

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Talazoparib (Talzenna®)*

Pfizer Pharma GmbH als örtlicher Vertreter des  
Zulassungsinhabers Pfizer Europe MA EEIG

*Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Patienten mit  
einer Kombination aus Talazoparib und Enzalutamid*

## **Modul 4 A**

Medizinischer Nutzen und  
medizinischer Zusatznutzen,  
Patientengruppen mit therapeutisch  
bedeutsamem Zusatznutzen

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>16</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>23</b>
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	28
4.2 Methodik.....	61
4.2.1 Fragestellung.....	61
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	64
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	66
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	66
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	67
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	68
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA.....	69
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien.....	70
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	71
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	72
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	72
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	73
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	95
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	96
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	97
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	100
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	102
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	102
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	102
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	102
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	104
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	106
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	107
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	107
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	108
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	108
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	124
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	125
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT.....	126
4.3.1.3.1.1 Gesamtüberleben – RCT.....	129
4.3.1.3.1.2 Progressionsfreies Überleben – RCT.....	136
4.3.1.3.1.3 Objektive Ansprechrates – RCT.....	142



4.3.1.3.1.4	Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis – RCT	147
4.3.1.3.1.5	Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen – RCT	167
4.3.1.3.1.6	BPI-SF – RCT	173
4.3.1.3.1.7	EQ-5D-5L VAS – RCT	192
4.3.1.3.1.8	Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 – RCT	201
4.3.1.3.1.9	Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 – RCT	229
4.3.1.3.1.10	Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 – RCT	248
4.3.1.3.1.11	Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 – RCT	269
4.3.1.3.1.12	Unerwünschte Ereignisse – RCT	284
4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT	370
4.3.1.3.2.1	Gesamtüberleben	518
4.3.1.3.2.2	Progressionsfreies Überleben	518
4.3.1.3.2.3	Objektive Ansprechrates	520
4.3.1.3.2.4	Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis	521
4.3.1.3.2.5	Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	524
4.3.1.3.2.6	BPI-SF	525
4.3.1.3.2.7	EQ-5D-5L VAS	530
4.3.1.3.2.8	Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30	532
4.3.1.3.2.9	Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25	541
4.3.1.3.2.10	Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30	545
4.3.1.3.2.11	Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25	552
4.3.1.3.2.12	Unerwünschte Ereignisse	554
4.3.1.3.2.13	Fazit zu den Subgruppenanalysen	596
4.3.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien - RCT	598
4.3.2	Weitere Unterlagen	599
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien	599
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche	599
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche	599
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen	600
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT	600
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT	603
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT	603
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien	603
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien	603
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien	603
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien	604
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	604

4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	606
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	606
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	606
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen .....	606
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen .....	607
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen.....	607
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen .....	607
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	608
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	608
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	608
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise .....	608
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	609
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht .....	644
4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte .....	645
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	645
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	645
4.5.3	Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen .....	645
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten.....	646
4.6	Referenzliste.....	647
<b>Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche .....</b>		<b>655</b>
<b>Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....</b>		<b>659</b>
<b>Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....</b>		<b>661</b>
<b>Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....</b>		<b>662</b>
<b>Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT .....</b>		<b>672</b>
<b>Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten .....</b>		<b>695</b>
<b>Anhang 4-G : .....</b>		<b>720</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 4-1: Prädefinierte Ein-/Ausschlusskriterien für die Selektion von Studien für die Nutzenbewertung .....	29
Tabelle 4-2 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 1 (All-Comers) ....	32
Tabelle 4-3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz .....	38
Tabelle 4-4: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 2 (HRR-defizient).....	43
Tabelle 4-5: Übersicht der in dieser Nutzenbewertung betrachteten patientenrelevanten Endpunkte.....	62
Tabelle 4-6: Prädefinierte Ein-/Ausschlusskriterien für die Selektion von Studien für die Nutzenbewertung .....	65
Tabelle 4-7: Patientencharakteristika .....	74
Tabelle 4-8: Übersicht der in dieser Nutzenbewertung dargestellten patientenrelevanten Endpunkte.....	76
Tabelle 4-9: Übersicht der Analysen für die betrachteten patientenrelevanten Endpunkte.....	93
Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	103
Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	104
Tabelle 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	106
Tabelle 4-13: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	107
Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	108
Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	110
Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	112
Tabelle 4-17: Charakterisierung der Zielpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) .....	112
Tabelle 4-18: Charakterisierung der Zielpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	115
Tabelle 4-19 Behandlungsdauern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) .....	122
Tabelle 4-20 Behandlungsdauern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	122

Tabelle 4-21: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	124
Tabelle 4-22: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	126
Tabelle 4-23: Operationalisierung von Gesamtüberleben.....	129
Tabelle 4-24: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	130
Tabelle 4-25: Beobachtungsdauer (Gesamtüberleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	131
Tabelle 4-26: Beobachtungsdauer (Gesamtüberleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	131
Tabelle 4-27: Ergebnisse für das Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	132
Tabelle 4-28: Ergebnisse für das Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	132
Tabelle 4-29: Operationalisierung von progressionsfreiem Überleben .....	136
Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für progressionsfreies Überleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	137
Tabelle 4-31: Beobachtungsdauer (progressionsfreies Überleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	138
Tabelle 4-32: Beobachtungsdauer (progressionsfreies Überleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	138
Tabelle 4-33: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	139
Tabelle 4-34: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	139
Tabelle 4-35: Operationalisierung von objektive Ansprechrate .....	142
Tabelle 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für objektive Ansprechrate in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	143
Tabelle 4-37: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (BICR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 (All-Comers) .....	144
Tabelle 4-38: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (BICR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	144
Tabelle 4-39: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	145
Tabelle 4-40: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	145
Tabelle 4-41: Operationalisierung von Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis.....	147

Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	148
Tabelle 4-43: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	148
Tabelle 4-44: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 .....	149
Tabelle 4-45: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Operation am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	149
Tabelle 4-46: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	149
Tabelle 4-47: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	150
Tabelle 4-48: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	150
Tabelle 4-49: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	150
Tabelle 4-50: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Operation am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	151
Tabelle 4-51: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	151
Tabelle 4-52: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) ..	151
Tabelle 4-53: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	152
Tabelle 4-54: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	152
Tabelle 4-55: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	153
Tabelle 4-56: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	153
Tabelle 4-57: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	154

Tabelle 4-58: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	154
Tabelle 4-59: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	155
Tabelle 4-60: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	155
Tabelle 4-61: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	156
Tabelle 4-62: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) ..	156
Tabelle 4-63: Operationalisierung von Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen .....	167
Tabelle 4-64: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	168
Tabelle 4-65: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	169
Tabelle 4-66: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	169
Tabelle 4-67: Ergebnisse für die Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	170
Tabelle 4-68: Ergebnisse für die Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	170
Tabelle 4-69: Operationalisierung von BPI-SF.....	173
Tabelle 4-70: Bewertung des Verzerrungspotenzials für BPI-SF in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	175
Tabelle 4-71: Beobachtungsdauer (BPI-SF Frage 3) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	176
Tabelle 4-72: Beobachtungsdauer (BPI-SF Interferenz-Index) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	176
Tabelle 4-73: Beobachtungsdauer (BPI-SF Frage 3) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	176
Tabelle 4-74: Beobachtungsdauer (BPI-SF Interferenz-Index) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	177
Tabelle 4-75: Rücklaufquoten für den BPI-SF Frage 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	177

Tabelle 4-76: Rücklaufquoten für den BPI-SF Interferenz-Index aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	178
Tabelle 4-77: Rücklaufquoten für den BPI-SF Frage 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	179
Tabelle 4-78: Rücklaufquoten für den BPI-SF Interferenz-Index aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	181
Tabelle 4-79: Ergebnisse für den BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	182
Tabelle 4-80: Ergebnisse für den BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	183
Tabelle 4-81: Operationalisierung von EQ-5D-5L VAS .....	192
Tabelle 4-82: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EQ-5D-5L VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	193
Tabelle 4-83: Beobachtungsdauer (EQ-5D-5L VAS) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	194
Tabelle 4-84: Beobachtungsdauer (EQ-5D-5L VAS) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	195
Tabelle 4-85: Rücklaufquoten für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	195
Tabelle 4-86: Rücklaufquoten für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	196
Tabelle 4-87: Ergebnisse für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	198
Tabelle 4-88: Ergebnisse für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	198
Tabelle 4-89: Operationalisierung von krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30.....	201
Tabelle 4-90: Bewertung des Verzerrungspotenzials für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	203
Tabelle 4-91: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	204
Tabelle 4-92: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	204
Tabelle 4-93: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	205
Tabelle 4-94: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	206

Tabelle 4-95: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	207
Tabelle 4-96: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	209
Tabelle 4-97: Operationalisierung von krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 .....	229
Tabelle 4-98: Bewertung des Verzerrungspotenzials für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	230
Tabelle 4-99: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	232
Tabelle 4-100: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	232
Tabelle 4-101: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik (Symptomatik des Harntrakts, Darmsymptomatik, hormonbehandlungsbezogene Symptome) gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	233
Tabelle 4-102: Rücklaufquoten für Inkontinenzhilfe (EORTC QLQ-PR25) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	234
Tabelle 4-103: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Symptomatik des Harntrakts, Darmsymptomatik, hormonbehandlungsbezogene Symptome) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	235
Tabelle 4-104: Rücklaufquoten für Inkontinenzhilfe (EORTC QLQ-PR25) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	236
Tabelle 4-105: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	238
Tabelle 4-106: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	239
Tabelle 4-107: Operationalisierung für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30.....	248
Tabelle 4-108: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	250
Tabelle 4-109: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	251



Tabelle 4-110: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	251
Tabelle 4-111: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	252
Tabelle 4-112: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	253
Tabelle 4-113: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	254
Tabelle 4-114: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	255
Tabelle 4-115: Operationalisierung für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 .....	269
Tabelle 4-116: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	270
Tabelle 4-117: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	272
Tabelle 4-118: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	272
Tabelle 4-119: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexuelle Aktivität) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	273
Tabelle 4-120: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexualfunktion) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	274
Tabelle 4-121: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexuelle Aktivität) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	275
Tabelle 4-122: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexualfunktion) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	277
Tabelle 4-123: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	278

Tabelle 4-124: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	279
Tabelle 4-125: Operationalisierung von unerwünschte Ereignisse .....	284
Tabelle 4-126: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	286
Tabelle 4-127: Beobachtungsdauer (unerwünschte Ereignisse) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	287
Tabelle 4-128: Beobachtungsdauer (unerwünschte Ereignisse) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	287
Tabelle 4-129: Ergebnisse für die Gesamtrate UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	287
Tabelle 4-130: Ergebnisse für das Gesamtraten UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	290
Tabelle 4-131: Ergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	309
Tabelle 4-132: Ergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	315
Tabelle 4-133: Ergebnisse für häufige UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	321
Tabelle 4-134: Ergebnisse für häufige UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	330
Tabelle 4-135: Ergebnisse für häufige schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	338
Tabelle 4-136: Ergebnisse für häufige schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	341
Tabelle 4-137: Ergebnisse für häufige SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	344
Tabelle 4-138: Ergebnisse für häufige SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	346

Tabelle 4-139: UE, die zum Therapieabbruch führten nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	348
Tabelle 4-140: UE, die zum Therapieabbruch führten nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	360
Tabelle 4-141: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 1 von 3) .....	373
Tabelle 4-142: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 2 von 3) .....	386
Tabelle 4-143: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 3 von 3) .....	400
Tabelle 4-144: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 1 von 3) .....	411
Tabelle 4-145: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 2 von 3) .....	423
Tabelle 4-146: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 3 von 3) .....	436
Tabelle 4-147: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 1 von 3) .....	446
Tabelle 4-148: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 2 von 3) .....	459
Tabelle 4-149: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 3 von 3) .....	473
Tabelle 4-150: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 1 von 3) .....	483
Tabelle 4-151: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 2 von 3) .....	495
Tabelle 4-152: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 3 von 3) .....	507
Tabelle 4-153: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) .....	518
Tabelle 4-154: Subgruppenergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) .....	518
Tabelle 4-155: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) .....	519
Tabelle -156: Subgruppenergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	519
Tabelle 4-157: Ergebnis für objektive Ansprechrate (BICR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) .....	520

Tabelle 4-158: Ergebnis für objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	521
Tabelle 4-159: Subgruppenergebnisse für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]).....	521
Tabelle 4-160: Ergebnisse für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	522
Tabelle 4-161: Subgruppenergebnisse für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	523
Tabelle 4-162: Ergebnisse für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	525
Tabelle 4-163: Subgruppenergebnisse für BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) .....	525
Tabelle 4-164: Ergebnisse für BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) .....	528
Tabelle 4-165: Subgruppenergebnisse für BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	528
Tabelle 4-166: Ergebnisse für EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) .....	530
Tabelle 4-167: Subgruppenergebnisse für EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	530
Tabelle 4-168: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) .....	532
Tabelle 4-169: Ergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	535
Tabelle 4-170: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	536
Tabelle 4-171: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) .....	541
Tabelle 4-172: Ergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	542
Tabelle 4-173: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	543

Tabelle 4-174: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]).....	545
Tabelle 4-175: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	547
Tabelle 4-176: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	548
Tabelle 4-177: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]).....	552
Tabelle 4-178: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	552
Tabelle 4-179: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	553
Tabelle 4-180: Subgruppenergebnisse für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]).....	554
Tabelle 4-181: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	560
Tabelle 4-182: Subgruppenergebnisse für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	562
Tabelle 4-183: Subgruppenergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]).....	571
Tabelle 4-184: Ergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	573
Tabelle 4-185: Subgruppenergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	579
Tabelle 4-186: Subgruppenergebnisse für UE jeglichen Grades nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]).....	583
Tabelle 4-187: Ergebnisse für häufige UE jeglichen Grades nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	586
Tabelle 4-188: Subgruppenergebnisse für UE jeglichen Grades nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	588

Tabelle 4-189 Subgruppenergebnisse für Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]).....	590
Tabelle 4-190: Ergebnisse für häufige Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) .....	591
Tabelle 4-191: Ergebnisse für häufige schwerwiegende UE (SUE) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz).....	592
Tabelle 4-192: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche .....	600
Tabelle 4-193: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	600
Tabelle 4-194: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	601
Tabelle 4-195: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche .....	601
Tabelle 4-196: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	602
Tabelle 4-197: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien .....	604
Tabelle 4-198: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien .....	604
Tabelle 4-199: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	605
Tabelle 4-200: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien .....	605
Tabelle 4-201: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen ..	607
Tabelle 4-202: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	607
Tabelle 4-203: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 1 (All-Comers) .....	612
Tabelle 4-204: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz .....	618
Tabelle 4-205: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 2 (HRR-defizient).....	623
Tabelle 4-206: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens.....	645
Tabelle 4-207 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TALAPRO-2 .....	672
Tabelle 4-208 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TALAPRO-2 .....	696

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel .....	105
Abbildung 4-2: Kaplan-Meier-Plot für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	134
Abbildung 4-3: Kaplan-Meier-Plot für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	135
Abbildung 4-4: Kaplan-Meier-Plot für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	140
Abbildung 4-5: Kaplan-Meier-Plot für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	141
Abbildung 4-6: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	157
Abbildung 4-7: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	158
Abbildung 4-8: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	159
Abbildung 4-9: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	160
Abbildung 4-10: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	161
Abbildung 4-11: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	162
Abbildung 4-12: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	163
Abbildung 4-13: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	164
Abbildung 4-14: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	165
Abbildung 4-15: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	166

Abbildung 4-16: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	171
Abbildung 4-17: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	172
Abbildung 4-18: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 2 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	184
Abbildung 4-19: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 2 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	185
Abbildung 4-20: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	186
Abbildung 4-21: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	187
Abbildung 4-22: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index $\geq$ 2 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	188
Abbildung 4-23: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index $\geq$ 2 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	189
Abbildung 4-24: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index $\geq$ 15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	190
Abbildung 4-25: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index $\geq$ 15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	191
Abbildung 4-26: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS $\geq$ 15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	199
Abbildung 4-27: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS $\geq$ 15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	200
Abbildung 4-28: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	211
Abbildung 4-29: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe	



Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.....	212
Abbildung 4-30: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	213
Abbildung 4-31: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	214
Abbildung 4-32: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	215
Abbildung 4-33: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	216
Abbildung 4-34: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	217
Abbildung 4-35: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	218
Abbildung 4-36: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	219
Abbildung 4-37: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	220
Abbildung 4-38: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	221
Abbildung 4-39: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	222
Abbildung 4-40: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	223
Abbildung 4-41: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	224
Abbildung 4-42: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	225
Abbildung 4-43: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden	

Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.....	226
Abbildung 4-44: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanziellen Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	227
Abbildung 4-45: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanziellen Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	228
Abbildung 4-46: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	240
Abbildung 4-47: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.....	241
Abbildung 4-48: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.....	242
Abbildung 4-49: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.....	243
Abbildung 4-50: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	244
Abbildung 4-51: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.....	245
Abbildung 4-52: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	246

Abbildung 4-53: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	247
Abbildung 4-54: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	257
Abbildung 4-55: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	258
Abbildung 4-56: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	259
Abbildung 4-57: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	260
Abbildung 4-58: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	261
Abbildung 4-59: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	262
Abbildung 4-60: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	263
Abbildung 4-61: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	264
Abbildung 4-62: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	265
Abbildung 4-63: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	266
Abbildung 4-64: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	267
Abbildung 4-65: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	268
Abbildung 4-66: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	280

Abbildung 4-67: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	281
Abbildung 4-68: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.....	282
Abbildung 4-69: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	283
Abbildung 4-70: Kaplan-Meier-Plot für unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	294
Abbildung 4-71: Kaplan-Meier-Plot für unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse.....	295
Abbildung 4-72: Kaplan-Meier-Plot für Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	296
Abbildung 4-73: Kaplan-Meier-Plot für Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	297
Abbildung 4-74: Kaplan-Meier-Plot für SUE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	298
Abbildung 4-75: Kaplan-Meier-Plot für SUE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	299
Abbildung 4-76: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Tod führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	300
Abbildung 4-77: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Tod führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	301
Abbildung 4-78: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	302
Abbildung 4-79: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	303
Abbildung 4-80: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]).....	304
Abbildung 4-81: Kaplan-Meier-Plot UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) .....	305

Abbildung 4-82: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	306
Abbildung 4-83: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	307
Abbildung 4-84: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) .....	308
Abbildung 4-85: Kaplan-Meier-Plot UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]).....	309
Abbildung 4-86: Flow-Chart Kohorte 1 (All-Comers) .....	693
Abbildung 4-87: Flow-Chart Kohorte 2 (HRR-defizient).....	694

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ADT	Androgendeprivationstherapie
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALT	Alanin-Aminotransferase
ALP	Alkalische Phosphatase
AMIce	Arzneimittel-Informationssystem
AML	Akute myeloische Leukämie
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ANC	Absolute Neutrophilenzahl (absolute neutrophil count)
AST	Aspartat-Aminotransferase
AUC	Fläche unter der Kurve (area under the curve)
BICR	Blinded Independent Central Review
BMI	Body-Mass-Index
BPI-SF	Brief Pain Inventory-Short Form
BRCA	Brustkrebssuszeptibilitätsgen (Breast Cancer)
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
COVID-19	Coronavirus-Krankheit-2019
CR	Vollständiges Ansprechen (Complete Response)
CRF	Case Report Form
CSR	Studienbericht (Clinical Study Report)
CT	Computertomografie
CTC	Circulating tumor cells
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
ctDNA	Zirkulierende Tumor-DNA (circulating tumor deoxyribonucleic acid)
CQ	Customized Queries
DDR	Defiziente DNA-Reparatur (DNA damage response)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DI	Deziliter
DNA	Desoxyribonukleinsäure (deoxyribonucleic acid)
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated Glomerular Filtration Rate)
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EMBASE	Excerpta Medica Database
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EQ-5D-5L	European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level
ESMO	European Society for Medical Oncology
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FDA	Food and Drug Administration
g	Gramm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HR	Hazard Ratio
HRR	Homologe Rekombinationsreparatur
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
ITT	Intention to treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
IWRS	Interactive Web Response System
KI	Konfidenzintervall
L	Liter
LDH	Lactatdehydrogenase
M <sup>2</sup>	Quadratmeter
mCRPC	Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom
mCSPC	Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (castration-sensitive prostate cancer)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MDRD	Änderung der Ernährung bei Nierenerkrankungen (modification of Diet in Renal Disease)
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
Min	Minuten
mm HG	Millimeter Quecksilbersäule

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MMRM	Mixed Model Repeated Measures
MRT	Magnetresonanztomografie
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
n	Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis
N	Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse
NA	Nicht erreicht (not applicable)
Nmol	Nanomol
N.B.	Nicht berechenbar
NCT	National Clinical Trial
NHT	Neuartige Hormontherapie (new hormonal agents)
Ng	Nanogramm
P-gp	P-Glykoprotein
PARP	Poly (ADP-ribose)-Polymerase
PCWG3	Prostate Cancer Working Group 3
PFS	Progressionsfreies Überleben
PK	Pharmakokinetik
PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PRES	Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom
PRO	Patientenberichtete Endpunkte (Patient-reported outcomes)
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PT	Preferred Terms nach MedDRA
QLG	Quality of Life Group
QLQ-C30	Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität (Quality of Life Questionnaire-Core 30)
QLQ-PR25	Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul
OR	Odds Ratio
ORR	Objektive Ansprechrate (Objective response rate)



<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RD	Absolute Risikoreduktion
RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
RP	Response
rPFS	Radiographisches Progressionsfreies Überleben
RR	Relatives Risiko
SAE	Serious Adverse Event
SARS-CoV-2	Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2)
SAP	Statistischer Analyseplan
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler (Standard Error)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMD	Standardisierten Mittelwertdifferenz
SMQ	Standardised MedDRA Query
SOC	Systemorganklasse (System Organ Class) nach MedDRA
SSE	Symptomatisches skelettales Ereignis
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegende UE
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschte Ereignisse
UESI	UE von speziellem Interesse
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
ULN	Upper limit of normal
VAS	Visuelle Analogskala
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

#### 4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

## 4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

*Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.*

### Fragestellung

Ziel des vorliegenden Nutzendossiers ist die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Talzenna® (Talazoparib) in Kombination mit Enzalutamid zur Behandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist.

Dem Ergebnis des Beratungsgesprächs (Vorgangsnummer 2023-B-029) vom 08. Mai 2023 mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) entsprechend wird im vorliegenden Modul 4 A der Zusatznutzen gegenüber der folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) dargestellt: eine Therapie mit Enzalutamid unter Beibehaltung einer Androgendeprivationstherapie (ADT). Die Bewertung erfolgt auf Basis der Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien (RCT) und hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit.

### Datenquellen

Zur Identifizierung relevanter Studien und Publikationen zur Beurteilung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid wurden verschiedene Datenquellen zur Informationsbeschaffung herangezogen. Die systematische Literaturrecherche wurde auf der Suchoberfläche Ovid® in den Datenbanken EMBASE, MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Zudem erfolgte eine Suche nach abgeschlossenen, abgebrochenen und laufenden Studien in den Studienregistern ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), EU Clinical Trials Register (EU-CTR) ([www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search)), International Clinical Trials Registry Platform Suchportal (ICTRP) der World Health Organization (WHO); <http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx> <http://apps.who.int/trialsearch>) sowie dem Arzneimittelinformationssystem (AMIce, [https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/_node.html)). Des Weiteren wurde das Suchportal der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) und die Internetseite des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) durchsucht. Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A und Anhang 4-B beschrieben.

### Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Für die Auswahl relevanter Studien gemäß der Fragestellung wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt.

Tabelle 4-1: Prädefinierte Ein-/Ausschlusskriterien für die Selektion von Studien für die Nutzenbewertung

#	Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
1	<b>Studienpopulation</b>	Erwachsene Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC)	Studienpopulation nicht der Zulassung entsprechend	Konsistenz mit Fachinformation
2	<b>Intervention</b>	Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid und einer ADT gemäß Zulassung	Therapie, die nicht den Einschlusskriterien entspricht.	Gegenstand der Nutzenbewertung
3	<b>Vergleichstherapie</b>	Behandlung mit Enzalutamid unter Beibehaltung einer ADT	Vergleichstherapie, die nicht den Einschlusskriterien entspricht.	
4	<b>Endpunkte<sup>a</sup></b>	Patientenrelevante Endpunkte bezüglich den Nutzendimensionen: • Mortalität, • Morbidität, • Lebensqualität, • Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.2.5.2)	Nicht patientenrelevante Endpunkte	Auswahl der Nutzendimensionen gemäß § 5 Absatz 2 VerfO Verträglichkeit zur Schadensabwägung
5	<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte klinische Prüfungen	Studien, die nicht randomisiert, nicht kontrolliert oder nicht interventionell sind	Studientyp mit höchster Ergebnissicherheit
6	<b>Studiendauer</b>	Keine Einschränkungen	Keine Einschränkungen	Keine empfohlene Mindestdauer bei mCRPC

#	Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
7	<b>Publikationstyp<sup>b</sup></b>	Berichterstattung liefert ausreichende Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. Vollpublikation, Ergebnisbericht aus einem Studienregister oder Studienbericht verfügbar).	Berichterstattung liefert keine ausreichenden Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. narrativer Review, Letter, Editorial, Errata, Note, Konferenz-Abstract oder -Paper, Short Survey, Case Report oder unsystematische Übersichtsarbeit).  Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden.	Ausreichende Datenverfügbarkeit zur Bewertung von Methodik und Ergebnissen ist erforderlich.
<p>a: Auf eine Aufzählung aller möglichen oder wahrscheinlich verwendeten Messinstrumente und Operationalisierungen von Endpunkten wird an dieser Stelle verzichtet. Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit werden in den Tabellen (Tabelle 4-23, Tabelle 4-29, Tabelle 4-35, Tabelle 4-41, Tabelle 4-63, Tabelle 4-69, Tabelle 4-81, Tabelle 4-89, Tabelle 4-97, Tabelle 4-107, Tabelle 4-115, Tabelle 4-125) operationalisiert.</p> <p>b: Studien, deren Ergebnisse auf der Webseite offizieller Studienregister publiziert wurden (z. B. clincialtrials.gov), können ebenfalls berücksichtigt werden.</p> <p>ADT: Androgendeprivationstherapie; mCRPC: Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; VerfO: Verfahrensordnung</p>				

## Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Das Ausmaß des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im zugelassenen Anwendungsgebiet wird auf Basis der multizentrischen, randomisierten, verblindeten und placebokontrollierten Phase-III-Studie TALAPRO-2 bewertet. Zur Herleitung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im Rahmen des vorliegenden Nutzendossiers werden die Daten der Intention to treat (ITT)-Population (Wirksamkeitsendpunkte) sowie der Safety-Population (Auswertung der unerwünschten Ereignisse [UE]) präsentiert. Die Analysen der patientenberichteten Endpunkte (PRO) (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) wurden auf Basis der PRO-Population durchgeführt, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Eine detaillierte Beschreibung der Methodik der Studie TALAPRO-2 erfolgte anhand der Kriterien des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statements in Anhang 4-E.

Die in der folgenden Beschreibung betrachteten Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen beziehen sich auf die Population gemäß Zulassung sowie auf den aktuellsten verfügbaren Datenschnitt vom 28. März 2023, der von der Food and Drug Administration

(FDA) angefordert wurde. Weitere Datenschnitte sind ergänzend in Anhang 4-G dargestellt. Für das progressionsfreie Überleben (PFS) liegt im Gegensatz zu den anderen Endpunkten kein neuer Datenschnitt vor. Es wird der Datenschnitt der finalen Analyse des PFS vom 16. August 2022 bzw. 03. Oktober 2022 für die Bewertung herangezogen.

Für die Endpunkte Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis, Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen, Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF), European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level visuelle Analogskala (EQ-5D-5L VAS), European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30), EORTC Prostatakarzinom-spezifisches Modul (QLQ-PR25) und die Analysen zu unerwünschten Ereignissen stellen Ereigniszeitanalysen die Primäranalyse dar, welche in Bezug auf die PRO-Endpunkte als die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung (klinisch relevante Zunahme/ Abnahme des Scores um  $\geq 10$  Punkte und keine folgende Zunahme/ Abnahme um  $< 10$  Punkte im Vergleich zu Baseline) der Symptomatik bzw. der gesundheitsbezogenen Lebensqualität definiert sind. Darüber hinaus erfolgt für die PRO-Endpunkte eine ergänzende Darstellung der Veränderung im Vergleich zu Baseline anhand eines gemischten Modells für wiederholte Messungen (Mixed Model Repeated Measures, MMRM). Für den Endpunkt objektive Ansprechrate wurden binäre Analysen durchgeführt.

Eine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse im Rahmen einer Meta-Analyse wurde nicht durchgeführt, da die hier vorliegende Bewertung auf einer einzigen randomisierten klinischen Studie beruht.

### **Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen**

Die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid erfolgte anhand der multizentrischen, randomisierten, verblindeten und placebokontrollierten Phase-III-Studie TALAPRO-2. Im Rahmen des vorliegenden Nutzendossiers werden die Daten der ITT-Population (Wirksamkeitsendpunkte) sowie der Safety-Population (Auswertung der UE) präsentiert. Die Analysen der patientenberichteten Endpunkte (Morbidity und gesundheitsbezogene Lebensqualität) wurden auf Basis der PRO-Population durchgeführt, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.

Die Beurteilung fand unter Berücksichtigung der patientenrelevanten Nutzendimensionen Mortalität, Morbidity, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit sowie unter Einbeziehung aller durchgeführten Sensitivitäts- bzw. supportiven Analysen statt.

Die Ergebnisse der Studie TALAPRO-2 sind auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Die Studienpopulation ist hinsichtlich der Altersverteilung, Metastasierung, ethnischer Abstammung, Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status (ECOG-PS) und Gleason-Score mit der deutschen Bevölkerung vergleichbar. Der Anteil an mCRPC-Patienten mit Knochenmetastasen lag geringfügig über dem Anteil an Knochenmetastasen bei mCRPC-Patienten im deutschen Versorgungsalltag. Bezüglich einer

Vortherapie lag der Anteil an mCRPC-Patienten in der Studie TALAPRO-2, die mit einer Chemotherapie vorbehandelt waren, unter dem Anteil an mCRPC-Patienten mit einer vorherigen Chemotherapie im deutschen Versorgungskontext. Insgesamt zeigen sich zwischen den Patienten mit mCRPC im deutschen Versorgungsalltag und der Studienpopulation der Studie TALAPRO-2 für die meisten Parameter eine große Übereinstimmung in den Patientencharakteristika. Von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist daher auszugehen.

Basierend auf präklinischen Daten wurde die Hypothese entwickelt, dass die Kombination aus einem NHT und einem Poly (ADP-ribose)-Polymerase (PARP)-Inhibitor eine synergistische Wirkung, unabhängig vom HRR-Mutationsstatus, aufweisen könnte. Aufgrund dieser Hypothese wurde die Studie TALAPRO-2 in zwei Kohorten aufgeteilt. Kohorte 1 (All-Comers) umfasst dabei Patienten unabhängig des Vorliegens einer HRR-Defizienz. Demgegenüber wurden in Kohorte 2 ausschließlich Patienten mit nachgewiesener HRR-Defizienz eingeschlossen. Der Zusatznutzen wird aufgrund des vorliegenden Studiendesigns im Folgenden getrennt für Kohorte 1 (All-Comers) sowie für Patienten mit nachgewiesener HRR-Defizienz (Kohorte 2) abgeleitet. Die nachfolgenden Tabelle 4-2, Tabelle 4-3 und Tabelle 4-4 geben eine Übersicht über die patientenrelevanten Endpunkte, die zur Ableitung des Zusatznutzens einbezogen wurden. Zudem werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens für jeden patientenrelevanten Endpunkt präsentiert. Da Kohorte 1 sowohl Patienten mit HRR-Defizienz als auch Patienten ohne HRR-Defizienz beinhaltet, wird der Zusatznutzen von Patienten ohne HRR-Defizienz zusätzlich auf Basis der Subgruppenausprägung von Patienten ohne HRR-Defizienz (Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) dargestellt.

Für vorbehandelte mCRPC-Patienten liegt im vorliegenden Anwendungsgebiet keine Evidenz vor, daher wird für diese Patientengruppe kein Zusatznutzen abgeleitet.

Zur Ableitung des Zusatznutzens werden die Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen.

Tabelle 4-2 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 1 (All-Comers)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>		
Gesamtüberleben	HR: 0,84 [0,67; 1,04]; 0,1074	Zusatznutzen nicht belegt
<b>Morbidität</b>		
PFS (BICR)	HR: 0,63 [0,51; 0,78]; < <b>0,0001</b>	
Objektive Ansprechrates (BICR)	RR: 1,41 [1,11; 1,79]; <b>0,0054</b>	
Objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal)	RR: 1,68 [1,32; 2,13]; < <b>0,0001</b>	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	HR: 0,84 [0,64; 1,11]; 0,2260	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Zeit bis zum ersten SSE: Rückenmarkskompression	HR: 0,86 [0,48; 1,54]; 0,6193	
Zeit bis zum ersten SSE: Symptomatischer Knochenbruch	HR: 1,39 [0,85; 2,27]; 0,1855	
Zeit bis zum ersten SSE: Strahlentherapie am Knochen	HR: 0,74 [0,53; 1,03]; 0,0697	
Zeit bis zum ersten SSE: Operation am Knochen	HR: 0,72 [0,38; 1,38]; 0,3219	
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	HR: 0,92 [0,72; 1,18]; 0,5162	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 2 Punkte	HR: 0,97 [0,69; 1,37]; 0,8703	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index $\geq$ 2 Punkte	HR: 1,25 [0,94; 1,64]; 0,1196	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um $\geq$ 15 Punkte	HR: 0,81 [0,61; 1,06]; 0,1190	
<b>Krankheitsbedingte Symptomatik</b>		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen und Einzelsymptome nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq</math> 10 Punkte</i>		
Fatigue	HR: 0,94 [0,77; 1,15]; 0,5864	
Übelkeit und Erbrechen	HR: 0,88 [0,63; 1,24]; 0,4787	
Schmerz	HR: 0,83 [0,66; 1,05]; 0,1325	
Appetitlosigkeit	HR: 0,87 [0,68; 1,12]; 0,2830	
Diarrhö	HR: 0,71 [0,47; 1,06]; 0,0931	
Dyspnoe	HR: 0,96 [0,73; 1,26]; 0,7697	
Verstopfung	HR: 0,73 [0,54; 0,99]; <b>0,0427</b>	
Schlaflosigkeit	HR: 0,91 [0,68; 1,21]; 0,5098	
Finanzielle Schwierigkeiten	HR: 1,06 [0,75; 1,51]; 0,7268	
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq</math> 10 Punkte</i>		
Symptome des Harntraktes	HR: 0,92 [0,66; 1,28]; 0,6145	
Darmsymptome	HR: 0,67 [0,43; 1,03]; 0,0682	
Hormon-behandlungsbezogene Symptome	HR: 1,08 [0,80; 1,45]; 0,6253	
Inkontinenzhilfe	HR: 0,75 [0,44; 1,30]; 0,3057	



Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlich keit	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>			
Körperliche Funktion	HR: 1,01 [0,81; 1,25]; 0,9417	Zusatznutzen nicht belegt	
Rollenfunktion	HR: 1,07 [0,86; 1,34]; 0,5277		
Kognitive Funktion	HR: 1,14 [0,91; 1,43]; 0,2702		
Emotionale Funktion	HR: 0,91 [0,68; 1,20]; 0,4985		
Soziale Funktion	HR: 1,02 [0,80; 1,29]; 0,8753		
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,89 [0,71; 1,12]; 0,3270		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>			
Sexuelle Aktivität	HR: 0,81 [0,50; 1,29]; 0,3721		
Sexualfunktion	HR: 1,99 [0,35; 11,21]; 0,4291		
<b>Verträglichkeit</b>			
UE jegliche Grade	HR: 1,34 [1,16; 1,55]; < 0,0001	Hinweis auf einen geringeren Nutzen	
SUE	HR: 1,48 [1,16; 1,88]; <b>0,0013</b>		
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	HR: 2,16 [1,80; 2,60]; < <b>0,0001</b>		
Nichtschwere UE	HR: 1,30 [1,13; 1,50]; <b>0,0003</b>		
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/ oder Enzalutamid führten	HR: 1,47 [1,03; 2,10]; <b>0,0343</b>		
UE, die zum Tod führten	HR: 0,58 [0,28; 1,17]; 0,1232		
<b>UE von speziellem Interesse</b>			
<i>UESI Myelodysplastisches Syndrom</i>			
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA		
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA		
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA		
<i>UESI Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</i>			
Jegliche Grade	HR: 0,63 [0,32; 1,24]; 0,1787		
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,26; 1,16]; 0,1109		
Schwer	HR: 0,64 [0,29; 1,40]; 0,2620		
<i>UESI Pneumonitis</i>			
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA		
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA		

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</i>		
Jegliche Grade	HR: 4,96 [1,44; 17,01]; 0,0047	
Schwerwiegend	HR: 3,64 [0,77; 17,17]; 0,0799	
Schwer	HR: 3,05 [0,84; 11,08]; 0,0750	
<i>UESI ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,27 [0,03; 2,62]; 0,2276	
Schwer	HR: 0,38 [0,03; 4,25]; 0,4183	
<i>UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</i>		
Jegliche Grade	HR: 5,76 [3,87; 8,58]; < 0,0001	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: 13,29 [5,79; 30,50]; < 0,0001	
<i>UESI Kognitive und Gedächtnisstörungen</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,77 [0,47; 1,26]; 0,2981	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Sturz</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,05 [0,75; 1,47]; 0,7625	
Schwerwiegend	HR: 1,58 [0,39; 6,37]; 0,5129	
Schwer	HR: 0,91 [0,35; 2,37]; 0,8514	
<i>UESI Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,26 [0,60; 2,65]; 0,5367	
Schwerwiegend	HR: 1,09 [0,29; 4,07]; 0,897	
Schwer	HR: 1,25 [0,50; 3,12]; 0,6273	
<i>UESI Konvulsionen (Krampfanfall)</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,92 [0,06; 14,78]; 0,9558	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Kutane unerwünschte Reaktionen</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Bluthochdruck</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,83 [0,58; 1,17]; 0,2836	

<b>Endpunkt</b>	<b>Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert</b>	<b>Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit</b>
Schwerwiegend	HR: 1,82 [0,17; 20,15]; 0,6184	
Schwer	HR: 0,62 [0,36; 1,07]; 0,0855	
<i>UESI: Ischämische Herzerkrankung</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,22 [0,56; 2,66]; 0,6148	
Schwerwiegend	HR: 1,62 [0,60; 4,38]; 0,3381	
Schwer	HR: 1,32 [0,47; 3,71]; 0,5988	
<i>UESI Fraktur</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,46 [1,03; 2,06]; 0,0304	
Schwerwiegend	HR: 0,81 [0,41; 1,63]; 0,5586	
Schwer	HR: 1,35 [0,68; 2,71]; 0,3900	
<i>UESI Zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,63 [0,32; 1,24]; 0,1787	
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,26; 1,16]; 0,1109	
Schwer	HR: 0,64 [0,29; 1,40]; 0,2620	
<b>UE nach SOC und PT</b>		
<i>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 4,65 [3,63; 5,95]; < 0,0001	
PT: Anämie	HR: 5,31 [4,09; 6,89]; < 0,0001	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 13,28 [8,19; 21,53]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 13,91 [8,47; 22,85]; < <b>0,0001</b>	
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 29,01 [7,09; 118,78]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 57,15 [7,91; 412,70]; < <b>0,0001</b>	
<i>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		
Häufige UE		
PT: Übelkeit	HR: 1,58 [1,12; 2,23]; 0,0085	
PT: Stomatitis	HR: 6,11 [1,38; 27,09]; 0,0065	
<i>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,37 [1,14; 1,64]; 0,0008	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
PT: Asthenie	HR: 1,51 [1,00; 2,27]; 0,0459	
PT: Ödem peripher	HR: 1,66 [1,01; 2,71]; 0,0413	
PT: Pyrexie	HR: 2,22 [1,17; 4,22]; 0,0121	
<i>SOC: Untersuchungen</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 2,11 [1,73; 2,57]; < 0,0001	
PT: Aspartat-Aminotransferase erhöht	HR: 0,50 [0,25; 1,00]; 0,0468	
PT: Erythropoietin im Blut erhöht	HR: 9,60 [1,23; 75,01]; 0,0082	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 2,15 [1,28; 3,59]; 0,0028	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 5,76 [3,86; 8,57]; < 0,0001	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 7,52 [4,30; 13,14]; < 0,0001	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: 5,00 [3,05; 8,19]; < 0,0001	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 4,37 [2,93; 6,51]; < <b>0,0001</b>	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 5,22 [1,80; 15,09]; <b>0,0007</b>	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 13,29 [5,79; 30,50]; < <b>0,0001</b>	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 6,93 [2,44; 19,73]; < <b>0,0001</b>	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		
Häufige UE		
PT: Hypokalzämie	HR: 2,28 [1,00; 5,17]; 0,0433	
<i>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>		
Häufige UE		
PT: Arthralgie	HR: 0,67 [0,48; 0,93]; 0,0172	
<i>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</i>		
Häufige UE		
PT: Schwindelgefühl	HR: 2,06 [1,27; 3,34]; <b>0,0028</b>	
<i>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		
Häufige UE		
PT: Pollakisurie	HR: 0,35 [0,13; 0,89]; 0,0215	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit	
<i>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>			
Häufige UE			
SOC: Gesamt	HR: 1,45 [1,08; 1,95]; 0,0137		
PT: Epistaxis	HR: 2,39 [1,06; 5,40]; 0,0306		
PT: Schmerzen im Oropharynx	HR: 8,79 [1,12; 68,73]; 0,0124		
<i>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>			
Häufige UE			
SOC: Gesamt	HR: 1,42 [1,05; 1,93]; 0,0218		
PT: Alopezie	HR: 3,22 [1,59; 6,54]; 0,0006		
<i>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>			
Häufige SUE			
SOC: Gesamt	HR: 2,00 [1,07; 3,75]; <b>0,0274</b>		
<p>ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L VAS: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Terms; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SSE: Symptomatisches skelettales Ereignis; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala</p>			

Tabelle 4-3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>		
Gesamtüberleben	HR: 0,93 [0,73; 1,18]; 0,5377	Zusatznutzen nicht belegt
<b>Morbidität</b>		
PFS (BICR)	HR: 0,69 [0,54; 0,89]; <b>0,0035</b>	
Objektive Ansprechrate (BICR)	RR: 1,29 [0,96; 1,72]; 0,0888	
Objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal)	RR: 1,55 [1,18; 2,02]; <b>0,0014</b>	
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	HR: 0,89 [0,64; 1,21]; 0,4609	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Zeit bis zum ersten SSE: Rückenmarkskompression	HR: 0,88 [0,46; 1,69]; 0,7008	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Zeit bis zum ersten SSE: symptomatischer Knochenbruch	HR: 1,43 [0,82; 1,53]; 0,4379	
Zeit bis zum ersten SSE: Strahlentherapie am Knochen	HR: 0,77 [0,53; 1,12]; 0,1662	
Zeit bis zum ersten SSE: Operation am Knochen	HR: 0,76 [0,38; 1,53]; 0,4379	
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	HR: 0,94 [0,71; 1,24]; 0,6609	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 2 Punkte	HR: 1,11 [0,76; 1,60]; 0,5886	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index $\geq$ 2 Punkte	HR: 1,39 [1,02; 1,90]; 0,0343	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um $\geq$ 15 Punkte	HR: 0,83[0,61; 1,12]; 0,2214	
<b>Krankheitsbedingte Symptomatik</b>		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen und Einzelsymptome nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq</math> 10 Punkte</i>		
Fatigue	HR: 1,01 [0,81; 1,26]; 0,9307	
Übelkeit und Erbrechen	HR: 1,05 [0,72 1,54]; 0,7981	
Schmerz	HR: 0,95 [0,73; 1,23]; 0,6842	
Appetitlosigkeit	HR: 1,06 [0,79; 1,41]; 0,7066	
Diarrhö	HR: 0,85 [0,54; 1,36]; 0,4258	
Dyspnoe	HR: 1,07 [0,79; 1,41]; 0,7066	
Verstopfung	HR: 0,87 [0,61; 1,23]; 0,4258	
Schlaflosigkeit	HR: 0,94 [0,68; 1,29]; 0,6903	
Finanzielle Schwierigkeiten	HR: 1,30 [0,88; 1,93]; 0,1929	
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq</math> 10 Punkte</i>		
Symptome des Harntraktes	HR: 1,00 [0,69; 1,45]; 0,9799	
Darmsymptome	HR: 0,86 [0,52; 1,41]; 0,5400	
Hormon-behandlungsbezogene Symptome	HR: 1,06 [0,76; 1,47]; 0,7437	
Inkontinenzhilfe	HR: 0,79 [0,43; 1,48]; 0,4613	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>			
Körperliche Funktion	HR: 1,13 [0,88; 1,44]; 0,3379	Zusatznutzen nicht belegt	
Rollenfunktion	HR: 1,20 [0,93; 1,54]; 0,1542		
Kognitive Funktion	HR: 1,23 [0,95; 1,58]; 0,1147		
Emotionale Funktion	HR: 1,11 [0,81; 1,54]; 0,5091		
Soziale Funktion	HR: 1,14 [0,87; 1,49]; 0,1147		
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,96 [0,74; 1,24]; 0,7371		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>			
Sexuelle Aktivität	HR: 0,79 [0,46; 1,37]; 0,4047		
<b>Verträglichkeit</b>			
<b>Gesamtraten UE</b>			
UE jeglichen Grades	HR: 1,43 [1,21; 1,67]; < <b>0,0001</b>	Hinweis auf einen geringeren Nutzen	
SUE	HR: 1,53 [1,17; 1,99]; <b>0,0017</b>		
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	HR: 2,41 [1,96; 2,96]; < <b>0,0001</b>		
Nichtschwere UE	HR: 1,38 [1,18; 1,63]; < <b>0,0001</b>		
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	HR: 1,78 [1,20; 2,64]; <b>0,0037</b>		
UE, die zum Tod führten	HR: 0,76 [0,36; 1,60]; 0,4642		
<b>UE von speziellem Interesse</b>			
<i>UESI Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</i>			
Jegliche Grade	HR: 0,62 [0,29; 1,33]; 0,2141		
Schwerwiegend	HR: 0,48 [0,20; 1,12]; 0,0833		
Schwer	HR: 0,60 [0,24; 1,47]; 0,2566		
<i>UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</i>			
Jegliche Grade	HR: 4,50 [1,29; 15,55]; <b>0,0095</b>		
Schwer	HR: 2,53 [0,67; 9,55]; 0,1548		
<i>UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</i>			
Jegliche Grade	HR: 6,65 [4,18; 10,57]; < <b>0,0001</b>		
Schwer	HR: 14,93 [5,42; 41,15]; < <b>0,0001</b>		

<b>Endpunkt</b>	<b>Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert</b>	<b>Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit</b>
<i>UESI Sturz</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,11 [0,76; 1,61]; 0,5991	
Schwer	HR: 1,17 [0,37; 3,69]; 0,7927	
<i>UESI Bewusstlosigkeit/ Ohnmacht/ Benommenheit</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,30 [0,58; 2,93]; 0,5258	
Schwer	HR: 1,22 [0,45; 3,27]; 0,6975	
<i>UESI Bluthochdruck</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,96 [0,64; 1,43]; 0,8268	
Schwer	HR: 0,64 [0,34; 1,18]; 0,7962	
<i>UESI Ischämische Herzerkrankung</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,12 [0,46; 2,71]; 0,7962	
Schwerwiegend	HR: 1,65 [0,55; 4,94]; 0,3622	
Schwer	HR: 1,46 [0,48; 4,48]; 0,5022	
<i>UESI Fraktur</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,55 [1,05; 2,28]; 0,0253	
Schwerwiegend	HR: 0,58 [0,27; 1,26]; 0,1655	
Schwer	HR: 1,08 [0,52; 2,25]; 0,8343	
<i>UESI Zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,62 [0,29; 1,33]; 0,2141	
Schwerwiegend	HR: 0,48 [0,20; 1,12]; 0,0833	
Schwer	HR: 0,60 [0,24; 1,47]; 0,2566	
<b>UE nach SOC und PT</b>		
<i>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 5,13 [3,88; 6,77]; < 0,0001	
PT: Anämie	HR: 5,86 [4,37; 7,86]; < 0,0001	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 17,00 [9,45; 30,58]; < 0,0001	
PT: Anämie	HR: 16,76 [9,31; 30,15]; < 0,0001	
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 49,24 [6,80; 356,34]; < 0,0001	
PT: Anämie	HR: 48,21 [6,66; 349,13]; < 0,0001	



Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<i>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		
Häufige UE		
PT: Übelkeit	HR: 1,94 [1,32; 2,87]; 0,0007	
PT: Stomatitis	HR: 5,78 [1,29; 25,82]; 0,0092	
<i>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,44 [1,17; 1,77]; 0,0004	
PT: Asthenie	HR: 5,78 [1,29; 25,82]; 0,0092	
PT: Ödem peripher	HR: 1,65 [1,29; 25,82]; 0,0092	
PT: Fieber	HR: 1,81 [0,90; 3,62]; 0,0887	
<i>SOC: Untersuchungen</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 2,33 [1,86; 2,91]; < 0,0001	
PT: Aspartat-Aminotransferase erhöht	HR: 0,37 [0,16; 0,84]; 0,0136	
PT: Erythropoietin im Blut erhöht	HR: 9,82 [1,26; 76,73]; 0,0073	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 2,14 [1,21; 3,80]; 0,0075	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 6,65 [4,18; 10,57]; < 0,0001	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 7,29 [4,07; 13,05]; < 0,0001	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: 8,04 [4,16; 15,55]; < 0,0001	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 4,79 [3,01; 7,60]; < <b>0,0001</b>	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 5,65 [1,66; 19,17]; <b>0,0017</b>	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 14,93 [5,42; 41,15]; < <b>0,0001</b>	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 6,38 [2,23; 18,29]; < <b>0,0001</b>	
<i>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		
Häufige UE		
PT: Hypokalzämie	HR: 2,11 [0,92; 4,85]; 0,0726	
<i>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</i>		
Häufige UE		
PT: Schwindelgefühl	HR: 2,85 [1,59; 5,13]; 0,0002	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<i>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		
Häufige UE		
PT: Pollakisurie	HR: 0,49 [0,18; 1,32]; 0,1493	
<i>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,64 [1,17; 2,28]; 0,0033	
PT: Epistaxis	HR: 2,68 [1,06; 6,80]; 0,0309	
<i>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,61 [1,15; 2,25]; 0,0054	
PT: Alopezie	HR: 3,52 [1,60; 7,72]; 0,0008	
<i>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>		
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 2,26 [1,09; 4,71]; <b>0,0251</b>	
BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Terms; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; SSE: Symptomatisches skelettales Ereignis; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; VAS: Visuelle Analogskala		

Tabelle 4-4: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 2 (HRR-defizient)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>		
Gesamtüberleben	HR: 0,67 [0,47; 0,94]; <b>0,0182</b>	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
<b>Morbidität</b>		
PFS (BICR)	HR: 0,45 [0,33; 0,61]; <b>&lt; 0,0001</b>	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate (BICR)	RR: 1,72 [1,22; 2,43]; <b>0,0021</b>	
Objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal)	RR: 2,02 [1,45; 2,81]; <b>&lt; 0,0001</b>	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	HR: 0,68 [0,45; 1,03]; 0,0662	
Zeit bis zum ersten SSE: Rückenmarkskompression	HR: 0,88 [0,39; 1,96]; 0,7549	
Zeit bis zum ersten SSE: symptomatischer Knochenbruch	HR: 1,17 [0,59; 2,34]; 0,6510	
Zeit bis zum ersten SSE: Strahlentherapie am Knochen	HR: 0,55 [0,33; 0,90]; <b>0,0170</b>	
Zeit bis zum ersten SSE: Operation am Knochen	HR: 0,56 [0,20; 1,57]; 0,2611	
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	HR: 0,91 [0,63; 1,31]; 0,6084	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq 2$ Punkte	HR: 0,56 [0,32; 0,98]; 0,0399	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq 2$ Punkte	HR: 0,64 [0,41; 0,99]; 0,0455	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um $\geq 15$ Punkte	HR: 0,70 [0,48; 1,05]; 0,0813	
<b>Krankheitsbedingte Symptomatik</b>		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen und Einzelsymptome nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		
Fatigue	HR: 0,80 [0,59; 1,07]; 0,1299	
Übelkeit und Erbrechen	HR: 0,59 [0,35; 1,01]; 0,0503	
Schmerz	HR: 0,53 [0,38; 0,76]; <b>0,0004</b>	
Appetitlosigkeit	HR: 0,57 [0,39; 0,83]; <b>0,0028</b>	
Diarrhö	HR: 0,55 [0,30; 1,00]; 0,0458	
Dyspnoe	HR: 0,56 [0,36; 0,85]; <b>0,0065</b>	
Verstopfung	HR: 0,54 [0,36; 0,82]; <b>0,0033</b>	
Schlaflosigkeit	HR: 0,75 [0,48; 1,18]; 0,2057	
Finanzielle Schwierigkeiten	HR: 0,81 [0,48; 1,36]; 0,4183	
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		
Symptome des Harntraktes	HR: 0,54 [0,32; 0,90]; <b>0,0173</b>	
Darmsymptome	HR: 0,46 [0,24; 0,88]; <b>0,0163</b>	
Hormon-behandlungsbezogene Symptome	HR: 0,91 [0,59; 1,42]; 0,6866	
Inkontinenzhilfe	HR: 1,07 [0,48; 2,39]; 0,8624	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	
Körperliche Funktion	HR: 0,64 [0,46; 0,88]; <b>0,0062</b>		
Rollenfunktion	HR: 0,66 [0,47; 0,93]; 0,0160		
Kognitive Funktion	HR: 0,71 [0,51; 1,00]; 0,0462		
Emotionale Funktion	HR: 0,49 [0,33; 0,72]; <b>0,0003</b>		
Soziale Funktion	HR: 0,72 [0,51; 1,01]; 0,0581		
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,74 [0,53; 1,04]; 0,0846		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>			
Sexuelle Aktivität	HR: 1,30 [0,65; 2,59]; 0,4544		
<b>Verträglichkeit</b>			
<b>Gesamtraten UE</b>			
UE jeglichen Grades	HR: 1,15 [0,94; 1,40]; 0,1892	Hinweis auf einen geringeren Nutzen	
SUE	HR: 1,35 [0,92; 1,99]; 0,1212		
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	HR: 1,98 [1,50; 2,60]; <b>&lt; 0,0001</b>		
Nichtschwere UE	HR: 1,12 [0,92; 1,37]; 0,2541		
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/ oder Enzalutamid führten	HR: 1,05 [0,56; 1,99]; 0,8749		
UE, die zum Tod führten	HR: 0,54 [0,13; 2,26]; 0,3920		
<b>UE von speziellem Interesse</b>			
<i>UESI Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</i>			
Jegliche Grade	HR: 0,57 [0,18; 1,82]; 0,3395		
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,15; 1,95]; 0,3443		
Schwer	HR: 0,60 [0,13; 2,69]; 0,4973		
<i>UESI Pneumonitis</i>			
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA		
<i>UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</i>			
Jegliche Grade	HR: 3,33 [0,71; 15,71]; 0,1072		
Schwerwiegend	HR: 1,47 [0,13; 16,28]; 0,7513		
Schwer	HR: 1,15 [0,19; 6,90]; 0,8814		

<b>Endpunkt</b>	<b>Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert</b>	<b>Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit</b>
<i>UESI ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</i>		
Jegliche Grade	HR: 5,58 [3,08; 10,13]; < <b>0,0001</b>	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA);	
Schwer	HR: 19,23 [4,64; 79,74]; < <b>0,0001</b>	
<i>UESI Kognitive und Gedächtnisstörungen</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,90 [0,45; 1,79]; 0,7598	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Sturz</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,85 [0,50; 1,46]; 0,5582	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: 1,04 [0,23; 4,68]; 0,9599	
<i>UESI Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,95 [0,34; 2,63]; 0,9186	
Schwerwiegend	HR: 3,15 [0,35; 28,42]; 0,2809	
Schwer	HR: 2,93 [0,61; 14,19]; 0,1606	
<i>UESI Konvulsionen (Krampfanfall)</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Bluthochdruck</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,89 [0,57; 1,37]; 0,5870	
Schwerwiegend	HR: 0,91 [0,06; 14,59]; 0,9465	
Schwer	HR: 0,91 [0,47; 1,76]; 0,7726	
<i>UESI Ischämische Herzerkrankung</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,72 [0,26; 1,99]; 0,5246	
Schwerwiegend	HR: 0,51 [0,08; 3,10]; 0,4598	
Schwer	HR: 1,08 [0,24; 4,88]; 0,9153	
<i>UESI Fraktur</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,22 [0,69; 2,15]; 0,4930	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: 1,32 [0,33; 5,30]; 0,6973	
<i>UESI Zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs</i>		

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Jegliche Grade	HR: 0,57 [0,18; 1,82]; 0,3395	
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,15; 1,95]; 0,3443	
Schwer	HR: 0,60 [0,13; 2,69]; 0,4973	
<b>UE nach SOC und PT</b>		
<i>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 5,17 [3,56; 7,52]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 5,62 [3,80; 8,33]; < <b>0,0001</b>	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 9,33 [4,84; 17,99]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 10,27 [5,16; 20,44]; < <b>0,0001</b>	
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 5,74 [1,70; 19,41]; <b>0,0015</b>	
PT: Anämie	HR: 8,66 [2,02; 37,21]; <b>0,0005</b>	
<i>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Häufige UE		
PT: Fieber	HR: 4,01 [1,36; 11,80]; <b>0,0064</b>	
<i>SOC: Untersuchungen</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,79 [1,36; 2,37]; < <b>0,0001</b>	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 5,50 [3,03; 9,99]; < <b>0,0001</b>	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 10,25 [4,08; 25,74]; < <b>0,0001</b>	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: 2,46 [1,35; 4,48]; <b>0,0025</b>	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 3,22 [1,87; 5,56]; < <b>0,0001</b>	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 18,83 [4,54; 78,16]; < <b>0,0001</b>	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 13,35 [1,75; 101,63]; <b>0,0011</b>	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>		
Häufige UE		
PT: Arthralgie	HR: 0,56 [0,35; 0,88]; <b>0,0105</b>	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<i>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</i>		
Häufige UE		
PT: Kopfschmerzen	HR: 0,47 [0,24; 0,92]; 0,0246	
<i>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>		
Häufige UE		
PT: Alopezie	HR: 3,29 [1,08; 9,99]; 0,0261	
PT: Pruritus	HR: 0,22 [0,06; 0,80]; <b>0,0120</b>	
PT: Ausschlag	HR: 0,33 [0,10; 1,05]; <b>0,0478</b>	
ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Terms; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; SSE: Symptomatisches skelettales Ereignis; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala		

## Mortalität

### Gesamtüberleben

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** der Studie TALAPRO-2 zeigt sich ein statistisch nicht signifikanter Vorteil der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,84 [0,67; 1,04],  $p = 0,1074$ ). Der Median der Überlebenszeit unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid wurde nicht erreicht, im Vergleich liegt die mediane Überlebenszeit unter Behandlung mit der zVT bei 38,18 Monaten.

Für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** besteht kein Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens zwischen den Behandlungsgruppen der Studie TALAPRO-2 (HR 95 %-KI: 0,93 [0,73; 1,18],  $p = 0,5377$ ).

Dagegen zeigt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,67 [0,47; 0,94],  $p = 0,0182$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum zu versterben um 33 %. Die mediane Überlebenszeit verlängert sich unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im Vergleich zu einer Therapie mit der zVT um 11,07 Monate (41,89 Monate gegenüber 30,82 Monate).

## Morbidität

### *Progressionsfreies Überleben*

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** zeigt sich in der Studie TALAPRO-2 für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,63 [0,51; 0,78],  $p < 0,0001$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben um 37 %. Das mediane PFS liegt im Placebo + Enzalutamid-Arm bei 21,95 Monaten. Im Talazoparib + Enzalutamid-Arm wurde der Median nicht erreicht.

Bei Betrachtung der **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigt sich für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,69 [0,54; 0,89],  $p = 0,0035$ ).

Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergibt sich ein entsprechender statistisch signifikanter Vorteil für den Endpunkt progressionsfreies Überleben durch die Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,45 [0,33; 0,61],  $p < 0,0001$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben um 55 %. Das mediane PFS liegt im Placebo + Enzalutamid-Arm bei 13,8 Monaten. Im Talazoparib + Enzalutamid-Arm wurde der Median nicht erreicht.

### *Objektive Ansprechrates*

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** ergeben sich statistisch signifikante Vorteile für die Endpunkte objektive Ansprechrates (BICR) und objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal) durch Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (RR 95 %-KI: 1,41 [1,11; 1,79],  $p = 0,0054$ ) bzw. (RR 95 %-KI: 1,68 [1,32; 2,13],  $p < 0,0001$ ).

Bei Betrachtung der **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergibt sich für den Endpunkt objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal) ein statistisch signifikanter Vorteil durch Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (RR 95 %-KI: 1,55 [1,18; 2,02],  $p = 0,0014$ ).

Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergeben sich statistisch signifikante Vorteile für die Endpunkte objektive Ansprechrates (BICR) und objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal) durch Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (RR 95 %-KI: 1,72 [1,22; 2,43],  $p = 0,0021$  bzw. RR 95 %-KI: 2,02 [1,45; 2,81],  $p < 0,0001$ ).



***Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis***

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigen sich für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis keine signifikanten Unterschiede.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis für die Einzelkomponente Strahlentherapie am Knochen ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,55 [0,33; 0,90],  $p = 0,0170$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum eine Strahlentherapie am Knochen zu benötigen um 45 %. Im kombinierten Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis und in den anderen Einzelkomponenten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

***Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen***

Weder für die **Kohorte 1 (All-Comers)** noch für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** oder **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für den Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen signifikante Unterschiede.

***Krankheitsspezifische Symptomatik (BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25)******Schmerzsymptomatik (BPI-SF)***

Hinsichtlich dieses Fragebogens ergeben sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigt die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des stärksten Schmerz BPI-SF Frage 3  $\geq 2$  Punkte keinen Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 2$  Punkte zeigt einen statistisch signifikanten Effekt zuungunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid, der jedoch nicht fazitrelevant ist.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen die Analysen der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des stärksten Schmerz BPI-SF Frage 3  $\geq 2$  Punkte und der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Beeinträchtigung durch Schmerz BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 2$  Punkte statistisch signifikante Effekte zugunsten der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid.

***EQ-5D-5L VAS***

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 zeigt sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)**, für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** und für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Gesundheitszustands kein statistisch signifikanter Effekt.

*Krankheitsspezifische Symptomatik (EORTC QLQ-C30)*

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 ergibt sich dabei für die **Kohorte 1 (All-Comers)** für das Symptom Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,73 [0,54; 0,99],  $p = 0,0427$ ). Für die anderen im Rahmen des EORTC QLQ-C30 erhobenen Symptome liegt für die **Kohorte 1 (All-Comers)** kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** liegt für keine der Symptomskalen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in den 5 Symptomskalen Schmerz, Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhö des EORTC QLQ-C30 ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,53 [0,38; 0,76],  $p = 0,0004$ ).

Für den Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte ergibt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib + Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,56 [0,36; 0,85],  $p = 0,0065$ ). Unter Behandlung mit Talazoparib und Enzalutamid ist die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung dabei 1,87 Monate länger als unter Behandlung mit der zVT (Median im Talazoparib-Arm: Monat 37,78, Median im Vergleichsarm: Monat 35,91).

Es zeigen sich einige Vorteile in Hinblick auf das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** in Form statistisch signifikanter Effekte zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid in den Endpunkten Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,54 [0,36; 0,82],  $p = 0,0033$ ), Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,57 [0,39; 0,83],  $p = 0,0028$ ) und Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (nicht fazitrelevant).

*Krankheitsspezifische Symptomatik (EORTC QLQ-PR25)*

Hierbei zeigen sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** in keiner Symptomskala statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung.

Dagegen zeigt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** gegenüber der zVT ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,54 [0,32; 0,90],  $p = 0,0173$ ).

Für Patienten mit HRR-Defizienz (**Kohorte 2 [HRR-defizient]**) ergibt sich zudem ein Vorteil der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT im Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,46 [0,24; 0,88],  $p = 0,0163$ ).

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25)*

#### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30)*

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben anhand des Fragebogens EORTC QLQ-C30 ergeben sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** in der Studie TALAPRO-2 keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in den 4 Funktionsskalen körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion und kognitive Funktion des EORTC QLQ-C30 statistisch signifikante Vorteile für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT.

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 ergibt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zudem ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT für den Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,66 [0,47; 0,93],  $p = 0,0160$ ).

Des Weiteren ergibt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT für den Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,49 [0,33; 0,72],  $p = 0,0003$ ).

#### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-PR25)*

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben anhand des Fragebogens EORTC QLQ-PR25 ergeben sich für **Kohorte 1 (All-Comers)** für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der in den Funktionsskala Sexualfunktion keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Studienarmen. Für die Patienten der **Kohorte 1 (All-Comers)**, **Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** und **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich keine signifikanten Unterschiede für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität.

## Verträglichkeit

### ***Gesamtrate der UE (jegliche Grade), UE mit CTCAE-Grad $\geq 3$ , SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten und UE, die zum Tod führten***

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 treten UE in der **Kohorte 1 (All-Comers)** bzw. bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** bei jeweils 98,7 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid und bei 95,3 % bzw. 95,0 % der Patienten im Vergleichsarm auf. Dies entspricht einem statistisch signifikanten Unterschied zuungunsten des zu bewertenden Arzneimittels (HR 95 %-KI: 1,34 [1,16; 1,55],  $p < 0,0001$  bzw. HR 95 %-KI: 1,43 [1,21; 1,67],  $p < 0,0001$ ). Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für diesen Endpunkt keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei Betrachtung der SUE zeigt sich in der **Kohorte 1 (All-Comers)** und bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,48 [1,16; 1,88],  $p = 0,0013$  und HR 95 %-KI: 1,53 [1,17; 1,99],  $p = 0,0017$ ). Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für diesen Endpunkt keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Hinsichtlich schwerer UE (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE]-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,16 [1,80; 2,60],  $p < 0,0001$  und HR 95 %-KI: 2,41 [1,96; 2,96],  $p < 0,0001$ ). Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergibt sich für diesen Endpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des zu bewertenden Arzneimittels (HR 95 %-KI: 1,98 [1,50; 2,60],  $p < 0,0001$ ).

Für Patienten der **Kohorte 1 (All-Comers)** bzw. **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich zudem statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des zu bewertenden Arzneimittels in den Endpunkten UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führen (HR 95 %-KI: 1,47 [1,03; 2,10],  $p = 0,0343$  bzw. HR 95 %-KI: 1,78 [1,20; 2,64],  $p = 0,0037$ ). So brechen im Versuchsarm 79 bzw. 70 Patienten die Therapie mit Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid ab, während dies für 49 bzw. 38 Patienten im Vergleichsarm der Fall ist. Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für diese Endpunkte keine entsprechenden statistisch signifikanten Unterschiede.

Es ergeben sich für keine der 3 Patientengruppen statistisch signifikante Unterschiede für UE, die zum Tod führten.

Die oben genannten und die den statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Behandlungsarmen zugrunde liegenden UE werden in der Folge im Rahmen der häufigen UE nach SOC und PT sowie der UE von speziellem Interesse weiter differenziert und im Einzelnen bezüglich ihrer Relevanz zur Ableitung des Zusatznutzens diskutiert.

**Häufige UE, schwere UE und SUE nach SOC und PT sowie UE von speziellem Interesse**

**UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse:** Im Rahmen der Analyse zu UE von speziellem Interesse ergibt sich im Endpunkt UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 4,96 [1,44; 17,01],  $p = 0,0047$  und HR 95 %-KI: 4,50 [1,29; 15,55],  $p = 0,0095$ ). Die beobachteten Nachteile zeigen dabei jedoch keine statistische Signifikanz im Rahmen schwerer oder schwerwiegender UE, sodass überwiegend von vorübergehenden Effekten leichten oder mittelschweren Ausmaßes auszugehen ist. Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich keine entsprechenden Unterschiede.

**SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:** Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** ergeben sich für die SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 4,65 [3,63; 5,95],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 13,28 [8,19; 21,53],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 29,01 [7,09; 118,78],  $p < 0,0001$ ).

Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich für die SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,13 [3,88; 6,77],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 17,00 [9,45; 30,58],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 49,24 [6,80; 356,34],  $p = 0,0001$ ).

Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich entsprechende statistisch signifikante Behandlungsunterschiede (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,17 [3,56; 7,52],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 9,33 [4,84; 17,99],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 5,74 [1,70; 19,41],  $p = 0,0015$ ).

Die Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems ergeben sich dabei vor allem aus dem zugehörigen PT Anämie: Für diesen PT ergeben sich entsprechend sowohl für die **Kohorte 1 (All-Comers)** (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,31 [4,09; 6,89],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 13,91 [8,47; 22,85],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 57,15 [7,91; 412,70],  $p < 0,0001$ ), die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,86 [4,37; 7,86],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 16,76 [9,31; 30,15],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 48,21 [6,66; 349,13],  $p = 0,0001$ ), als auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,62 [3,80; 8,33],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 10,27 [5,16; 20,44],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 8,66 [2,02; 37,21],  $p = 0,0005$ ) statistisch signifikante Nachteile einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im Vergleich zur zVT.

**SOC Untersuchungen:** Auf Ebene der SOC Untersuchungen ergibt sich im Rahmen häufiger schwerer UE sowohl für die **Kohorte 1 (All-Comers)** (HR 95 %-KI: 4,37 [2,93; 6,51],  $p < 0,0001$ ), für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** (HR 95 %-KI: 4,79 [3,01; 7,60],  $p < 0,0001$ ) als auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** (HR 95 %-KI: 3,22 [1,87; 5,56],  $p < 0,0001$ ) ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten der Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid.

Im Fall der **Kohorte 1 (All-Comers)** ergeben sich die Unterschiede im Rahmen häufiger schwerer UE zwischen den Behandlungsarmen der SOC Untersuchungen vor allem aus den zugehörigen PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 5,22 [1,80; 15,09],  $p = 0,0007$ ), PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 13,29 [5,79; 30,50],  $p < 0,0001$ ) und PT Thrombozytenzahl (HR 95 %-KI: 6,93 [2,44; 19,73],  $p < 0,0001$ ). Erwartungsgemäß zeigen sich die Behandlungsunterschiede bezüglich der Zahl an Neutrophilen auch im Rahmen der Analysen der UE von speziellem Interesse (UESI Neutropenie/ Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 5,76 [3,87; 8,58],  $p < 0,0001$  und UESI Schwere UE Neutropenie/ Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 13,29 [5,79; 30,50],  $p < 0,0001$ ).

Für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich die Unterschiede im Rahmen häufiger schwerer UE zwischen den Behandlungsarmen der SOC Untersuchungen ebenfalls aus den zugehörigen PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 5,65 [1,66; 19,17],  $p = 0,0017$ ), PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 14,93 [5,42; 41,15],  $p < 0,0001$ ) und PT Thrombozytenzahl (HR 95 %-KI: 6,38 [2,23; 18,29],  $p < 0,0001$ ). Erwartungsgemäß zeigen sich die Behandlungsunterschiede bezüglich der Zahl an Neutrophilen auch im Rahmen der Analysen der UE von speziellem Interesse (UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 6,65 [4,18; 10,57],  $p < 0,0001$  und UESI Schwere UE Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 14,93 [5,42; 41,15],  $p < 0,0001$ ).

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich ähnliche ursächliche PT. So liegen den Unterschieden im Rahmen häufiger schwerer UE zwischen den Behandlungsarmen der SOC Untersuchungen vor allem die PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 18,83 [4,54; 78,16],  $p < 0,0001$ ) und PT Thrombozytenzahl (HR 95 %-KI: 13,35 [1,75; 101,63],  $p = 0,0011$ ) zugrunde. Auch hier zeigen sich erwartungsgemäß die Behandlungsunterschiede bezüglich der Zahl an Neutrophilen auch im Rahmen der Analysen der UE von speziellem Interesse (UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 5,58 [3,08; 10,13],  $p < 0,0001$  und UESI Schwere UE Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 19,23 [4,64; 79,74],  $p < 0,0001$ ).

**SOC Infektionen und parasitäre Erkrankung:** Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich für die SOC Infektionen und parasitäre Erkrankung im Rahmen häufiger SUE statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,00 [1,07; 3,75],  $p = 0,0274$  und HR 95 %-KI: 2,26 [1,09; 4,71],  $p = 0,0251$ ). Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich keine entsprechenden Unterschiede.

### **Relevanz der Subgruppenanalysen in der Ableitung des Zusatznutzens**

Insgesamt liegen keine fazitrelevanten Subgruppen vor, sodass auf Basis der Subgruppenanalysen keine weitere Unterteilung der Zielpopulation zur Ableitung des Zusatznutzens vorgenommen wurde.

### **Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen**

Am Prostatakarzinom versterben alleine in Deutschland jährlich über 15.000 Personen. Zwar hat die Erkrankung in den frühen Stadien eine vergleichsweise gute Prognose, im fortgeschrittenen Stadium mCRPC des vorliegenden Anwendungsgebietes ist eine Heilung jedoch in der Regel nicht mehr möglich. Die mediane Überlebenszeit dieser Patienten beträgt dabei weniger als 4 Jahre. Es besteht daher erheblicher therapeutischer Bedarf nach neuen Wirkstoffen, die die Überlebensdauer der Patienten im Anwendungsgebiet verlängern und das Krankheitserleben der Patienten in Form verbesserter Symptomatik oder Lebensqualität während der verbleibenden Lebenszeit zu verbessern vermögen.

Die vorliegende Nutzenbewertung zum Wirkstoff Talazoparib im Anwendungsgebiet mCRPC basiert auf den Ergebnissen der randomisierten kontrollierten Phase-III-Studie TALAPRO-2, die gemäß § 5 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen ist.

In Bezug auf die Randomisierung zeigen die Ergebnisse, dass gut ausgewogene Behandlungsgruppen hinsichtlich der betrachteten Patientencharakteristika vorliegen (siehe Tabelle 4-17 und Tabelle 4-18). Die durchgeführte Randomisierung wird auf Studienebene somit als adäquat eingeschätzt. Die im Studienbericht präsentierten Ergebnisse folgen den im Statistischen Analyseplan präspezifizierten Auswertungen und sind somit nicht ergebnisgesteuert. Darüber hinaus wurden keine sonstigen Aspekte identifiziert, die das Verzerrungspotenzial der Studie beeinflussen könnten. Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie TALAPRO-2 deshalb als niedrig eingestuft.

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 wurden der therapierelevante Nutzen und Zusatznutzen einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber Enzalutamid in Kombination mit einem Placebo sowohl unabhängig des Vorliegens von Mutationen, die mit einer HRR-Defizienz einhergehen (**Kohorte 1 [All-Comers]**), als auch spezifisch für Patienten ohne (**Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz**) und mit HRR-Defizienz (**Kohorte 2 [HRR-defizient]**) ermittelt.

### **Fazit für die Nutzendimension Mortalität**

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** zeigt sich in der Studie TALAPRO-2 für den Endpunkt Gesamtüberleben ein numerischer Vorteil zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT, dieser erreicht jedoch keine statistische Signifikanz. Ein Zusatznutzen ist gemäß Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) §5 Absatz 7 formal **nicht belegt**. Die finale Analyse des Gesamtüberlebens in

der Studie TALAPRO-2 steht jedoch noch aus, da die präspezifizierten erforderlichen Ereigniszahlen noch nicht erreicht wurden.

Für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigt sich kein Unterschied im Gesamtüberleben. Ein Zusatznutzen in dieser Nutzendimension ist gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 daher **nicht belegt**.

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 zeigt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil im Endpunkt Gesamtüberleben zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT. Die zusätzliche Behandlung mit Talazoparib führt bei diesen Patienten zu einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um 33 % gegenüber Enzalutamid alleine, einem aktuellen Therapiestandard. Das mediane Gesamtüberleben verlängert sich unter der Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid um etwa 11 Monate gegenüber der zVT. In der Nutzendimension Mortalität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid stellt damit eine sehr wirksame Therapiemöglichkeit dar und trägt zu einer Verlängerung des Überlebens, v. a. bei Patienten mit HRR-Defizienz, klinisch relevant bei.

#### ***Fazit für die Nutzendimension Morbidität***

Insgesamt zeigen sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** in der Nutzendimension Morbidität mehrere statistisch signifikante Vorteile einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT. So liegt im Endpunkt progressionsfreies Überleben das Risiko im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben unter Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid um 37 % niedriger als unter Therapie mit der zVT. Zudem zeigen sich Vorteile in der objektiven Ansprechrates. Hinsichtlich der krankheitsspezifischen Symptomatik zeigt sich zudem ein Vorteil in der Symptomatik bezüglich des Auftretens einer Verstopfung anhand des EORTC QLQ-C30. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Dimension Morbidität gegenüber. Dies entspricht einer bisher nicht erreichten deutlichen Verbesserung des therapielevanten Nutzens in Form einer Abschwächung schwerwiegender Symptome. In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich statistisch signifikante Vorteile für die Endpunkte progressionsfreies Überleben und objektive Ansprechrates. In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich im Endpunkt progressionsfreies Überleben unter Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT ebenfalls eine deutliche und statistisch signifikante 55 %ige Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben. Zudem zeigen sich Vorteile in der objektiven



Ansprechrate und der Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen. Hinsichtlich der krankheitsspezifischen Symptomatik zeigen sich statistisch signifikante Vorteile in den krankheitsspezifischen Schmerzen. Mittels des EORTC QLQ-C30 zeigen sich zudem Vorteile in krankheitsspezifischen Symptomen bezüglich des Auftretens von Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhö. Für die Prostatakarzinom-spezifische Symptomatik zeigen sich außerdem weitere Vorteile bei Symptomen des Harntraktes sowie bei Darmsymptomen. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Dimension Morbidität gegenüber. Dies entspricht einer bisher nicht erreichten deutlichen Verbesserung des therapielevanten Nutzens in Form einer Abschwächung schwerwiegender Symptome. In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

#### ***Fazit für die Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität***

Der Erhalt der Lebensqualität ist ein wichtiges Therapieziel in der Behandlung des mCRPC. Insgesamt zeigen sich in der Studie TALAPRO-2 für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** in der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen. Ein Zusatznutzen in dieser Nutzendimension ist gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 daher **nicht belegt**.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich in der Studie TALAPRO-2 für die Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität statistisch signifikante und fazitrelevante Vorteile zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid bezüglich des Auftretens einer dauerhaften Verschlechterung in den Funktionsskalen zur körperlichen und emotionalen Funktion. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber. Dies entspricht einer bisher nicht erreichten deutlichen Verbesserung des therapielevanten Nutzens in Form einer spürbaren Linderung der Erkrankung. In der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

#### ***Fazit für die Nutzendimension Verträglichkeit***

Insgesamt werden UE unter Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid häufiger beobachtet als unter Therapie mit Enzalutamid alleine. Vor dem Hintergrund, dass die Patienten im Versuchsarm mit Talazoparib zusätzlich zu Enzalutamid eine weitere hochwirksame Therapie erhalten haben, ist dies jedoch ein grundsätzlich erwartbarer Umstand. Die abschließende Bewertung der UE sollte daher immer auch im Kontext aller Nutzendimensionen erfolgen.

In der Gesamtschau handelt es sich bei den im Rahmen der Studie TALAPRO-2 beobachteten UE um solche Ereignisse, die im Einklang mit dem für Talazoparib bereits bekannten Sicherheitsprofil stehen, die auch in den Studien mit Talazoparib im Anwendungsgebiet Brustkrebs (EMBRACA und ABRAZO) beobachtet wurden. Es wurden keine neuen

Sicherheitssignale beobachtet. Die große Mehrheit der therapieassoziierten UE ist durch Therapieunterbrechung, Dosisreduktion und standardmäßige angewendete unterstützende Maßnahmen gut behandelbar. Die Fachinformation von Talazoparib enthält entsprechende Empfehlungen zur Therapie der maßgeblichen UE.

In vielen Fällen handelt es sich bei den unter einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid beobachteten UE um hämatologische UE (Anämie und verminderte Neutrophilenzahl). In der Studie TALAPRO-2 hatten 49 % der Patienten in der Kohorte 1 (All-Comers) zu Baseline bereits eine leichtgradige bis mäßige Anämie (44,7 % Grad 1 und 4,3 % Grad 2) und 46 % entwickelten eine schwere Anämie (Grad 3-4) nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 3,3 Monaten. So zeigte sich in der Gesamtpopulation (Kohorte 1 [All-Comers]), dass Anämien unter Talazoparib relativ früh auftraten und im Allgemeinen handhabbar waren mittels Dosisreduktion, Therapieunterbrechung und supportiven Maßnahmen. Dies resultierte in einer Abbruchrate aufgrund von Anämie von 8,3 %. Die Anämie zeigte keine kumulative Toxizität. Die stärkste Reduktion der Hämoglobin Werte war im Allgemeinen auf die ersten 13 Wochen limitiert und erholte sich im zeitlichen Verlauf (Hb-Werte). Das Andauern der Anämie betrug im Median 16 Tage. Ein Therapieabbruch aufgrund von Anämien wird jedoch nur bei 5,8 % der Patienten beobachtet. Belastungen aufgrund Anämie bedingter Nebenwirkungen lassen sich durch eine entsprechende Behandlung deutlich reduzieren.

Insgesamt ergibt sich daraus vor dem Hintergrund der statistisch signifikanten Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid für die **Kohorte 1 (All-Comers)**, für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** sowie für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** in der Nutzendimension Verträglichkeit für das zu bewertende Arzneimittel ein **geringerer Nutzen** gegenüber der zVT.

### **Zusammenfassende Bewertung des Zusatznutzens**

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** zeigt die Behandlung mit Talazoparib eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien Überlebens sowie deutliche Vorteile in der objektiven Ansprechrates. Des Weiteren zeigt sich eine signifikante Verlängerung der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Symptomskala Verstopfung anhand des EORTC QLQ-C30. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber.

Bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** führt die Therapie mit Talazoparib ebenso zu einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens sowie einem Vorteil in der objektiven Ansprechrates.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergibt sich unter Behandlung mit Talazoparib eine statistisch signifikante Verlängerung im Gesamtüberleben. Die mediane Überlebenszeit verlängert sich dabei im Vergleich zum Therapiestandard von 30,8 Monate auf 41,9 Monate. Die zusätzliche Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid führt zu einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um 33 % gegenüber einer Behandlung nur mit Enzalutamid,

einem aktuellen Therapiestandard. Neben dem ausgeprägten Vorteil im Gesamtüberleben zeigt sich durch Therapie mit Talazoparib zudem eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von mehr als 16 Monaten sowie deutliche Vorteile in der objektiven Ansprechrates. Hinsichtlich der vom Patienten berichteten Symptomatik zeigen sich Vorteile im Auftreten von krankheitsbedingten Schmerzen. Zur krankheitsspezifischen Symptomatik zeigen sich des Weiteren patientenrelevante Vorteile gegenüber der zVT in Form der Verlängerung der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in den Symptomskalen Dyspnoe, Appetitlosigkeit und Verstopfung anhand des EORTC QLQ-C30 sowie der Prostatakarzinom-spezifischen Symptomatik bezüglich Symptomen des Harntraktes sowie Darmsymptomen anhand des EORTC QLQ-PR25. Auch die Lebensqualität verbessert sich im Vergleich zum Therapiestandard signifikant. So zeigen sich unter Therapie mit Talazoparib signifikante Vorteile bezüglich des Auftretens einer dauerhaften Verschlechterung in den Funktionsskalen zur körperlichen und emotionalen Funktion. Für die Patienten bedeutet dies eine spürbare, schnelle und andauernde Linderung der Erkrankung durch eine bedeutsame Vermeidung von schwerwiegenden Symptomen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität bei statistisch signifikant verlängertem Gesamtüberleben. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber.

Den oben genannten Vorteilen steht für die drei Patientengruppen ein Behandlungsunterschied zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid in der Nutzendimension Verträglichkeit gegenüber. Dies ist weitestgehend erwartbar, da eine Kombinationstherapie mit einer Monotherapie verglichen wird. Zudem ist in diesem Zusammenhang zu berücksichtigen, dass UE unter Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid insgesamt zwar häufiger auftreten als unter der zVT, diese jedoch keinen maßgeblichen Einfluss auf das Krankheitserleben im Rahmen der patientenberichteten Symptomatik und der Lebensqualität haben. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Talazoparib wird bereits seit 2019 im Anwendungsgebiet Brustkrebs als Monotherapie eingesetzt. Die große Mehrheit der therapieassoziierten UE ist durch Therapieunterbrechung, Dosisreduktion und standardmäßige angewendete unterstützende Maßnahmen gut behandelbar. Hinsichtlich der Gewichtung der UE im Kontext der anderen Nutzendimensionen, kann daher ein eher geringer Einfluss auf die zusammenfassende Bewertung des therapielevanten Nutzens von Talazoparib zugrunde gelegt werden.

In der Gesamtabwägung ergibt sich für die Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid zur Behandlung erwachsener Patienten mit mCRPC der **Kohorte 1 (All-Comers)** sowie für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** gegenüber der vom G-BA benannten zVT eine bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Dies entspricht gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 einem **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen**.

Für erwachsene Patienten mit mCRPC der **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich für die Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der vom G-BA benannten zVT in der Gesamtabwägung eine nachhaltige und bisher nicht erreichte große

Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Dies entspricht gemäß AM-NutzenV §5 Absatz 7 einem **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

## 4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

### 4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

*Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.*

Die Fragestellung für das vorliegende Modul 4 A ist die Bewertung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes des Zusatznutzens hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte einer Therapie mit Talzena<sup>®</sup> (Talazoparib) in Kombination mit Enzalutamid unter Beibehaltung einer ADT im Vergleich zu einer Therapie mit Enzalutamid unter Beibehaltung einer ADT bei erwachsenen Patienten mit einem mCRPC.

#### **Patientenpopulation**

Talazoparib (Talzena<sup>®</sup>) wird angewendet in Kombination mit Enzalutamid zur Behandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist (1).

## Intervention

Die Intervention besteht aus der Verabreichung von einer täglichen oralen Gabe von 0,5 mg Talazoparib in Kombination mit 160 mg Enzalutamid, entsprechend der Fachinformation (1).

Dem Ergebnis des Beratungsgesprächs (Vorgangsnummer 2023-B-029) (2) mit dem G-BA entsprechend wird im vorliegenden Modul 4 A der Zusatznutzen gegenüber der folgenden zVT dargestellt: eine Therapie mit Enzalutamid unter Beibehaltung einer ADT.

## Vergleichstherapie

Die Behandlung mit Enzalutamid unter Beibehaltung einer ADT als zVT entspricht dabei der Auswahl aus mehreren Therapieoptionen, die der G-BA benannt hat (G-BA-Beratungsgespräch vom 08. Mai 2023, Vorgangsnummer 2023-B-029) (2).

## Endpunkte

Unter Berücksichtigung der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit erfolgt die Ableitung des medizinischen Nutzens und die Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens anhand von patientenrelevanten Endpunkten (Tabelle 4-5).

Tabelle 4-5: Übersicht der in dieser Nutzenbewertung betrachteten patientenrelevanten Endpunkte

Nutzendimension	Endpunkte
<b>Mortalität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtüberleben (OS)</li> </ul>
<b>Morbidität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progressionsfreies Überleben (PFS) (BICR)</li> <li>• Objektive Ansprechrate (ORR)</li> <li>• Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</li> <li>• Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen</li> <li>• BPI-SF <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• EQ-5D-5L VAS <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> </ul> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird für die mittels der Fragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte zur krankheitsspezifischen Symptomatik als Sensitivitätsanalyse die Veränderung zu Baseline anhand einer MMRM-Analyse in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird das PFS durch prüfendes ärztliches Personal, sowie die Zeit bis zur ersten Verschlechterung mittels der anhand der Fragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte supportiv in Anhang 4-G dargestellt.</p>

Nutzendimension	Endpunkte
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Veränderung</li> </ul> </li> </ul> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird für die mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität als Sensitivitätsanalyse die Veränderung zu Baseline anhand einer MMRM-Analyse in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte supportiv in Anhang 4-G dargestellt</p>
<b>Verträglichkeit</b>	<p><u>Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate unerwünschter Ereignisse</li> <li>• Gesamtrate nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</li> <li>• Gesamtrate UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> </ul> <p><u>Häufige UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</u></p> <p><u>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</li> <li>• Gesamtrate schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• <u>Häufige schwere UE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</u></li> </ul> <p><u>Schwerwiegende UE (SUE)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate schwerwiegender unerwünschte Ereignisse (SUE)</li> <li>• Gesamtrate SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• <u>Häufige SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</u></li> </ul> <p><u>UE, die zum Therapieabbruch führten</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE</li> <li>• Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen</li> </ul> <p><u>UE, die zum Tod führten (Gesamtrate)</u></p>

Nutzendimension	Endpunkte
	<p><u>Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeweils als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>, CTCAE-Grad <math>&lt; 3</math>, schwerwiegend).</li> </ul> <p>Ergänzende Darstellung im Anhang 4-G: Darstellung nach SOC und PT - deskriptive Darstellung</p>
<p>BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Term; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire – Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; VAS: Visuelle Analogskala</p>	

## Studientypen

Es werden RCT eingeschlossen.

### 4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

*Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.*

Tabelle 4-6: Prädefinierte Ein-/Ausschlusskriterien für die Selektion von Studien für die Nutzenbewertung

#	Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
1	<b>Studienpopulation</b>	Erwachsene Männer mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC)	Studienpopulation nicht der Zulassung entsprechend	Konsistenz mit Fachinformation
2	<b>Intervention</b>	Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid und einer ADT gemäß Zulassung	Therapie, die nicht den Einschlusskriterien entspricht	Gegenstand der Nutzenbewertung
3	<b>Vergleichstherapie</b>	Behandlung mit Enzalutamid unter Beibehaltung einer ADT	Vergleichstherapie, die nicht den Einschlusskriterien entspricht	
4	<b>Endpunkte<sup>a</sup></b>	Patientenrelevante Endpunkte bezüglich den Nutzendimensionen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalität</li> <li>• Morbidität</li> <li>• Lebensqualität</li> <li>• Nebenwirkungen</li> </ul> (siehe Abschnitt 4.2.5.2)	Nicht patientenrelevante Endpunkte	Auswahl der Nutzendimensionen gemäß § 5 Absatz 2 VerfO Verträglichkeit zur Schadensabwägung
5	<b>Studientyp</b>	Randomisierte kontrollierte klinische Prüfungen	Studien, die nicht randomisiert, nicht kontrolliert oder nicht interventionell sind	Studientyp mit höchster Ergebnissicherheit
6	<b>Studiendauer</b>	Keine Einschränkungen	Keine Einschränkungen	Keine empfohlene Mindestdauer bei mCRPC



#	Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
7	<b>Publikationstyp<sup>b</sup></b>	Berichterstattung liefert ausreichende Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. Vollpublikation, Ergebnisbericht aus einem Studienregister oder Studienbericht verfügbar).	Berichterstattung liefert keine ausreichenden Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. narrativer Review, Letter, Editorial, Errata, Note, Konferenz-Abstract oder -Paper, Short Survey, Case Report oder unsystematische Übersichtsarbeit).  Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden.	Ausreichende Datenverfügbarkeit zur Bewertung von Methodik und Ergebnissen ist erforderlich.
<p>a: Auf eine Aufzählung aller möglichen oder wahrscheinlich verwendeten Messinstrumente und Operationalisierungen von Endpunkten wird an dieser Stelle verzichtet. Endpunkte zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit werden in den Tabellen (Tabelle 4-23, Tabelle 4-29, Tabelle 4-35, Tabelle 4-41, Tabelle 4-63, Tabelle 4-69, Tabelle 4-81, Tabelle 4-89, Tabelle 4-97, Tabelle 4-107, Tabelle 4-115, Tabelle 4-125) operationalisiert.</p> <p>b: Studien, deren Ergebnisse auf der Webseite offizieller Studienregister publiziert wurden (z. B. clincialtrials.gov), können ebenfalls berücksichtigt werden.</p> <p>ADT: Androgendeprivationstherapie; mCRPC: Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; VerfO: Verfahrensordnung</p>				

### 4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

#### 4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

#### 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations“) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

*Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.*

Es wurde eine umfassende, systematische bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit Talazoparib im vorliegenden Anwendungsgebiet durchgeführt.

Die Suche nach relevanten Publikationen zu Talazoparib im Anwendungsgebiet des mCRPC erfolgte am 15. Januar 2024 in den folgenden Literaturdatenbanken:

- EMBASE
- MEDLINE
- Cochrane Central Register of Controlled Trials

Die Suchstrategie wurde nach Intervention und Studientypen an die technischen Vorgaben der jeweiligen Datenbank angepasst. Für die Einschränkung der Suche hinsichtlich des Studientyps auf RCT wurde in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE der validierte und in den Allgemeinen Methoden des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) (3) empfohlene Wong-Filter verwendet (4). Eine zeitliche Einschränkung erfolgte nicht. Für die Identifikation der relevanten Publikationen wurden die in Abschnitt 4.2.2 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien herangezogen. In die Suche wurde englisch- und deutschsprachige Literatur eingeschlossen.

Eine detaillierte Auflistung aller Suchstrategien bzw. Suchbegriffe samt Trefferzahlen findet sich in Anhang 4-A. Die Ergebnisse der Suche in den Studienregistern sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 beschrieben.

#### **4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken**

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arsneimittel-informationssystem/index.html>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

*Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.*

Die Suche in Studienregistern nach Studien des zu bewertenden Arzneimittels erfolgte am 15. Januar 2024 in folgenden Registern:

- ClinicalTrials.gov (<http://www.clinicaltrials.gov>)
- ICTRP Search Portal der WHO (<http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx>)
- EU-CTR (<http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search>)

Die Suchstrategien wurden entsprechend den Eingabemöglichkeiten der durchsuchten Plattformen angepasst. Weitere Einschränkungen der Suche wurden nicht vorgenommen. Die Suchstrategie ist in Anhang 4-A dargestellt. Für die Identifikation der relevanten Studien wurden die in Abschnitt 4.2.2 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien herangezogen. Die Ergebnisse der Suche in den Studienregistern sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 beschrieben.

Darüber hinaus erfolgte 15. Januar 2024 in folgenden Datenbanken eine Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu dem zu bewertenden Wirkstoff Talazoparib:

- Clinical Data Suchportal der EMA (<https://clinicaldata.ema.europa.eu/>)
- AMIce [https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/_node.html)

#### **4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA**

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen<sup>1</sup>. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

*Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.*

*Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.*

Am 15. Januar 2024 erfolgte eine Suche auf der Internetseite des G-BA nach dem zu bewertenden Wirkstoff Talazoparib. Die Suche auf der Internetseite des G-BA erfolgte nach dem zu bewertenden Arzneimittel Talazoparib unter Anwendung des Filters „Wirkstoff A-Z“ und der Einschränkung auf den Buchstaben „T“. Es erfolgten keine Einschränkungen hinsichtlich der Kategorien Therapiegebiet, Orphan Drug-Status und Verfahrensstand. Zudem wurde eine generelle Suche mit dem Suchbegriff „Talazoparib“ über das Suchfeld der Internetseite des G-BA durchgeführt. Das Ergebnis der Suche zum Suchzeitpunkt 15. Januar 2024 ist in Tabelle 4-13 dargestellt.

#### **4.2.3.5 Selektion relevanter Studien**

*Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechenschritte. Begründen Sie*

---

<sup>1</sup> Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. *BMJ* 2015;350:h796

*das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.*

Die in der bibliografischen Literaturrecherche, der Studienregistersuche und auf der Internetseite des G-BA identifizierten Publikationen bzw. Studien wurden zunächst auf Titel- und Abstract-Ebene anhand der in Abschnitt 4.2.2 erläuterten Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 4-6) bewertet. Die identifizierten potenziell relevanten Publikationen wurden anschließend auf Volltext-Ebene beurteilt. Die Bewertung wurde von zwei reviewenden Personen unabhängig voneinander vorgenommen, wobei eventuelle Abweichungen in der Bewertung bis zu einer Konsensfindung diskutiert wurden. Die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Literaturrecherche sind mit Ausschlussgrund in Anhang 4-C dokumentiert. Ausgeschlossene Studien aus der Suche in Studienregistern werden mit Ausschlussgrund in Anhang 4-D dokumentiert.

#### **4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise**

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

##### A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (*bei randomisierten Studien*)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (*bei randomisierten Studien*)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

##### B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

*Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.*

Im vorliegenden Modul 4 A (Abschnitt 4.3.1.3.1.1 bis 4.3.1.3.1.12) werden die verwendeten Nachweise hinsichtlich ihrer Aussagekraft sowohl auf Studienebene als auch auf Ebene der betrachteten Endpunkte gemäß den Vorgaben in Anhang 4-F untersucht. Die Bewertung von Verzerrungsaspekten erfolgt anhand der zur Verfügung stehenden Informationen aus den Studienprotokollen und Studienberichten.

Die Bewertung der Aussagekraft der Nachweise zum Zusatznutzen von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT wird in Abschnitt 4.4.1 zusammenfassend beschrieben.

## **4.2.5 Informationssynthese und -analyse**

### **4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien**

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)<sup>2</sup>. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-<sup>3</sup> bzw. STROBE-

<sup>2</sup> Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.

<sup>3</sup> Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.

Statements<sup>4</sup> folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

*Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.*

Die zusammenfassende Beschreibung von Design und Methodik der eingeschlossenen Studie erfolgt anhand des CONSORT-Statements 2010 (5). Es wird gemäß Dossievorlage das CONSORT-Statement in Anhang 4-E ausgefüllt und ein Flow-Chart erstellt. Darüber hinaus werden wichtige Studiencharakteristika in Abschnitt 4.3.1.2 dargestellt. Dazu werden Angaben zum genauen Studienziel, Methodik (Design, Probanden, Interventionen, Zielkriterien, Fallzahl, Erzeugung und Geheimhaltung der Randomisierungssequenz, Durchführung der Randomisierung, Verblindung, statistische Methoden) und Resultaten (Patientenfluss, Anzahl Studienteilnehmer, Aufnahme/Rekrutierung) gemacht. Die Methodik der eingeschlossenen Studien, die Interventionen sowie die Charakteristika der Studienpopulationen werden in Tabelle 4-16, Tabelle 4-17 und Tabelle 4-18 dargestellt.

#### **4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

*Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.*

*Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind*

---

<sup>4</sup> Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.



die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Gegenstand der Bewertung ist die Zulassungsstudie TALAPRO-2 (2017-003295-31, C3441021).

### Patientencharakteristika

Anhand folgender demografischer und krankheitsspezifischer Charakteristika, die zum Zeitpunkt der Randomisierung erhoben wurden, werden die Patienten in der Studie beschrieben (Tabelle 4-7):

Tabelle 4-7: Patientencharakteristika

Patientencharakteristika	Statistische Maße und Strata
<b>Demografische Charakteristika der Patienten</b>	
Alter (Jahre)	MW (SD); Median (Spanne)
Altersgruppe	n (%) < 65 65 - < 75 ≥ 75
Ethnie	n (%) Weiß Asiatisch Andere
Geografische Region	n (%) Nordamerika EU/Großbritannien Asien Rest der Welt
Gewicht zu Baseline (kg)	MW (SD); Median (Spanne)
BMI zu Baseline (kg/m <sup>2</sup> )	MW (SD); Median (Spanne)
<b>Krankheitsspezifische Charakteristika</b>	
Nierenfunktion zu Baseline	n (%) Normal (≥ 90) Mild (60-89) Moderat (30-59)
Histopathologische Klassifikation	n (%) Adenokarzinom Adenokarzinom mit neuroendokrinen Merkmalen
PSA-Wert zu Baseline (ng/ml)	MW (SD); Median (Spanne)
Anwendung eines Wirkstoffs gegen Knochenabbau zu Baseline	n (%) Ja Nein

<b>Patientencharakteristika</b>	<b>Statistische Maße und Strata</b>
Ursprüngliches AJCC M-Stadium	n (%) M0 M1 MX Nicht berichtet
Gleason-Score zur initialen Diagnose	n (%) < 8 ≥ 8 Nicht berichtet
ECOG-PS zu Baseline	n (%) 0 1
Knochenmetastasen zu Baseline	n (%) Ja Nein
Anzahl der Knochenmetastasen zum Screening	n (%) 0 1 2-4 5-9 10-20 > 20
Art der Progression bei Studieneintritt	n (%) PSA-Progression Knochenprogression Bindegewebsprogression PSA- und Knochenprogression PSA- und Bindegewebsprogression Knochen- und Bindegewebsprogression PSA-, Knochen- und Bindegewebsprogression
Krankheitslokalisierung zum Screening	n (%) Knochen Bindegewebe Knochen und Bindegewebe Keine
Verteilung der Krankheit zum Screening	n (%) Knochen (inkl. Knochen mit Bindegewebe) Lymphknoten Viszerale Erkrankungen (Lunge oder Leber) Viszerale Erkrankungen (Lunge) Viszerale Erkrankungen (Leber) Anderes Bindegewebe
CTC-Wert zu Baseline	MW (SD); Median (Spanne)
CTC-Wert zu Baseline (gruppiert)	n (%) ≥ 5 CTC pro 7,5 ml Blut < 5 CTC pro 7,5 ml Blut
CTC-Wert zu Baseline (gruppiert 2)	n (%) > 0 CTC pro 7,5 ml Blut = 0 CTC pro 7,5 ml Blut

Patientencharakteristika	Statistische Maße und Strata
Zeit von der 1. Diagnose bis zur Randomisierung (Monate)	MW (SD); Median (Spanne)
Androgendeprivationstherapie zu Baseline	n (%) Chemische Kastration Bilaterale Orchiektomie
Patienten mit spezifischer Mutation <sup>a</sup>	n (%) HRR-defizient, Nicht-Defizient/Unbekannt
Patienten mit spezifischer Mutation II <sup>b</sup>	n (%) BRCA 1/2 Andere Mutation
Patienten mit spezifischer Mutation III <sup>a</sup>	n (%) Nicht-Defizient/Unbekannt Defizient ohne BRCA 1/2 BRCA 1/2
Vorherige systemische Krebstherapie	n (%) Taxane Anti-Androgene (1st Gen) Neuartige hormonelle Wirkstoffe
Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	n (%) Ja Nein
a: Nur für Kohorte 1 (All-Comers) b: Nur für Kohorte 2 (HRR-defizient) AJCC: American Joint Committee on Cancer; BMI: Body-Mass-Index; BRCA: Breast Cancer; CTC: Circulating Tumor Cells; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EU: Europäische Union; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; PSA: Prostataspezifisches Antigen; SD: Standardabweichung	

### Patientenrelevante Endpunkte

Zur Ableitung des medizinischen Nutzens und Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens werden gemäß §3 Absatz 1 und 2, 5. Kapitel der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA Ergebnisse bezüglich patientenrelevanter Endpunkte in den Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen.

Die dazu operationalisierten patientenrelevanten Endpunkte sind in Tabelle 4-8 dargestellt. Die Argumentation zur Patientenrelevanz, Validität und Operationalisierung dieser Endpunkte im Anwendungsgebiet erfolgt im Anschluss.

Tabelle 4-8: Übersicht der in dieser Nutzenbewertung dargestellten patientenrelevanten Endpunkte

Nutzendimension	Endpunkte
Mortalität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtüberleben (OS)</li> </ul>
Morbidität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progressionsfreies Überleben (PFS) (BICR)</li> <li>• Objektive Ansprechrates (ORR)</li> </ul>

Nutzendimension	Endpunkte
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</li> <li>• Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen</li> <li>• BPI-SF <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• EQ-5D-5L VAS <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> </ul> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird für die mittels der Fragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte zur krankheitsspezifischen Symptomatik als Sensitivitätsanalyse die Veränderung zu Baseline anhand einer MMRM-Analyse in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird das PFS durch prüfendes ärztliches Personal sowie die Zeit bis zur ersten Verschlechterung, mittels der durch die Fragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte, supportiv in Anhang 4-G dargestellt.</p>
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> <li>• Gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung</li> </ul> </li> </ul> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird für die mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität als Sensitivitätsanalyse die Veränderung zu Baseline anhand einer MMRM-Analyse in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p>Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten Endpunkte supportiv in Anhang 4-G dargestellt.</p>
Verträglichkeit	<p><u>Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate UE</li> <li>• Gesamtrate nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</li> <li>• Gesamtrate UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• <u>Häufige UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</u></li> </ul> <p><u>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</li> </ul>

Nutzendimension	Endpunkte
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate schwere UE (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• <u>Häufige schwere UE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</u></li> </ul> <p><u>Schwerwiegende UE (SUE)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate SUE</li> <li>• Gesamtrate SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• <u>Häufige SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</u></li> </ul> <p><u>UE, die zum Therapieabbruch führten</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE</li> <li>• Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen</li> </ul> <p><u>UE, die zum Tod führten (Gesamtrate)</u></p> <p><u>Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse:</u>          Jeweils als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>, CTCAE-Grad <math>&lt; 3</math>, schwerwiegend)          Ergänzende Darstellung im Anhang 4-G:          Darstellung nach SOC und PT - <i>deskriptive Darstellung</i></p>
<p>BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Terms; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire – Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; VAS: Visuelle Analogskala</p>	

Gemäß dem Statistischen Analyseplan (SAP) (6) werden für die primären Analysen stratifizierte Modelle verwendet. Die Stratifizierungsfaktoren umfassen eine vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und den HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) für die Kohorte 1 (All-Comers) und eine vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) für die Kohorte 2 (HRR-defizient).

Die Ergebnisse werden, getrennt nach der Kohorte 1 (All-Comers) und der Kohorte 2 (HRR-defizient), präsentiert zum FDA-Datenschnitt vom 28. März 2023. Für das PFS liegt im Gegensatz zu den anderen Endpunkten kein neuer Datenschnitt vor. Es wird der Datenschnitt der finalen Analyse des PFS vom 16. August 2022 bzw. 03. Oktober 2022 für die Bewertung herangezogen. Eine formale Metaanalyse der Kohorten 1 und 2 ist nicht sachgerecht. Die Kohorten enthalten unterschiedliche Patientenpopulationen (All-Comers inklusive HRR-defiziente Patienten vs. HRR-defiziente Patienten), sodass die Heterogenität der beiden Populationen offensichtlich ist. Durch ein Pooling der Datensätze sind die HRR-defiziente

Patienten mit 399 von 1035 Patienten (39%) im Vergleich zur Kohorte 1 mit 169 von 805 Patienten (21%) überpräsentiert. Gemäß der G-BA Verfahrensordnung bzw. dem IQWiG Methodenpapier muss der Faktor mit einbezogen werden. Jedoch kann der Faktor Kohorte in das statistische Modell nicht einbezogen werden. Der Grund hierfür ist die Zuordnung der Patienten zu den Kohorten. Während Kohorte 2 ausschließlich HRR-defiziente Patienten umfasst, sind der Kohorte 1 sowohl All-Comers, als auch HRR-defiziente Patienten zugeteilt, wobei 139 HRR-defiziente Patienten sowohl in der Kohorte 1, als auch in der Kohorte 2 enthalten sind und es hier zu einer Überlappung der Patienten kommt.

### **Patientenrelevante Endpunkte**

Im Folgenden wird für jeden im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung dargestellten Endpunkt beschrieben, weshalb dieser aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers als patientenrelevant einzustufen ist.

#### ***Gesamtüberleben (OS)***

##### *Operationalisierung*

Der Endpunkt Gesamtüberleben ist in der Studie TALAPRO-2 definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod durch jegliche Ursache. Patienten mit unklarem Todesdatum zum Datenschnitt oder diejenigen, die ihre Einverständniserklärung zurückzogen oder diejenigen, die dauerhaft für die Nachbeobachtung verloren gegangen sind (Lost to follow-up-Studienteilnehmer), werden zum letzten Zeitpunkt, an welchem die Patienten nachweislich am Leben waren, zensiert (zum oder vor dem Datenschnitt) (6).

##### *Validität*

Das Gesamtüberleben gilt in Bezug auf die Demonstration eines klinischen Nutzens als „Goldstandard“ (7, 8). Die Validität des Endpunkts Gesamtüberleben ist durch seine eindeutige und objektive Definition gegeben. Das Ereignis, das dem Endpunkt zugrunde liegt (das Versterben des Patienten), ist eindeutig feststellbar und nicht durch die Interpretation einer endpunkterhebenden Person subjektiv beeinflussbar.

##### *Patientenrelevanz*

Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit gilt entsprechend des § 2 Satz 3 AM-NutzenV als harter und patientenrelevanter Endpunkt. Die durch diesen Endpunkt erfasste Verlängerung des Überlebens stellt in der Regel ein bedeutendes Therapieziel dar (3). Eine Verlängerung des Überlebens ist für den erkrankten Patienten von direktem Nutzen, wodurch dieser Endpunkt unmittelbar patientenrelevant ist. Im Stadium des mCRPC befinden sich die Patienten in einer palliativen Therapiesituation. Da es keine Aussicht auf Heilung gibt, ist die Verlängerung des Gesamtüberlebens von höchster Relevanz (9).

#### ***Progressionsfreies Überleben (PFS)***

##### *Operationalisierung*

Der Endpunkt progressionsfreies Überleben wird in der Studie TALAPRO-2 definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der radiologisch bestätigten

Krankheitsprogression (im Weichteilgewebe gemäß Response Evaluation Criteria In Solid Tumors [RECIST] v1.1. oder in den Knochen gemäß Prostate Cancer Working Group 3[PCWG3]-Kriterien) oder dem Zeitpunkt des Todes jeglicher Ursache, je nachdem welcher Zeitpunkt früher eintritt. Die Beurteilung wird durch ein unabhängiges und verblindetes Komitee (Blinded Independent Central Review, BICR) als auch vom prüfenden ärztlichen Personal durchgeführt. Die radiologische Untersuchung zur Beurteilung der Bildgebung erfolgt mittels Computertomografie (CT) und/ oder Magnetresonanztomografie (MRT) der Brust, des Bauches und Beckens und wird zu Woche 9, Woche 17 und Woche 25 ( $\pm 7$  Tage), danach alle 12 Wochen oder früher (bei Verdacht) durchgeführt (6).

### *Validität*

Das progressionsfreie Überleben ist in Studien onkologischer Wirkstoffe zur Therapie fortgeschrittener Erkrankungsstadien in zunehmendem Maße ein gebräuchlicher Wirksamkeitsendpunkt (10). Das progressionsfreie Überleben wird schneller erreicht als das Gesamtüberleben und kann zudem nicht durch die Effekte von Folgetherapien beeinflusst werden (8). Um aussagekräftige Resultate zum Studienabschluss zu erhalten, wird das progressionsfreie Überleben heute in einem Großteil der klinischen Zulassungsstudien als primärer Endpunkt in Kombination mit dem Gesamtüberleben als sekundärem Endpunkt erhoben und sowohl von der EMA als auch im Rahmen der European Society for Medical Oncology (ESMO)-Magnitude of Clinical Benefit Scale in dieser Form anerkannt (11, 12).

Darüber hinaus wird das progressionsfreie Überleben von weiteren Zulassungsbehörden und Fachgesellschaften bei der Zulassung und Bewertung von onkologischen Arzneimitteln berücksichtigt (9, 13, 14). Das progressionsfreie Überleben wird in der Studie TALAPRO-2 basierend auf bildgebenden Verfahren und standardisierten Auswertungsmethoden (RECIST v1.1 Kriterien) (10) sowie der PCWG3-Kriterien objektiv erfasst und zudem durch ein unabhängiges und verblindetes Komitee (BICR) beurteilt (6).

### *Patientenrelevanz*

Beim progressionsfreien Überleben handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt aus Morbiditätsereignissen (Progression) und Mortalität. Bezüglich des Krankheitsprogresses wurde für Patienten mit mCRPC ein starker Zusammenhang zwischen dem Fortschreiten der Erkrankung und der Mortalität nachgewiesen (15-17).

Die Verhinderung eines Progresses oder zumindest eine Stabilisierung des Tumorfortschreitens ist für die Patienten bedeutsam, da ein Progress sowohl auf das physische als auch psychische Wohlbefinden Einfluss nimmt. Sowohl für mCRPC-Patienten, die zuvor keine oder nur milde Symptome hatten, als auch für mCRPC-Patienten, die bereits symptomatisch waren und deren Symptomatik sich verschlimmert, kann ein Progress einen stark negativen Einfluss sowohl auf das physische Wohlbefinden als auch auf die Lebensqualität haben. Insbesondere das Auftreten von symptomatischen skelettalen Ereignissen sowie von Knochenmetastasen ist mit einer reduzierten Lebensqualität sowie starken Schmerzen assoziiert (18). Zudem wurde gezeigt, dass unter verschiedenen symptomatischen skelettalen Ereignissen, die Kompression des

Spinalkanals, wie sie im Rahmen einer Krankheitsprogression auftreten kann, die größte Auswirkung auf die Lebensqualität hat (19).

Des Weiteren spielt die psychische Belastung der Patienten eine äußerst wichtige Rolle. Patienten mit Krebserkrankungen sind verschiedenen psychischen Belastungen ausgesetzt, wie z. B. Depression oder der Angst vor einem Krankheitsprogress bzw. dem bevorstehenden Tod (20). In einem systematischen Review konnte unter Patienten mit einem Prostatakarzinom ein starker Zusammenhang zwischen der Angst vor einer Krankheitsprogression und einer Verschlechterung der Lebensqualität gezeigt werden. Aber auch psychische Symptome wie Depressionen können mit der Angst vor einer Krankheitsprogression zusammenhängen (21). Umso bedeutsamer ist es, einen Progress der Erkrankung zu verhindern oder zumindest eine Stabilisierung des Tumorfortschreitens zu erreichen, um eine Verstärkung der physischen und psychischen Belastung zu verhindern und somit den Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität zu ermöglichen.

Die Erhebung des Krankheitsprogresses anhand bildgebender Verfahren macht deutlich, dass ein Progress nicht immer durch den Patienten selbst spürbar oder erfahrbar ist. Das progressionsfreie Überleben ist somit ein Beispiel dafür, dass die Patientenrelevanz nicht allein an der direkten Wahrnehmbarkeit oder Erfahrbarkeit eines Endpunkts für die betroffenen Patienten festgemacht werden sollte. Als Parameter des Tumoransprechens (der Tumor wächst nicht mehr oder bildet sich zurück) ist das progressionsfreie Überleben nicht nur im Kontext klinischer Arzneimittelprüfungen für den Nachweis der Wirksamkeit relevant, sondern besitzt auch im klinischen Alltag eine hohe therapie- und patientenrelevante Bedeutung. Das progressionsfreie Überleben bildet zum einen die Dauer der Aktivität eines Wirkstoffs gegen den Tumor ab. Zum anderen gibt es Aufschluss über das Anhalten einer Remission bzw. Stabilisierung und letztendlich über das Fortschreiten der Erkrankung. Das Tumoransprechen hat zudem Einfluss auf Therapieentscheidungen, die dem radiologischen Befund nachfolgen (9). Diese Konsequenzen betreffen die Patienten unmittelbar.

Zusammengefasst kann für das progressionsfreie Überleben von einem wichtigen und aussagekräftigen Endpunkt ausgegangen werden, da eine Verzögerung der Krankheitsprogression und der damit ausbleibenden Verschlechterung von krankheitsbedingter Symptomatik für den Patienten von unmittelbarer Relevanz ist (22). Das Wissen um ein Therapieansprechen bzw. Ausbleiben einer Krankheitsprogression ist zudem mit einer Verbesserung der Lebensqualität assoziiert (23).

### ***Objektive Ansprechrate (ORR)***

#### *Operationalisierung*

Der Endpunkt objektive Ansprechrate ist in der Studie TALAPRO-2 definiert als der Anteil der Patienten, deren bestätigtes bestes Ansprechen ein vollständiges Ansprechen (Complete Remission, CR) oder ein partielles Ansprechen (Partial Response, PR) ist. Die Beurteilung anhand der RECIST v1.1 Kriterien wird durch das prüfende ärztliche Personal durchgeführt. Des Weiteren muss das Ansprechen im Rahmen einer radiologischen Folgeuntersuchung frühestens nach Ablauf von 4 Wochen erfolgen sowie das Ausbleiben eines Fortschritts einer



Erkrankung der Knochen durch eine Untersuchung gemäß den PCWG3-Kriterien frühestens nach 6 Wochen bestätigt werden.

#### *Validität*

Die objektive Ansprechrate ist ein von der EMA anerkanntes Maß zur Erfassung der Tumorgerichteten Aktivität einer medikamentösen Behandlung und dessen Erhebung wird von der EMA im Rahmen onkologischer Studien empfohlen (12). Die objektive Ansprechrate wurde in der Studie TALAPRO-2 basierend auf bildgebenden Verfahren und standardisierten Auswertungsmethoden (RECIST v1.1 Kriterien) (10) sowie anhand der PCWG3-Kriterien objektiv erfasst.

#### *Patientenrelevanz*

Durch die objektive Ansprechrate wird das Ansprechen auf die Therapie, sprich die Zurückbildung des Tumors und somit die Verringerung der Tumorlast erfasst (7). Insbesondere für Patienten, die initial asymptomatisch oder nur mild symptomatisch waren, kann ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung mit vermehrten oder neu auftretenden Symptomen einhergehen. Auch für Patienten, die bereits symptomatisch sind, kann sich eine weitere Verschlechterung ihres Gesundheitszustands zusätzlich negativ auf ihre Lebensqualität auswirken. Dies hat eine unmittelbare Auswirkung auf das physische als auch psychische Wohlergehen der Patienten und ist aus diesen Gründen in hohem Maße patientenrelevant.

#### ***Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis***

#### *Operationalisierung*

Der kombinierte Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis wird in der Studie TALAPRO-2 definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch, zu der ersten Operation am Knochen, zu der ersten Strahlentherapie am Knochen oder zu der ersten Rückenmarkskompression.

#### *Validität*

In vergangenen Nutzenbewertungsverfahren wurde sowohl der Endpunkt als auch die oben erläuterte Operationalisierung bereits vom G-BA als valide anerkannt (24-28). Zudem spiegelt die Operationalisierung des Endpunkts die Behandlungsempfehlungen der S3-Leitlinie wider, in der eine Strahlentherapie, eine Operation oder eine medikamentöse Schmerztherapie angeraten wird (9) und bildet somit den klinischen Alltag der Behandlung von mCRPC-Patienten ab.

#### *Patientenrelevanz*

Im Stadium des mCRPC ist es von besonderer Relevanz, das Auftreten von symptomatischen skelettalen Ereignissen hinauszuzögern. Diese symptomatischen skelettalen Ereignisse werden meist durch Knochenmetastasen hervorgerufen, die bei weit über 70 % der Patienten mit einem metastasierten Prostatakarzinom auftreten (29, 30). Das Auftreten von symptomatischen skelettalen Ereignissen geht dabei mit starken Schmerzen und einer reduzierten Lebensqualität einher (18) und wird zudem auch mit einer Verkürzung des Gesamtüberlebens in Verbindung

gebracht (31). Eine Behandlung der symptomatischen skelettalen Ereignisse ist aufgrund der dadurch entstehenden Schmerzen aber auch durch die Beeinträchtigung der Lebensqualität (31) und der möglichen Komplikationen, wie eine Kompression des Spinalkanals, die durch Knochenmetastasen entstehen kann (9), unabdingbar. Insbesondere eine Kompression des Spinalkanals, die bei bis zu 12 % der mCRPC-Patienten auftritt (32), geht mit den größten negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität einher (19). Das mediane Gesamtüberleben bei Eintritt einer solchen Kompression beträgt nur noch bis zu sechs Monate (33, 34). Diese Aspekte unterstreichen die Wichtigkeit der Verlängerung der Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis und zudem auch die unmittelbare Patientenrelevanz des Endpunkts.

### ***Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen***

#### *Operationalisierung*

Der Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen wird in der Studie TALAPRO-2 definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten oder erneuten Einnahme von Opiaten zur Behandlung von tumorbedingten Schmerzen nach der Randomisierung.

#### *Validität*

Der Zeitpunkt, an dem Patienten eine Opiattherapie zur Behandlung ihrer Prostatakarzinombedingten Schmerzen erhalten haben, ist ein objektiv messbares Ereignis. Dieser Endpunkt wurde vom G-BA in vergangenen Nutzenbewertungsverfahren bereits als valider Endpunkt anerkannt (35).

#### *Patientenrelevanz*

Im palliativen Therapiesetting, in dem sich die Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet befinden, ist eine Linderung der Symptome ein wichtiges Therapieziel (9). Im fortgeschrittenen Stadium des metastasierten Prostatakarzinoms sind Knochenmetastasen häufig (77 bis 90 % der Patienten) (29). Diese können zu symptomatischen skelettalen Ereignissen führen, die unter anderem mit starken Schmerzen einhergehen und sich negativ auf die Lebensqualität der Patienten und deren Alltagsbewältigung auswirken (18, 36). Auch wenn sich starke Schmerzen mittels Opioiden zunächst gut behandeln lassen, so kann eine Therapie mit dieser Wirkstoffklasse mit schweren Nebenwirkungen einhergehen, wie z. B. einer Atemdepression, Übelkeit oder auch einer Toleranzentwicklung (37). Umso wichtiger ist es das Auftreten starker Schmerzen, die den Gebrauch von Opiaten nötig machen, so lange wie möglich hinauszuzögern. Somit ist der Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen höchst patientenrelevant, da er die Wirksamkeit des zu bewertenden Arzneimittels gegen die durch die Erkrankung ausgelösten Schmerzen abbildet.

***Krankheitsspezifische Symptomatik (BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25)****Operationalisierung*

In der dem vorliegenden Dossier zugrunde liegenden Studie TALAPRO-2 wird die krankheitsspezifische Symptomatik anhand der relevanten Skalen der Patientenfragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 dokumentiert. Die Analyse basiert auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Für die patientenrelevanten Endpunkte EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 wurde die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung im SAP präspezifiziert. Die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung wurde definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Datum der dauerhaften Verschlechterung, wobei die dauerhafte Verschlechterung als eine Erhöhung um  $\geq 10$  Punkte im Vergleich zu Baseline, sowie keine nachfolgende Beurteilung unterhalb dieses Grenzwerts definiert wurde. Da die patientenberichteten Endpunkte auch über einen Progress bzw. Therapiewechsel hinaus erhoben wurden, wird jeweils die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung im vorliegenden Dossier betrachtet und die Zeit bis zur ersten Verschlechterung in Anhang 4-G dargestellt.

Der BPI-SF-Fragebogen ist ein validiertes Messinstrument, das sowohl die Schmerzintensität als auch die daraus resultierenden Beeinträchtigungen im Leben des Patienten erfasst (38). Dieser Fragebogen besteht zum einen aus 2 Domänen mit jeweils Fragen zur Schmerzintensität (4 Fragen) sowie Fragen zur Beeinträchtigung, die durch die Schmerzen entstehen (7 Fragen) und zum anderen aus 4 Einzelfragen in Bezug auf Schmerzen generell (z. B. Behandlung der Schmerzen oder die Bereiche, in denen diese auftreten) (38).

Zum Erfassen der Verschlechterung in den patientenberichteten Schmerzsymptomen wird die Frage 3 (stärkster Schmerz) und die Frage 9a-g (Beeinträchtigung durch Schmerz) des BPI-SF herangezogen. Der BPI-SF wird vom Patienten an 7 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils vor bzw. zu jeder Studienbehandlung ausgefüllt. Die Bewertung der Frage 3 aus der Domäne der Schmerzintensität erfolgt durch den Patienten auf einer Skala von 0 bis 10. Das Vorliegen von den schlimmsten vorstellbaren Schmerzen bzw. der stärksten Beeinträchtigung wurde mit einer 10 bewertet und das Gegenteil, keine Schmerzen bzw. keine Beeinträchtigung wurde mit 0 gewertet. Für den gleichen Zeitraum wird außerdem die Einnahme von Analgetika nach WHO-Kriterien dokumentiert: 0 (keine Einnahme), 1 (Einnahme von Nichtopiat-Analgetika), 2 (Einnahme von schwachen Opiaten bei mäßigen Schmerzen) und 3 (Einnahme von starken Opiaten bei starken Schmerzen). Der BPI-SF Interferenz-Index wird über den Mittelwert der Frage 9a-g berechnet. Jede Skala kann Werte von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 10 (stärkste Beeinträchtigung) annehmen.

Der BPI-SF wird dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintritt, erhoben. Nach Woche 53 erfolgt die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintritt. Nach einer Progression erfolgt die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende. Die Zeit bis zum Ereignis wurde definiert als die Zeit von der Randomisierung

bis zum Auftreten einer Schmerzprogression (Anstieg um  $\geq 2$  Punkte im Vergleich zu Baseline bei 2 aufeinanderfolgenden Behandlungen im Abstand von mindestens 4 Wochen ohne Rückgang des WHO-Analgetika-Gebrauchs). Bei Rückgang der Analgetika-Einnahme wird keine Schmerzprogression gewertet. Damit der patientenberichtete Schmerz ausgewertet werden kann, müssen 4 oder mehr vollständig ausgefüllte BPI-SF Frage 3 vorliegen. Für jeden Behandlungszeitraum wird ein Durchschnitt der Schmerzwerte bestimmt und für die Analyse der Zeit bis zur Verschlechterung des vom Patienten angegebenen Schmerzwerts verwendet. Hinsichtlich der Analgetika-Einnahme wird für einen Behandlungszeitraum der schlechteste Wert verwendet.

Der EQ-5D-5L-Fragebogen ist ein standardisiertes Messinstrument zur Erfassung des Gesundheitszustands (39, 40). In der Studie TALAPRO-2 wird ein Teil des Fragebogens, die VAS, erhoben. Der Patient bewertet seinen Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 bis 100, wobei 0 Punkte dem „schlechtestmöglichen Gesundheitszustand“ und 100 Punkte dem „bestmöglichen Gesundheitszustand“ entsprechen. Somit schätzt der Patient seinen Gesundheitszustand mittels einer vertikalen VAS selbst ein (39). Analysiert werden die Zeit bis zur ersten Verschlechterung sowie die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung. Die EQ-5D-5L VAS wird dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintritt, erhoben. Nach Woche 53 erfolgt die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintritt. Nach einer Progression erfolgt die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende.

Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die eine onkologische Therapie erhalten. Der Fragebogen umfasst insgesamt 30 Fragen, welche in 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), 3 Symptomskalen (Müdigkeit/ Fatigue, Schmerz, Übelkeit/ Erbrechen), einer Skala zum globalen Gesundheitsstatus/ zur globalen Lebensqualität und 6 Einzel-Skalen zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö und die vom Patienten wahrgenommenen finanziellen Schwierigkeiten durch die Behandlung) gruppiert werden. Der Fragebogen beinhaltet eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die funktionalen und die symptomorientierten Skalen und eine 7-Punkt-Skala für die Skalen für die globale Gesundheit und globale Lebensqualität. Für die Skalen zur globalen Gesundheit und Lebensqualität repräsentieren höhere Werte höhere Level an Lebensqualität, für funktionale und symptomorientierte Skalen repräsentieren höhere Werte einen höheren Schweregrad der Symptome. Die folgenden Symptomskalen werden hier unter der Endpunktkategorie krankheitsspezifische Symptomatik dargestellt:

- Fatigue,
- Übelkeit und Erbrechen,
- Schmerz,
- Dyspnoe,

- Schlaflosigkeit,
- Appetitlosigkeit,
- Verstopfung,
- Diarrhö,
- Finanzielle Schwierigkeiten.

Der EORTC QLQ-PR25 ist ein Prostatakarzinom-spezifisches Modul des EORTC-Fragebogens, das aus insgesamt 25 Fragen besteht und Fragen zu 4 Symptomskalen stellt, welche der Nutzendimension Morbidität, sowie Fragen zu 2 Funktionsskalen, die der Nutzendimension Lebensqualität, zuzuordnen sind. Patienten bewerten dabei den aktuellen Zustand in Bezug auf Schmerzen beim Wasserlassen, Leichtigkeit sowie Häufigkeit des Wasserlassens sowie Darmsymptome als auch andere Symptome oder Anzeichen in der letzten Woche. Zudem sollen Patienten 5 Fragen bezüglich einer Gewichtsabnahme/-zunahme und sexuelles Interesse beantworten sowie 4 Fragen zur sexuellen Aktivität jeweils innerhalb der letzten 4 Wochen. Der Fragebogen EORTC QLQ-PR25 beinhaltet jeweils eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“. Für symptomorientierte Skalen und Skalen zu Gewichtsveränderungen stehen höhere Werte für einen höheren Schweregrad, bei Fragen zum sexuellen Interesse und der sexuellen Aktivität zeigen höhere Werte ein höheres Interesse bzw. höhere Aktivität an (41). Die folgenden Symptomskalen werden hier unter der Endpunktkategorie krankheitsspezifische Symptomatik dargestellt:

- Symptome des Harntraktes,
- Darmsymptome,
- hormonbehandlungsbezogene Symptome,
- Inkontinenzhilfe.

Sowohl der EORTC QLQ-C30 als auch der EORTC QLQ-PR25 werden in der Studie TALAPRO-2 zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintritt, erhoben. Nach Woche 53 erfolgt die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintritt. Nach einer Progression erfolgt die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende.

#### *Validität*

Die Erfassung der krankheitsspezifischen Symptomatik durch die Patienten erfolgt in der für die Nutzenbewertung herangezogenen Studie TALAPRO-2 mittels der Patientenfragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25.

Die Erhebung der Schmerzen des Patienten durch den standardisierten sowie validierten BPI-SF-Fragebogen wurde bereits in der Indikation des Prostatakarzinoms in vergangenen Nutzenbewertungsverfahren vom G-BA als ein valides Messinstrument gewertet (24, 25, 42) und wird auch für die vorliegende Indikation im Rahmen der G-BA-Beratung als geeignetes

und patientenrelevantes Messinstrument aufgeführt (43). Für stärkster Schmerz (BPI-SF Frage 3) und Beeinträchtigung durch Schmerz (BPI-SF Interferenz-Index) wird eine Zunahme um  $\geq 2$  Punkte im Vergleich zum Studienbeginn als klinisch relevante Verschlechterung angesehen (Skalenspannweite 0 bis 10).

Auch die EQ-5D-5L VAS ist ein standardisiertes und validiertes Messinstrument, die ebenfalls vom G-BA in früheren Nutzenbewertungsverfahren patientenrelevant in der Kategorie Mortalität gewertet wurde (42, 44, 45). Für den Fragebogen wird die vom IQWiG geforderte Responseschwelle von 15 % (3), sprich eine Veränderung von mindestens 15 Punkten, dargestellt. Eine derart definierte Responseschwelle wurde in früheren Verfahren bereits akzeptiert (44).

Der EORTC QLQ-C30 ist ein durch zahlreiche Validierungsstudien sehr gut validiertes, generisches sowie standardisiertes Messinstrument, das zur Erfassung der patientenrelevanten Effekte in den Endpunktkategorien Morbidität und Lebensqualität im vorliegenden Anwendungsgebiet geeignet ist (46, 47). Der Fragebogen wurde durch die EORTC Quality of Life Group (QLG) speziell zur Erfassung der Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatienten entwickelt (<https://qol.eortc.org/questionnaires/>). Er bildet mit seinen 30 Fragen, in denen neben allgemeinen Gesundheitsaspekten auch generelle Symptome einer Krebserkrankung abgefragt werden, das Kernmodul des modularen EORTC-Fragebogensystems, das üblicherweise durch zusätzliche krankheits- und/oder behandlungsspezifische Fragebögen komplettiert wird. Auch wurden bereits frühzeitig umfangreiche Evaluierungen zur Interpretation durchgeführt, die eine Änderung von 10 Punkten gegenüber dem Baseline-Wert für alle Skalen als klinisch relevant etablieren konnten (48). Als Ergänzung zum EORTC QLQ-C30 gilt der EORTC QLQ-PR25 als prostataspezifisches Modul ebenfalls als validiertes Messinstrument (49, 50). Für beide Fragebögen wird eine Responseschwelle von 10 %, sprich eine Veränderung von mindestens 10 Punkten, dargestellt. Der G-BA hat für die Symptom- und Funktionsskalen eine Änderung um 10 Punkte als klinisch relevante Responseschwelle bestätigt und diese für den EORTC QLQ-PR25 in früheren Verfahren bereits akzeptiert (43, 44).

### *Patientenrelevanz*

In dem palliativen Therapiesetting, in dem sich mCRPC-Patienten befinden, ist die Linderung der Symptome ein wichtiges Therapieziel (9). Patienten, die von einem mCRPC betroffen sind, können eine unterschiedliche Symptomatik zeigen. Einige Patienten haben gar keine oder nur milde Symptome, andere sind symptomatisch (9) bis hin zu durch Knochenmetastasen ausgelösten symptomatischen skelettalen Ereignissen (29). Für mCRPC-Patienten ist zudem die Kontrolle von Knochenschmerzen ein wichtiges Kriterium bei der Wahl der Therapie (51). So ist für Patienten, die initial asymptomatisch oder mild symptomatisch sind, die Verhinderung des Auftretens von Symptomen bzw. die Verschlimmerung der Symptome von besonderer Bedeutung. Dies umfasst z. B. Symptome wie Miktionsbeschwerden, Probleme bei der Darmentleerung oder Schmerzen (52). Kann die Symptomatik gelindert oder dessen Eintreten verzögert werden, hat dies unmittelbar positive Auswirkung auf den Patienten und ist somit höchst patientenrelevant.

Der Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik, der mittels dem BPI-SF die Schmerzen der Patienten in der Studie TALAPRO-2 erfasst, ist aus den o. g. Gründen unmittelbar patientenrelevant (53). Der G-BA wertet diesen Endpunkt ebenfalls als patientenrelevant (24, 25, 42).

Der mittels EQ-5D-5L VAS erhobene Gesundheitszustand der Patienten in der Studie TALAPRO-2 ist ebenfalls höchst patientenrelevant hinsichtlich der Erfassung krankheitsspezifischer Symptome. Zu diesem Schluss kam auch der G-BA, der im Rahmen vergangener Verfahren diesen Endpunkt als patientenrelevant einstuft (25, 26, 54).

Weitere Symptomatik sowohl generell in Bezug auf die Krebserkrankung als auch prostataspezifisch, die mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 sowie EORTC QLQ-PR25 erfasst werden, sind auch vom G-BA in früheren Nutzenbewertungsverfahren als patientenrelevant anerkannt worden (43, 44).

### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25)***

#### *Operationalisierung*

In der dem vorliegenden Dossier zugrunde liegenden Studie TALAPRO-2 wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der relevanten Skalen der Patientenfragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 dokumentiert.

Der Aufbau des EORTC QLQ-C30-Fragebogens wurde bereits zuvor unter dem Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik detailliert beschrieben. Die folgenden Funktionsskalen (einschließlich der Skala zum globalen Gesundheitsstatus) werden hier unter der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität dargestellt:

- Funktionsskalen:
  - körperliche Funktion,
  - Rollenfunktion,
  - Kognitive Funktion,
  - Emotionale Funktion,
  - Soziale Funktion,
  - Globaler Gesundheitsstatus.

Der Aufbau des EORTC QLQ-PR25-Fragebogens wurde bereits zuvor für den Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik detailliert beschrieben. Die folgenden Funktionsskalen werden hier unter der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität dargestellt:

- Funktionsskalen:
  - Sexuelle Aktivität,
  - Sexualfunktion.

Die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung ist definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Datum der ersten dauerhaften Verschlechterung, wobei die dauerhafte Verschlechterung definiert ist als eine Erhöhung um  $\geq 10$  Punkte im Vergleich zu Baseline, ohne dass im Rahmen einer nachfolgenden Beurteilung eine Erhöhung um  $< 10$  Punkte im Vergleich zu Baseline erfasst wird.

Die Erhebungszeitpunkte des EORTC QLQ-C30 sowie des EORTC QLQ-PR25 wurden bereits zuvor für den Endpunkt Symptomatik erläutert.

#### *Validität*

Eine detaillierte Beschreibung der Validität beider Messinstrumente erfolgte bereits für den Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik. Zusätzlich ist zu erwähnen, dass der G-BA unter anderem die Skalen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität des EORTC QLQ-C30 als patientenrelevant bewertet hat (55). Der G-BA stuft zudem die Funktionsskalen „sexuelle Aktivität“ und „Sexualfunktion“ des EORTC QLQ-PR25, sofern diese als Ergänzung zum EORTC QLQ-C30 erhoben wurden, als patientenrelevant ein (26, 55). Für beide Fragebögen wird eine Responseschwelle von 10 %, sprich eine Veränderung von mindestens 10 Punkten, dargestellt. Dies wurde in früheren Verfahren vom G-BA als Vorgehen akzeptiert (44, 56).

#### *Patientenrelevanz*

Patienten mit mCRPC sind aufgrund der physischen sowie psychischen Aspekte der Erkrankung in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Der Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität ist von entscheidender Patientenrelevanz und zählt zu den grundlegenden Therapiezielen bei Patienten mit einem mCRPC (9). Ergänzend hierzu gilt die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowohl gemäß § 2 Satz 3 der AM-NutzenV als auch nach Ansicht des IQWiG zu den unbestreitbar patientenrelevanten Endpunkten einer klinischen Untersuchung und ist geeignet, im Rahmen einer Nutzenbewertung nach § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen zu werden (3, 57). Bei Patienten mit mCRPC können die Symptome der Erkrankung, wie Schmerzen und Fatigue, oder Nebenwirkungen der Behandlung, direkt die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen (18, 31, 58, 59).

#### *Verträglichkeit*

Im Rahmen der Zulassung eines Arzneimittels muss dessen Unbedenklichkeit und Verträglichkeit anhand der Dokumentation von unerwünschten Ereignissen (UE) nachgewiesen werden.

#### Unerwünschte Ereignisse (UE)

Der Begriff Nebenwirkung bezeichnet eine zusätzliche, schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf den Wirkstoff neben der intendierten Hauptwirkung (60). Dagegen versteht man unter dem Begriff UE jegliche unerwünschten Reaktionen bzw. unerwünschten Effekte, die innerhalb einer interventionellen Studie auftreten, auch unabhängig vom untersuchten Arzneimittel.



### *Operationalisierung*

Als UE werden Ereignisse definiert, die nach der ersten Gabe der Studienmedikation und nicht später als 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder vor dem Beginn einer neuen antineoplastischen oder Forschungstherapie auftreten (je nachdem welcher Zeitpunkt früher ist). Ein UE umfasst jedes neu auftretende UE oder jeden früheren Zustand, deren Schweregrad oder Frequenz seit Applikation der Studienmedikation zugenommen hat.

Als schwerwiegende UE (SUE) wird jedes UE ab Einwilligung zur Studienteilnahme bis 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder vor dem Beginn einer neuen antineoplastischen (zytotoxische Chemotherapie, hormonelle Chemotherapie, Präparate zur Behandlung von Prostatakarzinomen) oder Forschungstherapie klassifiziert, das fatal oder lebensbedrohlich ist, in einer Krankenseinweisung oder der Verlängerung einer Krankenhausbehandlung resultiert, zu einer bleibenden oder schwerwiegenden Behinderung/Invalidität führt, eine kongenitale Anomalie/Geburtsfehler zur Folge hat oder medizinisch bedeutend ist. Alle SUE eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) oder einer akuten myeloischen Leukämie (AML) müssen außerdem der Pfizer-Sicherheitsabteilung gemeldet werden.

Hinsichtlich der UE von speziellem Interesse (UESI) erfolgt für Talazoparib die Dokumentation gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) nach Systemorganklasse (SOC) und Preferred Terms (PT), für Enzalutamid nur nach medizinischen Ereignissen, nicht aber nach einzelnen PT. Des Weiteren werden für Talazoparib hämatologische Nebenwirkungen unter den hämatologischen UE wie folgt zusammengefasst:

- Anämie,
- Neutropenie,
- Thrombozytopenie,
- Leukopenie,
- Lymphopenie.

UE, welche bei einem Studienteilnehmer mehrfach auftreten, werden einmalig mit dem jeweils höchsten Schweregrad gezählt.

Folgende Endpunkte werden im Rahmen der UE dargestellt:

- Gesamtrate UE,
- Gesamtrate UE unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen,
- Gesamtrate UE mit CTCAE-Grad < 3,
- Gesamtrate UE mit CTCAE-Grad < 3 unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen,
- Gesamtrate SUE,

- Gesamtrate SUE unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen
- Gesamtrate UE mit CTCAE-Grad  $\geq 3$ ,
- Gesamtrate UE mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen,
- Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE,
- Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen,
- Gesamtrate UE, die zum Tod führen
- UE (unabhängig vom Schweregrad) nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind,
- SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind,
- UE mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind,
- UE (unabhängig vom Schweregrad) nach SOC und PT, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind,
- UE, die zum Therapieabbruch führen nach SOC und PT,
- UESI, jeweils als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad (CTCAE-Grad  $\geq 3$ , CTCAE-Grad  $< 3$ , schwerwiegend),
- Talazoparib:
  - AML (Customized Queries [CQ]),
  - MDS (Standardised MedDRA Query [SMQ]),
  - zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs (CQ),
  - Lungenentzündung (CQ),
  - embolische und thrombotische Ereignisse, venös (SMQ),
- Enzalutamid:
  - Alanin-Aminotransferase (ALT)  $> 3 \times$  Upper limit of normal (ULN) oder Aspartat-Aminotransferase (AST)  $> 3 \times$  ULN und Gesamtbilirubin  $\geq 2 \times$  ULN,
  - Konvulsionen (Krampfanfall),
  - Bluthochdruck,
  - Neutropenie/verminderte Neutrophilenzahl,
  - kognitive und Gedächtnisstörungen,

- ischämische Herzerkrankung,
- Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES),
- zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs (CQ),
- Sturz,
- Fraktur,
- Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit,
- schwere kutane unerwünschte Reaktionen.

Der Erfassungszeitraum der UE umfasst den gesamten Behandlungszeitraum mit der Studienmedikation bis 28 Tage nach Erhalt der letzten Gabe der Studienmedikation.

#### *Validität*

Die Dokumentation der Häufigkeit bzw. Schwere der UE erfolgt nach MedDRA-klassifizierten (Version 25.0) SOC und PT bzw. nach CTCAE-Kriterien (Version 4.03) und ist validiert.

#### *Patientenrelevanz*

Während einer antineoplastischen Therapie können neben der erwünschten Wirkung eines Medikaments auf die behandelte Erkrankung auch unerwünschte, teilweise durch das Medikament selbst bedingte Ereignisse auftreten, die, neben der eigentlichen Erkrankung, eine zusätzliche physische und psychische Belastung für die Patienten darstellen können. Dies kann unter Umständen eine Verschlechterung des Allgemeinzustands und/ oder der Lebensqualität und folglich eine reduzierte Therapieadhärenz mit etwaigen Konsequenzen auf den Therapieerfolg bedingen. Eine detaillierte Erfassung der UE erlaubt die Erstellung des Sicherheitsprofils einer Medikation und ist daher unerlässlich für eine Nutzen-Risiko-Abwägung. Auch bei diesem Endpunkt ist allerdings zu berücksichtigen, dass für die Nutzenbewertung in erster Linie Aspekte relevant sind, die als patientenrelevant erachtet werden können, also für die Betroffenen direkt erfahrbar sind. Häufigkeit und Schwere von beobachteten UE sollten immer differenziert vor dem Hintergrund des durch einen Wirkstoff eindeutig erzielten klinischen und patientenrelevanten Nutzens beurteilt werden. Die Verringerung von Nebenwirkungen zählt zu den Aspekten einer therapiebedingten Morbidität und ist gemäß § 2 Satz 3 der AM-NutzenV als auch nach Ansicht des IQWiG ein anerkannter Endpunkt (3). Endpunkte der Dimension Verträglichkeit wurden in der Indikation des Prostatakarzinoms im Rahmen vergangener Nutzenbewertungen vom G-BA bereits als patientenrelevant eingestuft (24, 35, 61).

#### **Kohorten**

Die Studie TALAPRO-2 war in 2 Teile unterteilt. Teil 1 untersuchte die Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik (PK) von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid. Teil 2 diente der Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid. Teil 1 ist nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung.

Teil 2 wurde in 2 Kohorten unterteilt. In Kohorte 1 wurden 805 mCRPC-Patienten eingeschlossen, unabhängig des Mutationsstatus für Gene der HRR. Nachdem der Einschluss von Patienten in Kohorte 1 abgeschlossen war, wurden 230 Patienten, die eine HRR-Defizienz aufweisen mussten, in Kohorte 2 eingeschlossen. Eine HRR-Defizienz lag vor, wenn bei einem oder mehreren der folgenden 12 Gene eine Mutation festgestellt wurde: ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 oder RAD51C. Für 169 Patienten der Kohorte 1 wurde eine HRR-Defizienz festgestellt. Kohorte 2 umfasst die 169 Patienten der Kohorte 1. Diese wurden mit den 230 Patienten der Kohorte 2 zusammengefasst, um die Wirksamkeit in der HRR-defizienten Kohorte zu untersuchen. In den Studienunterlagen ist noch überwiegend von der defizienten Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic Acid, DNA)-Reparatur (DDR) die Rede. Dieser Begriff umfasst als Überbegriff auch die HRR. Da jedoch für den Studieneinschluss der Mutationsstatus primär von Genen untersucht wurde, die an der homologen Rekombinationsreparatur beteiligt sind, wird für das vorliegende Dossier die Bezeichnung HRR bevorzugt (6).

### Datenschnitte

Für die Studie TALAPRO-2 werden zwei Datenschnitte dargestellt. Der Datenschnitt mit Datum 28. März 2023 wurde von der FDA gefordert und ist am aktuellsten. Daher wird er als am relevantesten angesehen und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. Der Datenschnitt mit Datum 16. August 2022 (Kohorte 1 [All-Comers]) bzw. 03. Oktober 2022 (Kohorte 2 [HRR-defizient]) wird zusätzlich in Anhang 4-G dargestellt. Für das PFS liegt im Gegensatz zu den anderen Endpunkten kein neuer Datenschnitt vor. Es wird der Datenschnitt der finalen Analyse des PFS vom 16. August 2022 bzw. 03. Oktober 2022 für die Bewertung herangezogen.

### Auswertung der Endpunkte

Die Analyse der Wirksamkeitsendpunkte erfolgte in der Studie TALAPRO-2 gemäß SAP basierend auf der ITT-Population und die Auswertung der UE erfolgte auf Basis der Safety-Population. Die Analysen der patientenberichteten Endpunkte (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) wurden auf Basis der PRO-Population durchgeführt, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.

Im Ergebnisteil des vorliegenden Modul 4 A werden die in Tabelle 4-9 angegebenen Analysen für die patientenrelevanten Endpunkte dargestellt:

Tabelle 4-9: Übersicht der Analysen für die betrachteten patientenrelevanten Endpunkte

Endpunkt	Binär	Verlaufs- beobachtungen	Ereigniszeiten	Zählzeiten
OS	-	-	•	-
PFS	-	-	•	-
ORR	•	-	-	-

Endpunkt	Binär	Verlaufs- beobachtungen	Ereigniszeiten	Zählzeiten
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis	-	-	•	-
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	-	-	•	-
BPI-SF	-	•	•	-
EQ-5D-5L VAS	-	•	•	-
EORTC QLQ-C30	-	•	•	-
UE <sup>a</sup>	-	-	•	-
a: Bei den UE wird der Abbruch der Behandlung aufgrund von UE nur deskriptiv ausgewertet. BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; UE: Unerwünschte Ereignisse; VAS: Visuelle Analogskala				

### ***Binäre Analysen***

Für den Endpunkt objektive Ansprechrate zeigt die tabellarische Ergebnisdarstellung die Anzahl der Studienteilnehmenden, die in die Analyse eingegangen sind, sowie die Anzahl und den Anteil der Studienteilnehmenden mit mindestens einem Ereignis pro Behandlungsgruppe. Der Behandlungseffekt wird durch das relative Risiko (RR) mit jeweiligem 95 %-Konfidenzintervall (KI) und zweiseitigem p-Wert dargestellt (Cochran-Mantel-Haenszel-Test stratifiziert nach den Variablen vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). Zusätzlich wird das Odds Ratio (OR) und die absolute Risikoreduktion (RD) mit dem jeweiligen 95 %-KI und zweiseitigem p-Wert dargestellt.

### ***Ereigniszeitanalysen***

Für die Endpunkte Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis, Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen, BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PR25 und die Analysen zu unerwünschten Ereignissen werden tabellarisch die Anzahl der Studienteilnehmenden unter Risiko, die Anzahl und der Anteil der Studienteilnehmenden mit mindestens einem Ereignis sowie die mediane Zeit bis zum Ereignis pro Behandlungsgruppe angegeben (Ereigniszeitanalyse). Der Behandlungseffekt wurde gemäß dem SAP als Hazard Ratio (HR) mit 95 %-KI berechnet anhand eines Cox-Proportional-Hazard-Modells adjustiert nach Behandlung, vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) mit zugehörigem p-Wert aus einem 2-seitigen Log-Rank-Test. Sofern die mediane Zeit bis zum Ereignis noch nicht erreicht wurde, wurde in diesem Fall „nicht erreicht (Not Applicable, NA)“ in die entsprechende Zelle

eingefügt. Zusätzlich zu der tabellarischen Darstellung wurden Kaplan-Meier-Kurven erstellt und stratifiziert nach den Behandlungsarmen, inklusive der Angabe der Patientenzahl, die zu den ausgewählten Studienzeitpunkten unter Risiko standen, dargestellt.

### **Verlaufsbeobachtungen**

Für stetige Endpunkte (BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25) wurden MMRM-Messungen durchgeführt und tabellarisch die Anzahl der analysierten Studienteilnehmenden, Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (Standard Deviation, SD) zu Studienbeginn (Baseline) und -ende sowie die Differenz ( $\Delta$ ) vom Endwert abzüglich des Ausgangswerts (Baseline) mit Standardfehler (Standard Error, SE) pro Behandlungsgruppe dargestellt. Der Behandlungseffekt wurde gemäß dem SAP durch die Mittelwertdifferenz (MWD) zwischen den Behandlungsgruppen mit einem 95 %-KI und p-Wert quantifiziert. Das MMRM-Modell mit unstrukturierter Kovarianz-Matrix beinhaltet gemäß SAP die Behandlung, die Zeit und die Interaktion Visite\*Behandlung sowie den entsprechenden Baseline-Wert als Kovariable. Für die Variable Visite wurden alle vorhandenen Werte inklusive der Follow-Up Visiten berücksichtigt. Zusätzlich wurde zur Überprüfung der klinischen Relevanz das Hedges' g berechnet. Um bezüglich der Signifikanzaussage Konsistenz zwischen der Standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) und der präspezifizierten Ausgangsanalyse im Studienbericht zu wahren, wurden auch bei der Berechnung der SMD die adjustierten Schätzer aus dem entsprechenden Modell verwendet. Fehlende Werte wurden für die maßgeblichen Analysen nicht ersetzt.

### **4.2.5.3 Meta-Analysen**

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung<sup>5</sup> erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen

<sup>5</sup> Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: 25-27.

Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges'  $g$ , als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet<sup>6</sup> werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität<sup>7,5</sup> erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B.  $p$ -Wert für Heterogenitätsstatistik  $\geq 0,05$ ), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

*Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.*

Eine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse im Rahmen einer Meta-Analyse wurde nicht durchgeführt, da die Bewertung auf der Grundlage einer relevanten klinischen Studie erfolgt.

#### **4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen**

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

---

<sup>6</sup> Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

<sup>7</sup> Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

*Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.*

### **Sensitivitätsanalysen**

Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse der Studie TALAPRO-2 wurden folgende Sensitivitätsanalysen durchgeführt:

Zusätzlich zu den Ereigniszeitanalysen wird für die mittels der Fragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erfassten patientenberichteten Endpunkte zur krankheitsspezifischen Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität die Veränderung von Baseline zu Behandlungsende anhand einer MMRM-Analyse dargestellt. Das MMRM schließt Baseline-Wert, Behandlungsgruppe, Zeit als stetigen Faktor, Interaktion aus Behandlungsgruppe und Zeit als Kovariablen ein. Die Analysen befinden sich in Anhang 4-G. Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurden zusätzlich noch die Gesamtraten der UE ohne Ereignisse, die dem Progress der Grunderkrankung zugeordnet werden konnten, dargestellt. Um diese UE zu bestimmen, wurden die im Rahmen der Studie erhobenen Einschätzungen des prüfenden ärztlichen Personals herangezogen und dargestellt.

### **Supportive Analysen**

Des Weiteren werden supportive Analysen dargestellt, mit dem Ziel die Ergebnisse zum Nutzen und Zusatznutzen von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid zusätzlich zu stärken und die Konsistenz der Ergebnisse über verschiedene Analysen hinweg zu überprüfen. Die dargestellten Auswertungen werden entsprechend in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben.

Folgende supportive Analysen werden unterstützend in Anhang 4-G dargestellt:

- PFS durch das prüfende ärztliche Personal,
- Zeit bis zur ersten Verschlechterung der Responderanalysen zum BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PR25,
- 15 %-Responseschwelle für EORTC QLQ-PR25.

#### **4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus



Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

- Geschlecht
- Alter
- Krankheitsschwere bzw. –stadium
- Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.1).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

*Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.*

Um die Abhängigkeit der Ergebnisse von bestimmten Patientencharakteristika und weiteren Faktoren zu untersuchen, wurden Subgruppenanalysen durchgeführt. Im Einzelnen handelte es sich um folgende Merkmale:

- Alter (< 70 Jahre, ≥ 70 Jahre),
- Geografische Region (Nordamerika, EU/Großbritannien, Asien, Rest der Welt),
- ECOG-PS zu Baseline (0, 1),
- Nierenfunktion zu Baseline,
- Ethnie (Weiß, Asiatisch, Andere),
- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja, Nein),
- Vorherige Therapie mit Taxanen (Ja, Nein),

- Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja, Nein),
- Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $< 8$ ,  $\geq 8$ ),
- Prostataspezifisches Antigen (PSA)-Wert zu Baseline ( $\leq$  Median,  $>$  Median),
- Patienten mit spezifischer Mutation<sup>8</sup> (HRR-defizient, Nicht-defizient/Unbekannt),
- Patienten mit spezifischer Mutation II<sup>9</sup> (Brustkrebs susceptibilitäts gen [BRCA] 1/2, Andere Mutation),
- Patienten mit spezifischer Mutation III<sup>8</sup> (Nicht-defizient/Unbekannt, Defizient ohne BRCA 1/2, BRCA 1/2),
- Stadium bei Diagnose (M0, M1),
- Art der Progression bei Studieneintritt (Ausschließlich PSA, Response [RP] mit oder ohne PSA-Progression),
- Krankheitslokalisierung zum Screening (Knochen, Bindegewebe, Knochen und Bindegewebe, Keine).

Die Merkmale Alter, Geschlecht und Schweregrad sind laut VerFO des G-BA gefordert. Da in der Studie TALAPRO-2 ausschließlich männliche Patienten eingeschlossen wurden, wird auf die Darstellung der Subgruppe Geschlecht verzichtet. Zusätzlich werden potenzielle geografische Unterschiede durch den Faktor Geografische Region untersucht. Eine detailliertere Unterteilung der Studienpopulation auf Länder- oder Zentrumsebene wird darüber hinaus nicht als sinnvoll erachtet, da die Anzahl der Patienten in den jeweiligen Subgruppen zu gering für eine Interpretation von Behandlungseffekten ist.

Zur Bildung des Interaktionstests wird für alle Endpunkte das gleiche Modell verwendet wie zur Durchführung der Analyse auf Gesamtebene (Abschnitt 4.2.5.2).

Für binäre Endpunkte, Ereigniszeitendpunkte und Zähldaten wird die Subgruppenvariable als Zwei-Wege-Interaktion mit der Behandlung sowie als Haupteffekt in das Modell aufgenommen (subgruppenbildender Faktor + Behandlung  $\times$  subgruppenbildender Faktor). Der Interaktionstest ist ein Wald-Test.

Für Verlaufsbeobachtungen wird die Subgruppenvariable als Haupteffekt hinzugefügt. Die Subgruppenvariable wird als Drei-Wege-Interaktion mit Behandlung und Besuch in das Modell aufgenommen. Die entsprechenden Zwei-Wege-Interaktionen und Haupteffekte werden auch aufgenommen (subgruppenbildender Faktor + Behandlung  $\times$  subgruppenbildender Faktor + Besuch  $\times$  subgruppenbildender Faktor + Behandlung  $\times$  subgruppenbildender Faktor  $\times$  Besuch). Der Interaktionstest ist ein F-Test.

---

<sup>8</sup> Nur für Kohorte 1 (All-Comers)

<sup>9</sup> Nur für Kohorte 2 (HRR-defizient)

Es werden detaillierte Ergebnisse zu Subgruppen präsentiert, wenn es mindestens Belege auf eine Interaktion (zweiseitiger p-Wert des Interaktionstests  $< 0,05$ ) zwischen Behandlungseffekt und Subgruppenmerkmal gab. Subgruppenanalysen ohne statistisch signifikanten Interaktionsterm werden in Anhang 4-G dargestellt.

Gemäß Allgemeine Methoden Version 7.0 wurden Subgruppenanalysen nur dann durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind (3).

Hinsichtlich der Analysen der UE auf Ebene der SOC und PT wurden Subgruppenanalysen ausschließlich dann durchgeführt, falls das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant war.

#### 4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen<sup>10</sup>. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche<sup>11</sup> oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)<sup>12</sup> und Rücker (2012)<sup>13</sup> vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist<sup>14</sup>.

<sup>10</sup> Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDs und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: [http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202\\_IQWIG\\_GMDS\\_IBS\\_DR.pdf](http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf).

<sup>11</sup> Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(6): 683-691.

<sup>12</sup> Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

<sup>13</sup> Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods* 2012; 3(4): 312-324.

<sup>14</sup> Schöttker B, Lühmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen<sup>15, 16, 17</sup>

*Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:*

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Es werden keine indirekten Vergleiche durchgeführt, da die Bewertung auf der Grundlage einer relevanten direkt vergleichenden klinischen Prüfung erfolgt.

---

<sup>15</sup> Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009; 338: b1147.

<sup>16</sup> Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study *BMJ* 2011; 343: d4909

<sup>17</sup> Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. *Res Synth Methods* 2013; 4(4): 291-323.

### 4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

- Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
- Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
- Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

#### 4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

##### 4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

###### 4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

*Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:*

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
TALAPRO-2 (2017-003295-31, C3441021) NCT03395197	ja	ja	laufend	Ereignisgesteuert <sup>a</sup> Studienbeginn: August 2017 1. Datenschnitt für Kohorte 1 (All-Comers): 16.08.2022 1. Datenschnitt für Kohorte 2 (HRR-defizient): 03.10.2022 FDA- Datenschnitt: 26.03.2023 Geplantes Studienende: Juli 2024	a) Talazoparib + Enzalutamid + ADT b) Placebo + Enzalutamid + ADT
a: Fortführung bis zur Krankheitsprogression oder anderer Gründe für den Studienabbruch Food and Drug Administration; NCT: National Clinical Trial; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-10 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Informationen: 15. Januar 2024

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-11 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
Nicht zutreffend	
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

#### 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.*

*[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]*

*Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.*

*Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.*

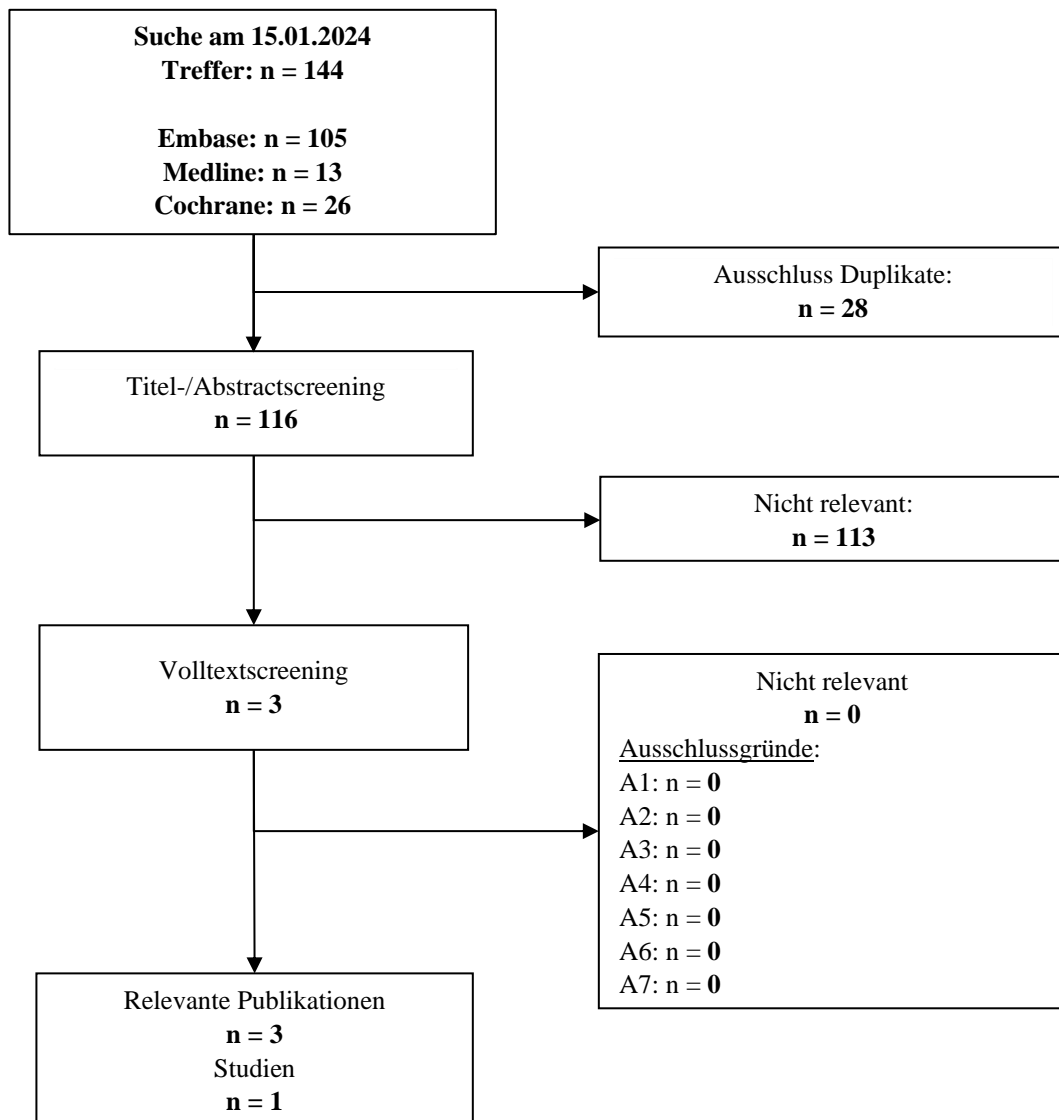


Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Am 15. Januar 2024 wurde eine systematische bibliografische Literaturrecherche zur Identifikation relevanter Primärpublikationen durchgeführt. Die Suchstrategie ist in Anhang 4-A beschrieben und erfolgte für die in Abschnitt 4.2.1 beschriebene Fragestellung.

Insgesamt wurden 144 Treffer erzielt. Hiervon wurden 28 Treffer als Duplikate identifiziert. Die verbleibenden 116 Treffer wurden unter Berücksichtigung der in Tabelle 4-6 in Abschnitt 4.2.2 beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien gesichtet. Bereits auf Titel- und Abstract-Ebene konnten 113 Publikationen ausgeschlossen werden. Drei Publikation wurde im Volltext gesichtet und eingeschlossen. Eine Publikation beschreibt das Studiendesign der eingeschlossenen Studie TALAPRO-2 (NCT0339519) (62). In weiteren Publikationen werden



die Studienergebnisse der Studie TALAPRO-2 (NCT0339519) berichtet: All-Comers Kohorte (63) und HRR-defiziente Kohorte (64).

#### 4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate <sup>a</sup> )	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literatur- recherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
TALAPRO-2 (2017-003295- 31, C3441021) NCT03395197	Clinicaltrials.gov (65) EU Clinical Trials Register (66) WHO ICTRP (67)	ja	ja	laufend
<p>a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>EU: Europäische Union; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, NCT: National Clinical Trial; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie, WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-12 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Informationen: 15. Januar 2024

#### 4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-13: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen <sup>a</sup>	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
Nicht zutreffend				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-13 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Informationen: 15. Januar 2024

#### 4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten

Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Für unvorbehandelte mCRPC-Patienten wurde eine RCT, die TALAPRO-2-Studie, identifiziert, die die Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid mit der zVT vergleicht.

Für vorbehandelte mCRPC-Patienten wurde keine RCT identifiziert.

Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen <sup>a</sup>		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie <sup>b</sup> (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge <sup>c</sup> (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen <sup>d</sup> (ja/nein [Zitat])
<b>aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)</b>						
TALAPRO-2 (2017-003295-31, C3441021)	ja	ja	nein	ja (6)	ja Clinicaltrials.gov (65) EU Clinical Trials Register (66) WHO ICTRP (67)	ja (62-64)
<p>a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA</p> <p>EU: Europäische Union; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>						

#### 4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

##### 4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften

*Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

*Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.*

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
TALAPRO-2	Phase-III, RCT, doppelblind, parallel (Teil 2) <sup>a</sup>	Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre; Ausnahme Japan mit (≥ 20 Jahre) mit mCRPC	<u>Talazoparib + Enzalutamid:</u> Kohorte 1 (All-Comers): N = 402 Kohorte 2 (HRR-defizient): N = 200 <u>Placebo + Enzalutamid:</u> Kohorte 1 (All-Comers): N = 403 Kohorte 2 (HRR-defizient): N = 199	Screening bis zu 28 Tage vor Randomisierung, dann Behandlung mit der Studien- medikation, bis das erste Abbruch- kriterium erfüllt ist <sup>b</sup> , Nachbeobachtung für Sicherheit bis 28 Tage nach Gabe der letzten Studienmedikation, danach Langzeit- Follow-up  1. Datenschnitt für Kohorte 1 (All-Comers): 16.08.2022 1. Datenschnitt für Kohorte 2 (HRR-defizient): 03.10.2022 FDA-Datenschnitt: 26.03.2023	287 Studien- zentren in 26 Ländern  08/2017 – voraussichtlich 07/2024	<u>Primärer Endpunkt:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PFS nach BICR- Beurteilung</li> </ul> <u>Sekundäre Endpunkte:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• OS</li> <li>• ORR</li> <li>• Zeit bis zum Beginn einer zytotoxischen Chemotherapie</li> <li>• Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</li> <li>• Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen</li> <li>• BPI-SF</li> <li>• EQ-5D-5L VAS</li> <li>• EORTC QLQ-C30</li> <li>• EORTC QLQ- PR25</li> <li>• Sicherheit und Verträglichkeit</li> </ul>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>Studie</b>	<b>Studiendesign</b> <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	<b>Population</b> <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	<b>Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)</b>	<b>Studiendauer/ Datenschnitte</b> <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	<b>Ort und Zeitraum der Durchführung</b>	<b>Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte</b>
<p>Quelle: (68)</p> <p>a: Bei Teil 1 der Studie TALAPRO-2 wurde Open-Label Talazoparib + Enzalutamid gegeben; primäres Ziel von Teil 1 war Dosisfindung für Talazoparib für Teil 2, Sicherheit und Pharmakokinetik. Für diese Nutzenbewertung ist nur Teil 2 der Studie fazitrelevant.</p> <p>b: Gründe für Therapieabbruch: radiologische Progression, Entscheidung des prüfenden ärztlichen Personals oder des Patienten, inakzeptable Toxizität</p> <p>BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: Euro Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; FDA: Food and Drug Administration; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire – Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala</p>						

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

<b>Studie</b>	<b>Gruppe 1: Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Gruppe 2: Placebo + Enzalutamid</b>	<i>ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.</i>
TALAPRO-2	0,5 mg Talazoparib (Patienten mit moderater Nieren- insuffizienz 0,35 mg) und 160 mg Enzalutamid oral täglich	Placebo und 160 mg Enzalutamid oral täglich	Behandlung mit der Studienmedikation bis zur radiologisch belegten Krankheitsprogression festgestellt durch ein BICR oder bis zum Abbruch der Therapie aufgrund Entscheidung des prüfenden ärztlichen Personals, inakzeptabler Toxizität oder Wunsch des Patienten
Quelle: (68) BICR: Blinded Independent Central Review; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Zielpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

<b>Kategorie</b>	<b>Talazoparib + Enzalutamid N = 402</b>	<b>Placebo + Enzalutamid N = 403</b>
<b>Anteil (%) der Patienten</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Alter (Jahre)</b>		
< 65	79 (19,7)	94 (23,3)
65 - < 75	188 (46,8)	175 (43,4)
≥ 75	135 (33,6)	134 (33,3)
<b>Ethnie</b>		
Weiß	243 (60,4)	255 (63,3)
Asiatisch	127 (31,6)	120 (29,8)
Andere	32 (8,0)	28 (6,9)
<b>Geografische Region</b>		
Nordamerika	59 (14,7)	63 (15,6)
EU/Großbritannien	150 (37,3)	155 (38,5)
Asien	124 (30,8)	117 (29,0)
Rest der Welt	69 (17,2)	68 (16,9)
<b>Nierenfunktion zu Baseline (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>		
Normal (≥ 90)	165 (41,0)	178 (44,2)
Mild (60-89)	179 (44,5)	173 (42,9)
Moderat (30-59)	42 (10,4)	40 (9,9)

Kategorie	Talazoparib + Enzalutamid N = 402	Placebo + Enzalutamid N = 403
<b>Histopathologische Klassifikation</b>		
Adenokarzinom	398 (99,0)	401 (99,5)
Adenokarzinom mit neuroendokrinen Merkmalen	4 (1,0)	2 (0,5)
<b>Anwendung eines Wirkstoffs gegen Knochenabbau zu Baseline</b>		
Nein	332 (82,6)	312 (77,4)
Ja	70 (17,4)	91 (22,6)
<b>Knochenmetastasen zu Baseline</b>		
Nein	63 (15,7)	67 (16,6)
Ja	339 (84,3)	336 (83,4)
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen bei HRR-Defizienz nach IWRS (zu Randomisierung)</b>		
Nein	58 (14,4)	57 (14,1)
Ja	27 (6,7)	27 (6,7)
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ohne Vorliegen einer HRR-Defizienz nach IWRS bzw. unbekannter Status (zu Randomisierung)</b>		
Nein	235 (58,5)	236 (58,6)
Ja	82 (20,4)	83 (20,6)
<b>Ursprüngliches AJCC M-Stadium</b>		
M0	172 (42,8)	185 (45,9)
M1	204 (50,7)	193 (47,9)
MX	22 (5,5)	22 (5,5)
Nicht berichtet	4 (1,0)	3 (0,7)
<b>Gleason-Score zur initialen Diagnose</b>		
< 8	117 (29,1)	113 (28,0)
≥ 8	281 (69,9)	283 (70,2)
Nicht berichtet	4 (1,0)	7 (1,7)
<b>Schmerz-Score nach BPI-SF zu Baseline</b>		
0-1	273 (67,9)	251 (62,3)
2-3	127 (31,6)	149 (37,0)
> 3	1 (0,2)	2 (0,5)
Nicht berichtet	1 (0,2)	1 (0,2)
<b>ECOG-PS zu Baseline</b>		
0	259 (64,4)	271 (67,2)
1	143 (35,6)	132 (32,8)



Kategorie	Talazoparib + Enzalutamid N = 402	Placebo + Enzalutamid N = 403
<b>Anzahl der Knochenmetastasen zum Screening</b>		
0	63 (15,7)	67 (16,6)
1	37 (9,2)	40 (9,9)
2-4	83 (20,6)	93 (23,1)
5-9	83 (20,6)	75 (18,6)
10-20	72 (17,9)	67 (16,6)
> 20	64 (15,9)	61 (15,1)
<b>Art der Progression bei Studieneintritt</b>		
PSA-Progression	193 (48,0)	206 (51,1)
Knochenprogression	32 (8,0)	26 (6,5)
Bindegewebsprogression	13 (3,2)	20 (5,0)
Knochen- und Bindegewebsprogression	85 (21,1)	84 (20,8)
PSA- und Bindegewebsprogression	44 (10,9)	37 (9,2)
Knochen- und Bindegewebsprogression	5 (1,2)	4 (1,0)
PSA-, Knochen- und Bindegewebsprogression	28 (7,0)	24 (6,0)
<b>Krankheitslokalisierung zum Screening</b>		
Knochen	168 (41,8)	154 (38,2)
Bindegewebe	48 (11,9)	57 (14,1)
Knochen und Bindegewebe	181 (45,0)	188 (46,7)
Keine	5 (1,2)	4 (1,0)
<b>Verteilung der Krankheit zum Screening</b>		
Knochen (inkl. Knochen mit Bindegewebe)	349 (86,8)	342 (84,9)
Lymphknoten	148 (36,8)	168 (41,7)
Viszerale Erkrankungen (Lunge oder Leber)	54 (13,4)	71 (17,6)
Viszerale Erkrankungen (Lunge)	45 (11,2)	60 (14,9)
Viszerale Erkrankungen (Leber)	12 (3,0)	16 (4,0)
Anderes Bindegewebe	37 (9,2)	33 (8,2)
<b>CTC-Wert zu Baseline (gruppiert)</b>		
≥ 5 CTC pro 7,5 ml Blut	108 (26,9)	105 (26,1)
< 5 CTC pro 7,5 ml Blut	216 (53,7)	224 (55,6)
<b>CTC-Wert zu Baseline (gruppiert 2)</b>		
> 0 CTC pro 7,5 ml Blut	176 (43,8)	177 (43,9)
= 0 CTC pro 7,5 ml Blut	148 (36,8)	152 (37,7)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Kategorie	Talazoparib + Enzalutamid N = 402	Placebo + Enzalutamid N = 403
<b>ADT zu Baseline</b>		
Chemische Kastration	378 (94,0)	376 (93,3)
Bilaterale Orchiektomie	24 (6,0)	27 (6,7)
<b>Vorherige systemische Krebstherapie</b>		
Taxane	87 (21,6)	93 (23,1)
Anti-Androgene (1st Gen)	239 (59,5)	237 (58,8)
Neuartige hormonelle Wirkstoffe	23 (5,7)	27 (6,7)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 (68) ADT: Androgendeprivationstherapie; AJCC: American Joint Committee on Cancer; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTC: Circulating Tumor Cells; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EU: Europäische Union; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; IWRS: Interactive Web Response System; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostataspezifisches Antigen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie		

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Zielpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Kategorie	Talazoparib + Enzalutamid N = 402	Placebo + Enzalutamid N = 403
Anteil (%) der Patienten	n (%)	n (%)
<b>Alter (Jahre)</b>		
< 65	48 (24,0)	53 (26,6)
65 - < 75	92 (46,0)	88 (44,2)
≥ 75	60 (30,0)	58 (29,1)
<b>Ethnie</b>		
Weiß	137 (68,5)	136 (68,3)
Asiatisch	45 (22,5)	39 (19,6)
Andere	18 (9,0)	24 (12,1)
<b>Geografische Region</b>		
Nordamerika	22 (11,0)	27 (13,6)
EU/Großbritannien	93 (46,5)	100 (50,3)
Asien	44 (22,0)	36 (18,1)
Rest der Welt	41 (20,5)	36 (18,1)
<b>Nierenfunktion zu Baseline (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>		
Normal (≥ 90)	79 (39,5)	91 (45,7)
Mild (60-89)	94 (47,0)	82 (41,2)
Moderat (30-59)	20 (10,0)	22 (11,1)

Kategorie	Talazoparib + Enzalutamid N = 402	Placebo + Enzalutamid N = 403
<b>Histopathologische Klassifikation</b>		
Adenokarzinom	199 (99,5)	198 (99,5)
Adenokarzinom mit neuroendokrinen Merkmalen	1 (0,5)	1 (0,5)
<b>Anwendung eines Wirkstoffs gegen Knochenabbau zu Baseline</b>		
Nein	170 (85,0)	168 (84,4)
Ja	30 (15,0)	31 (15,6)
<b>Knochenmetastasen zu Baseline</b>		
Nein	29 (14,5)	44 (22,1)
Ja	171 (85,5)	155 (77,9)
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen nach IWRS (zu Randomisierung)</b>		
Nein	125 (62,5)	125 (62,8)
Ja	75 (37,5)	74 (37,2)
<b>Ursprüngliches AJCC M-Stadium</b>		
M0	84 (42,0)	84 (42,2)
M1	96 (48,0)	95 (47,7)
MX	19 (9,5)	17 (8,5)
Nicht berichtet	1 (0,5)	3 (1,5)
<b>Gleason-Score zur initialen Diagnose</b>		
< 8	42 (21,0)	52 (26,1)
≥ 8	152 (76,0)	143 (71,9)
Nicht berichtet	6 (3,0)	4 (2,0)
<b>Schmerz-Score nach BPI-SF zu Baseline</b>		
0-1	138 (69,0)	120 (60,3)
2-3	62 (31,0)	79 (39,7)
<b>ECOG-PS zu Baseline</b>		
0	128 (64,0)	118 (59,3)
1	72 (36,0)	81 (40,7)
<b>Anzahl der Knochenmetastasen zum Screening</b>		
0	29 (14,5)	44 (22,1)
1	25 (12,5)	19 (9,5)
2-4	45 (22,5)	38 (19,1)
5-9	46 (23,0)	35 (17,6)
10-20	25 (12,5)	32 (16,1)
> 20	30 (15,0)	31 (15,6)

Kategorie	Talazoparib + Enzalutamid N = 402	Placebo + Enzalutamid N = 403
<b>Art der Progression bei Studieneintritt</b>		
PSA-Progression	98 (49,0)	99 (49,7)
Knochenprogression	7 (3,5)	11 (5,5)
Bindegewebsprogression	5 (2,5)	11 (5,5)
Knochen und Bindegewebsprogression	42 (21,0)	38 (19,1)
PSA- und Bindegewebsprogression	25 (12,5)	23 (11,6)
Knochen- und Bindegewebsprogression	2 (1,0)	7 (3,5)
PSA-, Knochen- und Bindegewebsprogression	21 (10,5)	10 (5,0)
<b>Krankheitslokalisierung zum Screening</b>		
Knochen	80 (40,0)	78 (39,2)
Bindegewebe	20 (10,0)	40 (20,1)
Knochen und Bindegewebe	96 (48,0)	80 (40,2)
Keine	4 (2,0)	1 (0,5)
<b>Verteilung der Krankheit zum Screening</b>		
Knochen (inkl. Knochen mit Bindegewebe)	176 (88,0)	158 (79,4)
Lymphknoten	82 (41,0)	94 (47,2)
Viszerale Erkrankungen (Lunge oder Leber)	30 (15,0)	29 (14,6)
Viszerale Erkrankungen (Lunge)	23 (11,5)	26 (13,1)
Viszerale Erkrankungen (Leber)	9 (4,5)	6 (3,0)
Anderes Bindegewebe	23 (11,5)	20 (10,1)
<b>CTC-Wert zu Baseline (gruppiert)</b>		
≥ 5 pro 7,5 ml Blut	60 (30,0)	54 (27,1)
< 5 pro 7,5 ml Blut	92 (46,0)	105 (52,8)
<b>CTC-Wert zu Baseline (gruppiert 2)</b>		
> 0 pro 7,5 ml Blut	93 (46,5)	89 (44,7)
= 0 pro 7,5 ml Blut	59 (29,5)	70 (35,2)
<b>ADT zu Baseline</b>		
Chemische Kastration	195 (97,5)	187 (94,0)
Bilaterale Orchiektomie	5 (2,5)	11 (5,5)

Kategorie	Talazoparib + Enzalutamid N = 402	Placebo + Enzalutamid N = 403
<b>Vorherige systemische Krebstherapie</b>		
Taxane	57 (28,5)	60 (30,2)
Anti-Androgene (1st Gen)	101 (50,5)	111 (55,8)
Neuartige hormonelle Wirkstoffe	17 (8,5)	17 (8,5)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO2 (68) ADT: Androgendeprivationstherapie; AJCC: American Joint Committee on Cancer; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTC: Circulating Tumor Cells; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EU: Europäische Union; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; IWRS: Interactive Web Response System; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostataspezifisches Antigen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie		

*Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

*Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.*

### **Studiendesign**

Bei der Studie TALAPRO-2 handelt es sich um eine internationale, doppelblinde, multinationale Studie der Phase-III. Der erste Teil der Studie wurde offen und nicht randomisiert durchgeführt, wohingegen der zweite Teil der Studie randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert war. Das primäre Studienziel war der Vergleich der Wirksamkeit von Talazoparib + Enzalutamid mit Placebo + Enzalutamid gemessen anhand des durch ein BICR beurteilten progressionsfreien Überlebens. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Talazoparib + Enzalutamid im Vergleich zu Placebo + Enzalutamid wird in zwei Patientenpopulationen betrachtet – die Kohorte 1 (All-Comers) umfasst alle Patienten unabhängig des HRR-Mutationsstatus, die Kohorte 2 (HRR-defizient) umfasst nur Patienten mit HRR-Defizienz. Durchgeführt wurde die Studie multinational in 287 Studienzentren.

Im ersten, einarmigen Teil der Studie wurde als Prüfintervention eine Anfangsdosis von 1,0 mg Talazoparib einmal täglich mit oder ohne Nahrung in Kombination mit 160 mg Enzalutamid oral verabreicht. Nach einer ersten Auswertung der Sicherheit und PK wurde die Dosis auf 0,5 mg Talazoparib täglich für alle Patienten reduziert und weitere Patienten mit Startdosis

0,5 mg Talazoparib rekrutiert. Ergebnisse aus Teil 1 der Studie wiesen auf ein vergleichbares Expositions- und Sicherheitsprofil von täglich 0,5 mg Talazoparib in Kombination mit 160 mg Enzalutamid zu einer Monotherapie mit täglich 1 mg Talazoparib hin.

Die Randomisierung der eingeschlossenen Patienten in Teil 2 der Studie TALAPRO-2 erfolgte durch ein Interactive Web Response System (IWRS) in einem Verhältnis 1:1 stratifiziert nach vorheriger Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) in die Kohorte 1 (All-Comers). Danach erfolgte die Randomisierung für die Kohorte 2 (HRR-defizient), stratifiziert nach vorheriger Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). Basierend auf den Ergebnissen von Teil 1 der Studie betrug die Anfangsdosis 0,5 mg Talazoparib in Kombination mit 160 mg Enzalutamid einmal täglich. Bei Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung betrug die Anfangsdosis 0,35 mg Talazoparib. Im Vergleichsarm wurde Placebo in Kombination mit 160 mg Enzalutamid gegeben. Eine Dosisreduktion auf sequenziell 0,35 mg, 0,25 mg und 0,1 mg Talazoparib (bzw. Placebo) war bei Auftreten von UE möglich. Eine Dosisreduktion von Enzalutamid richtete sich nach regionaler Fachinformation. Die Behandlung der Patienten erfolgte bis zur radiologisch festgestellten Krankheitsprogression, nach Entscheidung des prüfenden ärztlichen Personals oder des Patienten selbst, bis zum Erreichen einer inakzeptablen Toxizität oder dem Tod des Patienten.

In Teil 2 der Studie TALAPRO-2 waren sowohl die Patienten, das Studienpersonal, als auch die bewertenden Personen der Endpunkte bezüglich der zugeteilten Intervention (Talazoparib oder Placebo) verblindet. Die Kohorte 1 (All-Comers) umfasste insgesamt 805 Patienten, wobei 402 Patienten zur Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 403 Patienten zur Behandlung mit Placebo + Enzalutamid randomisiert wurden. In die Kohorte 2 (HRR-defizient) wurden insgesamt 399 Patienten eingeschlossen, davon wurden 200 Patienten zu Talazoparib + Enzalutamid randomisiert, 199 Patienten zu Placebo + Enzalutamid. Im Rahmen des Dossiers werden zur Herleitung des Zusatznutzens von Talazoparib + Enzalutamid die zwei Kohorten des zweiten Teils der Studie TALAPRO-2 dargestellt.

Die primäre Analyse der Studie TALAPRO-2 war der Vergleich des durch ein BICR beurteilten progressionsfreien Überlebens zwischen den Behandlungsarmen. Weitere patientenrelevante Endpunkte sind Gesamtüberleben, die objektive Ansprechrage, die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis, die Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen, Schmerz anhand BPI-SF, Gesundheitszustand anhand EQ-5D-5L VAS, krankheitsspezifische Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 sowie Sicherheit und Verträglichkeit anhand UE.

## **Patientencharakteristika**

### ***Kohorte 1 (All-Comers)***

Insgesamt waren die Patienten in der Kohorte 1 (All-Comers) in beiden Behandlungsarmen hinsichtlich der erfassten Patientencharakteristika (siehe Tabelle 4-17) vergleichbar. Die

Verteilung in die Altersgruppen war ähnlich. So waren etwas unter der Hälfte der Patienten zwischen 65 und 75 Jahre alt (46,8 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 43,4 % bei Placebo + Enzalutamid). Die Mehrheit der Patienten, 60,4 % randomisiert zu Talazoparib + Enzalutamid und 63,3 % randomisiert in den Vergleichsarm, wurde bezüglich der Ethnie als „weiß“ eingestuft. Am häufigsten stammten Patienten aus der EU oder Großbritannien, nachfolgend aus Asien und Nordamerika.

Zu Baseline wiesen 10,4 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 9,9 % der Patienten im Vergleichsarm eine moderate Nierenfunktionseinschränkung auf. Die Mehrheit der Patienten hatte zu Baseline einen ECOG-PS von 0 (64,4 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 67,2 % bei Placebo + Enzalutamid), der Rest einen ECOG-PS von 1. Der Schmerz-Score nach BPI-SF lag bei der Mehrheit der Patienten (67,9 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 62,3 % bei Placebo + Enzalutamid) bei 0 oder 1.

Bezüglich der vorherigen Therapien wurden 21,6 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 23,1 % der Patienten zugeteilt zu Placebo + Enzalutamid zuvor mit Taxanen behandelt. Eine NHT erhielten 5,7 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 6,7 % der Patienten im Vergleichsarm. Ein Anti-Androgen der ersten Generation erhielten zuvor knapp 60 % der Patienten in beiden Armen. Zu Baseline waren nahezu alle Patienten chemisch kastriert (94,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 93,3 % bei Placebo + Enzalutamid), 6,0 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 6,7 % der Patienten im Vergleichsarm hatten eine bilaterale Orchiektomie.

Das Krankheitsstadium bei Diagnose war M0 bei 42,8 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und bei 45,9 % der Patienten im Vergleichsarm, bei 50,7 % bzw. 47,9 % M1. Die Mehrheit der Patienten wies einen Gleason-Score zur initialen Diagnose  $\geq 8$  auf (69,9 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 70,2 % bei Placebo + Enzalutamid). Bezüglich der Art der Progression bei Studieneintritt hatte etwa die Hälfte der Patienten (48,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 51,1 % bei Placebo + Enzalutamid) ausschließlich eine PSA-Progression. Zum Screening war die häufigste Lokalisierung der Metastasen in den Knochen mit einem Anteil von 41,8 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 38,2 % der Patienten im Vergleichsarm. Bei 45,0 % der Talazoparib + Enzalutamid-Patienten und 46,7 % der Patienten im Vergleichsarm war die Krankheit zum Screening in Knochen und Bindegewebe lokalisiert.

Von den 402 Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid erhielten 397 Patienten mindestens eine Dosis der Kombinationstherapie. Im Vergleichsarm mit 403 Patienten erhielten 400 Patienten mindestens eine Dosis Placebo + Enzalutamid. Die häufigsten Gründe für einen Behandlungsabbruch in beiden Armen waren eine Progression der Erkrankung, das Auftreten von UE und die globale Verschlechterung des Gesundheitszustands.

### ***Kohorte 2 (HRR-defizient)***

Auch in der HRR-defizienten Kohorte waren die Patienten in beiden Behandlungsarmen hinsichtlich der erfassten Patientencharakteristika (siehe Tabelle 4-18) vergleichbar. Die Verteilung in den Altersgruppen war ähnlich. So waren etwas unter die Hälfte der Patienten

zwischen 65 und 75 Jahre alt (46,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 44,2 % bei Placebo + Enzalutamid). Die Mehrheit der Patienten, 68,5 % randomisiert zu Talazoparib + Enzalutamid und 68,3 % randomisiert in den Vergleichsarm, wurde bezüglich der Ethnie als „weiß“ eingestuft. Am häufigsten stammten Patienten aus der EU oder Großbritannien.

Zu Baseline wiesen 10,0 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 11,1 % der Patienten im Vergleichsarm eine moderate Nierenfunktionseinschränkung auf. Die Mehrheit der Patienten hatte zu Baseline einen ECOG-PS von 0 (64,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 59,3 % bei Placebo + Enzalutamid), der Rest einen ECOG-PS von 1. Der Schmerz-Score nach BPI-SF lag bei der Mehrheit der Patienten (69,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 60,3 % bei Placebo + Enzalutamid) bei 0 oder 1.

Bezüglich der vorherigen Therapien wurden 28,5 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 30,2 % der Patienten zugeteilt zu Placebo + Enzalutamid zuvor mit Taxanen behandelt. Eine NHT erhielten jeweils 8,5 % der Patienten in beiden Armen. Ein Anti-Androgen der ersten Generation erhielten zuvor 50,5 % der Patienten randomisiert zu Talazoparib + Enzalutamid und 55,8 % der Patienten im Vergleichsarm. Zu Baseline waren nahezu alle Patienten chemisch kastriert (97,5 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 94,0 % bei Placebo + Enzalutamid), 2,5 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 5,5 % der Patienten im Vergleichsarm hatten eine bilaterale Orchiektomie.

Das Stadium bei Diagnose war M0 bei 42,0 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und bei 42,2 % der Patienten im Vergleichsarm; bei 48,0 % bzw. 47,7 % M1. Die Mehrheit der Patienten wies einen Gleason-Score zur initialen Diagnose von  $\geq 8$  auf (76,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 71,9 % bei Placebo + Enzalutamid). Bezüglich der Art der Progression bei Studieneintritt hatte etwa die Hälfte der Patienten (49,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid, 49,7 % bei Placebo + Enzalutamid) ausschließlich eine PSA-Progression. Zum Screening war die Krankheit am häufigsten in den Knochen (40,0 % der Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid und 39,2 % der Patienten im Vergleichsarm) und in Knochen und Bindegewebe lokalisiert (48,0 % bei Talazoparib + Enzalutamid und 40,2 % bei Placebo + Enzalutamid).

Von den 200 Patienten zugeteilt zu Talazoparib + Enzalutamid erhielten 197 Patienten mindestens eine Dosis der Kombinationstherapie. Im Vergleichsarm mit 199 Patienten erhielten alle Patienten mindestens eine Dosis Placebo + Enzalutamid. Die häufigsten Gründe für einen Behandlungsabbruch in beiden Armen war eine Progression der Erkrankung, das Auftreten von UE, die globale Verschlechterung des Gesundheitszustands und Abbruch auf Wunsch des Patienten.



Tabelle 4-19 Behandlungsdauern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid N = 402</b>	<b>Placebo + Enzalutamid N = 402</b>
<b>Behandlungsdauer (Monate)</b>		
MW (SD)	22,32 (13,09)	18,64 (13,04)
Median (Min-Max)	22,36 [0,0; 50,2]	16,56 [0,0; 49,2]
<b>Behandlungsdauer Talazoparib/Placebo (Monate)</b>		
MW (SD)	20,82 (13,40)	18,46 (12,93)
Median (Min-Max)	19,78 [0,1; 50,2]	16,07 [0,5; 49,2]
<b>Behandlungsdauer Enzalutamid (Monate)</b>		
MW (SD)	22,30 (13,08)	18,65 (13,04)
Median (Min-Max)	22,36 [0,0; 50,2]	16,56 [0,0; 49,2]
MW: Mittelwert, N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie, SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-20 Behandlungsdauern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid N = 402</b>	<b>Placebo + Enzalutamid N = 402</b>
<b>Behandlungsdauer (Monate)</b>		
MW (SD)	18,91 (10,55)	14,33 (9,84)
Median (Min-Max)	17,31 [0,0; 44,6]	13,80 [0,7; 41,4]
<b>Behandlungsdauer Talazoparib/Placebo (Monate)</b>		
MW (SD)	18,42 (10,73)	14,28 (9,84)
Median (Min-Max)	17,22 [0,3; 44,6]	13,80 [0,8; 41,4]
<b>Behandlungsdauer Enzalutamid (Monate)</b>		
MW (SD)	18,87 (10,58)	14,31 (9,84)
Median (Min-Max)	17,31 [0,0; 44,6]	13,80 [0,8; 41,4]
HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert, N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie, SD: Standardabweichung		

### **Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext**

Die Studie TALAPRO-2 ist eine internationale multizentrische Phase-III-Studie mit 287 Studienzentren in insgesamt 26 Ländern, darunter 8 Studienzentren in Deutschland. Über die Hälfte der Studienteilnehmer stammt aus Europa oder Nordamerika und etwa 65 % der eingeschlossenen Patienten sind kaukasischer Abstammung (6).

In der Kohorte 1 (All-Comers) der Studie TALAPRO-2 waren 21,5 % der Patienten unter 65 Jahre alt, 45,1 % der Patienten 65-74 Jahre alt und 33,4 % 75 Jahre und älter. In der HRR-defizienten Kohorte zeigt sich eine vergleichbare Verteilung (< 65 Jahre: 25,3 %, 65-74 Jahre: 45,1 % und  $\geq$  75 Jahre: 29,6 %). Die Altersverteilung in der Studie TALAPRO-2 steht damit im Einklang mit der entsprechenden Verteilung unter Patienten mit mCRPC im deutschen Versorgungsalltag ( $\leq$  65 Jahre: 27,6 %, 66-75 Jahre: 40,1 %,  $\geq$  75 Jahre: 32,4) (69).

Hinsichtlich einer Metastasierung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose wiesen 49,3 % (Kohorte 1 [All-Comers]) bzw. 47,9 % (Kohorte 2 [HRR-defizient]) bereits Fernmetastasen auf. Dies stimmt im Wesentlichen mit dem Anteil von 43,5 % unter Patienten mit mCRPC im deutschen Versorgungsalltag überein (69).

Zu Baseline wiesen 65,8 % (Kohorte 1 [All-Comers]) bzw. 61,7 % (Kohorte 2 [HRR-defizient]) der Patienten in der Studie TALAPRO-2 einen ECOG-PS von 0 sowie 34,2 % (Kohorte 1 [All-Comers]) bzw. 38,3 % (Kohorte 2 [HRR-defizient]) der Patienten einen ECOG-PS von 1 auf. Ein ECOG-PS von 0 entspricht dabei einer uneingeschränkten körperlichen Aktivität, ein ECOG-PS von 1 einer mäßig eingeschränkten körperlichen Aktivität und Arbeitsfähigkeit, ohne Bettlägerigkeit. Patienten mit einem ECOG-PS von 0 und 1 stellen mit einem Anteil von insgesamt 75,0 % auch die große Mehrheit der mCRPC-Patienten im deutschen Versorgungsalltag dar (69).

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose wiesen 28,6 % der Patienten der Kohorte 1 (All-Comers) einen Gleason-Score von unter 8 Punkten auf, 70,1 % einen höheren. In der HRR-defizienten Kohorte wurden mit 23,6 % für einen Gleason-Score von unter 8 Punkten und 73,9 % für einen Gleason-Score von 8 Punkten und höher vergleichbare Werte dokumentiert. Der Gleason-Score bewertet den Differenzierungsgrad von Prostatakarzinomzellen, wobei höhere Werte für eine geringer ausgeprägte Differenzierung und damit für eine höhere Malignität stehen. Im deutschen Versorgungsalltag weisen Patienten mit mCRPC zu 22,8 % einen Gleason-Score von 6 oder weniger Punkten auf, für 75,6 % wurden Werte von 7 Punkten oder mehr berichtet (69). Die dokumentierten Werte zum Gleason-Score in der Studie TALAPRO-2 stehen damit im Wesentlichen im Einklang mit dem Malignitätsgrad von Prostatakarzinomen unter Patienten mit mCRPC im deutschen Versorgungsalltag.

Knochenmetastasen zu Baseline lagen unter Patienten der Kohorte 1 (All-Comers) der Studie TALAPRO-2 in 83,9 % der Fälle vor, für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lag der Anteil bei 81,7 %. Im deutschen Versorgungsalltag liegt der Anteil der mCRPC-Patienten mit Knochenmetastasen mit 74,6 % nur geringfügig darunter (69).

Bezüglich einer Vortherapie wiesen 22,4 % der Kohorte 1 (All-Comers) der Studie TALAPRO-2 eine vorangegangene Chemotherapie auf, unter den Patienten der Kohorte 2 (HRR-defizient) war dies für 29,3 % der Fall. Im deutschen Versorgungsalltag wurden im Stadium der mCRPC bereits 36,1 % mit einer Chemotherapie vorbehandelt (69).

Insgesamt zeigen sich zwischen den Patienten mit mCRPC im deutschen Versorgungsalltag und der Studienpopulation der Studie TALAPRO-2 für die meisten Parameter eine große Übereinstimmung in den Patientencharakteristika. Von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist daher auszugehen.

#### 4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

*Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

*Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.*

Tabelle 4-21: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
TALAPRO-2	ja	ja	ja	Ja	ja	ja	niedrig
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie							

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Bei der Studie TALAPRO-2 handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, verblindete und placebokontrollierte Phase-III-Studie.

Die Zuordnung der Patienten erfolgte randomisiert mit einem Zuteilungsverhältnis von 1:1 in einen der beiden Behandlungsarme Talazoparib + Enzalutamid oder Placebo + Enzalutamid. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines zentralen computergenerierten Randomisierungsplans erzeugt. Patienten und Behandelnde waren hinsichtlich der Zuordnung der Behandlung verblindet.

Die Randomisierung erfolgte in Blöcken, jeweils stratifiziert nach vorheriger Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) für die Kohorte 1 (All-Comers) und

vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) für die Kohorte 2 (HRR-defizient). Die Stratifizierung wurde implementiert, um eine balancierte Zuteilung der Behandlung innerhalb der Stratifizierungsvariablen zu gewährleisten.

Im Ergebnis liefert die Randomisierung gut balancierte Behandlungsgruppen bezüglich der betrachteten Patientencharakteristika (siehe Tabelle 4-17 und Tabelle 4-18). Die durchgeführte Randomisierung wird auf Studienebene somit als adäquat eingeschätzt.

Die im Studienbericht präsentierten Ergebnisse folgen den im Statistischen Analyseplan präspezifizierten Auswertungen und sind somit nicht ergebnisgesteuert. Darüber hinaus wurden keine sonstigen Aspekte identifiziert, die das Verzerrungspotenzial der Studie beeinflussen könnten.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie TALAPRO-2 deshalb als niedrig eingestuft.

#### **4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien**

*Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-22: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität	Morbidität						Gesundheitsbezogene Lebensqualität		Verträglichkeit
		PFS	Objektive Ansprechrates	Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis	Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	BPI-SF; EQ-5D-5L VAS	Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PR25	EORTC QLQ-C30	EORTC QLQ-PR25	
TALAPRO-2	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire – Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse; VAS: Visuelle Analogskala

#### 4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Ergebnisse der ITT-Analyse
- Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
- dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
- bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
- bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion

- entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
- Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
- Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]). Die Auswertung von Responderanalysen mittels klinischer Relevanzschwellen bei komplexen Skalen soll nach dem folgenden Vorgehen erfolgen:

1. Falls in einer Studie Responderanalysen unter Verwendung einer MID präspezifiziert sind und das Responsekriterium mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten Erhebungsinstruments entspricht, sind diese Responderanalysen für die Bewertung darzustellen.
2. Falls präspezifiziert Responsekriterien im Sinne einer MID unterhalb von 15 % der Skalenspannweite liegen, bestehen in diesen Fällen und solchen, in denen gar keine Responsekriterien präspezifiziert wurden, aber stattdessen Analysen kontinuierlicher Daten zur Verfügung stehen, verschiedene Möglichkeiten. Entweder können post hoc spezifizierte Analysen mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite dargestellt werden. Alternativ können Analysen der kontinuierlichen Daten dargestellt werden, für die Relevanzbewertung ist dabei auf ein allgemeines statistisches Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs, in Form von Hedges' g) zurückzugreifen. Dabei ist eine Irrelevanzschwelle als Intervall von -0,2 bis 0,2 zu verwenden: Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig außerhalb dieses Irrelevanzbereichs, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt. Dies soll gewährleisten, dass der Effekt hinreichend sicher mindestens als klein angesehen werden kann.
3. Liegen sowohl geeignete Responderanalysen (Responsekriterium präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite oder post hoc genau 15 % der Skalenspannweite) als auch Analysen stetiger Daten vor, sind die Responderanalysen darzustellen.

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,
2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),
3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,
4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,
5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:
  - UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
  - Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind - zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.
6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).
7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

#### 4.3.1.3.1.1 Gesamtüberleben – RCT

*Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-23: Operationalisierung von Gesamtüberleben

Studie	Operationalisierung
TALAPRO- 2	<p><u>Definition</u></p> <p>Das OS ist ein sekundärer Endpunkt zur Wirksamkeit in der Studie und wird definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und Tod durch jegliche Ursache. Die Dauer des OS ist der Zeitpunkt des Todes oder der Zensurierung minus dem Randomisierungszeitpunkt plus einen Tag, umgerechnet in Monate.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Der Überlebensstatus jedes Patienten wurde während der Studienphase sowie nach Behandlungsende im Rahmen des Langzeit-Follow-up bis zum Tod erfasst.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen zum OS ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 (Kohorte 2 [HRR-defizient]) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p>



Studie	Operationalisierung
	<p><u>Maßgebliche Analyse anhand der ITT-Population</u></p> <p>Die Analyse des OS erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank Tests. Das HR des OS und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion des OS zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten mit unklarem Todesdatum zum Datenschnitt oder diejenigen, die ihre Einverständniserklärung zurückzogen oder diejenigen, die dauerhaft für die Nachbeobachtung verloren gegangen sind (Lost to follow-up-Studienteilnehmer), wurden zum letzten Zeitpunkt, an welchem die Patienten nachweislich am Leben waren, zensiert.</p>
<p>CSR: Studienbericht; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-24: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesamtüberleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	Ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt Gesamtüberleben gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine

Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt Gesamtüberleben nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-25: Beobachtungsdauer (Gesamtüberleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Gesamtüberleben (Monate)</b>		
MW (SD)	27,29 (11,33)	25,97 (11,57)
Median (Min-Max)	30,77 (0,03-48,79)	30,36 (0,07-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-26: Beobachtungsdauer (Gesamtüberleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Gesamtüberleben (Monate)</b>		
MW (SD)	22,86 (9,64)	20,67 (9,63)
Median (Min-Max)	22,44 (0,07-44,71)	19,81 (1,35-41,59)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-27: Ergebnisse für das Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Gesamtüberleben (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	156/402 (38,8)	NA [37,29; NA]	174/403 (43,2)	38,18 [34,07; 43,07]	0,84 [0,67; 1,04] 0,1074
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-28: Ergebnisse für das Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Gesamtüberleben (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	60/200 (30,0)	41,89 [34,46; NA]	76/199 (38,2)	30,82 [26,84; 38,77]	0,67 [0,47; 0,94] <b>0,0182</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

### Maßgebliche Analyse

Zum Datenschnitt vom 28. März 2022 wurden in der Kohorte 1 (All-Comers) 165 (38,8 %) Todesfälle unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 174 (43,2 %) Todesfälle im Vergleichsarm berichtet. Die Analyse des Gesamtüberlebens zeigt in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) keinen signifikanten Effekt (HR 95 %-KI: 0,84 [0,67; 1,04], p = 0,1074) zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid. Das

Risiko, im Beobachtungszeitraum zu versterben, ist für Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid um 16 % gegenüber dem Vergleichsarm reduziert.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) wurden 60 (30,0 %) Todesfälle unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 76 (38,2 %) Todesfälle im Vergleichsarm berichtet. Die Analyse des Gesamtüberlebens zeigt in der Studie TALAPRO-2 einen signifikanten Effekt (HR 95 %-KI: 0,67 [0,47; 0,94],  $p = 0,0182$ ), zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid. Das Risiko, im Beobachtungszeitraum zu versterben, war für Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid um 33 % gegenüber dem Vergleichsarm reduziert.

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

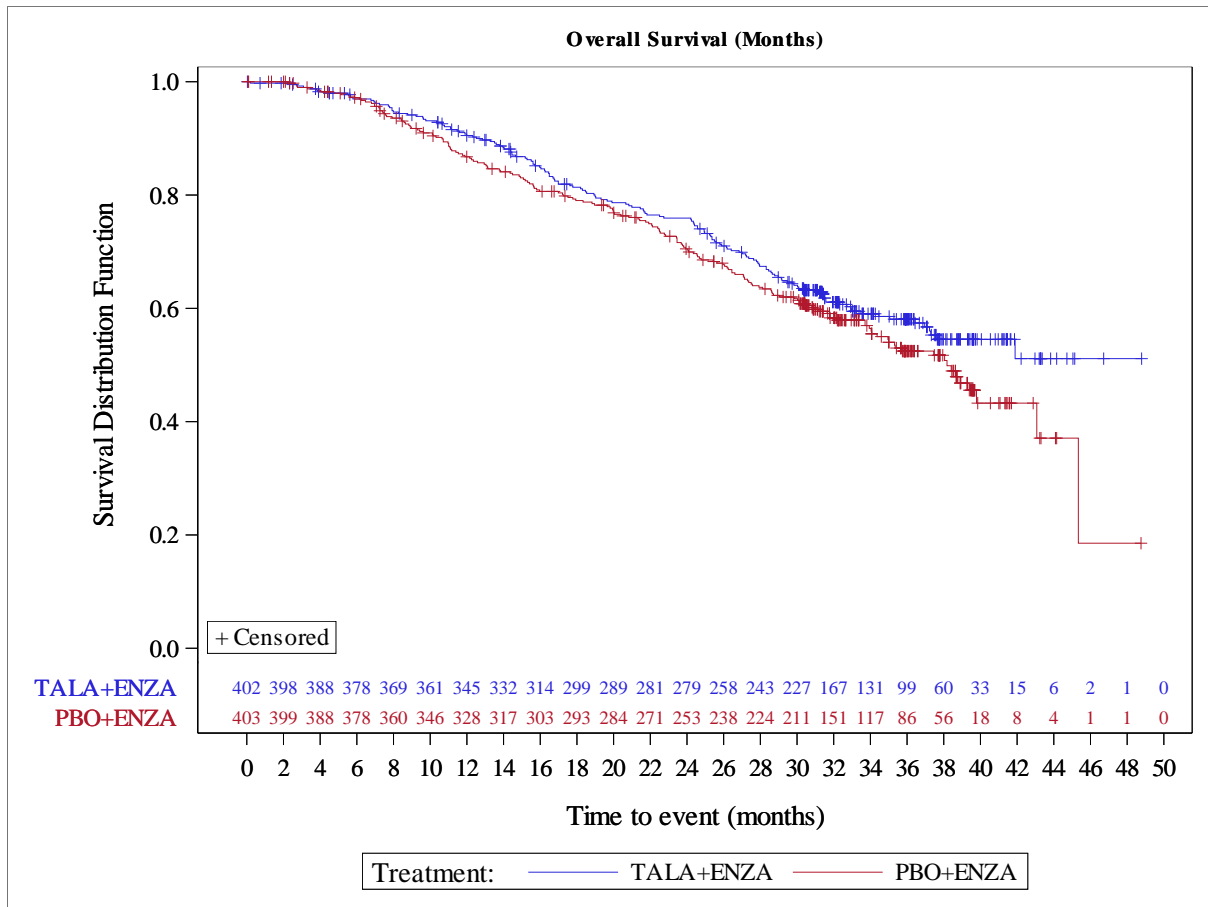


Abbildung 4-2: Kaplan-Meier-Plot für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

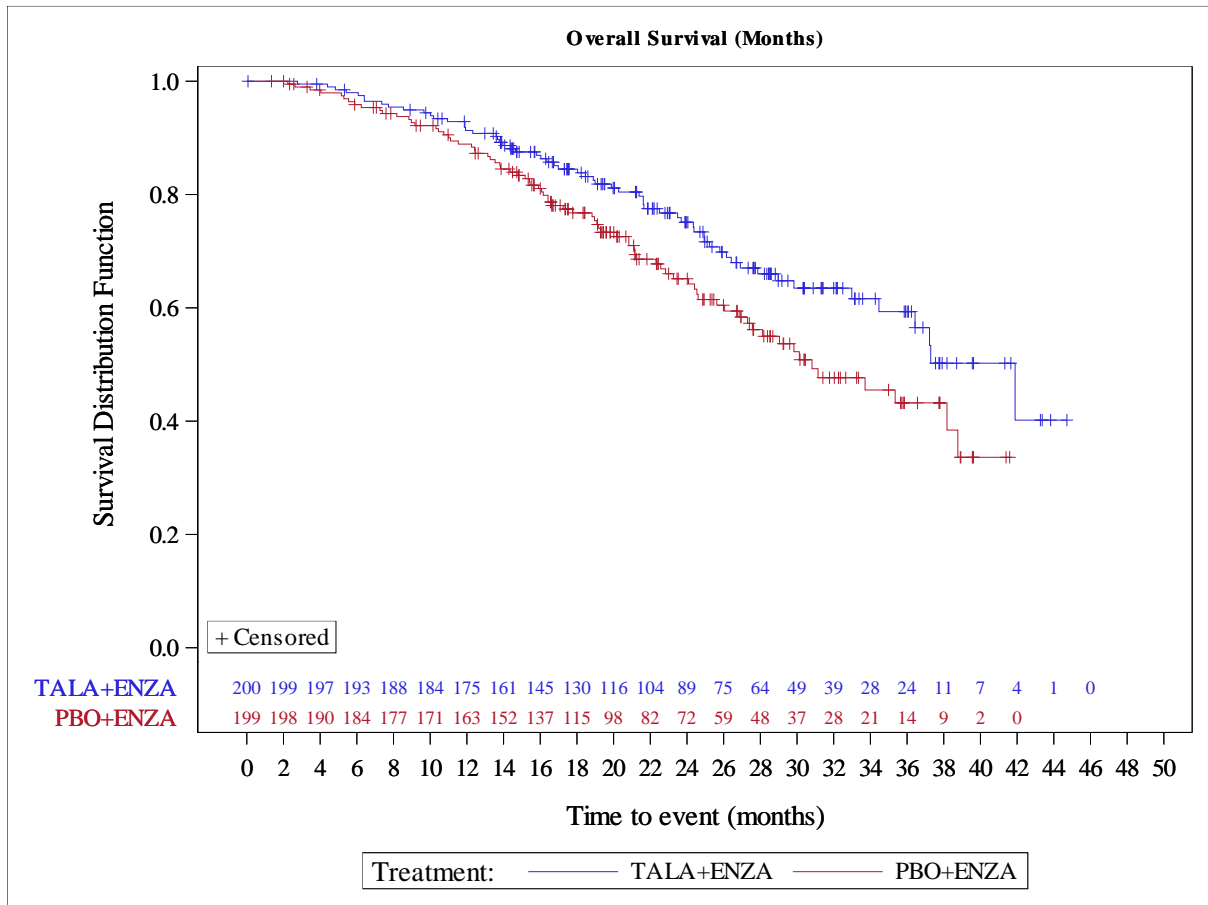


Abbildung 4-3: Kaplan-Meier-Plot für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### **4.3.1.3.1.2 Progressionsfreies Überleben – RCT**

*Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-29: Operationalisierung von progressionsfreiem Überleben

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Der Endpunkt PFS ist primärer Endpunkt zur Wirksamkeit in der Studie und wird gemäß BICR-Beurteilung definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der radiologisch bestätigten Krankheitsprogression oder dem Zeitpunkt des Todes jeglicher Ursache, je nachdem welcher Zeitpunkt früher eintritt. Die Dauer des PFS ist der Zeitpunkt eines Ereignisses oder der Zensierung minus dem Randomisierungszeitpunkt plus einen Tag, umgerechnet in Monate.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Die Krankheitsprogression wurde durch das zentrale und unabhängige BICR bestimmt, zusätzlich auch vom prüfenden ärztlichen Personal. Dabei wurde die radiologische Bildgebung bewertet. Die Beurteilung der Krankheitsprogression wurde im Weichteilgewebe anhand der RECIST v1.1 Kriterien und im Knochen (nach anschließender Bestätigung) gemäß den PCWG3-Richtlinien durch das BICR vorgenommen. Die radiologische Untersuchung erfolgte mittels CT und/ oder MRT der Brust, des Bauches und Beckens und wurde zu Woche 9, Woche 17 und Woche 25 (<math>\pm 7</math> Tage), danach alle 12 Wochen, oder früher bei Verdacht durchgeführt.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Die Analysen des PFS wurden auf Basis des Datenschnitts vom 16.08.2022 bzw. 03.10.2022, der die Basis für die finale Analyse des primären Endpunkts PFS in der Studie sowie der Analysen im Studienbericht ist, dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der ITT-Population</u></p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Die Analyse des PFS erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR des PFS und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion des PFS zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten adäquaten Krankheitsbeurteilung oder Randomisierung zensiert, wenn die Patienten keine Progression aufwiesen und nicht starben.</li> <li>• Patienten, die eine neue antineoplastische Therapie vor Beginn einer Progression oder Tod begannen, wurden zum letzten Zeitpunkt der adäquaten Krankheitsbeurteilung vor Beginn der Progression oder Tod zensiert.</li> <li>• Patienten ohne adäquate Krankheitsbeurteilung zu oder nach Baseline wurden für die PFS-Analyse zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.</li> <li>• Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten adäquaten Krankheitsbeurteilung ohne Nachweis des Fortschreitens der Erkrankung aufgrund versäumter Untersuchungen zensiert, wenn die Patienten mindestens zwei Untersuchungen unmittelbar vor Progression oder Tod versäumt hatten.</li> </ul> <p><u>Supportive Analyse</u></p> <p>Das PFS bewertet durch das prüfende ärztliche Personal wird in Anhang 4-G dargestellt.</p>
<p>BICR: Blinded Independent Central Review; CT: Computertomografie; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MRT: Magnetresonanztomografie; PFS: Progressionsfreies Überleben; PCWG3: Prostate Cancer Working Group 3; RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors</p>	

*Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

*Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.*

Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für progressionsfreies Überleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verbindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	Ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						



*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt progressionsfreies Überleben gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-31, Tabelle 4-32) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt progressionsfreies Überleben nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt progressionsfreies Überleben für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-31: Beobachtungsdauer (progressionsfreies Überleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Progressionsfreies Überleben nach BICR in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	19,74 (10,12)	14,41 (10,21)
Median (Min-Max)	19,35 (0,03-41,46)	11,27 (0,03-41,40)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 BICR: Blinded Independent Central Review; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-32: Beobachtungsdauer (progressionsfreies Überleben) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Progressionsfreies Überleben nach BICR in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	14,73 (8,76)	10,92 (8,03)
Median (Min-Max)	13,73 (0,03-38,60)	8,94 (0,03-33,35)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 BICR: Blinded Independent Central Review; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-33: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	151/402 (37,6)	NA [27,47; NA]	191/403 (47,4)	21,95 [16,62; 25,13]	0,63 [0,51; 0,78] < <b>0,0001</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und DDR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt). BICR: Blinded Independent Central Review; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-34: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	66/200 (33,0)	NA [21,88; NA]	104/199 (52,3)	13,80 [11,01; 16,69]	0,45 [0,33; 0,61] < <b>0,0001</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). BICR: Blinded Independent Central Review; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

### Maßgebliche Analyse

Die Analyse des progressionsfreien Überlebens nach BICR zeigt in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,63 [0,51; 0,78],  $p < 0,0001$ ). Der Median der Zeit bis zur Progression bzw. zum Tod unter Talazoparib + Enzalutamid wurde nicht erreicht, unter Placebo + Enzalutamid betrug er 21,95 Monate.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt die Analyse des progressionsfreien Überlebens nach BICR einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,45 [0,33; 0,61],  $p < 0,0001$ ). Die mediane Zeit bis zu einem Progress verlängert sich durch die Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid um mehr als ein Jahr, das Risiko für einen Progress wird über die Hälfte halbiert.

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

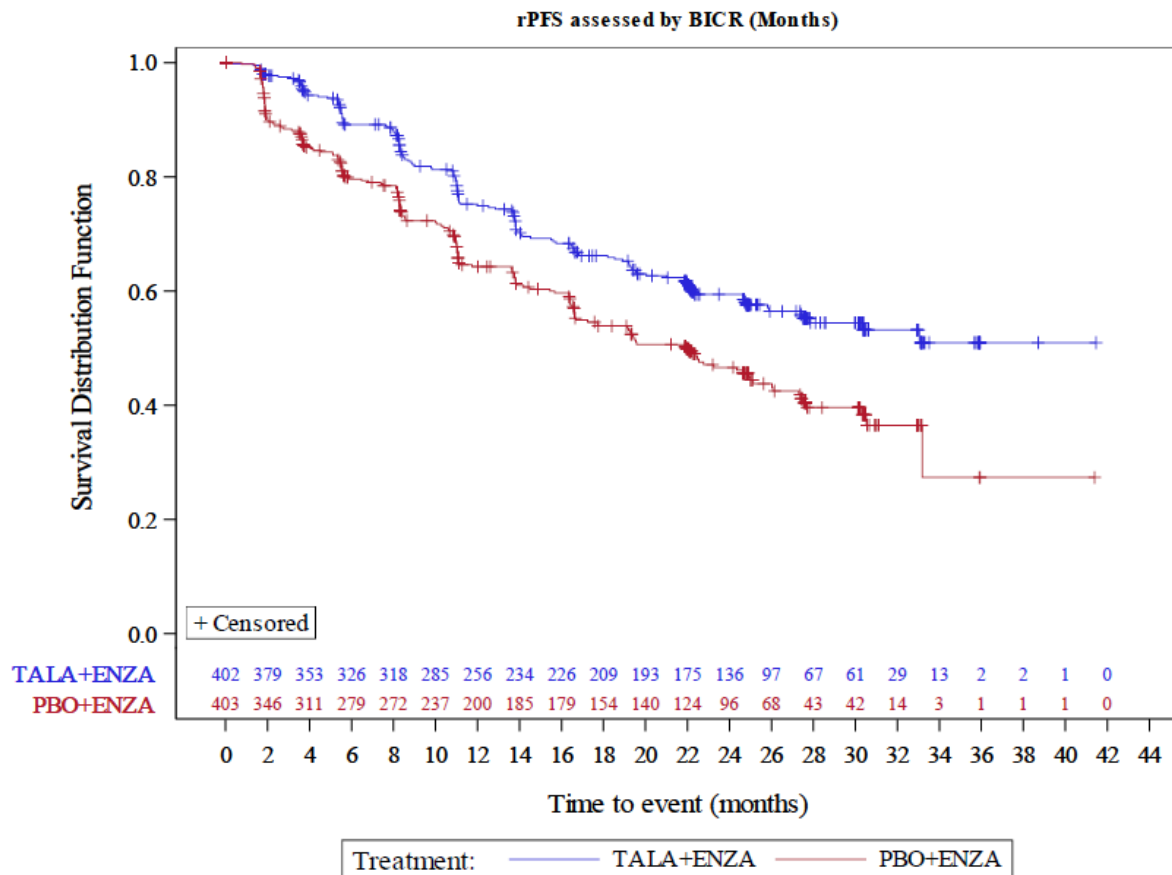


Abbildung 4-4: Kaplan-Meier-Plot für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

BICR: Blinded Independent Central Review; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; rPFS: radiographisches Progressionsfreies Überleben

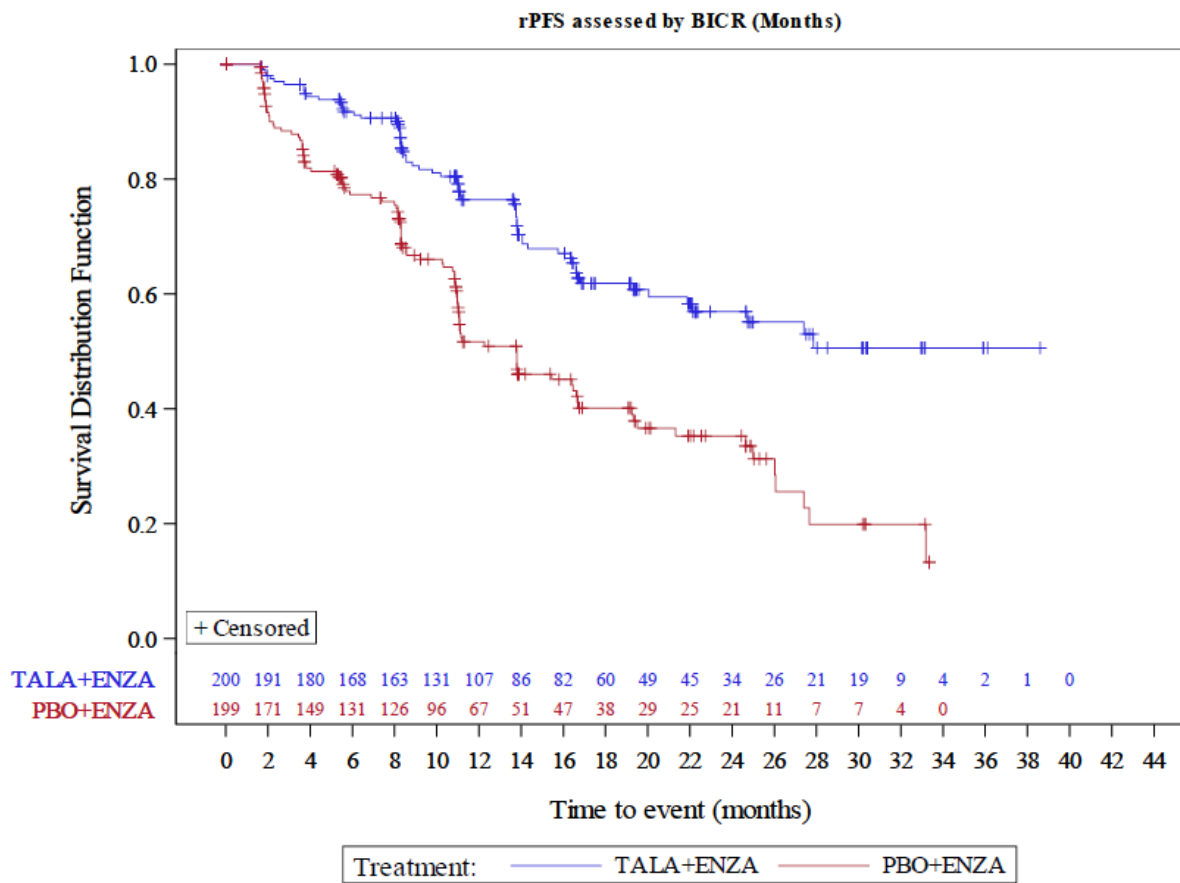


Abbildung 4-5: Kaplan-Meier-Plot für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

BICR: Blinded Independent Central Review; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; rPFS: radiographisches Progressionsfreies Überleben

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### **4.3.1.3.1.3 Objektive Ansprechrates – RCT**

*Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-35: Operationalisierung von objektive Ansprechrates

<b>Studie</b>	<b>Operationalisierung</b>
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Die objektive Ansprechrates (ORR) ist ein sekundärer Endpunkt zur Wirksamkeit in der Studie und wird definiert als der Anteil der Patienten, deren bestes bestätigtes Ansprechen ein vollständiges Ansprechen (CR) oder ein partielles Ansprechen (PR) ist.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Die primäre Bewertung der objektiven Ansprechrates erfolgte anhand der BICR-Beurteilung. Zusätzlich erfolgte die Beurteilung anhand der RECIST v1.1 Kriterien durch das prüfende ärztliche Personal. Des Weiteren musste das Ansprechen durch eine radiologische Folgeuntersuchung innerhalb von 4 Wochen bestätigt werden. Bei einer erneuten Knochenuntersuchung musste innerhalb von 6 Wochen gemäß den PCWG3-Kriterien bestätigt werden, dass die Knochenkrankung nicht fortgeschritten war.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen zum ORR ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der ITT-Population</u></p> <p>Für den Endpunkt ORR zeigt die tabellarische Ergebnisdarstellung die Anzahl der Studienteilnehmenden, die in die Analyse eingegangen sind, sowie die Anzahl und den Anteil der Studienteilnehmenden mit mindestens einem Ereignis pro Behandlungsgruppe. Der Behandlungseffekt wird durch das Relative Risiko (RR) mit jeweiligem 95 %-KI und zweiseitigem p-Wert dargestellt (Cochran-Mantel-Haenszel-Test), stratifiziert nach vorheriger Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein)</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Zusätzlich wird das Odds Ratio (OR) und die absolute Risikoreduktion (RD) mit dem jeweiligen 95 %-KI und zweiseitigem p-Wert dargestellt. Patienten ohne dokumentiertes Ansprechen werden als Non-Responder eingestuft.</p> <p>Ein RR/OR &gt; 1 zeigt ein erhöhtes objektives Ansprechen zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p>
<p>BICR: Blinded Independent Central Review; CR: Vollständiges Ansprechen; CSR: Studienbericht; FDA: Food and Drug Administration; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrate; PCWG3: Prostate Cancer Working Group 3; PR: Partielles Ansprechen; RD: Risikodifferenz; RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; RR: Relatives Risiko</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in 0. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in 0.

Tabelle 4-36: Bewertung des Verzerrungspotenzials für objektive Ansprechrate in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Der Endpunkt wurde darüber hinaus durch das prüfende ärztliche Personal anhand objektiver Kriterien beurteilt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt objektive Ansprechrate gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt objektive Ansprechrate nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt objektive Ansprechrate für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-37: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (BICR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 (All-Comers))

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	RR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert OR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert RD <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
Kohorte 1 (All-Comers)	74/120 (61,7)	57/130 (43,8)	<b>1,41 [1,11; 1,79], 0,0054</b> <b>2,06 [1,24; 3,42], 0,0051</b> <b>17,82 [5,64; 30,00], 0,0041</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: RR, OR und RD wurden mittels Normal-Approximation (Wald) berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). BICR: Blinded Independent Central Review; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Tabelle 4-38: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (BICR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	RR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert OR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert RD <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
Kohorte 2 (HRR defizient)	49/73 (67,1)	25/64 (39,1)	<b>1,72 [1,22; 2,43], 0,0021</b> <b>3,19 [1,58; 6,42], 0,0012</b> <b>28,06 [11,97; 44,15], 0,0006</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: RR, OR und RD wurden mittels Normal-Approximation (Wald) berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). BICR: Blinded Independent Central Review; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Tabelle 4-39: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	RR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert OR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert RD <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
Kohorte 1 (All-Comers)	97/154 (63,0)	57/152 (37,5)	<b>1,68 [1,32; 2,13], &lt; 0,0001</b> <b>2,84 [1,78; 4,51], &lt; 0,0001</b> <b>25,49 [14,65; 36,32], &lt; 0,0001</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: RR, OR und RD wurden mittels Normal-Approximation (Wald) berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Tabelle 4-40: Ergebnisse für die objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	RR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert OR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert RD <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
Kohorte 2 (HRR-defizient)	56/76 (73,7)	27/74 (36,5)	<b>2,02 [1,45; 2,81], &lt; 0,0001</b> <b>4,87 [2,43; 9,78], &lt; 0,0001</b> <b>37,20 [22,42; 51,97], &lt; 0,0001</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: RR, OR und RD wurden mittels Normal-Approximation (Wald) berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

### Maßgebliche Analyse

Die objektive Ansprechrate (BICR) ist in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) unter der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant erhöht (RR 95 %-KI: 1,41 [1,11; 1,79], p = 0,0054). Insgesamt erreichten 61,7 % der Patienten unter Talazoparib + Enzalutamid ein objektives Ansprechen, unter Placebo + Enzalutamid waren es 43,8 %.

Ähnliche Ergebnisse liefert die objektive Ansprechrate nach dem prüfenden ärztlichen Personal. Die objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) war in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) unter der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant erhöht (RR 95 %-KI: 1,68 [1,32; 2,13], p = < 0,0001). Insgesamt erreichten 63,0 % der Patienten unter



Talazoparib + Enzalutamid ein objektives Ansprechen, unter Placebo + Enzalutamid waren es 37,5 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) ist die objektive Ansprechrate (BICR) unter der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant erhöht (RR 95 %-KI: 1,72 [1,22; 2,43],  $p = 0,0021$ ). Insgesamt erreichten 67,1 % der Patienten unter Talazoparib + Enzalutamid ein objektives Ansprechen, unter Placebo + Enzalutamid waren es 39,1 %.

Ähnliche Ergebnisse liefert die objektive Ansprechrate nach dem prüfenden ärztlichen Personal. Die objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) ist in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 2 (HRR-defizient) unter der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant erhöht (RR 95 %-KI: 2,02 [1,45; 2,81],  $p < 0,0001$ ). Insgesamt erreichten 73,7 % der Patienten unter Talazoparib + Enzalutamid ein objektives Ansprechen, unter Placebo + Enzalutamid waren es 36,5 %.

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

**4.3.1.3.1.4 Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis – RCT**

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-41: Operationalisierung von Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis ist ein sekundärer Endpunkt zur Wirksamkeit in der Studie und wird definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch, zu der ersten Operation am Knochen, zu der ersten Strahlentherapie am Knochen oder der ersten Rückenmarkskompression, wie auf der CRF-Seite für skelettbezogene Ereignisse angegeben. Die Dauer ist der Zeitpunkt des Events oder des Zensierungszeitpunkts minus dem Randomisierungszeitpunkt, umgerechnet in Monate.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Die Bestimmung erfolgte anhand einer Überprüfung der skelettalen Ereignisse auf der CRF-Seite zu Ereignissen mit skelettalem Bezug vor der Entblindung der Daten.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der ITT-Population</u></p> <p>Die Analyse der Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein <math>HR &lt; 1</math> zeigt eine Reduktion der Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten Bewertung eines skelettbezogenen Ereignisses zensiert, wenn diese keine symptomatischen skelettbezogenen Ereignisse hatten.</p>
<p>CRF: Case Report Form; CSR: Studienbericht; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-43, Tabelle 4-48) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-43: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	22,98 (12,41)	20,75 (12,66)
Median (Min-Max)	25,69 (0,03-48,79)	20,17 (0,03-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-44: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2)

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	24,16 (12,07)	22,86 (12,30)
Median (Min-Max)	27,66 (0,03-48,79)	24,90 (0,03-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-45: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Operation am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zur ersten Operation am Knochen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	24,90 (12,13)	23,09 (12,30)
Median (Min-Max)	29,24 (0,03-48,79)	25,10 (0,03-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-46: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	24,10 (12,42)	21,80 (12,56)
Median (Min-Max)	27,76 (0,03-48,79)	23,03 (0,03-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-47: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	24,72 (12,18)	23,02 (12,33)
Median (Min-Max)	28,70 (0,03-48,79)	25,10 (0,03-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-48: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	19,39 (10,34)	16,60 (10,04)
Median (Min-Max)	18,40 (0,03-44,19)	16,23 (0,95-41,63)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-49: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	20,23 (10,03)	17,76 (9,85)
Median (Min-Max)	19,38 (0,03-44,19)	16,82 (0,95-41,63)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-50: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Operation am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zur ersten Operation am Knochen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	20,83 (10,15)	18,18 (9,85)
Median (Min-Max)	19,45 (0,03-44,65)	17,38 (0,95-41,63)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-51: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	20,16 (10,37)	17,32 (10,09)
Median (Min-Max)	19,35 (0,03-44,65)	16,56 (0,95-41,63)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-52: Beobachtungsdauer (Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	20,54 (10,22)	18,30 (9,97)
Median (Min-Max)	19,38 (0,03-44,65)	17,38 (0,95-41,63)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-53: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	98/402 (24,4)	NA [NA; NA]	105/403 (26,1)	NA [NA; NA]	0,84 [0,64; 1,11] 0,2260
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-54: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	40/402 (10,0)	NA [NA; NA]	27/403 (6,7)	NA [NA; NA]	1,39 [0,85; 2,27] 0,1855
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-55: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	16/402 (4,0)	NA [NA; NA]	21/403 (5,2)	NA [NA; NA]	0,72 [0,38; 1,38] 0,3219
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-56: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	63/402 (15,7)	NA [NA; NA]	78/403 (19,4)	NA [NA; NA]	0,74 [0,53; 1,03] 0,0697
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					



Tabelle 4-57: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	22/402 (5,5)	NA [NA; NA]	24/403 (6,0)	NA [NA; NA]	0,86 [0,48; 1,54] 0,6193
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2</p> <p>a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).</p> <p>HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Tabelle 4-58: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	41/200 (20,5)	NA [NA; NA]	51/199 (25,6)	NA [32,85; NA]	0,68 [0,45; 1,03] 0,0662
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2</p> <p>a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein).</p> <p>HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Tabelle 4-59: Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	19/200 (9,5)	NA [NA; NA]	14/199 (7,0)	NA [NA; NA]	1,17 [0,59; 2,34] 0,6510
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2</p> <p>a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein).</p> <p>HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Tabelle 4-60: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	6/200 (3,0)	NA [NA; NA]	9/199 (4,5)	NA [NA; NA]	0,56 [0,20; 1,57] 0,2611
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2</p> <p>a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein).</p> <p>HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Tabelle 4-61: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	25/200 (12,5)	NA [NA; NA]	39/199 (19,6)	NA [NA; NA]	0,55 [0,33; 0,90] <b>0,0170</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-62: Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	12/200 (6,0)	NA [NA; NA]	12/199 (6,0)	NA [NA; NA]	0,88 [0,39; 1,96] 0,7549
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

### Maßgebliche Analyse

Die Analyse Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis zeigt in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,84 [0,64; 1,11], p = 0,2260). Zum Datenschnitt 28. März 2022 hatten 24,4 % der Patienten unter Talazoparib + Enzalutamid und 26,1 % der Patienten im Vergleichsarm mindestens ein symptomatisches skelettales

Ereignis. Keine der Auswertungen der Einzelkomponenten zeigt einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschied zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt die Analyse Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,68 [0,45; 1,03],  $p = 0,0662$ ). Zum Datenschnitt 28. März 2022 hatten 20,5 % der Patienten unter Talazoparib + Enzalutamid und 25,6 % der Patienten im Vergleichsarm mindestens ein symptomatisches skelettale Ereignis. Die Auswertung der Einzelkomponente Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen zeigt einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschied zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,55 [0,33; 0,90],  $p = 0,0170$ ).

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

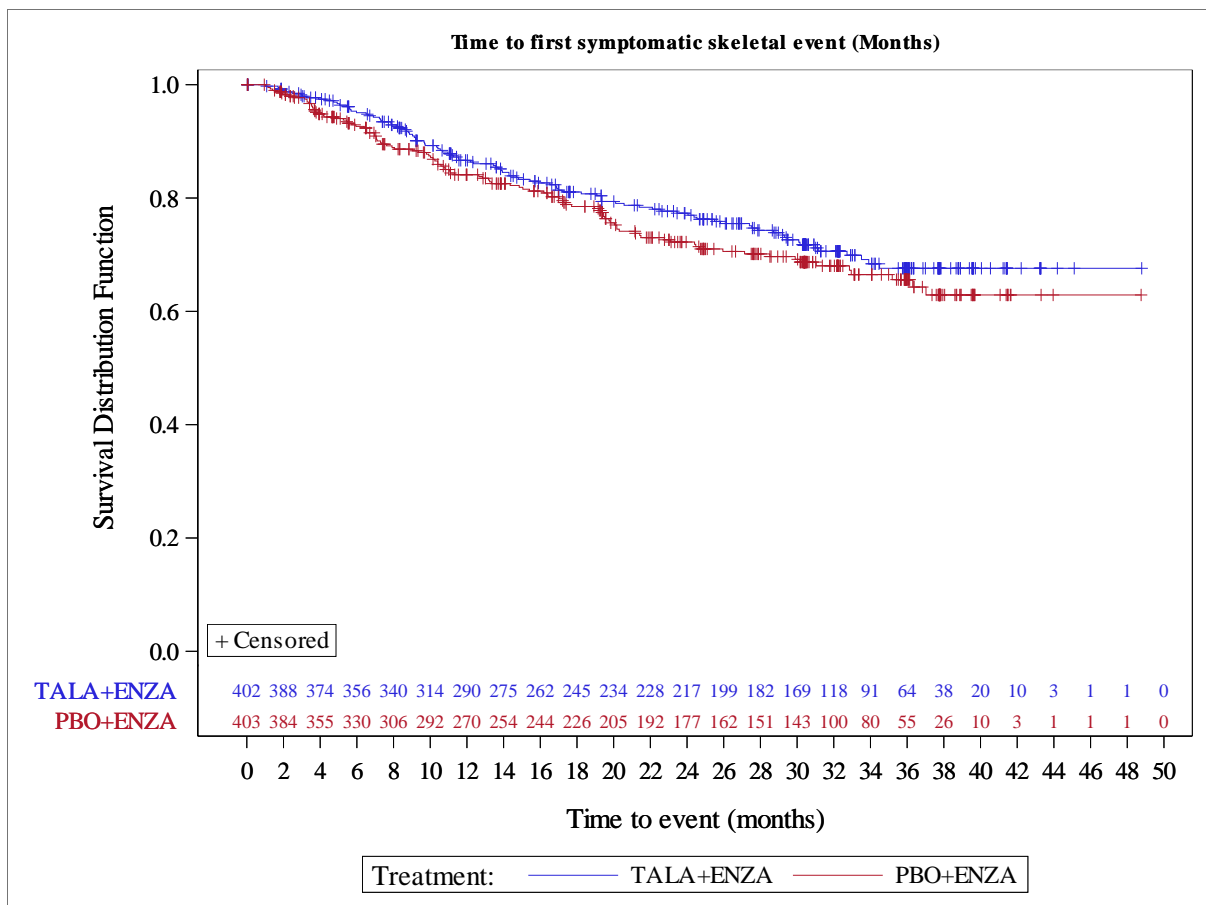


Abbildung 4-6: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

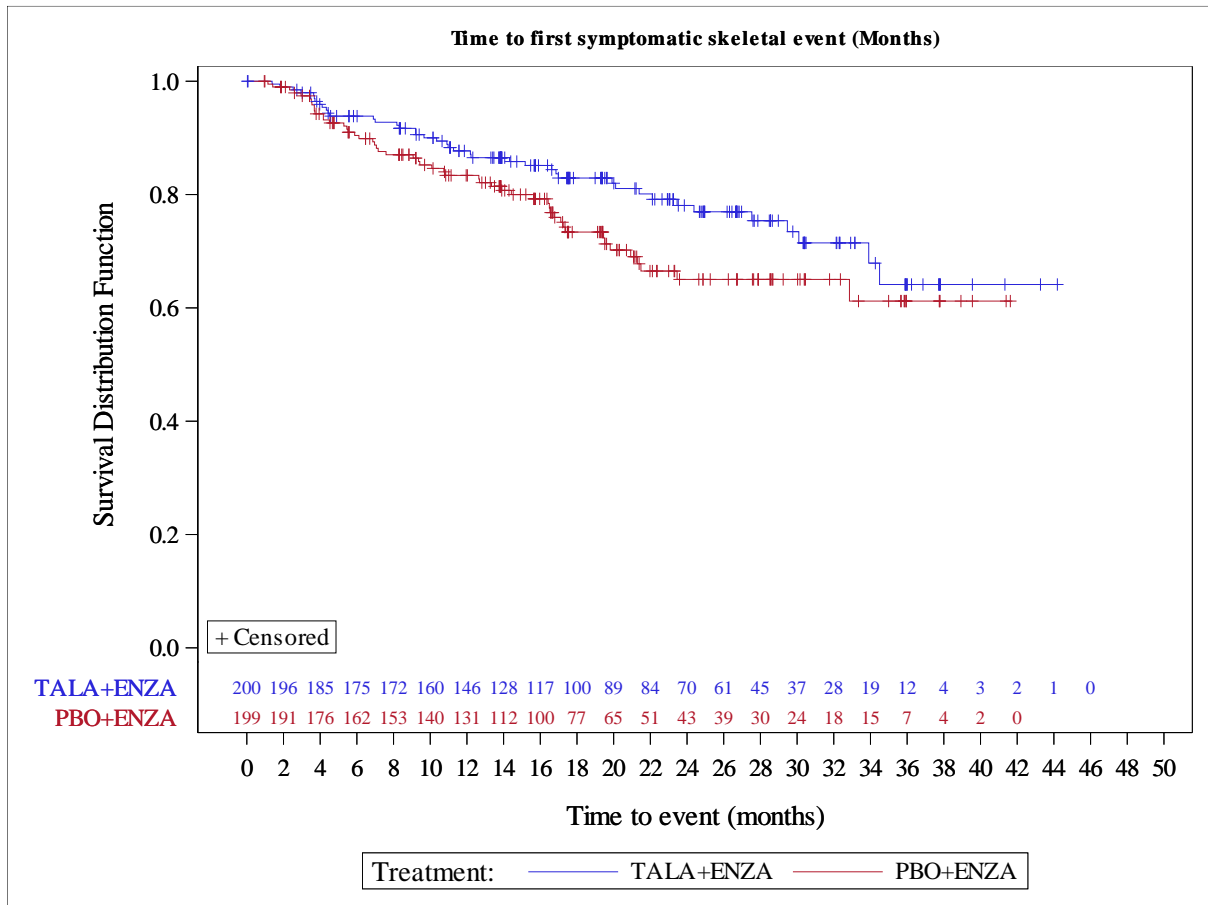


Abbildung 4-7: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

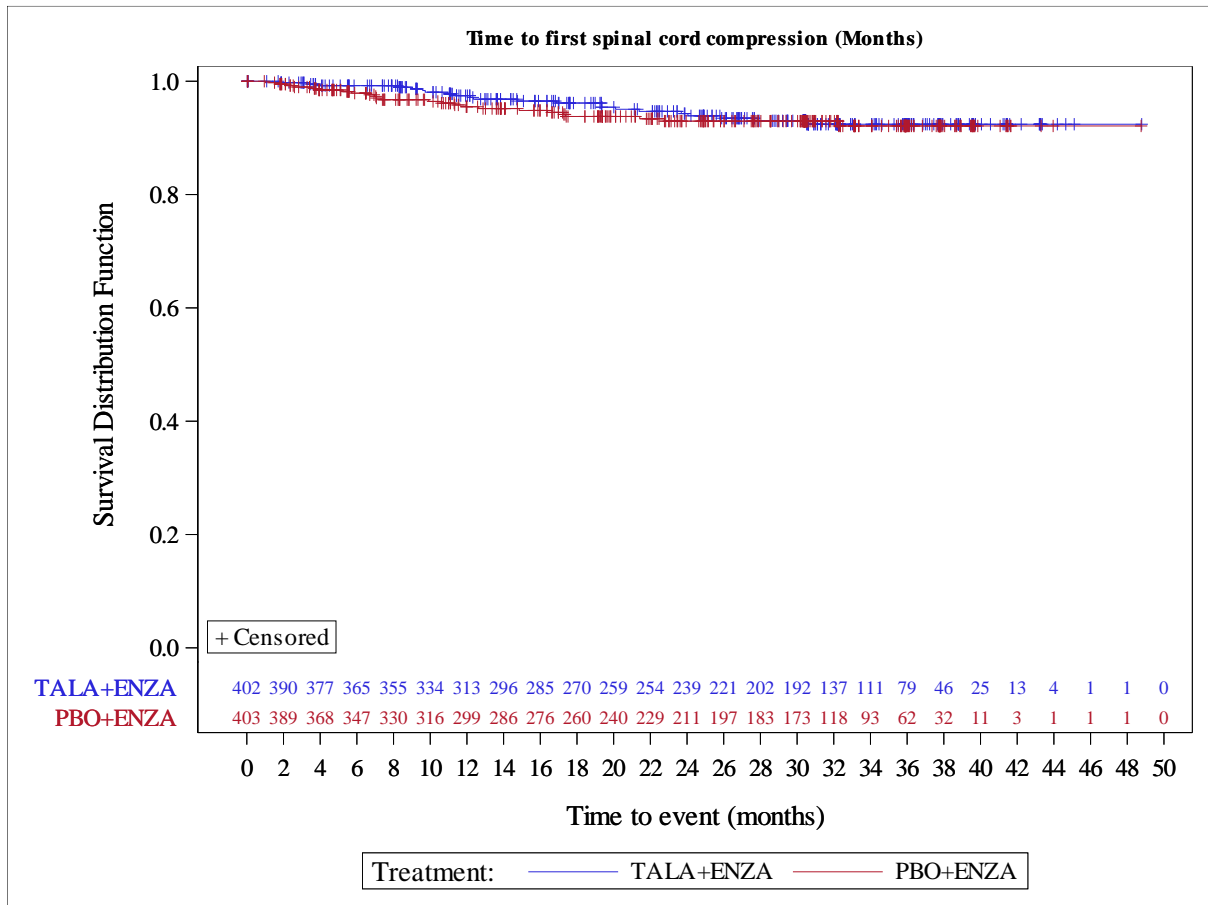


Abbildung 4-8: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

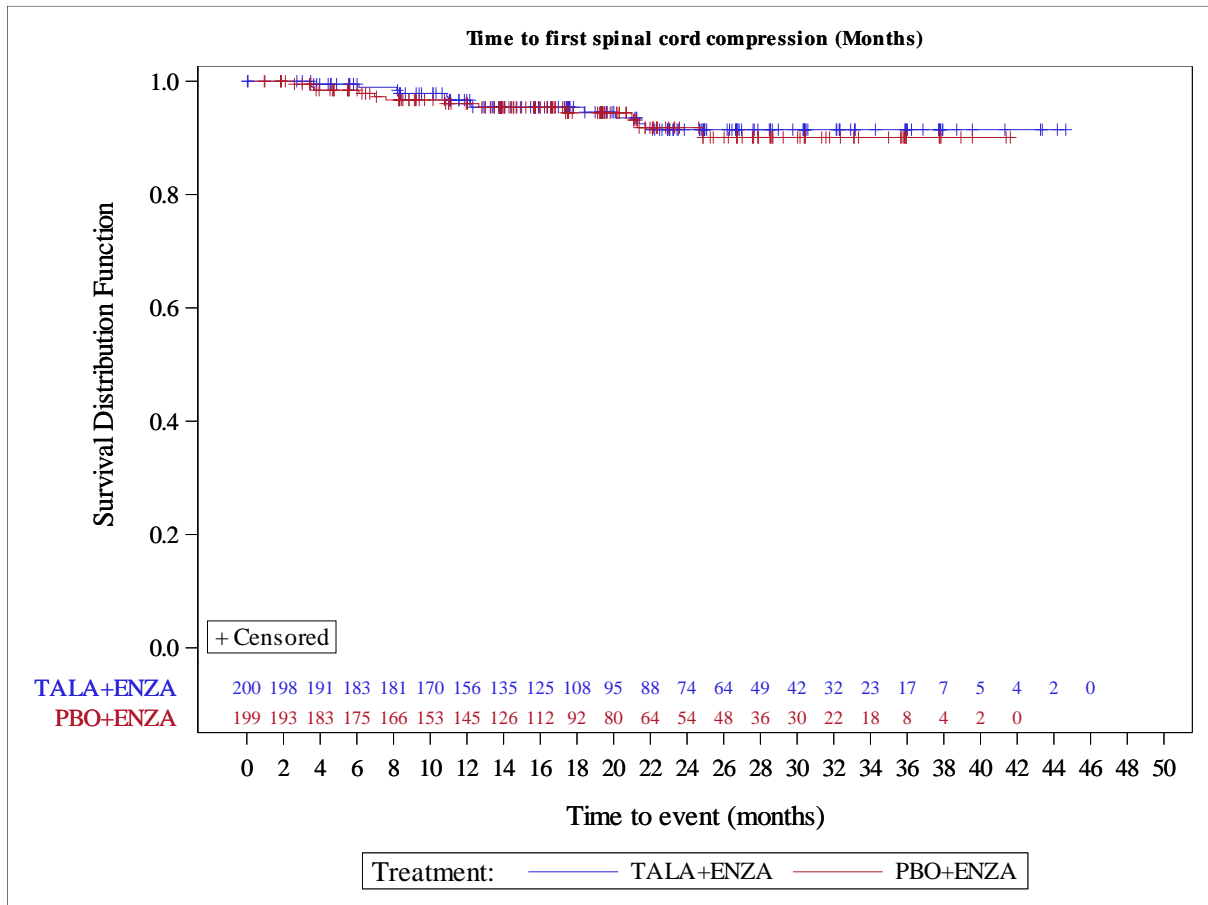


Abbildung 4-9: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])  
 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

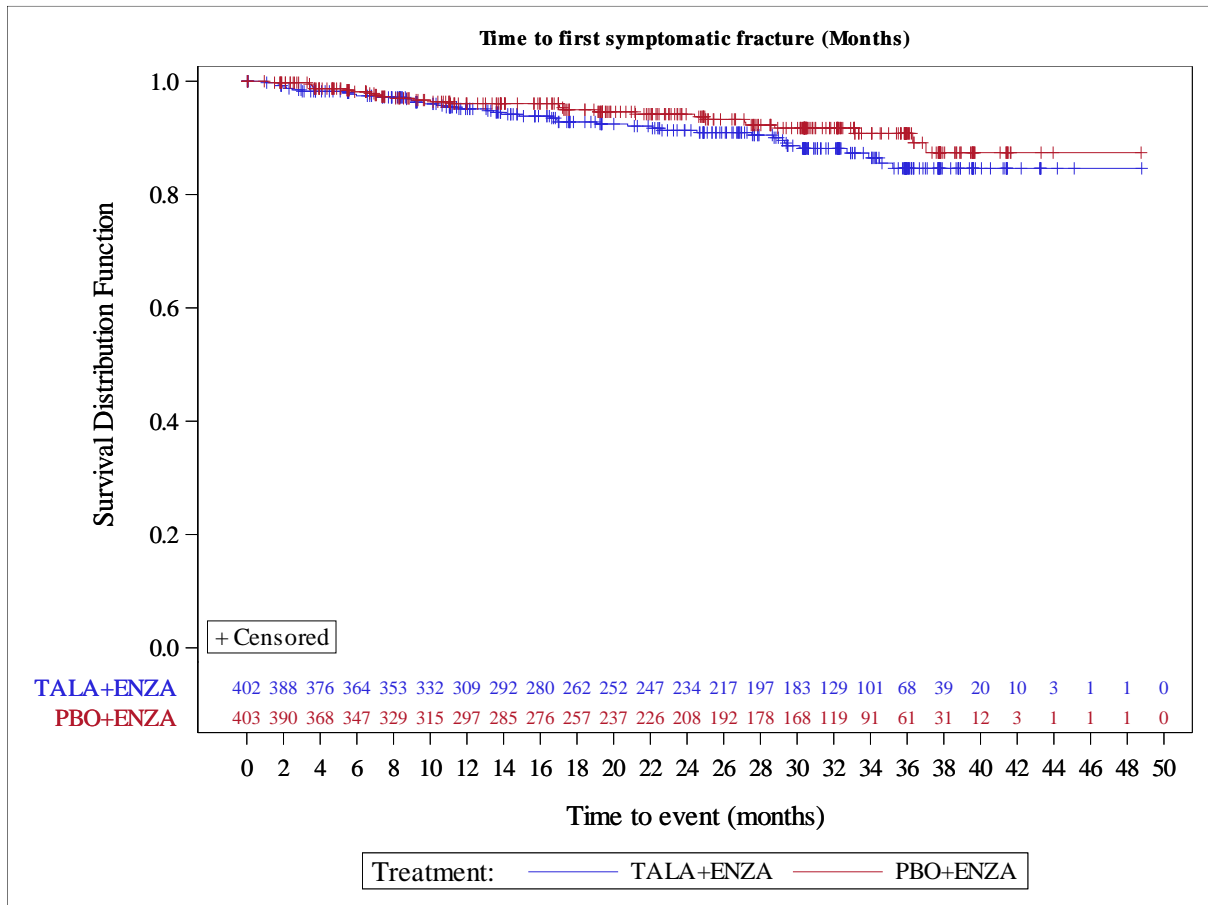


Abbildung 4-10: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



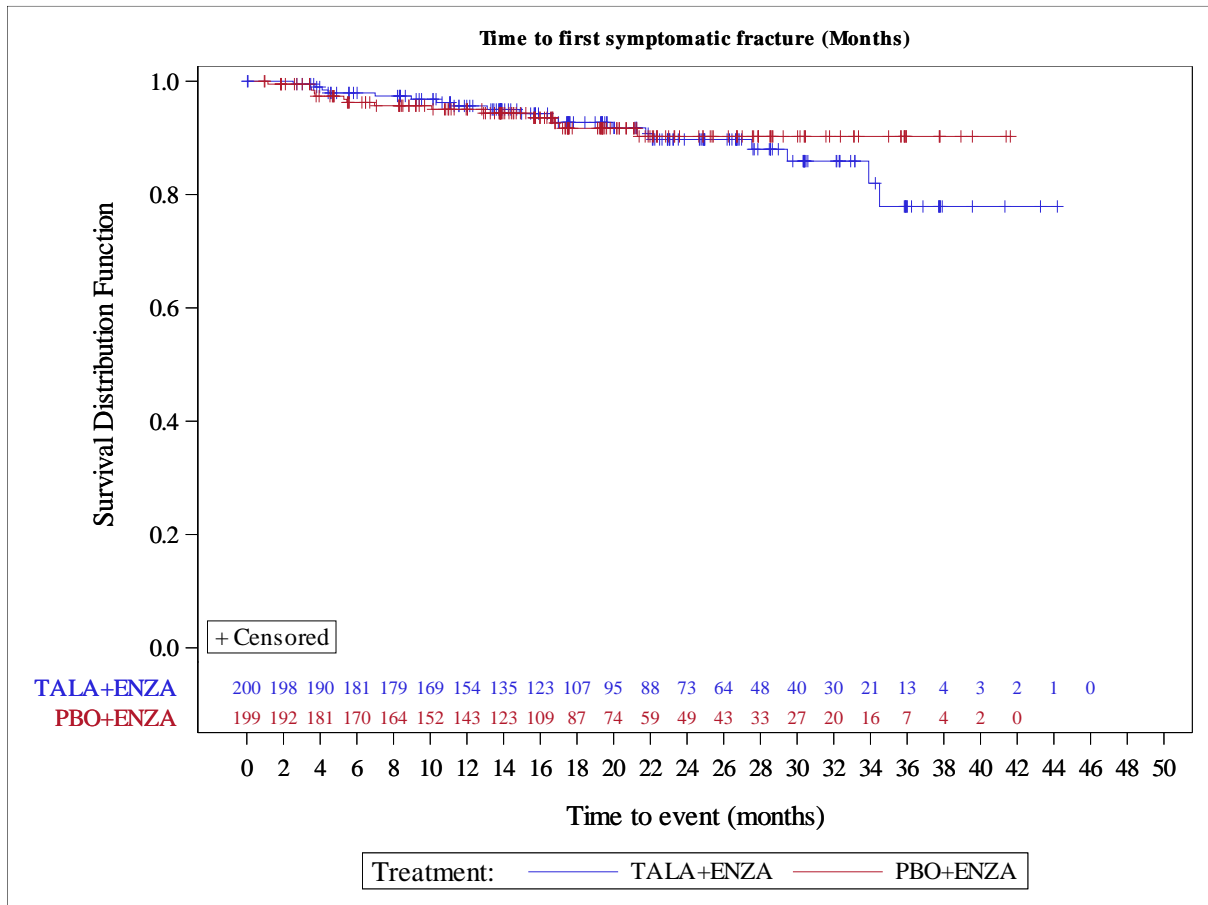


Abbildung 4-11: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

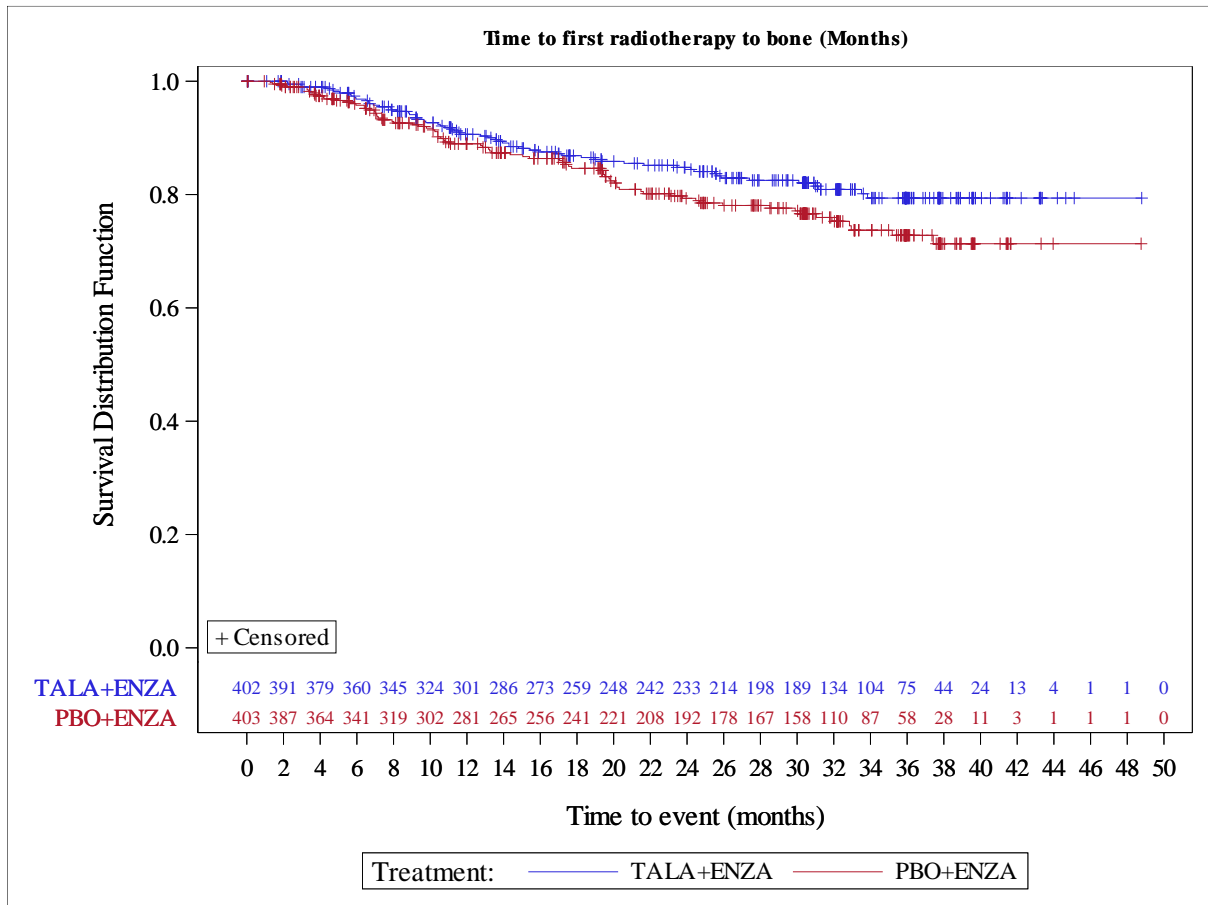


Abbildung 4-12: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])  
 RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

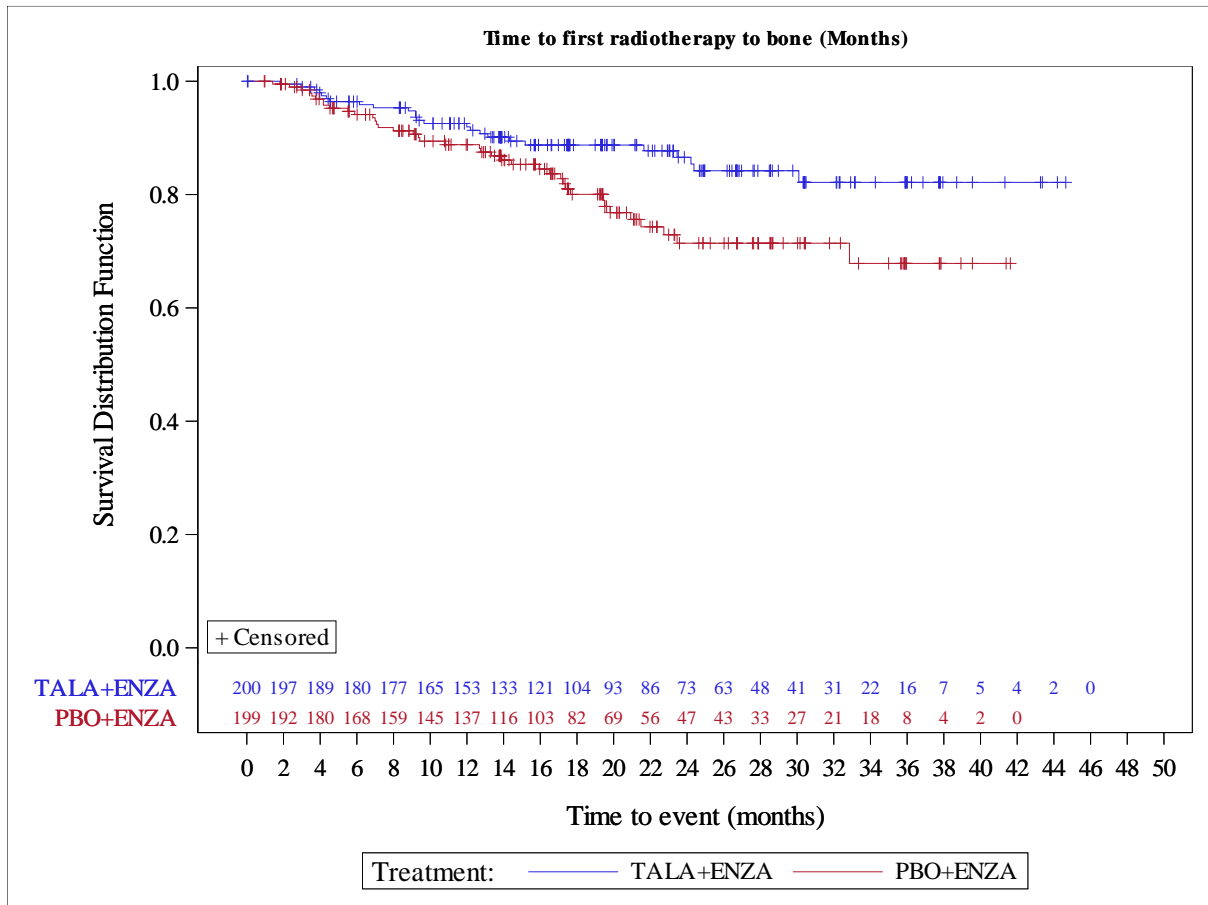


Abbildung 4-13: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

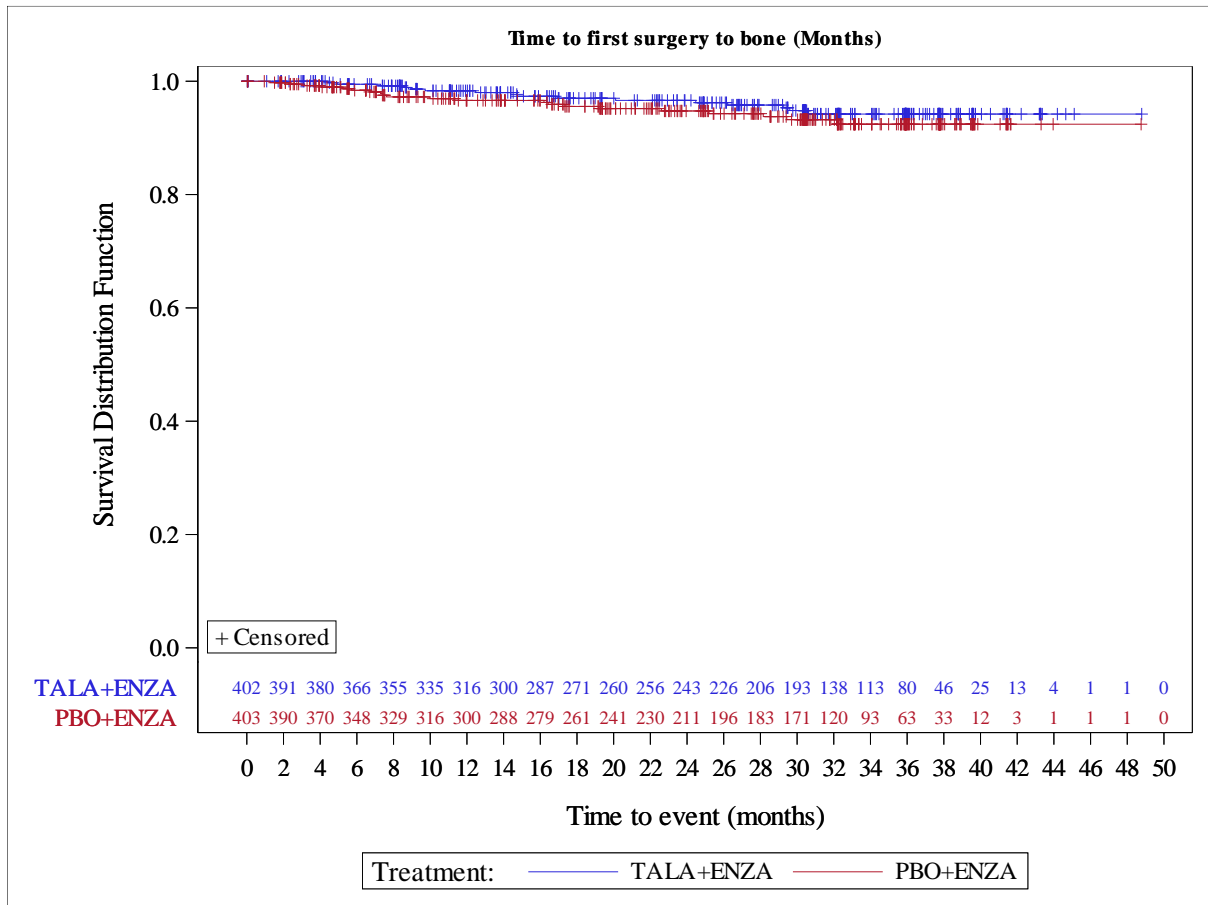


Abbildung 4-14: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])  
 RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

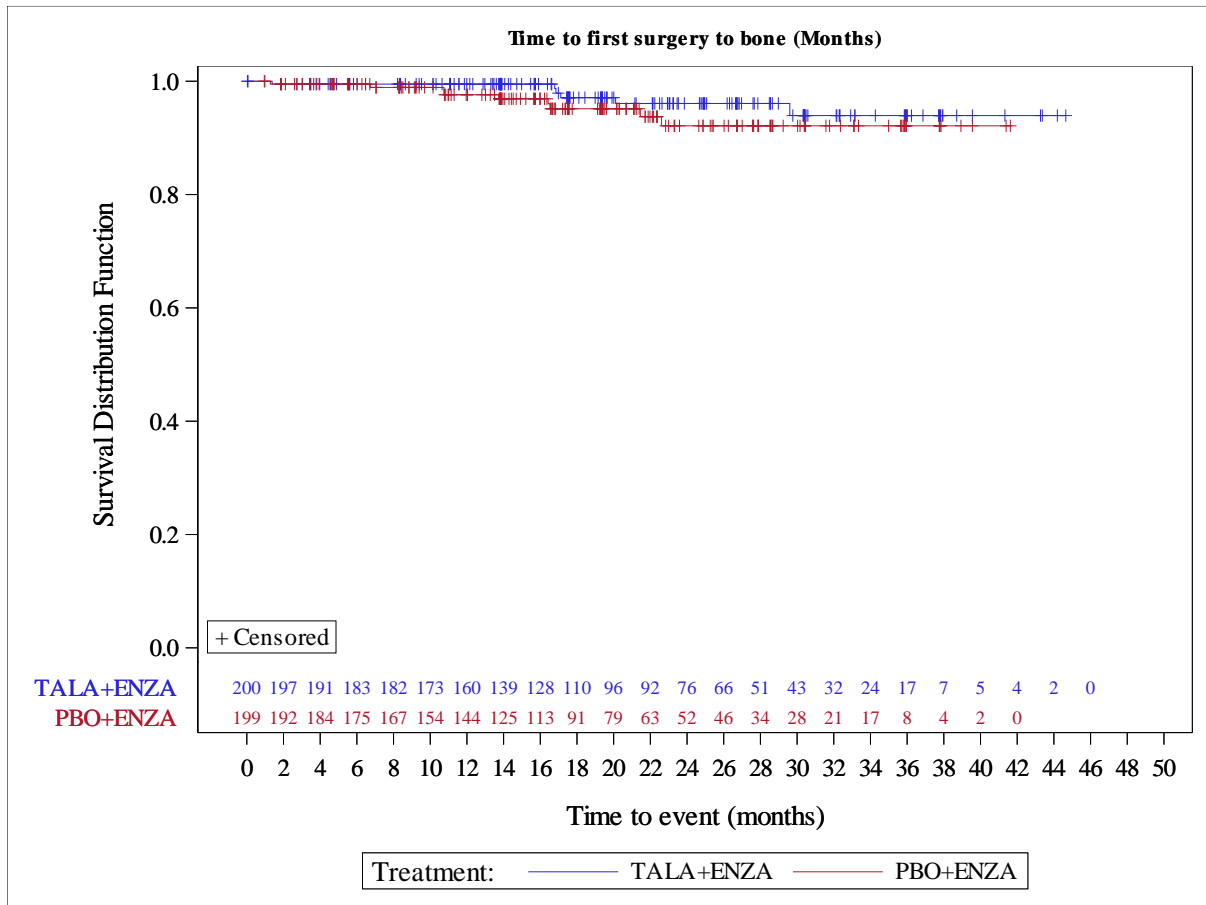


Abbildung 4-15: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur ersten Operation am Knochen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.5 Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-63: Operationalisierung von Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Die Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen ist ein sekundärer Endpunkt zur Wirksamkeit in der Studie und wird definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten oder erneuten Einnahme von Opiaten zur Behandlung von tumorbedingten Schmerzen nach der Randomisierung. Dieser Zeitpunkt basiert auf dem Startdatum der Medikation, welche auf der CRF-Seite gelistet sind unter der Kategorie Opiate. Die Dauer ist der Zeitpunkt des Events oder des Zensierungszeitpunkts minus dem Randomisierungszeitpunkt, umgerechnet in Monate.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Die Bestimmung erfolgte anhand der CRF-Seite zur Begleitbehandlung.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der ITT-Population</u></p> <p>Die Analyse der Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein <math>HR &lt; 1</math> zeigt eine Reduktion der Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten Dosisgabe während der Studienbehandlung zensiert, wenn diese keine Opiate einnahmen.</p>
<p>CRF: Case Report Form; CSR: Studienbericht; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-64: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-65, Tabelle 4-66) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-65: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	18,71 (13,56)	16,17 (12,77)
Median (Min-Max)	15,00 (0,03-50,17)	12,25 (0,03-43,99)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-66: Beobachtungsdauer (Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	15,71 (10,99)	12,88 (9,83)
Median (Min-Max)	14,74 (0,03-44,62)	11,17 (0,03-41,43)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		



Tabelle 4-67: Ergebnisse für die Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	128/402 (31,8)	NA [NA; NA]	126/403 (31,3)	NA [35,45; NA]	0,92 [0,72; 1,18] 0,5162
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).  HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Tabelle 4-68: Ergebnisse für die Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	61/200 (30,5)	NA [NA; NA]	58/199 (29,1)	NA [NA; NA]	0,91 [0,63; 1,31] 0,6084
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein).  HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

### Maßgebliche Analyse

Die Analyse der Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen zeigt in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,92 [0,72; 1,18], p = 0,5162).

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt die Analyse der Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,91 [0,63; 1,31],  $p = 0,6084$ ).

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

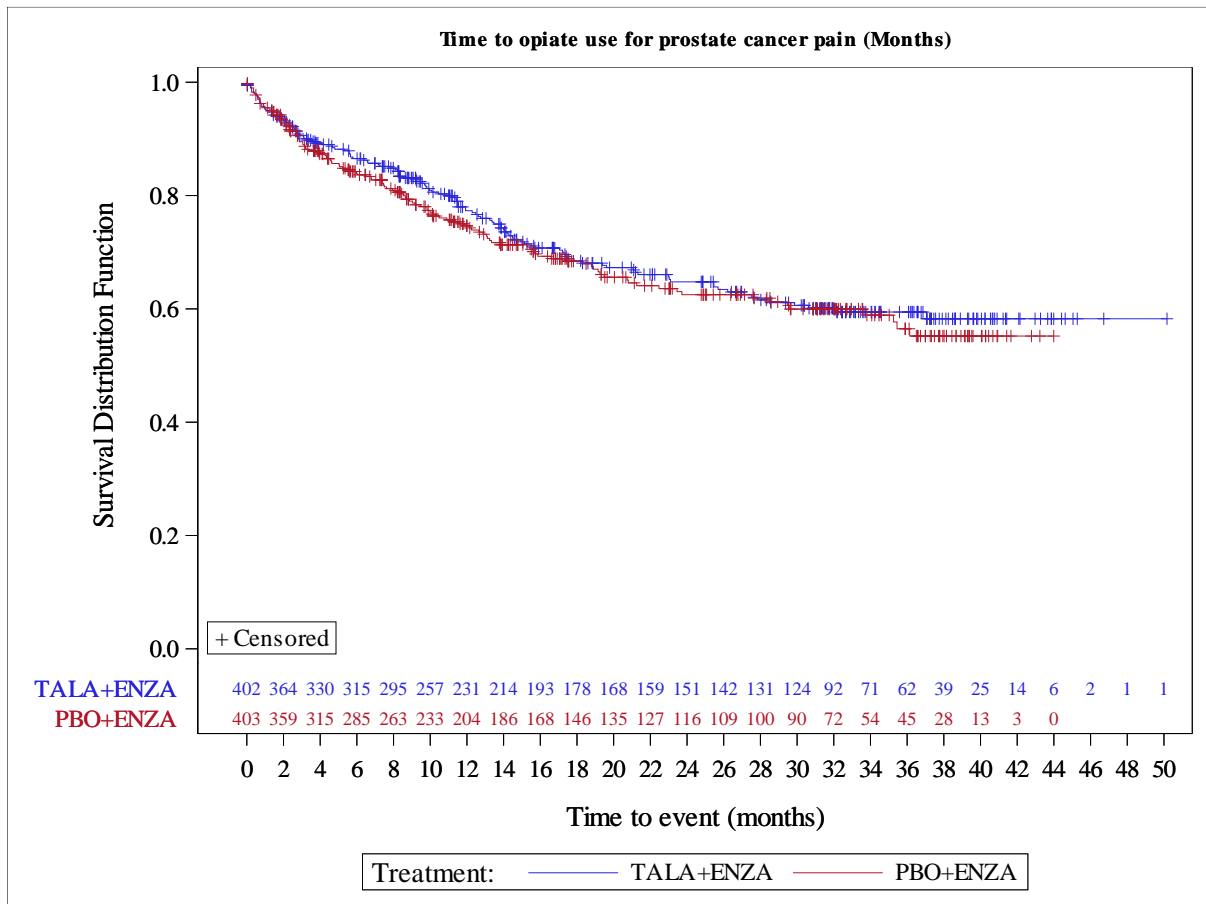


Abbildung 4-16: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

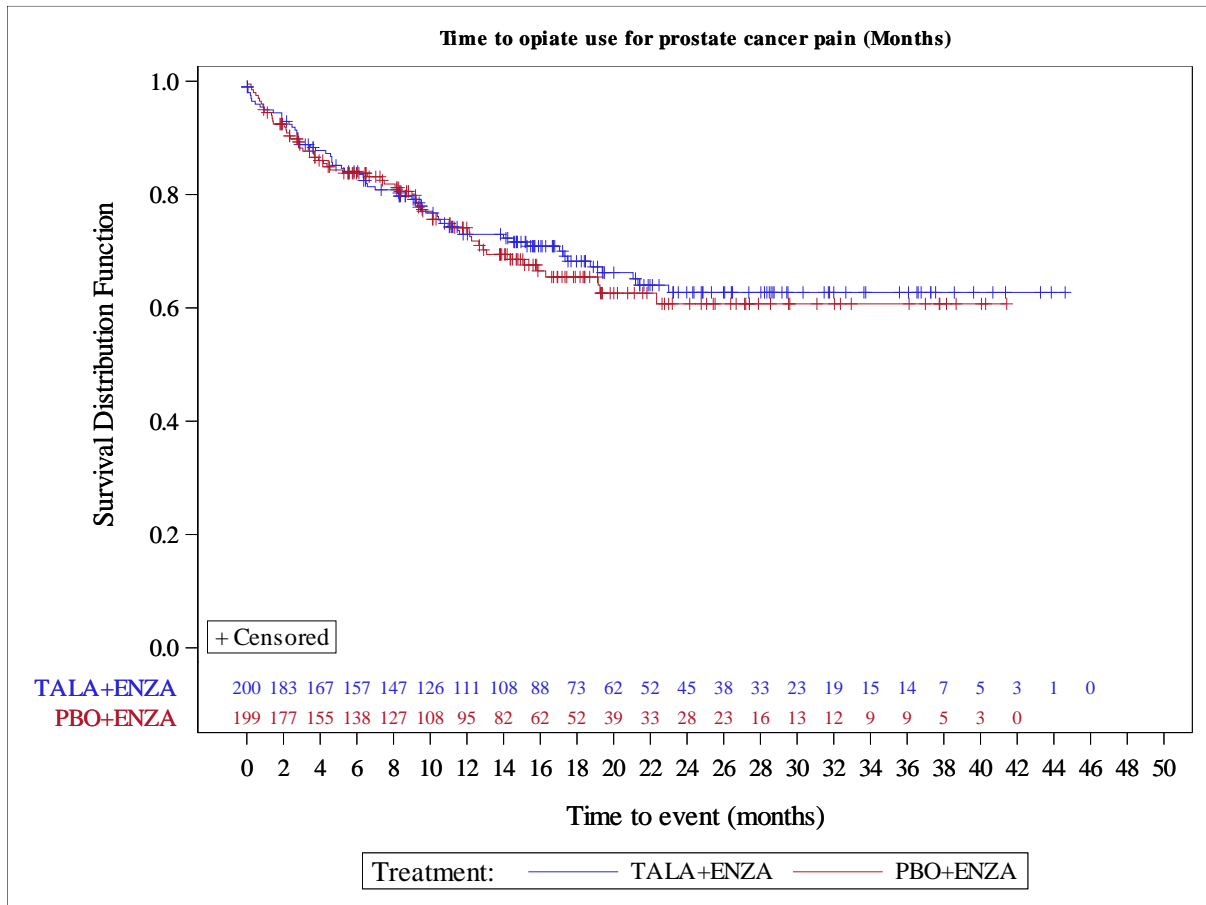


Abbildung 4-17: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.6 BPI-SF – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-69: Operationalisierung von BPI-SF

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Der BPI-SF-Fragebogen ist ein validiertes Messinstrument, das sowohl die Schmerzintensität als auch die daraus resultierenden Beeinträchtigungen im Leben des Patienten erfasst (38). Dieser Fragebogen besteht zum einen aus 2 Domänen mit jeweils Fragen zur Schmerzintensität (4 Fragen) sowie Fragen zur Beeinträchtigung, die durch die Schmerzen entstehen (7 Fragen) und zum anderen aus 4 Einzelfragen in Bezug auf Schmerzen generell (z. B. Behandlung der Schmerzen oder die Bereiche, in denen diese auftreten) (38). Zum Erfassen der Verschlechterung in den patientenberichteten Schmerzsymptomen wird die Frage 3 (stärkster Schmerz) und Frage 9a-g (Beeinträchtigung durch Schmerz) des BPI-SF herangezogen. Der BPI-SF wird vom Patienten an 7 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils vor bzw. zu jeder Studienbehandlung ausgefüllt. Die Bewertung der Frage 3 aus der Domäne der Schmerzintensität erfolgt durch den Patienten auf einer Skala von 0 bis 10. Das Vorliegen von den schlimmsten vorstellbaren Schmerzen bzw. der stärksten Beeinträchtigung wurde mit einer 10 bewertet und das Gegenteil, keine Schmerzen bzw. keine Beeinträchtigung wurde mit 0 gewertet. Für den gleichen Zeitraum wird außerdem die Einnahme von Analgetika nach WHO-Kriterien dokumentiert: 0 (keine Einnahme), 1 (Einnahme von Nichtopiat-Analgetika), 2 (Einnahme von schwachen Opiaten bei mäßigen Schmerzen) und 3 (Einnahme von starken Opiaten bei starken Schmerzen).</p> <p>Der BPI-SF Interferenz-Index wird über den Mittelwert der Frage 9a-g berechnet. Jede Skala kann Werte von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 10 (stärkste Beeinträchtigung) annehmen.</p> <p>Die Zeit bis zum Ereignis wurde definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten einer Schmerzprogression (Anstieg um <math>\geq 2</math> Punkte im Vergleich zu Baseline bei zwei aufeinanderfolgenden Behandlungen im Abstand von mindestens vier Wochen ohne Rückgang des WHO-Analgetika-Gebrauchs). Bei Rückgang der Analgetika-Einnahme wird keine Schmerzprogression gewertet.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Der BPI-SF wurde dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat, erhoben. Nach Woche 53 erfolgte die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat. Nach einer Progression erfolgte die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende. Die Erhebung erfolgte an den 7 Tagen unmittelbar vor der Visite und an der Visite selbst.</p> <p>Damit der patientenberichtete Schmerz ausgewertet werden konnte, mussten 4 oder mehr der 8 BPI-SF Frage 3 Fragebögen pro Visite (7 Tage vorher und am Tag der Visite) vollständig ausgefüllt vorliegen. Für jeden Behandlungszeitraum wurde ein Durchschnitt der ausgefüllten Fragebögen der Schmerzwerte bestimmt und für die Analyse der Zeit bis zur Verschlechterung des vom Patienten angegebenen Schmerzwerts verwendet. Hinsichtlich der Analgetika-Einnahme wurde für einen Behandlungszeitraum der schlechteste Wert verwendet.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen zum BPI-SF ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.</p> <p>Die Analyse des BPI-SF erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR des BPI-SF und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion des BPI-SF zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten BPI-SF-Bewertung zensiert, wenn zum Zeitpunkt der Analyse keine Schmerzprogression beobachtet wurde.</p> <p><u>Sensitivitätsanalyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Für die stetige Analyse des BPI-SF wurden gemischte Modelle mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures [MMRM]) durchgeführt und in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Supportive Analysen</u></p> <p>Responderanalysen für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung wurden in Anhang 4-G dargestellt.</p>
	<p>BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CSR: Studienbericht; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; WHO: Weltgesundheitsorganisation</p>

*Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

*Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.*

Tabelle 4-70: Bewertung des Verzerrungspotenzials für BPI-SF in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt BPI-SF gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-71, Tabelle 4-73) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Teilweise wurde post hoc ein Schwellenwert von 15 % für die Ereigniszeitanalysen definiert, um den Anforderungen des G-BA Rechnung zu tragen. Die Rücklaufquoten für den Endpunkt BPI-SF wurden in Tabelle 4-75 bis Tabelle 4-77 dargestellt. Die Follow-Up Werte von Patienten mit Progression der Erkrankung wurden in den jeweiligen Visiten berücksichtigt. Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten für den BPI-SF (Frage 3, Interferenz-Index) im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 77 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 41 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten für den BPI-SF (Frage 3, Interferenz-Index) im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 69 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 45 unter 70,0 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt BPI-SF nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt BPI-SF für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-71: Beobachtungsdauer (BPI-SF Frage 3) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Schmerzen in den letzten 24 Stunden am schlimmsten in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	23,20 (12,65)	19,97 (12,51)
Median (Min-Max)	26,09 (0,62-48,79)	19,29 (0,07-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-72: Beobachtungsdauer (BPI-SF Interferenz-Index) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Funktionsstörungsindex in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	22,13 (12,82)	18,99 (12,43)
Median (Min-Max)	23,05 (0,03-48,79)	17,51 (0,03-45,08)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-73: Beobachtungsdauer (BPI-SF Frage 3) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Schmerzen in den letzten 24 Stunden am schlimmsten in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	19,20 (10,63)	15,73 (9,90)
Median (Min-Max)	17,51 (1,87-44,65)	14,72 (0,66-41,40)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-74: Beobachtungsdauer (BPI-SF Interferenz-Index) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Funktionsstörungsindex in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	18,04 (10,89)	14,61 (9,92)
Median (Min-Max)	15,82 (0,03-44,65)	13,77 (0,03-41,40)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-75: Rücklaufquoten für den BPI-SF Frage 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	395 (100,0)	398	398 (100,0)
Woche 5	394	331 (84,0)	396	346 (87,4)
Woche 9	394	330 (83,8)	394	332 (84,3)
Woche 13	390	316 (81,0)	386	317 (82,1)
Woche 17	388	321 (82,7)	384	313 (81,5)
Woche 21	382	309 (80,9)	378	298 (78,8)
Woche 25	379	301 (79,4)	374	292 (78,1)
Woche 29	375	299 (79,7)	369	272 (73,7)
Woche 33	372	293 (78,8)	361	256 (70,9)
Woche 37	366	289 (79,0)	356	254 (71,3)
Woche 41	363	284 (78,2)	347	254 (73,2)
Woche 45	359	265 (73,8)	341	232 (68,0)
Woche 49	353	263 (74,5)	333	230 (69,1)
Woche 53	345	257 (74,5)	326	221 (67,8)
Woche 61	335	243 (72,5)	314	212 (67,5)
Woche 69	319	231 (72,4)	304	205 (67,4)
Woche 77	302	214 (70,9)	291	183 (62,9)
Woche 85	293	199 (67,9)	286	162 (56,6)
Woche 93	287	198 (69,0)	272	155 (57,0)
Woche 101	281	186 (66,2)	261	147 (56,3)
Woche 109	273	178 (65,2)	242	137 (56,6)



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 117	257	157 (61,1)	231	129 (55,8)
Woche 125	244	157 (64,3)	221	121 (54,8)
Woche 133	227	149 (65,6)	201	106 (52,7)
Woche 141	167	108 (64,7)	142	74 (52,1)
Woche 149	132	82 (62,1)	115	57 (49,6)
Woche 157	117	70 (59,8)	92	58 (63,0)
Woche 165	72	49 (68,1)	65	32 (49,2)
Woche 173	46	32 (69,6)	31	18 (58,1)
Woche 181	27	15 (55,6)	14	6 (42,9)
Woche 189	14	12 (85,7)	5	2 (40,0)
Woche 197	4	4 (100,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT:  
Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-76: Rücklaufquoten für den BPI-SF Interferenz-Index aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	375 (94,9)	398	375 (94,2)
Woche 5	394	331 (84,0)	396	346 (87,4)
Woche 9	394	330 (83,8)	394	332 (84,3)
Woche 13	390	316 (81,0)	386	317 (82,1)
Woche 17	388	321 (82,7)	384	313 (81,5)
Woche 21	382	309 (80,9)	378	298 (78,8)
Woche 25	379	301 (79,4)	374	292 (78,1)
Woche 29	375	299 (79,7)	369	272 (73,7)
Woche 33	372	293 (78,8)	361	256 (70,9)
Woche 37	366	289 (79,0)	356	254 (71,3)
Woche 41	363	284 (78,2)	347	254 (73,2)
Woche 45	359	265 (73,8)	341	232 (68,0)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 49	353	263 (74,5)	333	230 (69,1)
Woche 53	345	257 (74,5)	326	221 (67,8)
Woche 61	335	243 (72,5)	314	212 (67,5)
Woche 69	319	231 (72,4)	304	205 (67,4)
Woche 77	302	214 (70,9)	291	183 (62,9)
Woche 85	293	199 (67,9)	286	162 (56,6)
Woche 93	287	198 (69,0)	272	155 (57,0)
Woche 101	281	186 (66,2)	261	147 (56,3)
Woche 109	273	178 (65,2)	242	137 (56,6)
Woche 117	257	157 (61,1)	231	129 (55,8)
Woche 125	244	157 (64,3)	221	121 (54,8)
Woche 133	227	149 (65,6)	201	106 (52,7)
Woche 141	167	107 (64,1)	142	74 (52,1)
Woche 149	132	83 (62,9)	115	57 (49,6)
Woche 157	117	69 (59,0)	92	58 (63,0)
Woche 165	72	49 (68,1)	65	32 (49,2)
Woche 173	46	33 (71,7)	31	18 (58,1)
Woche 181	27	15 (55,6)	14	6 (42,9)
Woche 189	14	12 (85,7)	5	2 (40,0)
Woche 197	4	4 (100,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT:  
Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-77: Rücklaufquoten für den BPI-SF Frage 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	197 (100,0)	197	197 (100,0)
Woche 5	196	168 (85,7)	197	168 (85,3)
Woche 9	196	166 (84,7)	195	169 (86,7)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 13	195	167 (85,6)	190	162 (85,3)
Woche 17	195	164 (84,1)	189	156 (82,5)
Woche 21	194	156 (80,4)	187	142 (75,9)
Woche 25	192	153 (79,7)	184	142 (77,2)
Woche 29	189	146 (77,2)	181	130 (71,8)
Woche 33	188	146 (77,7)	178	122 (68,5)
Woche 37	187	141 (75,4)	175	119 (68,0)
Woche 41	185	133 (71,9)	171	120 (70,2)
Woche 45	180	132 (73,3)	169	108 (63,9)
Woche 49	177	127 (71,8)	163	109 (66,9)
Woche 53	173	122 (70,5)	161	102 (63,4)
Woche 61	165	118 (71,5)	151	91 (60,3)
Woche 69	147	104 (70,7)	138	73 (52,9)
Woche 77	133	90 (67,7)	120	62 (51,7)
Woche 85	121	71 (58,7)	105	49 (46,7)
Woche 93	113	69 (61,1)	86	42 (48,8)
Woche 101	97	60 (61,9)	75	44 (58,7)
Woche 109	86	53 (61,6)	66	35 (53,0)
Woche 117	75	47 (62,7)	56	29 (51,8)
Woche 125	63	40 (63,5)	44	22 (50,0)
Woche 133	50	31 (62,0)	33	14 (42,4)
Woche 141	38	26 (68,4)	27	13 (48,1)
Woche 149	29	21 (72,4)	21	9 (42,9)
Woche 157	26	17 (65,4)	15	11 (73,3)
Woche 165	16	11 (68,8)	12	6 (50,0)
Woche 173	10	5 (50,0)	4	2 (50,0)
Woche 181	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)
Woche 189	4	3 (75,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-78: Rücklaufquoten für den BPI-SF Interferenz-Index aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	180 (91,4)	197	175 (88,8)
Woche 5	196	168 (85,7)	197	168 (85,3)
Woche 9	196	166 (84,7)	195	169 (86,7)
Woche 13	195	167 (85,6)	190	162 (85,3)
Woche 17	195	164 (84,1)	189	156 (82,5)
Woche 21	194	156 (80,4)	187	142 (75,9)
Woche 25	192	153 (79,7)	184	142 (77,2)
Woche 29	189	146 (77,2)	181	130 (71,8)
Woche 33	188	146 (77,7)	178	122 (68,5)
Woche 37	187	141 (75,4)	175	119 (68,0)
Woche 41	185	133 (71,9)	171	120 (70,2)
Woche 45	180	132 (73,3)	169	108 (63,9)
Woche 49	177	127 (71,8)	163	109 (66,9)
Woche 53	173	122 (70,5)	161	102 (63,4)
Woche 61	165	118 (71,5)	151	91 (60,3)
Woche 69	147	104 (70,7)	138	73 (52,9)
Woche 77	133	90 (67,7)	120	62 (51,7)
Woche 85	121	71 (58,7)	105	49 (46,7)
Woche 93	113	69 (61,1)	86	42 (48,8)
Woche 101	97	60 (61,9)	75	44 (58,7)
Woche 109	86	53 (61,6)	66	35 (53,0)
Woche 117	75	47 (62,7)	56	29 (51,8)
Woche 125	63	40 (63,5)	44	22 (50,0)
Woche 133	50	31 (62,0)	33	14 (42,4)
Woche 141	38	26 (68,4)	27	13 (48,1)
Woche 149	29	21 (72,4)	21	9 (42,9)
Woche 157	26	17 (65,4)	15	11 (73,3)
Woche 165	16	11 (68,8)	12	6 (50,0)
Woche 173	10	5 (50,0)	4	2 (50,0)
Woche 181	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 189	4	3 (75,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-79: Ergebnisse für den BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 <math>\geq</math> 2 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	67/395 (17,0)	NA [NA; NA]	65/398 (16,3)	NA [NA; NA]	0,97 [0,69; 1,37] 0,8703
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	90/395 (22,8)	NA [NA; NA]	75/398 (18,8)	NA [NA; NA]	1,17 [0,86; 1,59] 0,3135
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 2 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	115/395 (29,1)	NA [NA; NA]	89/398 (22,4)	NA [NA; NA]	1,25 [0,94; 1,64] 0,1196
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	129/395 (32,7)	NA [NA; NA]	119/398 (29,9)	NA [NA; NA]	1,03 [0,80; 1,32] 0,8329

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  
a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).  
BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur;  
KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 4-80: Ergebnisse für den BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 <math>\geq</math> 2 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	21/197 (10,7)	NA [NA; NA]	32/197 (16,2)	NA [NA; NA]	0,56 [0,32; 0,98] <b>0,0399</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	30/197 (15,2)	NA [NA; NA]	40/197 (20,3)	NA [NA; NA]	0,65 [0,40; 1,04] 0,0687
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 2 Punkte t (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	34/197 (17,3)	NA [NA; NA]	47/197 (23,9)	NA [NA; NA]	0,64 [0,41; 0,99] <b>0,0455</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	44/197 (22,3)	NA [NA; NA]	62/197 (31,5)	NA [19,29; NA]	0,62 [0,42; 0,91] <b>0,0143</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Die Analyse zum BPI-SF (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3, Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index) zeigt in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3  $\geq$  2 Punkte einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,56 [0,32; 0,98],  $p = 0,0399$ ). Sowohl die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq$  2 Punkte zeigt einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,64 [0,41; 0,99],  $p = 0,0455$ ) als auch die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq$  15 % (HR 95 %-KI: 0,62 [0,42; 0,91],  $p = 0,0143$ ).

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

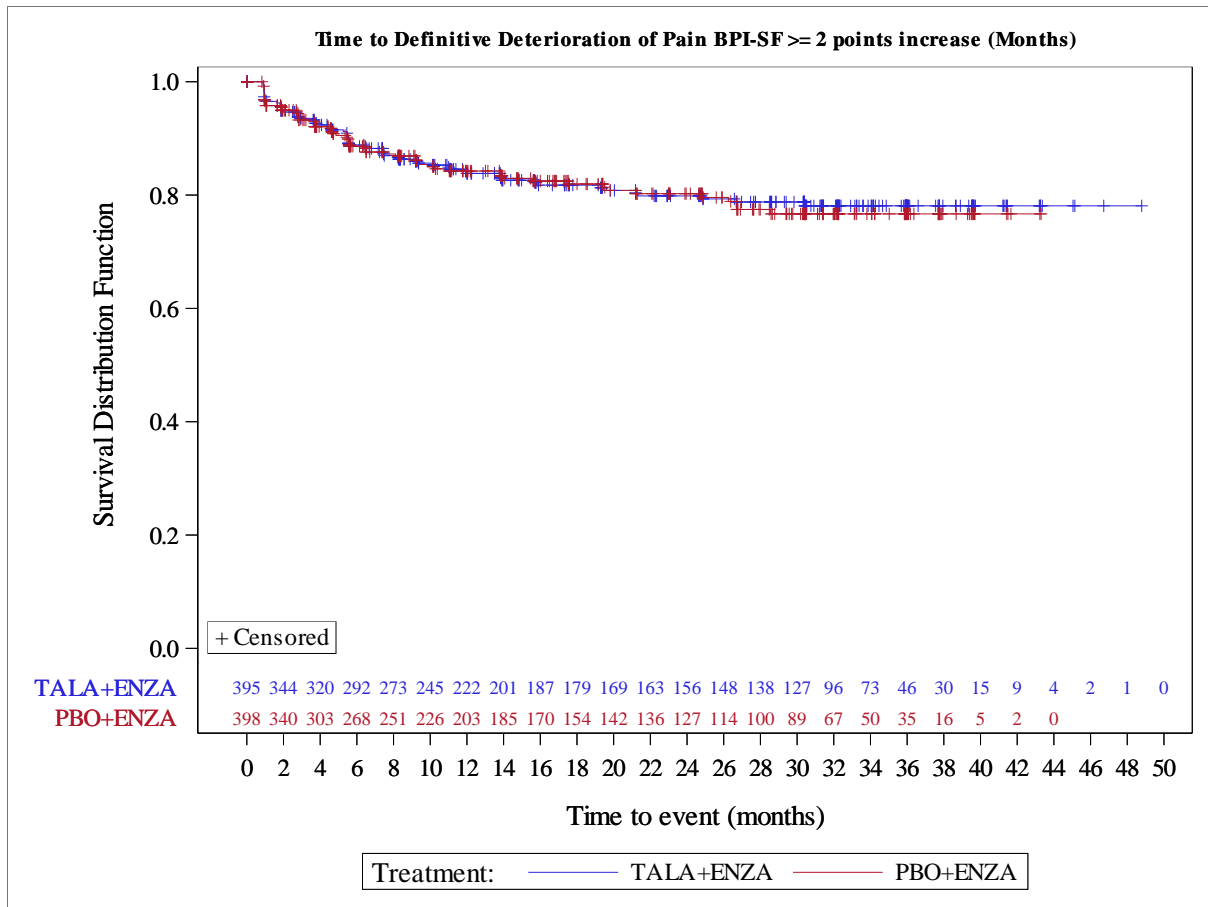


Abbildung 4-18: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3  $\geq$  2 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

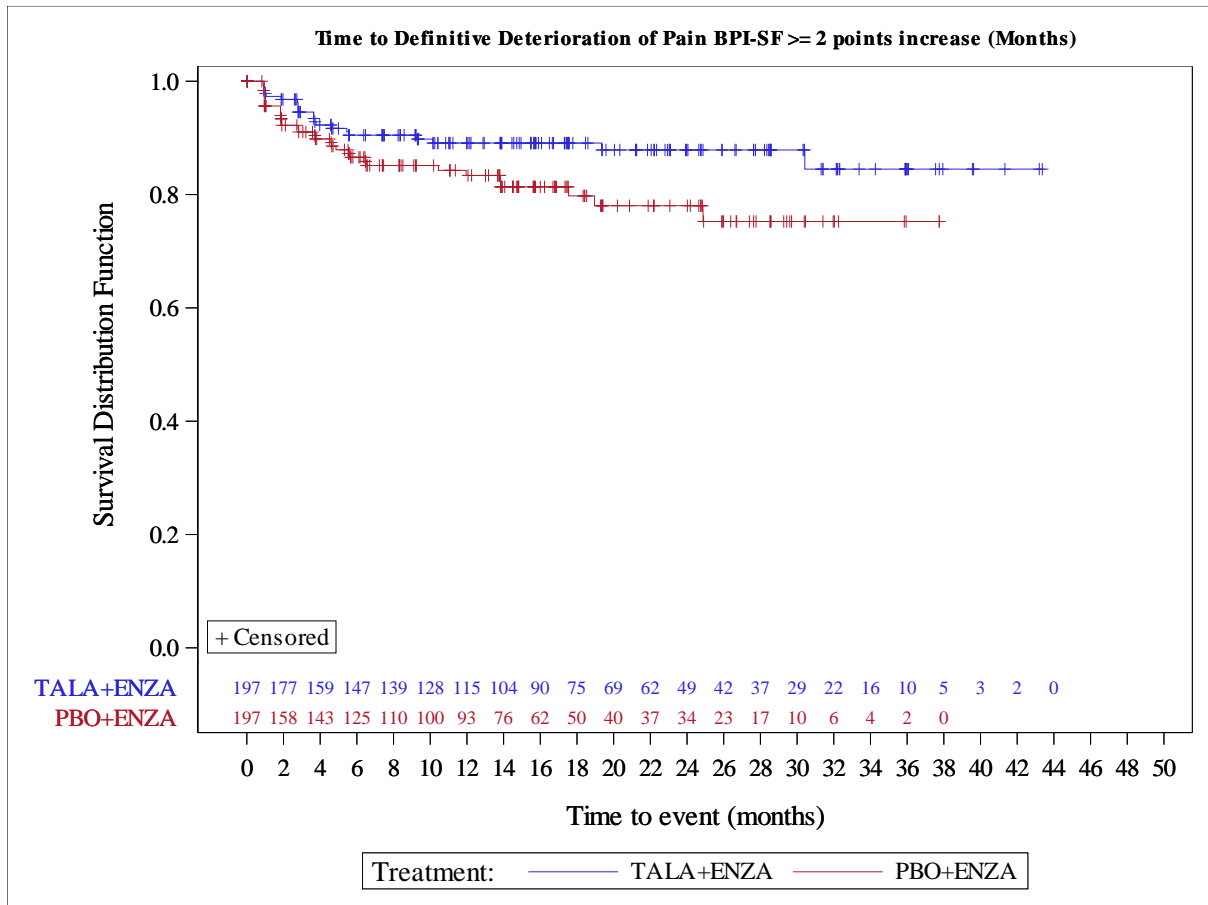


Abbildung 4-19: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3  $\geq$  2 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



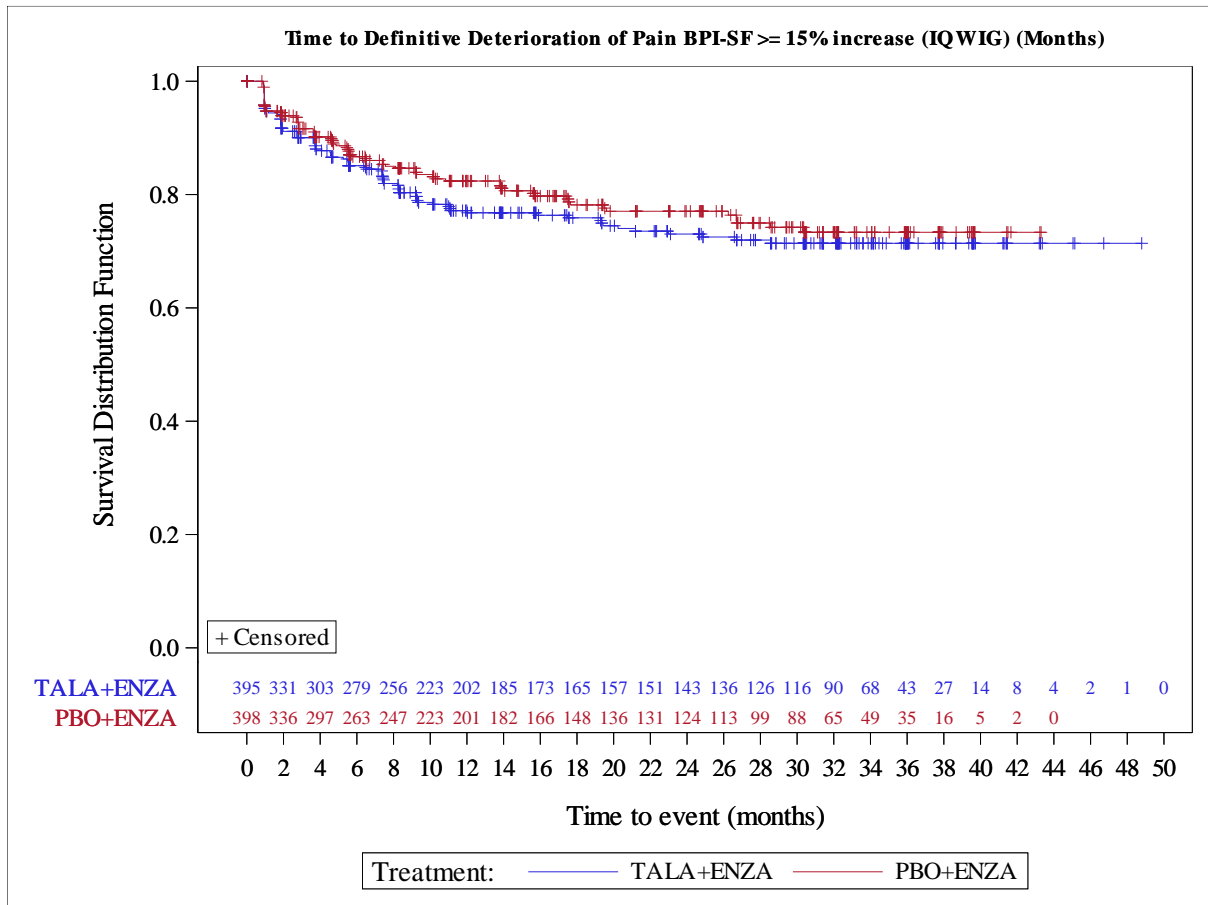


Abbildung 4-20: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3  $\geq 15\%$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

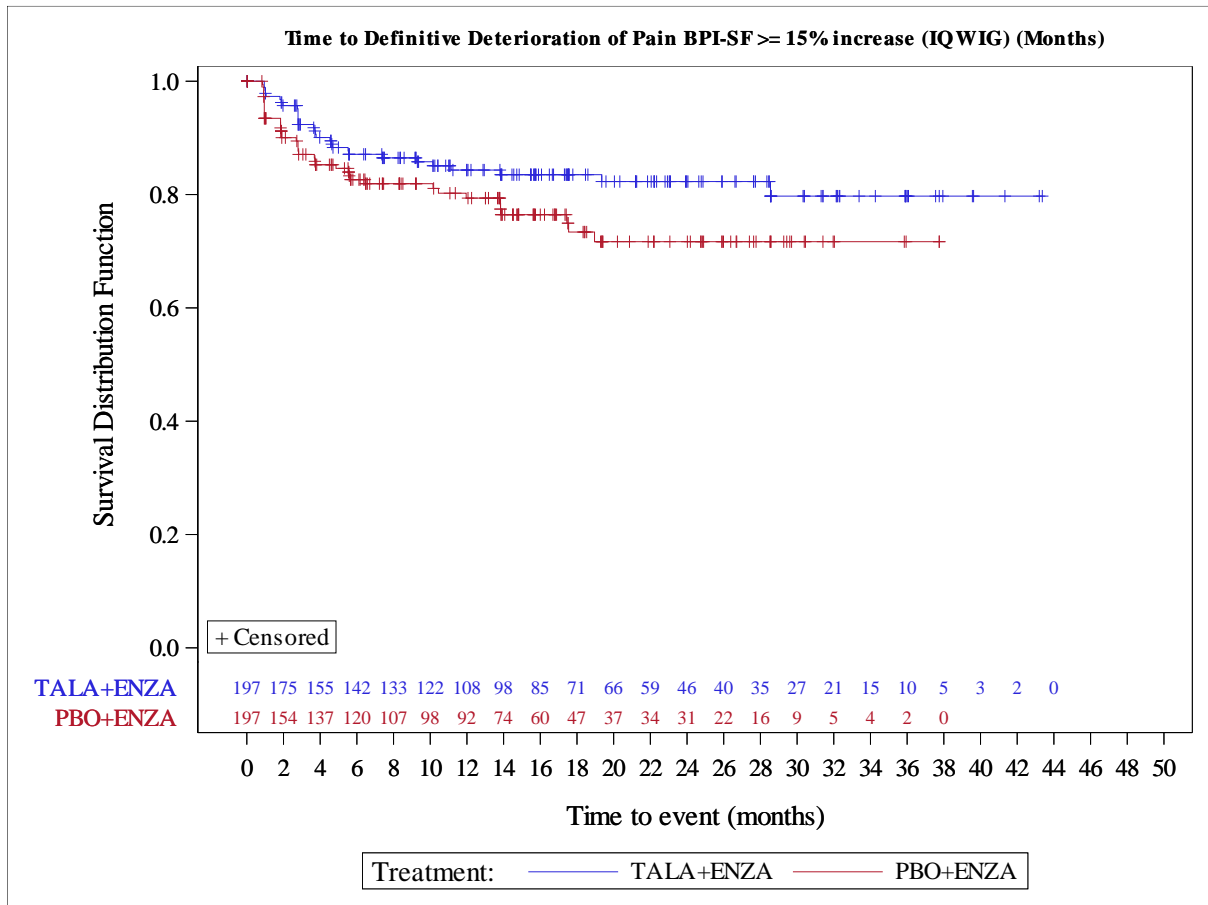


Abbildung 4-21: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3  $\geq 15\%$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

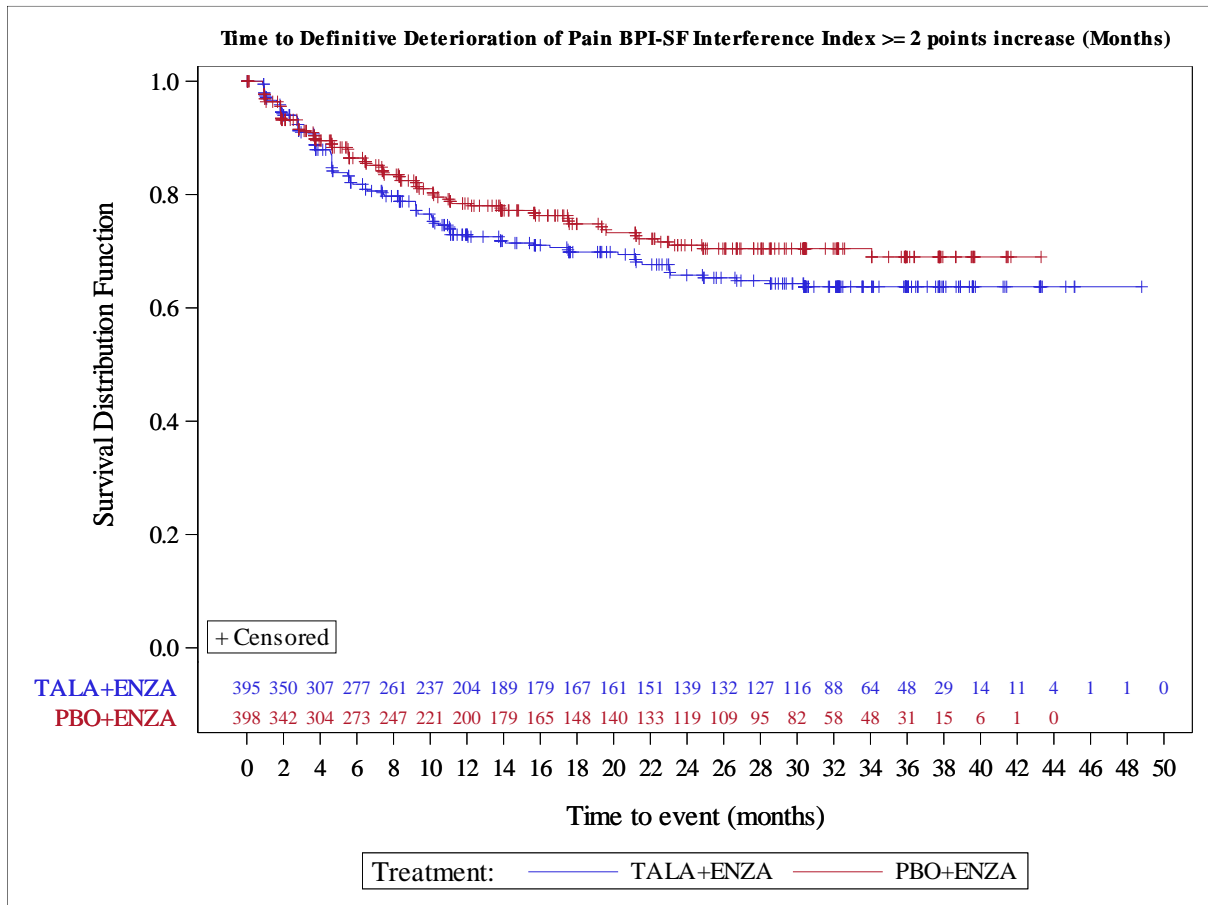


Abbildung 4-22: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index  $\geq 2$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

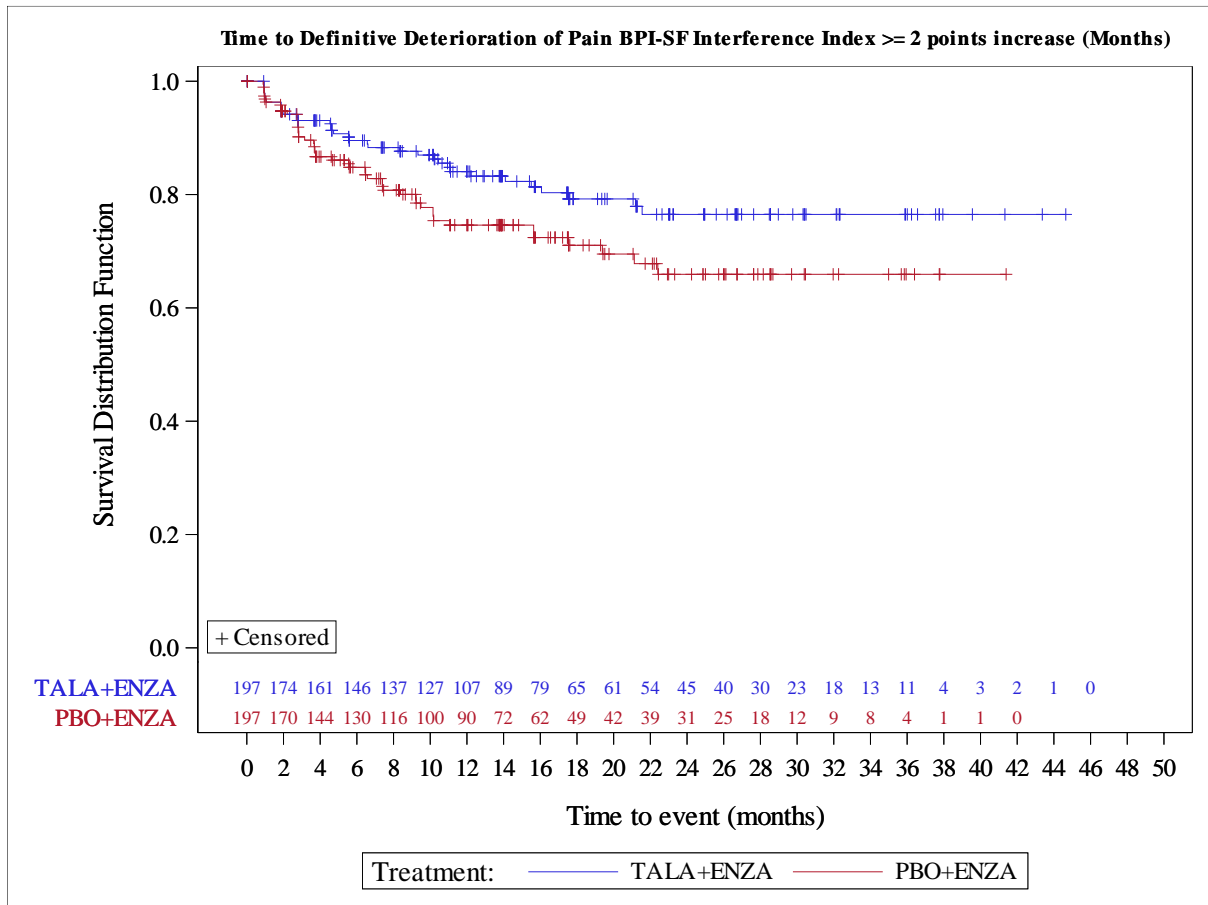


Abbildung 4-23: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index  $\geq 2$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

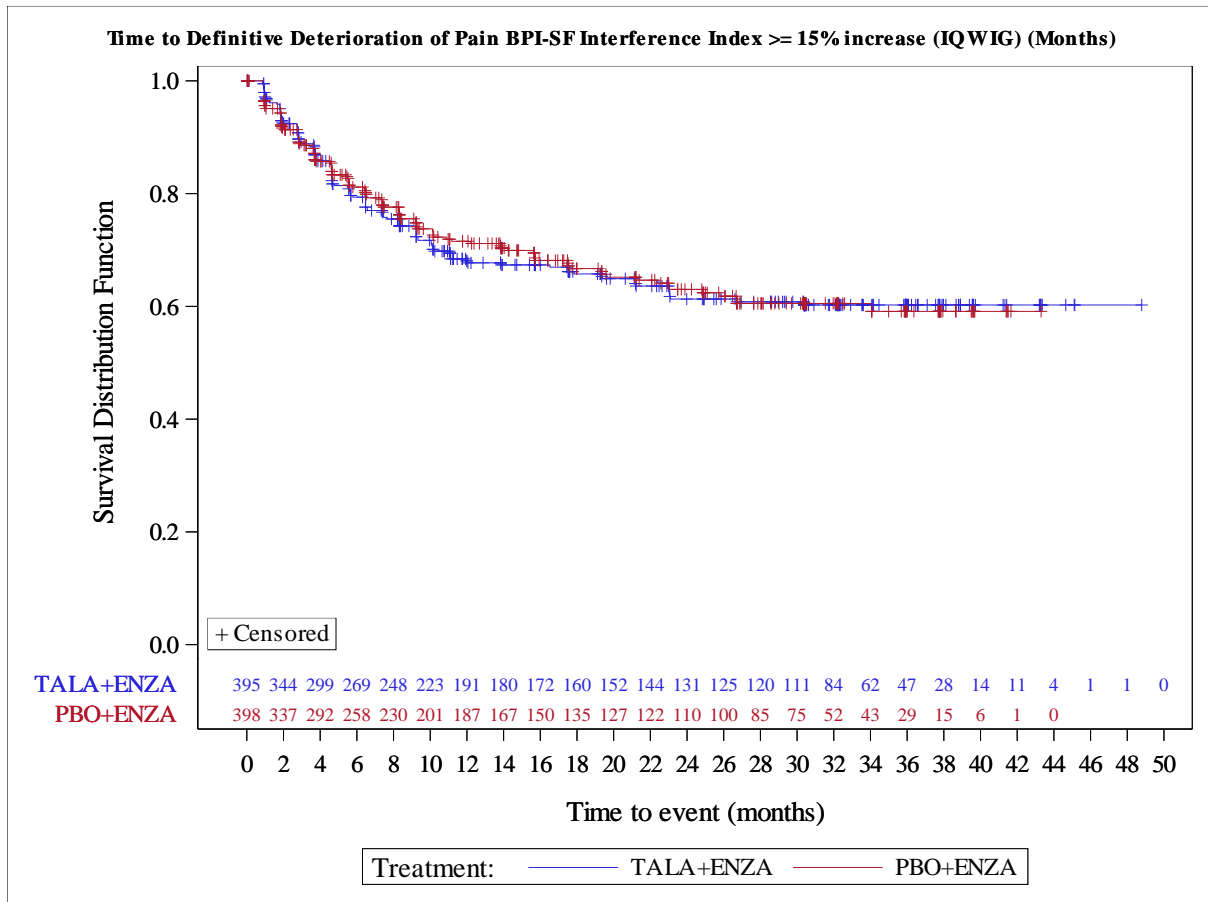


Abbildung 4-24: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index  $\geq 15\%$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

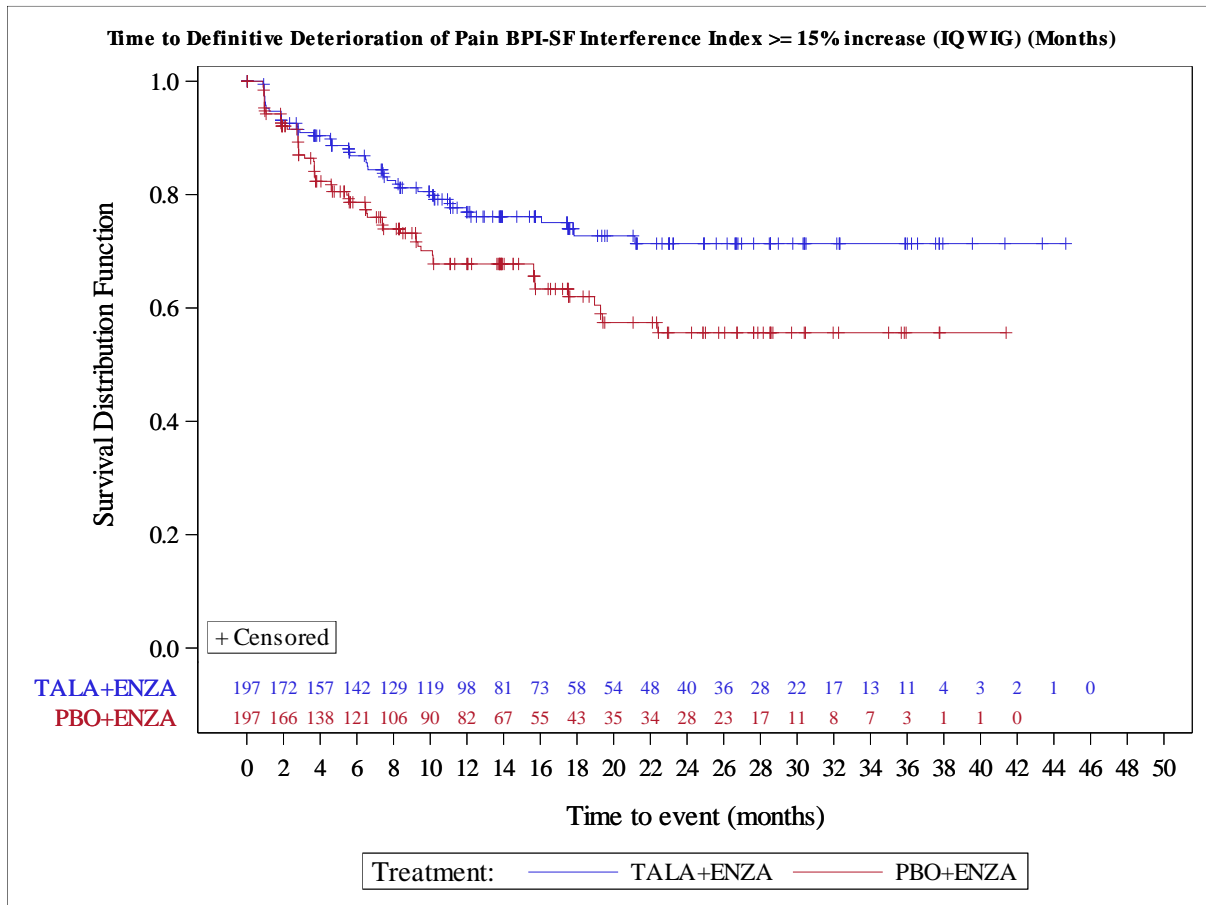


Abbildung 4-25: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz Index  $\geq$  15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.7 EQ-5D-5L VAS – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-81: Operationalisierung von EQ-5D-5L VAS

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Der EQ-5D-5L-Fragebogen ist ein von der internationalen Forschungsgruppe EuroQoL zur Unterstützung anderer gesundheitsbezogener Erhebungen entwickeltes generisches Instrument. Dieses besteht aus zwei Komponenten: Der erste Teil des Fragebogens dient der Kategorisierung der gesundheitlichen Einschränkungen der Patienten in 5 verschiedenen Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerz/ Körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit); der zweite Teil des Fragebogens besteht aus einer visuellen Analogskala (VAS), auf der die Patienten ihren Gesundheitszustand im Wertebereich von 0 (schlechtester denkbare Gesundheitszustand) bis 100 (bester denkbare Gesundheitszustand) einschätzen. Analysiert werden die Zeit bis zur ersten Verschlechterung sowie die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Die EQ-5D-5L VAS wurde dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle vier Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat, erhoben. Nach Woche 53 erfolgte die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat. Nach einer Progression erfolgte die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen zum EQ-5D-5L VAS ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.</p> <p>Die Analyse der EQ-5D-5L VAS erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR des EQ-5D-5L VAS und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion der EQ-5D-5L VAS zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p><u>Sensitivitätsanalyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Für die stetige Analyse der EQ-5D-5L VAS wurden gemischte Modelle mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures [MMRM]) durchgeführt und in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Supportive Analysen</u></p> <p>Responderanalysen für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung wurden in Anhang 4-G dargestellt.</p>
<p>CSR: Studienbericht; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; VAS: Visuelle Analogskala</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-82: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EQ-5D-5L VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
<p>EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala</p>						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt EQ-5D-5L VAS gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-83, Tabelle 4-84) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Teilweise wurde post hoc ein Schwellenwert von 15 % für die Ereigniszeitanalysen definiert,



um den Anforderungen des G-BA Rechnung zu tragen. Die Rücklaufquote für den Endpunkt EQ-5D-5L VAS wurde in Tabelle 4-85 und Tabelle 4-86 dargestellt. Die Follow-Up Werte von Studienteilnehmenden mit Progression der Erkrankung wurden in jeweiligen Visiten berücksichtigt.

Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten für den EQ-5D-5L VAS im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 77 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 45 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten für den BPI-SF im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 69 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 33 unter 70,0 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt EQ-5D-5L VAS nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EQ-5D-5L VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-83: Beobachtungsdauer (EQ-5D-5L VAS) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>EQ-5D-5L VAS in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	22,19 (12,77)	18,86 (12,55)
Median (Min-Max)	23,06 (0,03-48,79)	17,48 (0,03-45,08)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala		

Tabelle 4-84: Beobachtungsdauer (EQ-5D-5L VAS) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>EQ-5D-5L VAS in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	18,12 (10,92)	14,43 (9,96)
Median (Min-Max)	16,21 (0,00-44,65)	13,67 (0,03-41,40)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala		

Tabelle 4-85: Rücklaufquoten für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	367 (92,9)	398	366 (92,0)
Woche 5	394	319 (81,0)	396	339 (85,6)
Woche 9	394	316 (80,2)	394	326 (82,7)
Woche 13	390	312 (80,0)	386	309 (80,1)
Woche 17	388	316 (81,4)	384	304 (79,2)
Woche 21	382	300 (78,5)	378	292 (77,2)
Woche 25	379	299 (78,9)	374	288 (77,0)
Woche 29	375	293 (78,1)	369	266 (72,1)
Woche 33	372	290 (78,0)	361	253 (70,1)
Woche 37	366	284 (77,6)	356	249 (69,9)
Woche 41	363	282 (77,7)	347	250 (72,0)
Woche 45	359	261 (72,7)	341	229 (67,2)
Woche 49	353	261 (73,9)	333	230 (69,1)
Woche 53	345	256 (74,2)	326	220 (67,5)
Woche 61	335	239 (71,3)	314	211 (67,2)
Woche 69	319	224 (70,2)	304	202 (66,4)
Woche 77	302	212 (70,2)	291	181 (62,2)
Woche 85	293	197 (67,2)	286	160 (55,9)
Woche 93	287	195 (67,9)	272	153 (56,3)
Woche 101	280	185 (66,1)	261	146 (55,9)
Woche 109	273	177 (64,8)	242	135 (55,8)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 117	257	157 (61,1)	231	127 (55,0)
Woche 125	244	156 (63,9)	221	120 (54,3)
Woche 133	227	147 (64,8)	201	105 (52,2)
Woche 141	167	107 (64,1)	142	73 (51,4)
Woche 149	132	82 (62,1)	115	56 (48,7)
Woche 157	117	68 (58,1)	92	58 (63,0)
Woche 165	72	49 (68,1)	65	32 (49,2)
Woche 173	46	33 (71,7)	31	18 (58,1)
Woche 181	27	15 (55,6)	14	6 (42,9)
Woche 189	14	12 (85,7)	5	2 (40,0)
Woche 197	4	3 (75,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-86: Rücklaufquoten für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	173 (87,8)	197	169 (85,8)
Woche 5	196	166 (84,7)	197	166 (84,3)
Woche 9	196	160 (81,6)	195	165 (84,6)
Woche 13	195	162 (83,1)	190	157 (82,6)
Woche 17	195	160 (82,1)	189	153 (81,0)
Woche 21	194	150 (77,3)	187	139 (74,3)
Woche 25	192	150 (78,1)	184	141 (76,6)
Woche 29	189	140 (74,1)	181	129 (71,3)
Woche 33	188	145 (77,1)	178	121 (68,0)
Woche 37	187	139 (74,3)	175	117 (66,9)
Woche 41	185	132 (71,4)	171	118 (69,0)
Woche 45	180	128 (71,1)	169	107 (63,3)
Woche 49	177	126 (71,2)	163	109 (66,9)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 53	173	121 (69,9)	161	101 (62,7)
Woche 61	165	118 (71,5)	151	88 (58,3)
Woche 69	147	104 (70,7)	138	70 (50,7)
Woche 77	133	90 (67,7)	120	61 (50,8)
Woche 85	121	70 (57,9)	105	48 (45,7)
Woche 93	113	69 (61,1)	86	41 (47,7)
Woche 101	97	60 (61,9)	75	42 (56,0)
Woche 109	86	53 (61,6)	66	33 (50,0)
Woche 117	75	47 (62,7)	56	29 (51,8)
Woche 125	63	40 (63,5)	44	22 (50,0)
Woche 133	50	31 (62,0)	33	14 (42,4)
Woche 141	38	26 (68,4)	27	13 (48,1)
Woche 149	29	21 (72,4)	21	9 (42,9)
Woche 157	26	17 (65,4)	15	11 (73,3)
Woche 165	16	11 (68,8)	12	6 (50,0)
Woche 173	10	5 (50,0)	4	2 (50,0)
Woche 181	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)
Woche 189	4	3 (75,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse;

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-87: Ergebnisse für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	102/395 (25,8)	41,33 [38,70; NA]	108/398 (27,1)	NA [34,07; NA]	0,81 [0,61; 1,06] 0,1190
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala					

Tabelle 4-88: Ergebnisse für die EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L-VAS <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	49/197 (24,9)	38,70 [32,43; 41,33]	52/197 (26,4)	24,90 [19,38; NA]	0,70 [0,48; 1,05] 0,0813
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala					

Die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS  $\geq$  15 % zeigt in der Studie TALAPRO-2 für die Kohorte 1 (All-Comers) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS  $\geq 15\%$  keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen.

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

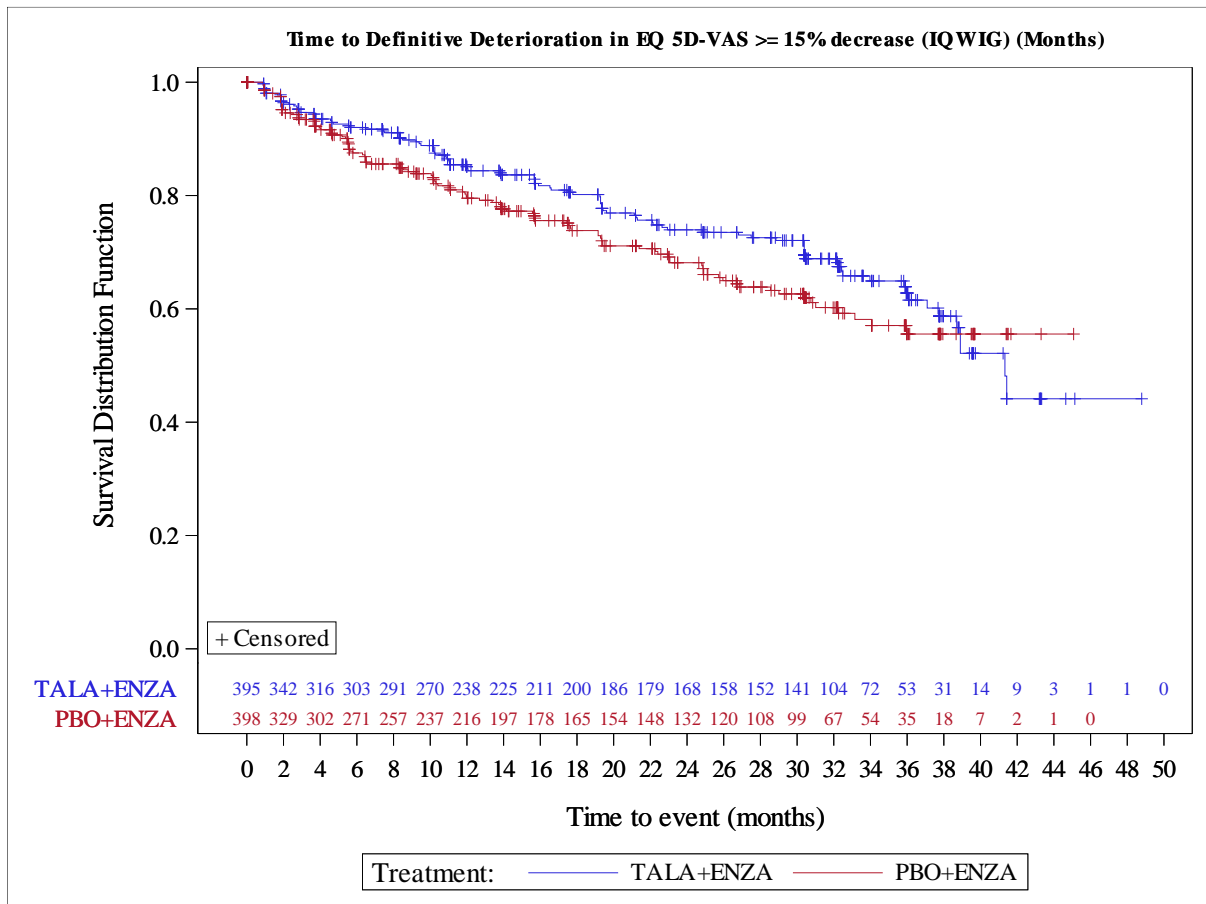


Abbildung 4-26: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS  $\geq 15\%$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala

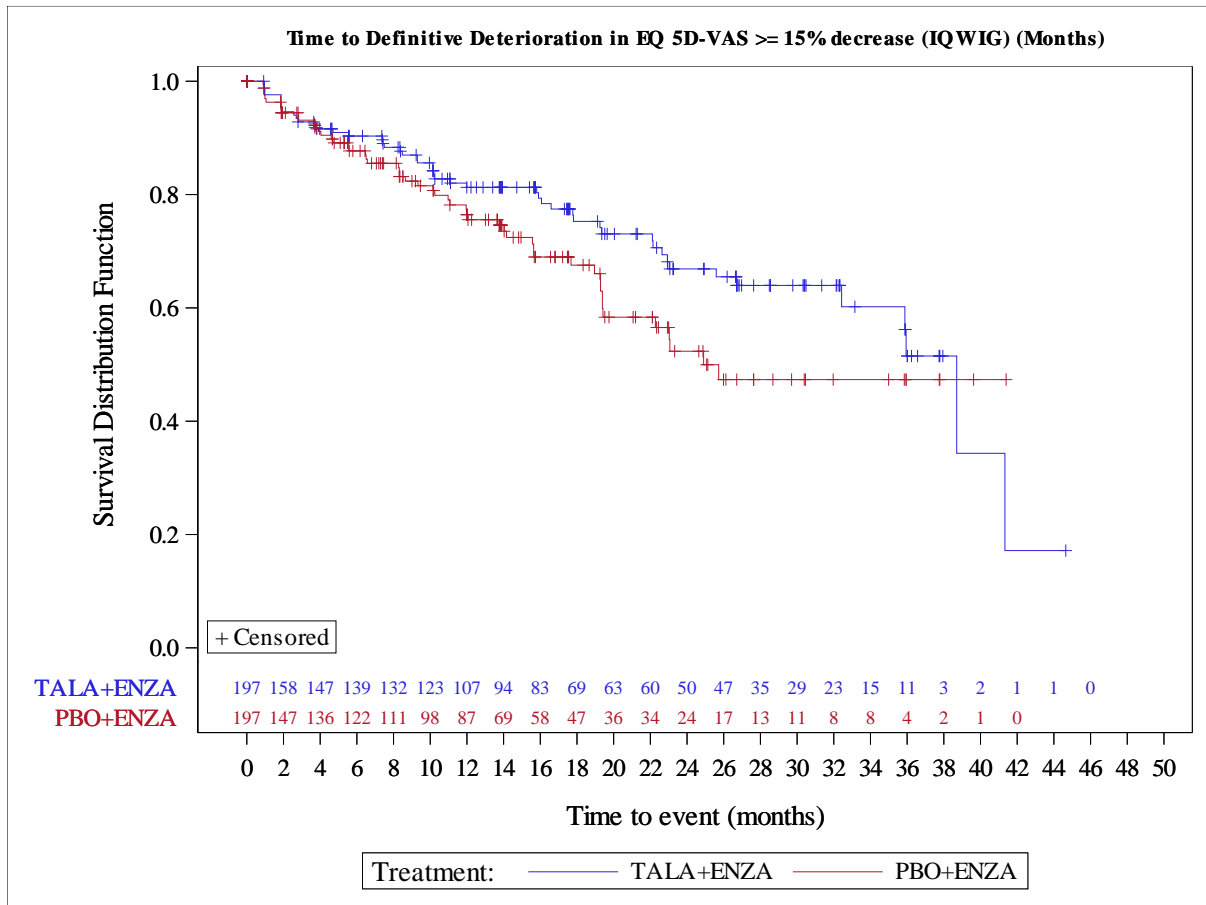


Abbildung 4-27: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS  $\geq$  15 % aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.8 Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 – RCT

*Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-89: Operationalisierung von krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die eine onkologische Therapie erhalten. Der Fragebogen umfasst insgesamt 30 Fragen, welche in 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), 3 Symptomskalen (Müdigkeit/Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen), einer Skala zum globalen Gesundheitsstatus/zur globalen Lebensqualität und 6 Einzel-Skalen zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö und die vom Patienten wahrgenommenen finanziellen Schwierigkeiten durch die Behandlung) gruppiert werden. Der Fragebogen beinhaltet eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die funktionalen und die symptomorientierten Skalen und eine 7-Punkt-Skala für die Skalen für die globale Gesundheit und globale Lebensqualität. Für die Skalen zur globalen Gesundheit und Lebensqualität repräsentieren höhere Werte höhere Level an Lebensqualität, für funktionale und symptomorientierte Skalen repräsentieren höhere Werte einen höheren Schweregrad der Symptome.</p> <p>Im Rahmen der Symptomatik werden die drei Symptomskalen, die 5 Einzelsymptome sowie zusätzlich finanzielle Schwierigkeiten betrachtet. Der globale Gesundheitsstatus sowie die Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 werden der Lebensqualität zugeordnet.</p> <p>Für die Symptomskalen und Einzelsymptome wurden folgende Analysen durchgeführt: Die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung war definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Datum der dauerhaften Verschlechterung, wobei die dauerhafte Verschlechterung als eine Erhöhung um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zu Baseline sowie keine nachfolgende Beurteilung unterhalb dieses Grenzwerts definiert ist.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Der EORTC QLQ-C30 wurde dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat, erhoben. Nach Woche 53 erfolgte die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat. Nach einer Progression erfolgte die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p>



Studie	Operationalisierung
	<p><u>Maßgebliche Analyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.</p> <p>Die Analyse des EORTC QLQ-C30 erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR des EORTC QLQ-C30 und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion des EORTC QLQ-C30 zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten EORTC QLQ-C30-Beurteilung zensiert, wenn diese keine dauerhafte Verschlechterung aufwiesen.</p> <p><u>Sensitivitätsanalyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Für die stetige Analyse des EORTC QLQ-C30 wurden gemischte Modelle mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures [MMRM]) durchgeführt. Diese werden in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Supportive Analysen</u></p> <p>Responderanalysen für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung werden in Anhang 4-G dargestellt. Die Zeit bis zur ersten Verschlechterung wurde definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer Erhöhung um <math>\geq 10</math> Punkte.</p>
	<p>CSR: Studienbericht; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30</p>

*Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

*Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.*

Tabelle 4-90: Bewertung des Verzerrungspotenzials für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30						

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten der 3 Symptomskalen (Müdigkeit/Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen), der 5 Einzelsymptome (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö) sowie zusätzlich der finanziellen Schwierigkeiten (Tabelle 4-91, Tabelle 4-92) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Der präspezifizierte Schwellenwert von 10 Punkten für die Ereigniszeitanalysen ist vom IQWiG anerkannt. Die Rücklaufquote für den Endpunkt wurde in Tabelle 4-93 und Tabelle 4-94 dargestellt. Die Follow-Up Werte von Studienteilnehmenden mit Progression der Erkrankung wurden in jeweiligen Visiten berücksichtigt.

Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Müdigkeit/Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen), der 5 Einzelsymptome (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö) sowie zusätzlich der finanziellen Schwierigkeiten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 69 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 37 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Müdigkeit/Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen), der 5 Einzelsymptome (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö) sowie zusätzlich der finanziellen Schwierigkeiten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels

EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 49 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 33 unter 70,0 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-91: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	22,09 (12,82)	18,83 (12,53)
Median (Min-Max)	23,05 (0,03-48,79)	17,48 (0,03-45,08)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-92: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	18,08 (10,90)	14,40 (9,95)
Median (Min-Max)	16,21 (0,00-44,65)	13,63 (0,03-41,40)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-93: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	367 (92,9)	398	364 (91,5)
Woche 5	394	316 (80,2)	396	338 (85,4)
Woche 9	394	312 (79,2)	394	326 (82,7)
Woche 13	390	306 (78,5)	386	309 (80,1)
Woche 17	388	312 (80,4)	384	302 (78,6)
Woche 21	382	297 (77,7)	378	292 (77,2)
Woche 25	379	296 (78,1)	374	288 (77,0)
Woche 29	375	290 (77,3)	369	265 (71,8)
Woche 33	372	289 (77,7)	361	253 (70,1)
Woche 37	366	284 (77,6)	356	249 (69,9)
Woche 41	363	282 (77,7)	347	249 (71,8)
Woche 45	359	260 (72,4)	341	229 (67,2)
Woche 49	353	260 (73,7)	333	228 (68,5)
Woche 53	345	255 (73,9)	326	219 (67,2)
Woche 61	335	238 (71,0)	314	211 (67,2)
Woche 69	319	224 (70,2)	304	202 (66,4)
Woche 77	302	211 (69,9)	291	181 (62,2)
Woche 85	293	197 (67,2)	286	160 (55,9)
Woche 93	287	195 (67,9)	272	153 (56,3)
Woche 101	280	184 (65,7)	261	146 (55,9)
Woche 109	273	176 (64,5)	242	135 (55,8)
Woche 117	257	157 (61,1)	231	127 (55,0)
Woche 125	244	156 (63,9)	221	119 (53,8)
Woche 133	227	147 (64,8)	201	105 (52,2)
Woche 141	167	108 (64,7)	142	73 (51,4)
Woche 149	132	81 (61,4)	115	56 (48,7)
Woche 157	117	69 (59,0)	92	58 (63,0)
Woche 165	72	49 (68,1)	65	32 (49,2)
Woche 173	46	32 (69,6)	31	18 (58,1)
Woche 181	26	14 (53,8)	14	6 (42,9)
Woche 189	14	12 (85,7)	5	2 (40,0)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 197	4	3 (75,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-94: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	170 (86,3)	197	169 (85,8)
Woche 5	196	164 (83,7)	197	165 (83,8)
Woche 9	196	158 (80,6)	195	165 (84,6)
Woche 13	195	158 (81,0)	190	157 (82,6)
Woche 17	195	160 (82,1)	189	152 (80,4)
Woche 21	194	149 (76,8)	187	139 (74,3)
Woche 25	192	149 (77,6)	184	140 (76,1)
Woche 29	189	140 (74,1)	181	129 (71,3)
Woche 33	188	144 (76,6)	178	121 (68,0)
Woche 37	187	139 (74,3)	175	117 (66,9)
Woche 41	185	132 (71,4)	171	117 (68,4)
Woche 45	180	128 (71,1)	169	105 (62,1)
Woche 49	177	126 (71,2)	163	108 (66,3)
Woche 53	173	121 (69,9)	161	101 (62,7)
Woche 61	165	117 (70,9)	151	88 (58,3)
Woche 69	147	104 (70,7)	138	70 (50,7)
Woche 77	133	90 (67,7)	120	61 (50,8)
Woche 85	121	70 (57,9)	105	48 (45,7)
Woche 93	113	69 (61,1)	86	41 (47,7)
Woche 101	97	60 (61,9)	75	42 (56,0)
Woche 109	86	53 (61,6)	66	33 (50,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 117	75	47 (62,7)	56	29 (51,8)
Woche 125	63	40 (63,5)	44	21 (47,7)
Woche 133	50	31 (62,0)	33	14 (42,4)
Woche 141	38	26 (68,4)	27	13 (48,1)
Woche 149	29	21 (72,4)	21	9 (42,9)
Woche 157	26	17 (65,4)	15	11 (73,3)
Woche 165	16	11 (68,8)	12	6 (50,0)
Woche 173	10	5 (50,0)	4	2 (50,0)
Woche 181	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)
Woche 189	4	3 (75,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-95: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	197/395 (49,9)	26,71 [19,35; 30,42]	191/398 (48,0)	22,41 [19,35; 27,63]	0,94 [0,77; 1,15] 0,5864
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	70/395 (17,7)	NA [NA; NA]	65/398 (16,3)	NA [41,43; NA]	0,88 [0,63; 1,24] 0,4787
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	142/395 (35,9)	35,68 [32,16; 41,43]	145/398 (36,4)	35,88 [26,74; 37,78]	0,83 [0,66; 1,05] 0,1325

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	117/395 (29,6)	37,78 [35,94; 41,43]	102/398 (25,6)	45,08 [35,91; 45,08]	0,96 [0,73; 1,26] 0,7697
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	96/395 (24,3)	41,43 [38,77; NA]	91/398 (22,9)	43,30 [37,75; NA]	0,91 [0,68; 1,21] 0,5098
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	123/395 (31,1)	41,43 [34,07; NA]	119/398 (29,9)	35,98 [34,07; NA]	0,87 [0,68; 1,12] 0,2830
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	83/395 (21,0)	NA [41,43; NA]	91/398 (22,9)	38,67 [37,75; NA]	0,73 [0,54; 0,99] <b>0,0427</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	44/395 (11,1)	NA [NA; NA]	51/398 (12,8)	NA [39,62; NA]	0,71 [0,47; 1,06] 0,0931
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanziellen Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	72/395 (18,2)	NA [NA; NA]	58/398 (14,6)	NA [41,43; NA]	1,06 [0,75; 1,51] 0,7268
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2					
a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).					
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-96: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	88/197 (44,7)	17,54 [13,93; 28,58]	92/197 (46,7)	15,70 [11,17; 19,58]	0,80 [0,59; 1,07] 0,1299
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	26/197 (13,2)	NA [37,95; NA]	31/197 (15,7)	NA [37,78; NA]	0,59 [0,35; 1,01] 0,0503
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ -C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	55/197 (27,9)	32,30 [24,97; NA]	76/197 (38,6)	22,11 [17,51; 26,74]	0,53 [0,38; 0,76] <b>0,0004</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ -C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	38/197 (19,3)	37,78 [32,33; NA]	49/197 (24,9)	35,91 [22,97; NA]	0,56 [0,36; 0,85] <b>0,0065</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ -C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	38/197 (19,3)	41,43 [34,04; NA]	39/197 (19,8)	NA [25,13; NA]	0,75 [0,48; 1,18] 0,2057
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ -C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	49/197 (24,9)	34,10 [28,42; NA]	63/197 (32,0)	24,21 [19,29; 35,68]	0,57 [0,39; 0,83] <b>0,0028</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ -C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	40/197 (20,3)	43,27 [32,20; NA]	52/197 (26,4)	27,86 [23,00; NA]	0,54 [0,36; 0,82] <b>0,0033</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ -C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	19/197 (9,6)	NA [NA; NA]	25/197 (12,7)	39,62 [26,81; NA]	0,55 [0,30; 1,00] <b>0,0458</b>



Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanziellen Schwierigkeiten nach EORTC QLQ - C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	29/197 (14,7)	NA [NA; NA]	28/197 (14,2)	NA [NA; NA]	0,81 [0,48; 1,36] 0,4183
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; QLQ-C30: Quality of life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

### Maßgebliche Analyse

Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 in der Kohorte 1 (All-Comers) zeigt sich für das Symptom Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,73 [0,54; 0,99],  $p = 0,0427$ ).

Für alle anderen Symptome liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 in der HRR-defizienten Kohorte zeigt sich für folgende Symptome ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid:

- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte (HR 95 %-KI: 0,53 [0,38; 0,76],  $p = 0,0004$ )
- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte (HR 95 %-KI: 0,56 [0,36; 0,85],  $p = 0,0065$ )
- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte (HR 95 %-KI: 0,57 [0,39; 0,83],  $p = 0,0028$ )
- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte (HR 95 %-KI: 0,54 [0,36; 0,82],  $p = 0,0033$ )
- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte (HR 95 %-KI: 0,55 [0,30; 1,00],  $p = 0,0458$ ).

Für alle anderen Symptome liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

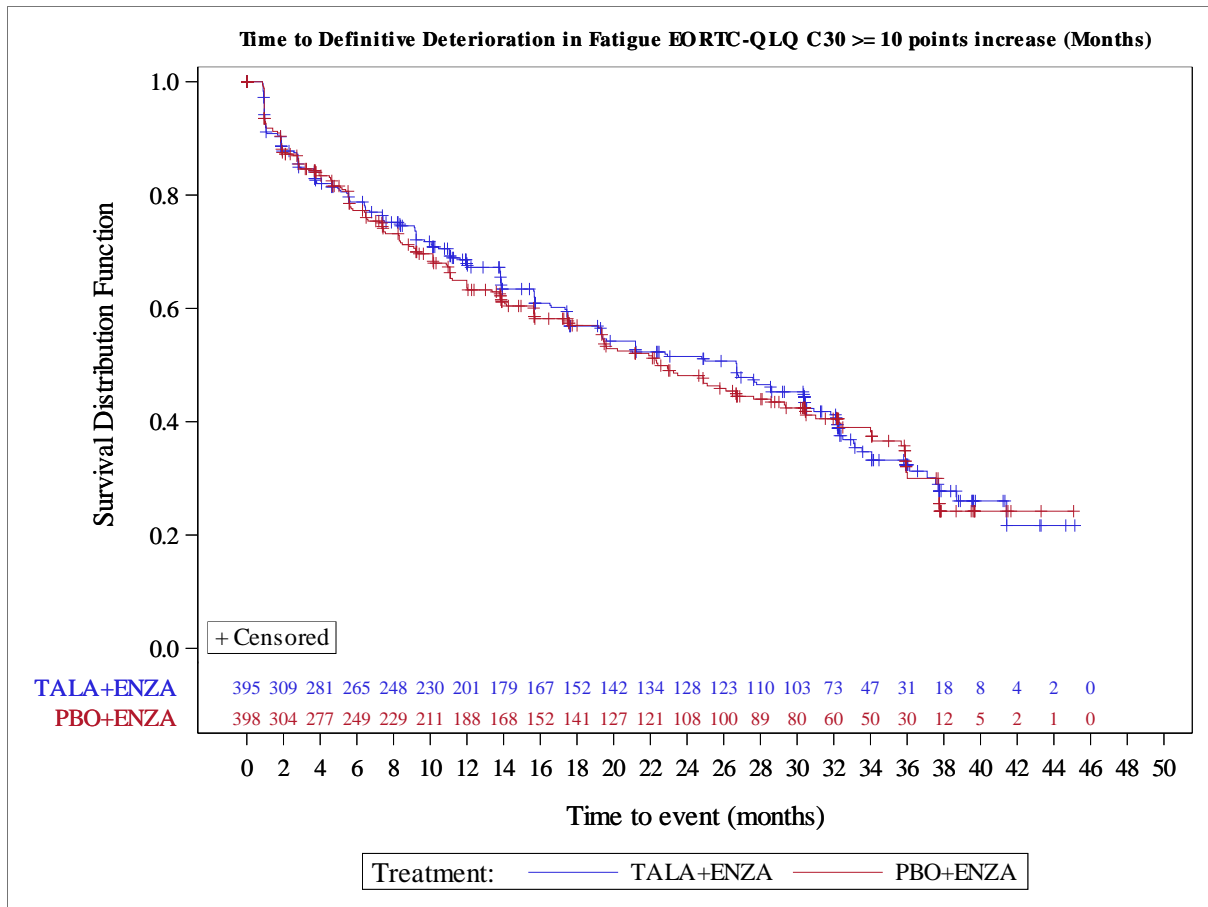


Abbildung 4-28: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

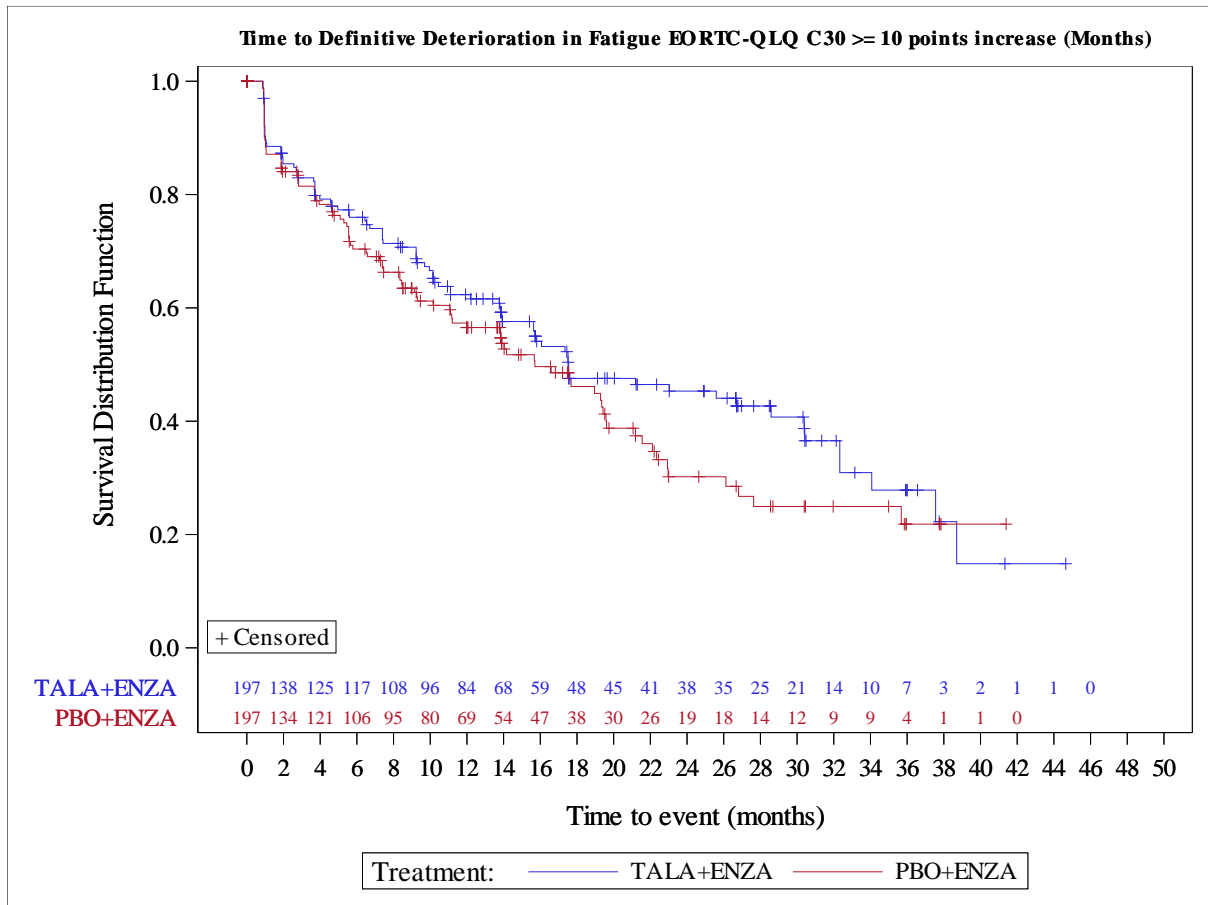


Abbildung 4-29: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

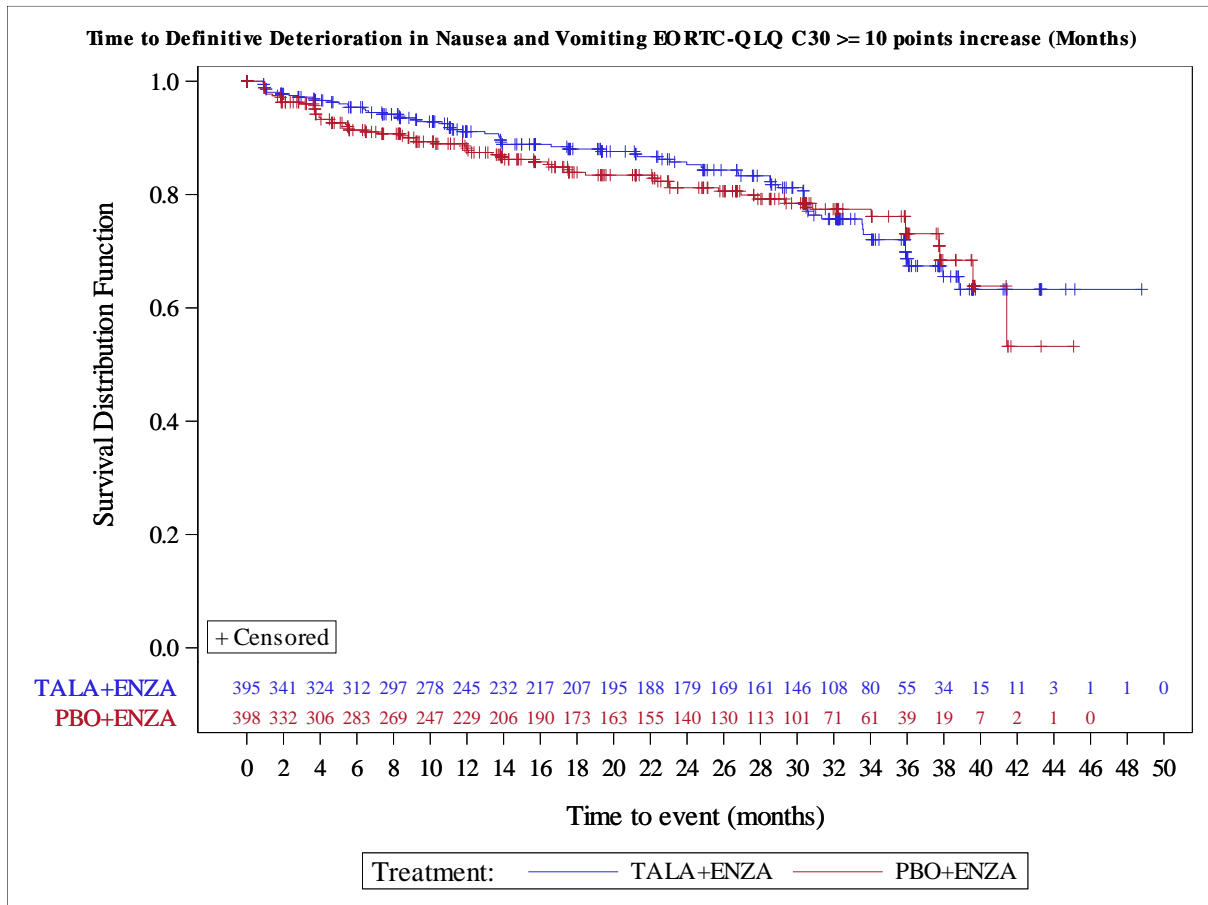


Abbildung 4-30: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechen nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

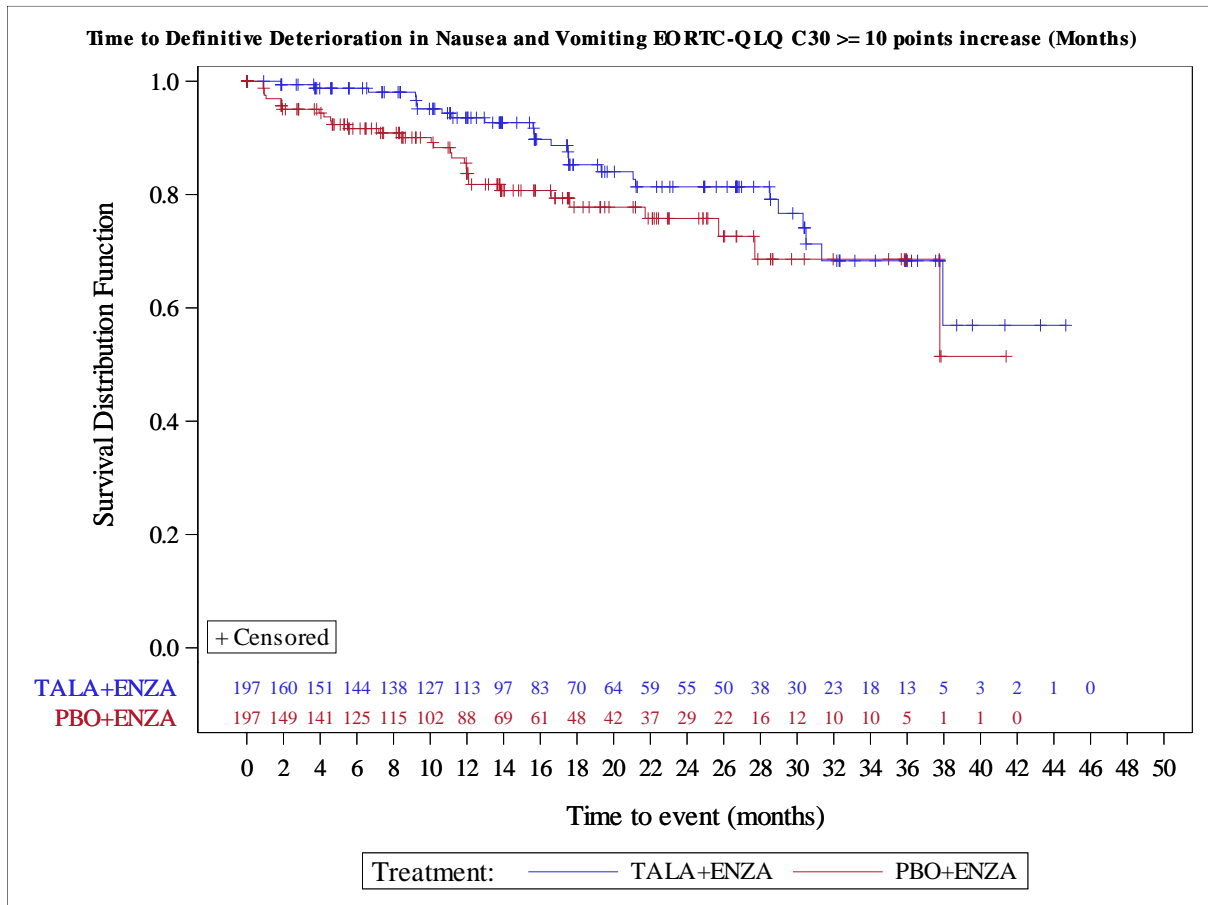


Abbildung 4-31: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechen nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

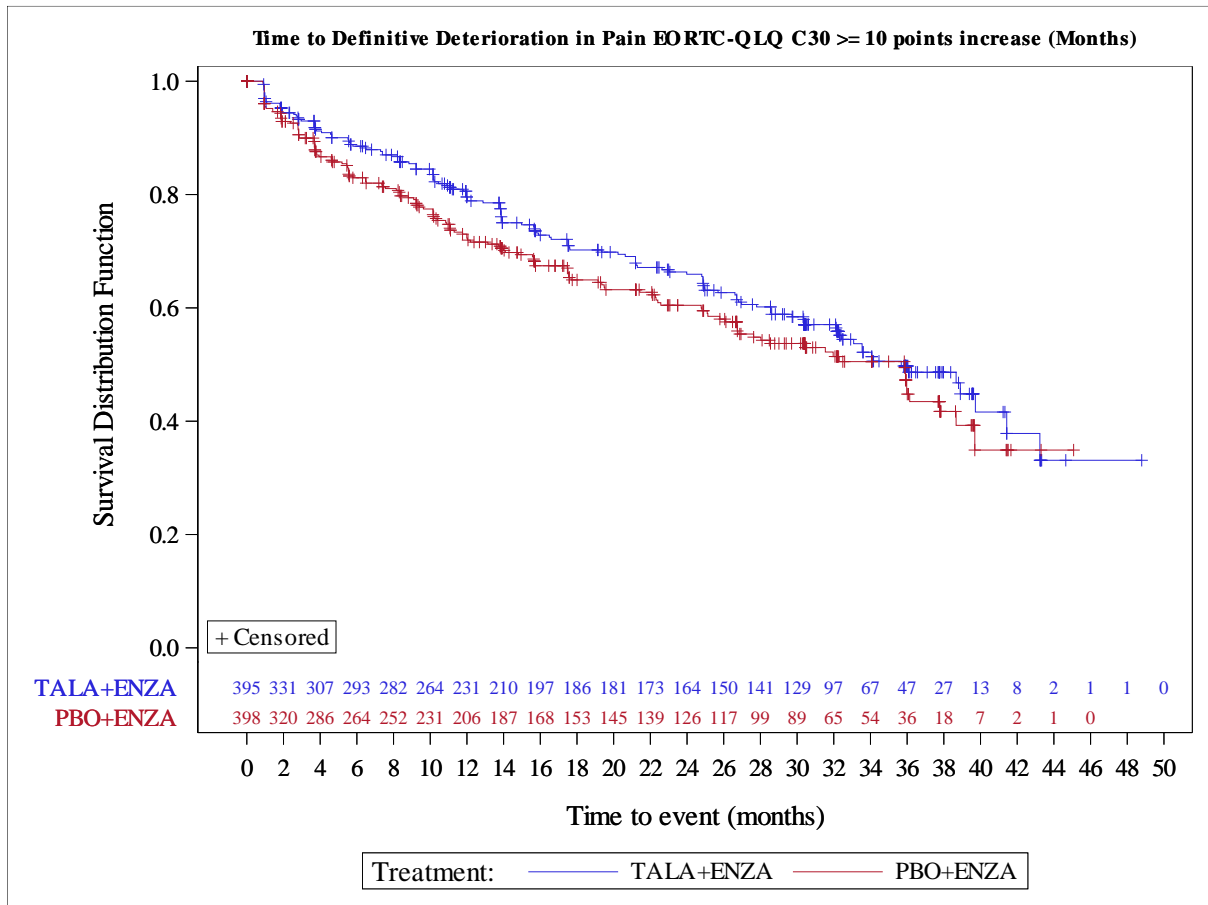


Abbildung 4-32: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

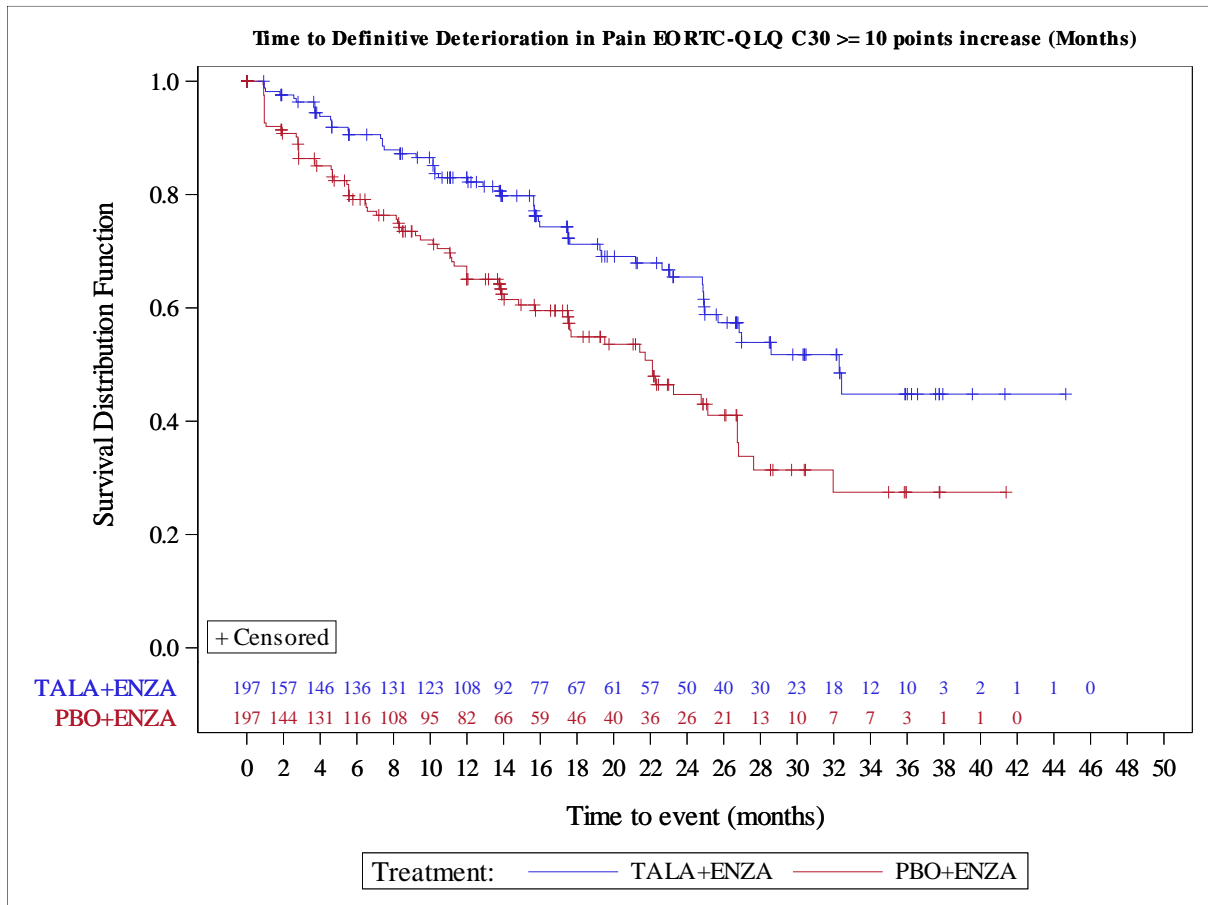


Abbildung 4-33: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

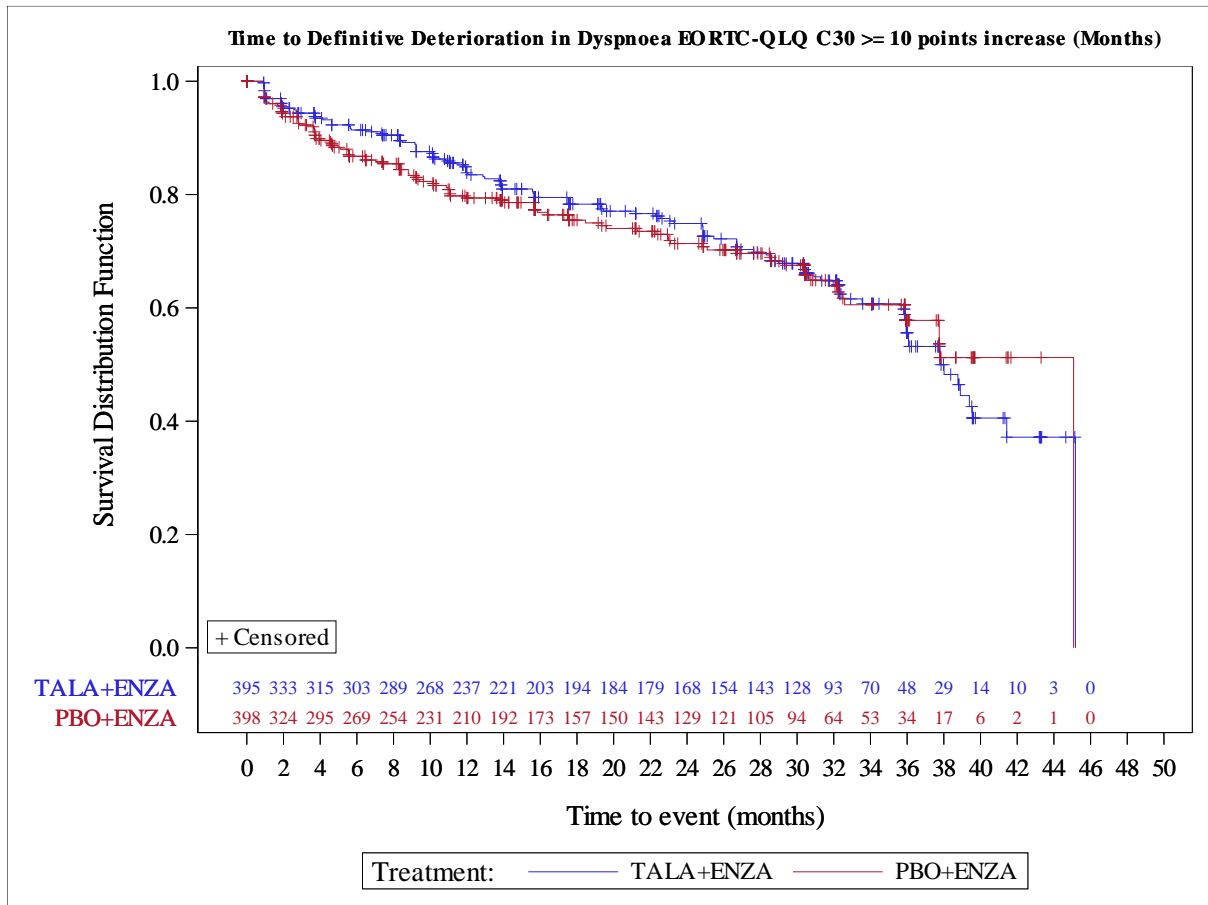


Abbildung 4-34: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



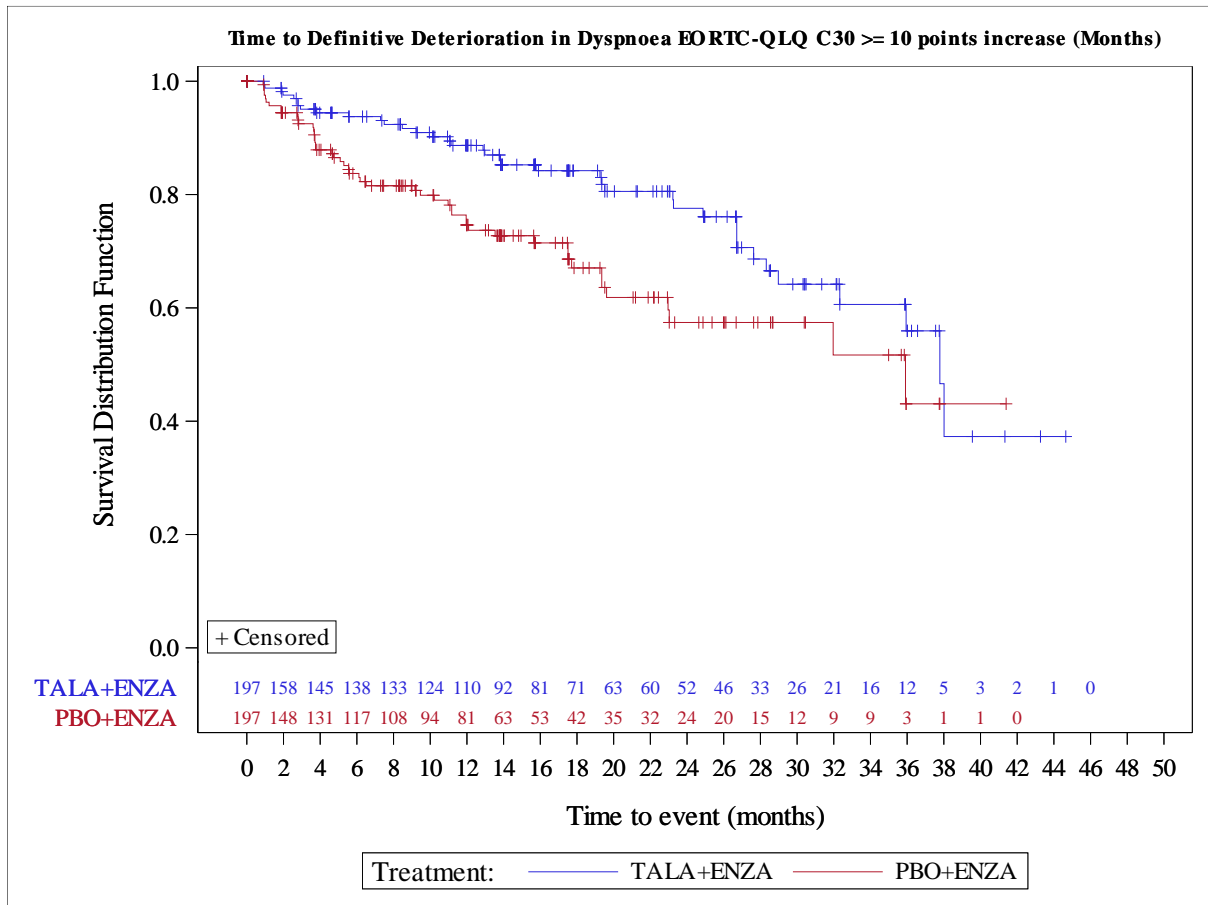


Abbildung 4-35: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

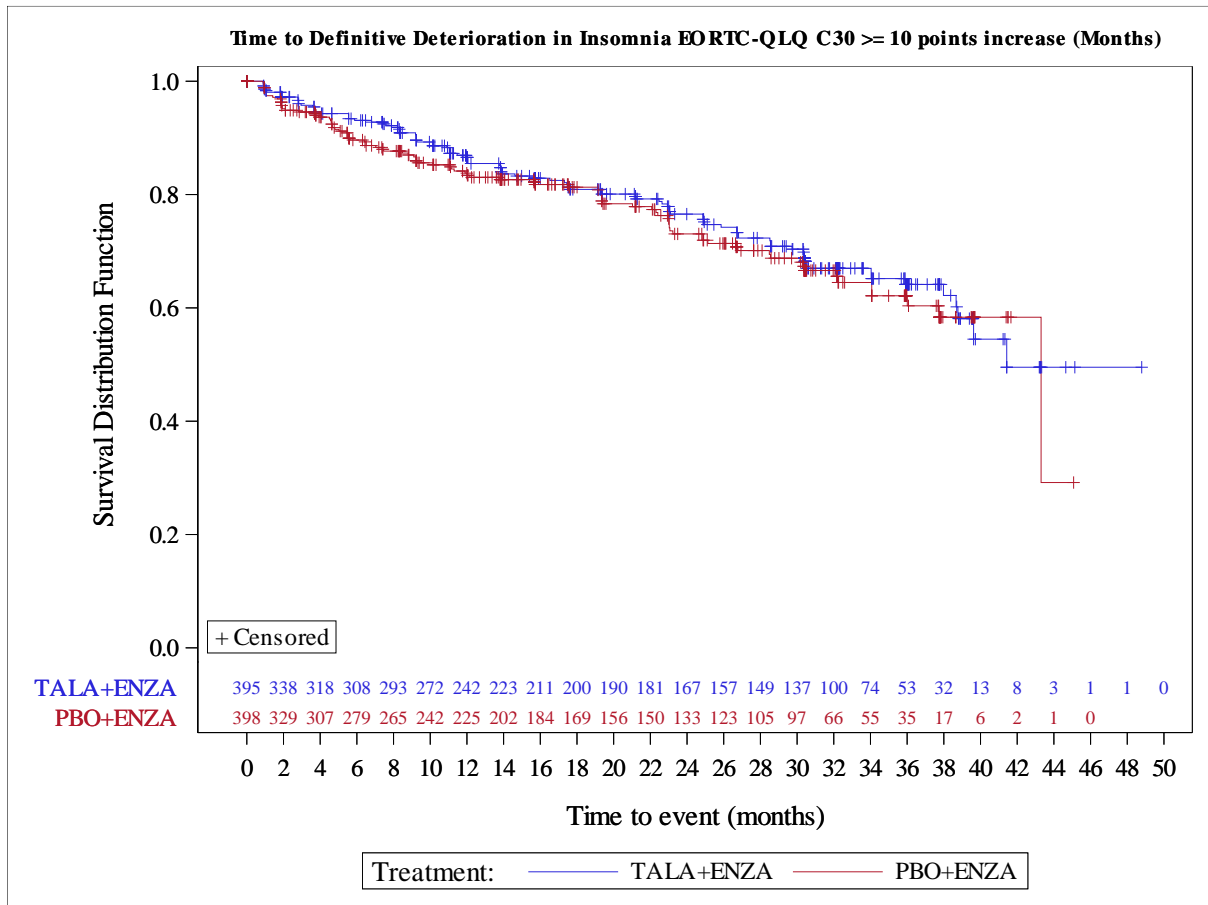


Abbildung 4-36: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

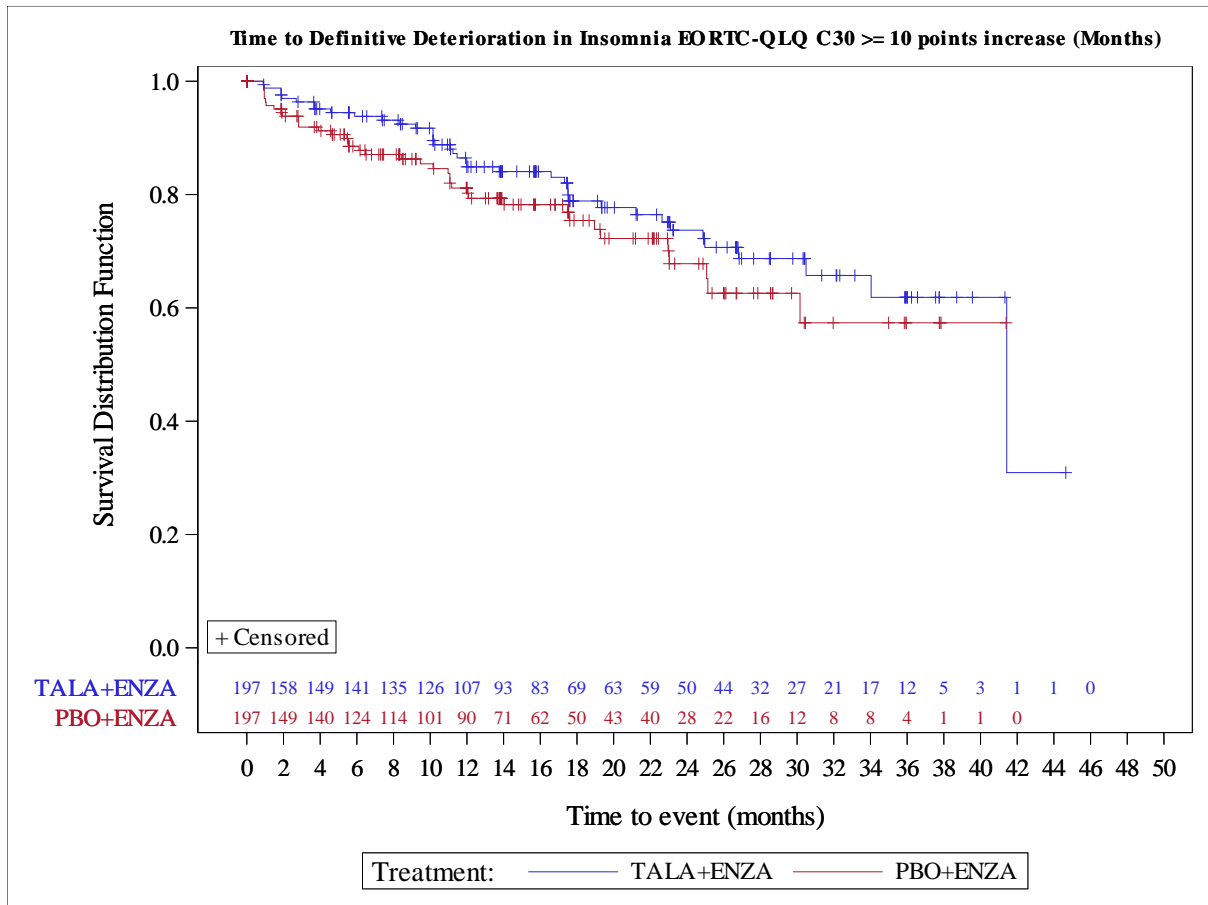


Abbildung 4-37: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

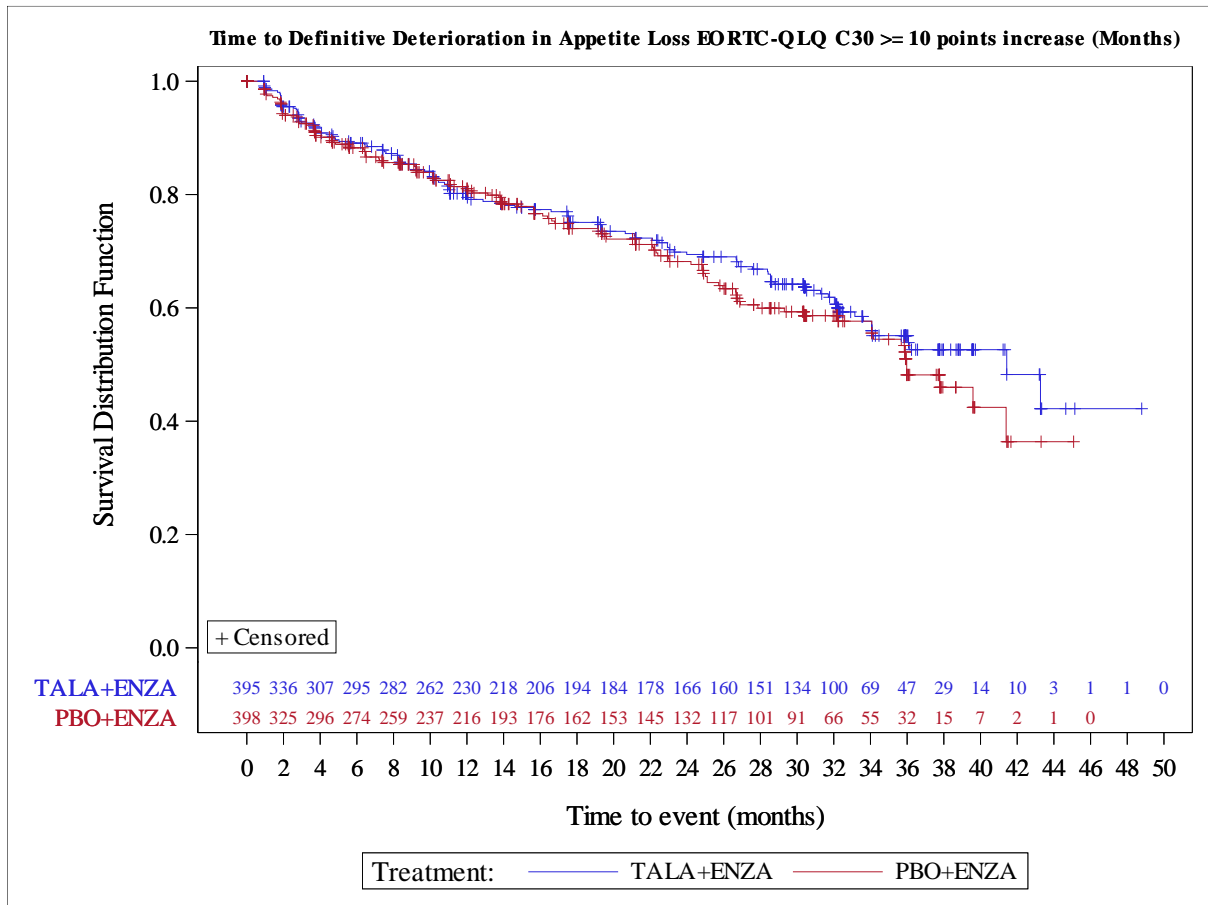


Abbildung 4-38: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

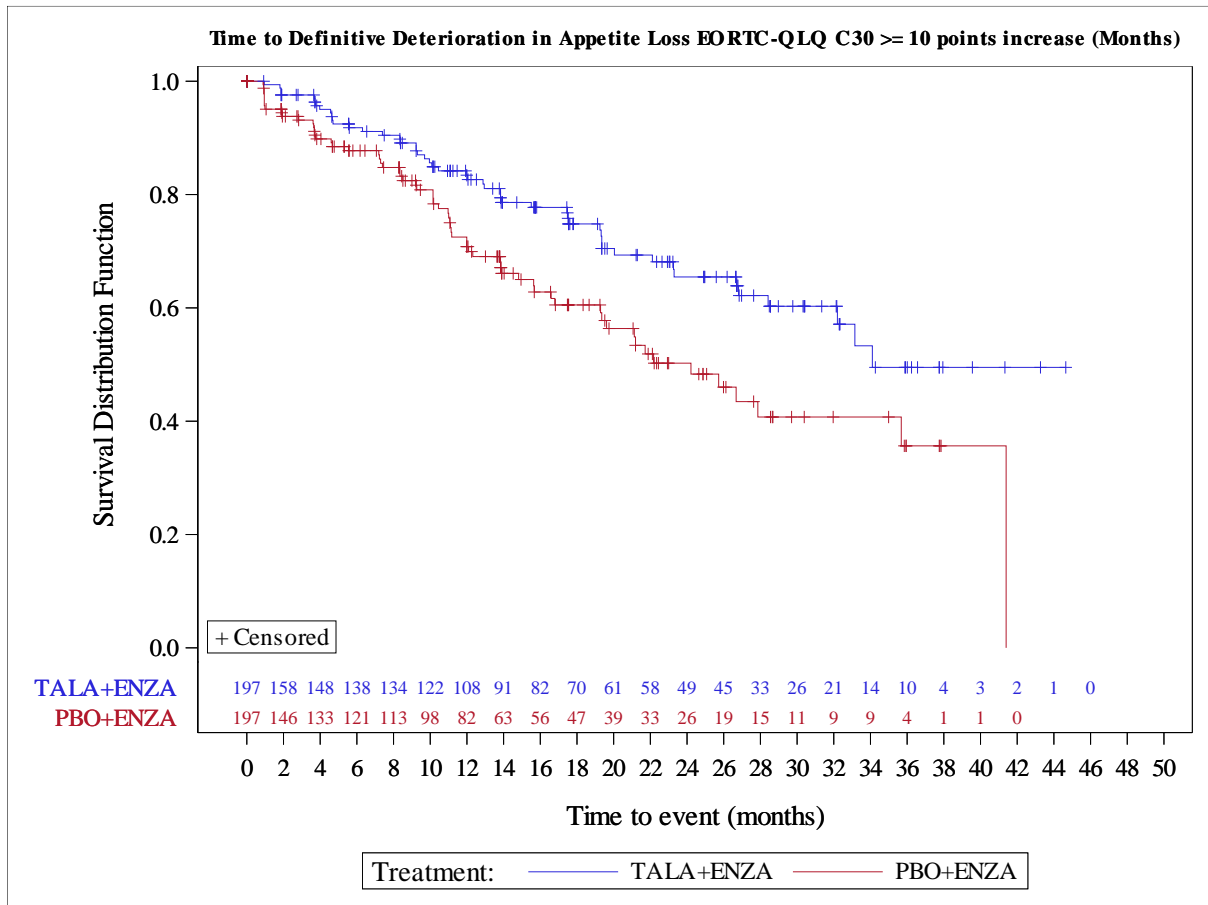


Abbildung 4-39: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

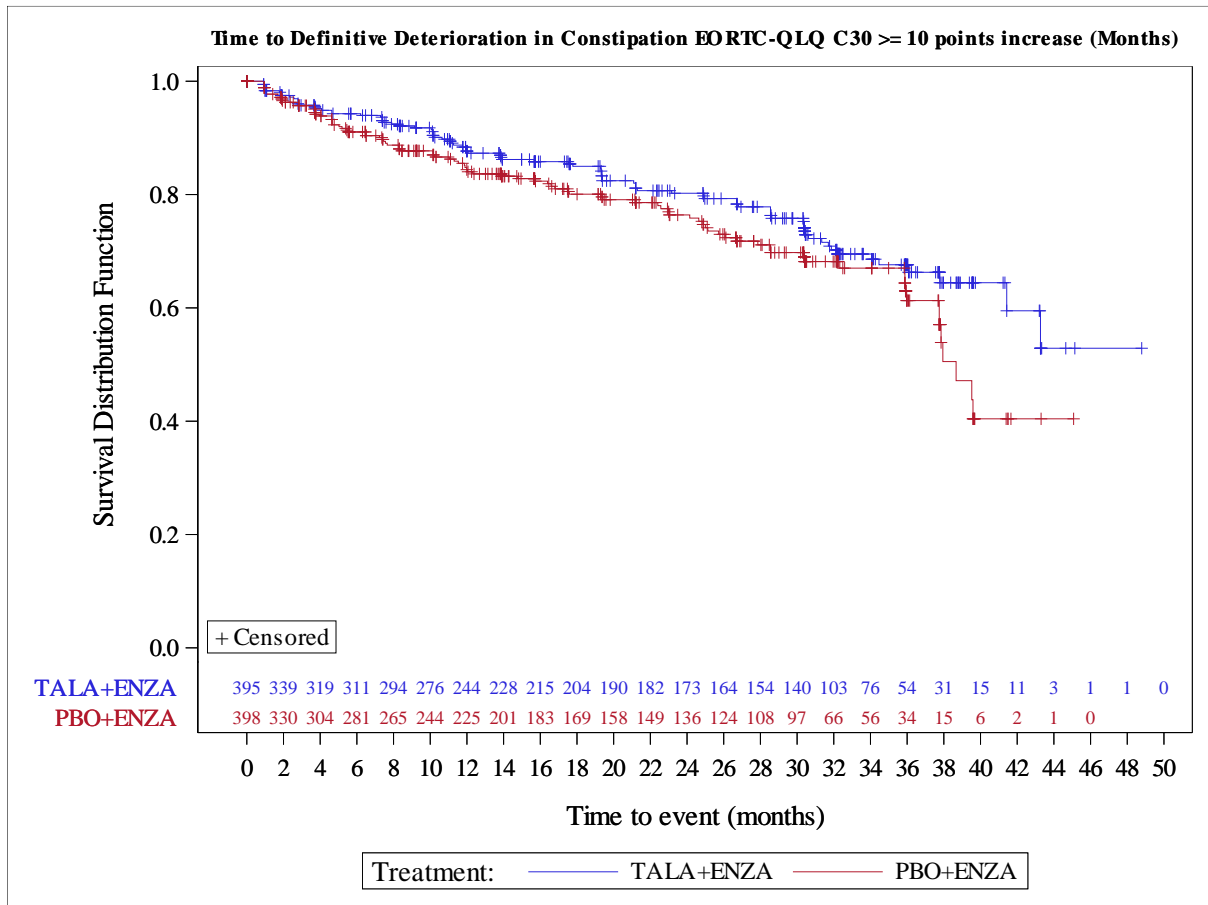


Abbildung 4-40: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

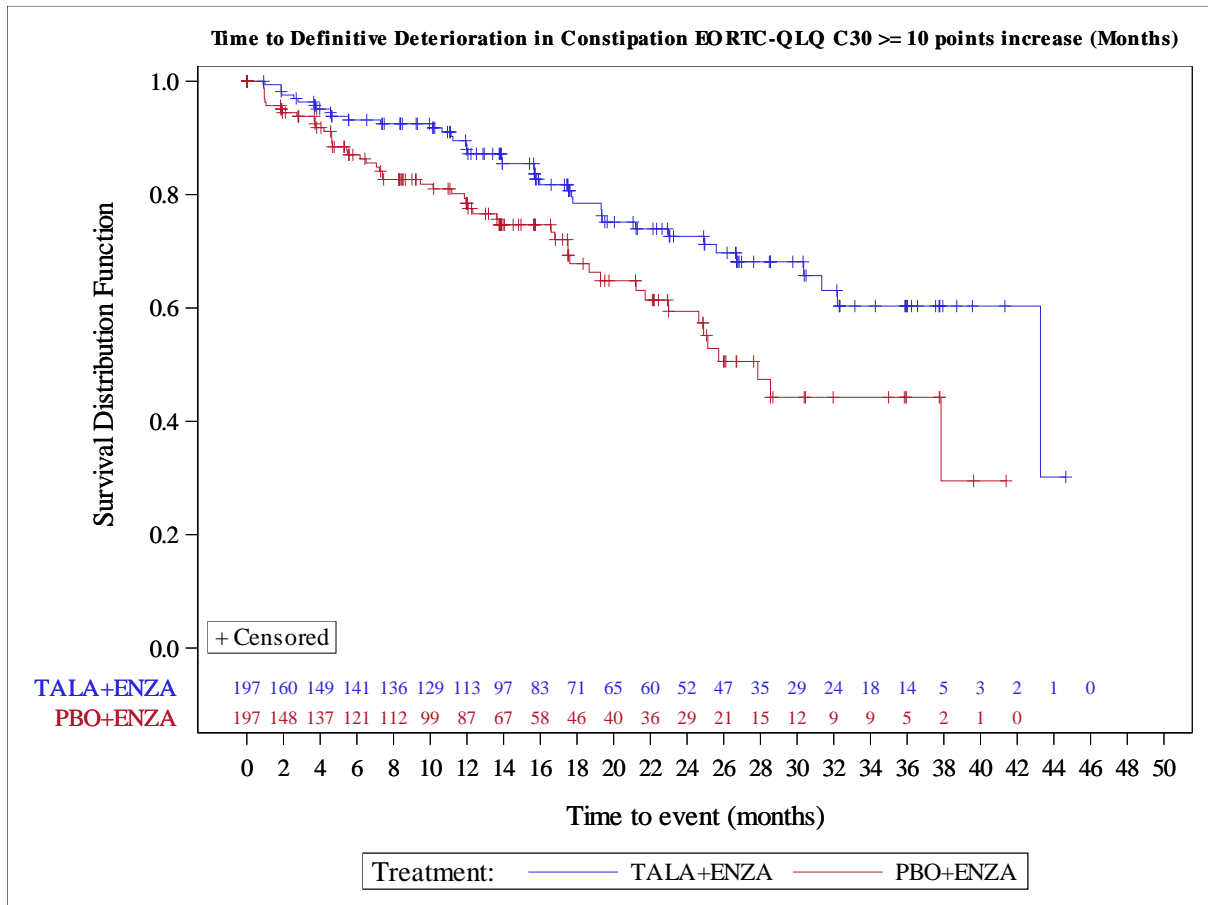


Abbildung 4-41: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

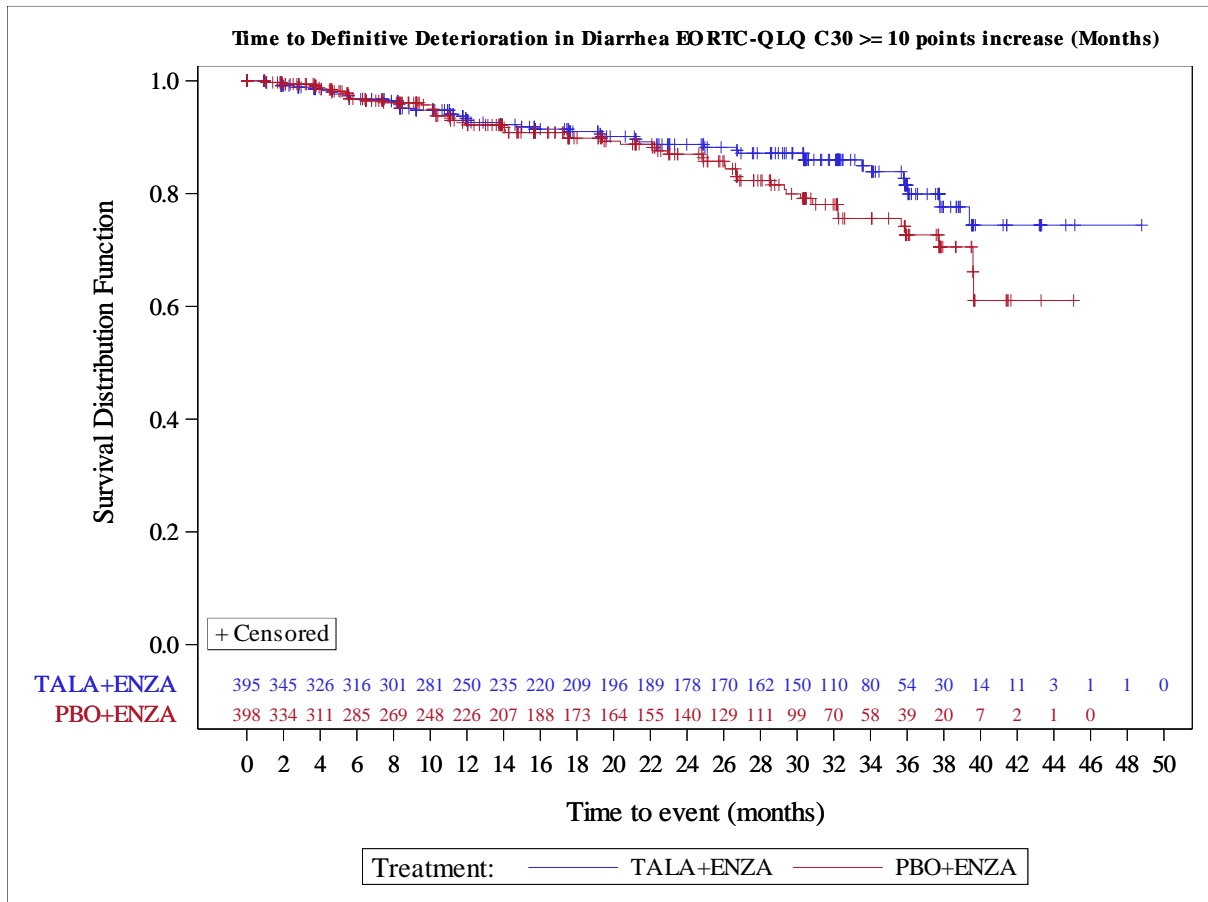


Abbildung 4-42: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



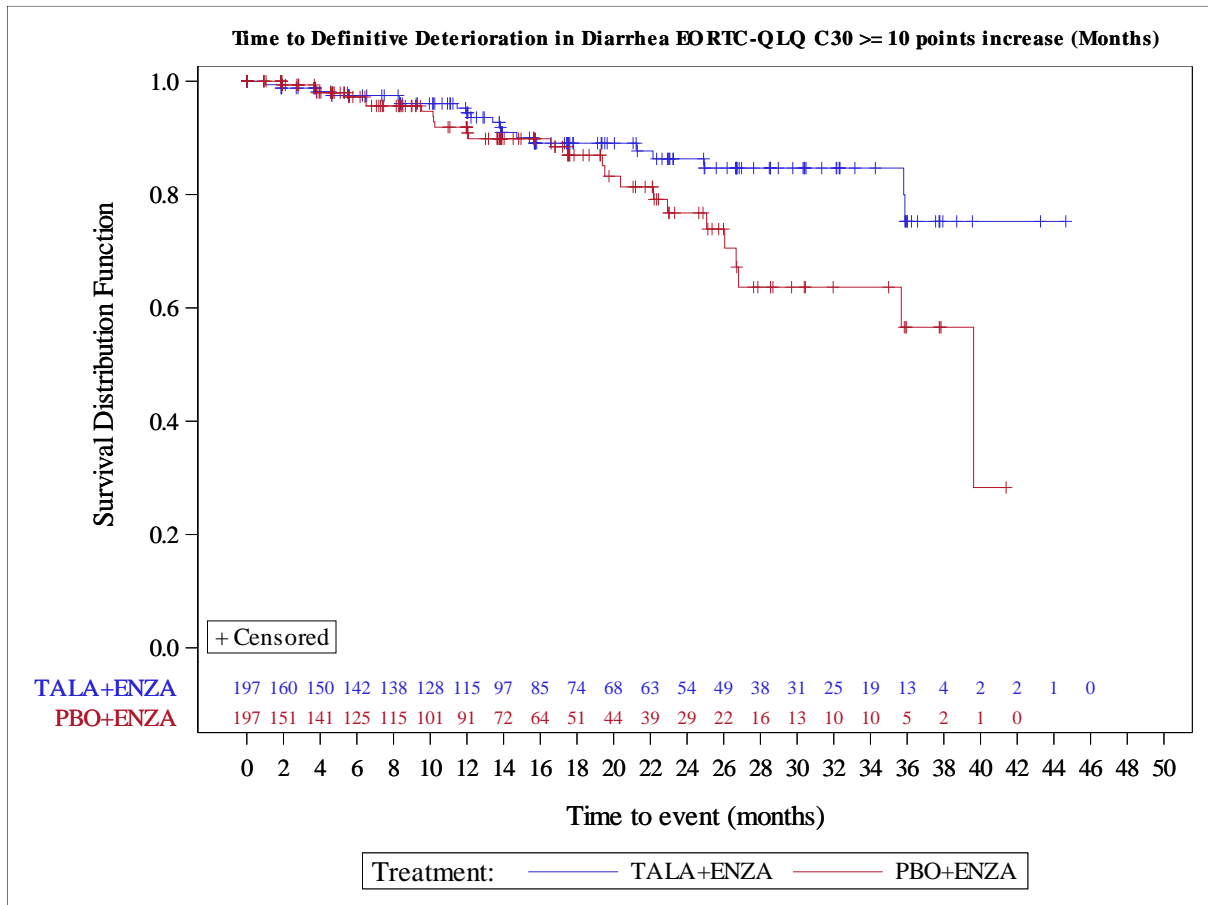


Abbildung 4-43: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

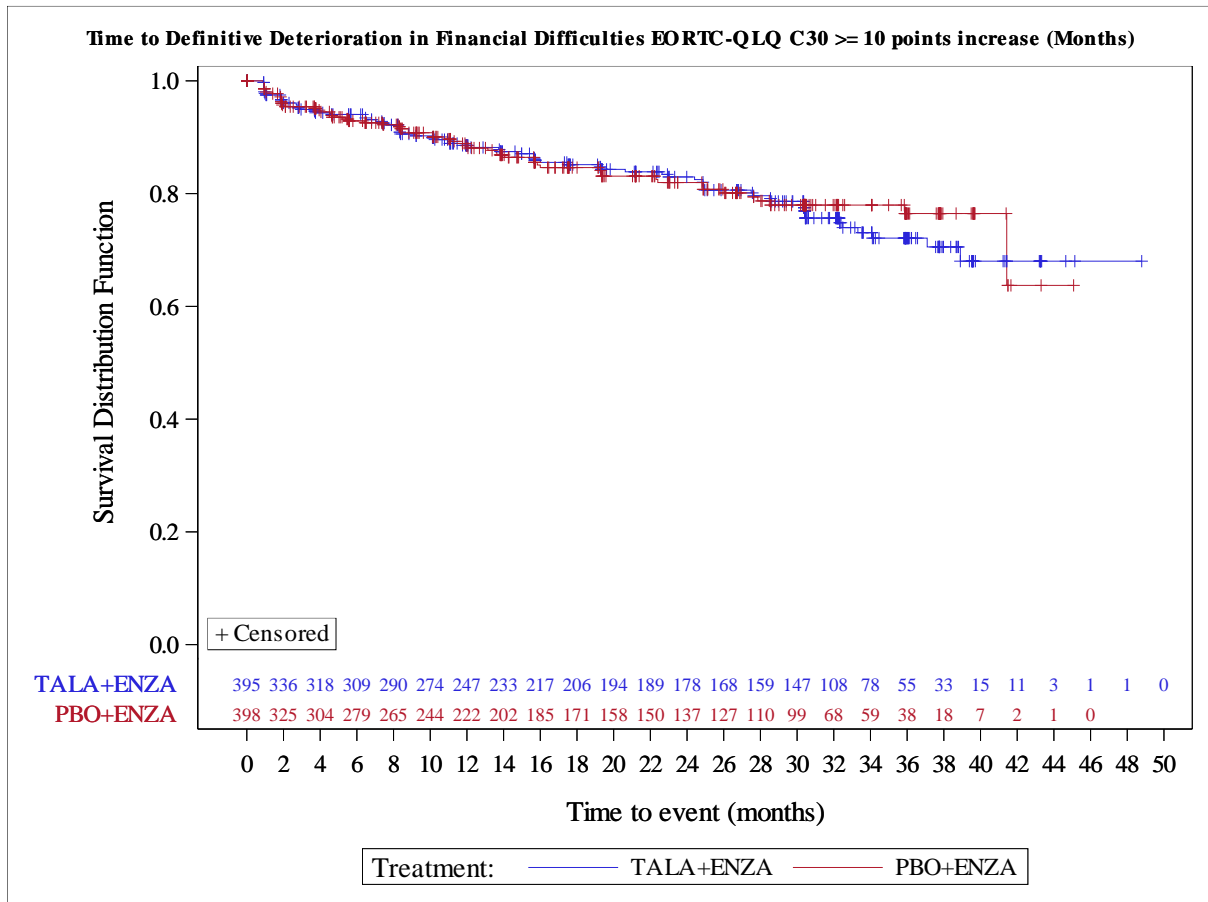


Abbildung 4-44: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der finanziellen Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

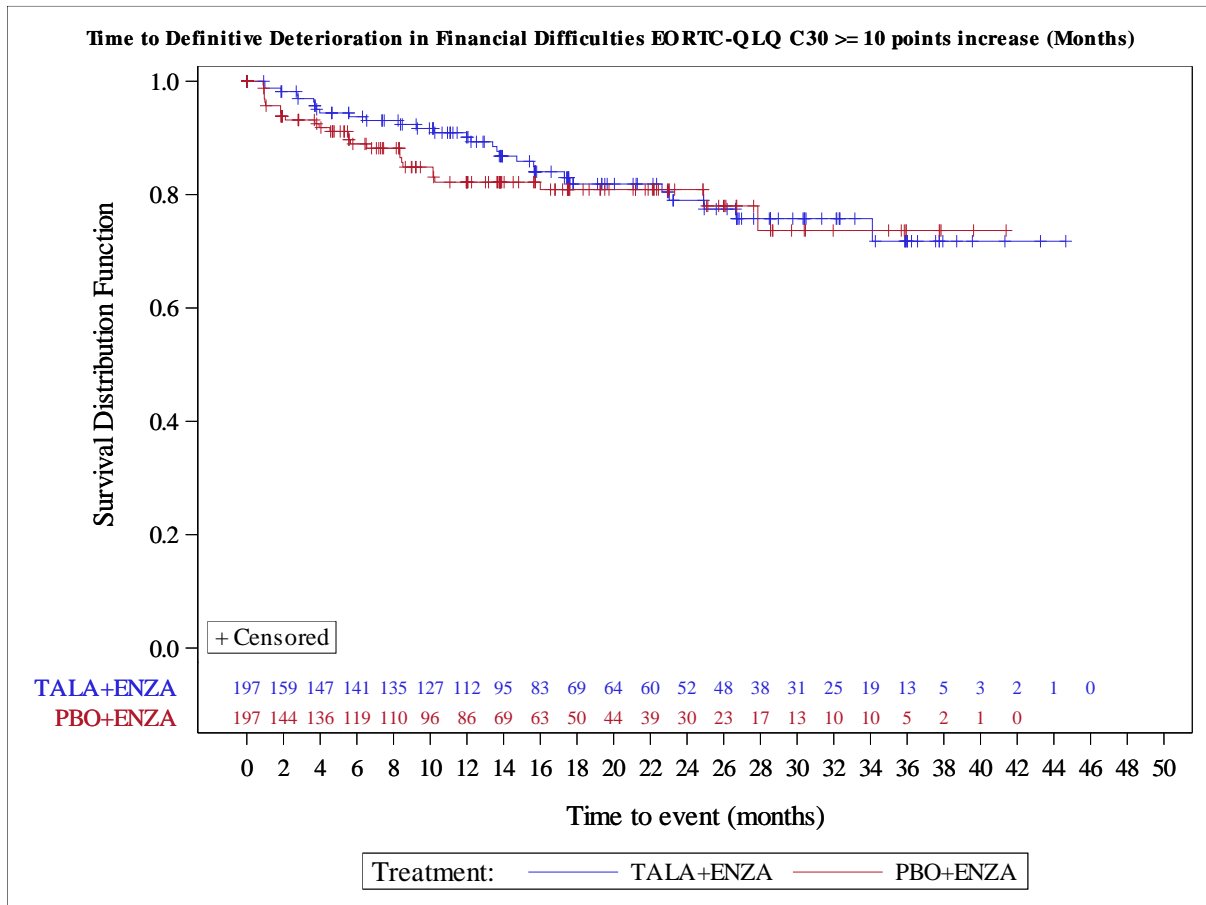


Abbildung 4-45: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanziellen Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.9 Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-97: Operationalisierung von krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Der EORTC QLQ-PR25 ist ein Prostatakarzinom-spezifisches Modul des EORTC QLQ-C30, das aus insgesamt 25 Fragen besteht und Fragen zu 4 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome, Inkontinenzhilfe) stellt, welche der Nutzendimension Morbidität, sowie Fragen zu 2 Funktionsskalen (sexuelle Aktivität und Sexualfunktion), die der Nutzendimension Lebensqualität zuzuordnen sind.</p> <p>Der Fragebogen EORTC QLQ-PR25 beinhaltet jeweils eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die symptomorientierten Skalen, bei der höhere Werte einen höheren Schweregrad der Symptome anzeigen.</p> <p>Für die Symptomskalen und Einzelsymptome wurden folgende Analysen durchgeführt: Die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung war definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Datum der dauerhaften Verschlechterung, wobei die dauerhafte Verschlechterung als eine Erhöhung um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zu Baseline sowie keine nachfolgende Beurteilung unterhalb dieses Grenzwerts definiert ist.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Der EORTC QLQ-PR25 wurde dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat, erhoben. Nach Woche 53 erfolgte die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat. Nach einer Progression erfolgte die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.</p> <p>Die Analyse des EORTC QLQ-PR25 erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR des EORTC QLQ-PR25 und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers)</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion des EORTC QLQ-PR25 zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten EORTC QLQ-PR25-Beurteilung zensiert, wenn diese keine endgültige Verschlechterung aufwiesen.</p> <p><u>Sensitivitätsanalyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Für die stetige Analyse des EORTC QLQ-PR25 wurden gemischte Modelle mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures [MMRM]) durchgeführt und in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Supportive Analysen</u></p> <p>Responderanalysen für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung werden in Anhang 4-G dargestellt. Die Zeit bis zur ersten Verschlechterung wurde definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer Erhöhung um <math>\geq 10</math> Punkte.</p> <p>Responderanalysen bis zur ersten bzw. dauerhaften Verschlechterung um <math>\geq 15</math> % werden in Anhang 4-G dargestellt.</p>
<p>CSR: Studienbericht; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-98: Bewertung des Verzerrungspotenzials für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
<p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ITT: Intention to treat; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>						

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten der 3 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome), sowie der Symptomskala zur Inkontinenzhilfe (Tabelle 4-99, Tabelle 4-100) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Die Rücklaufquote für den Endpunkt wurde in Tabelle 4-101 bis Tabelle 4-104 dargestellt. Die Follow-Up Werte von Studienteilnehmenden mit Progression der Erkrankung wurden in jeweiligen Visiten berücksichtigt.

Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome) für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 69 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 45 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für die Symptomskala Inkontinenzhilfe lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome) für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 49 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für Inkontinenzhilfe lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-99: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Monate)</b>		
MW (SD)	22,06 (12,83)	18,82 (12,54)
Median (Min-Max)	23,05 (0,03-48,79)	17,48 (0,03-45,08)
<b>Inkontinenzhilfe in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	19,17 (12,78)	16,66 (12,27)
Median (Min-Max)	19,12 (0,03-48,79)	14,05 (0,03-45,08)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MW: Mittelwert; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-100: Beobachtungsdauer (krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	18,01 (10,92)	14,40 (9,95)
Median (Min-Max)	15,75 (0,00-44,65)	13,63 (0,03-41,40)
<b>Inkontinenzhilfe in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	15,66 (10,93)	12,57 (9,54)
Median (Min-Max)	13,80 (0,03-43,27)	10,56 (0,03-37,78)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-101: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik (Symptomatik des Harntrakts, Darmsymptomatik, hormonbehandlungsbezogene Symptome) gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	364 (92,2)	398	363 (91,2)
Woche 5	394	315 (79,9)	396	335 (84,6)
Woche 9	394	311 (78,9)	394	324 (82,2)
Woche 13	390	301 (77,2)	386	306 (79,3)
Woche 17	388	308 (79,4)	384	301 (78,4)
Woche 21	382	295 (77,2)	378	289 (76,5)
Woche 25	379	293 (77,3)	374	286 (76,5)
Woche 29	375	287 (76,5)	369	263 (71,3)
Woche 33	372	288 (77,4)	361	252 (69,8)
Woche 37	366	282 (77,0)	356	249 (69,9)
Woche 41	363	278 (76,6)	347	249 (71,8)
Woche 45	359	257 (71,6)	341	229 (67,2)
Woche 49	353	258 (73,1)	333	228 (68,5)
Woche 53	345	255 (73,9)	326	215 (66,0)
Woche 61	335	236 (70,4)	314	211 (67,2)
Woche 69	319	224 (70,2)	304	202 (66,4)
Woche 77	302	210 (69,5)	291	180 (61,9)
Woche 85	293	195 (66,6)	286	158 (55,2)
Woche 93	287	195 (67,9)	272	151 (55,5)
Woche 101	279	181 (64,9)	261	145 (55,6)
Woche 109	273	176 (64,5)	242	135 (55,8)
Woche 117	257	156 (60,7)	231	126 (54,5)
Woche 125	244	154 (63,1)	221	118 (53,4)
Woche 133	227	146 (64,3)	201	104 (51,7)
Woche 141	167	108 (64,7)	142	72 (50,7)
Woche 149	132	81 (61,4)	115	56 (48,7)
Woche 157	117	68 (58,1)	92	57 (62,0)
Woche 165	72	49 (68,1)	65	32 (49,2)
Woche 173	46	32 (69,6)	31	18 (58,1)
Woche 181	26	14 (53,8)	14	6 (42,9)



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 189	14	12 (85,7)	5	2 (40,0)
Woche 197	4	3 (75,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-102: Rücklaufquoten für Inkontinenzhilfe (EORTC QLQ-PR25) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	193 (48,9)	398	209 (52,5)
Woche 5	394	160 (40,6)	396	173 (43,7)
Woche 9	394	163 (41,4)	394	177 (44,9)
Woche 13	390	164 (42,1)	386	172 (44,6)
Woche 17	388	163 (42,0)	384	169 (44,0)
Woche 21	382	162 (42,4)	378	159 (42,1)
Woche 25	379	149 (39,3)	374	161 (43,0)
Woche 29	375	155 (41,3)	369	139 (37,7)
Woche 33	372	150 (40,3)	361	133 (36,8)
Woche 37	366	153 (41,8)	356	135 (37,9)
Woche 41	363	145 (39,9)	347	132 (38,0)
Woche 45	358	134 (37,4)	341	122 (35,8)
Woche 49	352	141 (40,1)	333	128 (38,4)
Woche 53	344	134 (39,0)	326	125 (38,3)
Woche 61	334	119 (35,6)	314	122 (38,9)
Woche 69	318	117 (36,8)	304	118 (38,8)
Woche 77	301	106 (35,2)	291	108 (37,1)
Woche 85	292	105 (36,0)	286	95 (33,2)
Woche 93	286	112 (39,2)	272	85 (31,3)
Woche 101	278	109 (39,2)	260	85 (32,7)
Woche 109	272	101 (37,1)	242	79 (32,6)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 117	256	84 (32,8)	231	81 (35,1)
Woche 125	243	86 (35,4)	221	64 (29,0)
Woche 133	226	86 (38,1)	201	61 (30,3)
Woche 141	165	59 (35,8)	140	41 (29,3)
Woche 149	132	34 (25,8)	114	38 (33,3)
Woche 157	115	36 (31,3)	91	33 (36,3)
Woche 165	70	27 (38,6)	63	16 (25,4)
Woche 173	45	20 (44,4)	30	9 (30,0)
Woche 181	24	7 (29,2)	12	3 (25,0)
Woche 189	13	4 (30,8)	5	1 (20,0)
Woche 197	4	1 (25,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-103: Rücklaufquoten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Symptomatik des Harntrakts, Darmsymptomatik, hormonbehandlungsbezogene Symptome) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	170 (86,3)	197	166 (84,3)
Woche 5	196	161 (82,1)	197	164 (83,2)
Woche 9	196	156 (79,6)	195	163 (83,6)
Woche 13	195	156 (80,0)	190	155 (81,6)
Woche 17	195	157 (80,5)	189	151 (79,9)
Woche 21	194	148 (76,3)	187	139 (74,3)
Woche 25	192	147 (76,6)	184	139 (75,5)
Woche 29	189	139 (73,5)	181	126 (69,6)
Woche 33	188	143 (76,1)	178	121 (68,0)
Woche 37	187	137 (73,3)	175	116 (66,3)
Woche 41	185	132 (71,4)	171	117 (68,4)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 45	180	126 (70,0)	169	105 (62,1)
Woche 49	177	125 (70,6)	163	107 (65,6)
Woche 53	173	120 (69,4)	161	98 (60,9)
Woche 61	165	113 (68,5)	151	88 (58,3)
Woche 69	147	104 (70,7)	138	70 (50,7)
Woche 77	132	86 (65,2)	120	60 (50,0)
Woche 85	121	70 (57,9)	105	47 (44,8)
Woche 93	113	69 (61,1)	86	40 (46,5)
Woche 101	97	57 (58,8)	75	42 (56,0)
Woche 109	86	53 (61,6)	66	33 (50,0)
Woche 117	75	46 (61,3)	56	29 (51,8)
Woche 125	63	40 (63,5)	44	21 (47,7)
Woche 133	50	31 (62,0)	33	14 (42,4)
Woche 141	38	26 (68,4)	27	13 (48,1)
Woche 149	29	21 (72,4)	21	9 (42,9)
Woche 157	26	16 (61,5)	15	11 (73,3)
Woche 165	16	11 (68,8)	12	6 (50,0)
Woche 173	10	5 (50,0)	4	2 (50,0)
Woche 181	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)
Woche 189	4	3 (75,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-104: Rücklaufquoten für Inkontinenzhilfe (EORTC QLQ-PR25) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	86 (43,7)	197	103 (52,3)
Woche 5	196	71 (36,2)	197	91 (46,2)
Woche 9	196	81 (41,3)	195	82 (42,1)
Woche 13	195	81 (41,5)	190	87 (45,8)
Woche 17	195	76 (39,0)	189	88 (46,6)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 21	194	77 (39,7)	187	83 (44,4)
Woche 25	191	72 (37,7)	184	70 (38,0)
Woche 29	189	76 (40,2)	181	60 (33,1)
Woche 33	188	72 (38,3)	178	58 (32,6)
Woche 37	187	63 (33,7)	175	52 (29,7)
Woche 41	185	69 (37,3)	171	54 (31,6)
Woche 45	180	58 (32,2)	169	50 (29,6)
Woche 49	177	53 (29,9)	163	56 (34,4)
Woche 53	173	53 (30,6)	161	51 (31,7)
Woche 61	165	47 (28,5)	151	47 (31,1)
Woche 69	147	56 (38,1)	138	39 (28,3)
Woche 77	132	45 (34,1)	119	37 (31,1)
Woche 85	121	34 (28,1)	105	26 (24,8)
Woche 93	113	32 (28,3)	86	20 (23,3)
Woche 101	97	34 (35,1)	75	23 (30,7)
Woche 109	86	27 (31,4)	66	16 (24,2)
Woche 117	74	26 (35,1)	56	17 (30,4)
Woche 125	63	24 (38,1)	43	11 (25,6)
Woche 133	50	16 (32,0)	33	9 (27,3)
Woche 141	37	14 (37,8)	27	8 (29,6)
Woche 149	29	7 (24,1)	21	5 (23,8)
Woche 157	26	7 (26,9)	15	5 (33,3)
Woche 165	16	6 (37,5)	12	1 (8,3)
Woche 173	10	3 (30,0)	4	0 (0,0)
Woche 181	6	2 (33,3)	1	0 (0,0)
Woche 189	4	1 (25,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-105: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	75/395 (19,0)	NA [39,52; NA]	68/398 (17,1)	NA [NA; NA]	0,92 [0,66; 1,28] 0,6145
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	37/395 (9,4)	NA [NA; NA]	45/398 (11,3)	NA [39,62; NA]	0,67 [0,43; 1,03] 0,0682
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	100/395 (25,3)	43,27 [35,91; NA]	78/398 (19,6)	NA [37,82; NA]	1,08 [0,80; 1,45] 0,6253
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	24/395 (6,1)	NA [38,90; NA]	29/398 (7,3)	NA [35,91; NA]	0,75 [0,44; 1,30] 0,3057
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).  EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>					

Tabelle 4-106: Ergebnisse für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	26/197 (13,2)	NA [35,98; NA]	34/197 (17,3)	NA [26,81; NA]	0,54 [0,32; 0,90] <b>0,0173</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	15/197 (7,6)	NA [NA; NA]	23/197 (11,7)	39,62 [37,85; NA]	0,46 [0,24; 0,88] <b>0,0163</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	47/197 (23,9)	35,65 [32,26; 43,27]	37/197 (18,8)	NA [26,68; NA]	0,91 [0,59; 1,42] 0,6866
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	12/197 (6,1)	NA [NA; NA]	12/197 (6,1)	NA [NA; NA]	1,07 [0,48; 2,39] 0,8624
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

### Maßgebliche Analyse

Für den Fragebogen EORTC QLQ-PR25 in der Kohorte 1 (All-Comers) liegen für alle Symptome keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für den Fragebogen EORTC QLQ-PR25 in der HRR-defizienten Kohorte zeigt sich für folgende Symptome ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid:

- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,54 [0,32; 0,90], p = 0,0173)
- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,46 [0,24; 0,88], p = 0,0163)

Für alle anderen Symptome liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

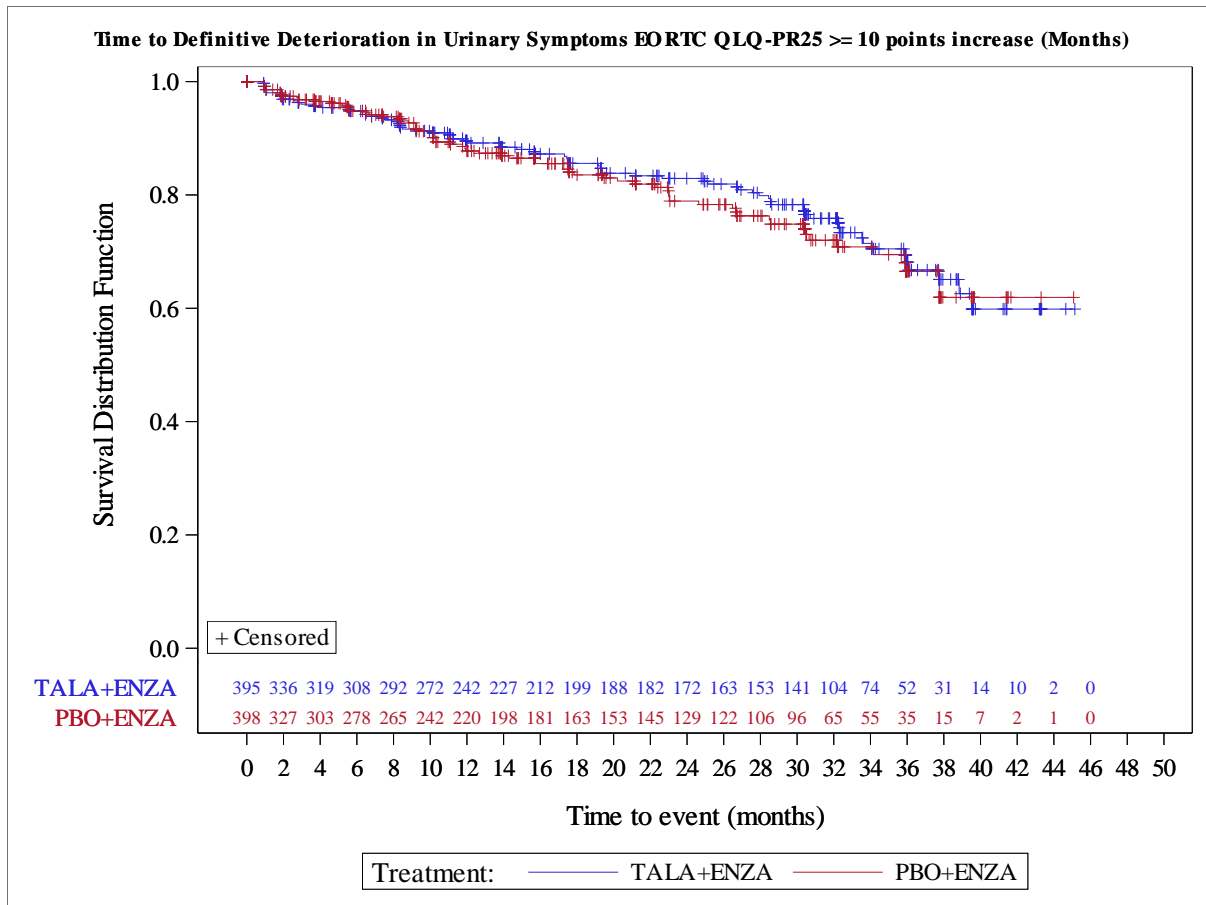


Abbildung 4-46: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

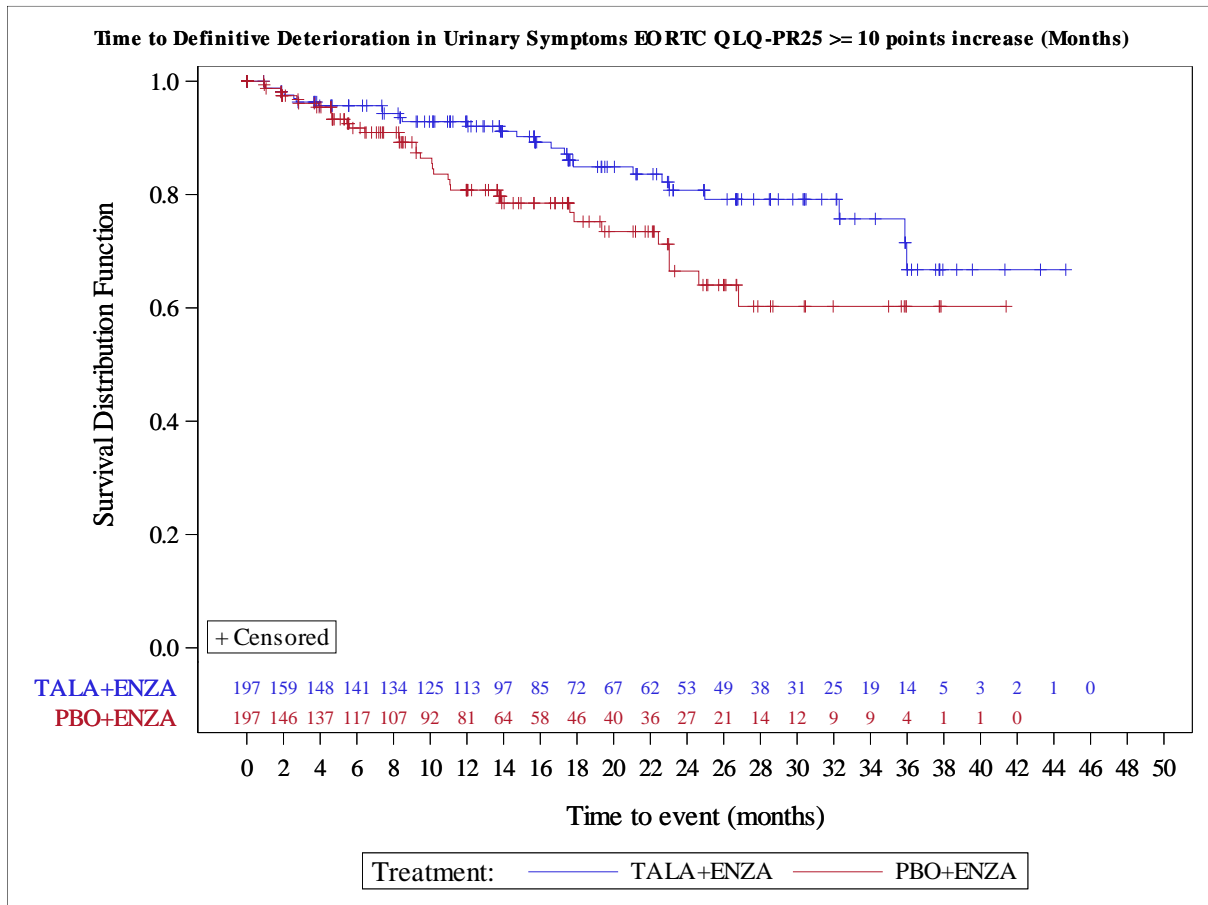


Abbildung 4-47: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



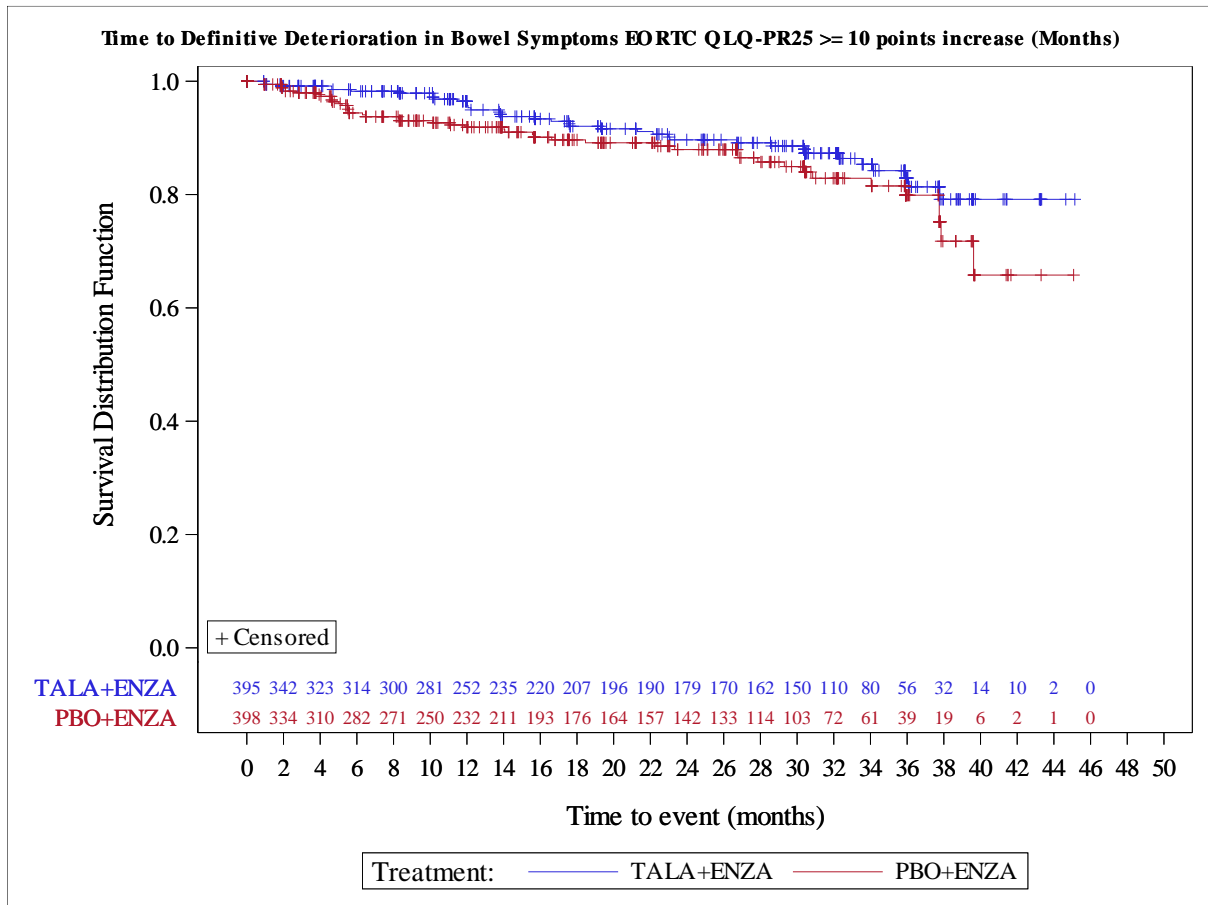


Abbildung 4-48: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25  $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

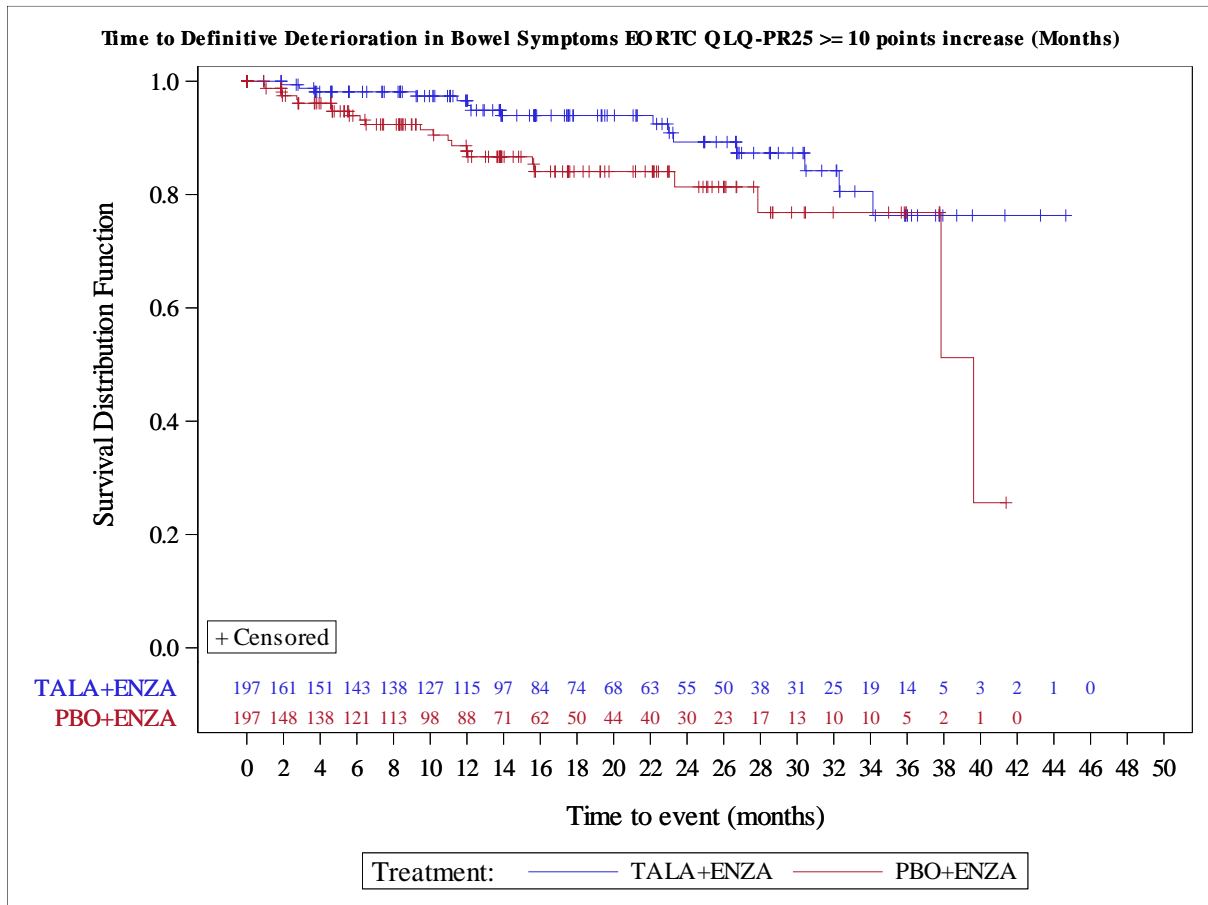


Abbildung 4-49: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25  $\geq$ 10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

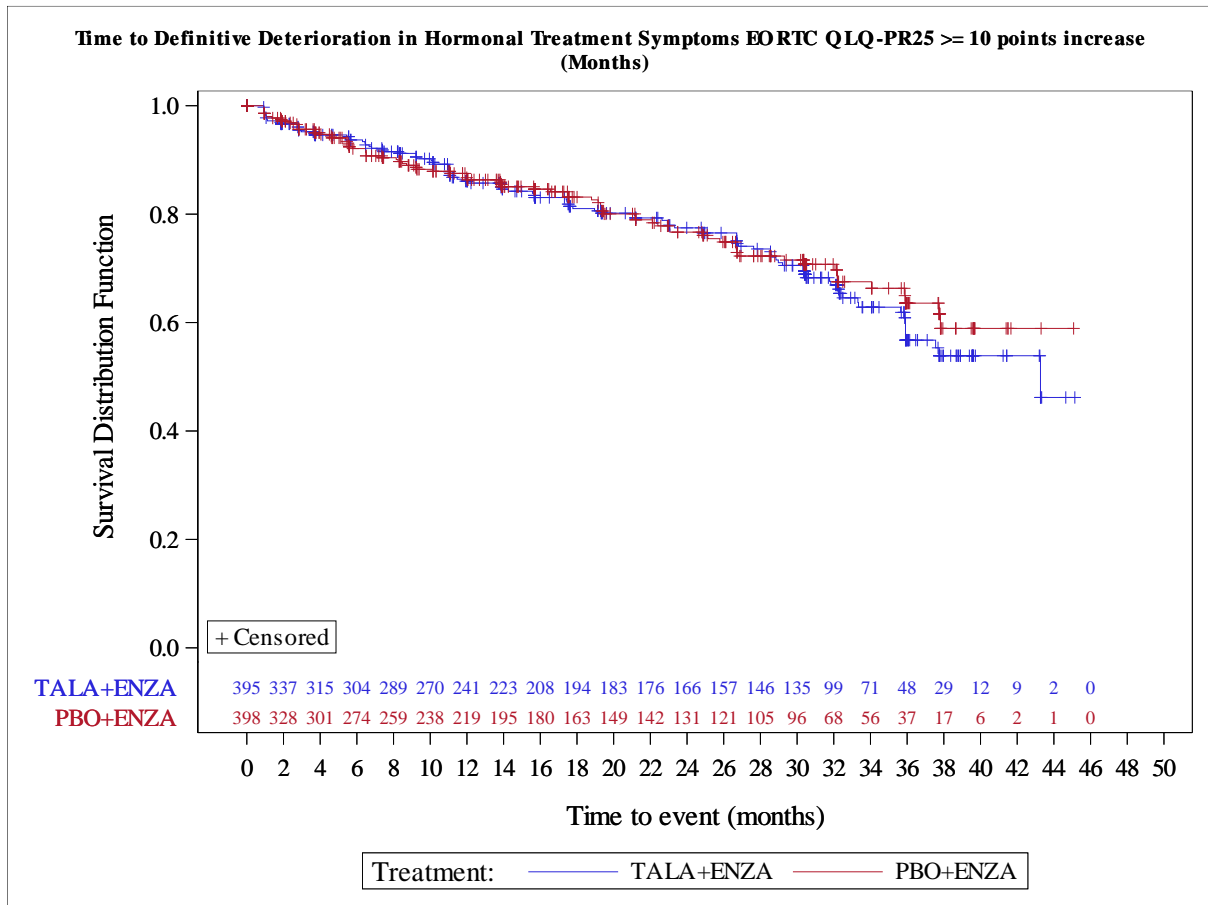


Abbildung 4-50: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

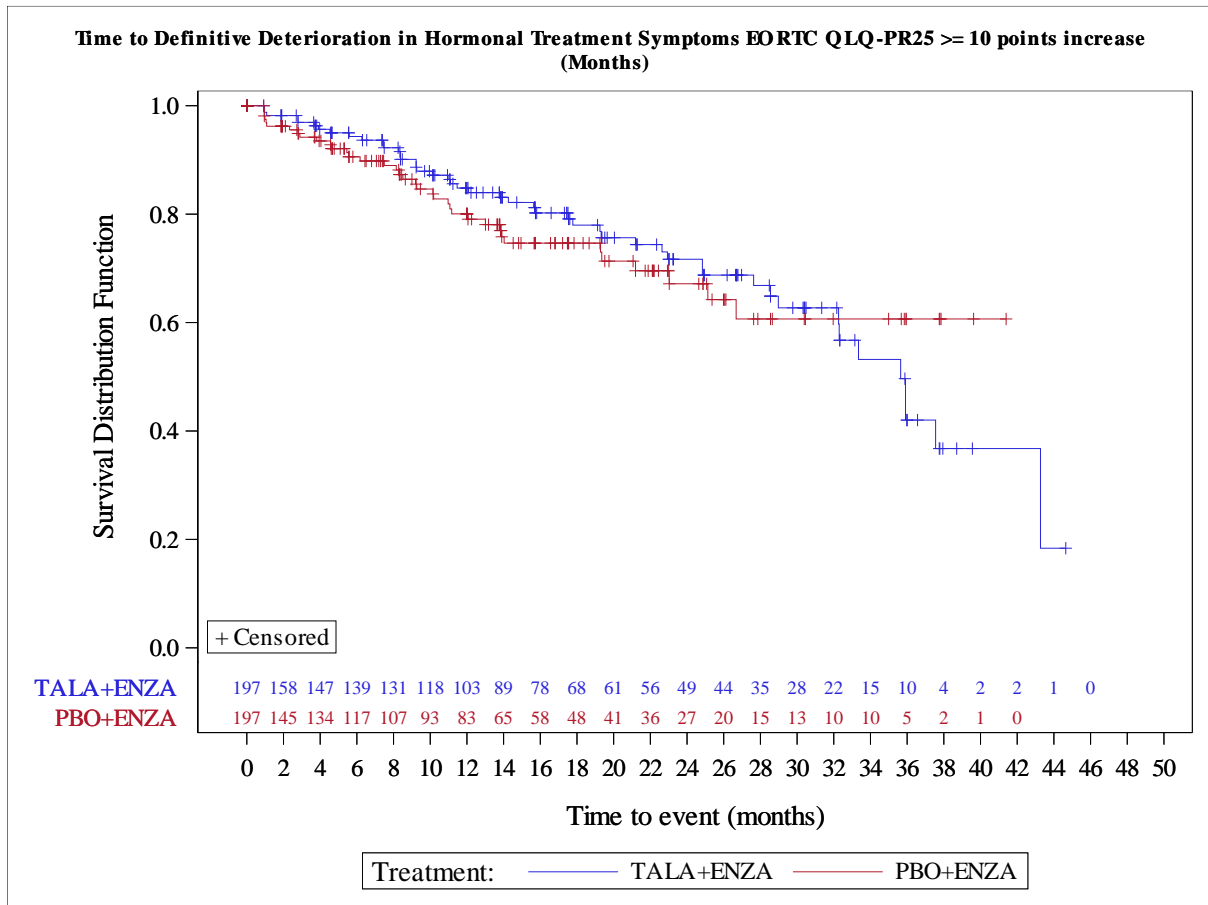


Abbildung 4-51: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

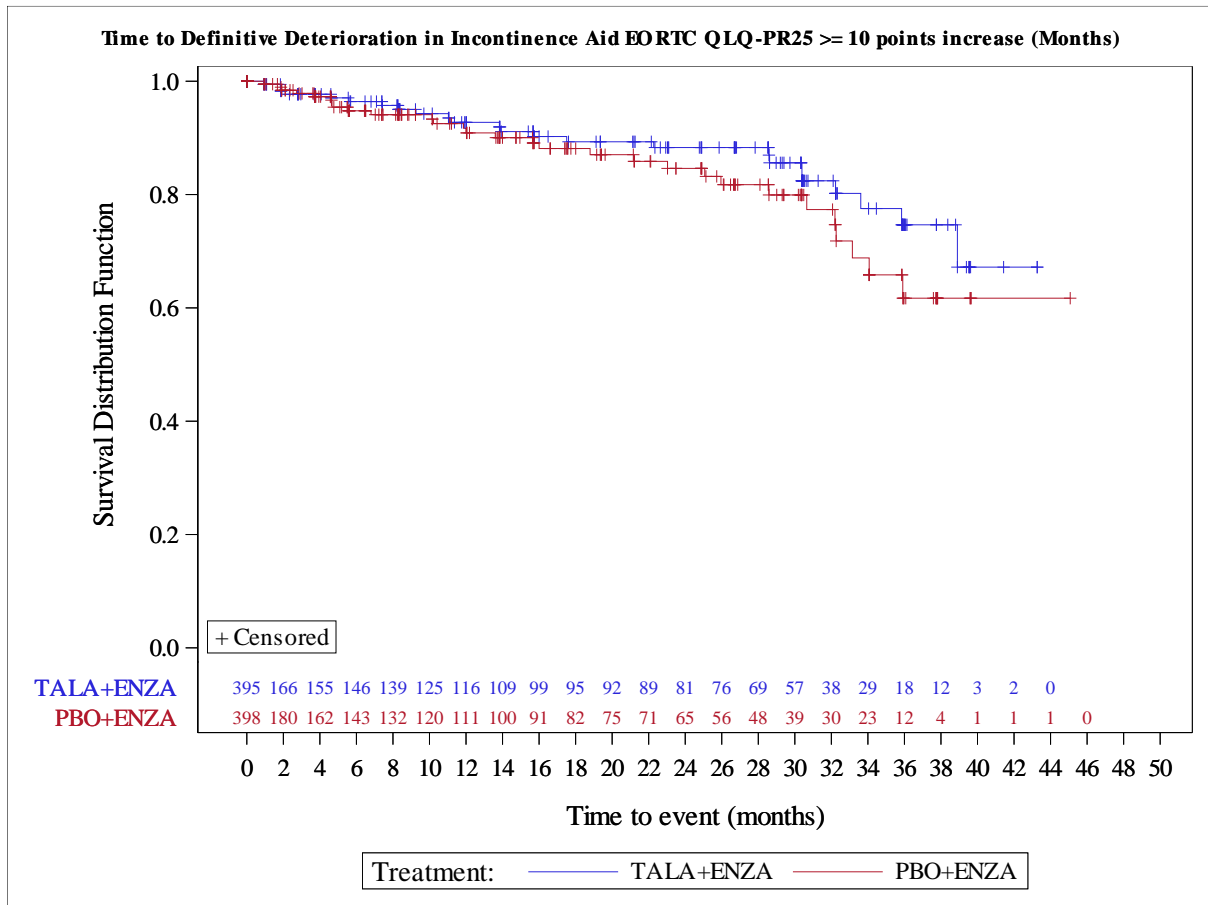


Abbildung 4-52: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

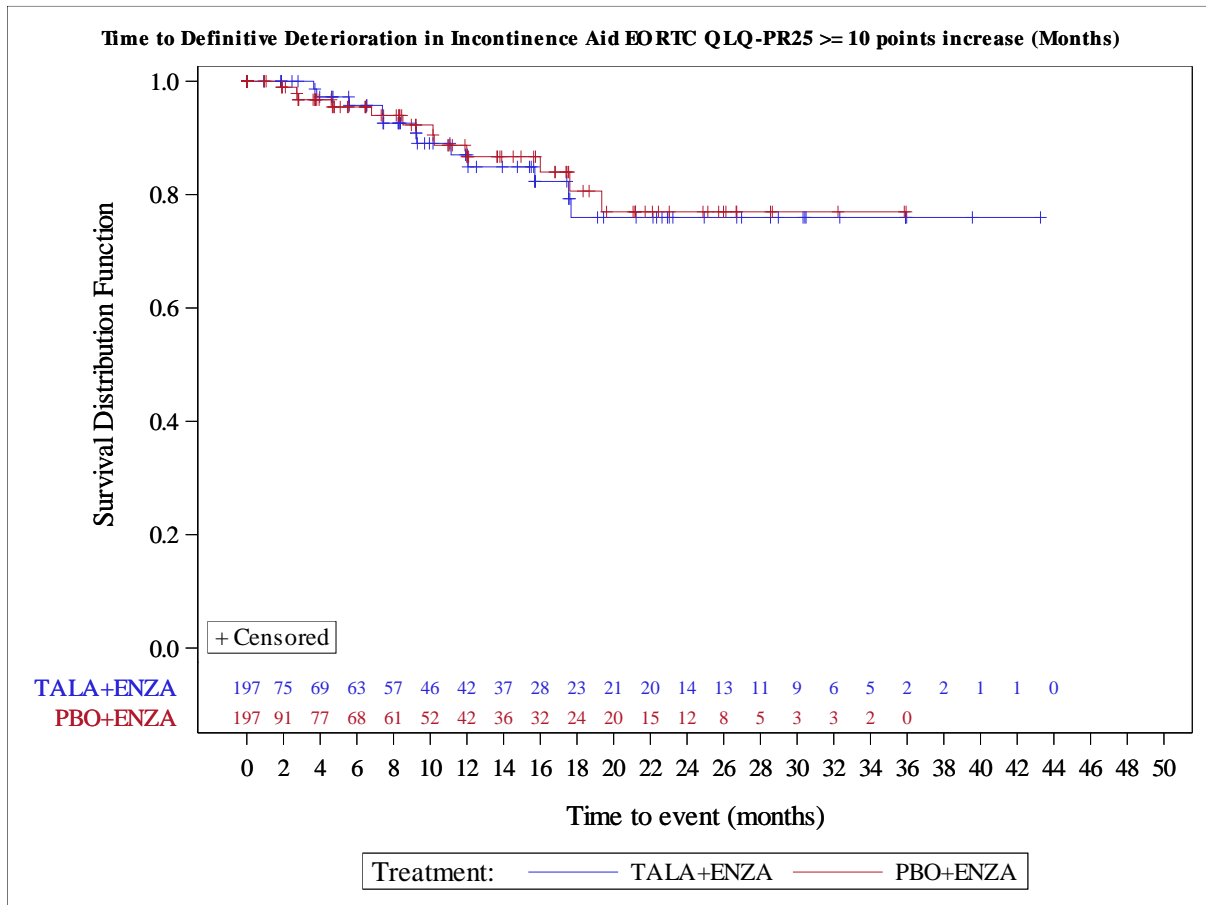


Abbildung 4-53: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.10 Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-107: Operationalisierung für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Der EORTC QLQ-C30 ist ein patientenberichtetes validiertes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Krebs, die eine onkologische Therapie erhalten. Der Fragebogen umfasst insgesamt 30 Fragen, welche in 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), 3 Symptomskalen (Müdigkeit/Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen), einer Skala zum globalen Gesundheitsstatus/zur globalen Lebensqualität und sechs Einzel-Skalen zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö und die vom Patienten wahrgenommenen finanziellen Schwierigkeiten durch die Behandlung) gruppiert werden. Der Fragebogen beinhaltet eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die funktionalen und die symptomorientierten Skalen und eine 7-Punkt-Skala für die Skalen für die globale Gesundheit und globale Lebensqualität. Für die Skalen zur globalen Gesundheit und Lebensqualität repräsentieren höhere Werte höhere Level an Lebensqualität, für funktionale und symptomorientierte Skalen repräsentieren höhere Werte einen höheren Schweregrad der Symptome.</p> <p>Im Rahmen der Symptomatik werden die drei Symptomskalen, die 5 Einzelsymptome sowie zusätzlich finanzielle Schwierigkeiten betrachtet. Der globale Gesundheitsstatus sowie die Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 werden der Lebensqualität zugeordnet.</p> <p>Für die Symptomskalen und Einzelsymptome wurden folgende Analysen durchgeführt: Die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung war definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Datum der dauerhaften Verschlechterung, wobei die dauerhafte Verschlechterung als eine Erhöhung um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zu Baseline sowie keine nachfolgende Beurteilung unterhalb dieses Grenzwerts definiert ist.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Der EORTC QLQ-C30 wurde dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat, erhoben. Nach Woche 53 erfolgte die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat. Nach einer Progression erfolgte die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p><u>Maßgebliche Analyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.</p> <p>Die Analyse des EORTC QLQ-C30 erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR des EORTC QLQ-C30 und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p> <p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion des EORTC QLQ-C30 zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p> <p><u>Zensurierung</u></p> <p>Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten EORTC QLQ-C30-Beurteilung zensiert, wenn diese keine endgültige Verschlechterung aufwiesen.</p> <p><u>Sensitivitätsanalyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Für die stetige Analyse des EORTC QLQ-C30 wurden gemischte Modelle mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures [MMRM]) durchgeführt und in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Supportive Analysen</u></p> <p>Responderanalysen für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung werden in Anhang 4-G dargestellt. Die Zeit bis zur ersten Verschlechterung war definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer Erhöhung um <math>\geq 10</math> Punkte.</p>
	<p>CSR: Studienbericht; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30</p>

*Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

*Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.*



Tabelle 4-108: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ITT: Intention to treat; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten der 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), sowie des globalen Gesundheitsstatus (Tabelle 4-109, Tabelle 4-110) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Der präspezifizierte Schwellenwert von 10 Punkten für die Ereigniszeitanalysen ist vom IQWiG anerkannt. Die Rücklaufquote für den Endpunkt wurde in Tabelle 4-111 und Tabelle 4-112 dargestellt. Die Follow-Up Werte von Studienteilnehmenden mit Progression der Erkrankung wurden in jeweiligen Visiten berücksichtigt.

Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), sowie des globalen Gesundheitsstatus für den EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 69 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 45 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), sowie des globalen Gesundheitsstatus für den EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 49 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 33 unter 70,0 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesundheitsbezogene Lebensqualität für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-109: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	22,09 (12,82)	18,83 (12,53)
Median (Min-Max)	23,05 (0,03-48,79)	17,48 (0,03-45,08)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MW: Mittelwert; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-110: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	18,08 (10,90)	14,40 (9,95)
Median (Min-Max)	16,21 (0,00-44,65)	13,63 (0,03-41,40)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-111: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	367 (92,9)	398	364 (91,5)
Woche 5	394	316 (80,2)	396	338 (85,4)
Woche 9	394	312 (79,2)	394	326 (82,7)
Woche 13	390	306 (78,5)	386	309 (80,1)
Woche 17	388	312 (80,4)	384	302 (78,6)
Woche 21	382	297 (77,7)	378	292 (77,2)
Woche 25	379	296 (78,1)	374	288 (77,0)
Woche 29	375	290 (77,3)	369	265 (71,8)
Woche 33	372	289 (77,7)	361	253 (70,1)
Woche 37	366	284 (77,6)	356	249 (69,9)
Woche 41	363	282 (77,7)	347	249 (71,8)
Woche 45	359	260 (72,4)	341	229 (67,2)
Woche 49	353	260 (73,7)	333	228 (68,5)
Woche 53	345	255 (73,9)	326	219 (67,2)
Woche 61	335	238 (71,0)	314	211 (67,2)
Woche 69	319	224 (70,2)	304	202 (66,4)
Woche 77	302	211 (69,9)	291	181 (62,2)
Woche 85	293	197 (67,2)	286	160 (55,9)
Woche 93	287	195 (67,9)	272	153 (56,3)
Woche 101	280	184 (65,7)	261	146 (55,9)
Woche 109	273	176 (64,5)	242	135 (55,8)
Woche 117	257	157 (61,1)	231	127 (55,0)
Woche 125	244	156 (63,9)	221	119 (53,8)
Woche 133	227	147 (64,8)	201	105 (52,2)
Woche 141	167	108 (64,7)	142	73 (51,4)
Woche 149	132	81 (61,4)	115	56 (48,7)
Woche 157	117	69 (59,0)	92	58 (63,0)
Woche 165	72	49 (68,1)	65	32 (49,2)
Woche 173	46	32 (69,6)	31	18 (58,1)
Woche 181	26	14 (53,8)	14	6 (42,9)
Woche 189	14	12 (85,7)	5	2 (40,0)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 197	4	3 (75,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-112: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	170 (86,3)	197	169 (85,8)
Woche 5	196	164 (83,7)	197	165 (83,8)
Woche 9	196	158 (80,6)	195	165 (84,6)
Woche 13	195	158 (81,0)	190	157 (82,6)
Woche 17	195	160 (82,1)	189	152 (80,4)
Woche 21	194	149 (76,8)	187	139 (74,3)
Woche 25	192	149 (77,6)	184	140 (76,1)
Woche 29	189	140 (74,1)	181	129 (71,3)
Woche 33	188	144 (76,6)	178	121 (68,0)
Woche 37	187	139 (74,3)	175	117 (66,9)
Woche 41	185	132 (71,4)	171	117 (68,4)
Woche 45	180	128 (71,1)	169	105 (62,1)
Woche 49	177	126 (71,2)	163	108 (66,3)
Woche 53	173	121 (69,9)	161	101 (62,7)
Woche 61	165	117 (70,9)	151	88 (58,3)
Woche 69	147	104 (70,7)	138	70 (50,7)
Woche 77	133	90 (67,7)	120	61 (50,8)
Woche 85	121	70 (57,9)	105	48 (45,7)
Woche 93	113	69 (61,1)	86	41 (47,7)
Woche 101	97	60 (61,9)	75	42 (56,0)
Woche 109	86	53 (61,6)	66	33 (50,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 117	75	47 (62,7)	56	29 (51,8)
Woche 125	63	40 (63,5)	44	21 (47,7)
Woche 133	50	31 (62,0)	33	14 (42,4)
Woche 141	38	26 (68,4)	27	13 (48,1)
Woche 149	29	21 (72,4)	21	9 (42,9)
Woche 157	26	17 (65,4)	15	11 (73,3)
Woche 165	16	11 (68,8)	12	6 (50,0)
Woche 173	10	5 (50,0)	4	2 (50,0)
Woche 181	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)
Woche 189	4	3 (75,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-113: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	156/395 (39,5)	34,07 [30,39; 37,68]	148/398 (37,2)	30,46 [24,90; 35,98]	0,89 [0,71; 1,12] 0,3270
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	174/395 (44,1)	30,92 [26,71; 33,61]	153/398 (38,4)	28,55 [25,72; 33,15]	1,01 [0,81; 1,25] 0,9417
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	174/395 (44,1)	30,62 [26,81; 35,94]	140/398 (35,2)	32,59 [27,63; 41,46]	1,07 [0,86; 1,34] 0,5277

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	103/395 (26,1)	41,43 [35,94; NA]	94/398 (23,6)	NA [37,75; NA]	0,91 [0,68; 1,20] 0,4985
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	171/395 (43,3)	31,70 [28,58; 33,87]	136/398 (34,2)	32,59 [29,70; 37,85]	1,14 [0,91; 1,43] 0,2702
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	153/395 (38,7)	35,84 [30,49; 37,75]	128/398 (32,2)	34,14 [29,70; NA]	1,02 [0,80; 1,29] 0,8753
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

Tabelle 4-114: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	70/197 (35,5)	30,42 [22,11; 35,98]	70/197 (35,5)	22,97 [17,51; 30,46]	0,74 [0,53; 1,04] 0,0846
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ - C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	68/197 (34,5)	28,98 [21,42; 35,65]	82/197 (41,6)	17,68 [15,57; 23,03]	0,64 [0,46; 0,88] <b>0,0062</b>

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ - C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	64/197 (32,5)	26,97 [21,19; NA]	73/197 (37,1)	19,38 [16,82; 24,90]	0,66 [0,47; 0,93] <b>0,0160</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ - C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	43/197 (21,8)	35,94 [32,33; NA]	61/197 (31,0)	23,03 [19,25; NA]	0,49 [0,33; 0,72] <b>0,0003</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ - C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	67/197 (34,0)	32,33 [23,39; 37,55]	72/197 (36,5)	21,88 [15,64; 26,84]	0,71 [0,51; 1,00] <b>0,0462</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ - C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	61/197 (31,0)	35,88 [23,23; NA]	69/197 (35,0)	25,13 [15,70; 27,86]	0,72 [0,51; 1,01] 0,0581
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

## Maßgebliche Analyse

Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 in der Kohorte 1 (All-Comers) zeigt sich weder beim globalen Gesundheitsstatus noch in den Funktionsskalen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung.

Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 der Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt sich beim globalen Gesundheitsstatus kein statistisch signifikanter Effekt. In den folgenden Funktionsskalen zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid:

- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte (HR 95 %-KI: 0,64 [0,46; 0,88], p = 0,0062)

- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,66 [0,47; 0,93],  $p = 0,0160$ )
- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,49 [0,33; 0,72],  $p = 0,0003$ )
- Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,71 [0,51; 1,00],  $p = 0,0462$ )

Für alle andern Funktionsskalen liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

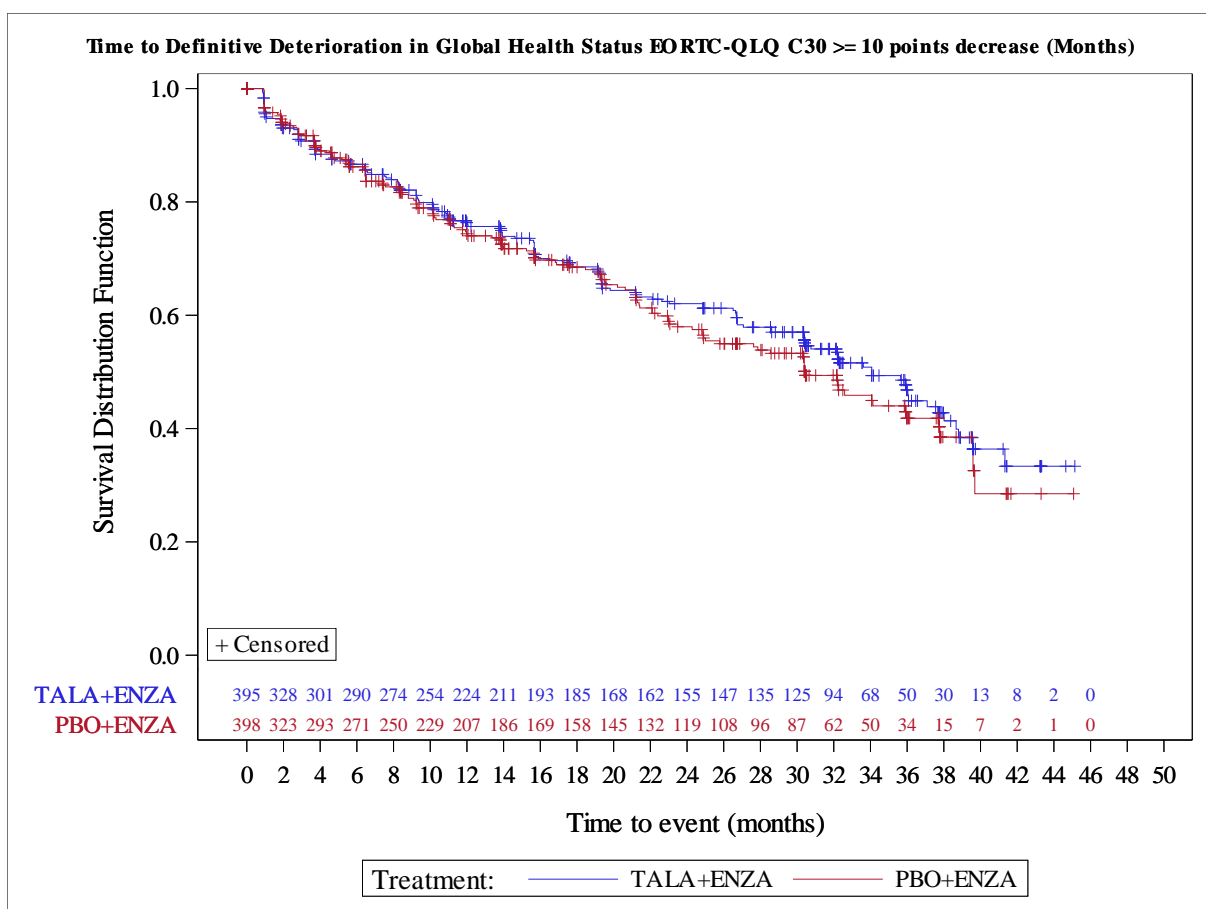


Abbildung 4-54: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



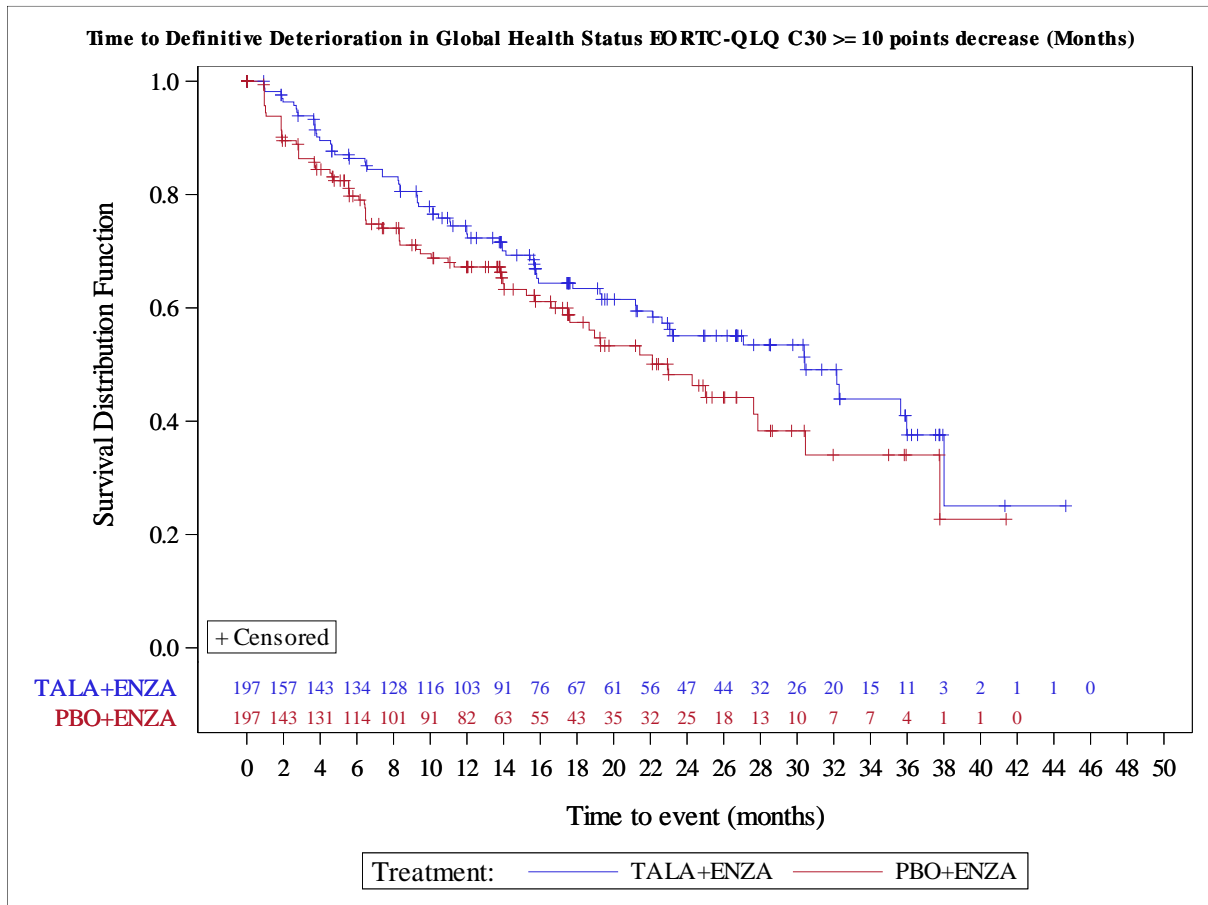


Abbildung 4-55: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

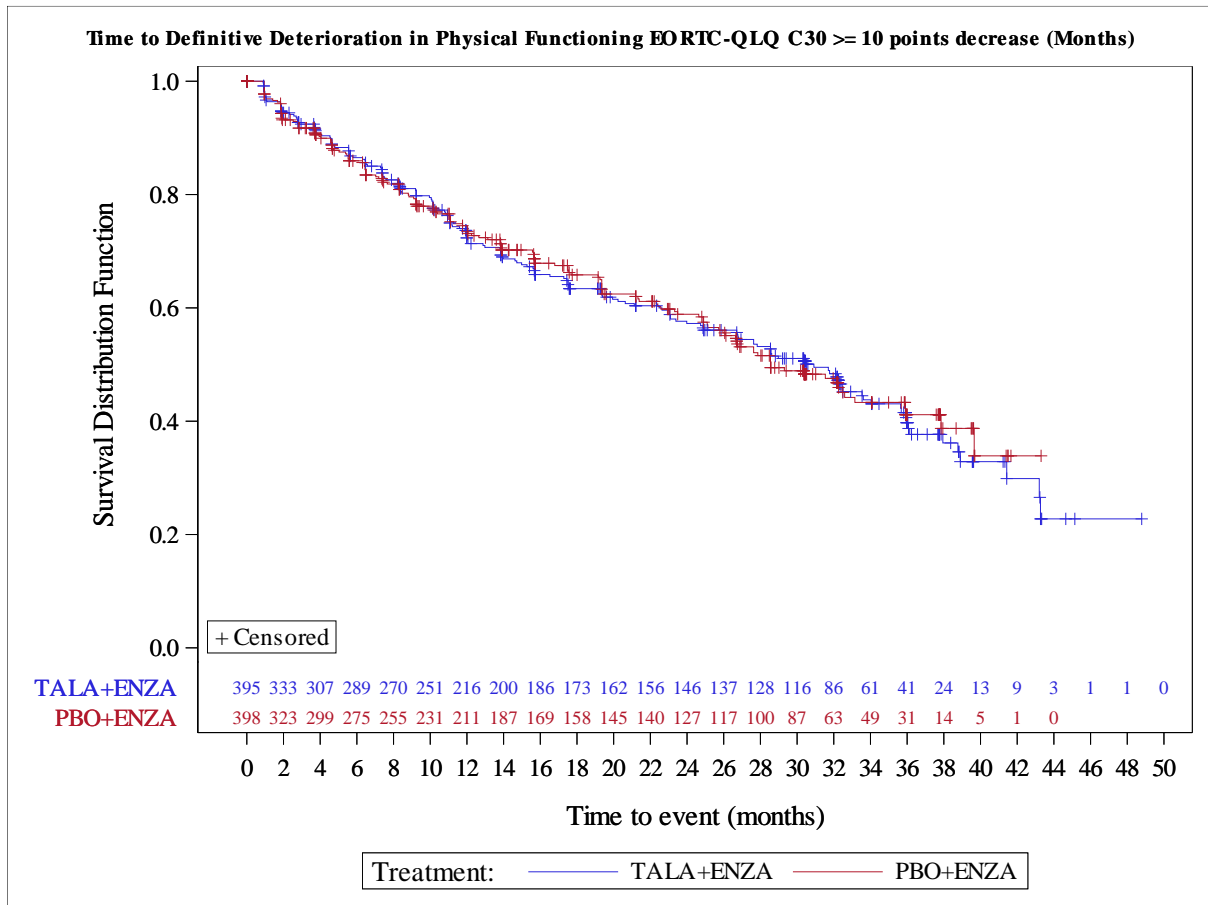


Abbildung 4-56: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

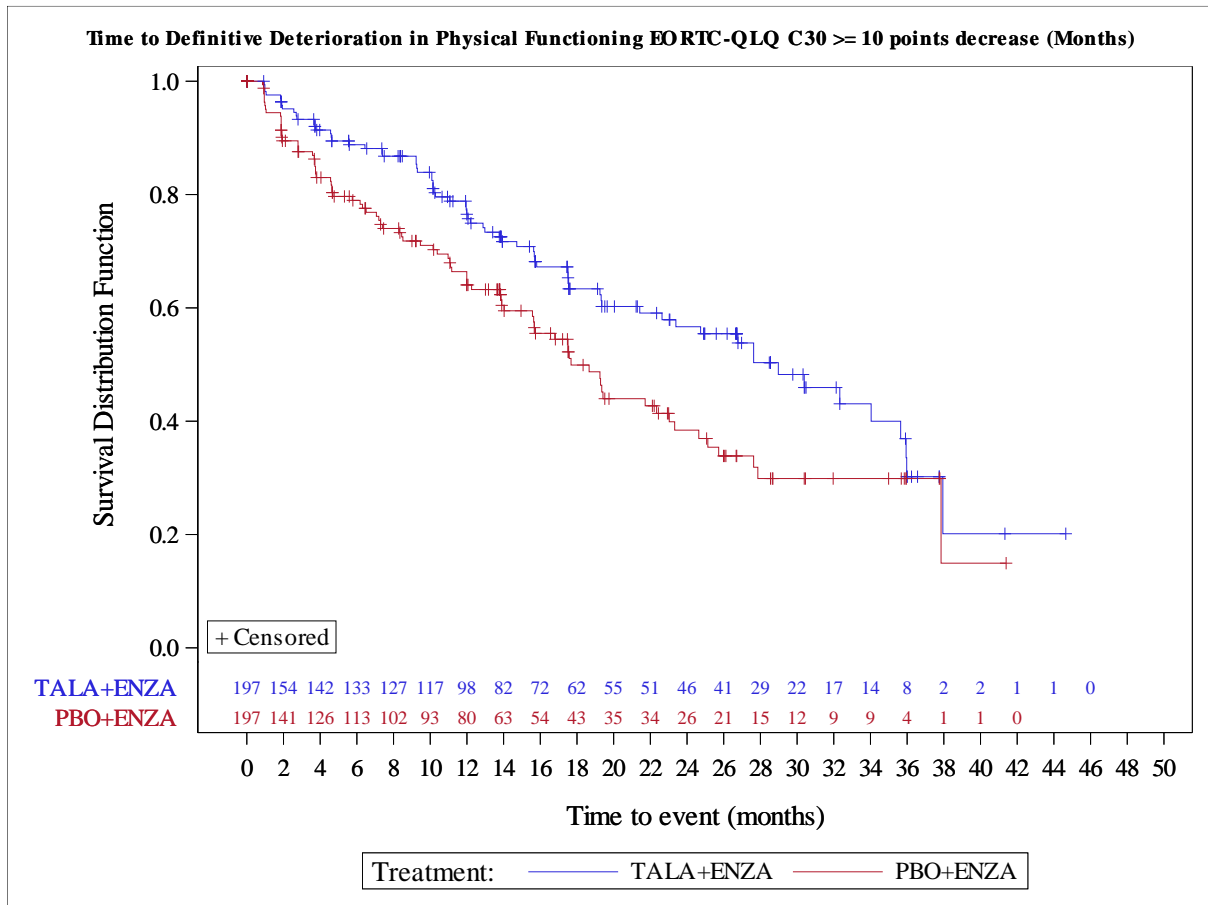


Abbildung 4-57: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

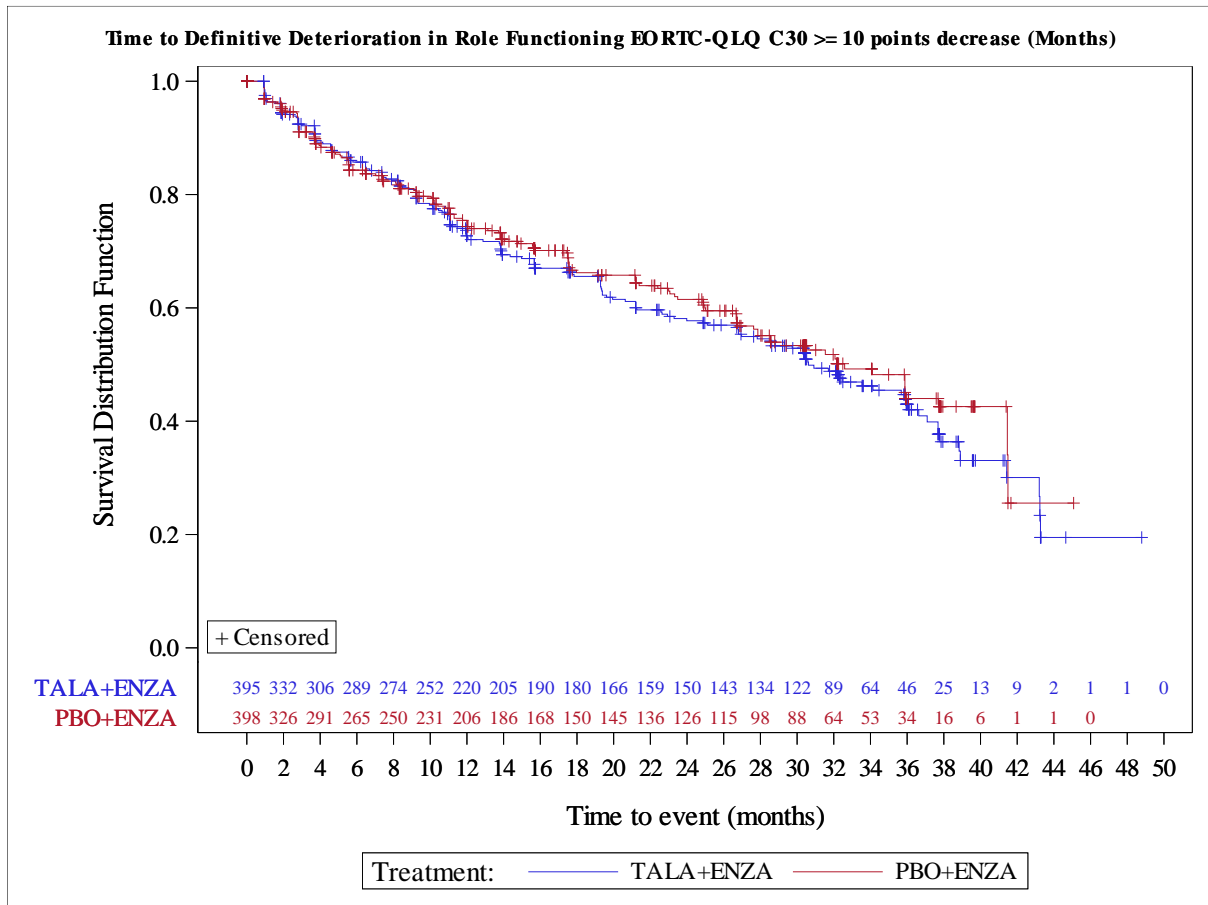


Abbildung 4-58: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

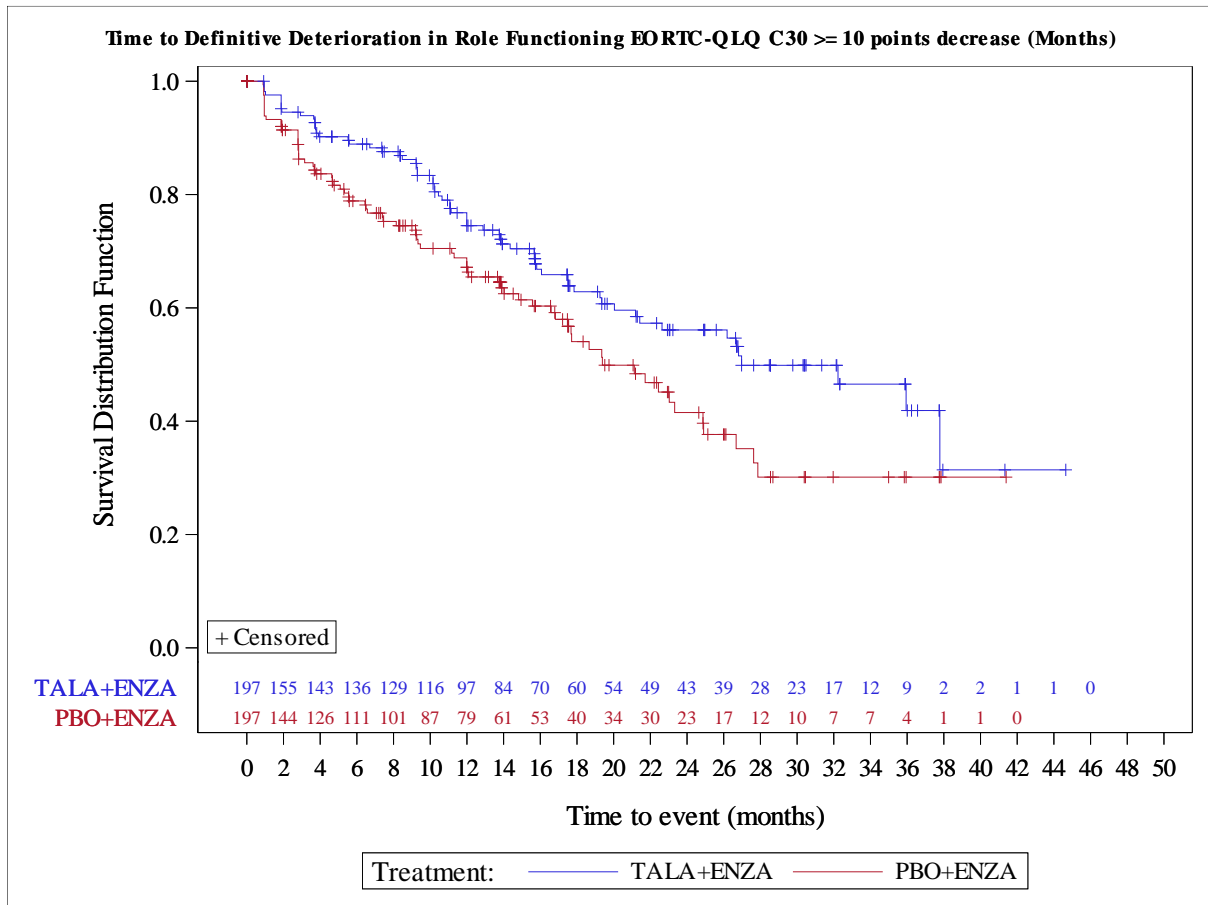


Abbildung 4-59: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

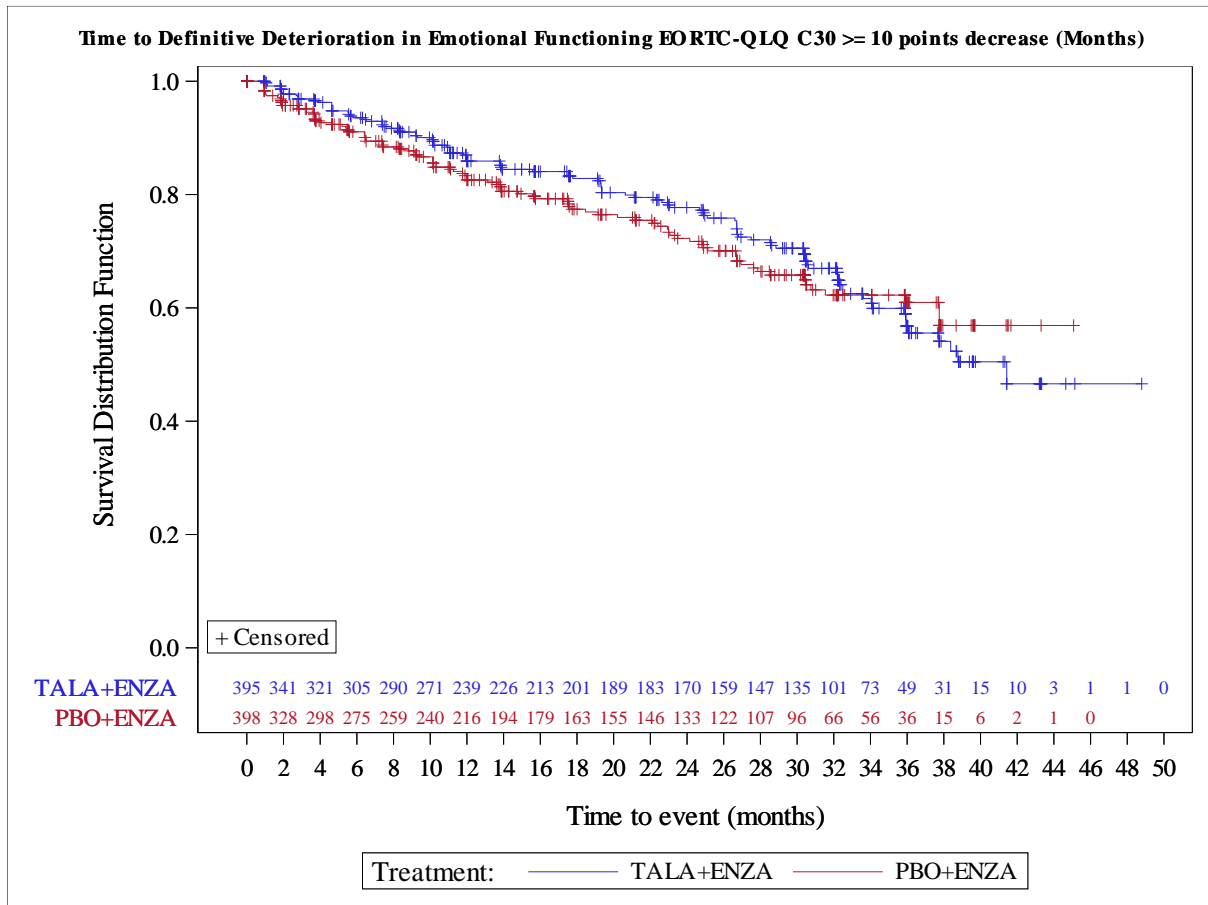


Abbildung 4-60: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

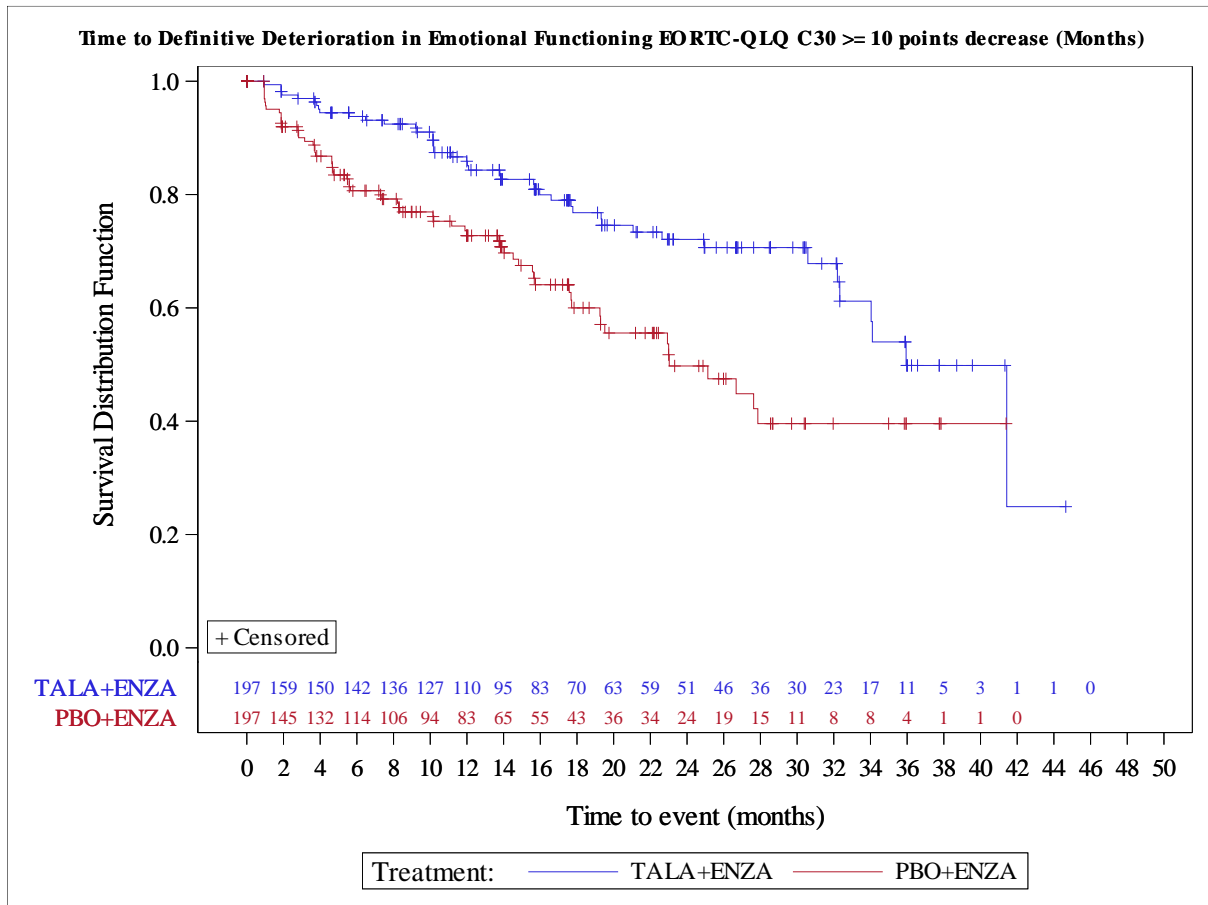


Abbildung 4-61: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

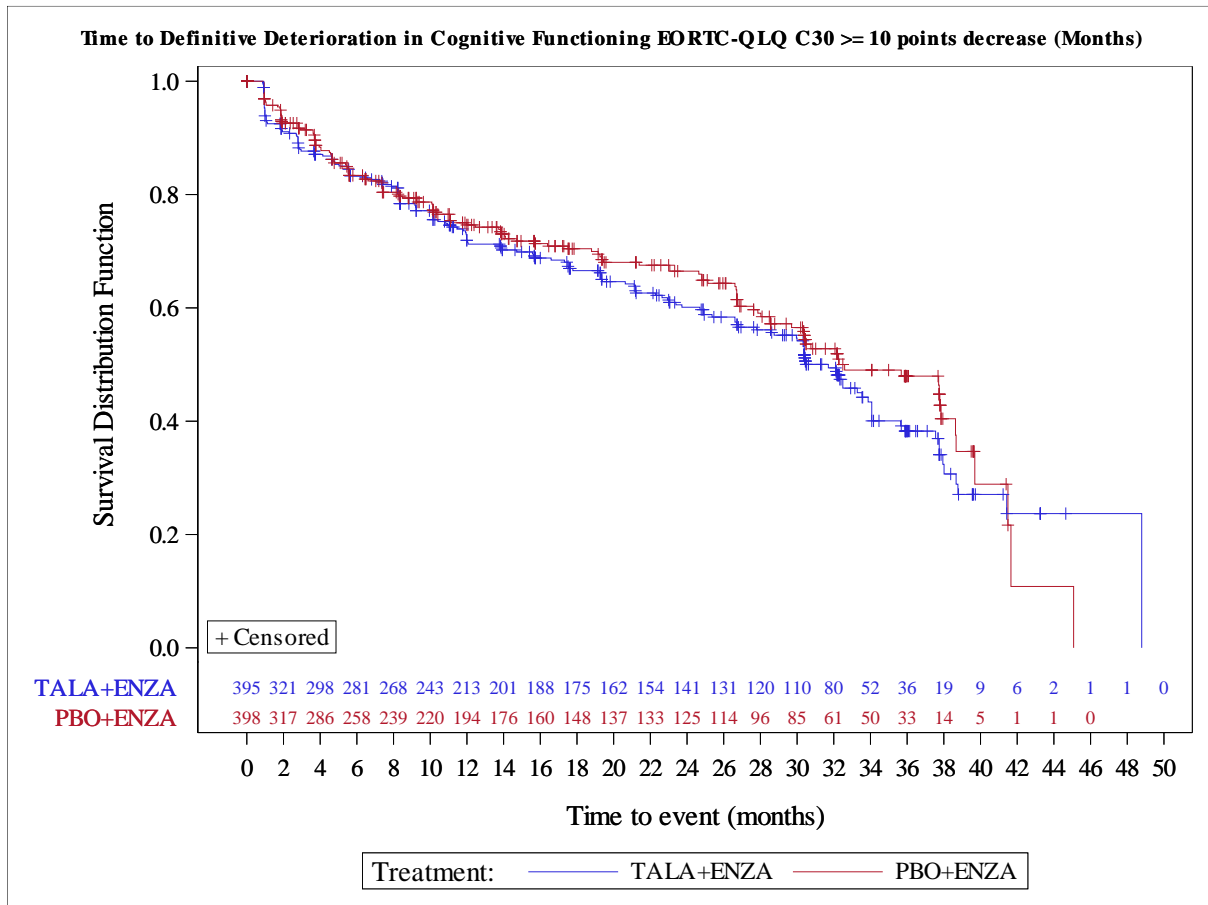


Abbildung 4-62: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



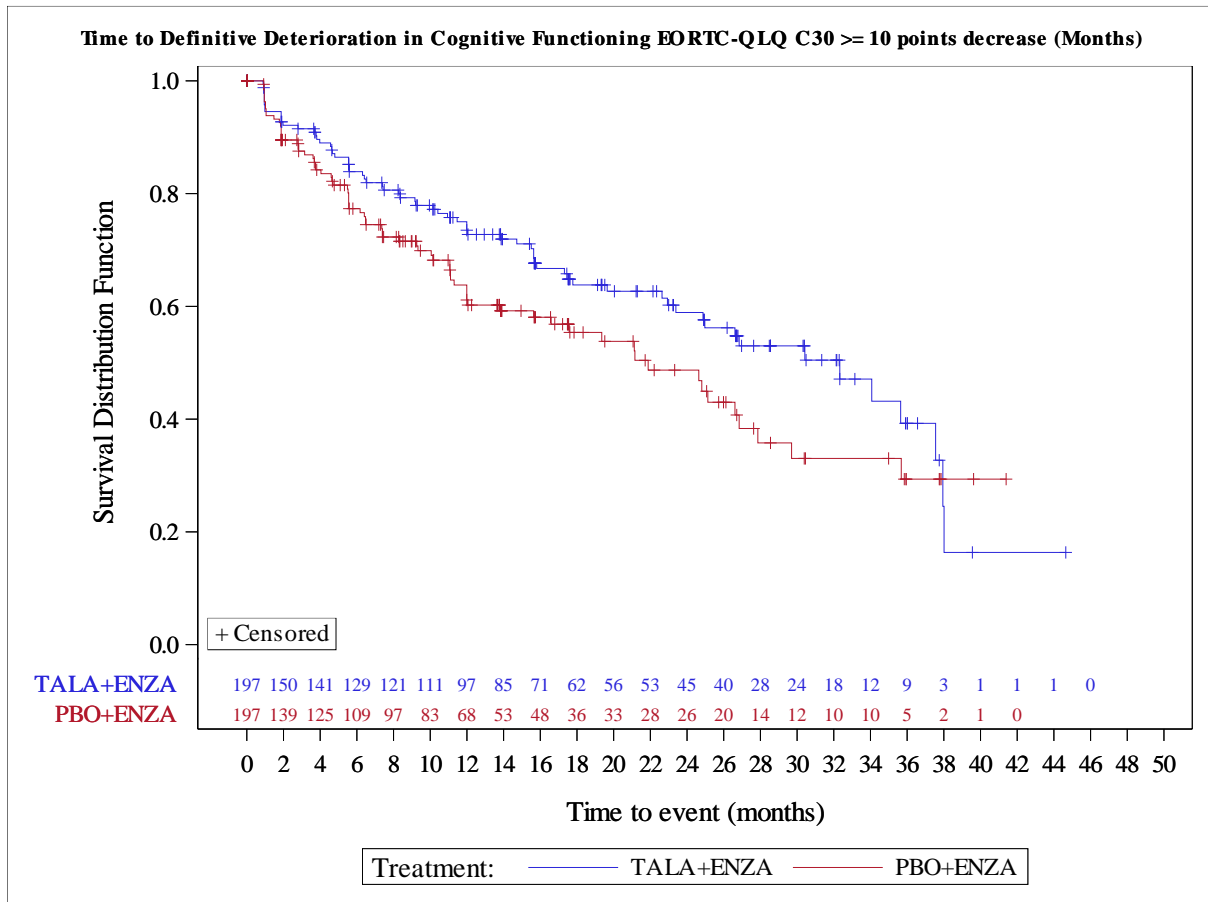


Abbildung 4-63: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

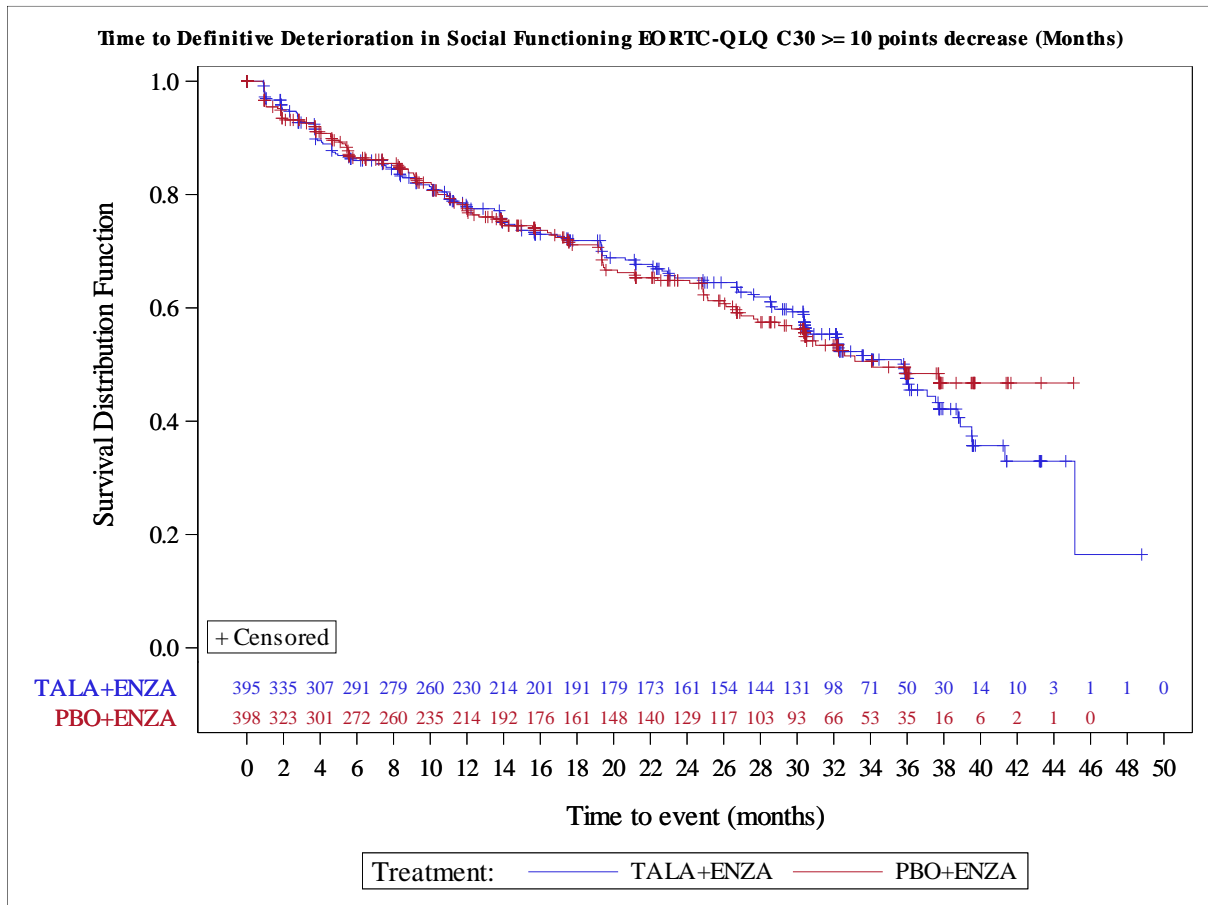


Abbildung 4-64: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

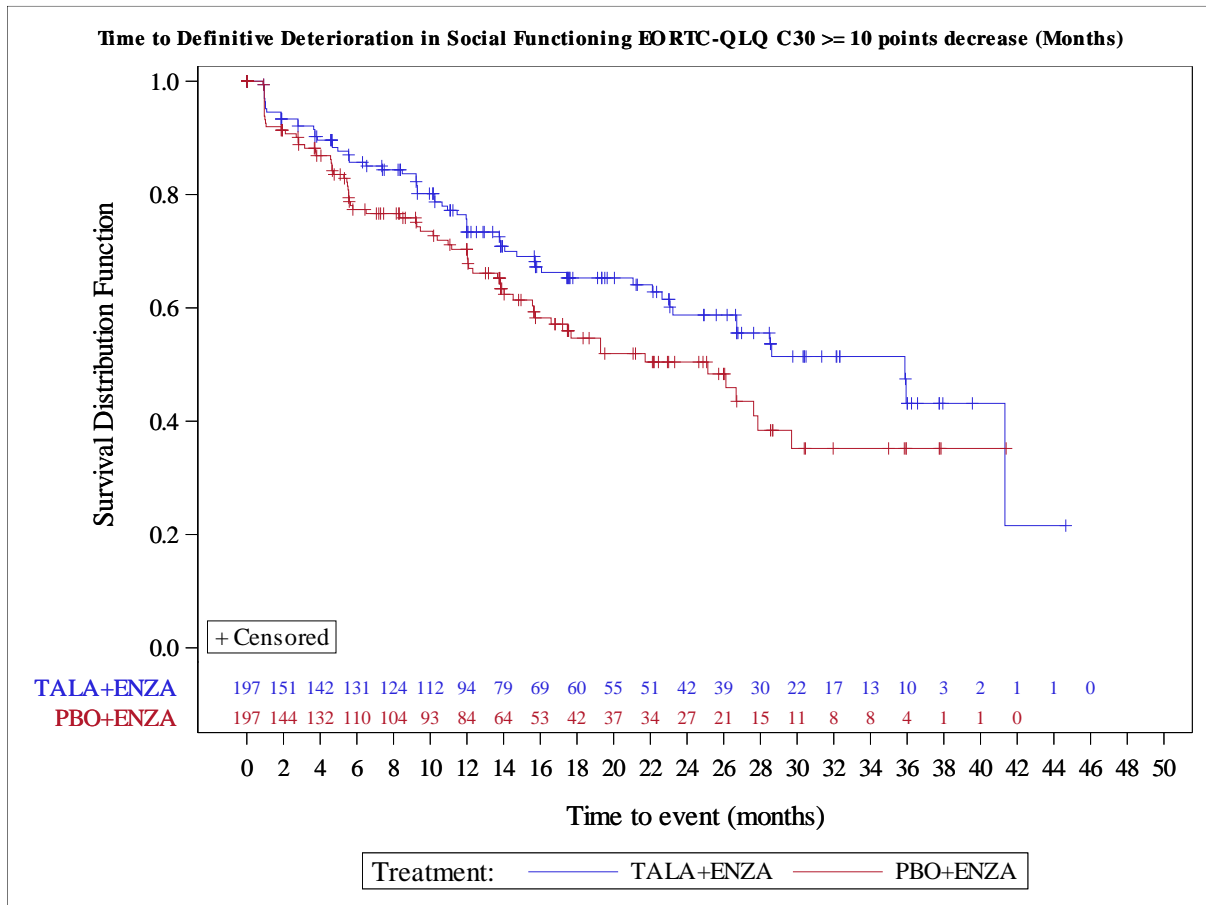


Abbildung 4-65: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.11 Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-115: Operationalisierung für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>Der EORTC QLQ-PR25 ist ein Prostatakarzinom-spezifisches Modul des EORTC QLQ-C30, das aus insgesamt 25 Fragen besteht und Fragen zu 4 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome, Inkontinenzhilfe) stellt, welche der Nutzendimension Morbidität, sowie Fragen zu 2 Funktionskalen (sexuelle Aktivität und Sexualfunktion), die der Nutzendimension Lebensqualität zuzuordnen sind.</p> <p>Der Fragebogen EORTC QLQ-PR25 beinhaltet jeweils eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die symptomorientierten Skalen, bei der höhere Werte einen höheren Schweregrad der Symptome anzeigen.</p> <p>Für die Symptomskalen und Einzelsymptome wurden folgende Analysen durchgeführt: Die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung war definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Datum der dauerhaften Verschlechterung, wobei die dauerhafte Verschlechterung als eine Erhöhung um <math>\geq 10</math> Punkte im Vergleich zu Baseline sowie keine nachfolgende Beurteilung unterhalb dieses Grenzwerts definiert ist.</p> <p><u>Datenerhebung</u></p> <p>Der EORTC QLQ-PR25 wurde dabei zu Baseline (Woche 1) und anschließend alle 4 Wochen bis Woche 53 oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat, erhoben. Nach Woche 53 erfolgte die Erhebung alle 8 Wochen oder bis zur Progression, abhängig davon, welcher Zeitpunkt früher eintrat. Nach einer Progression erfolgte die Erhebung alle 12 Wochen bis Studienende.</p> <p><u>Datenanalyse</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste.</p> <p>Die Analyse des EORTC QLQ-PR25 erfolgte durch den Vergleich der beiden Behandlungsarme mittels eines 2-seitigen Log-Rank-Tests. Das HR des EORTC QLQ-PR25 und das entsprechende 95 %-KI wurden über Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet.</p>

Studie	Operationalisierung
	<p>Ein HR &lt; 1 zeigt eine Reduktion des EORTC QLQ-PR25 zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid an.</p> <p>Der Median wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode geschätzt und das dazugehörige 95 %-KI berechnet.</p> <p><u>Zensierung</u></p> <p>Patienten wurden zum Zeitpunkt der letzten EORTC QLQ-PR25-Beurteilung zensiert, wenn diese keine endgültige Verschlechterung aufwiesen.</p> <p><u>Sensitivitätsanalyse anhand der PRO-Population</u></p> <p>Für die stetige Analyse des EORTC QLQ-PR25 wurden gemischte Modelle mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures [MMRM]) durchgeführt und in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Supportive Analysen</u></p> <p>Responderanalysen für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung wurden in Anhang 4-G dargestellt. Die Zeit bis zur ersten Verschlechterung wurde definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur ersten Beobachtung einer Erhöhung um ≥ 10 Punkte.</p> <p>Responderanalysen bis zur ersten bzw. dauerhaften Verschlechterung um ≥ 15 % wurden in Anhang 4-G dargestellt.</p>
<p>CSR: Studienbericht; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FDA: Food and Drug Administration; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-116: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
<p>EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ITT: Intention to treat; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>						

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-117, Tabelle 4-118) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Die Rücklaufquote für den Endpunkt wurde in Tabelle 4-119 und Tabelle 4-121 dargestellt. Die Follow-Up Werte von Studienteilnehmenden mit Progression der Erkrankung wurden in jeweiligen Visiten berücksichtigt.

Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der Funktionsskala sexuelle Aktivität für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 69 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 33 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für die Sexualfunktion lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %. Die im Vergleich niedrigen Werte der Rücklaufquoten für die Funktionsskala Sexualfunktion ergeben sich zwangsläufig aus dem Aufbau des Fragebogens, in welcher die Fragen 52 bis 55 nur zu beantworten sind, wenn tatsächlich eine sexuelle Aktivität stattgefunden hat.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der Funktionsskala Sexuelle Aktivität für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 49 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für Sexualfunktion lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesundheitsbezogene Lebensqualität für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-117: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Sexuelle Aktivität in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	22,06 (12,83)	18,82 (12,54)
Median (Min-Max)	23,05 (0,03-48,79)	17,48 (0,03-45,08)
<b>Sexualfunktion in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	15,08 (11,14)	11,36 (10,55)
Median (Min-Max)	13,86 (0,03-37,78)	8,31 (0,03-39,59)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MW: Mittelwert; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-118: Beobachtungsdauer (gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	<b>Talazoparib + Enzalutamid</b>	<b>Placebo + Enzalutamid</b>
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Sexuelle Aktivität in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	18,01 (10,92)	14,40 (9,95)
Median (Min-Max)	15,75 (0,00-44,65)	13,63 (0,03-41,40)
<b>Sexualfunktion in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	11,54 (9,86)	9,26 (8,04)
Median (Min-Max)	11,09 (0,03-35,88)	8,31 (0,03-37,78)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-119: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexuelle Aktivität) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	364 (92,2)	398	363 (91,2)
Woche 5	394	315 (79,9)	396	335 (84,6)
Woche 9	394	311 (78,9)	394	324 (82,2)
Woche 13	390	301 (77,2)	386	306 (79,3)
Woche 17	388	308 (79,4)	384	301 (78,4)
Woche 21	382	295 (77,2)	378	289 (76,5)
Woche 25	379	293 (77,3)	374	286 (76,5)
Woche 29	375	287 (76,5)	369	263 (71,3)
Woche 33	372	288 (77,4)	361	252 (69,8)
Woche 37	366	282 (77,0)	356	249 (69,9)
Woche 41	363	278 (76,6)	347	249 (71,8)
Woche 45	359	257 (71,6)	341	229 (67,2)
Woche 49	353	258 (73,1)	333	228 (68,5)
Woche 53	345	255 (73,9)	326	215 (66,0)
Woche 61	335	236 (70,4)	314	211 (67,2)
Woche 69	319	224 (70,2)	304	202 (66,4)
Woche 77	302	210 (69,5)	291	180 (61,9)
Woche 85	293	195 (66,6)	286	158 (55,2)
Woche 93	287	195 (67,9)	272	151 (55,5)
Woche 101	279	181 (64,9)	261	145 (55,6)
Woche 109	273	176 (64,5)	242	135 (55,8)
Woche 117	257	156 (60,7)	231	126 (54,5)
Woche 125	244	154 (63,1)	221	118 (53,4)
Woche 133	227	146 (64,3)	201	104 (51,7)
Woche 141	167	108 (64,7)	142	72 (50,7)
Woche 149	132	81 (61,4)	115	56 (48,7)
Woche 157	117	68 (58,1)	92	57 (62,0)
Woche 165	72	49 (68,1)	65	32 (49,2)
Woche 173	46	32 (69,6)	31	18 (58,1)
Woche 181	26	14 (53,8)	14	6 (42,9)
Woche 189	14	12 (85,7)	5	2 (40,0)



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 197	4	3 (75,0)	2	1 (50,0)
Woche 205	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	1 (50,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-120: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexualfunktion) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	395	30 (7,6)	398	38 (9,5)
Woche 5	394	26 (6,6)	396	28 (7,1)
Woche 9	394	23 (5,8)	394	29 (7,4)
Woche 13	390	18 (4,6)	386	27 (7,0)
Woche 17	388	27 (7,0)	384	28 (7,3)
Woche 21	382	20 (5,2)	378	26 (6,9)
Woche 25	378	18 (4,8)	374	27 (7,2)
Woche 29	374	18 (4,8)	369	21 (5,7)
Woche 33	371	17 (4,6)	361	25 (6,9)
Woche 37	365	19 (5,2)	356	27 (7,6)
Woche 41	362	17 (4,7)	347	24 (6,9)
Woche 45	357	19 (5,3)	340	19 (5,6)
Woche 49	351	17 (4,8)	333	14 (4,2)
Woche 53	343	16 (4,7)	326	16 (4,9)
Woche 61	333	18 (5,4)	314	16 (5,1)
Woche 69	317	16 (5,0)	303	13 (4,3)
Woche 77	301	14 (4,7)	291	15 (5,2)
Woche 85	291	14 (4,8)	286	15 (5,2)
Woche 93	285	13 (4,6)	272	11 (4,0)
Woche 101	278	15 (5,4)	260	10 (3,8)
Woche 109	270	12 (4,4)	242	11 (4,5)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 395)		Placebo + Enzalutamid (N = 398)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 117	255	11 (4,3)	231	6 (2,6)
Woche 125	241	9 (3,7)	221	7 (3,2)
Woche 133	222	7 (3,2)	200	6 (3,0)
Woche 141	160	5 (3,1)	139	3 (2,2)
Woche 149	130	3 (2,3)	114	3 (2,6)
Woche 157	110	5 (4,5)	87	4 (4,6)
Woche 165	67	1 (1,5)	63	3 (4,8)
Woche 173	41	0 (0,0)	28	1 (3,6)
Woche 181	21	0 (0,0)	11	0 (0,0)
Woche 189	12	0 (0,0)	5	0 (0,0)
Woche 197	4	0 (0,0)	2	0 (0,0)
Woche 205	2	0 (0,0)	1	0 (0,0)
Woche 213	2	0 (0,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-121: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexuelle Aktivität) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	170 (86,3)	197	166 (84,3)
Woche 5	196	161 (82,1)	197	164 (83,2)
Woche 9	196	156 (79,6)	195	163 (83,6)
Woche 13	195	156 (80,0)	190	155 (81,6)
Woche 17	195	157 (80,5)	189	151 (79,9)
Woche 21	194	148 (76,3)	187	139 (74,3)
Woche 25	192	147 (76,6)	184	139 (75,5)
Woche 29	189	139 (73,5)	181	126 (69,6)
Woche 33	188	143 (76,1)	178	121 (68,0)
Woche 37	187	137 (73,3)	175	116 (66,3)
Woche 41	185	132 (71,4)	171	117 (68,4)

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 45	180	126 (70,0)	169	105 (62,1)
Woche 49	177	125 (70,6)	163	107 (65,6)
Woche 53	173	120 (69,4)	161	98 (60,9)
Woche 61	165	113 (68,5)	151	88 (58,3)
Woche 69	147	104 (70,7)	138	70 (50,7)
Woche 77	132	86 (65,2)	120	60 (50,0)
Woche 85	121	70 (57,9)	105	47 (44,8)
Woche 93	113	69 (61,1)	86	40 (46,5)
Woche 101	97	57 (58,8)	75	42 (56,0)
Woche 109	86	53 (61,6)	66	33 (50,0)
Woche 117	75	46 (61,3)	56	29 (51,8)
Woche 125	63	40 (63,5)	44	21 (47,7)
Woche 133	50	31 (62,0)	33	14 (42,4)
Woche 141	38	26 (68,4)	27	13 (48,1)
Woche 149	29	21 (72,4)	21	9 (42,9)
Woche 157	26	16 (61,5)	15	11 (73,3)
Woche 165	16	11 (68,8)	12	6 (50,0)
Woche 173	10	5 (50,0)	4	2 (50,0)
Woche 181	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)
Woche 189	4	3 (75,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur;  
N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-122: Rücklaufquoten für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 (Sexualfunktion) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Baseline (Woche 1)	197	20 (10,2)	197	14 (7,1)
Woche 5	196	16 (8,2)	197	16 (8,1)
Woche 9	196	15 (7,7)	195	13 (6,7)
Woche 13	195	17 (8,7)	190	10 (5,3)
Woche 17	195	18 (9,2)	189	17 (9,0)
Woche 21	193	18 (9,3)	187	8 (4,3)
Woche 25	191	11 (5,8)	184	12 (6,5)
Woche 29	188	13 (6,9)	181	7 (3,9)
Woche 33	187	14 (7,5)	178	10 (5,6)
Woche 37	187	16 (8,6)	175	12 (6,9)
Woche 41	184	16 (8,7)	171	13 (7,6)
Woche 45	179	14 (7,8)	168	7 (4,2)
Woche 49	176	10 (5,7)	163	8 (4,9)
Woche 53	172	10 (5,8)	161	9 (5,6)
Woche 61	165	15 (9,1)	151	7 (4,6)
Woche 69	147	10 (6,8)	137	4 (2,9)
Woche 77	131	7 (5,3)	118	6 (5,1)
Woche 85	121	6 (5,0)	105	4 (3,8)
Woche 93	113	6 (5,3)	86	2 (2,3)
Woche 101	97	6 (6,2)	75	3 (4,0)
Woche 109	86	4 (4,7)	66	3 (4,5)
Woche 117	74	3 (4,1)	56	2 (3,6)
Woche 125	61	3 (4,9)	43	2 (4,7)
Woche 133	49	1 (2,0)	33	1 (3,0)
Woche 141	36	1 (2,8)	27	1 (3,7)
Woche 149	29	1 (3,4)	21	1 (4,8)
Woche 157	26	1 (3,8)	14	1 (7,1)
Woche 165	16	0 (0,0)	12	1 (8,3)
Woche 173	9	0 (0,0)	4	0 (0,0)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zeitpunkt	Talazoparib + Enzalutamid (N = 197)		Placebo + Enzalutamid (N = 197)	
	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)	Patienten in der Studie	Patienten mit Erhebung (%)
Woche 181	6	0 (0,0)	1	0 (0,0)
Woche 189	4	0 (0,0)	0	0 (0,0)

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO 2  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur;  
N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 4-123: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	35/395 (8,9)	NA [NA; NA]	35/398 (8,8)	NA [NA; NA]	0,81 [0,50; 1,29] 0,3721
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	5/395 (1,3)	35,84 [32,23; NA]	2/398 (0,5)	NA [NA; NA]	1,99 [0,35; 11,21] 0,4291

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  
a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).  
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 4-124: Ergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	22/197 (11,2)	NA [NA; NA]	13/197 (6,6)	NA [NA; NA]	1,30 [0,65; 2,59] 0,4544
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ - PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	3/197 (1,5)	NA [11,10; NA]	0/197 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

### Maßgebliche Analyse

Für den Fragebogen EORTC QLQ-PR25 liegen in der Kohorte 1 (All-Comers) für alle Funktionsskalen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für den Fragebogen EORTC QLQ-PR25 liegen in der HRR-defizienten Kohorte für alle Funktionsskalen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Die folgenden Abbildungen zeigen die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven.

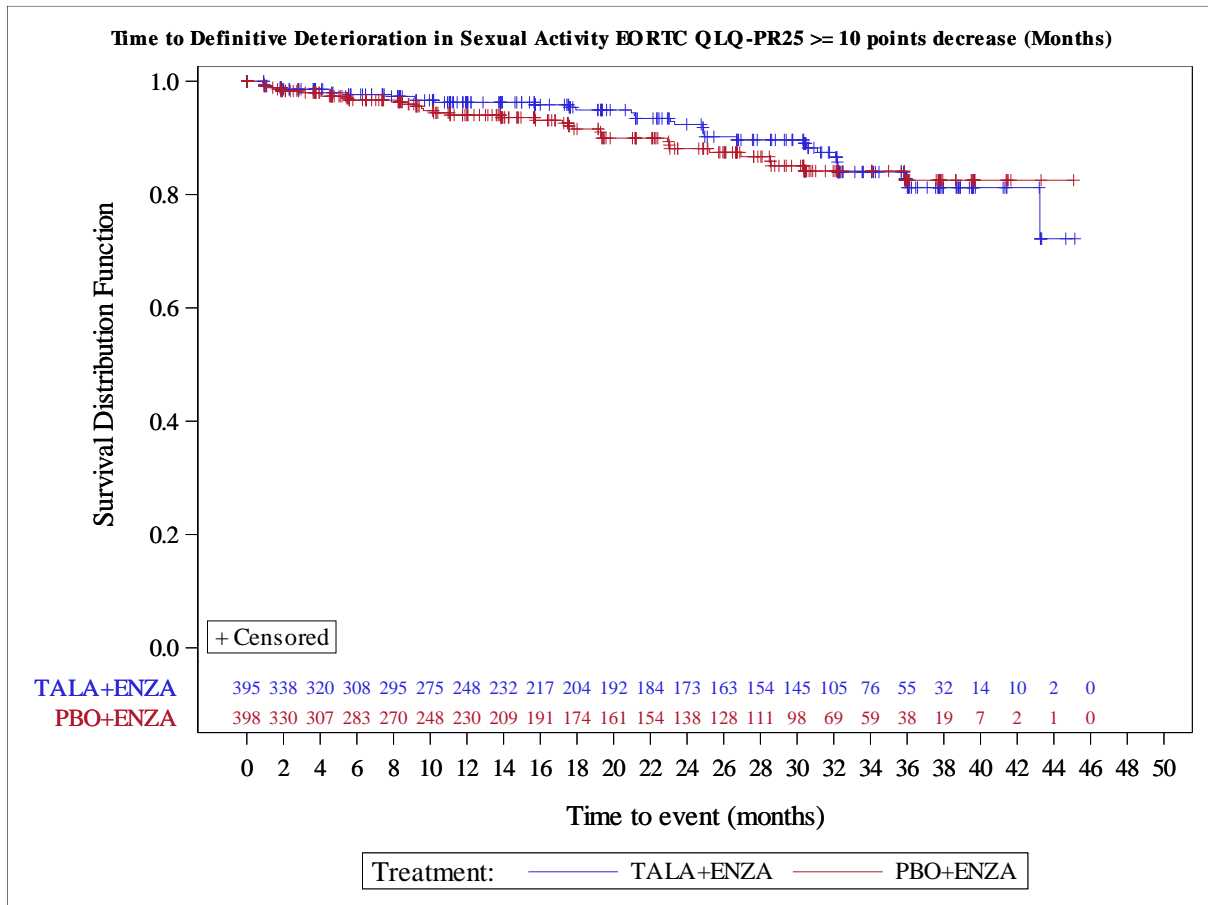


Abbildung 4-66: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

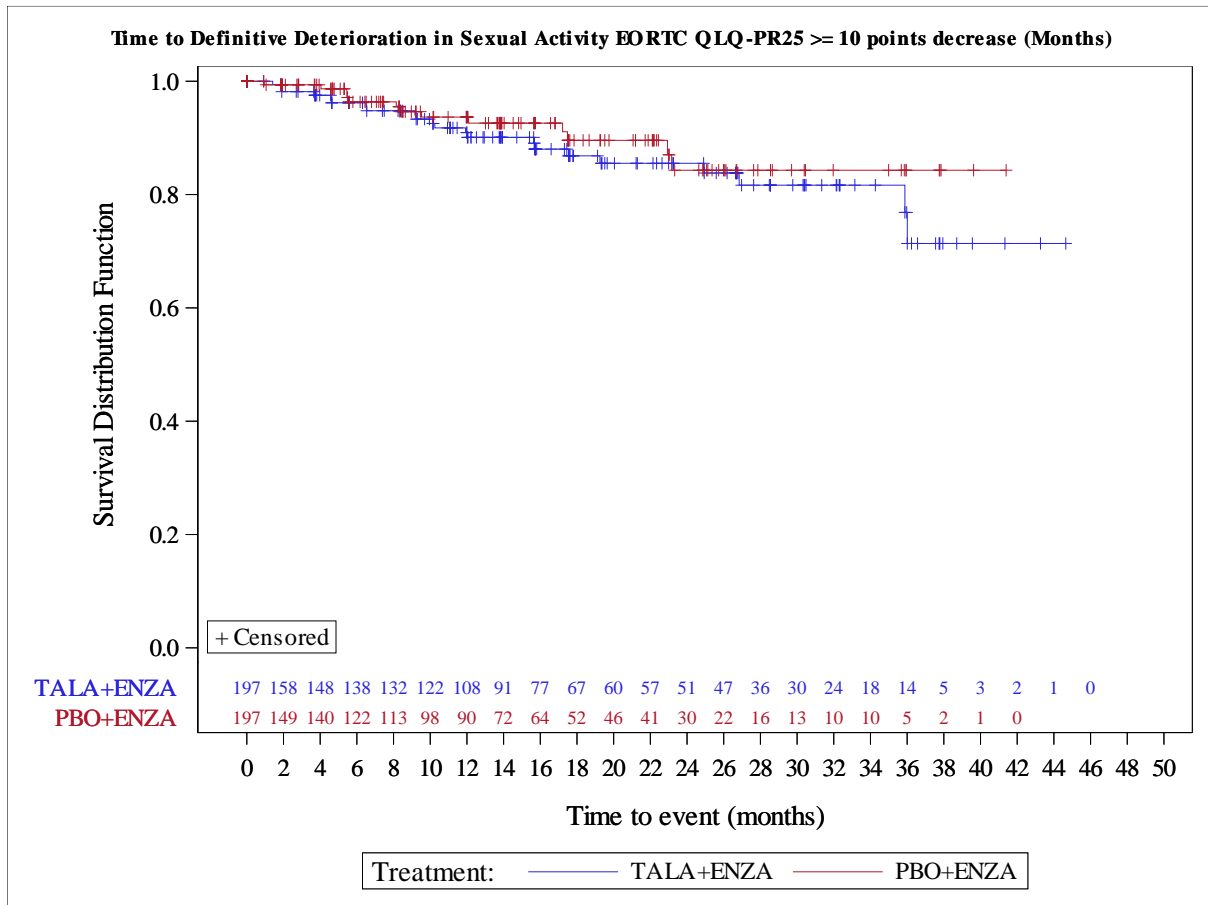


Abbildung 4-67: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie



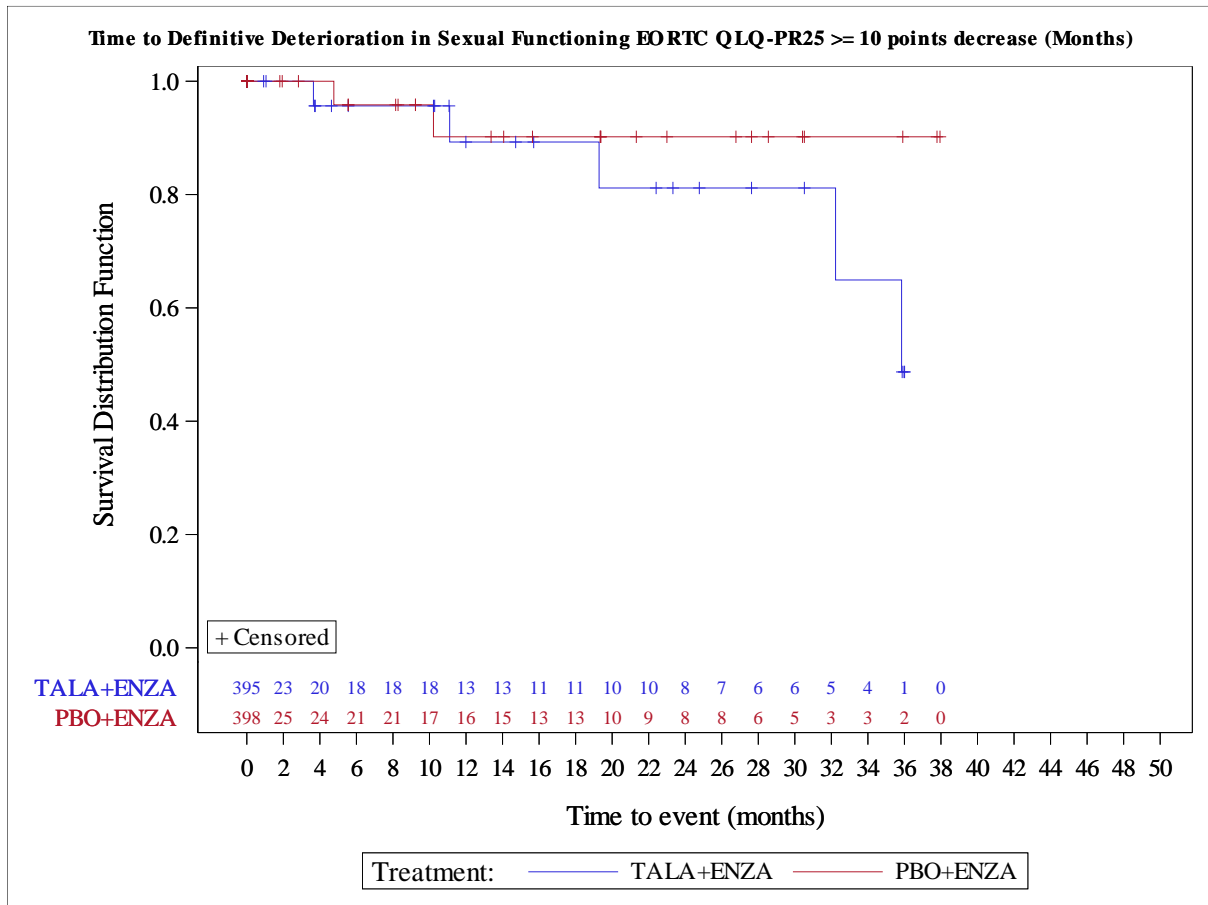


Abbildung 4-68: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers]) EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

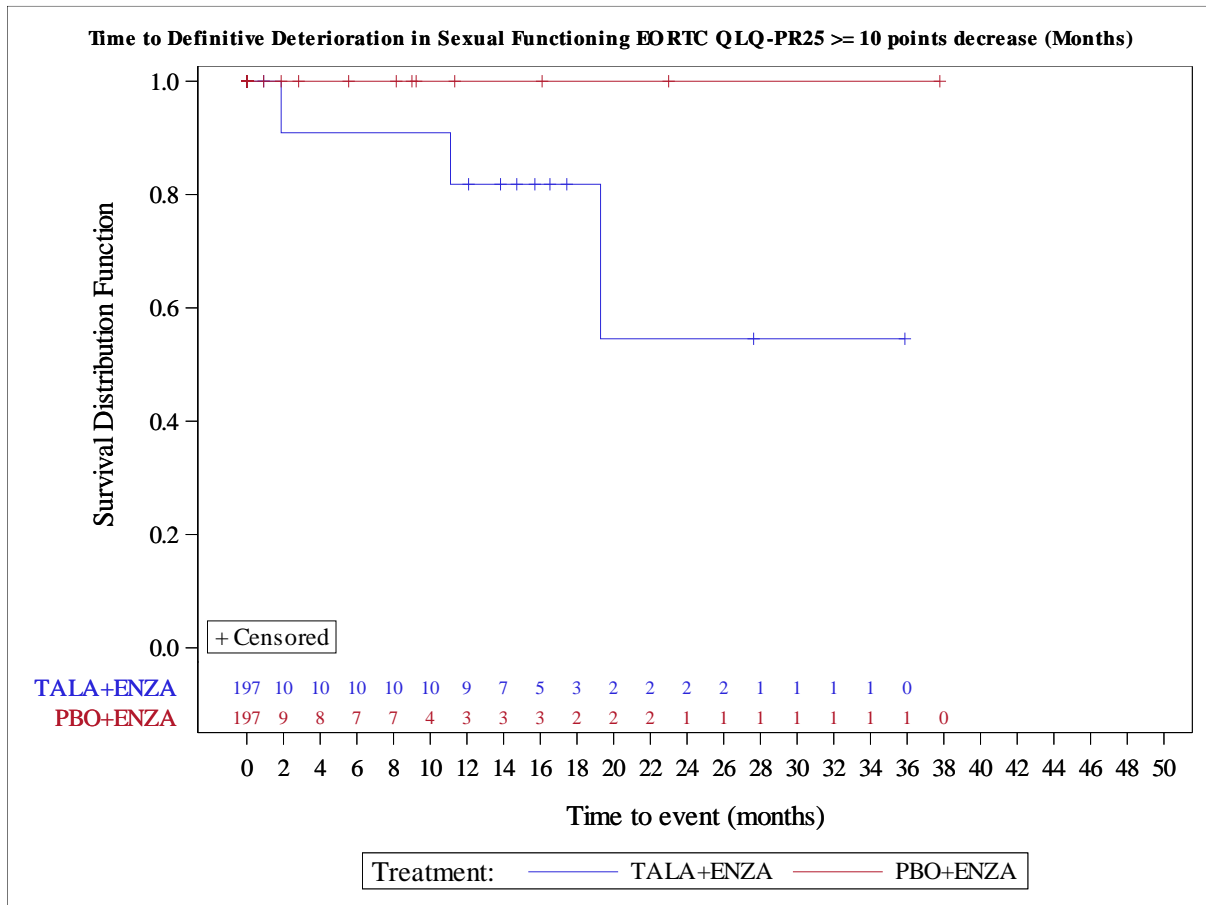


Abbildung 4-69: Kaplan-Meier-Plot für Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.1.3.1.12 Unerwünschte Ereignisse – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-125: Operationalisierung von unerwünschte Ereignisse

Studie	Operationalisierung
TALAPRO-2	<p><u>Definition</u></p> <p>UE werden gemäß MedDRA Version 25.0 kodiert, der Schweregrad nach CTCAE-Grad Version 4.03 beurteilt. Als UE werden Ereignisse definiert, die nach der ersten Gabe der Studienmedikation und nicht später als 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder vor dem Beginn einer neuen antineoplastischen oder Forschungstherapie auftreten (je nachdem welcher Zeitpunkt früher ist). UE, welche bei einem Studienteilnehmer mehrfach auftreten, werden einmalig mit dem jeweils höchsten Schweregrad gezählt. Nichtschwere UE werden nicht dargestellt.</p> <p>Folgende Ergebnisse werden dargestellt:</p> <p><u>Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate UE</li> <li>• Gesamtrate Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</li> <li>• Gesamtrate UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• Häufige UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</li> </ul> <p><u>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</li> <li>• Gesamtrate schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• Häufige schwere UE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</li> </ul> <p><u>Schwerwiegende UE (SUE)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate SUE</li> <li>• Gesamtrate SUE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (Sensitivitätsanalyse)</li> <li>• Häufige SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind.</li> </ul> <p><u>UE, die zum Therapieabbruch führten</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE</li> <li>• Gesamtrate Therapieabbruch aufgrund UE unter Ausschluss von erkrankungsbezogenen Ereignissen</li> </ul>

Studie	Operationalisierung
	<p><u>UE, die zum Tod führten (Gesamtrate)</u></p> <p><u>Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Jeweils als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>, CTCAE-Grad <math>&lt; 3</math>, schwerwiegend)</li> </ul> <p><u>Datenanalyse:</u></p> <p>Der relevante Datenschnitt für die Analysen zur Safety ist der FDA-Datenschnitt vom 28.03.2023. Die Analysen des CSR vom 16.08.2022 Kohorte 1 (All-Comers) bzw. 03.10.2022 Kohorte 2 (HRR-defizient) werden ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Maßgebliche Analyse anhand der Safety-Population</u></p> <p>Für die UE, SUE und UE, die zum Therapieabbruch führten, wurden jeweils die Anzahl und der Anteil an Patienten mit mindestens einem Ereignis dargestellt. Unberücksichtigt in der Darstellung der erkrankungsbezogenen Ereignisse blieben dabei jene Ereignisse, die zweifelsfrei dem Fortschreiten der Grunderkrankung zugeordnet werden konnten. Infolgedessen wurden folgende PT Krankheitsprogression, Prostata-spezifisches Antigen erhöht, Prostatakrebs, Tumorschmerz in den Analysen ausgeschlossen.</p> <p>Die statistische Analyse bezüglich der Zeit bis zum ersten UE, SUE, UE mit Therapieabbruch wurde anhand einer Cox-Proportional-Hazard-Regression adjustiert nach Behandlung, Stratifizierungsfaktor vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und für die Kohorte 1 (All-Comers) zusätzlich nach dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) berechnet. Zur Bestimmung der medianen Zeit bis zum ersten Auftreten werden Kaplan-Meier-Schätzer herangezogen.</p> <p>Der Erfassungszeitraum der UE umfasst den gesamten Behandlungszeitraum mit der Studienmedikation bis 28 Tage nach Erhalt der letzten Gabe der Studienmedikation.</p> <p>Es wurden Kaplan-Meier-Plots für UE-Gesamtraten und signifikante UE-Endpunkte dargestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden weitere Kaplan-Meier-Plots in Anhang 4-G abgelegt.</p> <p>Die Kaplan-Meier-Kurven der Überlebenszeitanalysen für häufige UE und UESI werden in Anhang 4-G dargestellt.</p> <p><u>Sensitivitätsanalyse anhand der Safety-Population</u></p> <p>Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurden zusätzlich noch die Gesamtraten der UE ohne Ereignisse, die dem Progress der Grunderkrankung zugeordnet werden konnten, dargestellt. Um diese UE zu bestimmen, wurden die im Rahmen der Studie erhobenen Einschätzungen des prüfenden ärztlichen Personals herangezogen und dargestellt.</p> <p>Ergänzende Darstellung im Anhang 4-G.</p> <p>Darstellung nach SOC und PT -deskriptive Darstellung</p>
	<p>CSR: Studienbericht; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; FDA: Food and Drug Administration; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; PT: Preferred Terms nach MedDRA; SOC: Systemorganklasse nach MedDRA; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse</p>

*Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

*Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in 0.*

Tabelle 4-126: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TALAPRO-2	Niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

*Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.*

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand aller Patienten aus der Safety-Population, also aller Patienten, für die die Verabreichung von mindestens einer Dosis der Studienmedikation dokumentiert wurde, durchgeführt. Die Zuordnung der Patienten auf die Behandlungsgruppen erfolgte für die Analyse basierend auf der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation. Gemäß Studienprotokoll und SAP wurden die UE während der Behandlungsdauer und bis 28 Tage danach berichtet. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-127, Tabelle 4-128) zwischen den Behandlungsmethoden wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt UE nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-127: Beobachtungsdauer (unerwünschte Ereignisse) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Nebenwirkungen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	22,63 (12,68)	18,93 (12,68)
Median (Min-Max)	23,24 (0,10-48,79)	16,69 (0,95-48,76)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-128: Beobachtungsdauer (unerwünschte Ereignisse) – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
<b>Maßgebliche Analyse</b>		
<b>Nebenwirkungen in der Nachbeobachtungszeit (Monate)</b>		
MW (SD)	19,16 (10,20)	14,71 (9,62)
Median (Min-Max)	17,59 (0,49-44,85)	14,26 (1,15-41,40)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung		

Tabelle 4-129: Ergebnisse für die Gesamtrate UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>UE jeglichen Grades</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	393/398 (98,7)	0,59 [0,49; 0,79]	382/401 (95,3)	0,92 [0,72; 0,99]	1,34 [1,16; 1,55] < 0,0001
<b>Schwerwiegende UE (SUE)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	167/398 (42,0)	34,60 [27,66; NA]	110/401 (27,4)	40,51 [40,51; 46,49]	1,48 [1,16; 1,88] 0,0013

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	306/398 (76,9)	4,14 [3,58; 4,70]	186/401 (46,4)	21,13 [17,61; 28,32]	2,16 [1,80; 2,60] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	389/398 (97,7)	0,66 [0,49; 0,92]	379/401 (94,5)	0,92 [0,79; 0,99]	1,30 [1,13; 1,50] <b>0,0003</b>
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	41/398 (10,3)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	4,75 [2,23; 10,14] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	9/398 (2,3)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [43,07; NA]	1,82 [0,56; 5,95] 0,3142
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	39/398 (9,8)	NA [44,42; NA]	41/401 (10,2)	NA [NA; NA]	0,82 [0,53; 1,27] 0,3680
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	79/398 (19,8)	NA [44,42; NA]	49/401 (12,2)	NA [NA; NA]	1,47 [1,03; 2,10] <b>0,0343</b>
<b>UE, die zum Tod führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	19/401 (4,7)	NA [43,07; NA]	0,58 [0,28; 1,17] 0,1232
<b>Sensitivitätsanalyse</b>					
<b>UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	393/398 (98,7)	0,59 [0,49; 0,79]	382/401 (95,3)	0,92 [0,72; 0,99]	1,34 [1,16; 1,55] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	164/398 (41,2)	35,25 [28,12; NA]	108/401 (26,9)	40,51 [40,51; 46,49]	1,48 [1,16; 1,89] <b>0,0015</b>
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	305/398 (76,6)	4,14 [3,58; 4,70]	185/401 (46,1)	21,13 [17,61; 28,32]	2,17 [1,80; 2,60] <b>&lt; 0,0001</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	389/398 (97,7)	0,66 [0,49; 0,92]	379/401 (94,5)	0,92 [0,79; 0,99]	1,30 [1,13; 1,50] <b>0,0003</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	41/398 (10,3)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	4,75 [2,23; 10,14] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	9/398 (2,3)	NA [NA; NA]	3/401 (0,7)	NA [43,07; NA]	2,42 [0,65; 9,00] 0,1736
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	39/398 (9,8)	NA [44,42; NA]	40/401 (10,0)	NA [NA; NA]	0,84 [0,54; 1,30] 0,4306
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	79/398 (19,8)	NA [44,42; NA]	48/401 (12,0)	NA [NA; NA]	1,50 [1,05; 2,15] <b>0,0267</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten</b>					
Kohorte 1 (All-Comers)	9/398 (2,3)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [43,07; NA]	0,62 [0,26; 1,49] 0,2844
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2					
a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).					
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse					



Tabelle 4-130: Ergebnisse für das Gesamtraten UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>UE jeglichen Grades</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	196/198 (99,0)	0,49 [0,46; 0,69]	194/199 (97,5)	0,56 [0,49; 0,79]	1,15 [0,94; 1,40] 0,1892
<b>Schwerwiegende UE (SUE)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	67/198 (33,8)	44,42 [33,87; 44,42]	43/199 (21,6)	NA [32,69; NA]	1,35 [0,92; 1,99] 0,1212
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	137/198 (69,2)	4,73 [4,11; 6,60]	82/199 (41,2)	23,72 [16,76; NA]	1,98 [1,50; 2,60] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	196/198 (99,0)	0,49 [0,49; 0,72]	191/199 (96,0)	0,62 [0,49; 0,79]	1,12 [0,92; 1,37] 0,2541
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	9/198 (4,5)	NA [NA; NA]	1/199 (0,5)	NA [NA; NA]	7,28 [0,92; 57,79] <b>0,0283</b>
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	6/198 (3,0)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	2,14 [0,43; 10,70] 0,3408
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	12/198 (6,1)	44,42 [NA; NA]	16/199 (8,0)	NA [NA; NA]	0,55 [0,26; 1,20] 0,1272
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	23/198 (11,6)	44,42 [NA; NA]	17/199 (8,5)	NA [NA; NA]	1,05 [0,56; 1,99] 0,8749
<b>UE, die zum Tod führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	3/198 (1,5)	NA [NA; NA]	5/199 (2,5)	NA [NA; NA]	0,54 [0,13; 2,26] 0,3920

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Sensitivitätsanalyse</b>					
<b>UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	196/198 (99,0)	0,49 [0,46; 0,69]	194/199 (97,5)	0,56 [0,49; 0,79]	1,15 [0,94; 1,40] 0,1892
<b>Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	67/198 (33,8)	44,42 [33,87; 44,42]	42/199 (21,1)	NA [32,69; NA]	1,39 [0,94; 2,04] 0,0979
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	137/198 (69,2)	4,73 [4,11; 6,60]	81/199 (40,7)	23,72 [17,58; NA]	2,00 [1,52; 2,64] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	196/198 (99,0)	0,49 [0,49; 0,72]	191/199 (96,0)	0,62 [0,49; 0,79]	1,12 [0,92; 1,37] 0,2541
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	9/198 (4,5)	NA [NA; NA]	1/199 (0,5)	NA [NA; NA]	7,28 [0,92; 57,79] <b>0,0283</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	6/198 (3,0)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	2,14 [0,43; 10,70] 0,3408
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	12/198 (6,1)	44,42 [NA; NA]	15/199 (7,5)	NA [NA; NA]	0,59 [0,27; 1,29] 0,1786
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	23/198 (11,6)	44,42 [NA; NA]	16/199 (8,0)	NA [NA; NA]	1,12 [0,58; 2,13] 0,7404

Population	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten</b>					
Kohorte 2 (HRR-defizient)	3/198 (1,5)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	1,32 [0,22; 7,92] 0,7592
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse					

### Maßgebliche Analyse

Für die Kohorte 1 (All-Comers) zeigt sich in der Gesamtrate der UE (jegliche Grade) ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,34 [1,16; 1,55],  $p < 0,0001$ ). Die Anzahl an Patienten mit mindestens einem UE war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar (98,7 % gegenüber 95,3 %). Bei schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,16 [1,80; 2,60],  $p < 0,0001$ ). Dabei hatten 76,9 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 46,4 % der Patienten unter Behandlung mit Placebo + Enzalutamid ein schweres UE. Bei Betrachtung der SUE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,48 [1,16; 1,88],  $p = 0,0013$ ). Ein SUE hatten 42,0 % der Patienten, die mit Talazoparib + Enzalutamid behandelt wurden, während 27,4 % der Patienten im Vergleichsarm ein SUE hatten. Bei UE, die zum Tod führten, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es hatten 13 Patienten (3,3 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid ein UE, das zum Tod führte, während im Vergleichsarm 19 Patienten (4,7 %) ein solches UE hatten. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zwischen den beiden Behandlungsarmen bei UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führen (HR 95 %-KI: 4,75 [2,23; 10,14],  $p < 0,0001$ ), sowie bei UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führen (HR 95 %-KI: 1,47 [1,03; 2,10],  $p = 0,0343$ ). Bei UE, die aus anderen Gründen zum Therapieabbruch führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt sich in der Gesamtrate der UE (jegliche Grade) und SUE kein statistisch signifikanter Unterschied in den Behandlungsarmen. Die Anzahl an Patienten mit mindestens einem UE war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar (99,0 % gegenüber 97,5 %). Ein SUE hatten 33,8 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid, während 21,6 % der Patienten im Vergleichsarm ein SUE hatten. Bei schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied

zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,98 [1,50; 2,60],  $p < 0,0001$ ). Dabei hatten 69,2 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 41,2 % der Patienten im Vergleichsarm ein schweres UE. Bei UE, die zum Tod führten, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es hatten 3 Patienten (1,5 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid ein UE, das zum Tod führte, während im Vergleichsarm 5 Patienten (2,5 %) ein solches UE hatten. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zwischen den beiden Behandlungsarmen bei UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führen (HR 95 %-KI: 7,28 [0,92; 57,79],  $p = 0,0283$ ). Bei UE, die aus anderen Gründen zum Therapieabbruch führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Sensitivitätsanalyse*

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurden in der Kohorte 1 (All-Comers) UE, die der Krankheitsprogression zugeordnet werden konnten, ausgeschlossen. Für die Gesamtrate der UE (jegliche Grade) unter Ausschluss progressionsbezogener Ereignisse zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,34 [1,16; 1,55],  $p < 0,0001$ ). Der Anteil an Patienten in beiden Behandlungsarmen war vergleichbar (98,7 % gegenüber 95,3 %). Bei schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,17 [1,80; 2,60],  $p < 0,0001$ ). Dabei hatten 76,6 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 46,1 % der Patienten unter Behandlung mit Placebo + Enzalutamid ein schweres UE. Bei Betrachtung der SUE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,48 [1,16; 1,89],  $p = 0,0015$ ). Ein SUE hatten 41,2 % der Patienten, die mit Talazoparib + Enzalutamid behandelt wurden, während 26,9 % der Patienten im Vergleichsarm ein SUE hatten. Bei UE, die zum Tod führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es hatten 9 Patienten (2,3 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid ein UE, das zum Tod führte, während im Vergleichsarm 12 Patienten (3,0 %) ein solches UE hatten. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zwischen den beiden Behandlungsarmen bei UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führen (HR 95 %-KI: 4,75 [2,23; 10,14],  $p < 0,0001$ ), sowie bei UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führen (HR 95 %-KI: 1,50 [1,05; 2,15],  $p = 0,0267$ ). Bei UE, die aus anderen Gründen zum Therapieabbruch führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt sich in der Gesamtrate der UE (jegliche Grade) und SUE kein statistisch signifikanter Unterschied in den Behandlungsarmen. Die Anzahl an Patienten mit mindestens einem UE war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar (99,0 % gegenüber 97,5 %). Ein SUE hatten 33,8 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid, während 21,1 % der Patienten im Vergleichsarm ein SUE hatten. Bei schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,0 [1,52; 2,64],  $p < 0,0001$ ). Dabei hatten 69,2 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 40,7 % der Patienten im Vergleichsarm ein schweres UE. Bei UE, die zum Tod führten, zeigt

sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es hatten 3 Patienten (1,5 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid ein UE, das zum Tod führte, während im Vergleichsarm 2 Patienten (1,0 %) ein solches UE hatten. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zwischen den beiden Behandlungsarmen bei UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führten (HR 95 %-KI: 7,28 [0,92; 57,79],  $p = 0,0283$ ). Bei UE, die aus anderen Gründen zum Therapieabbruch führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Die folgenden Abbildungen zeigen die Kaplan-Meier-Plots für UE. Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots für UE, die der Krankheitsprogression zugeordnet werden konnten, finden sich in Anhang 4-G.

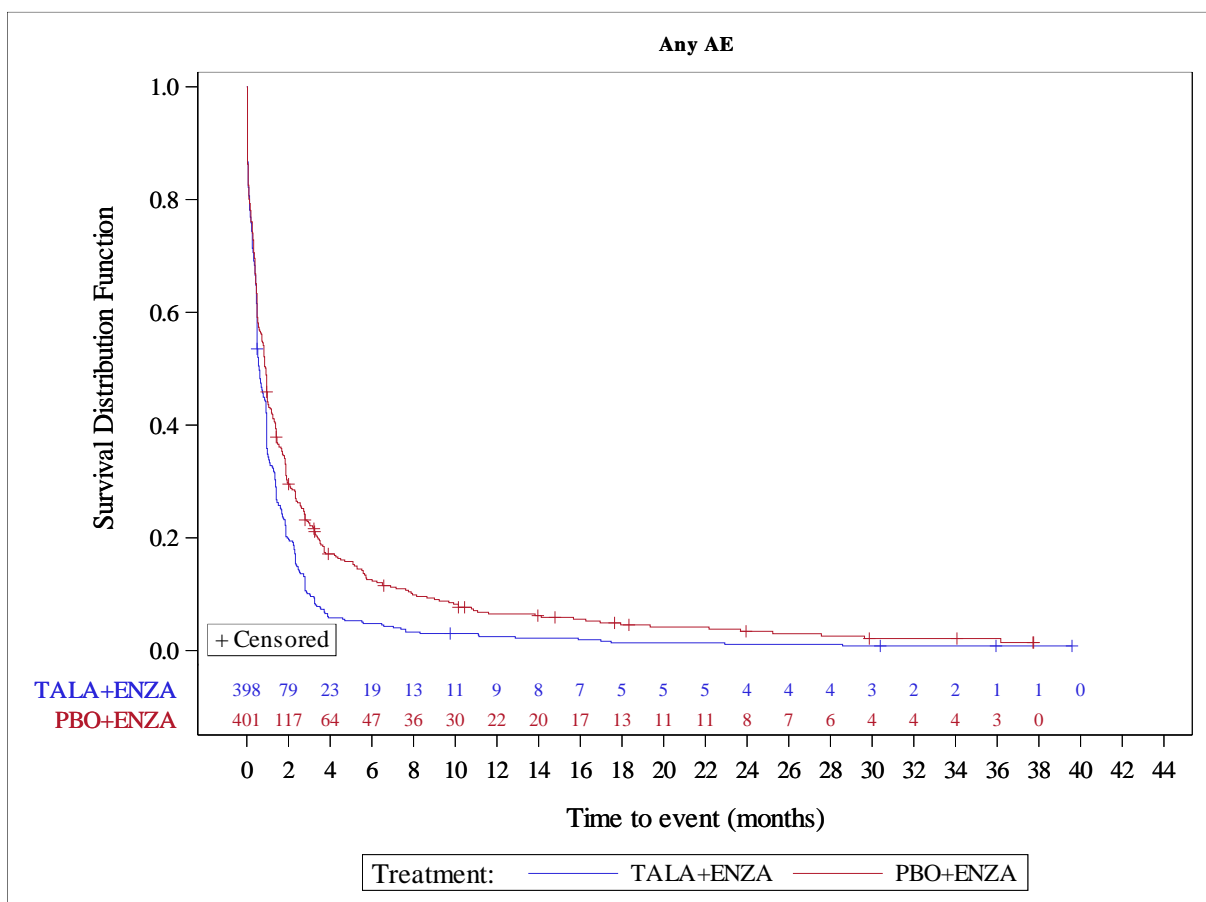


Abbildung 4-70: Kaplan-Meier-Plot für unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

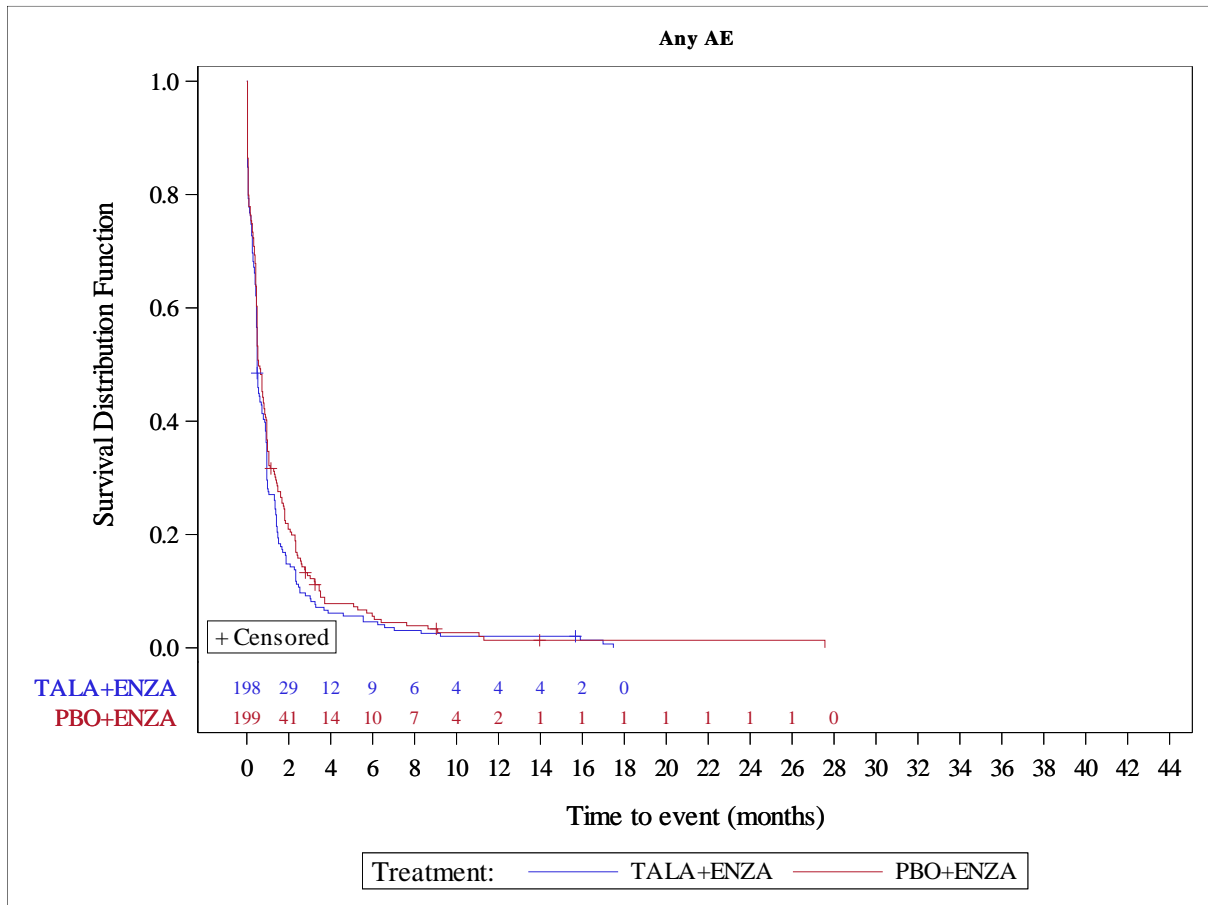


Abbildung 4-71: Kaplan-Meier-Plot für unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])  
 HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

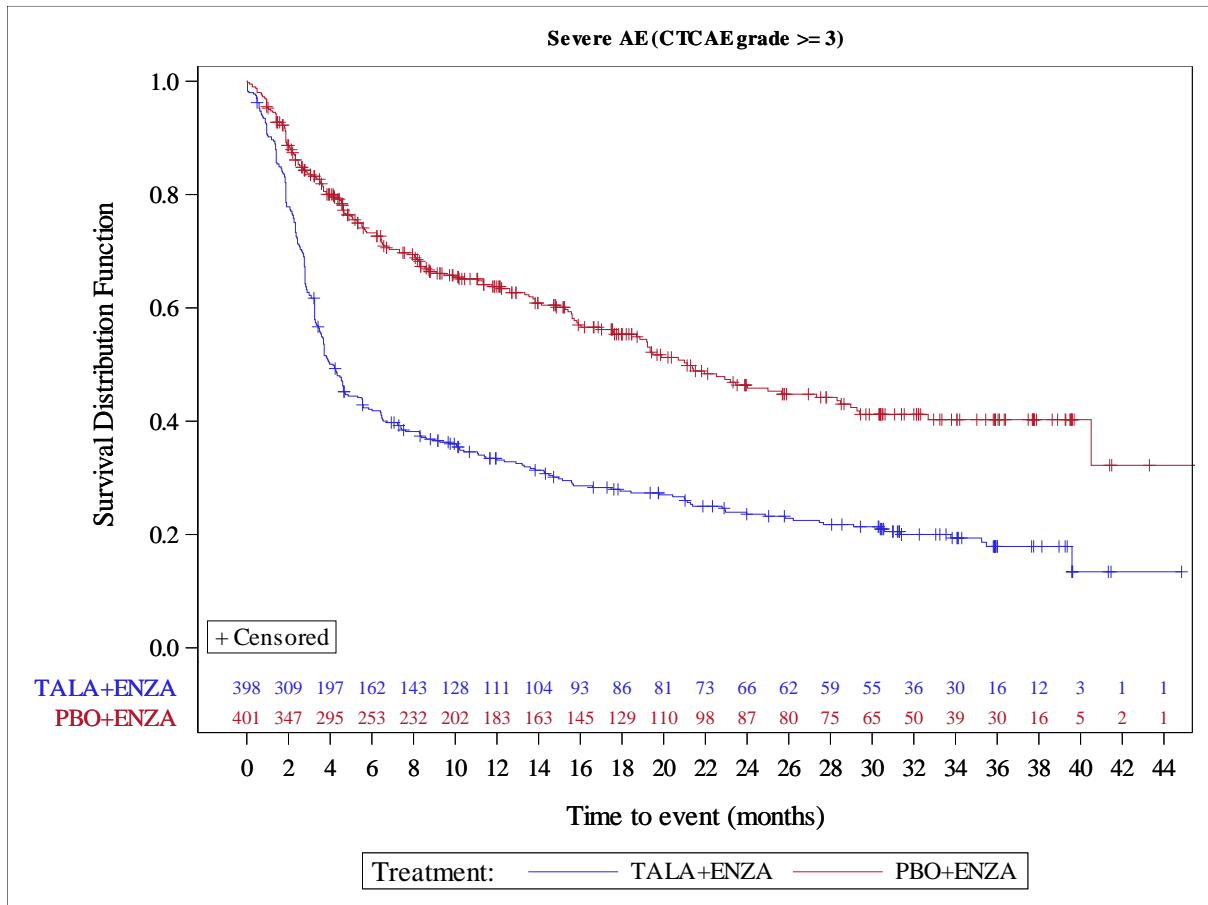


Abbildung 4-72: Kaplan-Meier-Plot für Schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

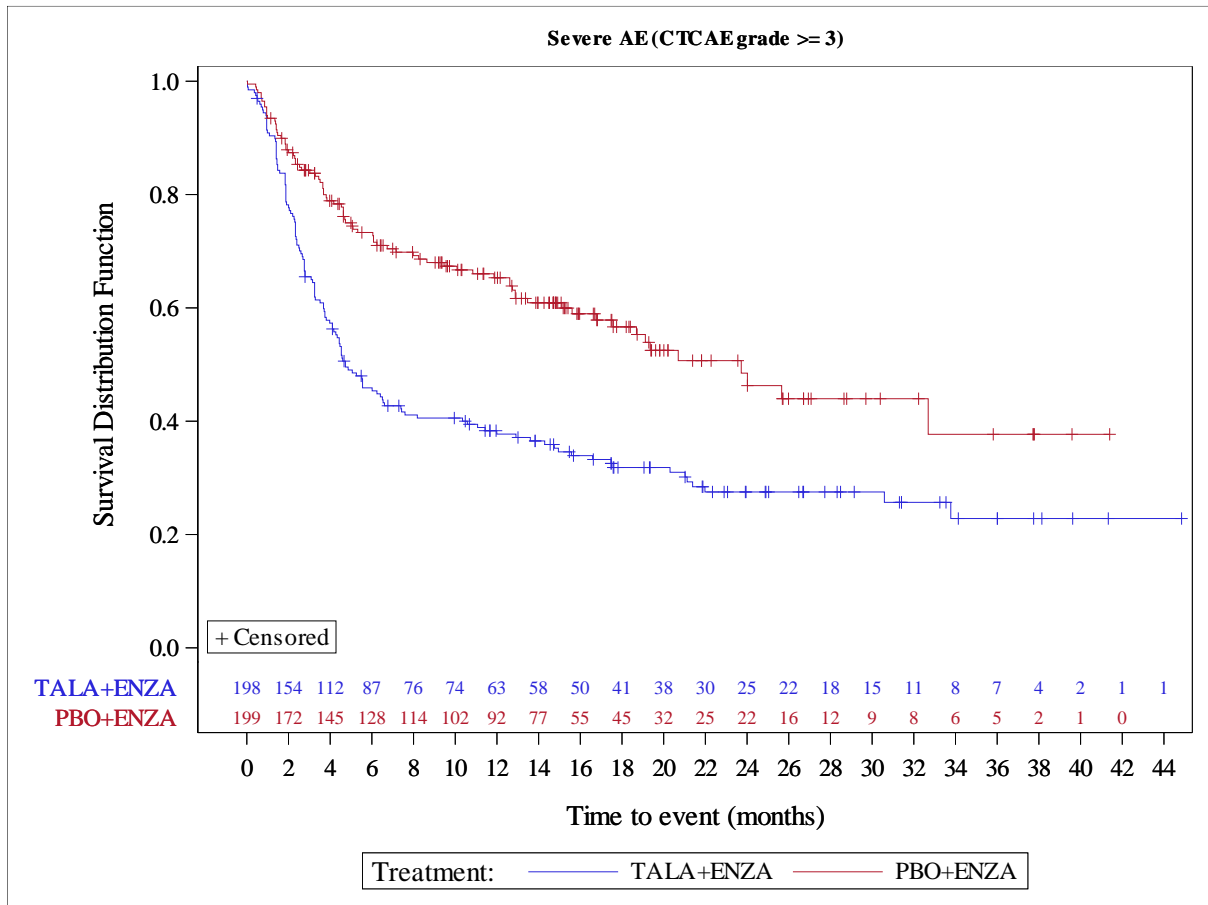


Abbildung 4-73: Kaplan-Meier-Plot für Schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse



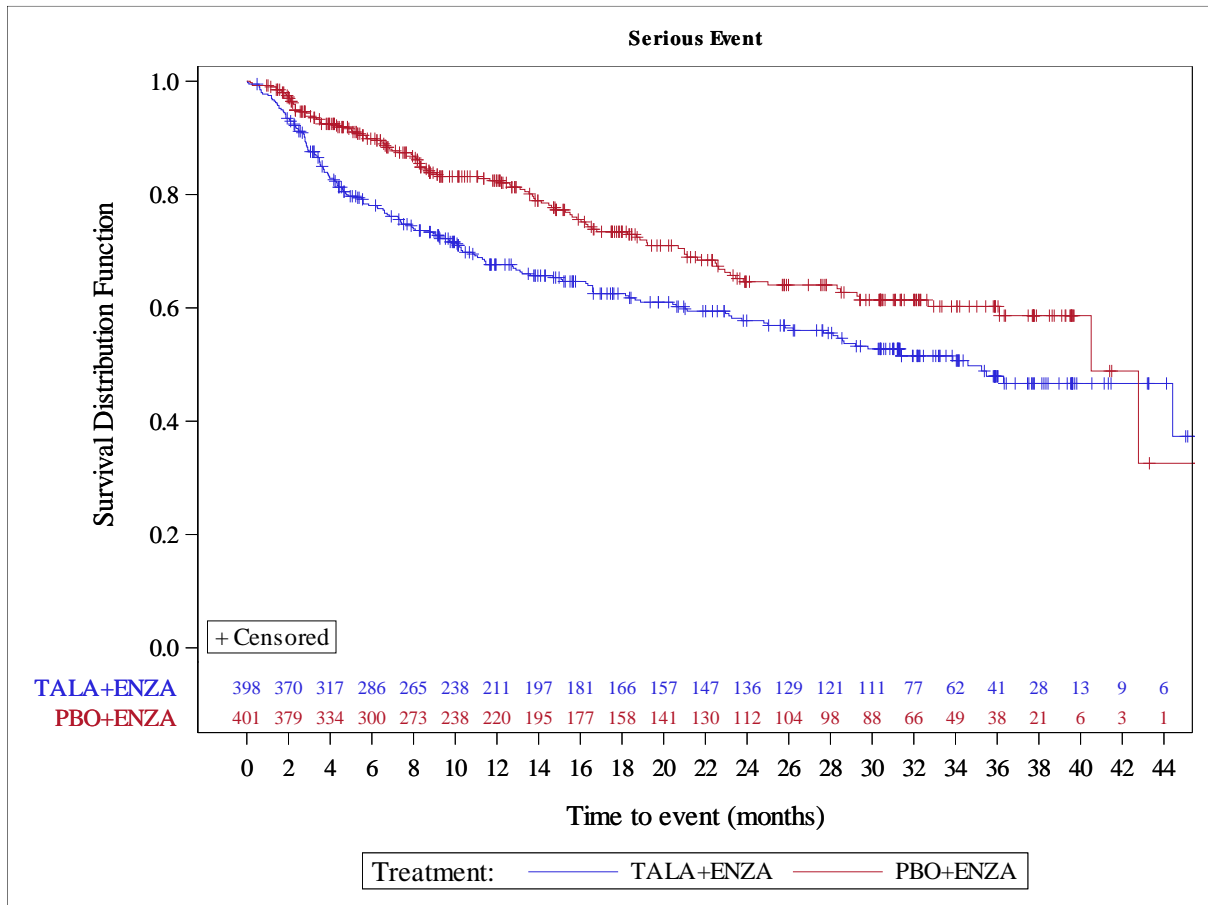


Abbildung 4-74: Kaplan-Meier-Plot für SUE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegende UE

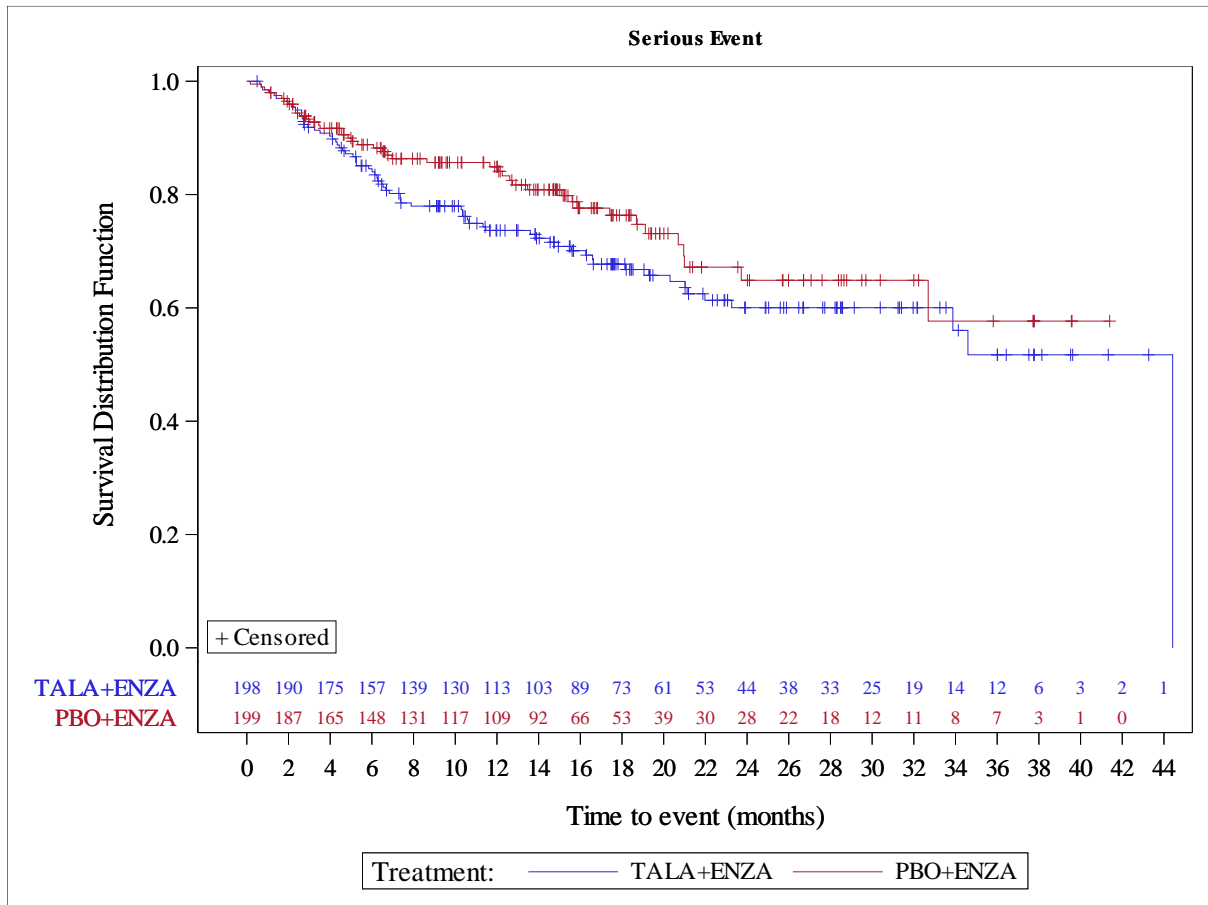


Abbildung 4-75: Kaplan-Meier-Plot für SUE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

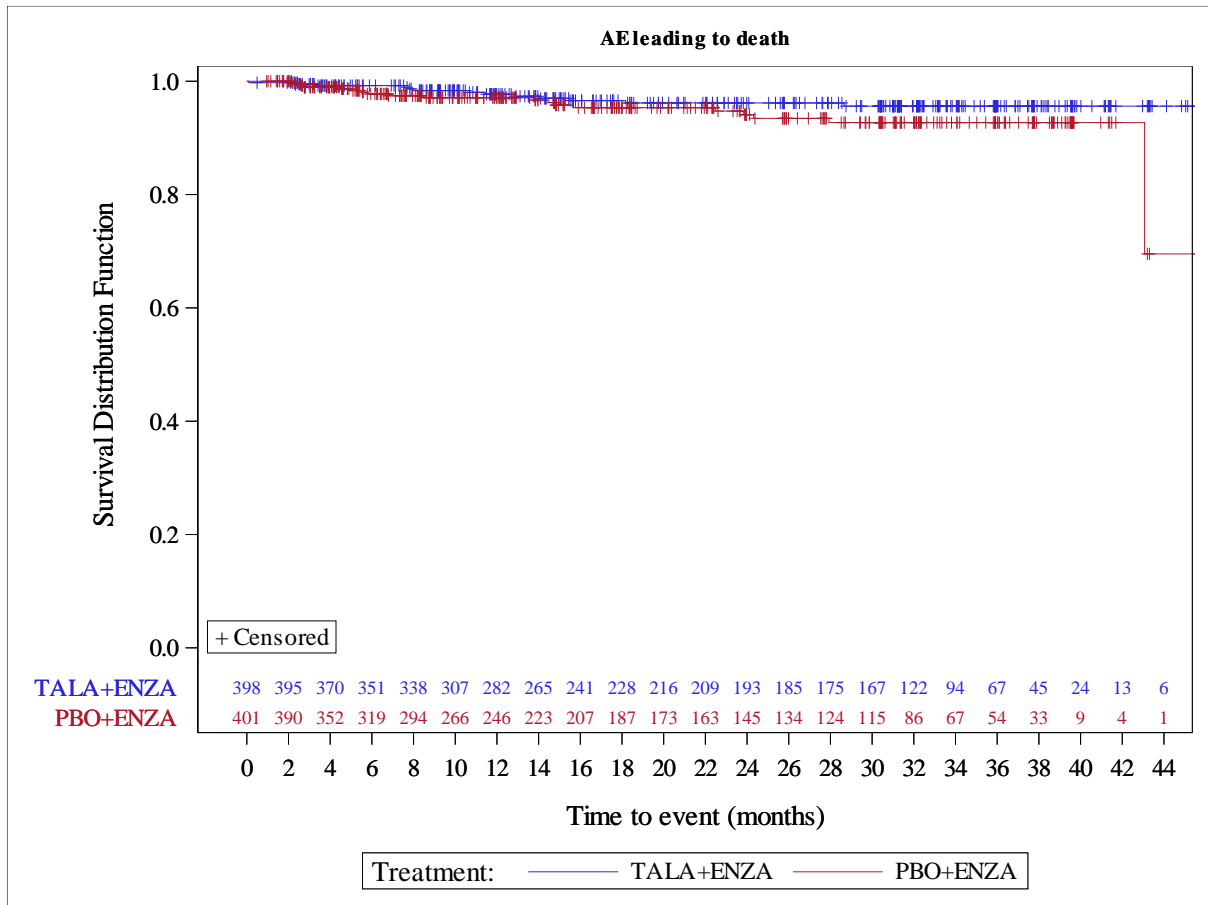


Abbildung 4-76: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Tod führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

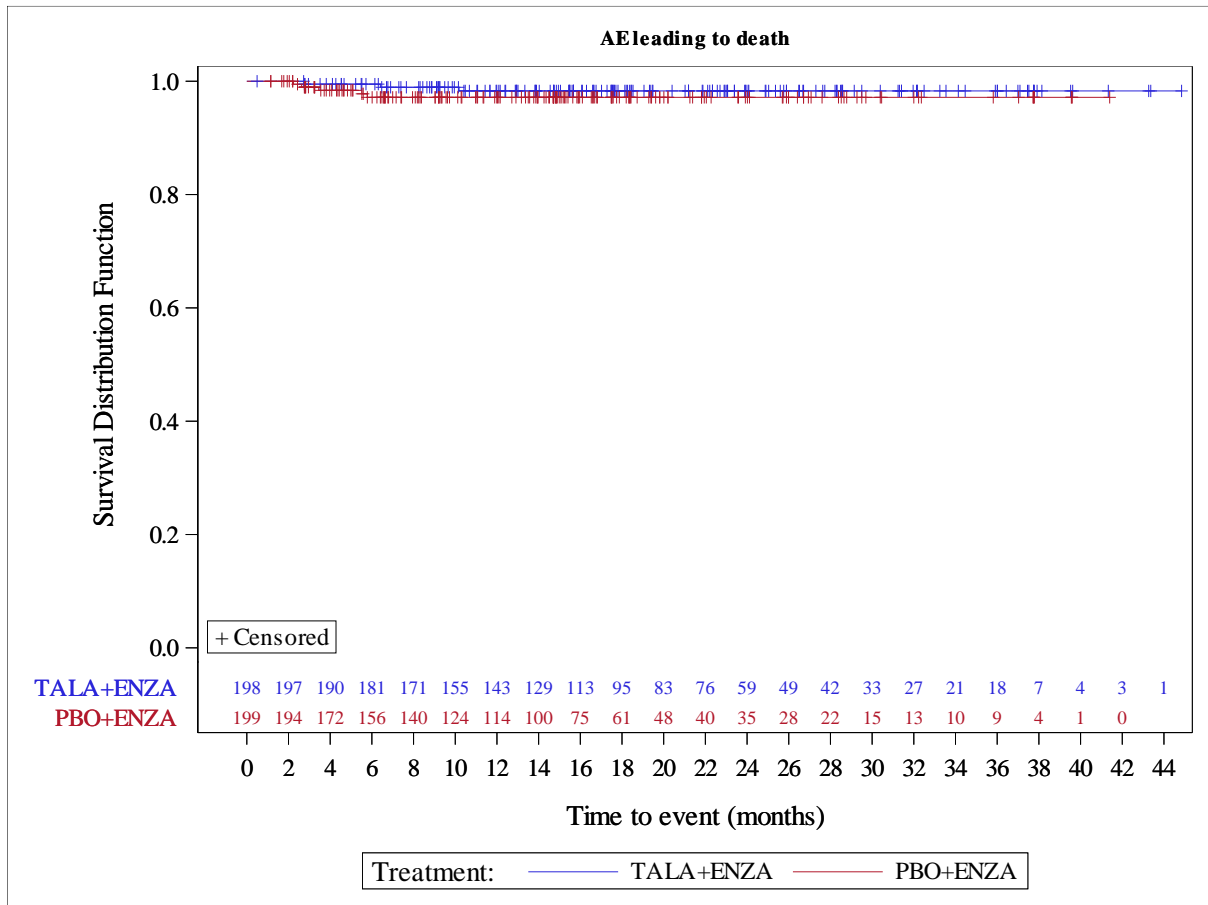


Abbildung 4-77: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Tod führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

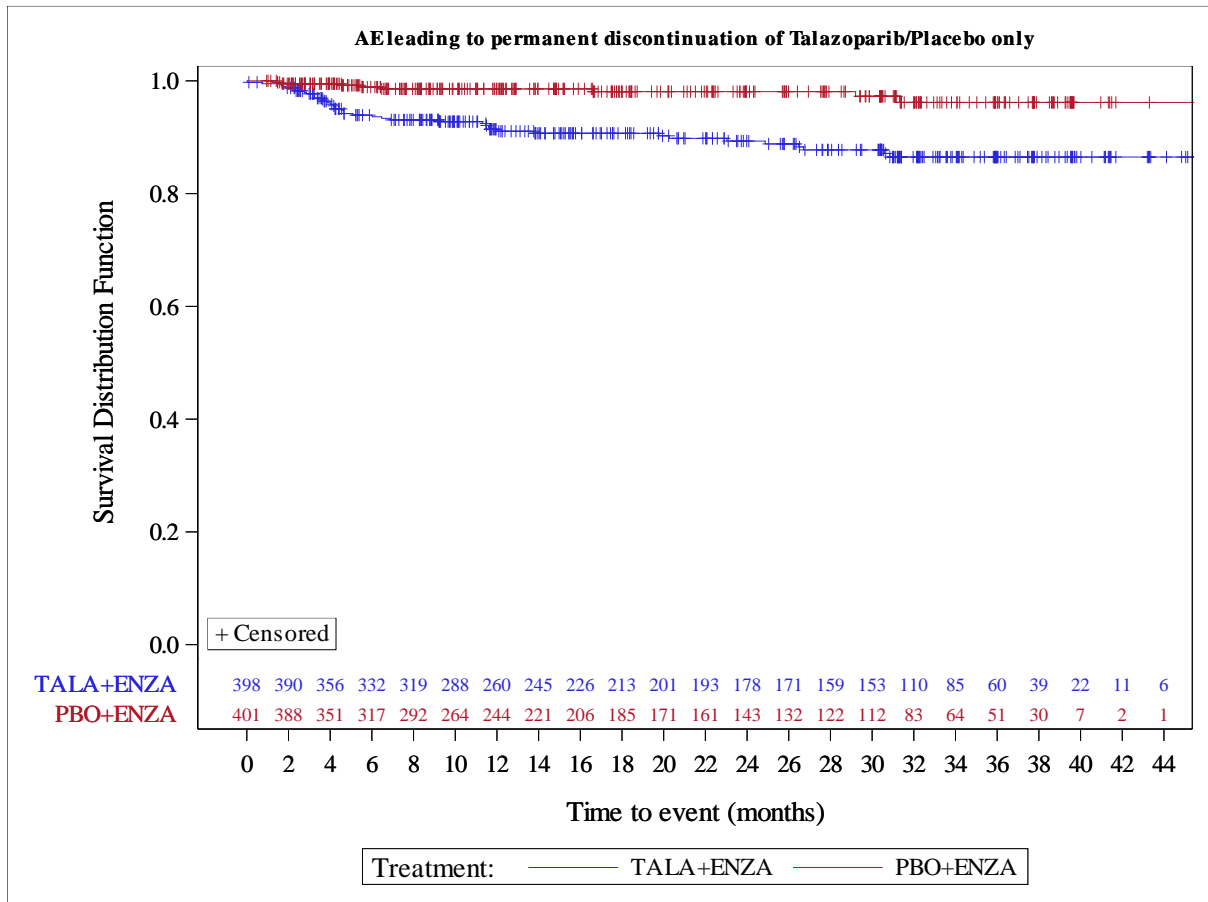


Abbildung 4-78: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

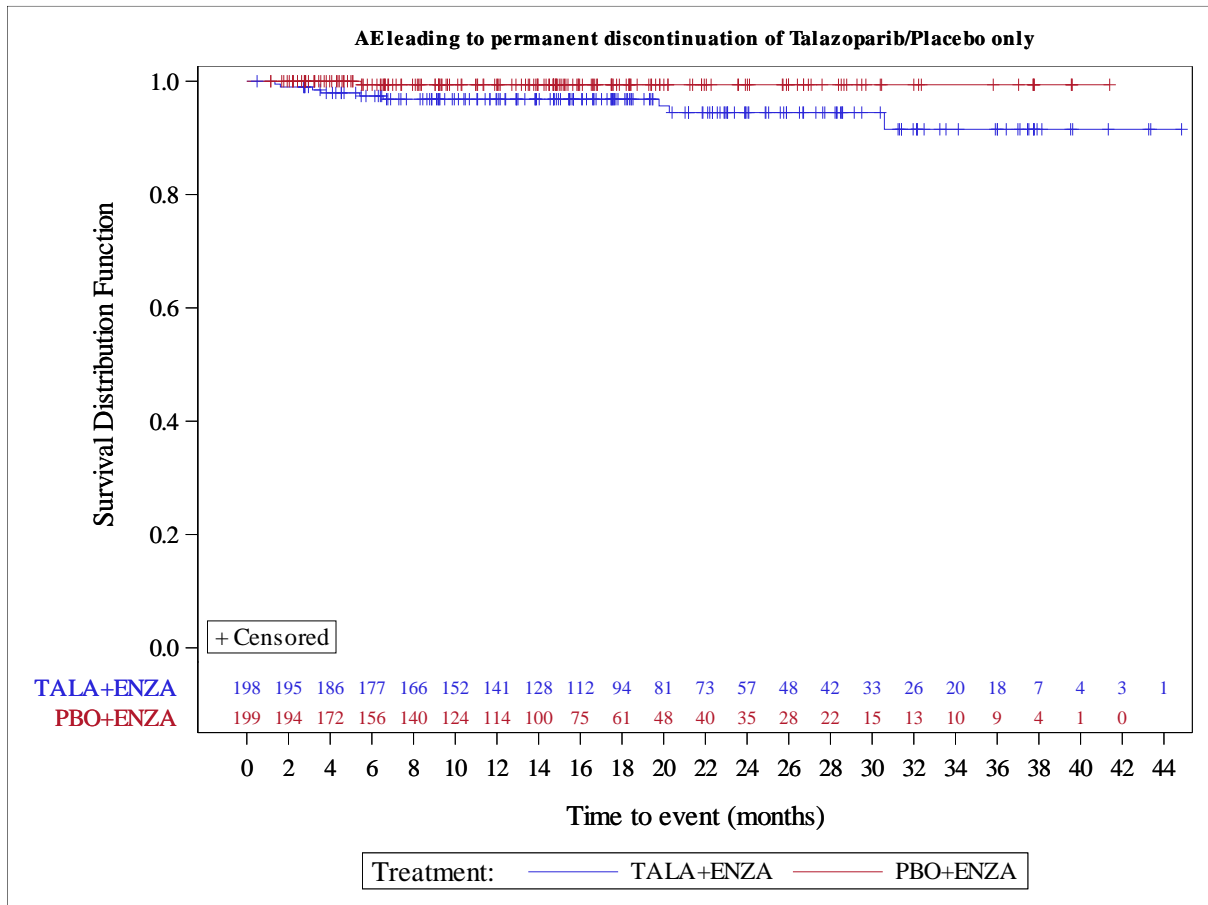


Abbildung 4-79: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

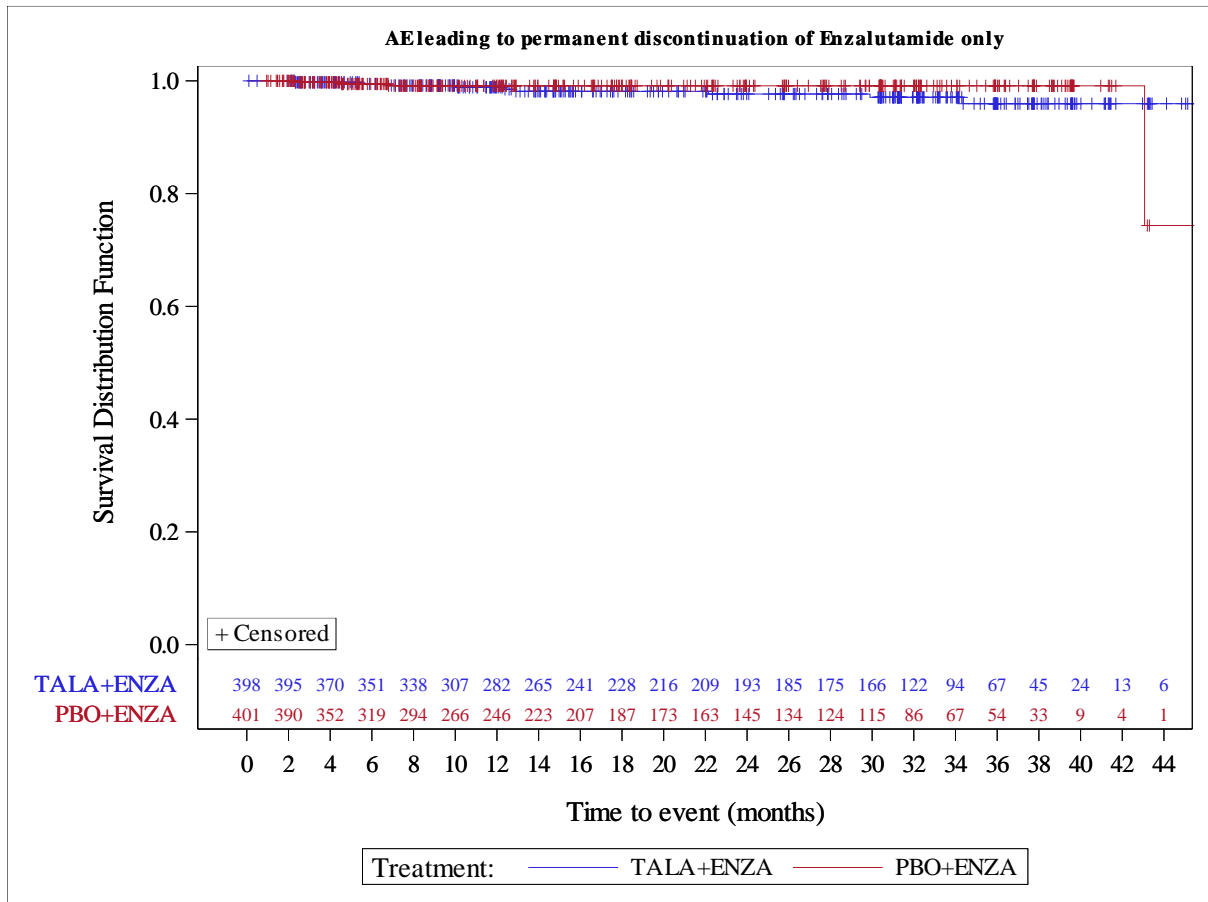


Abbildung 4-80: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

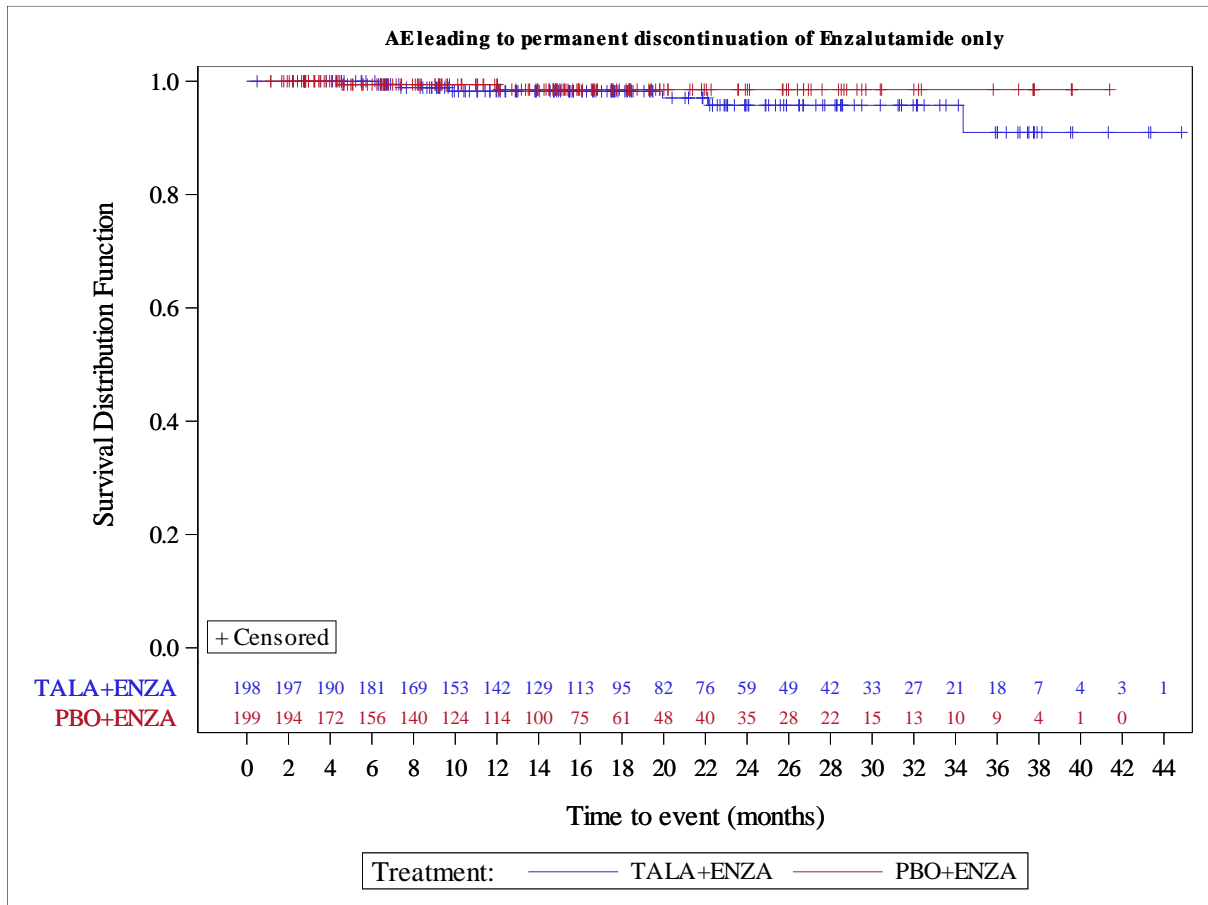


Abbildung 4-81: Kaplan-Meier-Plot UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse



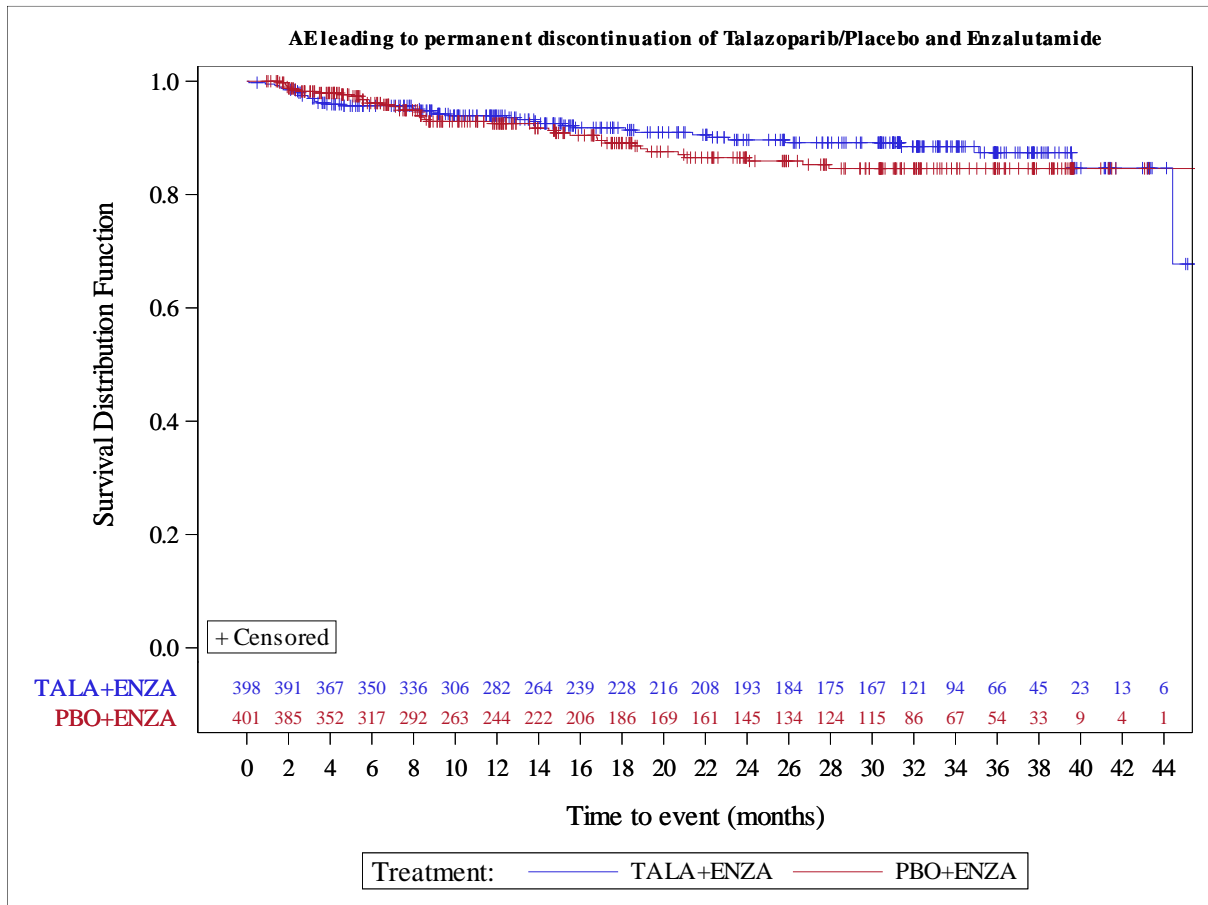


Abbildung 4-82: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

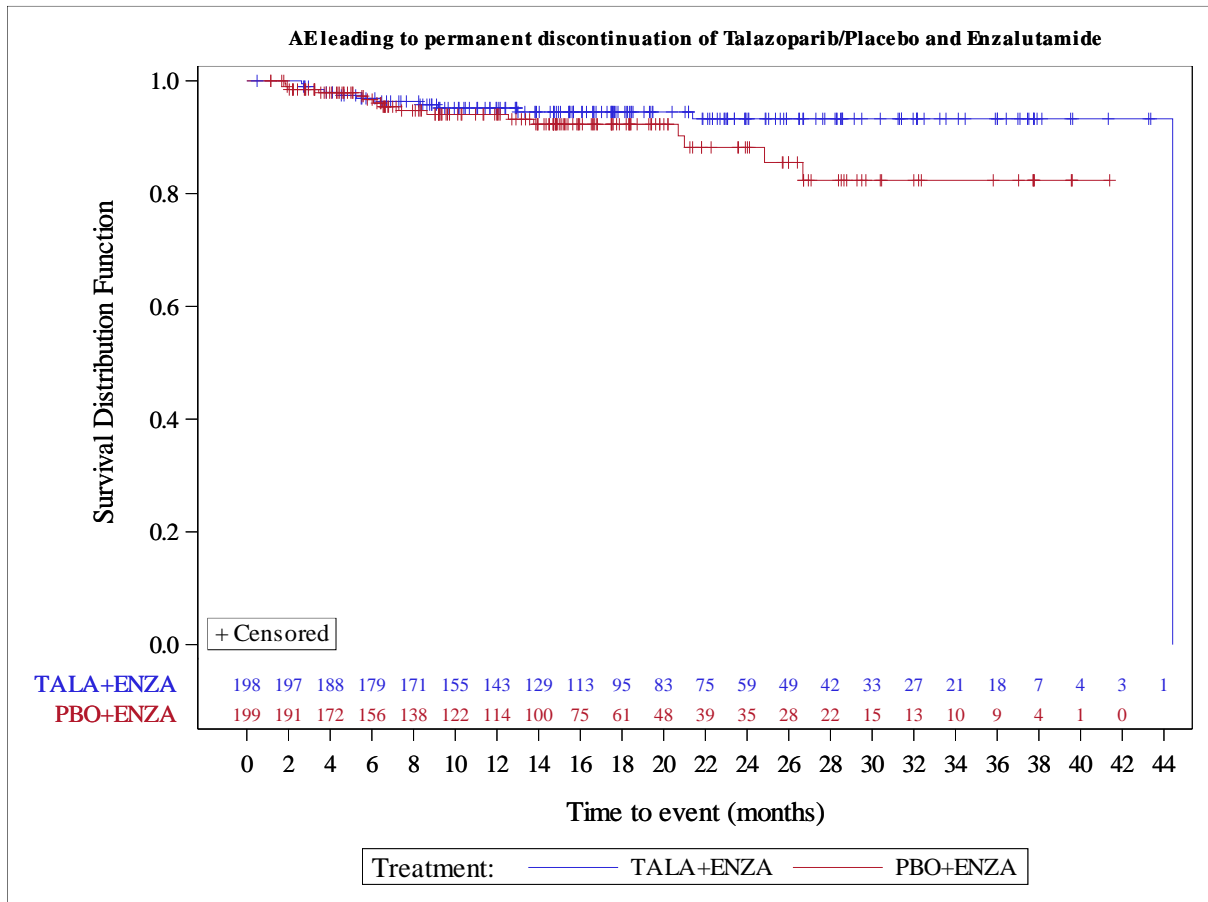


Abbildung 4-83: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

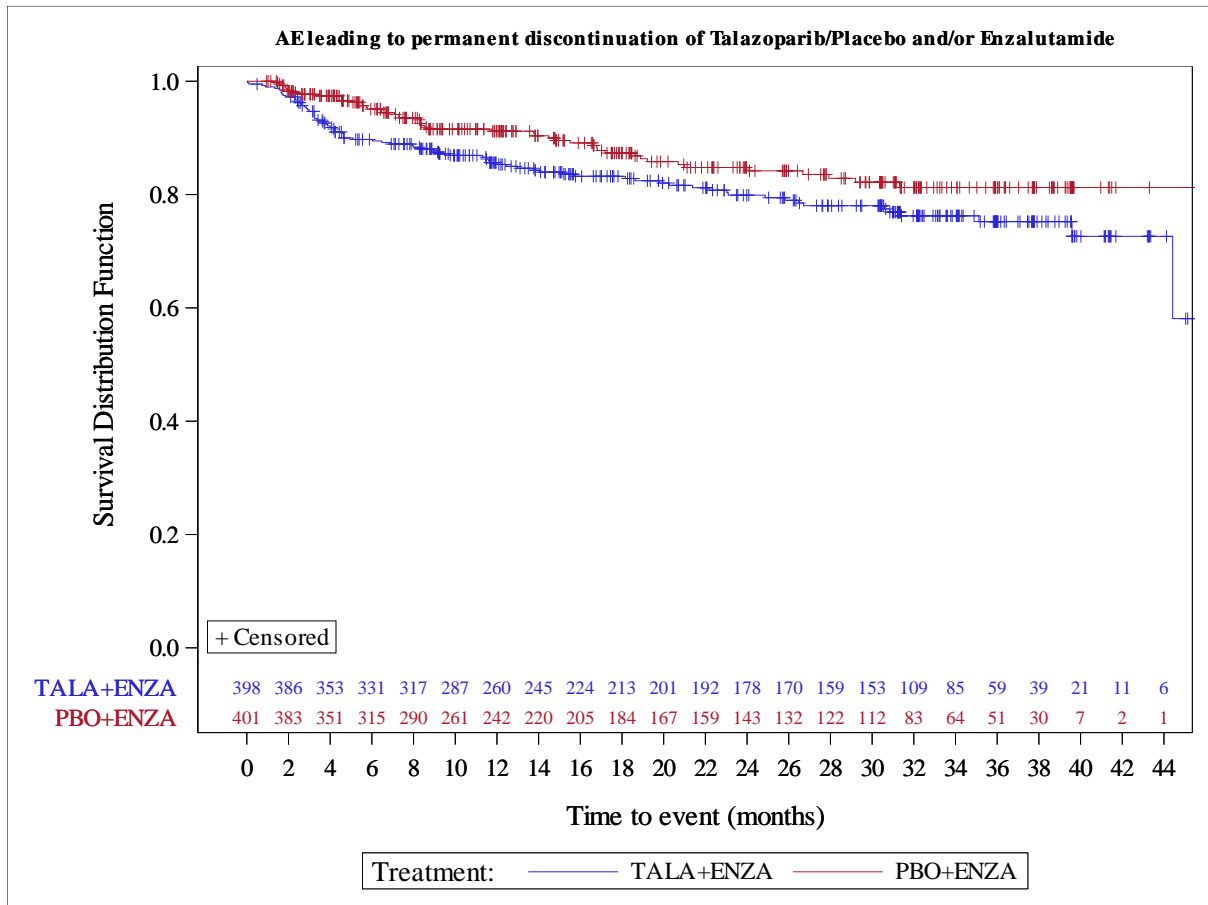


Abbildung 4-84: Kaplan-Meier-Plot für UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

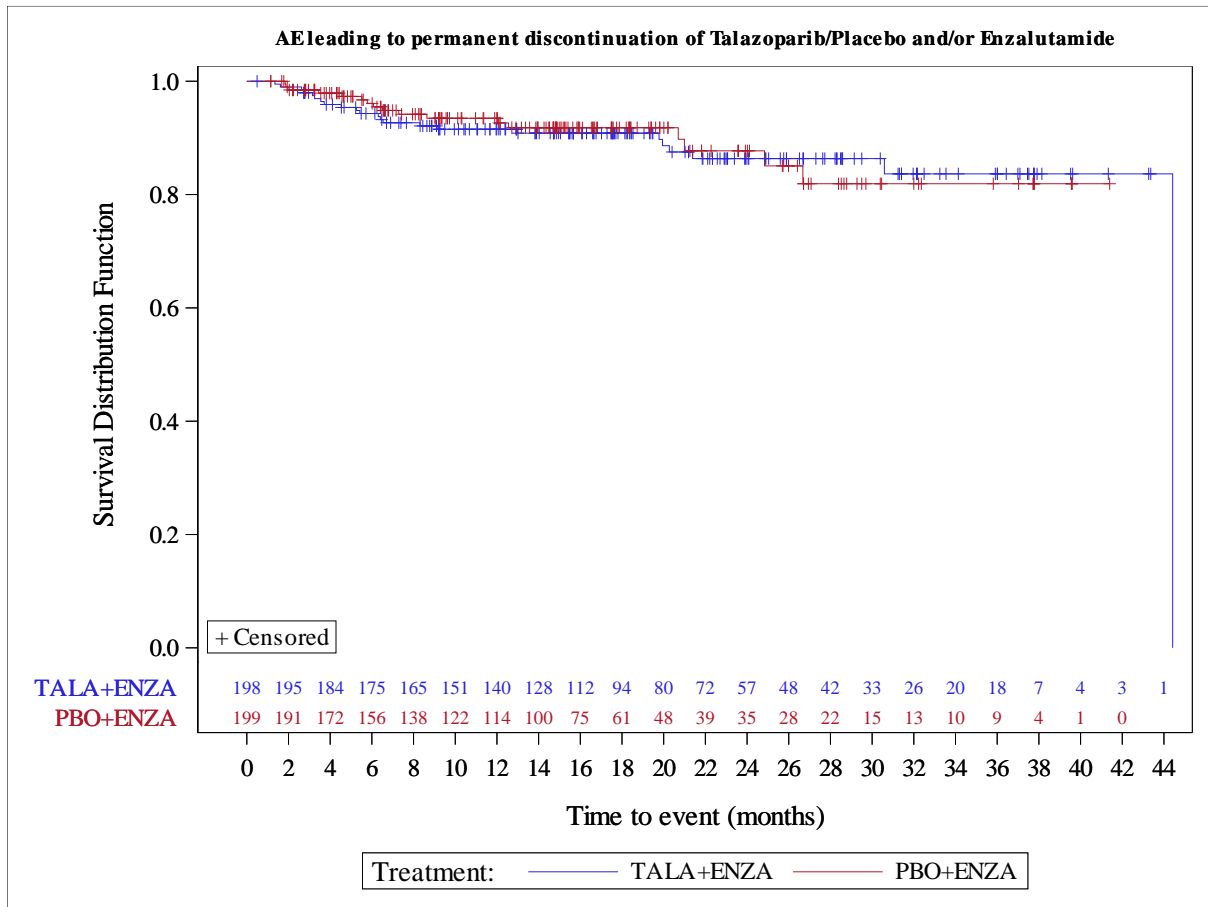


Abbildung 4-85: Kaplan-Meier-Plot UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse

Tabelle 4-131: Ergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>				
<b>UESI: Akute myeloische Leukämie</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</b>				
15/398 (3,8)	NA [44,42; NA]	20/401 (5,0)	NA [NA; NA]	0,63 [0,32; 1,24] 0,1787
<b>Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</b>				
12/398 (3,0)	NA [44,42; NA]	18/401 (4,5)	NA [NA; NA]	0,55 [0,26; 1,16] 0,1109
<b>Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</b>				
11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	15/401 (3,7)	NA [NA; NA]	0,64 [0,29; 1,40] 0,2620
<b>UESI: Pneumonitis</b>				
2/398 (0,5)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Pneumonitis</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Pneumonitis</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>				
16/398 (4,0)	NA [NA; NA]	3/401 (0,7)	NA [NA; NA]	4,96 [1,44; 17,01] <b>0,0047</b>
<b>Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>				
8/398 (2,0)	NA [NA; NA]	2/401 (0,5)	NA [NA; NA]	3,64 [0,77; 17,17] 0,0799
<b>Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>				
10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	3/401 (0,7)	NA [NA; NA]	3,05 [0,84; 11,08] 0,0750
<b>UESI: ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	3/401 (0,7)	NA [NA; NA]	0,27 [0,03; 2,62] 0,2276
<b>Schwere UESI: ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	2/401 (0,5)	NA [NA; NA]	0,38 [0,03; 4,25] 0,4183
<b>UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>				
147/398 (36,9)	NA [38,67; NA]	29/401 (7,2)	NA [NA; NA]	5,76 [3,87; 8,58] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>				
3/398 (0,8)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>				
77/398 (19,3)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	13,29 [5,79; 30,50] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>				
30/398 (7,5)	NA [NA; NA]	35/401 (8,7)	NA [NA; NA]	0,77 [0,47; 1,26] 0,2981
<b>Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	3/401 (0,7)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Sturz</b>				
77/398 (19,3)	NA [NA; NA]	63/401 (15,7)	NA [NA; NA]	1,05 [0,75; 1,47] 0,7625
<b>Schwerwiegende UESI: Sturz</b>				
6/398 (1,5)	NA [NA; NA]	3/401 (0,7)	46,49 [NA; NA]	1,58 [0,39; 6,37] 0,5129
<b>Schwere UESI: Sturz</b>				
9/398 (2,3)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	46,49 [NA; NA]	0,91 [0,35; 2,37] 0,8514
<b>UESI: Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</b>				
17/398 (4,3)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	1,26 [0,60; 2,65] 0,5367
<b>Schwerwiegende UESI: Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</b>				
5/398 (1,3)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [NA; NA]	1,09 [0,29; 4,07] 0,8966
<b>Schwere UESI: Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</b>				
11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	1,25 [0,50; 3,12] 0,6273

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	1/401 (0,2)	NA [NA; NA]	0,92 [0,06; 14,78] 0,9558
<b>Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	1/401 (0,2)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	1/401 (0,2)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>				
1/398 (0,3)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>				
0/398 (0,0)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Bluthochdruck</b>				
61/398 (15,3)	NA [NA; NA]	66/401 (16,5)	NA [NA; NA]	0,83 [0,58; 1,17] 0,2836
<b>Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck</b>				
2/398 (0,5)	NA [NA; NA]	1/401 (0,2)	NA [NA; NA]	1,82 [0,17; 20,15] 0,6184
<b>Schwere UESI: Bluthochdruck</b>				
22/398 (5,5)	NA [NA; NA]	32/401 (8,0)	NA [NA; NA]	0,62 [0,36; 1,07] 0,0855
<b>UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>				
15/398 (3,8)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [NA; NA]	1,22 [0,56; 2,66] 0,6148



Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>				
11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	1,62 [0,60; 4,38] 0,3381
<b>Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>				
9/398 (2,3)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	1,32 [0,47; 3,71] 0,5988
<b>UESI: Fraktur</b>				
86/398 (21,6)	NA [NA; NA]	52/401 (13,0)	NA [NA; NA]	1,46 [1,03; 2,06] <b>0,0304</b>
<b>Schwerwiegende UESI: Fraktur</b>				
16/398 (4,0)	NA [NA; NA]	16/401 (4,0)	46,49 [NA; NA]	0,81 [0,41; 1,63] 0,5586
<b>UESI: schwere Fraktur</b>				
21/398 (5,3)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	46,49 [NA; NA]	1,35 [0,68; 2,71] 0,3900
<b>UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>				
15/398 (3,8)	NA [44,42; NA]	20/401 (5,0)	NA [NA; NA]	0,63 [0,32; 1,24] 0,1787
<b>Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>				
12/398 (3,0)	NA [44,42; NA]	18/401 (4,5)	NA [NA; NA]	0,55 [0,26; 1,16] 0,1109
<b>Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>				
11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	15/401 (3,7)	NA [NA; NA]	0,64 [0,29; 1,40] 0,2620
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal				

Tabelle 4-132: Ergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>				
<b>UESI: Akute myeloische Leukämie</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Zweite primäre Malignom (außer hämatologischen)</b>				
6/198 (3,0)	44,42 [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	0,57 [0,18; 1,82] 0,3395
<b>Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignom (außer hämatologischen)</b>				
5/198 (2,5)	44,42 [NA; NA]	6/199 (3,0)	NA [NA; NA]	0,55 [0,15; 1,95] 0,3443
<b>Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</b>				
3/198 (1,5)	NA [NA; NA]	4/199 (2,0)	NA [NA; NA]	0,60 [0,13; 2,69] 0,4973

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>UESI: Pneumonitis</b>				
1/198 (0,5)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Pneumonitis</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Pneumonitis</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>				
8/198 (4,0)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	3,33 [0,71; 15,71] 0,1072
<b>Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>				
2/198 (1,0)	NA [NA; NA]	1/199 (0,5)	NA [NA; NA]	1,47 [0,13; 16,28] 0,7513
<b>Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>				
3/198 (1,5)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	1,15 [0,19; 6,90] 0,8814
<b>UESI: ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	1/199 (0,5)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>				
65/198 (32,8)	NA [36,11; NA]	13/199 (6,5)	NA [NA; NA]	5,58 [3,08; 10,13] < <b>0,0001</b>
<b>Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>				
1/198 (0,5)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Schwere UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>				
38/198 (19,2)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	19,23 [4,64; 79,74] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>				
17/198 (8,6)	NA [NA; NA]	16/199 (8,0)	NA [34,14; NA]	0,90 [0,45; 1,79] 0,7598
<b>Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Sturz</b>				
28/198 (14,1)	NA [NA; NA]	26/199 (13,1)	NA [NA; NA]	0,85 [0,50; 1,46] 0,5582
<b>Schwerwiegende UESI: Sturz</b>				
3/198 (1,5)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Sturz</b>				
4/198 (2,0)	NA [NA; NA]	3/199 (1,5)	NA [NA; NA]	1,04 [0,23; 4,68] 0,9599

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>UESI: Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</b>				
8/198 (4,0)	NA [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	0,95 [0,34; 2,63] 0,9186
<b>Schwerwiegende UESI: Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</b>				
4/198 (2,0)	NA [NA; NA]	1/199 (0,5)	NA [NA; NA]	3,15 [0,35; 28,42] 0,2809
<b>Schwere UESI: Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</b>				
7/198 (3,5)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	2,93 [0,61; 14,19] 0,1606
<b>UESI: Krampfanfall</b>				
1/198 (0,5)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Krampfanfall</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Krampfanfall</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>				
0/198 (0,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Bluthochdruck</b>				
41/198 (20,7)	NA [NA; NA]	40/199 (20,1)	NA [NA; NA]	0,89 [0,57; 1,37] 0,5870

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck</b>				
1/198 (0,5)	NA [NA; NA]	1/199 (0,5)	NA [NA; NA]	0,91 [0,06; 14,59] 0,9465
<b>Schwere UESI: Bluthochdruck</b>				
18/198 (9,1)	NA [NA; NA]	17/199 (8,5)	NA [NA; NA]	0,91 [0,47; 1,76] 0,7726
<b>UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>				
7/198 (3,5)	NA [NA; NA]	8/199 (4,0)	NA [NA; NA]	0,72 [0,26; 1,99] 0,5246
<b>Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>				
2/198 (1,0)	NA [NA; NA]	3/199 (1,5)	NA [NA; NA]	0,51 [0,08; 3,10] 0,4598
<b>Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>				
4/198 (2,0)	NA [NA; NA]	3/199 (1,5)	NA [NA; NA]	1,08 [0,24; 4,88] 0,9153
<b>UESI: Fraktur</b>				
30/198 (15,2)	NA [34,46; NA]	20/199 (10,1)	NA [NA; NA]	1,22 [0,69; 2,15] 0,4930
<b>Schwerwiegende UESI: Fraktur</b>				
6/198 (3,0)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: schwere Fraktur</b>				
6/198 (3,0)	NA [NA; NA]	3/199 (1,5)	NA [NA; NA]	1,32 [0,33; 5,30] 0,6973
<b>UESI: Zweites primäres Malignom mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>				
6/198 (3,0)	44,42 [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	0,57 [0,18; 1,82] 0,3395
<b>Schwerwiegende UESI: Zweites primäres Malignom mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>				
5/198 (2,5)	44,42 [NA; NA]	6/199 (3,0)	NA [NA; NA]	0,55 [0,15; 1,95] 0,3443

Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Schwere UESI: Zweites primäres Malignom mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>				
3/198 (1,5)	NA [NA; NA]	4/199 (2,0)	NA [NA; NA]	0,60 [0,13; 2,69] 0,4973
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal				

### Maßgebliche Analyse

In der Kohorte 1 (All-Comers) traten bei 16 Patienten (4,0 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und bei 3 Patienten (0,7 %) im Vergleichsarm spezifische UE zu venöse embolische und thrombotische Ereignisse auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 4,96 [1,44; 17,01],  $p = 0,0047$ ). Für 147 Patienten (36,9 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und für 29 Patienten (7,2 %) im Vergleichsarm traten spezifische UE zu Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,76 [3,87; 8,58],  $p < 0,0001$ ). Auch bei den schweren spezifischen UE zu Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 13,29 [5,79; 30,50],  $p < 0,0001$ ). Für 86 Patienten (21,6 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und für 52 Patienten (13,0 %) im Vergleichsarm traten Frakturen auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,46 [1,03; 2,06],  $p = 0,0304$ ). Für alle weiteren UE von speziellem Interesse zeigen sich keine statistisch signifikanten Effekte zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) traten für 65 Patienten (32,8 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und für 13 Patienten (6,5 %) im Vergleichsarm spezifische UE zu Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,58 [3,08; 10,13],  $p < 0,0001$ ). Auch bei den schweren spezifischen UE zu Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 19,23 [4,64; 79,74],  $p < 0,0001$ ). Für alle weiteren UE von speziellem Interesse zeigen sich keine statistisch signifikanten Effekte zwischen den Behandlungsarmen.

Die Kaplan-Meier-Plots für spezifische UE befinden sich in Anhang 4-G.

**Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT**

Tabelle 4-133: Ergebnisse für häufige UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
SOC: Gesamt	274/398 (68,8)	4,21 [3,25; 5,52]	83/401 (20,7)	NA [40,48; NA]	4,65 [3,63; 5,95] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Anämie	270/398 (67,8)	4,27 [3,25; 5,52]	72/401 (18,0)	NA [40,48; NA]	5,31 [4,09; 6,89] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>SOC: Herzerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	44/398 (11,1)	NA [NA; NA]	36/401 (9,0)	NA [NA; NA]	1,07 [0,69; 1,67] 0,7531
<b>SOC: Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>					
SOC: Gesamt	24/398 (6,0)	NA [NA; NA]	26/401 (6,5)	NA [NA; NA]	0,83 [0,48; 1,45] 0,5181
PT: Vertigo	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	0,84 [0,37; 1,90] 0,6735
<b>SOC: Augenerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	39/398 (9,8)	NA [NA; NA]	22/401 (5,5)	NA [NA; NA]	1,59 [0,94; 2,68] 0,0807
<b>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>					
SOC: Gesamt	216/398 (54,3)	10,12 [6,51; 22,41]	208/401 (51,9)	15,67 [10,45; 21,16]	1,07 [0,88; 1,29] 0,5051
PT: Bauch aufgetrieben	8/398 (2,0)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	0,74 [0,29; 1,88] 0,5275
PT: Abdominalschmerz	15/398 (3,8)	NA [NA; NA]	15/401 (3,7)	NA [NA; NA]	0,92 [0,45; 1,89] 0,8310
PT: Schmerzen Oberbauch	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	1,18 [0,52; 2,69] 0,6952



SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Verstopfung	72/398 (18,1)	NA [NA; NA]	71/401 (17,7)	NA [NA; NA]	0,96 [0,69; 1,33] 0,7895
PT: Diarrhö	60/398 (15,1)	NA [NA; NA]	56/401 (14,0)	NA [NA; NA]	0,98 [0,68; 1,41] 0,9216
PT: Dyspepsie	18/398 (4,5)	NA [NA; NA]	19/401 (4,7)	NA [NA; NA]	0,86 [0,45; 1,64] 0,6439
PT: Gastroösophageale Refluxerkrankung	15/398 (3,8)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	2,37 [0,92; 6,12] 0,0653
PT: Übelkeit	83/398 (20,9)	NA [NA; NA]	53/401 (13,2)	NA [NA; NA]	1,58 [1,12; 2,23] <b>0,0085</b>
PT: Stomatitis	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	2/401 (0,5)	NA [NA; NA]	6,11 [1,38; 27,09] <b>0,0065</b>
PT: Zahnschmerzen	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,64 [0,65; 4,12] 0,2860
PT: Erbrechen	30/398 (7,5)	NA [NA; NA]	23/401 (5,7)	NA [NA; NA]	1,22 [0,71; 2,10] 0,4704
<b>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>					
SOC: Gesamt	259/398 (65,1)	5,06 [3,32; 7,43]	209/401 (52,1)	12,94 [8,34; 19,35]	1,37 [1,14; 1,64] <b>0,0008</b>
PT: Asthenie	59/398 (14,8)	NA [NA; NA]	38/401 (9,5)	NA [NA; NA]	1,51 [1,00; 2,27] <b>0,0459</b>
PT: Brustkorbschmerz	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,55 [0,61; 3,95] 0,3507
PT: Ermüdung	136/398 (34,2)	NA [NA; NA]	119/401 (29,7)	NA [NA; NA]	1,16 [0,91; 1,48] 0,2356
PT: Grippe ähnliche Erkrankung	8/398 (2,0)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	0,70 [0,28; 1,78] 0,4504
PT: Unwohlsein	26/398 (6,5)	NA [NA; NA]	14/401 (3,5)	NA [NA; NA]	1,76 [0,92; 3,37] 0,0854

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [NA; NA]	1,07 [0,48; 2,39] 0,8699
PT: Ödem peripher	44/398 (11,1)	NA [NA; NA]	25/401 (6,2)	NA [NA; NA]	1,66 [1,01; 2,71] <b>0,0413</b>
PT: Schmerz	15/398 (3,8)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	1,10 [0,51; 2,35] 0,8035
PT: Fieber	34/398 (8,5)	NA [44,42; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	2,22 [1,17; 4,22] <b>0,0121</b>
<b>SOC: Leber- und Gallenerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	8/398 (2,0)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	0,53 [0,22; 1,28] 0,1520
<b>SOC: Erkrankungen des Immunsystems</b>					
SOC: Gesamt	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	5/401 (1,2)	NA [NA; NA]	1,76 [0,60; 5,16] 0,2943
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	164/398 (41,2)	29,73 [26,22; 39,43]	123/401 (30,7)	39,46 [32,16; NA]	1,24 [0,98; 1,57] 0,0675
PT: COVID-19	28/398 (7,0)	NA [NA; NA]	16/401 (4,0)	NA [NA; NA]	1,35 [0,73; 2,50] 0,3340
PT: Herpes Zoster	9/398 (2,3)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	0,77 [0,31; 1,90] 0,5750
PT: Nasopharyngitis	22/398 (5,5)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	1,60 [0,79; 3,24] 0,1885
PT: Pneumonie	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	5/401 (1,2)	NA [NA; NA]	2,02 [0,71; 5,74] 0,1784
PT: Infektion der oberen Atemwege	15/398 (3,8)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	1,70 [0,72; 4,01] 0,2219
PT: Harnwegsinfektion	23/398 (5,8)	NA [NA; NA]	19/401 (4,7)	NA [NA; NA]	1,10 [0,60; 2,03] 0,7484

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>					
SOC: Gesamt	134/398 (33,7)	NA [30,32; NA]	103/401 (25,7)	NA [NA; NA]	1,16 [0,90; 1,50] 0,2547
PT: Sturz	77/398 (19,3)	NA [NA; NA]	63/401 (15,7)	NA [NA; NA]	1,05 [0,75; 1,47] 0,7625
PT: Rippenfraktur	35/398 (8,8)	NA [NA; NA]	17/401 (4,2)	NA [NA; NA]	1,76 [0,99; 3,15] 0,0522
<b>SOC: Untersuchungen</b>					
SOC: Gesamt	268/398 (67,3)	4,67 [3,71; 6,51]	154/401 (38,4)	NA [24,57; NA]	2,11 [1,73; 2,57] < <b>0,0001</b>
PT: Alanin-Aminotransferase erhöht	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	19/401 (4,7)	NA [NA; NA]	0,57 [0,28; 1,17] 0,1230
PT: Aspartat-Aminotransferase erhöht	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	22/401 (5,5)	NA [NA; NA]	0,50 [0,25; 1,00] <b>0,0468</b>
PT: Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	18/398 (4,5)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	1,35 [0,65; 2,80] 0,4240
PT: Kreatinin im Blut erhöht	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	9/401 (2,2)	NA [NA; NA]	1,16 [0,48; 2,80] 0,7408
PT: Erythropoietin im Blut erhöht	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	1/401 (0,2)	NA [NA; NA]	9,60 [1,23; 75,01] <b>0,0082</b>
PT: Laktatdehydrogenase im Blut erhöht	6/398 (1,5)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	0,46 [0,17; 1,22] 0,1097
PT: Lymphozytenzahl vermindert	48/398 (12,1)	NA [NA; NA]	21/401 (5,2)	NA [NA; NA]	2,15 [1,28; 3,59] <b>0,0028</b>
PT: Neutrophilenzahl vermindert	147/398 (36,9)	NA [38,67; NA]	29/401 (7,2)	NA [NA; NA]	5,76 [3,86; 8,57] < <b>0,0001</b>
PT: Thrombozytenzahl vermindert	101/398 (25,4)	NA [NA; NA]	14/401 (3,5)	NA [NA; NA]	7,51 [4,30; 13,14] < <b>0,0001</b>

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: SARS-CoV-2-Test positiv	27/398 (6,8)	NA [NA; NA]	15/401 (3,7)	NA [NA; NA]	1,54 [0,82; 2,91] 0,1745
PT: Vitamin B12	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	1,74 [0,64; 4,71] 0,2693
PT: Gewicht	47/398 (11,8)	NA [NA; NA]	34/401 (8,5)	NA [NA; NA]	1,25 [0,80; 1,94] 0,3234
PT: Leukozytenzahl vermindert	92/398 (23,1)	NA [NA; NA]	19/401 (4,7)	NA [NA; NA]	5,00 [3,05; 8,19] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>					
SOC: Gesamt	164/398 (41,2)	NA [26,94; NA]	142/401 (35,4)	NA [31,31; NA]	1,14 [0,91; 1,43] 0,2498
PT: Appetit vermindert	86/398 (21,6)	NA [NA; NA]	65/401 (16,2)	NA [NA; NA]	1,32 [0,95; 1,82] 0,0927
PT: Hyperkalzämie	7/398 (1,8)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [NA; NA]	0,58 [0,23; 1,50] 0,2583
PT: Hyperglykämie	23/398 (5,8)	NA [NA; NA]	21/401 (5,2)	NA [NA; NA]	0,99 [0,55; 1,79] 0,9687
PT: Hyperkaliämie	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,36 [0,52; 3,58] 0,5294
PT: Hypalbuminämie	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	1,73 [0,65; 4,60] 0,2699
PT: Hypokalzämie	20/398 (5,0)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	2,28 [1,00; 5,17] <b>0,0433</b>
PT: Hypokaliämie	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	14/401 (3,5)	NA [NA; NA]	0,63 [0,28; 1,42] 0,2598
PT: Hyponatriämie	14/398 (3,5)	NA [NA; NA]	18/401 (4,5)	NA [NA; NA]	0,72 [0,36; 1,45] 0,3576
PT: Hypophosphatämie	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [NA; NA]	1,08 [0,48; 2,41] 0,8566

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Vitamin B12-Mangel	14/398 (3,5)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [NA; NA]	1,18 [0,53; 2,60] 0,6827
<b>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	226/398 (56,8)	14,19 [11,50; 17,91]	221/401 (55,1)	14,55 [9,46; 17,45]	0,96 [0,80; 1,16] 0,6712
PT: Arthralgie	62/398 (15,6)	NA [NA; NA]	83/401 (20,7)	NA [NA; NA]	0,67 [0,48; 0,93] <b>0,0172</b>
PT: Rückenschmerzen	99/398 (24,9)	NA [NA; NA]	80/401 (20,0)	NA [NA; NA]	1,15 [0,86; 1,54] 0,3512
PT: Knochenschmerzen	28/398 (7,0)	NA [NA; NA]	26/401 (6,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,57; 1,66] 0,9218
PT: Leistenschmerzen	9/398 (2,3)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [NA; NA]	0,72 [0,30; 1,74] 0,4651
PT: Muskuläre Schwäche	19/398 (4,8)	NA [NA; NA]	15/401 (3,7)	NA [NA; NA]	1,13 [0,57; 2,22] 0,7331
PT: Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend	26/398 (6,5)	NA [NA; NA]	26/401 (6,5)	NA [NA; NA]	0,89 [0,52; 1,54] 0,6881
PT: Myalgie	19/398 (4,8)	NA [NA; NA]	18/401 (4,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,51; 1,84] 0,9168
PT: Nackenschmerzen	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	0,90 [0,42; 1,94] 0,7824
PT: Schmerz in einer Extremität	37/398 (9,3)	NA [NA; NA]	34/401 (8,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,61; 1,55] 0,9063
PT: Wirbelsäulenschmerz	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	1,07 [0,46; 2,48] 0,8745
<b>SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>					
SOC: Gesamt	39/398 (9,8)	NA [44,42; NA]	36/401 (9,0)	NA [NA; NA]	0,93 [0,59; 1,46] 0,7411

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>					
SOC: Gesamt	167/398 (42,0)	NA [23,00; NA]	150/401 (37,4)	NA [24,80; NA]	1,07 [0,86; 1,33] 0,5664
PT: Schwindelgefühl	52/398 (13,1)	NA [NA; NA]	24/401 (6,0)	NA [NA; NA]	2,06 [1,27; 3,34] <b>0,0028</b>
PT: Dysgeusie	27/398 (6,8)	NA [NA; NA]	16/401 (4,0)	NA [NA; NA]	1,60 [0,86; 2,98] 0,1308
PT: Kopfschmerzen	40/398 (10,1)	NA [NA; NA]	38/401 (9,5)	NA [NA; NA]	0,97 [0,62; 1,51] 0,8941
PT: Hypoästhesie	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,26 [0,48; 3,33] 0,6409
PT: Erinnerungsvermögen eingeschränkt	14/398 (3,5)	NA [NA; NA]	15/401 (3,7)	NA [NA; NA]	0,84 [0,41; 1,74] 0,6413
PT: Parästhesie	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	1,10 [0,48; 2,55] 0,8182
PT: Rückenmarkskompression	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	0,87 [0,40; 1,87] 0,7156
PT: Synkope	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,42 [0,55; 3,68] 0,4630
<b>SOC: Psychiatrische Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	71/398 (17,8)	NA [NA; NA]	57/401 (14,2)	NA [NA; NA]	1,20 [0,85; 1,70] 0,3013
PT: Angst	6/398 (1,5)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	0,54 [0,20; 1,49] 0,2267
PT: Depression	16/398 (4,0)	NA [NA; NA]	9/401 (2,2)	NA [NA; NA]	1,63 [0,72; 3,69] 0,2365
PT: Schlaflosigkeit	29/398 (7,3)	NA [NA; NA]	24/401 (6,0)	NA [NA; NA]	1,14 [0,67; 1,96] 0,6275

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					
SOC: Gesamt	79/398 (19,8)	NA [NA; NA]	91/401 (22,7)	NA [NA; NA]	0,77 [0,57; 1,04] 0,0863
PT: Dysurie	17/398 (4,3)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	1,21 [0,59; 2,50] 0,6013
PT: Hämaturie	23/398 (5,8)	NA [NA; NA]	33/401 (8,2)	NA [NA; NA]	0,63 [0,37; 1,08] 0,0907
PT: Nykturie	7/398 (1,8)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	0,62 [0,24; 1,64] 0,3359
PT: Pollakisurie	6/398 (1,5)	NA [NA; NA]	15/401 (3,7)	NA [NA; NA]	0,35 [0,13; 0,89] <b>0,0215</b>
PT: Harninkontinenz	8/398 (2,0)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	0,54 [0,22; 1,31] 0,1655
PT: Harnretention	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	0,87 [0,40; 1,88] 0,7261
<b>SOC: Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>					
SOC: Gesamt	34/398 (8,5)	NA [NA; NA]	31/401 (7,7)	NA [NA; NA]	0,98 [0,60; 1,59] 0,9312
PT: Beckenschmerz	13/398 (3,3)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,68 [0,67; 4,22] 0,2628
<b>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>					
SOC: Gesamt	112/398 (28,1)	NA [NA; NA]	72/401 (18,0)	NA [NA; NA]	1,45 [1,08; 1,95] <b>0,0137</b>
PT: Husten	14/398 (3,5)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	1,03 [0,48; 2,23] 0,9377
PT: Dyspnoe	43/398 (10,8)	NA [NA; NA]	25/401 (6,2)	NA [NA; NA]	1,59 [0,97; 2,60] 0,0632
PT: Epistaxis	21/398 (5,3)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	2,39 [1,06; 5,40] <b>0,0306</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Schmerzen im Oropharynx	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	1/401 (0,2)	NA [NA; NA]	8,79 [1,12; 68,73] <b>0,0124</b>
PT: Lungenembolie	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	3/401 (0,7)	NA [NA; NA]	3,05 [0,84; 11,10] 0,0745
<b>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>					
SOC: Gesamt	103/398 (25,9)	NA [NA; NA]	70/401 (17,5)	NA [NA; NA]	1,42 [1,05; 1,93] <b>0,0218</b>
PT: Alopezie	33/398 (8,3)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	3,22 [1,59; 6,54] <b>0,0006</b>
PT: Trockene Haut	14/398 (3,5)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [NA; NA]	1,13 [0,51; 2,50] 0,7558
PT: Ausschlag	17/398 (4,3)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	1,13 [0,55; 2,34] 0,7314
<b>SOC: Gefäßerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	122/398 (30,7)	NA [NA; NA]	117/401 (29,2)	NA [NA; NA]	0,96 [0,74; 1,24] 0,7448
PT: Hitzevallung	49/398 (12,3)	NA [NA; NA]	54/401 (13,5)	NA [NA; NA]	0,86 [0,58; 1,26] 0,4311
PT: Hypertonie	59/398 (14,8)	NA [NA; NA]	62/401 (15,5)	NA [NA; NA]	0,85 [0,60; 1,22] 0,3818
PT: Hypotonie	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	1,48 [0,54; 4,08] 0,4455
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).  COVID-19: Coronavirus-Krankheit-2019; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur;  KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie;  SARS-CoV-2: Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2); SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse</p>					



Tabelle 4-134: Ergebnisse für häufige UE nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
SOC: Gesamt	133/198 (67,2)	3,68 [2,79; 5,52]	35/199 (17,6)	40,48 [NA; NA]	5,17 [3,56; 7,52] < <b>0,0001</b>
PT: Anämie	130/198 (65,7)	3,75 [2,79; 5,55]	31/199 (15,6)	40,48 [NA; NA]	5,62 [3,80; 8,33] < <b>0,0001</b>
<b>SOC: Herzerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	18/198 (9,1)	NA [NA; NA]	20/199 (10,1)	NA [NA; NA]	0,75 [0,40; 1,42] 0,3764
<b>SOC: Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>					
SOC: Gesamt	14/198 (7,1)	NA [NA; NA]	9/199 (4,5)	NA [NA; NA]	1,40 [0,61; 3,25] 0,4258
<b>SOC: Augenerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	22/198 (11,1)	NA [NA; NA]	16/199 (8,0)	NA [NA; NA]	1,19 [0,62; 2,27] 0,5970
<b>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>					
SOC: Gesamt	106/198 (53,5)	13,90 [6,34; 22,90]	107/199 (53,8)	9,10 [4,37; 17,31]	0,90 [0,69; 1,18] 0,4339
PT: Abdominalschmerz	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	1,32 [0,50; 3,46] 0,5754
PT: Verstopfung	29/198 (14,6)	NA [NA; NA]	37/199 (18,6)	NA [NA; NA]	0,68 [0,42; 1,11] 0,1242
PT: Diarrhö	25/198 (12,6)	NA [NA; NA]	22/199 (11,1)	NA [NA; NA]	1,01 [0,57; 1,79] 0,9854
PT: Übelkeit	43/198 (21,7)	NA [NA; NA]	36/199 (18,1)	NA [NA; NA]	1,14 [0,73; 1,79] 0,5497

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Erbrechen	17/198 (8,6)	NA [38,64; NA]	11/199 (5,5)	NA [NA; NA]	1,38 [0,65; 2,96] 0,4008
<b>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>					
SOC: Gesamt	128/198 (64,6)	5,52 [3,42; 8,67]	111/199 (55,8)	8,21 [4,30; 12,65]	1,12 [0,87; 1,44] 0,3873
PT: Asthenie	31/198 (15,7)	NA [NA; NA]	31/199 (15,6)	NA [NA; NA]	0,93 [0,56; 1,52] 0,7652
PT: Ermüdung	67/198 (33,8)	NA [33,97; NA]	54/199 (27,1)	NA [NA; NA]	1,23 [0,86; 1,76] 0,2522
PT: Ödem peripher	14/198 (7,1)	NA [NA; NA]	12/199 (6,0)	NA [NA; NA]	1,03 [0,48; 2,23] 0,9420
PT: Fieber	20/198 (10,1)	44,42 [NA; NA]	4/199 (2,0)	NA [NA; NA]	4,01 [1,36; 11,80] <b>0,0064</b>
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	70/198 (35,4)	30,39 [26,22; NA]	53/199 (26,6)	NA [33,58; NA]	1,14 [0,80; 1,63] 0,4751
PT: COVID-19	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	12/199 (6,0)	NA [NA; NA]	0,74 [0,33; 1,62] 0,4476
PT: Infektion der oberen Atemwege	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	6/199 (3,0)	NA [NA; NA]	1,40 [0,51; 3,87] 0,5132
PT: Harnwegsinfektion	9/198 (4,5)	NA [NA; NA]	11/199 (5,5)	NA [NA; NA]	0,67 [0,28; 1,62] 0,3691
<b>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>					
SOC: Gesamt	48/198 (24,2)	NA [33,45; NA]	47/199 (23,6)	NA [NA; NA]	0,84 [0,56; 1,26] 0,4013
PT: Sturz	28/198 (14,1)	NA [NA; NA]	26/199 (13,1)	NA [NA; NA]	0,85 [0,50; 1,46] 0,5582
PT: Rippenfraktur	12/198 (6,1)	NA [NA; NA]	4/199 (2,0)	NA [NA; NA]	2,46 [0,79; 7,66] 0,1076

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>SOC: Untersuchungen</b>					
SOC: Gesamt	125/198 (63,1)	5,55 [3,15; 8,31]	81/199 (40,7)	21,65 [12,88; NA]	1,79 [1,36; 2,37] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	14/198 (7,1)	NA [NA; NA]	10/199 (5,0)	NA [NA; NA]	1,21 [0,54; 2,73] 0,6466
PT: Lymphozytenzahl vermindert	14/198 (7,1)	NA [NA; NA]	12/199 (6,0)	NA [NA; NA]	1,05 [0,49; 2,28] 0,8973
PT: Neutrophilenzahl vermindert	64/198 (32,3)	NA [36,11; NA]	13/199 (6,5)	NA [NA; NA]	5,50 [3,03; 9,99] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Thrombozytenzahl vermindert	49/198 (24,7)	NA [NA; NA]	5/199 (2,5)	NA [NA; NA]	10,25 [4,08; 25,74] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: SARS-CoV-2-Test positiv	16/198 (8,1)	NA [NA; NA]	6/199 (3,0)	NA [NA; NA]	2,06 [0,80; 5,28] 0,1257
PT: Gewicht	19/198 (9,6)	NA [41,00; NA]	18/199 (9,0)	NA [NA; NA]	0,88 [0,46; 1,69] 0,7027
PT: Leukozytenzahl vermindert	37/198 (18,7)	NA [NA; NA]	15/199 (7,5)	NA [NA; NA]	2,46 [1,35; 4,48] <b>0,0025</b>
<b>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>					
SOC: Gesamt	87/198 (43,9)	28,88 [15,57; NA]	68/199 (34,2)	NA [NA; NA]	1,19 [0,87; 1,63] 0,2852
PT: Appetit vermindert	44/198 (22,2)	NA [NA; NA]	30/199 (15,1)	NA [NA; NA]	1,38 [0,87; 2,20] 0,1698
PT: Hyperglykämie	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	10/199 (5,0)	NA [NA; NA]	1,15 [0,50; 2,63] 0,7376
<b>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	105/198 (53,0)	15,31 [10,15; 20,11]	115/199 (57,8)	8,31 [5,88; 15,67]	0,79 [0,60; 1,03] 0,0754
PT: Arthralgie	32/198 (16,2)	NA [NA; NA]	46/199 (23,1)	NA [30,46; NA]	0,56 [0,35; 0,88] <b>0,0105</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Rückenschmerzen	42/198 (21,2)	NA [NA; NA]	46/199 (23,1)	NA [31,77; NA]	0,77 [0,50; 1,17] 0,2155
PT: Knochenschmerzen	11/198 (5,6)	NA [NA; NA]	14/199 (7,0)	NA [NA; NA]	0,70 [0,32; 1,55] 0,3783
PT: Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	15/199 (7,5)	NA [NA; NA]	0,56 [0,25; 1,26] 0,1555
PT: Schmerz in einer Extremität	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	15/199 (7,5)	NA [NA; NA]	0,60 [0,27; 1,33] 0,2049
<b>SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>					
SOC: Gesamt	15/198 (7,6)	44,42 [NA; NA]	17/199 (8,5)	NA [NA; NA]	0,69 [0,34; 1,40] 0,2986
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>					
SOC: Gesamt	88/198 (44,4)	NA [9,43; NA]	82/199 (41,2)	24,77 [12,48; NA]	1,02 [0,75; 1,37] 0,9225
PT: Schwindelgefühl	20/198 (10,1)	NA [NA; NA]	16/199 (8,0)	NA [NA; NA]	1,16 [0,60; 2,24] 0,6567
PT: Dysgeusie	18/198 (9,1)	NA [NA; NA]	8/199 (4,0)	NA [NA; NA]	2,12 [0,92; 4,88] 0,0700
PT: Kopfschmerzen	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	24/199 (12,1)	NA [NA; NA]	0,47 [0,24; 0,92] <b>0,0246</b>
<b>SOC: Psychiatrische Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	27/198 (13,6)	NA [NA; NA]	30/199 (15,1)	NA [NA; NA]	0,82 [0,49; 1,38] 0,4505
PT: Schlaflosigkeit	16/198 (8,1)	NA [NA; NA]	13/199 (6,5)	NA [NA; NA]	1,17 [0,56; 2,43] 0,6741
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					
SOC: Gesamt	48/198 (24,2)	NA [NA; NA]	42/199 (21,1)	NA [NA; NA]	0,99 [0,65; 1,50] 0,9554

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Hämaturie	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	15/199 (7,5)	NA [NA; NA]	0,77 [0,36; 1,62] 0,4851
PT: Harnretention	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	1,20 [0,46; 3,17] 0,7086
<b>SOC: Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>					
SOC: Gesamt	11/198 (5,6)	NA [NA; NA]	15/199 (7,5)	NA [NA; NA]	0,61 [0,28; 1,34] 0,2172
PT: Beckenschmerz	4/198 (2,0)	NA [NA; NA]	10/199 (5,0)	NA [NA; NA]	0,34 [0,11; 1,10] 0,0599
<b>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>					
SOC: Gesamt	49/198 (24,7)	NA [NA; NA]	35/199 (17,6)	NA [NA; NA]	1,24 [0,80; 1,92] 0,3377
PT: Husten	5/198 (2,5)	NA [NA; NA]	10/199 (5,0)	NA [NA; NA]	0,41 [0,14; 1,21] 0,0963
PT: Dyspnoe	18/198 (9,1)	NA [NA; NA]	11/199 (5,5)	NA [NA; NA]	1,52 [0,72; 3,23] 0,2683
<b>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>					
SOC: Gesamt	35/198 (17,7)	NA [NA; NA]	43/199 (21,6)	NA [32,16; NA]	0,67 [0,43; 1,05] 0,0817
PT: Alopezie	14/198 (7,1)	NA [NA; NA]	4/199 (2,0)	NA [NA; NA]	3,29 [1,08; 9,99] <b>0,0261</b>
PT: Pruritus	3/198 (1,5)	NA [NA; NA]	11/199 (5,5)	NA [NA; NA]	0,22 [0,06; 0,80] <b>0,0120</b>
PT: Ausschlag	4/198 (2,0)	NA [NA; NA]	10/199 (5,0)	NA [NA; NA]	0,33 [0,10; 1,05] <b>0,0478</b>
<b>SOC: Gefäßerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	69/198 (34,8)	34,99 [28,55; NA]	64/199 (32,2)	NA [NA; NA]	0,92 [0,65; 1,30] 0,6399

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Hitzewallung	23/198 (11,6)	NA [NA; NA]	29/199 (14,6)	NA [NA; NA]	0,71 [0,41; 1,23] 0,2200
PT: Hypertonie	40/198 (20,2)	NA [NA; NA]	38/199 (19,1)	NA [NA; NA]	0,91 [0,58; 1,42] 0,6651

Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  
a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein).  
COVID-19: Coronavirus-Krankheit-2019; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur;  
KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SARS-CoV-2: Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2);  
SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse

### Maßgebliche Analyse

Als häufige UE nach SOC und PT wurden UE, die bei mindestens 10 % der Patienten oder bei mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, definiert. Bei Betrachtung der häufigen UE zeigen sich folgende statistisch signifikante Effekte:

#### Kohorte 1 (All-Comers)

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 274 Patienten (68,8 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 83 Patienten (20,7 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 4,65 [3,63; 5,95],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,31 [4,09; 6,89],  $p < 0,0001$ ).

In der SOC Erkrankungen Herzerkrankung, Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Augenerkrankungen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für den PT Übelkeit (HR 95 %-KI: 1,58 [1,12; 2,23],  $p = 0,0085$ ), wie auch den PT Stomatitis (HR 95 %-KI: 6,11 [1,38; 27,09],  $p = 0,0065$ ) aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ergeben sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Erkrankungen Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort wiesen insgesamt 259 Patienten (65,1 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 209 Patienten (52,1 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,37

[1,14; 1,64],  $p = 0,0008$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Asthenie (HR 95 %-KI: 1,51 [1,00; 2,27],  $p = 0,0459$ ), PT Ödem peripher (HR 95 %-KI: 1,66 [1,01; 2,71],  $p = 0,0413$ ) und PT Fieber (HR 95 %-KI: 2,22 [1,17; 4,22],  $p = 0,0121$ ) zurückführen. Hier zeigen sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Erkrankungen Gallenerkrankung, Erkrankungen des Immunsystems und Infektionen und parasitäre Erkrankungen, sowie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für die SOC Untersuchungen (HR 95 %-KI: 2,11 [1,73; 2,57],  $p < 0,0001$ ) ergibt sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid; hingegen ergibt sich für den PT Aspartat-Aminotransferase in dieser SOC ein signifikanter Effekt zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,50 [0,25; 1,00],  $p = 0,0468$ ). Signifikante Effekte zuungunsten Talazoparib + Enzalutamid in der SOC Untersuchungen ergeben sich für PT Erythropoietin im Blut (HR 95 %-KI: 9,60 [1,23; 75,01],  $p = 0,0082$ ), PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 2,15 [1,28; 3,59],  $p = 0,0028$ ), Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 5,76 [3,86; 8,57],  $p < 0,0001$ ), Thrombozytenzahl vermindert (HR 95 %-KI: 7,51 [4,30; 13,14],  $p < 0,0001$ ) und Leukozytenzahl (HR 95 %-KI: 5,00 [3,05; 8,19],  $p < 0,0001$ ).

Für den PT Hypokalzämie (HR 95 %-KI: 2,28 [1,00; 5,17],  $p = 0,0433$ ) aus der SOC Erkrankungen Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen ergeben sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Für die SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen ergibt sich ein signifikanter Effekt zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid für den PT Arthralgie (HR 95 %-KI: 0,67 [0,48; 0,93],  $p = 0,0172$ ).

Für die SOC Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) ergibt sich kein statistisch signifikanter Effekt.

Für den PT Schwindelgefühl (HR 95 %-KI: 2,06 [1,27; 3,34],  $p = 0,0028$ ) aus der SOC Erkrankungen des Nervensystems ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Für den PT Pollakisurie (HR 95 %-KI: 0,35 [0,13; 0,89],  $p = 0,0215$ ) aus der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege ergibt sich ein statistisch signifikante Effekt zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Die SOC Erkrankung der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse zeigt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums wiesen insgesamt 112 Patienten (28,1 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 72 Patienten (18,0 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,45 [1,08; 1,95],

$p = 0,0137$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Epistaxis (HR 95 %-KI: 2,39 [1,06; 5,40],  $p = 0,0306$ ) und PT Schmerzen im Oropharynx (HR 95 %-KI: 8,79 [1,12; 68,73],  $p = 0,0124$ ) zurückführen. Hier zeigen sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes wiesen insgesamt 103 Patienten (25,9 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 70 Patienten (17,5 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,42 [1,05; 1,93],  $p = 0,0218$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Alopezie (HR 95 %-KI: 3,22 [1,59; 6,54],  $p = 0,0006$ ) zurückführen. Hier zeigen sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Für die SOC Gefäßerkrankungen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### *Kohorte 2 (HRR-defizient)*

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 133 Patienten (67,2 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 35 Patienten (17,6 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,17 [3,56; 7,52],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,62 [3,80; 8,33],  $p < 0,0001$ ).

In den SOC Herzerkrankungen, Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Augenerkrankungen und Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort lässt sich der Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor allem auf den zugehörigen PT Fieber (HR 95 %-KI: 4,01 [1,36; 11,80],  $p = 0,0064$ ) zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen, sowie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für die SOC Untersuchungen (HR 95 %-KI: 1,79 [1,36; 2,37],  $p < 0,0001$ ) ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid. Signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid in der SOC Untersuchungen ergeben sich für PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 5,50 [3,03; 9,99],  $p < 0,0001$ ), PT Thrombozytenzahl vermindert (HR 95 %-KI: 10,25 [4,08; 25,74],  $p < 0,0001$ ) und PT Leukozytenzahl vermindert (HR 95 %-KI: 2,46 [1,35; 4,48],  $p = 0,0025$ ).



In der SOC Erkrankungen Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen ergeben sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Für die SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen ergibt sich ein signifikanter Effekt zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid für den PT Arthralgie (HR 95 %-KI: 0,56 [0,35; 0,88], p = 0,0105).

Für die SOC Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) ergibt sich kein statistisch signifikanter Effekt.

Für den PT Kopfschmerzen (HR 95 %-KI: 0,47 [0,24; 0,92], p = 0,0246) aus der SOC Erkrankungen des Nervensystems ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Nieren und Harnwege, Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse, sowie der SOC Erkrankung der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid für die zugehörigen PT Alopezie (HR 95 %-KI: 3,29 [1,08; 9,99], p = 0,0261). Für den PT Pruritus (HR 95 %-KI: 0,22 [0,06; 0,80], p = 0,0120) und den PT Ausschlag (HR 95 %-KI: 0,33 [1,10; 1,05], p = 0,0478) zeigen sich statistisch signifikante Effekte zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Für die SOC Gefäßerkrankungen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots finden sich in Anhang 4-G.

Tabelle 4-135: Ergebnisse für häufige schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
SOC: Gesamt	195/398 (49,0)	23,98 [10,58; 38,21]	18/401 (4,5)	NA [NA; NA]	13,28 [8,19; 21,53] <b>&lt; 0,0001</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Anämie	193/398 (48,5)	24,87 [10,58; 39,59]	17/401 (4,2)	NA [NA; NA]	13,91 [8,47; 22,85] < <b>0,0001</b>
<b>SOC: Herzerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	15/398 (3,8)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	1,07 [0,50; 2,30] 0,8523
<b>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>					
SOC: Gesamt	20/398 (5,0)	NA [NA; NA]	24/401 (6,0)	NA [NA; NA]	0,72 [0,40; 1,30] 0,2728
<b>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>					
SOC: Gesamt	38/398 (9,5)	NA [NA; NA]	27/401 (6,7)	NA [NA; NA]	1,30 [0,79; 2,13] 0,3002
PT: Asthenie	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [NA; NA]	2,82 [0,91; 8,75] 0,0606
PT: Ermüdung	16/398 (4,0)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	1,86 [0,80; 4,35] 0,1453
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	35/398 (8,8)	NA [NA; NA]	18/401 (4,5)	NA [NA; NA]	1,72 [0,97; 3,03] 0,0599
PT: Harnwegsinfektion	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [NA; NA]	2,17 [0,68; 6,93] 0,1798
<b>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>					
SOC: Gesamt	23/398 (5,8)	NA [NA; NA]	19/401 (4,7)	46,49 [NA; NA]	1,01 [0,55; 1,85] 0,9816
<b>SOC: Untersuchungen</b>					
SOC: Gesamt	124/398 (31,2)	NA [NA; NA]	30/401 (7,5)	NA [NA; NA]	4,37 [2,93; 6,51] < <b>0,0001</b>
PT: Lymphozytenzahl vermindert	23/398 (5,8)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [NA; NA]	5,22 [1,80; 15,09] <b>0,0007</b>
PT: Neutrophilenzahl vermindert	77/398 (19,3)	NA [NA; NA]	6/401 (1,5)	NA [NA; NA]	13,29 [5,79; 30,50] < <b>0,0001</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	29/398 (7,3)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [NA; NA]	6,93 [2,44; 19,73] < <b>0,0001</b>
PT: Leukozytenzahl vermindert	27/398 (6,8)	NA [NA; NA]	0/401 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>					
SOC: Gesamt	34/398 (8,5)	NA [NA; NA]	25/401 (6,2)	NA [NA; NA]	1,25 [0,75; 2,10] 0,3885
<b>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	30/398 (7,5)	NA [NA; NA]	21/401 (5,2)	NA [NA; NA]	1,26 [0,72; 2,19] 0,4241
PT: Rückenschmerzen	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	5/401 (1,2)	NA [NA; NA]	1,89 [0,66; 5,46] 0,2294
<b>SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>					
SOC: Gesamt	16/398 (4,0)	NA [NA; NA]	17/401 (4,2)	NA [NA; NA]	0,83 [0,42; 1,64] 0,5885
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>					
SOC: Gesamt	33/398 (8,3)	NA [NA; NA]	26/401 (6,5)	NA [NA; NA]	1,12 [0,67; 1,87] 0,6729
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					
SOC: Gesamt	25/398 (6,3)	NA [NA; NA]	18/401 (4,5)	NA [NA; NA]	1,23 [0,67; 2,26] 0,4946
PT: Hämaturie	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [NA; NA]	1,09 [0,43; 2,78] 0,8488
<b>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>					
SOC: Gesamt	16/398 (4,0)	NA [NA; NA]	11/401 (2,7)	NA [42,78; NA]	1,25 [0,58; 2,71] 0,5653
<b>SOC: Gefäßerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	25/398 (6,3)	NA [NA; NA]	32/401 (8,0)	NA [NA; NA]	0,71 [0,42; 1,20] 0,1985

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Hypertonie	21/398 (5,3)	NA [NA; NA]	30/401 (7,5)	NA [NA; NA]	0,63 [0,36; 1,11] 0,1057
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt).  CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse</p>					

Tabelle 4-136: Ergebnisse für häufige schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
SOC: Gesamt	84/198 (42,4)	35,98 [19,29; NA]	10/199 (5,0)	NA [NA; NA]	9,33 [4,84; 17,99] < 0,0001
PT: Anämie	83/198 (41,9)	35,98 [20,30; NA]	9/199 (4,5)	NA [NA; NA]	10,27 [5,16; 20,44] < 0,0001
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	16/198 (8,1)	NA [NA; NA]	10/199 (5,0)	NA [NA; NA]	1,29 [0,58; 2,85] 0,5330
<b>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>					
SOC: Gesamt	11/198 (5,6)	NA [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	1,18 [0,45; 3,06] 0,7364
<b>SOC: Untersuchungen</b>					
SOC: Gesamt	55/198 (27,8)	NA [35,94; NA]	17/199 (8,5)	NA [NA; NA]	3,22 [1,87; 5,56] < 0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	37/198 (18,7)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	18,83 [4,54; 78,16] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Thrombozytenzahl vermindert	14/198 (7,1)	NA [NA; NA]	1/199 (0,5)	NA [NA; NA]	13,35 [1,75; 101,63] <b>0,0011</b>
PT: Leukozytenzahl vermindert	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	0/199 (0,0)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
<b>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>					
SOC: Gesamt	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	1,66 [0,66; 4,16] 0,2780
<b>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	16/199 (8,0)	NA [NA; NA]	0,68 [0,32; 1,41] 0,2945
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>					
SOC: Gesamt	16/198 (8,1)	NA [NA; NA]	12/199 (6,0)	NA [NA; NA]	1,06 [0,50; 2,25] 0,8834
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					
SOC: Gesamt	15/198 (7,6)	NA [NA; NA]	8/199 (4,0)	NA [NA; NA]	1,61 [0,68; 3,81] 0,2701
<b>SOC: Gefäßerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	18/198 (9,1)	NA [NA; NA]	17/199 (8,5)	NA [NA; NA]	0,90 [0,46; 1,76] 0,7666
PT: Hypertonie	18/198 (9,1)	NA [NA; NA]	16/199 (8,0)	NA [NA; NA]	0,96 [0,49; 1,89] 0,9144
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse					

## Maßgebliche Analyse

Als häufige schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) nach SOC und PT wurden UE, die bei mindestens 5 % der Patienten oder bei mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, definiert. Bei Betrachtung der häufigen schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigen sich folgende statistisch signifikante Effekte:

### *Kohorte 1 (All-Comers)*

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 195 Patienten (49,0 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 18 Patienten (4,5 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 13,28 [9,19; 21,53],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 13,91 [8,47; 22,85],  $p < 0,0001$ ).

In den SOC Herzerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Infektionen und parasitäre Erkrankungen, sowie Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für die SOC Untersuchungen (HR 95 %-KI: 4,37 [2,93; 6,51],  $p < 0,0001$ ) ergibt sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid. Signifikante Effekte zuungunsten in der SOC Untersuchungen ergeben sich für PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 5,22 [1,80; 15,09],  $p = 0,0007$ ), Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 13,29 [5,79; 30,50],  $p < 0,0001$ ), Thrombozytenzahl vermindert (HR 95 %-KI: 6,93 [2,44; 19,73],  $p < 0,0001$ ).

In den SOC Stoffwechsel und Ernährungsstörungen, Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen, Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen), Erkrankungen des Nervensystems, Erkrankungen der Nieren und Harnwege und Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, sowie Gefäßerkrankungen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

### *Kohorte 2 (HRR-defizient)*

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 84 Patienten (42,4 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 10 Patienten (5,0 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 9,33 [4,84; 17,99],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 10,27 [5,16; 20,44],  $p < 0,0001$ ).

In den SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen und Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Für die SOC Untersuchungen (HR 95 %-KI: 3,22 [1,87; 5,56],  $p < 0,0001$ ) ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid. Signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid in der SOC Untersuchungen ergeben sich für PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 18,83 [4,54; 78,16],  $p < 0,0001$ ), PT Thrombozytenzahl vermindert (HR 95 %-KI: 13,35 [1,75; 101,63],  $p = 0,0011$ ).

In den SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen, Erkrankungen des Nervensystems und Erkrankungen der Nieren und Harnwege, sowie Gefäßerkrankungen ergeben sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots finden sich in Anhang 4-G.

Tabelle 4-137: Ergebnisse für häufige SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
SOC: Gesamt	58/398 (14,6)	NA [NA; NA]	2/401 (0,5)	NA [NA; NA]	29,01 [7,09; 118,78] < <b>0,0001</b>
PT: Anämie	57/398 (14,3)	NA [NA; NA]	1/401 (0,2)	NA [NA; NA]	57,15 [7,91; 412,70] < <b>0,0001</b>
<b>SOC: Herzerkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	17/398 (4,3)	NA [NA; NA]	12/401 (3,0)	NA [NA; NA]	1,25 [0,59; 2,61] 0,5600
<b>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>					
SOC: Gesamt	14/398 (3,5)	NA [NA; NA]	16/401 (4,0)	NA [NA; NA]	0,73 [0,36; 1,51] 0,3973
<b>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>					
SOC: Gesamt	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	0,96 [0,41; 2,27] 0,9324
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	32/398 (8,0)	NA [NA; NA]	14/401 (3,5)	NA [NA; NA]	2,00 [1,07; 3,75] <b>0,0274</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
PT: Harnwegsinfektion	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [NA; NA]	2,17 [0,68; 6,92] 0,1805
<b>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>					
SOC: Gesamt	21/398 (5,3)	NA [NA; NA]	19/401 (4,7)	46,49 [NA; NA]	0,90 [0,48; 1,68] 0,7456
<b>SOC: Untersuchungen</b>					
SOC: Gesamt	12/398 (3,0)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,57 [0,62; 4,00] 0,3379
<b>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	7/401 (1,7)	NA [NA; NA]	1,36 [0,53; 3,51] 0,5224
<b>SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>					
SOC: Gesamt	15/398 (3,8)	NA [44,42; NA]	21/401 (5,2)	NA [NA; NA]	0,60 [0,31; 1,17] 0,1296
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>					
SOC: Gesamt	19/398 (4,8)	NA [NA; NA]	10/401 (2,5)	NA [NA; NA]	1,64 [0,76; 3,54] 0,2001
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					
SOC: Gesamt	21/398 (5,3)	NA [NA; NA]	13/401 (3,2)	NA [NA; NA]	1,45 [0,72; 2,89] 0,2935
PT: Hämaturie	10/398 (2,5)	NA [NA; NA]	4/401 (1,0)	NA [NA; NA]	2,21 [0,69; 7,04] 0,1704



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>					
SOC: Gesamt	11/398 (2,8)	NA [NA; NA]	8/401 (2,0)	NA [42,78; NA]	1,15 [0,46; 2,86] 0,7718
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse					

Tabelle 4-138: Ergebnisse für häufige SUE nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>Maßgebliche Analyse</b>					
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					
SOC: Gesamt	19/198 (9,6)	NA [NA; NA]	3/199 (1,5)	NA [NA; NA]	5,74 [1,70; 19,41] <b>0,0015</b>
PT: Anämie	19/198 (9,6)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	8,66 [2,02; 37,21] <b>0,0005</b>
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>					
SOC: Gesamt	13/198 (6,6)	NA [NA; NA]	8/199 (4,0)	NA [NA; NA]	1,30 [0,54; 3,14] 0,5645
<b>SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>					
SOC: Gesamt	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	2/199 (1,0)	NA [NA; NA]	3,82 [0,83; 17,55] 0,0638
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>					
SOC: Gesamt	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	5/199 (2,5)	NA [NA; NA]	1,56 [0,53; 4,59] 0,4138

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid		Placebo + Enzalutamid		HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	n/N (%)	Median (Monate) [95 %-KI]	
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					
SOC: Gesamt	10/198 (5,1)	NA [NA; NA]	7/199 (3,5)	NA [NA; NA]	1,20 [0,46; 3,17] 0,7078
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein). HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse					

### Maßgebliche Analyse

Als häufige SUE nach SOC und PT wurden UE, die bei mindestens 5 % der Patienten oder bei mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, definiert. Bei Betrachtung der SUE zeigen sich folgende statistisch signifikante Effekte:

#### *Kohorte 1 (All-Comers)*

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 58 Patienten (14,6 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 2 Patienten (0,5 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 29,01 [7,09; 118,78],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 57,15 [7,91; 412,70],  $p < 0,0001$ ).

In den SOC Herzerkrankung, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Für die SOC Infektionen und parasitäre Erkrankung (HR 95 %-KI: 2,00 [1,07; 3,75],  $p = 0,0274$ ) ergibt sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen, Untersuchungen, Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen, Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen), Erkrankungen des Nervensystems und Erkrankungen der Nieren und Harnwege, sowie Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

*Kohorte 2 (HRR-defizient)*

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems weisen insgesamt 19 Patienten (9,6 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 3 Patienten (1,5 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,74 [1,70; 19,41],  $p = 0,0015$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 8,66 [2,02; 37,21],  $p = 0,0005$ ).

In den SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen und Erkrankungen des Nervensystems, sowie Erkrankungen der Nieren und Harnwege zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots finden sich in Anhang 4-G.

Tabelle 4-139: UE, die zum Therapieabbruch führten nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 1 [All-Comers])

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	23/398 (5,8)	5/401 (1,2)
Anämie	23/398 (5,8)	5/401 (1,2)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Magengeschwür	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Übelkeit	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Ermüdung	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>		
Gesamt	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Gelbsucht cholestatisch	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	13/398 (3,3)	1/401 (0,2)
Neutrophilenzahl vermindert	12/398 (3,0)	0/401 (0,0)
Thrombozytenzahl vermindert	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Gewicht	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Myelodysplastisches Syndrom	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	0/401 (0,0)
Schwindelgefühl	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Dysgeusie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Kopfschmerzen	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Nierenversagen	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Lungenembolie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Enzalutamid) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	1/401 (0,2)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Anämie	3/398 (0,8)	1/401 (0,2)
<b>Augenerkrankungen</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Sehverlechterung	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Progression einer Erkrankung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Ermüdung	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		
Gesamt	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Diarrhö infektiös	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Pneumonie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Gamma-Glutamyltransferase erhöht	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Appetit vermindert	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Marasmus	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Schwindelgefühl	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Kopfschmerzen	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Dysphonie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Gefäßerkrankungen</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Jugularvenenthrombose	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und Enzalutamid) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	11/398 (2,8)	1/401 (0,2)
Anämie	11/398 (2,8)	1/401 (0,2)
<b>Herzerkrankungen</b>		
Gesamt	5/398 (1,3)	4/401 (1,0)
Vorhofftachykardie	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Herzstillstand	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Herzinsuffizienz	1/398 (0,3)	3/401 (0,7)
Myokardinfarkt	3/398 (0,8)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Diarrhö	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Übelkeit	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	7/401 (1,7)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Asthenie	1/398 (0,3)	2/401 (0,5)
Tod	2/398 (0,5)	2/401 (0,5)
Ermüdung	0/398 (0,0)	2/401 (0,5)
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustands	0/398 (0,0)	2/401 (0,5)
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>		
Gesamt	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Anti-Neutrophile zytoplasmatische Antikörper-positive Vaskulitis	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	2/401 (0,5)
COVID-19-Lungenentzündung	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Pneumonie	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Streptokokken Sepsis	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	1/401 (0,2)
Hirnprellung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Fraktur eines Halswirbels	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Kraniozerebrale Verletzung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Oberschenkelhalsfraktur	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Rippenfraktur	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	5/398 (1,3)	6/401 (1,5)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Alanin-Aminotransferase erhöht	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Aspartat-Aminotransferase erhöht	0/398 (0,0)	2/401 (0,5)
Bilirubin im Blut erhöht	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Kreatinin im Blut erhöht	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Neutrophilenzahl vermindert	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Thrombozytenzahl vermindert	2/398 (0,5)	1/401 (0,2)
SARS-CoV-2-Test positiv	1/398 (0,3)	3/401 (0,7)
Leukozytenzahl vermindert	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Appetit vermindert	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		
Gesamt	6/398 (1,5)	3/401 (0,7)
Arthralgie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Rückenschmerzen	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Knochenschmerzen	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Pathologische Fraktur	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Raumforderung des Weichgewebes	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Spinalstenose	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	10/401 (2,5)



Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Blasenübergangszellkarzinom	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Magenkarzinom	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Hepatozelluläres Karzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Invasives duktales Mammakarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Neubildung des Kehlkopfes	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Neubildung der Lunge bösartig	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Bösartige Neubildung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Noduläres Melanom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Prostatakarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Karzinom der Tonsillen	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Übergangszellkarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Gesamt	5/398 (1,3)	6/401 (1,5)
Zerebralhämatom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Hirnfarkt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Apoplektischer Insult	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Kognitive Störung	0/398 (0,0)	2/401 (0,5)
Bösartige Rückenmarkskompression	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Rückenmarkskompression	3/398 (0,8)	1/401 (0,2)
Transitorische ischämische Attacke	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		
Gesamt	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Beckenschmerz	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Interstitielle Lungenerkrankung	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	34/398 (8,5)	6/401 (1,5)
Anämie	34/398 (8,5)	6/401 (1,5)
<b>Herzkrankungen</b>		
Gesamt	5/398 (1,3)	4/401 (1,0)
Vorhofftachykardie	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Herzstillstand	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Herzinsuffizienz	1/398 (0,3)	3/401 (0,7)
Myokardinfarkt	3/398 (0,8)	0/401 (0,0)
<b>Augenerkrankungen</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Sehverschlechterung	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Gesamt	2/398 (0,5)	2/401 (0,5)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Diarrhö	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Magengeschwür	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Übelkeit	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Gesamt	5/398 (1,3)	8/401 (2,0)
Asthenie	1/398 (0,3)	2/401 (0,5)
Tod	2/398 (0,5)	2/401 (0,5)
Progression einer Erkrankung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Ermüdung	2/398 (0,5)	2/401 (0,5)
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustands	0/398 (0,0)	2/401 (0,5)
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>		
Gesamt	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Gelbsucht cholestatisch	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>		
Gesamt	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Anti-Neutrophile zytoplasmatische Antikörper-positive Vaskulitis	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		
Gesamt	5/398 (1,3)	2/401 (0,5)
COVID-19-Lungenentzündung	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Diarrhö infektiös	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Pneumonie	3/398 (0,8)	0/401 (0,0)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Streptokokken Sepsis	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	1/401 (0,2)
Hirnprellung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Fraktur eines Halswirbels	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Kraniozerebrale Verletzung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Oberschenkelhalsfraktur	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Rippenfraktur	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	17/398 (4,3)	7/401 (1,7)
Alanin-Aminotransferase erhöht	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Aspartat-Aminotransferase erhöht	0/398 (0,0)	2/401 (0,5)
Bilirubin im Blut erhöht	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Kreatinin im Blut erhöht	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Gamma-Glutamyltransferase erhöht	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Neutrophilenzahl vermindert	13/398 (3,3)	0/401 (0,0)
Thrombozytenzahl vermindert	2/398 (0,5)	2/401 (0,5)
SARS-CoV-2-Test positiv	1/398 (0,3)	3/401 (0,7)
Gewicht	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Leukozytenzahl vermindert	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		
Gesamt	2/398 (0,5)	1/401 (0,2)
Appetit vermindert	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Marasmus	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		
Gesamt	6/398 (1,5)	3/401 (0,7)
Arthralgie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Rückenschmerzen	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Knochenschmerzen	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Pathologische Fraktur	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Raumforderung des Weichgewebes	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Spinalstenose	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>		
Gesamt	4/398 (1,0)	10/401 (2,5)
Blasenübergangszellkarzinom	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Magenkarzinom	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Hepatozelluläres Karzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Invasives duktales Mammakarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Neubildung des Kehlkopfes	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Neubildung der Lunge bösartig	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Myelodysplastisches Syndrom	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Bösartige Neubildung	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Noduläres Melanom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Prostatakarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Karzinom der Tonsillen	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Übergangszellkarzinom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Gesamt	8/398 (2,0)	7/401 (1,7)
Zerebralhämatom	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Hirnfarkt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Apoplektischer Insult	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Kognitive Störung	0/398 (0,0)	2/401 (0,5)
Schwindelgefühl	2/398 (0,5)	0/401 (0,0)
Dysgeusie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Kopfschmerzen	1/398 (0,3)	1/401 (0,2)
Bösartige Rückenmarkskompression	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Rückenmarkskompression	3/398 (0,8)	1/401 (0,2)
Transitorische ischämische Attacke	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Nierenversagen	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		
Gesamt	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
Beckenschmerz	0/398 (0,0)	1/401 (0,2)
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		
Gesamt	3/398 (0,8)	0/401 (0,0)
Dysphonie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Interstitielle Lungenerkrankung	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Lungenembolie	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
<b>Gefäßerkrankungen</b>		
Gesamt	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Jugularvenenthrombose	1/398 (0,3)	0/401 (0,0)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 COVID-19: Coronavirus-Krankheit-2019; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie SARS-CoV--: Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2); SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse		

Tabelle 4-140: UE, die zum Therapieabbruch führten nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2 Kohorte 2 [HRR-defizient])

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	6/198 (3,0)	1/199 (0,5)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Anämie	6/198 (3,0)	1/199 (0,5)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Ermüdung	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	2/198 (1,0)	0/199 (0,0)
Allgemeinzustand nach der Eastern Cooperative Oncology Group verschlechtert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Gewicht	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Herzerkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Angina pectoris instabil	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Enzalutamid) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
Anämie	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
<b>Augenerkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Sehverschlechterung	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Abszess	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Sepsis	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)



Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Elektrokardiogramm QT verlängert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Hirnfarkt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Vertigo	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
Abdominalschmerz	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Gastritis	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Akute Nierenschädigung	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und Enzalutamid) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	2/198 (1,0)	0/199 (0,0)
Anämie	2/198 (1,0)	0/199 (0,0)
<b>Herzerkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
Herzinsuffizienz	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Myokardinfarkt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Gesamt	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Übelkeit	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
Tod	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Ermüdung	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
COVID-19-Lungenentzündung	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Pneumonie	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
Fraktur eines Halswirbels	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Strahlenbedingte Proktitis	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	2/198 (1,0)	3/199 (1,5)
Alanin-Aminotransferase erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Aspartat-Aminotransferase erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Kreatinin im Blut erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Neutrophilenzahl vermindert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
SARS-CoV-2-Test positiv	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Appetit vermindert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	2/199 (1,0)
Knochenerkrankung	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Pathologische Fraktur	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Raumforderung des Weichgewebes	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	3/199 (1,5)
Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Prostatakarzinom	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Karzinom der Tonsillen	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Übergangszellkarzinom	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Gesamt	3/198 (1,5)	3/199 (1,5)
Apoplektischer Insult	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Kognitive Störung	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Optikusneuritis	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
Rückenmarkskompression	2/198 (1,0)	1/199 (0,5)
<b>UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid) führten</b>		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		
Gesamt	8/198 (4,0)	1/199 (0,5)
Anämie	8/198 (4,0)	1/199 (0,5)
<b>Herzerkrankungen</b>		
Gesamt	2/198 (1,0)	1/199 (0,5)
Angina pectoris instabil	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Herzinsuffizienz	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Myokardinfarkt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Augenerkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Sehverschlechterung	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	2/199 (1,0)
Abdominalschmerz	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Gastritis	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Übelkeit	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Gesamt	2/198 (1,0)	1/199 (0,5)
Tod	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Ermüdung	2/198 (1,0)	0/199 (0,0)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		
Gesamt	2/198 (1,0)	1/199 (0,5)
Abszess	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
COVID-19-Lungenentzündung	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Pneumonie	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Sepsis	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	1/199 (0,5)
Fraktur eines Halswirbels	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Strahlenbedingte Proktitis	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Untersuchungen</b>		
Gesamt	5/198 (2,5)	3/199 (1,5)
Alanin-Aminotransferase erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Aspartat-Aminotransferase erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Kreatinin im Blut erhöht	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Allgemeinzustand nach der Eastern Cooperative Oncology Group verschlechtert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Elektrokardiogramm QT verlängert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Neutrophilenzahl vermindert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
SARS-CoV-2-Test positiv	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Gewicht	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Appetit vermindert	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	2/199 (1,0)
Knochenkrankung	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Pathologische Fraktur	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Raumforderung des Weichgewebes	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	3/199 (1,5)
Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Prostatakarzinom	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Karzinom der Tonsillen	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Übergangszellkarzinom	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Gesamt	4/198 (2,0)	3/199 (1,5)
Hirnfarkt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Apoplektischer Insult	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Kognitive Störung	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Optikusneuritis	0/198 (0,0)	1/199 (0,5)
Rückenmarkskompression	2/198 (1,0)	1/199 (0,5)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Akute Nierenschädigung	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		
Gesamt	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Vertigo	1/198 (0,5)	0/199 (0,0)
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 COVID-19: Coronavirus-Krankheit-2019; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SARS-CoV-2: Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2); SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse		

### Maßgebliche Analyse

In der Kohorte 1 (All-Comers) sind die Raten der unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT, die zum Therapieabbruch führten, überwiegend niedrig. Sowohl auf SOC-Ebene als auch bei einzelner Betrachtung der PT liegt in den meisten Fällen die Inzidenz bei maximal 2,0 % pro Behandlungsarm.

Im Folgenden werden einzelne SOC und ihre zugehörigen PT mit einer Inzidenz in der Gesamtrate über 2,0 % pro Behandlungsarm beschrieben.

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems traten bei 23 Patienten (5,8 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und bei 5 Patienten (1,2 %) im Vergleichsarm ein UE auf, das zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führte. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich für UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und Enzalutamid) führten. Unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid brachen 11 Patienten (2,8 %) und 1 Patient (0,2 %) im Vergleichsarm die Behandlung ab. Die Ergebnisse für UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid) führten, zeigen, dass unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid 34 Patienten (8,5 %) und 6 Patienten (1,5 %) im Vergleichsarm die Behandlung abbrachen.

In der SOC Untersuchungen traten bei 13 Patienten (3,3 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und bei 1 Patient (0,2 %) im Vergleichsarm ein UE auf, das zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führte. Unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid brachen 12 Patienten (3,0 %) die Behandlung aufgrund des PT Neutrophilenzahl ab und 1 Patient (0,3 %) aufgrund der PT Gewicht. Im Vergleichsarm

brach 1 Patient (0,2 %) aufgrund der PT Thrombozytenzahl vermindert ab. Vorzeitig abbrechen aufgrund eines UE, welches zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid) führte, mussten 17 Patienten (4,3 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 7 Patienten (1,7 %) im Vergleichsarm. Unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid brach 1 Patient (0,3 %) die Behandlung aufgrund des PT Bilirubin im Blut, 1 Patient (0,3 %) aufgrund der PT Gamma-Glutamyltransferase, 13 Patienten (3,3 %) aufgrund der PT Neutrophilenzahl, 2 Patienten (0,5 %) aufgrund der PT Thrombozytenzahl vermindert, 1 Patient (0,3 %) aufgrund der PT SARS-CoV-2 (Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 [Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2])-Test positiv, 1 Patient (0,3 %) aufgrund der PT Gewicht und 1 Patient (0,3 %) aufgrund der PT Leukozytenzahl die Behandlung ab. Im Vergleichsarm brach 1 Patient (0,2 %) aufgrund der PT Alanin-Aminotransferase, 2 Patienten (0,5 %) aufgrund der PT Aspartat-Aminotransferase, 1 Patient (0,2 %) aufgrund der PT Kreatinin im Blut, 2 Patienten (0,5 %) aufgrund der PT Thrombozytenzahl vermindert und 3 Patienten (0,5 %) aufgrund der PT SARS-CoV-2-Test positiv die Behandlung ab.

In der SOC Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) mussten 3 Patienten (0,8 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 10 Patienten (2,5 %) im Vergleichsarm vorzeitig abbrechen aufgrund eines UE, welches zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und Enzalutamid) führte. Unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid brach jeweils 1 Patient (0,3 %) die Behandlung aufgrund des PT Blasenübergangszellkarzinom, Magenkarzinom und Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre die Behandlung ab. Im Vergleichsarm brach jeweils 1 Patient (0,2 %) aufgrund der PT Hepatozelluläres Karzinom, Invasives duktales Mammakarzinom, Neubildung des Kehlkopfes, Neubildung der Lunge bösartig, Bösartige Neubildung, Noduläres Melanom, Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Prostatakarzinom, Karzinom der Tonsillen und Übergangszellkarzinom die Behandlung ab. Vorzeitig abbrechen aufgrund eines UE, welches zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid) führte, mussten 4 Patienten (1,0 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 10 Patienten (2,5 %) im Vergleichsarm. Unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid brach jeweils 1 Patient (0,3 %) die Behandlung aufgrund des PT Blasenübergangszellkarzinom, Magenkarzinom, Myelodysplastisches Syndrom und Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre die Behandlung ab. Im Vergleichsarm brach jeweils 1 Patient (0,2 %) aufgrund der PT Hepatozelluläres Karzinom, Invasives duktales Mammakarzinom, Neubildung des Kehlkopfes, Neubildung der Lunge bösartig, Bösartige Neubildung, Noduläres Melanom, Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Prostatakarzinom, Karzinom der Tonsillen und Übergangszellkarzinom die Behandlung ab.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) sind die Raten der unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT, die zum Therapieabbruch führten, überwiegend niedrig. Sowohl auf SOC-Ebene als auch bei einzelner Betrachtung der PT liegt in den meisten Fällen die Inzidenz bei maximal 2,0 % pro Behandlungsarm.

Im Folgenden werden einzelne SOC und ihre zugehörigen PT mit einer Inzidenz in der Gesamtrate über 2,0 % pro Behandlungsarm beschrieben.



In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems traten bei 6 Patienten (3,0 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und bei 1 Patient (0,5 %) im Vergleichsarm ein UE auf, das zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führte. Die Ergebnisse für UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid) führten zeigen, dass unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid 8 Patienten (4,0 %) und 1 Patient (0,5 %) im Vergleichsarm die Behandlung abbrachen.

In der SOC Untersuchungen mussten 5 Patienten (2,5 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 3 Patienten (1,5 %) im Vergleichsarm aufgrund eines UE, welches zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid) führte, vorzeitig abbrechen. Unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid brach jeweils 1 Patient (0,5 %) die Behandlung aufgrund des PT Allgemeinzustand nach der Eastern Cooperative Oncology Group verschlechtert, Elektrokardiogramm QT verlängert, Neutrophilenzahl, SARS-CoV-2-Test positiv und Gewicht ab. Im Vergleichsarm brach jeweils 1 Patient (0,5 %) aufgrund der PT Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Alkalische Phosphatase im Blut und Kreatinin im Blut die Behandlung ab.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots finden sich in Anhang 4-G.

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Da nur eine Studie zur Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid vorliegt, wird keine Meta-Analyse durchgeführt.

Eine ausführliche Diskussion zur allgemeinen Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext findet sich in Abschnitt 4.3.1.2.1

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### **4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT**

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.<sup>18</sup>

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

---

<sup>16</sup> unbesetzt

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ( $p < 0,05$ ) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

*Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.*

*Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.*

Ziel einer Subgruppenanalyse ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen, Behandlungsspezifika und weiteren Merkmalen aufzudecken. Wie das IQWiG in seinen Allgemeinen Methoden (Version 7.0) erwähnt, sind Ergebnisse aus Subgruppenanalysen

kritisch zu diskutieren (3). Dies trifft insbesondere auf post hoc durchgeführte Subgruppenanalysen zu.

Bei der Interpretation der Ergebnisse der Interaktionstests ist unbedingt das Problem der Multiplizität zu beachten. Dies bedeutet, dass bei der Testung einer größeren Anzahl statistischer Hypothesen – wie hier durch die Durchführung der Interaktionstests – eine gewisse Anzahl der Tests bereits aufgrund der angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha = 5\%$  zu einem falsch positiven Ergebnis führt.

Im vorliegenden Fall werden für die 17 Analysen zu den dargestellten Endpunkten je 125 Subgruppenanalysen betrachtet. Dies ergibt  $17 * 125 = 2.125$  medizinisch zu beurteilende Einzeltests.

Dementsprechend ergeben sich für die 2.125 Einzeltests schätzungsweise 106 ( $2.125 * 0,05$ ) zu erwartende falsch positive Ergebnisse des Interaktionstests.

Die vorliegenden Subgruppenanalysen haben aus statistischer Sicht einen rein explorativen Charakter und sollten ohne medizinische oder andere Rationale nicht im Sinne einer confirmatorischen Analyse interpretiert werden. Subgruppenanalysen ohne statistisch signifikanten Interaktionsterm werden in Anhang 4-G dargestellt.

Für welche Endpunkte Subgruppenanalysen geplant bzw. post hoc durchgeführt wurden, ist in den Tabellen Tabelle 4-141 bis Tabelle 4-152 zusammengefasst.

Die zugehörigen Kaplan-Meier-Plots finden sich in Anhang 4-G.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-141: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])  
(Tabelle 1 von 3)

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Gesamtüberleben</b>						
Gesamtüberleben (Monaten)	○	○	○	○	○	N.B.
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
<b>Objektive Ansprechrates</b>						
Objektive Antwort des BICR	○	○	○	○	○	○
Objektive Antwort des Prüfarztes	○	○	○	○	○	○
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>						
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UE (SUE)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ )	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE, die zum Tod führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit ≥ 10 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen – Aspartat-Aminotransferase erhöht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Erythropoietin im Blut erhöht	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>Endpunkt</b>	<b>Alter</b>	<b>Region</b>	<b>Herkunft/Ethnie</b>	<b>Stadium bei Diagnose</b>	<b>Art der Progression bei Studieneintritt</b>	<b>Krankheitslokalisierung zum Screening</b>
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hypokalzämie	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Arthralgie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Nervensystems - Schwindelgefühl	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Pollakisurie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Epistaxis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Schmerzen im Oropharynx	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>						
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweites primäre Malignome (außer hämatologischen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	○	N.B.	○	○	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	○	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	○	N.B.
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	○	N.B.
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	○	○	○	○	●	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>Endpunkt</b>	<b>Alter</b>	<b>Region</b>	<b>Herkunft/Ethnie</b>	<b>Stadium bei Diagnose</b>	<b>Art der Progression bei Studieneintritt</b>	<b>Krankheitslokalisierung zum Screening</b>
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	○	○	○	○	○	N.B.
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	○	N.B.	○	○	○	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	○	○	○	○	○	N.B.
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	○	N.B.	○	○	N.B.	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>Endpunkt</b>	<b>Alter</b>	<b>Region</b>	<b>Herkunft/Ethnie</b>	<b>Stadium bei Diagnose</b>	<b>Art der Progression bei Studieneintritt</b>	<b>Krankheitslokalisierung zum Screening</b>
UESI: Bluthochdruck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Fraktur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UESI: Fraktur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwere UESI: Fraktur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	○	N.B.	N.B.
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2</p> <p>○: A priori geplante Subgruppenanalyse. ●: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; N.B.: Nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala</p>						

Tabelle 4-142: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 2 von 3)

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Gesamtüberleben</b>						
Gesamtüberleben (Monaten)	○	○	○	○	○	NA
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	○	○	○	○	○	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Objektive Ansprechrate</b>						
Objektive Antwort des BICR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Objektive Antwort des Prüfarztes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>						
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○	○	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	○	○	○	○	○	NA
Schwerwiegende UE (SUE)	○	○	○	○	○	NA
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	●	○	○	○	●	NA
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ )	●	○	○	○	○	NA
UE, die zum Tod führten	○	○	○	○	○	NA
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit <math>\geq 10</math> % oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1</math> %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	○	○	○	○	○	NA
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	○	○	○	○	○	NA
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit	○	○	○	○	●	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen – Aspartat-Aminotransferase erhöht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Erythropoietin im Blut erhöht	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	N.B.	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hypokalzämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	○	○	○	○	●	NA
Erkrankungen des Nervensystems - Schwindelgefühl	○	○	●	○	●	NA
Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Pollakisurie	○	○	○	○	○	NA
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Gesamt	○	○	○	○	○	NA
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Epistaxis	●	○	○	○	○	NA
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Schmerzen im Oropharynx	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Gesamt	○	○	○	○	○	NA
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	○	○	○	○	○	NA
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	○	○	○	○	○	NA
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	○	○	○	○	○	NA
Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Gesamt	○	○	○	○	○	NA



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Gesamt	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad < 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	○	○	○	○	○	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	○	○	○	○	○	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	○	○	○	○	○	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	○	○	○	○	○	NA
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	○	NA
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	○	○	○	○	○	NA
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	○	○	○	○	●	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>						
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>Endpunkt</b>	<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion</b>	<b>ECOG-PS Status</b>	<b>Gleason-Score bei Diagnose</b>	<b>PSA-Wert zu Baseline</b>	<b>Patienten mit spezifischer Mutation</b>	<b>Patienten mit spezifischer Mutation II</b>
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	○	○	○	○	○	NA
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	○	○	○	○	○	NA
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	○	○	○	○	○	NA
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	○	○	○	○	○	NA
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	○	N.B.	N.B.	N.B.	○	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	○	NA
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	○	NA
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	○	○	○	○	○	NA
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Sturz	○	○	○	○	○	NA
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Sturz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Bluthochdruck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Bluthochdruck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	○	○	○	○	○	NA
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	○	○	○	○	○	NA
UESI: Fraktur	○	●	○	○	○	NA
Schwerwiegende UESI: Fraktur	○	○	○	○	○	NA
Schwere UESI: Fraktur	○	○	○	○	○	NA
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	○	○	NA
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	○	○	NA
Schwere UESI: Zweites primäres Malignom mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	○	○	NA
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 ○: A priori geplante Subgruppenanalyse. ●: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; NA: Nicht erreicht; N.B.: Nicht berechenbar; PSA: Prostata-spezifisches Antigen; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-143: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])  
(Tabelle 3 von 3)

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>Gesamtüberleben</b>				
Gesamtüberleben (Monaten)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Progressionsfreies Überleben</b>				
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Objektive Ansprechrate</b>				
Objektive Antwort des BICR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Objektive Antwort des Prüfarztes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>				
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>				
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>BPI-SF</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>EQ-5D-5L VAS</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	●	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	●
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	●	○	○	○
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	●

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	●	○	○	●
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	●	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	○	○	○	●
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	○	○	○	●
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	○	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>				
UE jeglichen Grades	○	○	●	○
Schwerwiegende UE (SUE)	○	○	○	○
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)	○	●	●	○
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $<$ 3)	○	○	○	○
UE, die zum Tod führten	○	○	○	○
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit <math>\geq</math> 10 % oder (<math>\geq</math> 10 Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq</math> 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	○	○	○	●

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen – Aspartat-Aminotransferase erhöht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Erythropoietin im Blut erhöht	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hypokalzämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen des Nervensystems - Schwindelgefühl	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Pollakisurie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Epistaxis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Schmerzen im Oropharynx	N.B.	N.B.	N.B.	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>				
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	<input type="radio"/>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>				
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	<input type="radio"/>
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>				
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	○	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	○	N.B.	N.B.	○
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	○	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	○	○	●	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	○	○	○	○
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	○	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	○	○	○	○
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Bluthochdruck	○	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	○	●	●	○
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	○	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	○	○	○	○
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	○	○	○	○
UESI: Fraktur	○	○	○	○



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwerwiegende UESI: Fraktur	○	○	○	○
Schwere UESI: Fraktur	○	○	○	○
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	○
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	○
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2                      ○: A priori geplante Subgruppenanalyse. ●: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; N.B.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala</p>				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-144: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])  
(Tabelle 1 von 3)

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Gesamtüberleben</b>						
Gesamtüberleben (Monaten)	○	○	○	○	○	N.B.
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
<b>Objektive Ansprechrates</b>						
Objektive Antwort des BICR	○	○	○	○	○	N.B.
Objektive Antwort des Prüfarztes	○	○	○	○	○	○
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	N.B.	N.B.	○	N.B.	N.B.	N.B.
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	○	○	○	○	○	N.B.
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	○	N.B.	○	●	○	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen</b>					
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	N.B.
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>					
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UE (SUE)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	N.B.
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ )	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit ≥ 10 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	N.B.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	N.B.
Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Pruritus	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Ausschlag	N.B.	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	N.B.
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad < 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	○	○	○	○	○	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>						
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	○	N.B.
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	○	N.B.
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	○	○	○	○	○	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	○	○	○	○	○	N.B.
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	○	N.B.	○	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UESI: Bluthochdruck	○	●	○	○	○	N.B.
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	○	●	○	○	○	N.B.
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	○	N.B.	N.B.	○	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Fraktur	○	○	○	○	○	N.B.
Schwerwiegende UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 ○: A priori geplante Subgruppenanalyse. ●: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N.B.: nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala						

Tabelle 4-145: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 2 von 3)

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Gesamtüberleben</b>						
Gesamtüberleben (Monaten)	○	○	○	○	NA	○
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	○	○	○	○	NA	●

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Objektive Ansprechrate</b>						
Objektive Antwort des BICR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Objektive Antwort des Prüfarztes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>						
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq$ 2 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq$ 15 % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input checked="" type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	○	○	○	○	NA	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	○	○	○	○	NA	○
Schwerwiegende UE (SUE)	○	○	●	○	NA	○
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	○	○	○	○	NA	○
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ )	○	○	○	○	NA	○
UE, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit <math>\geq 10</math> % oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1</math> %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	○	○	○	○	NA	○
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	○	○	○	○	NA	○
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	○	○	○	○	NA	○
Untersuchungen - Gesamt	○	○	○	○	NA	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerzen	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Pruritus	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.	NA	<input type="radio"/>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Ausschlag	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	N.B.	N.B.	NA	N.B.
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Gesamt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	<input type="radio"/>	N.B.	<input type="radio"/>	N.B.	NA	<input type="radio"/>
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	NA	<input type="radio"/>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	○	○	○	○	NA	○
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	○	○	○	○	NA	○
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	○	○	○	○	NA	○
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>						
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	○	○	○	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	○	○	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	NA	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	○	○	○	○	NA	○
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	○	○	○	○	NA	○
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Sturz	○	○	●	○	NA	○
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	○	N.B.	○	○	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Bluthochdruck	○	○	●	○	NA	○
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	○	○	○	○	NA	○
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	○	○	○	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Fraktur	○	○	○	○	NA	○
Schwerwiegende UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Zweites primäres Malignom mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	○	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	○	○	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2                      ○: A priori geplante Subgruppenanalyse. ●: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; NA: Nicht erreicht; N.B.: Nicht berechenbar; PSA: Prostataspezifisches Antigen; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; ; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala</p>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-146: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])  
(Tabelle 3 von 3)

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>Gesamtüberleben</b>				
Gesamtüberleben (Monaten)	NA	○	○	○
<b>Progressionsfreies Überleben</b>				
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	NA	○	○	○
<b>Objektive Ansprechrate</b>				
Objektive Antwort des BICR	NA	○	○	N.B.
Objektive Antwort des Prüfarztes	NA	○	○	○
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>				
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	NA	○	N.B.	○
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	NA	○	○	○
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>				
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	NA	○	○	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>BPI-SF</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>EQ-5D-5L VAS</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	●	●	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	●	○	○
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	○	○	●
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	●	○	○
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>				
UE jeglichen Grades	NA	●	●	○
Schwerwiegende UE (SUE)	NA	○	○	○
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)	NA	●	○	○
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $<$ 3)	NA	○	●	○
UE, die zum Tod führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit <math>\geq</math> 10 % oder (<math>\geq</math> 10 Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq</math> 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	NA	○	○	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	NA	○	○	○
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	NA	●	●	○
Untersuchungen - Gesamt	NA	●	●	○
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	NA	○	○	○
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	NA	○	○	○
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	NA	○	○	○
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	NA	○	○	○
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	NA	○	○	○
Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerzen	NA	○	○	○
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Pruritus	NA	N.B.	N.B.	○
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Ausschlag	NA	○	N.B.	○
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	NA	○	○	○
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	NA	○	○	○
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	NA	○	○	○
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	NA	○	○	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Untersuchungen - Gesamt	NA	○	○	○
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	NA	○	○	○
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	NA	○	N.B.	○
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>				
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	●	●	○
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	○	○	○
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	●	○	○
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad < 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	○	●	○
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	NA	○	●	○
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	NA	○	●	○
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>				
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	NA	○	●	○
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	NA	○	●	○
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>				
UESI: Akute myeloische Leukämie	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	NA	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	NA	○	○	○
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Pneumonitis	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	NA	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwere UESI: Pneumonitis	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	NA	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	NA	○	○	○
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	NA	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	NA	○	○	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwerwiegende UESI: Sturz	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	NA	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Bluthochdruck	NA	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	NA	○	○	○
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	NA	○	N.B.	○
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Fraktur	NA	●	○	○

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwerwiegende UESI: Fraktur	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI Fraktur	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	NA	○	○	○
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	NA	○	○	○
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 ○: A priori geplante Subgruppenanalyse. ●: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; NA: Nicht erreicht; N.B.: Nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala				

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-147-Tabelle 4-152 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ( $p < 0,05$ ) Interaktionsterme.

Tabelle 4-147: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])  
(Tabelle 1 von 3)

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	<b>Gesamtüberleben</b>					
Gesamtüberleben (Monaten)	0,3962	0,9702	0,9153	0,9990	0,9269	N.B.
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	0,6711	0,9283	0,5862	0,6138	0,9963	N.B.
<b>Objektive Ansprechrate</b>						
Objektive Antwort des BICR	0,8394	0,2416	0,3127	0,2096	0,6127	0,8111
Objektive Antwort des Prüfarztes	0,6180	0,0721	0,0944	0,3542	0,4540	0,9822
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	0,9584	0,3479	0,1017	0,2835	0,3491	N.B.
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	0,9676	0,2294	0,1489	0,1066	0,8052	N.B.
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	0,6794	0,9336	0,9469	0,1383	0,7364	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt						
	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	0,6363	0,6077	0,1458	0,1501	0,2913	N.B.
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	0,3617	0,8929	0,8348	0,4385	0,3667	N.B.
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen</b>						
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen (Monate)	0,8314	0,2571	0,2677	0,2802	0,0823	N.B.
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	<b>0,0095</b>	0,8210	0,6464	0,8964	0,9122	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	<b>0,0354</b>	0,7985	0,7926	0,5832	0,5565	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,9227	0,5305	0,6093	0,6478	<b>0,0127</b>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	0,5102	0,7401	0,6389	0,4398	0,1425	N.B.
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	0,9303	0,4084	0,2859	0,8777	0,1950	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3107	0,9719	0,9011	0,1040	0,1496	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4081	0,4479	0,5365	0,3262	0,0649	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,9549	0,8328	0,9135	0,9467	0,1437	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2131	0,1563	<b>0,0431</b>	0,7246	0,3160	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8754	0,4565	0,4195	0,3936	0,3225	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5812	0,6396	0,3625	0,2029	0,0777	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<b>0,0031</b>	0,4366	0,8732	0,2221	0,1516	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,1781	0,3806	0,2659	0,1161	0,7715	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,7330	0,4408	0,3395	0,3602	0,1932	N.B.
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,7061	0,6260	0,7516	0,1351	0,9246	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<b>0,0120</b>	0,3036	0,9848	0,6225	0,3665	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,3223	0,5585	0,3372	0,8745	0,5118	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,7175	0,3944	0,1567	0,8522	0,1264	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,8472	0,2822	0,4607	0,4473	0,4443	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,3739	0,9777	0,8677	0,3358	<b>0,0141</b>	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8167	0,5723	0,6292	0,3672	<b>0,0470</b>	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4672	0,7831	0,7028	0,8124	0,9633	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,6204	0,7960	0,7133	0,1467	0,1016	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3172	0,9145	0,7001	0,7241	0,7873	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<b>0,0062</b>	0,5967	0,8821	0,9855	0,8961	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	0,4307	<b>0,0070</b>	<b>0,0268</b>	<b>0,0222</b>	0,9305	N.B.
Schwerwiegende UE (SUE)	0,6154	0,8311	0,9248	0,6891	0,9834	N.B.
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)	0,1627	0,4336	0,2229	0,3195	0,6053	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad < 3)	0,5431	<b>0,0041</b>	<b>0,0200</b>	0,1324	0,7397	N.B.
UE, die zum Tod führten	0,3055	0,8351	0,9665	0,9211	0,3239	N.B.
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit ≥ 10 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,9574	0,1937	0,2383	0,1974	0,9696	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,7126	0,1544	0,6653	0,1046	0,3572	N.B.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit	0,6173	0,9054	0,5874	<b>0,0020</b>	0,6123	N.B.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis	0,6202	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Gesamt	0,3031	0,3259	0,5297	0,2503	0,7469	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie	0,5974	0,8077	0,7460	0,5316	0,8939	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher	0,2377	0,5895	0,4039	0,5337	0,3611	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	0,4669	0,5277	0,5730	0,6769	0,8810	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	0,3790	0,3946	0,7459	0,3832	0,2833	N.B.
Untersuchungen - Aspartat-Aminotransferase erhöht	0,2334	0,5474	0,5379	0,6714	0,8395	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Untersuchungen - Erythropoietin im Blut erhöht	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	0,7459	0,2684	0,8649	0,0789	0,6795	N.B.
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,0672	0,2889	0,0790	0,8369	0,2732	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,6603	0,6728	0,9870	0,8033	0,3354	N.B.
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	0,4993	0,2477	0,6879	0,8779	0,3651	N.B.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hypokalzämie	0,6497	N.B.	0,9881	0,1179	0,3400	N.B.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	0,8945	0,4554	0,6167	0,5586	0,9210	N.B.
Erkrankungen des Nervensystems - Schwindelgefühl	0,3588	0,8921	0,7724	0,3745	0,6528	N.B.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Pollakisurie	0,8196	0,9008	0,7401	0,5750	N.B.	N.B.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Gesamt	0,3880	0,2658	0,9641	0,3477	0,3638	N.B.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Epistaxis	0,2632	0,8967	0,9748	0,6601	0,3214	N.B.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Schmerzen im Oropharynx	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Gesamt	0,4534	0,9581	0,3386	0,1488	0,3378	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	0,2565	0,9764	0,9991	0,1630	0,3268	N.B.
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,9845	0,7381	0,4274	0,9406	0,9862	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,9860	1,0000	0,9997	0,9836	0,9999	N.B.
Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Gesamt	0,2520	0,3537	0,3648	0,1833	0,9433	N.B.
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,2005	0,6379	0,8598	0,8019	0,8806	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,2492	0,6675	0,7277	0,5883	0,7141	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	0,5996	0,2944	0,1886	0,6511	0,9772	N.B.
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	0,9878	0,8560	0,8177	0,1519	0,8083	N.B.
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,3807	0,6365	0,6249	0,9776	0,1284	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,2237	0,7638	0,6336	0,9837	0,7676	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,4307	<b>0,0070</b>	<b>0,0268</b>	<b>0,0222</b>	0,9305	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,6505	0,7260	0,8872	0,8480	0,8888	N.B.
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,1369	0,4249	0,2294	0,3673	0,6855	N.B.
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,5431	<b>0,0041</b>	<b>0,0200</b>	0,1324	0,7397	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,4434	0,7083	0,7747	0,5046	0,2941	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	0,1990	0,8351	0,9911	0,8053	0,5714	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,9705	0,4975	0,8296	0,6848	0,3256	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	0,9886	N.B.	0,8806	0,7369	0,9920	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	0,1990	0,8351	0,9911	0,8053	0,5714	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,5867	0,6895	0,7459	0,4457	0,2941	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,7992	0,5305	0,9021	0,6129	0,3256	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>						
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweites primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,5816	0,1971	0,4821	0,8265	0,2124	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,2236	0,3151	0,6337	0,8892	0,2375	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,2175	0,9980	0,6232	0,9916	N.B.	N.B.
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>Endpunkt</b>	<b>Alter</b>	<b>Region</b>	<b>Herkunft/Ethnie</b>	<b>Stadium bei Diagnose</b>	<b>Art der Progression bei Studieneintritt</b>	<b>Krankheitslokalisierung zum Screening</b>
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	0,2782	N.B.	0,5769	0,9882	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	0,5225	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,0664	0,2924	0,0804	0,8496	0,2821	N.B.
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,3807	0,6365	0,6249	0,9776	0,1284	N.B.
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	0,2555	0,5380	0,4012	0,3514	<b>0,0470</b>	N.B.
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	0,0601	0,7552	0,7300	0,3842	0,4356	N.B.
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	0,6636	N.B.	0,4481	0,4573	0,9904	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,6293	0,2977	0,9999	0,3395	0,6786	N.B.
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,7262	N.B.	0,9999	0,9054	N.B.	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Bluthochdruck	0,8200	0,1607	0,6365	0,9488	0,3962	N.B.
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	0,6244	0,4149	0,4560	0,6790	0,4312	N.B.
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,8684	0,4492	0,5521	0,9538	0,4525	N.B.
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,5983	0,8675	0,7171	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,4542	N.B.	0,8406	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Fraktur	0,6199	0,4012	0,4275	0,8501	0,7608	N.B.
Schwerwiegende UESI: Fraktur	0,3102	0,8704	0,6525	0,9568	0,2356	N.B.
Schwere UESI: Fraktur	0,8320	0,9404	0,4534	0,7416	0,3161	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,5816	0,1971	0,4821	0,8265	0,2124	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,2236	0,3151	0,6337	0,8892	0,2375	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,2175	0,9980	0,6232	0,9916	N.B.	N.B.
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; N.B.: Nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala						

Tabelle 4-148: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers]) (Tabelle 2 von 3)

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Gesamtüberleben</b>						
Gesamtüberleben (Monaten)	0,7485	0,2299	0,7358	0,3189	0,1047	NA
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	0,3449	0,6859	0,7266	0,5207	0,2199	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Objektive Ansprechrate</b>						
Objektive Antwort des BICR	0,8397	0,9648	0,4599	0,7651	0,3702	NA
Objektive Antwort des Prüfarztes	0,8108	0,4276	0,9902	0,6798	0,2898	NA
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	0,6344	0,2823	0,5922	0,2881	0,5349	NA
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	0,8249	0,0865	0,4513	0,8160	0,8672	NA
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	0,3690	<b>0,0057</b>	0,2546	0,6927	0,7016	NA
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	0,9023	0,6417	0,8859	0,1068	0,6292	NA
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	0,9862	0,1231	0,7132	0,5808	0,9238	NA
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>						
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	0,7969	0,7645	0,2241	0,9376	0,7349	NA
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq$ 2 Punkte (Monate)	0,3592	0,1655	0,4004	0,4349	0,0917	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq$ 15 % (Monate)	0,5354	0,2171	0,2456	0,4266	<b>0,0176</b>	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,8421	0,5133	0,5206	0,9816	0,0985	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	0,4255	0,8089	0,5343	0,7040	<b>0,0143</b>	NA
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	0,7725	0,8493	0,1347	0,0673	0,7133	NA
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,2204	<b>0,0499</b>	0,1823	0,0683	0,3630	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,9809	0,7658	<b>0,0174</b>	0,1248	0,1168	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,6078	0,6505	0,1008	0,5606	<b>0,0483</b>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,1517	0,2256	0,9004	0,1062	0,0904	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2661	0,2316	0,2533	0,1578	0,5587	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4437	0,3816	0,6873	0,2703	<b>0,0095</b>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,7846	0,2672	0,2134	0,8608	0,0941	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5446	0,0782	0,9534	0,2918	0,0979	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3755	0,7266	0,1215	0,7375	<b>0,0279</b>	NA
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,7264	0,1816	0,7810	0,4792	0,2292	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8137	<b>0,0247</b>	0,1034	0,3970	0,1060	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<b>0,0284</b>	0,6263	0,1032	0,7391	0,6520	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,6859	0,4298	0,9344	0,4235	0,4140	NA
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2851	0,9303	0,6032	0,5672	0,3056	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,1907	0,2186	0,9837	0,4593	0,0722	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5527	0,9178	0,6363	0,5109	0,0618	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3813	0,0502	0,0908	0,2564	<b>0,0088</b>	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2493	<b>0,0345</b>	0,5992	0,3605	0,1307	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,7999	0,6772	0,1504	0,2456	0,0804	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,5873	0,3131	0,4920	0,3827	0,9651	NA
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq 10$ Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	0,0566	0,4929	0,0785	0,9956	0,0774	NA
Schwerwiegende UE (SUE)	0,0693	0,5447	0,0890	0,8915	0,7053	NA
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	<b>0,0363</b>	0,8686	0,3902	0,7373	<b>0,0315</b>	NA
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ )	<b>0,0382</b>	0,8592	0,2012	0,5520	0,0855	NA
UE, die zum Tod führten	0,1661	0,2644	0,0932	0,1596	0,9875	NA
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit <math>\geq 10</math> % oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1</math> %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,1256	0,9652	0,1501	0,2196	0,1844	NA
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,2503	0,5458	0,1207	0,1414	0,2292	NA
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit	0,1609	0,6789	0,1096	0,9148	<b>0,0199</b>	NA
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis	0,9932	0,1295	0,9916	N.B.	0,9911	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Gesamt	0,2712	0,5613	0,5941	0,2149	0,2638	NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie	0,7979	0,6699	0,1216	0,8119	0,7920	NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher	0,6383	0,5129	0,4002	0,3439	0,9487	NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	<b>0,0167</b>	0,5441	0,0673	0,8178	0,1922	NA
Untersuchungen - Gesamt	0,3140	0,9082	<b>0,0074</b>	0,2669	0,0769	NA
Untersuchungen - Aspartat-Aminotransferase erhöht	0,8116	0,5567	0,4689	0,8401	0,1088	NA
Untersuchungen - Erythropoietin im Blut erhöht	0,9993	N.B.	N.B.	N.B.	0,9994	NA
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	0,6036	0,4222	0,0900	0,3356	0,9936	NA
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,8094	0,5975	0,7842	0,5067	0,1767	NA
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,1079	0,2211	0,3158	0,6495	0,6459	NA
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	0,9803	0,6940	0,3321	0,5225	<b>0,0035</b>	NA
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hypokalzämie	0,9897	0,1647	0,4220	0,1342	0,9908	NA
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	0,4316	0,3973	0,2697	0,2002	<b>0,0198</b>	NA
Erkrankungen des Nervensystems - Schwindelgefühl	0,5879	0,3317	<b>0,0315</b>	0,8796	<b>0,0197</b>	NA



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Pollakisurie	0,9094	0,4159	0,5146	0,0622	0,9905	NA
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Gesamt	0,8763	0,6433	0,1140	0,7886	0,1133	NA
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Epistaxis	<b>0,0235</b>	0,2616	0,1624	0,2003	0,6008	NA
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Schmerzen im Oropharynx	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Gesamt	0,1659	0,9506	0,5737	0,7563	0,1146	NA
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	0,9888	0,4874	0,3700	0,0771	0,6109	NA
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,9838	0,7684	0,9859	0,9824	0,2408	NA
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,9854	0,9874	0,9871	0,9837	0,9848	NA
Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Gesamt	0,7378	0,5584	0,7057	0,6862	0,4768	NA
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,1487	0,5465	0,1459	0,7129	0,0659	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,1256	0,6289	0,1676	0,8442	0,1697	NA
Untersuchungen - Gesamt	<b>0,0130</b>	0,9355	0,8022	0,4211	0,3757	NA
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	0,0604	0,5035	0,9884	0,9899	0,7650	NA
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,9864	0,8424	0,7471	0,9671	0,6387	NA
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,9873	0,4658	0,3010	0,5265	0,9866	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,0566	0,4929	0,0785	0,9956	0,0774	NA
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,0784	0,5877	0,1354	0,7192	0,8629	NA
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,0536	0,8959	0,4429	0,6659	<b>0,0439</b>	NA
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<b>0,0382</b>	0,8592	0,2012	0,5520	0,0855	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,1105	0,4967	0,1331	0,6632	0,2647	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	0,8614	0,2311	0,5524	0,8518	0,5111	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,1688	0,7231	0,0619	0,8437	0,0597	NA
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	0,1429	0,3688	0,4772	0,4714	0,9905	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	0,8614	0,2311	0,5524	0,8518	0,5111	NA
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	0,7591	NA
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,1228	0,4182	0,1185	0,7380	0,1879	NA
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,1866	0,6165	0,0537	0,7558	<b>0,0347</b>	NA
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>						
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,2281	0,7032	0,8678	0,9136	0,7952	NA
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,4285	0,5381	0,9053	0,9022	0,3903	NA
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,6968	0,8214	0,8692	0,9100	0,7855	NA
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	0,9925	0,9914	0,9909	0,9916	0,9891	NA
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	0,9939	N.B.	N.B.	N.B.	0,9934	NA
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,8083	0,6005	0,7707	0,5180	0,1784	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,9864	0,8424	0,7471	0,9671	0,6387	NA
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	0,3006	0,5790	0,3217	0,9772	0,1818	NA
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Sturz	0,8788	0,5028	0,3402	0,9369	0,5005	NA
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Sturz	0,9924	0,8654	0,4252	0,0561	0,3861	NA
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,2896	0,3801	0,5859	0,3363	0,9271	NA
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,1521	0,8404	0,3434	0,4249	0,8285	NA
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
UESI: Bluthochdruck	0,7510	0,2811	0,7053	0,2024	0,1143	NA
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA
Schwere UESI: Bluthochdruck	0,4560	0,3708	0,7643	0,3894	0,8867	NA
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,7830	0,9225	0,4170	0,5897	0,7046	NA
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,6760	0,9902	0,9899	0,2565	0,9573	NA
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,9913	0,9908	0,9902	0,1962	0,6701	NA
UESI: Fraktur	0,3924	<b>0,0248</b>	0,1138	0,9212	0,4847	NA
Schwerwiegende UESI: Fraktur	0,6756	0,5943	0,2232	0,0737	0,9893	NA

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Fraktur	0,9887	0,3431	0,6291	0,2421	0,9891	NA
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,2281	0,7032	0,8678	0,9136	0,7952	NA
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,4285	0,5381	0,9053	0,9022	0,3903	NA
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,6968	0,8214	0,8692	0,9100	0,7855	NA
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; N.B.: Nicht berechenbar; PSA: Prostataspezifisches Antigen; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-149: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])  
(Tabelle 3 von 3)

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>Gesamtüberleben</b>				
Gesamtüberleben (Monaten)	0,1795	0,8613	0,9844	0,5749
<b>Progressionsfreies Überleben</b>				
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	<b>0,0367</b>	0,1954	0,3075	0,7017
<b>Objektive Ansprechrate</b>				
Objektive Antwort des BICR	0,6146	0,7380	0,5047	0,0831
Objektive Antwort des Prüfarztes	0,5903	0,0777	0,0508	0,2189
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>				
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	0,1014	0,2218	0,1911	0,8564
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	0,7658	0,1331	0,7346	0,9829
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	0,8971	0,5020	0,6600	0,9874
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	0,1247	0,1424	0,0510	0,3257
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	0,5395	0,3644	0,4027	0,1454
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>				
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	0,1241	0,8869	0,6247	0,2223
<b>BPI-SF</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,1799	0,5821	<b>0,0165</b>	0,9793



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	0,0778	0,4287	<b>0,0242</b>	<b>0,0327</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,0818	0,3525	<b>0,0353</b>	0,0643
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	<b>0,0317</b>	0,3190	<b>0,0321</b>	0,0584
<b>EQ-5D-5L VAS</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	0,9199	0,4851	0,1141	0,4353
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,2323	0,0894	<b>0,0300</b>	0,0761
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,1517	0,9605	0,6257	0,3087
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,0509	0,2927	0,0663	0,0545
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,1245	0,0566	0,6314	<b>0,0219</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,1971	0,0561	0,4920	0,1564
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	<b>0,0169</b>	0,5455	0,1336	0,3041
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,2570	0,9602	0,1560	<b>0,0359</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2759	0,4257	0,6711	0,3683
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<b>0,0498</b>	0,5848	0,9443	0,9001
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3262	0,8253	0,5329	0,2088
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2689	0,4088	0,9781	0,2021
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8140	0,8235	0,5293	0,6253
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,7248	0,1060	0,2263	0,6693
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3186	0,3143	0,1051	0,6707
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,0689	0,5937	0,2977	<b>0,0022</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<b>0,0455</b>	0,6514	0,0652	<b>0,0138</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	<b>0,0242</b>	0,7499	0,3068	0,3885

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2519	0,9765	0,6466	<b>0,0493</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,1645	0,7312	0,0764	<b>0,0070</b>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8833	0,2767	0,4103	0,2528
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>				
UE jeglichen Grades	0,0770	0,4075	<b>0,0408</b>	0,1533
Schwerwiegende UE (SUE)	0,8073	0,9193	0,6598	0,2226
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)	0,1003	<b>0,0045</b>	<b>0,0006</b>	0,0849
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $<$ 3)	0,0932	0,6106	0,1011	0,2117
UE, die zum Tod führten	0,9999	0,7054	0,2001	0,9847
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit <math>\geq</math> 10 % oder (<math>\geq</math> 10 Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq</math> 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,4832	0,5234	0,1413	<b>0,0050</b>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,4206	0,3440	<b>0,0467</b>	<b>0,0017</b>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit	<b>0,0488</b>	0,0867	0,0885	0,0701
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis	1,0000	0,4704	0,4171	0,9995
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Gesamt	0,6606	0,9123	0,1490	<b>0,0166</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie	0,7520	0,5469	0,7646	0,4927
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher	0,8015	0,7452	0,9303	0,7044
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	0,7415	0,9871	0,9855	0,2062
Untersuchungen - Gesamt	0,1099	0,6108	0,1649	0,1455
Untersuchungen - Aspartat-Aminotransferase erhöht	0,2833	0,9720	0,6354	0,9895
Untersuchungen - Erythropoietin im Blut erhöht	1,0000	N.B.	N.B.	0,9941
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	0,8771	0,6834	0,5165	0,7756
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,1527	0,2942	0,1370	0,2390
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,9998	0,7318	0,5170	0,9793
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	<b>0,0106</b>	0,5585	0,5530	0,6885
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hypokalzämie	0,9999	0,9889	0,3805	0,4948
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	0,0570	0,9110	0,2092	0,4942
Erkrankungen des Nervensystems - Schwindelgefühl	0,0548	0,8482	0,3604	0,1638
Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Pollakisurie	1,0000	0,2789	0,5930	0,9902
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Gesamt	0,3162	0,5797	0,4839	0,5045
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Epistaxis	0,9983	0,6440	0,5758	0,9904

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Schmerzen im Oropharynx	N.B.	N.B.	N.B.	0,9996
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Gesamt	0,2049	0,8228	0,8963	0,9079
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	0,6822	0,6346	0,6316	0,9597
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,3239	0,9876	0,9871	0,9882
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,9998	0,9886	0,9880	0,9891
Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Gesamt	0,5506	0,4624	0,8950	0,9878
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,1443	0,7438	0,3842	0,1144
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,2053	0,6279	0,2968	0,0994
Untersuchungen - Gesamt	0,5540	0,5724	0,2848	0,6824
Untersuchungen - Lymphozytenzahl vermindert	0,8600	0,8973	0,9551	0,9916
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,8955	0,7172	0,4162	0,5483
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	1,0000	0,9897	0,9889	0,9905
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>				
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,0770	0,4075	<b>0,0408</b>	0,1533
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,9285	0,8145	0,7405	0,2228
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,1386	<b>0,0043</b>	<b>0,0006</b>	0,0839

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad < 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,0932	0,6106	0,1011	0,2117
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,4919	0,2449	0,1899	0,7420
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	0,9917
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	0,9997	0,6157	0,0527	<b>0,0059</b>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,1410	0,3912	0,0722	0,0833
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	1,0000	0,9912	0,9902	0,9904
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>				
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	0,9997	0,6157	0,0527	<b>0,0059</b>
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	1,0000	N.B.	N.B.	0,9906
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,3567	0,2613	0,2072	0,7600
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,0932	0,4189	0,0821	0,0886
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>				
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,7854	0,1792	0,4620	0,9998
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,6641	0,2856	0,6496	0,9998
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,7730	0,1727	0,4510	0,9999
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	0,9999	0,9916	0,9915	0,9925
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	1,0000	N.B.	N.B.	0,9937
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin $\geq$ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin $\geq$ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,1553	0,2941	0,1374	0,2419

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,8955	0,7172	0,4162	0,5483
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	0,3802	0,2488	0,9531	0,9796
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	0,1905	0,1484	<b>0,0153</b>	0,2579
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	0,9999	0,5256	0,4106	1,0000
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,6092	0,5784	0,3838	0,9893
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,9999	0,3709	0,2537	0,9910
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Bluthochdruck	0,1967	0,1164	0,3214	0,7483
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	0,9743	<b>0,0322</b>	<b>0,0143</b>	0,9819
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,8495	0,1456	0,1406	0,9999
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,9999	0,9914	0,9914	0,9999
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	1,0000	0,9922	0,9923	0,9999
UESI: Fraktur	0,6926	0,1024	0,1726	0,2671
Schwerwiegende UESI: Fraktur	0,9998	0,4546	0,8264	0,9871
Schwere UESI: Fraktur	0,9999	0,2814	0,7507	0,9863
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,7854	0,1792	0,4620	0,9998
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,6641	0,2856	0,6496	0,9998
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,7730	0,1727	0,4510	0,9999
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 UALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; N.B.: Nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala				

Tabelle 4-150: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 1 von 3)

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	<b>Gesamtüberleben</b>					
Gesamtüberleben (Monaten)	0,4439	0,5743	0,7784	0,4730	0,4335	N.B.
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	0,0989	0,9680	0,9320	0,6621	0,8735	N.B.
<b>Objektive Ansprechrate</b>						
Objektive Antwort des BICR	0,5265	0,4573	0,2612	0,4198	0,9423	N.B.
Objektive Antwort des Prüfarztes	0,3175	0,2678	0,3784	0,9316	0,5201	0,3819
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	0,4881	0,3873	0,8111	0,3939	0,5822	N.B.
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	0,5423	0,7558	0,9585	0,2829	0,4783	N.B.
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	N.B.	N.B.	0,9620	N.B.	N.B.	N.B.
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	0,3420	0,3525	0,7984	0,4721	0,9445	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	0,3620	N.B.	0,1178	<b>0,0336</b>	0,2716	N.B.
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen</b>						
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebsschmerzen (Monate)	0,5642	0,1880	0,3926	0,2114	0,9545	N.B.
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,0720	0,4195	0,2643	0,7744	0,4487	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	0,2059	0,9492	0,7403	0,6579	0,3999	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,7535	0,3544	0,3238	0,3235	0,2620	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	0,5999	0,1112	0,5144	0,2408	<b>0,0338</b>	N.B.
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	0,7297	<b>0,0454</b>	0,5612	0,6048	0,5310	N.B.
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,6558	0,0774	0,5042	0,7446	0,5843	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3612	0,2821	0,0746	0,7653	0,6736	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3642	<b>0,0084</b>	0,3216	0,6138	0,1984	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5459	0,1967	0,5500	0,4150	0,1915	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,9886	0,8340	0,6453	0,4256	0,3768	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4914	0,5841	0,9484	0,9198	0,2056	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4935	0,5472	0,3813	0,1426	0,9250	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,9148	0,8812	0,8767	0,4518	0,9346	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5812	0,8545	0,3211	0,3270	0,2613	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3837	0,4203	0,6869	0,4630	0,8087	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8095	0,8994	0,1359	0,5000	0,4010	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4176	0,9817	0,4189	0,4578	0,4908	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5463	0,2356	0,1302	0,9205	0,3870	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,9577	0,2365	0,9720	0,5291	0,6276	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5849	<b>0,0405</b>	0,5228	0,9524	0,6171	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8026	0,1531	0,7894	0,9813	0,0991	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,0562	0,6000	0,2821	0,9891	0,4544	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,7583	0,9127	0,5715	0,2434	0,0947	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4329	0,7457	0,9097	0,6966	0,4631	N.B.
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2630	0,1849	0,1364	0,6516	0,3194	N.B.
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	0,8808	<b>0,0498</b>	0,3894	0,6612	0,4236	N.B.
Schwerwiegende UE (SUE)	<b>0,0455</b>	0,8326	0,5475	0,9848	<b>0,0362</b>	N.B.
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)	<b>0,0423</b>	0,3864	0,3241	0,8352	0,6955	N.B.
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $<$ 3)	0,6232	<b>0,0314</b>	0,4754	0,6807	0,6839	N.B.
UE, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit ≥ 10 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,4435	0,3095	0,3544	0,4146	0,2878	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,5525	0,0919	0,6369	0,6582	0,6188	N.B.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	0,6877	0,9896	0,9988	0,4052	0,5139	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	0,3783	0,7686	0,6889	0,5552	0,4078	N.B.
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,0740	0,9487	0,4055	0,4531	0,3676	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,1976	0,8337	0,8531	0,4601	0,6784	N.B.
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	<b>0,0303</b>	0,9757	0,4326	0,8252	<b>0,0301</b>	N.B.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	0,4017	0,5827	0,6672	0,5344	0,8710	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	0,6046	N.B.	0,6477	N.B.	N.B.	N.B.
Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerzen	0,2830	0,4913	0,8329	0,1304	0,7669	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Pruritus	0,9919	N.B.	1,0000	N.B.	N.B.	N.B.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Ausschlag	N.B.	N.B.	0,4169	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
	<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>					
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,9906	0,9852	0,9999	0,8576	0,9897	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,9914	N.B.	0,9999	0,9888	0,9907	N.B.
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,7716	0,7900	0,5249	0,8426	0,8201	N.B.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,9705	0,8383	0,6419	0,5477	0,9689	N.B.
Untersuchungen - Gesamt	0,2444	0,2374	0,2589	0,8238	0,3676	N.B.
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,6891	0,9990	0,9722	0,9856	0,9891	N.B.
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	0,9920	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,8808	<b>0,0498</b>	0,3894	0,6612	0,4236	N.B.
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<b>0,0361</b>	0,8454	0,5831	0,9278	<b>0,0237</b>	N.B.
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	<b>0,0354</b>	0,3836	0,3473	0,8921	0,7838	N.B.
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,6232	<b>0,0314</b>	0,4754	0,6807	0,6839	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

<b>Endpunkt</b>	<b>Alter</b>	<b>Region</b>	<b>Herkunft/Ethnie</b>	<b>Stadium bei Diagnose</b>	<b>Art der Progression bei Studieneintritt</b>	<b>Krankheitslokalisierung zum Screening</b>
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,4360	0,2510	0,7957	0,0861	0,0672	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,5154	0,2340	0,6237	0,6295	0,5793	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,3013	0,2538	0,7557	0,0635	0,0672	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,3510	0,2970	0,7482	0,5140	0,5793	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin $\geq$ 2 *ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin $\geq$ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,0817	0,9611	0,3944	0,4785	0,3433	N.B.
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,7201	0,9977	0,9629	0,9855	0,9890	N.B.
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	0,9771	0,1318	0,4237	0,3050	0,2136	N.B.
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	0,4526	0,5385	0,7286	0,6453	0,3373	N.B.
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,7241	N.B.	0,9006	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Bluthochdruck	0,9065	<b>0,0309</b>	0,1236	0,1511	0,1777	N.B.
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter	Region	Herkunft/Ethnie	Stadium bei Diagnose	Art der Progression bei Studieneintritt	Krankheitslokalisierung zum Screening
Schwere UESI: Bluthochdruck	0,6857	<b>0,0450</b>	0,1817	0,4111	0,5153	N.B.
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,9910	N.B.	N.B.	0,7848	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Fraktur	0,5966	0,2733	0,9960	0,9071	0,9250	N.B.
Schwerwiegende UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; N.B.: Nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-151: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient]) (Tabelle 2 von 3)

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Gesamtüberleben</b>						
Gesamtüberleben (Monaten)	0,2344	0,1670	0,6743	0,1714	NA	0,1821
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	0,4145	0,3557	0,1477	0,2621	NA	<b>0,0003</b>
<b>Objektive Ansprechrate</b>						
Objektive Antwort des BICR	0,7514	0,6499	0,5732	0,7698	NA	0,0722
Objektive Antwort des Prüfarztes	0,3251	0,2331	0,6517	0,4254	NA	0,0933
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>						
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	0,5707	0,7160	0,3358	0,7467	NA	<b>0,0332</b>
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	0,8963	0,5795	0,2964	0,3199	NA	0,4014
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	0,9998	N.B.	0,9926	N.B.	NA	0,8736
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	0,6056	0,7924	0,0541	0,6992	NA	<b>0,0127</b>
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	0,9881	0,2435	0,3349	0,7701	NA	<b>0,0339</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen</b>						
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen (Monate)	0,9215	0,3580	0,1244	0,8065	NA	0,1850
<b>BPI-SF</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,4890	0,6413	0,5917	0,8361	NA	0,6468
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	0,4534	0,8317	0,9107	0,9271	NA	0,3120
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	0,5253	0,3262	0,3852	0,5758	NA	0,1696
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	0,5443	0,5130	0,8049	0,1080	NA	0,0968
<b>EQ-5D-5L VAS</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	0,2853	<b>0,0425</b>	0,0688	0,3212	NA	0,1791
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	0,6276	0,4958	<b>0,0496</b>	0,2153	NA	0,0543

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8228	0,7685	<b>0,0456</b>	0,2491	NA	0,5291
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,4146	0,1760	0,2566	0,8353	NA	<b>0,0401</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,9512	0,1899	0,8242	0,1445	NA	<b>0,0050</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3835	0,9415	0,8879	<b>0,0025</b>	NA	<b>0,0034</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,7477	0,3269	<b>0,0239</b>	0,0873	NA	0,0617
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,1321	0,6438	0,1738	0,5264	NA	0,2728
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,2205	0,5348	<b>0,0419</b>	0,9317	NA	0,6824
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3181	0,2033	0,3897	0,1079	NA	0,8415



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,9834	0,1720	0,3495	0,1570	NA	0,3175
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,8513	0,7419	<b>0,0094</b>	0,3322	NA	0,5603
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,7949	0,3088	0,7611	<b>0,0055</b>	NA	0,8294
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5112	0,1646	0,4651	0,6023	NA	0,4297
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5151	0,0781	0,3656	0,4284	NA	0,2187
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,6631	0,9257	0,1561	0,4785	NA	<b>0,0042</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,3743	0,8155	<b>0,0382</b>	0,3910	NA	0,1766

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,9118	0,8697	0,6486	0,9233	NA	<b>0,0404</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,6279	0,9931	0,8645	0,2312	NA	<b>0,0205</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,6743	0,9921	0,2029	0,1631	NA	<b>0,0126</b>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>						
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	0,5175	0,2295	0,8176	0,0892	NA	0,5412
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>						
UE jeglichen Grades	0,2580	0,1652	0,2525	0,8736	NA	0,2947
Schwerwiegende UE (SUE)	0,3018	0,5859	<b>0,0374</b>	0,1828	NA	0,3050
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)	0,8437	0,0949	0,9481	0,2237	NA	0,2313
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $<$ 3)	0,3215	0,2957	0,3394	0,8983	NA	0,4028
UE, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit ≥ 10 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,6282	0,8288	0,2832	0,3533	NA	0,5582
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,7477	0,8971	0,4897	0,5867	NA	0,3108
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	0,9902	0,9571	0,9906	0,1059	NA	0,7769
Untersuchungen - Gesamt	0,8599	0,6934	0,6931	0,4122	NA	0,9738
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,9841	0,9257	0,2732	0,5672	NA	0,1782
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,9860	0,8153	0,3523	0,7207	NA	0,2583
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	0,9846	0,9211	0,7142	0,2660	NA	0,7112
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie	0,9815	0,9348	0,5948	0,9070	NA	0,0787
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	0,9906	0,4864	0,8317	0,0599	NA	0,7301
Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerzen	0,6440	<b>0,0441</b>	0,0818	0,2854	NA	0,9032
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Pruritus	0,9996	N.B.	0,9935	N.B.	NA	0,9906
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Ausschlag	0,9923	0,8821	N.B.	N.B.	NA	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,9914	0,8288	0,9903	0,3769	NA	0,5427
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,9921	0,7882	0,9910	0,7502	NA	0,9893
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) mit Häufigkeit ≥ 5 % oder (≥ 10 Ereignisse und Häufigkeit ≥ 1 %)</b>						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	0,9815	0,8723	0,4071	0,2437	NA	0,1697
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	0,9820	0,9389	0,4686	0,3649	NA	0,0972
Untersuchungen - Gesamt	0,4515	0,5359	0,0668	0,5361	NA	0,4067
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	0,9907	0,6127	0,3153	0,7228	NA	0,9370
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	0,9994	N.B.	0,9920	N.B.	NA	0,9911
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>						
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,2580	0,1652	0,2525	0,8736	NA	0,2947
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,1935	0,6938	<b>0,0420</b>	0,1458	NA	0,3707
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,6702	0,1160	0,9097	0,1953	NA	0,2711
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad < 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	0,3215	0,2957	0,3394	0,8983	NA	0,4028

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,2471	0,5583	0,5250	0,8425	NA	0,5577
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,5622	0,8238	0,0728	0,9524	NA	0,5243
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>						
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	0,2240	0,7385	0,4783	0,9258	NA	0,6451
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	0,5255	0,9356	0,0598	0,8427	NA	0,6288

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>						
UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Zweites primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,9917	0,9915	0,5736	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	0,9999	0,9921	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Pneumonitis	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,9840	0,8913	0,2621	0,6110	NA	0,1984
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	0,9906	0,5943	0,3082	0,7582	NA	0,9671
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	0,9243	0,4435	0,0705	0,5051	NA	0,6707
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Sturz	0,6584	0,7208	<b>0,0158</b>	0,7909	NA	0,5953
Schwerwiegende UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Sturz	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	0,4432	N.B.	0,9848	0,1036	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Bluthochdruck	0,8473	0,6545	<b>0,0030</b>	0,8032	NA	0,3458
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Beeinträchtigung der Nierenfunktion	ECOG-PS Status	Gleason-Score bei Diagnose	PSA-Wert zu Baseline	Patienten mit spezifischer Mutation	Patienten mit spezifischer Mutation II
Schwere UESI: Bluthochdruck	0,6103	0,4823	0,0593	0,2638	NA	0,1622
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	0,3231	0,4281	0,7159	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Fraktur	0,8387	0,1655	0,3646	0,8368	NA	0,4962
Schwerwiegende UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Fraktur	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,9917	0,9915	0,5736	N.B.	NA	N.B.
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	0,9999	0,9921	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	N.B.	N.B.	N.B.	N.B.	NA	N.B.
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; NA: Nicht erreicht; N.B.: Nicht berechenbar; PSA: Prostataspezifisches Antigen; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-152: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])  
(Tabelle 3 von 3)

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>Gesamtüberleben</b>				
Gesamtüberleben (Monaten)	NA	0,4704	0,3421	0,4219
<b>Progressionsfreies Überleben</b>				
Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)	NA	0,4169	0,6945	0,7635
<b>Objektive Ansprechrate</b>				
Objektive Antwort des BICR	NA	0,4309	0,0824	N.B.
Objektive Antwort des Prüfarztes	NA	0,5773	0,2100	0,2969
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</b>				
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)	NA	0,6731	0,5998	0,2730
Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)	NA	0,1508	0,5013	0,3326
Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)	NA	0,8688	N.B.	0,9928
Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)	NA	0,4601	0,8719	0,3556
Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)	NA	0,2489	0,9638	0,9909
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen</b>				
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen (Monate)	NA	0,1485	0,1790	0,7300
<b>BPI-SF</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 2$ Punkte (Monate)	NA	0,4092	0,9616	0,4275

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF $\geq 15$ % (Monate)	NA	0,3086	0,4261	0,6973
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte (Monate)	NA	0,4715	0,5018	0,2373
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index $\geq 15$ % (Monate)	NA	0,1595	0,2760	0,3298
<b>EQ-5D-5L VAS</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-VAS $\geq 15$ % (Monate)	NA	0,7500	0,7491	0,7305
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	0,7717	0,5023	0,0730
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	0,7539	0,7010	0,5076
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	0,6713	0,5684	<b>0,0364</b>
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	<b>0,0029</b>	0,2262	0,0526
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	0,2148	0,7478	0,1808
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	<b>0,0285</b>	<b>0,0308</b>	0,3856
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 $\geq 10$ Punkte (Monate)	NA	0,9770	0,1837	0,0608

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,7859	0,4797	0,9870
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	<b>0,0445</b>	0,1450	0,7283
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,6513	0,9052	0,9347
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,5613	0,1113	0,1652
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,2763	0,2888	0,9191
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,8977	0,8069	0,7063
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,7281	0,8552	0,4671
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,6506	0,4624	0,0953
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,6775	0,3129	0,2256
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,8757	0,3262	0,2608

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,5110	0,1551	0,1198
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	0,8420	0,3675	<b>0,0099</b>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25</b>				
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	<b>0,0244</b>	0,2333	0,4369
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 $\geq$ 10 Punkte (Monate)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>				
UE jeglichen Grades	NA	<b>0,0232</b>	<b>0,0140</b>	0,9958
Schwerwiegende UE (SUE)	NA	0,1951	0,5722	0,4751
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq$ 3)	NA	<b>0,0188</b>	0,2171	0,2541
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $<$ 3)	NA	0,0523	<b>0,0333</b>	0,9804
UE, die zum Tod führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Häufige UE jeglichen Grades mit Häufigkeit <math>\geq</math> 10 % oder (<math>\geq</math> 10 Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq</math> 1 %)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	NA	0,6141	0,4219	0,6848
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	NA	0,4449	0,2275	0,4762
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber	NA	<b>0,0435</b>	<b>0,0469</b>	0,9909
Untersuchungen - Gesamt	NA	<b>0,0043</b>	<b>0,0046</b>	0,7518
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	NA	0,8948	0,5796	0,9381

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	NA	0,0937	0,3216	0,9857
Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert	NA	0,1196	0,3825	0,6697
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Arthralgie	NA	0,8817	0,2172	0,3408
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Alopezie	NA	0,9906	0,9900	0,9933
Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerzen	NA	0,5602	0,9214	0,7277
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Pruritus	NA	N.B.	N.B.	0,9996
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Ausschlag	NA	0,2469	N.B.	0,9929
<b>Häufige Schwerwiegende UE (SUE) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	NA	0,9929	0,9897	0,9904
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	NA	0,9937	0,9904	0,9930
<b>Häufige Schwere UE (CTCAE-Grad <math>\geq 3</math>) mit Häufigkeit <math>\geq 5\%</math> oder (<math>\geq 10</math> Ereignisse und Häufigkeit <math>\geq 1\%</math>)</b>				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt	NA	0,1115	0,3308	0,7649
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie	NA	0,0583	0,1973	0,8507
Untersuchungen - Gesamt	NA	0,7729	0,7181	0,5680
Untersuchungen - Neutrophilenzahl vermindert	NA	0,9899	0,4384	0,1784
Untersuchungen - Thrombozytenzahl vermindert	NA	0,9933	N.B.	0,9923
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>				
UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	<b>0,0232</b>	<b>0,0140</b>	0,9958

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	0,1721	0,5145	0,5009
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	<b>0,0162</b>	0,1935	0,2653
Nichtschwere UE (CTCAE-Grad $< 3$ ) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse	NA	0,0523	<b>0,0333</b>	0,9804
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	NA	0,0696	<b>0,0281</b>	0,9900
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	NA	0,0509	<b>0,0107</b>	0,2332
UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
<b>Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten</b>				
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten	NA	0,0847	<b>0,0358</b>	0,9899
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	NA	0,0660	<b>0,0157</b>	0,2518

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>				
UESI: Akute myeloische Leukämie	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Myelodysplastisches Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweites primäre Malignome (außer hämatologischen)	NA	0,9924	0,9923	0,9998
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	NA	0,9999	0,9999	0,9998
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Pneumonitis	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Pneumonitis	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Pneumonitis	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	NA	N.B.	N.B.	N.B.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwere UESI: ALT > 3*ULN oder AST > 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	NA	0,8112	0,6394	0,9509
Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Neutropenie/Anzahl Neutrophile vermindert	NA	0,9895	0,4770	0,1724
UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Psychische Beeinträchtigungen	NA	0,0988	0,3434	0,4010
Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Sturz	NA	0,1605	0,0796	0,7588
Schwerwiegende UESI: Sturz	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Sturz	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	NA	0,0990	0,0746	1,0000
Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	NA	N.B.	N.B.	N.B.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Bluthochdruck	NA	0,5324	0,1859	0,3788
Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Bluthochdruck	NA	0,7486	0,9463	0,9877
UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	NA	0,8388	N.B.	0,9921
Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Fraktur	NA	<b>0,0359</b>	0,0579	0,4328
Schwerwiegende UESI: Fraktur	NA	N.B.	N.B.	N.B.
Schwere UESI: Fraktur	NA	N.B.	N.B.	N.B.
UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	NA	0,9924	0,9923	0,9998
Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	NA	0,9999	0,9999	0,9998

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Patienten mit spezifischer Mutation III	Vorherige Therapie mit Taxanen	Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen	Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen
Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs	NA	N.B.	N.B.	N.B.
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2                      ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; NA: Nicht erreicht; N.B.: Nicht berechenbar; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala</p>				

Im Folgenden werden für die jeweiligen Endpunkte gemäß oben beschriebener Methodik die Subgruppenergebnisse präsentiert. Darüber hinaus werden supportiv die Ergebnisse der Subgruppenausprägung „Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz“ vollständig dargestellt. Diese Subgruppenkategorie wird in den Subgruppen aufgrund des vorliegenden Studiendesigns der Studie, insbesondere der Kohorte 1 präsentiert, um die Ergebnisse der Kohorte 1 (All-Comers) zu ergänzen. Die Darstellung erfolgt nach den Subgruppenergebnissen der Kohorte 1.

*Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.*

*Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.*

*Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.*

*Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.*

Nicht zutreffend.

#### 4.3.1.3.2.1 Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigen sich für die Kohorte 1 (All-Comers) hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

Tabelle 4-153: Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Gesamtüberleben (Monaten)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	125/317 (39,4)	133/319 (41,7)	0,93 [0,73; 1,18] 0,5377
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Die Analyse des Gesamtüberlebens zeigt für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz keinen signifikanten Effekt.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

#### 4.3.1.3.2.2 Progressionsfreies Überleben

Tabelle 4-154: Subgruppenergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0367</b>			
Nicht-defizient/unbekannt	115/319 (36,1)	142/321 (44,2)	0,71 [0,55; 0,90] <b>0,0053</b>
Defizient ohne BRCA 1/2	28/56 (50,0)	27/50 (54,0)	0,65 [0,38; 1,11] 0,1100

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
BRCA 1/2	8/27 (29,6)	22/32 (68,8)	0,22 [0,10; 0,50] < <b>0,0001</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. BICR: Blinded Independent Central Review; BRCA: Breast Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-155: Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	114/317 (36,0)	142/319 (44,5)	0,69 [0,54; 0,89] <b>0,0035</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. BICR: Blinded Independent Central Review; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle -156: Subgruppenergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Progressionsfreies Überleben nach BICR (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0003</b>			
BRCA-Mutation	15/71 (21,1)	54/84 (64,3)	0,20 [0,11; 0,36] < <b>0,0001</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
nicht-BRCA spezifische Mutation	50/127 (39,4)	50/113 (44,2)	0,70 [0,47; 1,04] 0,0766
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. BICR: Blinded Independent Central Review; BRCA: Breast Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation III ( $p = 0,0367$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Die Analyse des progressionsfreies Überleben (BICR) zeigt für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,69 [0,54; 0,89],  $p < 0,0035$ ).

Für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0003$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind gleichgerichtet.

#### 4.3.1.3.2.3 Objektive Ansprechrates

Für den Endpunkt objektive Ansprechrates zeigen sich für die Kohorte 1 (All-Comers) hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

Tabelle 4-157: Ergebnis für objektive Ansprechrates (BICR) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	RR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert OR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert RD <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	48/87 (55,2)	45/105 (42,9)	1,29 [0,96; 1,72], 0,0888 1,64 [0,93; 2,91], 0,0900 12,32 [-1,78; 26,41], 0,0869
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: RR, OR und RD wurden mittels Normal-Approximation (Wald) berechnet. BICR: Blinded Independent Central Review; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Tabelle 4-158: Ergebnis für objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	RR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert OR <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert RD <sup>a</sup> [95 %-KI], p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	70/120 (58,3)	49/130 (37,7)	<b>1,55 [1,18; 2,02], 0,0014</b> <b>2,31 [1,39; 3,84], 0,0012</b> <b>20,64 [8,51; 32,77], 0,0009</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: RR, OR und RD wurden mittels Normal-Approximation (Wald) berechnet. HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; OR: Odds-Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Die Analyse des Endpunkts objektive Ansprechrate (BICR) zeigt für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz keinen signifikanten Effekt.

Die objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal) ist in der Studie TALAPRO-2 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz unter der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid gegenüber dem Vergleichsarm statistisch signifikant erhöht (RR 95 %-KI: 1,55 [1,18; 2,02], p = 0,0014). Insgesamt erreichten 58,3 % der Patienten unter Talazoparib + Enzalutamid ein Objektives Ansprechen, unter Placebo + Enzalutamid waren es 37,7 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

#### 4.3.1.3.2.4 Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis

Tabelle 4-159: Subgruppenergebnisse für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)</b>			
<b>ECOG-PS Status - Interaktions-p-Wert: 0,0057</b>			
0	14/259 (5,4)	9/271 (3,3)	1,54 [0,67; 3,55] 0,3096



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
1	2/143 (1,4)	12/132 (9,1)	0,14 [0,03; 0,63] <b>0,0028</b>
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt).  DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>			

Tabelle 4-160: Ergebnisse für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	78/317 (24,6)	84/319 (26,3)	0,89 [0,65; 1,21] 0,4609
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	30/317 (9,5)	21/319 (6,6)	1,43 [0,82; 2,49] 0,2093
<b>Zeit bis zur ersten Operation am Knochen (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	14/317 (4,4)	18/319 (5,6)	0,76 [0,38; 1,53] 0,4379
<b>Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	51/317 (16,1)	63/319 (19,7)	0,77 [0,53; 1,12] 0,1662
<b>Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	17/317 (5,4)	19/319 (6,0)	0,88 [0,46; 1,69] 0,7008
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet.  HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>			

Tabelle 4-161: Subgruppenergebnisse für Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0332</b>			
BRCA-Mutation	13/71 (18,3)	29/84 (34,5)	0,40 [0,21; 0,78] <b>0,0051</b>
nicht-BRCA spezifische Mutation	28/129 (21,7)	22/115 (19,1)	1,04 [0,59; 1,82] 0,8954
<b>Zeit bis zur ersten Rückenmarkskompression (Monate)</b>			
<b>Stadium bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0336</b>			
M0	8/84 (9,5)	3/84 (3,6)	2,46 [0,65; 9,26] 0,1704
M1	4/115 (3,5)	9/112 (8,0)	0,38 [0,12; 1,23] 0,0918
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0339</b>			
BRCA-Mutation	3/71 (4,2)	9/84 (10,7)	0,33 [0,09; 1,23] 0,0841
nicht-BRCA spezifische Mutation	9/129 (7,0)	3/115 (2,6)	2,47 [0,67; 9,13] 0,1604
<b>Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0127</b>			
BRCA-Mutation	7/71 (9,9)	25/84 (29,8)	0,26 [0,11; 0,61] <b>0,0008</b>
nicht-BRCA spezifische Mutation	18/129 (14,0)	14/115 (12,2)	1,03 [0,51; 2,08] 0,9268
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). BRCA: Breast Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.			

Für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis in der Einzelkomponente Operation am Knochen ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal ECOG-PS zu Baseline ( $p = 0,0057$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Die Analyse Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis zeigt in der Studie TALAPRO-2 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,89 [0,65; 1,21],  $p = 0,4609$ ). Zum Datenschnitt 28. März 2022 hatten 24,6 % der Patienten unter Talazoparib + Enzalutamid und 26,3 % der Patienten im Vergleichsarm mindestens ein symptomatisches skelettales Ereignis. Keine der Auswertungen der Einzelkomponenten zeigt einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschied zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0332$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

In der Einzelkomponente Rückenmarkskompression ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal Stadium bei Diagnose ( $p = 0,0336$ ) und für das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0339$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind jeweils entgegengesetzt gerichtet.

In der Einzelkomponente Strahlentherapie am Knochen ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation ( $p = 0,0127$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

#### **4.3.1.3.2.5 Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen**

Für den Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen zeigen sich für die Kohorte 1 (All-Comers) hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

Tabelle 4-162: Ergebnisse für Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei Prostatakrebschmerzen (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	102/317 (32,2)	101/319 (31,7)	0,94 [0,71; 1,24] 0,6609
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Die Analyse der Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen zeigt in der Studie TALAPRO-2 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,94 [0,71; 1,24], p = 0,6609).

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigt sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

#### 4.3.1.3.2.6 BPI-SF

Tabelle 4-163: Subgruppenergebnisse für BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF <math>\geq</math> 2 Punkte (Monate)</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0095</b>			
< 70 Jahre	33/158 (20,9)	20/163 (12,3)	1,69 [0,97; 2,95] 0,0602
$\geq$ 70 Jahre	34/237 (14,3)	45/235 (19,1)	0,66 [0,42; 1,03] 0,0682
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0165</b>			
Ja	12/106 (11,3)	21/110 (19,1)	0,44 [0,22; 0,90] <b>0,0198</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nein	55/289 (19,0)	44/288 (15,3)	1,24 [0,83; 1,84] 0,2841
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0354</b>			
< 70 Jahre	42/158 (26,6)	26/163 (16,0)	1,73 [1,06; 2,82] <b>0,0269</b>
$\geq$ 70 Jahre	48/237 (20,3)	49/235 (20,9)	0,88 [0,59; 1,32] 0,5474
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0327</b>			
Ja	1/22 (4,5)	5/27 (18,5)	0,10 [0,01; 0,88] <b>0,0119</b>
Nein	88/370 (23,8)	70/368 (19,0)	1,25 [0,91; 1,71] 0,1639
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0242</b>			
Ja	19/106 (17,9)	25/110 (22,7)	0,64 [0,35; 1,16] 0,1321
Nein	71/289 (24,6)	50/288 (17,4)	1,45 [1,01; 2,08] <b>0,0424</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0176</b>			
HRR-defizient	11/84 (13,1)	17/84 (20,2)	0,51 [0,24; 1,10] 0,0807
Nicht-defizient/unbekannt	79/311 (25,4)	58/314 (18,5)	1,40 [1,00; 1,96] 0,0507
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 2 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0353</b>			
Ja	23/106 (21,7)	26/110 (23,6)	0,72 [0,41; 1,26] 0,2461
Nein	92/289 (31,8)	63/288 (21,9)	1,48 [1,07; 2,04] <b>0,0157</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0127</b>			
Ausschließlich PSA	52/190 (27,4)	52/204 (25,5)	1,01 [0,69; 1,48] 0,9739
RP mit oder ohne PSA- Progression	49/147 (33,3)	20/136 (14,7)	2,29 [1,36; 3,86] <b>0,0013</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0321</b>			
Ja	26/106 (24,5)	34/110 (30,9)	0,62 [0,37; 1,03] 0,0631
Nein	103/289 (35,6)	85/288 (29,5)	1,21 [0,90; 1,61] 0,2019
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0143</b>			
HRR-defizient	19/84 (22,6)	29/84 (34,5)	0,53 [0,30; 0,95] <b>0,0318</b>
Nicht-defizient/unbekannt	110/311 (35,4)	90/314 (28,7)	1,20 [0,91; 1,59] 0,1990
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0317</b>			
Nicht-defizient/unbekannt	110/312 (35,3)	90/316 (28,5)	1,21 [0,91; 1,60] 0,1841
Defizient ohne BRCA 1/2	13/56 (23,2)	16/50 (32,0)	0,63 [0,31; 1,32] 0,2220
BRCA 1/2	6/27 (22,2)	13/32 (40,6)	0,38 [0,14; 1,01] <b>0,0443</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt). BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; BRCA: Breast Cancer; DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostataspezifisches Antigen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RP: Response			

Tabelle 4-164: Ergebnisse für BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF <math>\geq</math> 2 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	60/311 (19,3)	53/314 (16,9)	1,11 [0,76; 1,60] 0,5886
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	79/311 (25,4)	58/314 (18,5)	1,40 [1,00; 1,96] 0,0507
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 2 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	97/311 (31,2)	69/314 (22,0)	1,39 [1,02; 1,90] <b>0,0343</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	110/311 (35,4)	90/314 (28,7)	1,20 [0,91; 1,59] 0,1990
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-165: Subgruppenergebnisse für BPI-SF aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF Interferenz-Index <math>\geq</math> 15 % (Monate)</b>			
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0338</b>			
Ausschließlich PSA	15/98 (15,3)	30/98 (30,6)	0,41 [0,22; 0,76] <b>0,0035</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
RP mit oder ohne PSA- Progression	22/69 (31,9)	20/65 (30,8)	1,06 [0,58; 1,95] 0,8442
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostata-spezifisches Antigen; RP: Response; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Für den Endpunkt BPI-SF Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF  $\geq 15$  % ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal Alter ( $p = 0,0354$ ), das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0327$ ), das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0242$ ) und das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation ( $p = 0,0176$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind jeweils entgegengesetzt gerichtet.

Bezüglich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes BPI-SF  $\geq 2$  Punkte ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal Alter ( $p = 0,0095$ ) und das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0165$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind jeweils entgegengesetzt gerichtet.

Bezüglich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF  $\geq 15$  % ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0321$ ), das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation ( $p = 0,0143$ ) und das Subgruppenmerkmal Patienten mit spezifischer Mutation III ( $p = 0,0317$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind jeweils entgegengesetzt gerichtet.

Bezüglich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 2$  Punkte ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0353$ ) mit gleichgerichteten Effekten und das Subgruppenmerkmal Art der Progression bei Studieneintritt ( $p = 0,0127$ ) mit entgegengesetzt gerichteten Effekten in der Kohorte 1 (All-Comers).

Die Analyse zum BPI-SF (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3, Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 15$  %) zeigt in der Studie TALAPRO-2 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz keinen statistisch signifikanten



Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen. Die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 2$  Punkte zeigt einen statistisch signifikanten Effekt zuungunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,39 [1,02; 1,90],  $p = 0,0343$ ).

Bezüglich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 15$  % ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal Art der Progression bei Studieneintritt ( $p = 0,0338$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

#### 4.3.1.3.2.7 EQ-5D-5L VAS

Für den Endpunkt EQ-5D-5L VAS (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung  $\geq 15$  %) zeigt sich für die Kohorte 1 (All-Comers) hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

Tabelle 4-166: Ergebnisse für EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-5L VAS <math>\geq 15</math> % (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	80/311 (25,7)	87/314 (27,7)	0,83 [0,61; 1,12] 0,2214
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala			

Tabelle 4-167: Subgruppenergebnisse für EQ-5D-5L VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des EQ-5D-5L VAS <math>\geq 15</math> % (Monate)</b>			
<b>ECOG-PS Status - Interaktions-p-Wert: 0,0425</b>			
0	34/126 (27,0)	26/117 (22,2)	1,00 [0,60; 1,66] 0,9813
1	15/71 (21,1)	26/80 (32,5)	0,41 [0,21; 0,79] <b>0,0062</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0454</b>			
Nordamerika	3/22 (13,6)	7/27 (25,9)	0,23 [0,05; 1,14] 0,0514
EU/Großbritannien	27/91 (29,7)	16/99 (16,2)	1,42 [0,76; 2,64] 0,2690
Asien	8/44 (18,2)	10/36 (27,8)	0,47 [0,19; 1,20] 0,1103
Rest der Welt	11/40 (27,5)	19/35 (54,3)	0,36 [0,16; 0,78] <b>0,0073</b>
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein).  ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>			

Die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS  $\geq 15$  % zeigt in der Studie TALAPRO-2 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen.

Bezüglich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung  $\geq 15$  % ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal ECOG-PS ( $p = 0,0425$ ) und das Subgruppenmerkmal Geografische Region ( $p = 0,0454$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind jeweils entgegengesetzt gerichtet.

**4.3.1.3.2.8 Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30**

Tabelle 4-168: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0300</b>			
Ja	51/106 (48,1)	61/110 (55,5)	0,67 [0,46; 0,97] <b>0,0330</b>
Nein	146/289 (50,5)	130/288 (45,1)	1,10 [0,87; 1,39] 0,4432
<b>ECOG-PS Status - Interaktions-p-Wert: 0,0499</b>			
0	136/254 (53,5)	127/267 (47,6)	1,10 [0,86; 1,40] 0,4432
1	61/141 (43,3)	64/131 (48,9)	0,73 [0,52; 1,04] 0,0843
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0174</b>			
< 8	26/115 (22,6)	13/111 (11,7)	1,73 [0,89; 3,38] 0,1018
≥ 8	43/276 (15,6)	52/280 (18,6)	0,70 [0,47; 1,05] 0,0799
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0483</b>			
HRR-defizient	28/84 (33,3)	36/84 (42,9)	0,53 [0,33; 0,88] <b>0,0123</b>
Nicht-defizient/unbekannt	114/311 (36,7)	109/314 (34,7)	0,95 [0,73; 1,23] 0,6842

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Herkunft/Ethnie - Interaktions-p-Wert: 0,0431</b>			
Weiß	58/239 (24,3)	59/253 (23,3)	0,89 [0,62; 1,29] 0,5444
Asiatisch	53/124 (42,7)	34/118 (28,8)	1,22 [0,79; 1,88] 0,3625
Andere	6/32 (18,8)	9/27 (33,3)	0,27 [0,09; 0,83] <b>0,0147</b>
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0219</b>			
Ja	5/22 (22,7)	10/27 (37,0)	0,29 [0,09; 0,87] <b>0,0216</b>
Nein	112/370 (30,3)	91/368 (24,7)	1,04 [0,79; 1,38] 0,7601
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0095</b>			
HRR-defizient	22/84 (26,2)	32/84 (38,1)	0,47 [0,27; 0,81] <b>0,0053</b>
Nicht-defizient/unbekannt	101/311 (32,5)	87/314 (27,7)	1,06 [0,79; 1,41] 0,7066
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0169</b>			
Nicht-defizient/unbekannt	101/312 (32,4)	87/316 (27,5)	1,05 [0,79; 1,41] 0,7153
Defizient ohne BRCA 1/2	17/56 (30,4)	18/50 (36,0)	0,64 [0,33; 1,24] 0,1816
BRCA 1/2	5/27 (18,5)	14/32 (43,8)	0,28 [0,10; 0,78] <b>0,0102</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0031</b>			
< 70 Jahre	40/158 (25,3)	30/163 (18,4)	1,31 [0,81; 2,10] 0,2701

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
≥ 70 Jahre	43/237 (18,1)	61/235 (26,0)	0,50 [0,33; 0,74] <b>0,0005</b>
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0359</b>			
Ja	4/22 (18,2)	10/27 (37,0)	0,21 [0,06; 0,67] <b>0,0042</b>
Nein	79/370 (21,4)	81/368 (22,0)	0,82 [0,60; 1,11] 0,2000
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0279</b>			
HRR-defizient	12/84 (14,3)	16/84 (19,0)	0,54 [0,26; 1,15] 0,1054
Nicht-defizient/unbekannt	60/311 (19,3)	42/314 (13,4)	1,30 [0,88; 1,93] 0,1929
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0498</b>			
Nicht-defizient/unbekannt	61/312 (19,6)	42/316 (13,3)	1,32 [0,89; 1,96] 0,1657
Defizient ohne BRCA 1/2	9/56 (16,1)	11/50 (22,0)	0,53 [0,22; 1,28] 0,1504
BRCA 1/2	2/27 (7,4)	5/32 (15,6)	0,37 [0,07; 1,93] 0,2205
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt). BRCA: Breast Cancer; DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-169: Ergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	156/311 (50,2)	151/314 (48,1)	1,01 [0,81; 1,26] 0,9307
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechens nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	57/311 (18,3)	49/314 (15,6)	1,05 [0,72; 1,54] 0,7981
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	114/311 (36,7)	109/314 (34,7)	0,95 [0,73; 1,23] 0,6842
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	95/311 (30,5)	79/314 (25,2)	1,07 [0,79; 1,44] 0,6560
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	76/311 (24,4)	73/314 (23,2)	0,94 [0,68; 1,29] 0,6903
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	101/311 (32,5)	87/314 (27,7)	1,06 [0,79; 1,41] 0,7066
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	63/311 (20,3)	64/314 (20,4)	0,87 [0,61; 1,23] 0,4258
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	35/311 (11,3)	36/314 (11,5)	0,85 [0,54; 1,36] 0,5079

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	60/311 (19,3)	42/314 (13,4)	1,30 [0,88; 1,93] 0,1929
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-170: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Fatigue nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0496</b>			
< 8	24/42 (57,1)	23/51 (45,1)	1,40 [0,78; 2,48] 0,2648
$\geq$ 8	63/149 (42,3)	65/142 (45,8)	0,72 [0,51; 1,02] 0,0631
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Übelkeit und des Erbrechen nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0456</b>			
< 8	9/42 (21,4)	6/51 (11,8)	1,51 [0,53; 4,31] 0,4370
$\geq$ 8	16/149 (10,7)	25/142 (17,6)	0,41 [0,22; 0,77] <b>0,0043</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0364</b>			
Ja	5/17 (29,4)	11/17 (64,7)	0,22 [0,08; 0,65] <b>0,0036</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nein	50/179 (27,9)	64/179 (35,8)	0,61 [0,42; 0,88] <b>0,0080</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0084</b>			
Nordamerika	3/22 (13,6)	14/27 (51,9)	0,21 [0,06; 0,74] <b>0,0074</b>
EU/Großbritannien	29/91 (31,9)	23/99 (23,2)	1,05 [0,60; 1,82] 0,8628
Asien	13/44 (29,5)	19/36 (52,8)	0,39 [0,19; 0,80] <b>0,0078</b>
Rest der Welt	10/40 (25,0)	20/35 (57,1)	0,34 [0,16; 0,73] <b>0,0041</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0401</b>			
BRCA-Mutation	15/71 (21,1)	37/83 (44,6)	0,32 [0,17; 0,59] <b>0,0001</b>
Nicht-BRCA spezifische Mutation	40/126 (31,7)	39/114 (34,2)	0,73 [0,47; 1,13] 0,1558
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0029</b>			
Ja	16/56 (28,6)	8/59 (13,6)	1,70 [0,72; 3,99] 0,2238
Nein	22/140 (15,7)	40/137 (29,2)	0,39 [0,23; 0,65] <b>0,0002</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0050</b>			
BRCA-Mutation	8/71 (11,3)	27/83 (32,5)	0,26 [0,12; 0,58] <b>0,0004</b>
Nicht-BRCA spezifische Mutation	30/126 (23,8)	22/114 (19,3)	0,89 [0,51; 1,55] 0,6830



Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Schlaflosigkeit nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>PSA-Wert zu Baseline - Interaktions-p-Wert: 0,0025</b>			
$\leq$ Median	23/95 (24,2)	11/94 (11,7)	1,67 [0,81; 3,44] 0,1573
$>$ Median	15/101 (14,9)	28/103 (27,2)	0,40 [0,21; 0,77] <b>0,0044</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0034</b>			
BRCA-Mutation	8/71 (11,3)	23/83 (27,7)	0,33 [0,15; 0,74] <b>0,0048</b>
Nicht-BRCA spezifische Mutation	30/126 (23,8)	16/114 (14,0)	1,32 [0,72; 2,44] 0,3688
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0285</b>			
Ja	7/56 (12,5)	20/59 (33,9)	0,26 [0,11; 0,61] <b>0,0009</b>
Nein	42/140 (30,0)	42/137 (30,7)	0,76 [0,49; 1,17] 0,2110
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0308</b>			
Ja	14/73 (19,2)	27/73 (37,0)	0,34 [0,18; 0,64] <b>0,0005</b>
Nein	35/124 (28,2)	36/124 (29,0)	0,76 [0,48; 1,22] 0,2579
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0239</b>			
$<$ 8	14/42 (33,3)	11/51 (21,6)	1,38 [0,63; 3,05] 0,4211
$\geq$ 8	35/149 (23,5)	51/142 (35,9)	0,45 [0,29; 0,69] <b>0,0002</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0419</b>			
< 8	6/42 (14,3)	3/51 (5,9)	1,94 [0,48; 7,83] 0,3431
$\geq$ 8	12/149 (8,1)	22/142 (15,5)	0,35 [0,17; 0,71] <b>0,0022</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Finanzielle Schwierigkeiten nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0445</b>			
Ja	4/56 (7,1)	11/59 (18,6)	0,31 [0,10; 0,96] <b>0,0324</b>
Nein	25/140 (17,9)	17/137 (12,4)	1,16 [0,63; 2,16] 0,6280
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). BRCA: Breast Cancer; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostataspezifisches Antigen; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung um  $\geq$  10 Punkte) in der Kohorte 1 (All-Comers) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Symptom Fatigue in den folgenden Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0300$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- ECOG-PS zu Baseline ( $p = 0,0499$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Übelkeit und Erbrechen im Subgruppenmerkmal:

- Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0174$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Schmerzen im Subgruppenmerkmal:

- Patienten mit spezifischer Mutation ( $p = 0,0483$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für das Symptom Dyspnoe in den Subgruppenmerkmalen:

- Ethnie ( $p = 0,0431$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0219$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Appetitlosigkeit in den Subgruppenmerkmalen:

- Patienten mit spezifischer Mutation ( $p = 0,0095$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation III ( $p = 0,0169$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet

Für das Symptom Verstopfung in den Subgruppenmerkmalen:

- Alter ( $p = 0,0031$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0359$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für das Symptom Finanzielle Schwierigkeiten in den Subgruppenmerkmalen:

- Patienten mit spezifischer Mutation ( $p = 0,0279$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation III ( $p = 0,0498$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz lag für kein Symptom ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

In der Kohorte 2 (HRR-defizient) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Symptom Fatigue im folgenden Subgruppenmerkmal:

- Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0496$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Übelkeit und Erbrechen im Subgruppenmerkmal:

- Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0456$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Schmerzen in den Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0364$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Geografische Region ( $p = 0,0084$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0401$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für das Symptom Dyspnoe in den Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit Taxanen (p = 0,0029). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation II (p = 0,0050). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für das Symptom Schlaflosigkeit in den Subgruppenmerkmalen:

- PSA-Wert zu Baseline (p = 0,0025). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation II (p = 0,0034). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Appetitlosigkeit in den Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit Taxanen (p = 0,0029). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (p = 0,0308). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Gleason-Score zur initialen Diagnose (p = 0,0239). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Diarrhö im Subgruppenmerkmal:

- Gleason-Score zur initialen Diagnose (p = 0,0419). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das Symptom Finanzielle Schwierigkeiten im Subgruppenmerkmal:

- Vorherige Therapie mit Taxanen (p = 0,0445). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

#### 4.3.1.3.2.9 Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25

Tabelle 4-171: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0120</b>			
< 70 Jahre	18/158 (11,4)	12/163 (7,4)	1,46 [0,70; 3,04] 0,3098

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
≥ 70 Jahre	19/237 (8,0)	33/235 (14,0)	0,45 [0,26; 0,80] <b>0,0049</b>
<b>ECOG-PS Status - Interaktions-p-Wert: 0,0247</b>			
0	26/254 (10,2)	24/267 (9,0)	0,99 [0,57; 1,73] 0,9780
1	11/141 (7,8)	21/131 (16,0)	0,38 [0,18; 0,78] <b>0,0066</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion - Interaktions-p-Wert: 0,0284</b>			
Moderat	13/41 (31,7)	3/40 (7,5)	3,65 [1,03; 12,94] <b>0,0316</b>
Mild/normal	83/338 (24,6)	73/346 (21,1)	0,97 [0,71; 1,33] 0,8532
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2</p> <p>a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt).</p> <p>DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie</p>			

Tabelle 4-172: Ergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	60/311 (19,3)	53/314 (16,9)	1,00 [0,69; 1,45] 0,9799

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	30/311 (9,6)	32/314 (10,2)	0,86 [0,52; 1,41] 0,5400
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	76/311 (24,4)	65/314 (20,7)	1,06 [0,76; 1,47] 0,7437
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Inkontinenzhilfe nach EORTC QLQ-PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	19/311 (6,1)	21/314 (6,7)	0,79 [0,43; 1,48] 0,4613
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-173: Subgruppenergebnisse für krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0094</b>			
< 8	6/42 (14,3)	1/51 (2,0)	5,27 [0,63; 44,16] 0,0876
≥ 8	8/149 (5,4)	22/142 (15,5)	0,25 [0,11; 0,56] <b>0,0003</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. hormonbehandlungsbezogene Symptome nach EORTC QLQ-PR25 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>PSA-Wert zu Baseline - Interaktions-p-Wert: 0,0055</b>			
$\leq$ Median	27/95 (28,4)	11/94 (11,7)	1,90 [0,94; 3,84] 0,0695
$>$ Median	20/101 (19,8)	26/103 (25,2)	0,52 [0,29; 0,95] <b>0,0307</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostata-spezifisches Antigen; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Für den Endpunkt EORTC QLQ-PR25 (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung um  $\geq$  10 Punkte) in der Kohorte 1 (All-Comers) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für Darmsymptome in den Subgruppenmerkmalen:

- Alter ( $p = 0,0120$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- ECOG-PS zu Baseline ( $p = 0,0247$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für hormonbehandlungsbezogene Symptome im Subgruppenmerkmal:

- Nierenfunktion ( $p = 0,0284$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Fragebogen EORTC QLQ-PR25 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz liegen für alle Symptome keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für den Endpunkt EORTC QLQ-PR25 (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung um  $\geq$  10 Punkte) in der Kohorte 2 (HRR-defizient) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für Darmsymptome im Subgruppenmerkmal:

- Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0094$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für hormonbehandlungsbezogene Symptome im Subgruppenmerkmal:

- PSA-Wert zu Baseline ( $p = 0,0055$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

#### 4.3.1.3.2.10 Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30

Tabelle 4-174: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq 10</math> Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0022</b>			
Ja	10/22 (45,5)	17/27 (63,0)	0,36 [0,16; 0,80] <b>0,0100</b>
Nein	163/370 (44,1)	135/368 (36,7)	1,10 [0,87; 1,38] 0,4318
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0141</b>			
Ausschließlich PSA	77/190 (40,5)	81/204 (39,7)	0,83 [0,61; 1,14] 0,2565
RP mit oder ohne PSA- Progression	75/147 (51,0)	46/136 (33,8)	1,55 [1,07; 2,24] <b>0,0187</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq 10</math> Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0138</b>			
Ja	10/22 (45,5)	15/27 (55,6)	0,35 [0,15; 0,79] <b>0,0084</b>
Nein	162/370 (43,8)	124/368 (33,7)	1,14 [0,90; 1,44] 0,2679
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0470</b>			
Ausschließlich PSA	84/190 (44,2)	78/204 (38,2)	0,93 [0,69; 1,27] 0,6694
RP mit oder ohne PSA- Progression	68/147 (46,3)	39/136 (28,7)	1,56 [1,05; 2,32] <b>0,0261</b>



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0455</b>			
Nicht defizient/unbekannt	144/312 (46,2)	111/316 (35,1)	1,20 [0,93; 1,53] 0,1582
Defizient ohne BRCA 1/2	24/56 (42,9)	16/50 (32,0)	0,96 [0,51; 1,80] 0,8926
BRCA 1/2	6/27 (22,2)	13/32 (40,6)	0,36 [0,13; 0,95] <b>0,0309</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0088</b>			
HRR-defizient	20/84 (23,8)	27/84 (32,1)	0,45 [0,25; 0,82] <b>0,0069</b>
Nicht-defizient/unbekannt	83/311 (26,7)	67/314 (21,3)	1,11 [0,81; 1,54] 0,5091
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0242</b>			
Nicht-defizient/unbekannt	83/312 (26,6)	67/316 (21,2)	1,11 [0,81; 1,54] 0,5147
Defizient ohne BRCA 1/2	15/56 (26,8)	16/50 (32,0)	0,53 [0,26; 1,09] 0,0798
BRCA 1/2	5/27 (18,5)	11/32 (34,4)	0,30 [0,10; 0,89] <b>0,0230</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0493</b>			
Ja	8/22 (36,4)	10/27 (37,0)	0,48 [0,18; 1,25] 0,1294
Nein	163/370 (44,1)	125/368 (34,0)	1,19 [0,95; 1,51] 0,1382
<b>ECOG-PS Status - Interaktions-p-Wert: 0,0345</b>			
0	112/254 (44,1)	80/267 (30,0)	1,33 [1,00; 1,77] 0,0524

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
1	59/141 (41,8)	56/131 (42,7)	0,83 [0,57; 1,20] 0,3157
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0070</b>			
Ja	7/22 (31,8)	15/27 (55,6)	0,34 [0,14; 0,85] <b>0,0174</b>
Nein	145/370 (39,2)	112/368 (30,4)	1,12 [0,88; 1,44] 0,3599
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt).  BRCA: Breast Cancer; DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse;  PSA: Prostataspezifisches Antigen; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RP: Response</p>			

Tabelle 4-175: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo +	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	117/311 (37,6)	113/314 (36,0)	0,96 [0,74; 1,24] 0,7371
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	139/311 (44,7)	117/314 (37,3)	1,13 [0,88; 1,44] 0,3379

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo +	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	144/311 (46,3)	111/314 (35,4)	1,20 [0,93; 1,54] 0,1542
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	83/311 (26,7)	67/314 (21,3)	1,11 [0,81; 1,54] 0,5091
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	138/311 (44,4)	106/314 (33,8)	1,23 [0,95; 1,58] 0,1147
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	123/311 (39,5)	96/314 (30,6)	1,14 [0,87; 1,49] 0,3331
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-176: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0405</b>			
Nordamerika	4/22 (18,2)	12/27 (44,4)	0,25 [0,07; 0,88] <b>0,0203</b>

Ausprägung	Talazoparib +	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
EU/Großbritannien	31/91 (34,1)	30/99 (30,3)	0,99 [0,60; 1,63] 0,9570
Asien	20/44 (45,5)	16/36 (44,4)	0,79 [0,41; 1,53] 0,4934
Rest der Welt	13/40 (32,5)	24/35 (68,6)	0,32 [0,16; 0,64] <b>0,0007</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0042</b>			
BRCA-Mutation	16/71 (22,5)	41/83 (49,4)	0,34 [0,19; 0,62] <b>0,0002</b>
Nicht-BRCA spezifische Mutation	52/126 (41,3)	41/114 (36,0)	0,93 [0,61; 1,40] 0,7174
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Rollenfunktion nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0382</b>			
< 8	18/42 (42,9)	15/51 (29,4)	1,17 [0,58; 2,34] 0,6600
≥ 8	45/149 (30,2)	58/142 (40,8)	0,52 [0,35; 0,77] <b>0,0009</b>
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0404</b>			
BRCA-Mutation	11/71 (15,5)	30/83 (36,1)	0,29 [0,14; 0,59] <b>0,0003</b>
Nicht-BRCA spezifische Mutation	32/126 (25,4)	31/114 (27,2)	0,67 [0,41; 1,11] 0,1182
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der kognitiven Funktion nach EORTC QLQ-C30 ≥ 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0205</b>			
BRCA-Mutation	15/71 (21,1)	33/83 (39,8)	0,39 [0,21; 0,73] <b>0,0023</b>
Nicht-BRCA spezifische Mutation	52/126 (41,3)	39/114 (34,2)	0,95 [0,63; 1,45] 0,8262

Ausprägung	Talazoparib +	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sozialen Funktion nach EORTC QLQ-C30 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0099</b>			
Ja	3/17 (17,6)	9/17 (52,9)	0,16 [0,04; 0,59] <b>0,0021</b>
Nein	58/179 (32,4)	59/179 (33,0)	0,84 [0,58; 1,20] 0,3294
<b>Patienten mit spezifischer Mutation II - Interaktions-p-Wert: 0,0126</b>			
BRCA-Mutation	17/71 (23,9)	36/83 (43,4)	0,40 [0,22; 0,73] <b>0,0021</b>
Nicht-BRCA spezifische Mutation	44/126 (34,9)	33/114 (28,9)	1,04 [0,66; 1,63] 0,8670
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). BRCA: Breast Cancer; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Für den Endpunkt EORTC QLQ-C30 (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung um  $\geq$  10 Punkte) in der Kohorte 1 (All-Comers) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Funktionsskala körperliche Funktion in den Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0022$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Art der Progression bei Studieneintritt ( $p = 0,0141$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für die Funktionsskala Rollenfunktion in den Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0138$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Art der Progression bei Studieneintritt ( $p = 0,0470$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

- Patienten mit spezifischer Mutation III ( $p = 0,0455$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für die Funktionsskala kognitive Funktion in den Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0493$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- ECOG-PS zu Baseline ( $p = 0,0345$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für die Funktionsskala emotionale Funktion in den Subgruppenmerkmalen:

- Patienten mit spezifischer Mutation ( $p = 0,0088$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation III ( $p = 0,0242$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für die Funktionsskala soziale Funktion im Subgruppenmerkmal:

- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0070$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz zeigt sich weder beim globalen Gesundheitsstatus noch in den Funktionsskalen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung.

In der Kohorte 2 (HRR-defizient) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Funktionsskala körperliche Funktion in den Subgruppenmerkmalen:

- Geografische Region ( $p = 0,0405$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0042$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für die Funktionsskala Rollenfunktion im Subgruppenmerkmal:

- Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0382$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für die Funktionsskala kognitive Funktion im Subgruppenmerkmal:

- Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0205$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für die Funktionsskala emotionale Funktion im Subgruppenmerkmal:

- Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0404$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für die Funktionsskala soziale Funktion in den Subgruppenmerkmalen:

- Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0099$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation II ( $p = 0,0126$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

#### 4.3.1.3.2.11 Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25

Tabelle 4-177: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib +	Placebo +	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	Enzalutamid n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 <math>\geq 10</math> Punkte (Monate)</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0062</b>			
< 70 Jahre	22/158 (13,9)	12/163 (7,4)	1,70 [0,84; 3,44] 0,1356
$\geq 70$ Jahre	13/237 (5,5)	23/235 (9,8)	0,40 [0,20; 0,81] <b>0,0085</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt). Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-178: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib +	Placebo +	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	Enzalutamid n/N (%)	Enzalutamid n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 <math>\geq 10</math> Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	25/311 (8,0)	27/314 (8,6)	0,79 [0,46; 1,37] 0,4047

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Sexualfunktion nach EORTC QLQ-PR25 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	3/311 (1,0)	2/314 (0,6)	NA [NA; NA] NA
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-179: Subgruppenergebnisse für die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität nach EORTC QLQ-PR25 <math>\geq</math> 10 Punkte (Monate)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0244</b>			
Ja	10/56 (17,9)	1/59 (1,7)	9,37 [1,20; 73,26] <b>0,0093</b>
Nein	12/140 (8,6)	12/137 (8,8)	0,72 [0,32; 1,62] 0,4260
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire - Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Für den Endpunkt EORTC QLQ-PR25 (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung um  $\geq$  10 Punkte) in der Kohorte 1 (All-Comers) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Funktionsskala sexuelle Aktivität im Subgruppenmerkmal: Alter ( $p = 0,0062$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.



Für den Fragebogen EORTC QLQ-PR25 liegen Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz für alle Funktionsskalen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für den Endpunkt EORTC QLQ-PR25 (Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung um  $\geq 10$  Punkte) in der Kohorte 2 (HRR-defizient) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Funktionsskala sexuelle Aktivität im Subgruppenmerkmal:

- Vorherige Therapie mit Taxanen ( $p = 0,0244$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

#### 4.3.1.3.2.12 Unerwünschte Ereignisse

Tabelle 4-180: Subgruppenergebnisse für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
<b>UE jeglichen Grades</b>			
<b>Herkunft/Ethnie - Interaktions-p-Wert: 0,0268</b>			
Weiß	236/240 (98,3)	244/253 (96,4)	1,19 [1,00; 1,43] 0,0575
Asiatisch	125/126 (99,2)	111/120 (92,5)	1,79 [1,37; 2,33] <b>&lt; 0,0001</b>
Andere	32/32 (100,0)	27/28 (96,4)	0,92 [0,55; 1,54] 0,7440
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0408</b>			
Ja	105/107 (98,1)	103/110 (93,6)	1,04 [0,79; 1,36] 0,7947
Nein	288/291 (99,0)	279/291 (95,9)	1,49 [1,26; 1,76] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0070</b>			
Nordamerika	58/58 (100,0)	62/63 (98,4)	0,95 [0,66; 1,37] 0,7790
EU/Großbritannien	145/148 (98,0)	145/153 (94,8)	1,11 [0,88; 1,40] 0,3650

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Asien	122/123 (99,2)	108/117 (92,3)	1,81 [1,38; 2,37] < 0,0001
Rest der Welt	68/69 (98,6)	67/68 (98,5)	1,67 [1,17; 2,38] 0,0042
<b>Stadium bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0222</b>			
M0	170/170 (100,0)	175/184 (95,1)	1,65 [1,32; 2,07] < 0,0001
M1	219/224 (97,8)	204/214 (95,3)	1,19 [0,98; 1,44] 0,0837
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>			
<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion - Interaktions-p-Wert: 0,0363</b>			
Moderat	33/42 (78,6)	28/39 (71,8)	1,29 [0,78; 2,14] 0,3263
Mild/normal	260/340 (76,5)	153/350 (43,7)	2,31 [1,89; 2,82] < 0,0001
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0045</b>			
Ja	50/85 (58,8)	43/93 (46,2)	1,32 [0,88; 1,99] 0,1816
Nein	254/310 (81,9)	140/305 (45,9)	2,52 [2,05; 3,11] < 0,0001
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0006</b>			
Ja	72/107 (67,3)	56/110 (50,9)	1,30 [0,92; 1,85] 0,1425
Nein	234/291 (80,4)	130/291 (44,7)	2,63 [2,12; 3,26] < 0,0001
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0315</b>			
HRR-defizient	56/84 (66,7)	41/84 (48,8)	1,46 [0,97; 2,18] 0,0660
Nicht-defizient/unbekannt	250/314 (79,6)	145/317 (45,7)	2,41 [1,96; 2,96] < 0,0001

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</b>			
<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion - Interaktions-p-Wert: 0,0382</b>			
Moderat	40/42 (95,2)	38/39 (97,4)	0,81 [0,51; 1,28] 0,3447
Mild/normal	334/340 (98,2)	331/350 (94,6)	1,39 [1,19; 1,62] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Herkunft/Ethnie - Interaktions-p-Wert: 0,0200</b>			
Weiß	233/240 (97,1)	242/253 (95,7)	1,15 [0,96; 1,38] 0,1254
Asiatisch	125/126 (99,2)	110/120 (91,7)	1,75 [1,35; 2,29] <b>&lt; 0,0001</b>
Andere	31/32 (96,9)	27/28 (96,4)	0,88 [0,53; 1,49] 0,6276
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0041</b>			
Nordamerika	57/58 (98,3)	62/63 (98,4)	0,88 [0,61; 1,27] 0,4979
EU/Großbritannien	143/148 (96,6)	144/153 (94,1)	1,09 [0,86; 1,37] 0,4875
Asien	122/123 (99,2)	107/117 (91,5)	1,77 [1,35; 2,32] <b>&lt; 0,0001</b>
Rest der Welt	67/69 (97,1)	66/68 (97,1)	1,65 [1,15; 2,36] <b>0,0061</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0059</b>			
Ja	2/23 (8,7)	3/27 (11,1)	0,36 [0,06; 2,25] 0,2594
Nein	39/372 (10,5)	5/371 (1,3)	7,32 [2,88; 18,58] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0347</b>			
HRR-defizient	9/84 (10,7)	11/84 (13,1)	0,52 [0,21; 1,31] 0,1583
Nicht-defizient/unbekannt	70/314 (22,3)	38/317 (12,0)	1,78 [1,20; 2,64] <b>0,0037</b>
<b>Sensitivitätsanalyse</b>			
<b>UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
<b>Herkunft/Ethnie - Interaktions-p-Wert: 0,0268</b>			
Weiß	236/240 (98,3)	244/253 (96,4)	1,19 [1,00; 1,43] 0,0575
Asiatisch	125/126 (99,2)	111/120 (92,5)	1,79 [1,37; 2,33] <b>&lt; 0,0001</b>
Andere	32/32 (100,0)	27/28 (96,4)	0,92 [0,55; 1,54] 0,7440
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0408</b>			
Ja	105/107 (98,1)	103/110 (93,6)	1,04 [0,79; 1,36] 0,7947
Nein	288/291 (99,0)	279/291 (95,9)	1,49 [1,26; 1,76] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0070</b>			
Nordamerika	58/58 (100,0)	62/63 (98,4)	0,95 [0,66; 1,37] 0,7790

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
EU/Großbritannien	145/148 (98,0)	145/153 (94,8)	1,11 [0,88; 1,40] 0,3650
Asien	122/123 (99,2)	108/117 (92,3)	1,81 [1,38; 2,37] <b>&lt; 0,0001</b>
Rest der Welt	68/69 (98,6)	67/68 (98,5)	1,67 [1,17; 2,38] <b>0,0042</b>
<b>Stadium bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0222</b>			
M0	170/170 (100,0)	175/184 (95,1)	1,65 [1,32; 2,07] <b>&lt; 0,0001</b>
M1	219/224 (97,8)	204/214 (95,3)	1,19 [0,98; 1,44] 0,0837
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0043</b>			
Ja	50/85 (58,8)	43/93 (46,2)	1,32 [0,88; 1,99] 0,1816
Nein	253/310 (81,6)	139/305 (45,6)	2,53 [2,06; 3,12] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0006</b>			
Ja	72/107 (67,3)	56/110 (50,9)	1,30 [0,92; 1,85] 0,1425
Nein	233/291 (80,1)	129/291 (44,3)	2,64 [2,12; 3,27] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0439</b>			
HRR-defizient	56/84 (66,7)	40/84 (47,6)	1,50 [1,00; 2,25] 0,0515
Nicht-defizient/unbekannt	249/314 (79,3)	145/317 (45,7)	2,40 [1,95; 2,94] <b>&lt; 0,0001</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion - Interaktions-p-Wert: 0,0382</b>			
Moderat	40/42 (95,2)	38/39 (97,4)	0,81 [0,51; 1,28] 0,3447
Mild/normal	334/340 (98,2)	331/350 (94,6)	1,39 [1,19; 1,62] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Herkunft/Ethnie - Interaktions-p-Wert: 0,0200</b>			
Weiß	233/240 (97,1)	242/253 (95,7)	1,15 [0,96; 1,38] 0,1254
Asiatisch	125/126 (99,2)	110/120 (91,7)	1,75 [1,35; 2,29] <b>&lt; 0,0001</b>
Andere	31/32 (96,9)	27/28 (96,4)	0,88 [0,53; 1,49] 0,6276
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0041</b>			
Nordamerika	57/58 (98,3)	62/63 (98,4)	0,88 [0,61; 1,27] 0,4979
EU/Großbritannien	143/148 (96,6)	144/153 (94,1)	1,09 [0,86; 1,37] 0,4875
Asien	122/123 (99,2)	107/117 (91,5)	1,77 [1,35; 2,32] <b>&lt; 0,0001</b>
Rest der Welt	67/69 (97,1)	66/68 (97,1)	1,65 [1,15; 2,36] <b>0,0061</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0059</b>			
Ja	2/23 (8,7)	3/27 (11,1)	0,36 [0,06; 2,25] 0,2594

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nein	39/372 (10,5)	5/371 (1,3)	7,32 [2,88; 18,58] < <b>0,0001</b>
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt).  CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse</p>			

Tabelle 4-181: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Unerwünschte Ereignisse - Maßgebliche Analyse</b>			
<b>UE jeglichen Grades</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	310/314 (98,7)	301/317 (95,0)	1,43 [1,21; 1,67] < <b>0,0001</b>
<b>Schwerwiegende UE (SUE)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	136/314 (43,3)	91/317 (28,7)	1,53 [1,17; 1,99] <b>0,0017</b>
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	250/314 (79,6)	145/317 (45,7)	2,41 [1,96; 2,96] < <b>0,0001</b>
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	306/314 (97,5)	299/317 (94,3)	1,38 [1,18; 1,63] < <b>0,0001</b>
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	38/314 (12,1)	7/317 (2,2)	5,30 [2,37; 11,86] < <b>0,0001</b>

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	7/314 (2,2)	3/317 (0,9)	1,98 [0,51; 7,71] 0,3141
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	33/314 (10,5)	31/317 (9,8)	0,96 [0,59; 1,57] 0,8824
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	70/314 (22,3)	38/317 (12,0)	1,78 [1,20; 2,64] <b>0,0037</b>
<b>UE, die zum Tod führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	13/314 (4,1)	15/317 (4,7)	0,76 [0,36; 1,60] 0,4642
<b>Unerwünschte Ereignisse - Sensitivitätsanalyse</b>			
<b>UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	310/314 (98,7)	301/317 (95,0)	1,43 [1,21; 1,67] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	133/314 (42,4)	90/317 (28,4)	1,51 [1,15; 1,97] <b>0,0024</b>
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	249/314 (79,3)	145/317 (45,7)	2,40 [1,95; 2,94] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	306/314 (97,5)	299/317 (94,3)	1,38 [1,18; 1,63] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	33/314 (10,5)	31/317 (9,8)	0,96 [0,59; 1,57] 0,8824



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Enzalutamid führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	7/314 (2,2)	2/317 (0,6)	NA [NA; NA] NA
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	38/314 (12,1)	7/317 (2,2)	5,30 [2,37; 11,86] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	70/314 (22,3)	38/317 (12,0)	1,78 [1,20; 2,64] <b>0,0037</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Tod führten</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	9/314 (2,9)	11/317 (3,5)	0,72 [0,30; 1,73] 0,4579
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NA: Nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse			

Tabelle 4-182: Subgruppenergebnisse für unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
<b>UE jeglichen Grades</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0232</b>			
Ja	55/56 (98,2)	60/60 (100,0)	0,80 [0,55; 1,18] 0,2209
Nein	140/141 (99,3)	133/138 (96,4)	1,33 [1,05; 1,70] <b>0,0183</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0140</b>			
Ja	73/74 (98,6)	72/74 (97,3)	0,84 [0,60; 1,17] 0,2586
Nein	123/124 (99,2)	122/125 (97,6)	1,39 [1,08; 1,79] <b>0,0107</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0498</b>			
Nordamerika	22/22 (100,0)	27/27 (100,0)	0,96 [0,53; 1,71] 0,9078
EU/Großbritannien	90/91 (98,9)	98/100 (98,0)	0,92 [0,69; 1,22] 0,5362
Asien	43/44 (97,7)	33/36 (91,7)	1,63 [1,03; 2,60] <b>0,0356</b>
Rest der Welt	41/41 (100,0)	36/36 (100,0)	1,89 [1,16; 3,07] <b>0,0096</b>
<b>Schwerwiegende UE (SUE)</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0455</b>			
< 70 Jahre	22/93 (23,7)	18/88 (20,5)	0,83 [0,44; 1,56] 0,5593
≥ 70 Jahre	45/105 (42,9)	25/111 (22,5)	1,89 [1,16; 3,08] <b>0,0098</b>
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0374</b>			
< 8	14/41 (34,1)	5/52 (9,6)	3,52 [1,27; 9,81] <b>0,0102</b>
≥ 8	53/151 (35,1)	37/143 (25,9)	1,09 [0,71; 1,67] 0,6871
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0362</b>			
Ausschließlich PSA	29/97 (29,9)	23/99 (23,2)	1,04 [0,60; 1,80] 0,9036
RP mit oder ohne PSA-Progression	30/71 (42,3)	11/66 (16,7)	2,67 [1,34; 5,33] <b>0,0038</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0423</b>			
< 70 Jahre	53/93 (57,0)	35/88 (39,8)	1,47 [0,96; 2,25] 0,0791
≥ 70 Jahre	84/105 (80,0)	47/111 (42,3)	2,61 [1,82; 3,74] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0188</b>			
Ja	30/56 (53,6)	26/60 (43,3)	1,19 [0,70; 2,01] 0,5273
Nein	106/141 (75,2)	55/138 (39,9)	2,44 [1,76; 3,39] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3)</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0333</b>			
Ja	73/74 (98,6)	72/74 (97,3)	0,83 [0,60; 1,17] 0,2572
Nein	123/124 (99,2)	119/125 (95,2)	1,31 [1,01; 1,69] <b>0,0361</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0314</b>			
Nordamerika	22/22 (100,0)	27/27 (100,0)	0,75 [0,42; 1,34] 0,3452
EU/Großbritannien	90/91 (98,9)	97/100 (97,0)	0,96 [0,72; 1,28] 0,7677
Asien	43/44 (97,7)	33/36 (91,7)	1,55 [0,97; 2,47] 0,0614
Rest der Welt	41/41 (100,0)	34/36 (94,4)	1,76 [1,09; 2,83] <b>0,0197</b>
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0358</b>			
Ja	1/74 (1,4)	8/74 (10,8)	0,09 [0,01; 0,69] <b>0,0037</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nein	11/124 (8,9)	8/125 (6,4)	1,11 [0,44; 2,81] 0,8288
<b>UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0157</b>			
Ja	4/74 (5,4)	9/74 (12,2)	0,31 [0,10; 1,02] <b>0,0419</b>
Nein	19/124 (15,3)	8/125 (6,4)	1,98 [0,86; 4,58] 0,1015
<b>Sensitivitätsanalyse</b>			
<b>UE jeglichen Grades ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0232</b>			
Ja	55/56 (98,2)	60/60 (100,0)	0,80 [0,55; 1,18] 0,2209
Nein	140/141 (99,3)	133/138 (96,4)	1,33 [1,05; 1,70] <b>0,0183</b>
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0140</b>			
Ja	73/74 (98,6)	72/74 (97,3)	0,84 [0,60; 1,17] 0,2586
Nein	123/124 (99,2)	122/125 (97,6)	1,39 [1,08; 1,79] <b>0,0107</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0498</b>			
Nordamerika	22/22 (100,0)	27/27 (100,0)	0,96 [0,53; 1,71] 0,9078
EU/Großbritannien	90/91 (98,9)	98/100 (98,0)	0,92 [0,69; 1,22] 0,5362
Asien	43/44 (97,7)	33/36 (91,7)	1,63 [1,03; 2,60] <b>0,0356</b>
Rest der Welt	41/41 (100,0)	36/36 (100,0)	1,89 [1,16; 3,07] <b>0,0096</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Schwerwiegende UE (SUE) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0361</b>			
< 70 Jahre	22/93 (23,7)	18/88 (20,5)	0,83 [0,44; 1,56] 0,5593
≥ 70 Jahre	45/105 (42,9)	24/111 (21,6)	1,97 [1,20; 3,23] <b>0,0065</b>
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0420</b>			
< 8	14/41 (34,1)	5/52 (9,6)	3,52 [1,27; 9,81] <b>0,0102</b>
≥ 8	53/151 (35,1)	36/143 (25,2)	1,12 [0,73; 1,72] 0,6044
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0237</b>			
Ausschließlich PSA	29/97 (29,9)	23/99 (23,2)	1,04 [0,60; 1,80] 0,9036
RP mit oder ohne PSA- Progression	30/71 (42,3)	10/66 (15,2)	2,95 [1,44; 6,03] <b>0,0019</b>
<b>Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0354</b>			
< 70 Jahre	53/93 (57,0)	35/88 (39,8)	1,47 [0,96; 2,25] 0,0791
≥ 70 Jahre	84/105 (80,0)	46/111 (41,4)	2,67 [1,86; 3,83] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0162</b>			
Ja	30/56 (53,6)	26/60 (43,3)	1,19 [0,70; 2,01] 0,5273
Nein	106/141 (75,2)	54/138 (39,1)	2,49 [1,79; 3,46] <b>&lt; 0,0001</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Nichtschwere UE (CTCAE-Grad &lt; 3) ohne erkrankungsbezogene Ereignisse</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0333</b>			
Ja	73/74 (98,6)	72/74 (97,3)	0,83 [0,60; 1,17] 0,2572
Nein	123/124 (99,2)	119/125 (95,2)	1,31 [1,01; 1,69] <b>0,0361</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0314</b>			
Nordamerika	22/22 (100,0)	27/27 (100,0)	0,75 [0,42; 1,34] 0,3452
EU/Großbritannien	90/91 (98,9)	97/100 (97,0)	0,96 [0,72; 1,28] 0,7677
Asien	43/44 (97,7)	33/36 (91,7)	1,55 [0,97; 2,47] 0,0614
Rest der Welt	41/41 (100,0)	34/36 (94,4)	1,76 [1,09; 2,83] <b>0,0197</b>
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und Enzalutamid führten</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0281</b>			
Ja	1/74 (1,4)	8/74 (10,8)	0,09 [0,01; 0,69] <b>0,0037</b>
Nein	11/124 (8,9)	7/125 (5,6)	1,26 [0,48; 3,32] 0,6379
<b>UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0107</b>			
Ja	4/74 (5,4)	9/74 (12,2)	0,31 [0,10; 1,02] <b>0,0419</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nein	19/124 (15,3)	7/125 (5,6)	2,26 [0,94; 5,43] 0,0611
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostataspezifisches Antigen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RP: Response; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse			

### **Gesamtraten UE: Kohorte 1 (All-Comers)**

Für den Endpunkt Gesamtrate der UE ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen in den folgenden Subgruppenmerkmalen in der Kohorte 1 (All-Comers):

- Ethnie (p = 0,0268). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (p = 0,0408). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Geografische Region (p = 0,0070). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Stadium bei Diagnose (p = 0,0222). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der SUE in der Kohorte 1 (All-Comers) zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests.

Für den Endpunkt Gesamtrate der schweren UE (CTCTAE-Grad  $\geq 3$ ) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen in den folgenden Subgruppenmerkmalen in der Kohorte 1 (All-Comers):

- Nierenfunktion (p = 0,0363). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Vorherige Therapie mit Taxanen (p = 0,0045). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (p = 0,0006). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Patienten mit spezifischer Mutation (p = 0,0315). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der nichtschweren UE (CTCAE-Grad < 3) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen in den folgenden Subgruppenmerkmalen in der Kohorte 1 (All-Comers):

- Nierenfunktion (p = 0,0382). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

- Ethnie ( $p = 0,0200$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Geografische Region ( $p = 0,0041$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der UE, die zum Therapieabbruch führten (Talazoparib oder Placebo), ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0059$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet. Für die Gesamtraten der UE, die zum Abbruch von Enzalutamid oder der Kombinationstherapie führten, zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests. Für die Gesamtrate der Therapieabbrüche von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid aufgrund UE ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal spezifische Mutation ( $p = 0,0347$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der UE, die zum Tod führten, zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests in der Kohorte 1 (All-Comers).

#### **Gesamtrate UE: Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz**

Für die Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz zeigt sich in der Gesamtrate der UE (jegliche Grade) ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,43 [1,21; 1,67],  $p < 0,0001$ ). Die Anzahl an Patienten mit mindestens einem UE war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar (98,7 % gegenüber 95,0 %). Bei Betrachtung der SUE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,53 [1,17; 1,99],  $p = 0,0017$ ). Ein SUE hatten 43,3 % der Patienten, die mit Talazoparib + Enzalutamid behandelt wurden, während 28,7 % der Patienten im Vergleichsarm ein SUE hatten. Für die schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,41 [1,96; 2,96],  $p < 0,0001$ ). Dabei hatten 76,6 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 45,7 % der Patienten unter Behandlung mit Placebo + Enzalutamid ein schweres UE. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zwischen den beiden Behandlungsarmen bei UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führen (HR 95 %-KI: 5,30 [2,37; 11,86],  $p < 0,0001$ ), sowie bei UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führen (HR 95 %-KI: 1,78 [1,20; 2,64],  $p = 0,0037$ ). Bei UE, die aus anderen Gründen zum Therapieabbruch führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Für UE, die zum Tod führten, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es hatten 13 Patienten (4,1 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid ein UE, das zum Tod führte, während im Vergleichsarm 15 Patienten (4,7 %) ein solches UE hatten.



## Sensitivitätsanalyse

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurden Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz UE, die der Krankheitsprogression zugeordnet werden konnten, ausgeschlossen. Für die Gesamtrate der UE (jegliche Grade) unter Ausschluss progressionsbezogener Ereignisse zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,43 [1,21; 1,67],  $p < 0,0001$ ). Der Anteil an Patienten in beiden Behandlungsarmen war vergleichbar (98,7 % gegenüber 95,0 %). Bei Betrachtung der SUE zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,51 [1,15; 1,97],  $p = 0,0024$ ). Ein SUE hatten 42,4 % der Patienten, die mit Talazoparib + Enzalutamid behandelt wurden, während 28,4 % der Patienten im Vergleichsarm ein SUE hatten. Bei schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,40 [1,95; 2,94],  $p < 0,0001$ ). Dabei hatten 79,3 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 45,7 % der Patienten unter Behandlung mit Placebo + Enzalutamid ein schweres UE. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zwischen den beiden Behandlungsarmen bei UE, die zum Therapieabbruch (Talazoparib/Placebo) führen (HR 95 %-KI: 5,30 [2,37; 11,86],  $p < 0,0001$ ), sowie bei UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führen (HR 95 %-KI: 1,78 [1,20; 2,64],  $p = 0,0037$ ). Bei UE, die aus anderen Gründen zum Therapieabbruch führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Für UE, die zum Tod führen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Es hatten 9 Patienten (2,9 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid ein UE, das zum Tod führte, während im Vergleichsarm 11 Patienten (3,5 %) ein solches UE hatten.

### Gesamtraten UE: Kohorte 2 (HRR-defizient)

Für den Endpunkt Gesamtrate der UE ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen in den folgenden Subgruppenmerkmalen in der HRR-defizienten Kohorte:

- Geografische Region ( $p = 0,0498$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Vorherige Therapie mit Taxanen ( $p = 0,0232$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0140$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der SUE ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal Alter ( $p = 0,0455$ ) und Art der Progression bei Studienbeginn ( $p = 0,0362$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind für das Alter entgegengesetzt gerichtet und für die Art der Progression gleichgerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der schweren UE (CTCTAE-Grad  $\geq 3$ ) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen in den folgenden Subgruppenmerkmalen in der HRR-defizienten Kohorte:

- Alter ( $p = 0,0423$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.
- Vorherige Therapie mit Taxanen ( $p = 0,0188$ ). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der nichtschweren UE (CTCTAE-Grad  $< 3$ ) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0333$ ) und Geografische Region ( $p = 0,0314$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind jeweils entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der Therapieabbrüche der Kombinationstherapie (Talazoparib/Placebo in Kombination mit Enzalutamid) aufgrund UE ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0358$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet. Für die Therapieabbrüche von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid aufgrund UE ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0157$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt Gesamtrate der UE, die zum Tod führten, zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests in der HRR-defizienten Kohorte.

Tabelle 4-183: Subgruppenergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
<b>UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>			
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0470</b>			
Ausschließlich PSA	10/190 (5,3)	22/206 (10,7)	0,43 [0,20; 0,90] <b>0,0219</b>
RP mit oder ohne PSA- Progression	16/149 (10,7)	10/136 (7,4)	1,35 [0,61; 2,98] 0,4556
<b>UESI: Sturz</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0153</b>			
Ja	12/107 (11,2)	17/110 (15,5)	0,47 [0,22; 0,99] <b>0,0412</b>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nein	65/291 (22,3)	46/291 (15,8)	1,32 [0,90; 1,93] 0,1483
<b>Schwere UESI: Bluthochdruck</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0322</b>			
Ja	3/85 (3,5)	13/93 (14,0)	0,21 [0,06; 0,74] <b>0,0074</b>
Nein	19/310 (6,1)	18/305 (5,9)	0,96 [0,50; 1,83] 0,8952
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0143</b>			
Ja	3/107 (2,8)	14/110 (12,7)	0,17 [0,05; 0,61] <b>0,0019</b>
Nein	19/291 (6,5)	18/291 (6,2)	0,99 [0,52; 1,90] 0,9874
<b>UESI: Fraktur</b>			
<b>ECOG-PS Status - Interaktions-p-Wert: 0,0248</b>			
0	63/256 (24,6)	32/269 (11,9)	1,90 [1,24; 2,91] <b>0,0027</b>
1	23/142 (16,2)	20/132 (15,2)	0,87 [0,47; 1,58] 0,6393
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2</p> <p>a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt).</p> <p>DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostataspezifisches Antigen; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RP: Response; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse</p>			

Tabelle 4-184: Ergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UESI: Akute myeloische Leukämie</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Akute myeloische Leukämie</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Akute myeloische Leukämie</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>			
Patienten der Kohorte 1 mit spezifischer Mutation: ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Myelodysplastisches Syndrom</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	11/314 (3,5)	16/317 (5,0)	0,62 [0,29; 1,33] 0,2141

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	8/314 (2,5)	15/317 (4,7)	0,48 [0,20; 1,12] 0,0833
<b>Schwere UESI: Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	8/314 (2,5)	12/317 (3,8)	0,60 [0,24; 1,47] 0,2566
<b>UESI: Pneumonitis</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	2/314 (0,6)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Pneumonitis</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Pneumonitis</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	14/314 (4,5)	3/317 (0,9)	4,50 [1,29; 15,66] <b>0,0095</b>
<b>Schwerwiegende UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	7/314 (2,2)	2/317 (0,6)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	8/314 (2,5)	3/317 (0,9)	2,53 [0,67; 9,55] 0,1548

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UESI: ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	2/317 (0,6)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2 *ULN</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	2/317 (0,6)	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	120/314 (38,2)	21/317 (6,6)	6,65 [4,18; 10,57] < <b>0,0001</b>
<b>Schwerwiegende UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	3/314 (1,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	57/314 (18,2)	4/317 (1,3)	14,93 [5,42; 41,15] < <b>0,0001</b>
<b>UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	24/314 (7,6)	24/317 (7,6)	0,94 [0,54; 1,66] 0,8401
<b>Schwerwiegende UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Psychische Beeinträchtigungen</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	1/317 (0,3)	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Sturz</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	60/314 (19,1)	49/317 (15,5)	1,11 [0,76; 1,61] 0,5991
<b>Schwerwiegende UESI: Sturz</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	4/314 (1,3)	3/317 (0,9)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Sturz</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	7/314 (2,2)	5/317 (1,6)	1,17 [0,37; 3,69] 0,7927
<b>UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	14/314 (4,5)	10/317 (3,2)	1,30 [0,58; 2,93] 0,5258
<b>Schwerwiegende UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	4/314 (1,3)	3/317 (0,9)	NA [NA; NA] NA

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Schwere UESI: Verlust des Bewusstseins/Ohnmacht/Benommenheit</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	9/314 (2,9)	7/317 (2,2)	1,22 [0,45; 3,27] 0,6975
<b>UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	1/317 (0,3)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	1/317 (0,3)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Konvulsionen (Krampfanfall)</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	1/317 (0,3)	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwerwiegende UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Kutane unerwünschte Reaktionen</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	0/314 (0,0)	0/317 (0,0)	NA [NA; NA] NA
<b>UESI: Bluthochdruck</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	48/314 (15,3)	47/317 (14,8)	0,96 [0,64; 1,43] 0,8268



Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Schwerwiegende UESI: Bluthochdruck</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	1/314 (0,3)	1/317 (0,3)	NA [NA; NA] NA
<b>Schwere UESI: Bluthochdruck</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	17/314 (5,4)	25/317 (7,9)	0,64 [0,34; 1,18] 0,1493
<b>UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	11/314 (3,5)	9/317 (2,8)	1,12 [0,46; 2,71] 0,7962
<b>Schwerwiegende UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	9/314 (2,9)	5/317 (1,6)	1,65 [0,55; 4,94] 0,3622
<b>Schwere UESI: Andere ischämische Herzerkrankung</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	8/314 (2,5)	5/317 (1,6)	1,46 [0,48; 4,48] 0,5022
<b>UESI: Fraktur</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	69/314 (22,0)	41/317 (12,9)	1,55 [1,05; 2,28] <b>0,0253</b>
<b>Schwerwiegende UESI: Fraktur</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	11/314 (3,5)	16/317 (5,0)	0,58 [0,27; 1,26] 0,1655
<b>Schwere UESI: Fraktur</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	16/314 (5,1)	13/317 (4,1)	1,08 [0,52; 2,25] 0,8343

Population	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	11/314 (3,5)	16/317 (5,0)	0,62 [0,29; 1,33] 0,2141
<b>Schwerwiegende UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	8/314 (2,5)	15/317 (4,7)	0,48 [0,20; 1,12] 0,0833
<b>Schwere UESI: Zweite primäre Malignome mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs</b>			
Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz	8/314 (2,5)	12/317 (3,8)	0,60 [0,24; 1,47] 0,2566
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal			

Tabelle 4-185: Subgruppenergebnisse für UE von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Maßgebliche Analyse</b>			
<b>UESI: Sturz</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0158</b>			
< 8	8/41 (19,5)	2/52 (3,8)	4,69 [1,00; 22,10] <b>0,0312</b>
≥ 8	20/151 (13,2)	22/143 (15,4)	0,63 [0,34; 1,17] 0,1382

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>UESI: Bluthochdruck</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0030</b>			
< 8	16/41 (39,0)	8/52 (15,4)	2,57 [1,09; 6,03] <b>0,0249</b>
≥ 8	23/151 (15,2)	31/143 (21,7)	0,56 [0,33; 0,97] <b>0,0374</b>
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0309</b>			
Nordamerika	9/22 (40,9)	3/27 (11,1)	3,83 [1,03; 14,19] <b>0,0310</b>
EU/Großbritannien	22/91 (24,2)	21/100 (21,0)	1,04 [0,57; 1,90] 0,9084
Asien	2/44 (4,5)	5/36 (13,9)	0,23 [0,04; 1,23] 0,0627
Rest der Welt	8/41 (19,5)	11/36 (30,6)	0,46 [0,18; 1,15] 0,0881
<b>Schwere UESI: Bluthochdruck</b>			
<b>Region - Interaktions-p-Wert: 0,0450</b>			
Nordamerika	7/22 (31,8)	1/27 (3,7)	8,65 [1,06; 70,40] <b>0,0153</b>
EU/Großbritannien	6/91 (6,6)	6/100 (6,0)	1,00 [0,32; 3,09] 0,9946
Asien	1/44 (2,3)	4/36 (11,1)	0,13 [0,01; 1,22] <b>0,0376</b>
Rest der Welt	4/41 (9,8)	6/36 (16,7)	0,45 [0,13; 1,60] 0,2055
<b>UESI: Fraktur</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0359</b>			
Ja	4/56 (7,1)	8/60 (13,3)	0,37 [0,11; 1,23] 0,0920

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nein	26/141 (18,4)	12/138 (8,7)	1,82 [0,92; 3,62] 0,0811
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein). EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse			

#### *UE von speziellem Interesse: Kohorte 1 (All-Comers)*

Für den Endpunkt UE von speziellem Interesse psychische Beeinträchtigung ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Art der Progression zu Studieneintritt ( $p = 0,0470$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt UE von speziellem Interesse Sturz ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0153$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt UE von speziellem Interesse schwerer Bluthochdruck ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale vorherige Therapie mit Taxanen ( $p = 0,0322$ ) und vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0143$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind jeweils gleichgerichtet.

Für den Endpunkt UE von speziellem Interesse Fraktur ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal ECOG-PS zu Baseline ( $p = 0,0248$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für alle weiteren UE von speziellem Interesse zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests in der Kohorte 1 (All-Comers).

#### *UE von speziellem Interesse: Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz*

Für Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz traten bei 14 Patienten (4,5 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und bei 3 Patienten (0,9 %) im Vergleichsarm spezifische UE zu Venöse embolische und thrombotische Ereignisse auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 4,50 [1,29; 15,66],  $p = 0,0095$ ). Für 120 Patienten (38,2 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und für 21 Patienten (6,6 %) im Vergleichsarm traten spezifische

UE zu Neutropenie/Anzahl Neutrophile auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 6,65 [4,18; 10,57],  $p < 0,0001$ ). Auch bei den schweren spezifischen UE zu Neutropenie/Anzahl Neutrophile ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 14,93 [5,42; 41,15],  $p < 0,0001$ ). Für 69 Patienten (22,0 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und für 41 Patienten (12,9 %) im Vergleichsarm traten Frakturen auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,55 [1,05; 2,28],  $p = 0,0253$ ). Für alle weiteren UE von speziellem Interesse zeigen sich keine statistisch signifikanten Effekte zwischen den Behandlungsarmen.

*UE von speziellem Interesse: Kohorte 2 (HRR-defizient)*

Für den Endpunkt UE von speziellem Interesse Sturz ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0158$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt UE von speziellem Interesse Bluthochdruck ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die folgenden Subgruppenmerkmale in der HRR-defizienten Kohorte:

- Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0030$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Geografische Region ( $p = 0,0309$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für den schweren Bluthochdruck ergibt sich ebenfalls eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Geografische Region ( $p = 0,0450$ ). Die Effekte sind ebenfalls entgegengesetzt gerichtet.

Für den Endpunkt UE von speziellem Interesse Fraktur ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen ( $p = 0,0359$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für alle weiteren UE von speziellem Interesse zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests in der HRR-defizienten Kohorte.

Tabelle 4-186: Subgruppenergebnisse für UE jeglichen Grades nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Gesamt</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0050</b>			
Ja	18/23 (78,3)	10/27 (37,0)	1,59 [0,73; 3,49] 0,2415
Nein	254/372 (68,3)	71/371 (19,1)	5,18 [3,98; 6,75] < <b>0,0001</b>
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0017</b>			
Ja	17/23 (73,9)	10/27 (37,0)	1,60 [0,72; 3,53] 0,2423
Nein	251/372 (67,5)	61/371 (16,4)	5,98 [4,51; 7,92] < <b>0,0001</b>
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0467</b>			
Ja	67/107 (62,6)	23/110 (20,9)	3,56 [2,21; 5,72] < <b>0,0001</b>
Nein	203/291 (69,8)	49/291 (16,8)	6,17 [4,51; 8,44] < <b>0,0001</b>
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0199</b>			
HRR-defizient	11/84 (13,1)	14/84 (16,7)	0,69 [0,31; 1,53] 0,3644
Nicht-defizient/unbekannt	72/314 (22,9)	39/317 (12,3)	1,94 [1,32; 2,87] <b>0,0007</b>
<b>Stadium bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0020</b>			
M0	49/170 (28,8)	20/184 (10,9)	2,87 [1,70; 4,82] < <b>0,0001</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
M1	34/224 (15,2)	33/214 (15,4)	0,94 [0,58; 1,51] 0,7849
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0488</b>			
Nicht-defizient/unbekannt	72/315 (22,9)	39/319 (12,2)	1,95 [1,32; 2,88] <b>0,0006</b>
Defizient ohne BRCA 1/2	8/56 (14,3)	10/50 (20,0)	0,63 [0,25; 1,61] 0,3345
BRCA 1/2	3/27 (11,1)	4/32 (12,5)	0,79 [0,18; 3,54] 0,7561
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Gesamt</b>			
<b>Vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0166</b>			
Ja	15/23 (65,2)	18/27 (66,7)	0,58 [0,29; 1,16] 0,1209
Nein	243/372 (65,3)	189/371 (50,9)	1,45 [1,20; 1,76] <b>0,0001</b>
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber</b>			
<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion - Interaktions-p-Wert: 0,0167</b>			
Moderat	3/42 (7,1)	5/39 (12,8)	0,49 [0,12; 2,06] 0,3227
Mild/normal	30/340 (8,8)	8/350 (2,3)	3,21 [1,47; 7,02] <b>0,0020</b>
<b>Untersuchungen - Gesamt</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0074</b>			
< 8	88/116 (75,9)	37/112 (33,0)	3,35 [2,27; 4,94] <b>&lt; 0,0001</b>
≥ 8	179/278 (64,4)	116/282 (41,1)	1,77 [1,40; 2,23] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0035</b>			
HRR-defizient	16/84 (19,0)	9/84 (10,7)	1,72 [0,76; 3,91] 0,1925

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Nicht-defizient/unbekannt	76/314 (24,2)	10/317 (3,2)	8,04 [4,16; 15,55] < <b>0,0001</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation III - Interaktions-p-Wert: 0,0106</b>			
Nicht-defizient/unbekannt	76/315 (24,1)	10/319 (3,1)	8,07 [4,18; 15,61] < <b>0,0001</b>
Defizient ohne BRCA 1/2	10/56 (17,9)	6/50 (12,0)	1,42 [0,51; 3,92] 0,5059
BRCA 1/2	6/27 (22,2)	3/32 (9,4)	2,43 [0,61; 9,72] 0,1961
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen - Arthralgie</b>			
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0198</b>			
HRR-defizient	9/84 (10,7)	23/84 (27,4)	0,29 [0,13; 0,63] <b>0,0009</b>
Nicht-defizient/unbekannt	53/314 (16,9)	60/317 (18,9)	0,83 [0,57; 1,20] 0,3236
<b>Erkrankungen des Nervensystems - Schwindelgefühl</b>			
<b>Gleason-Score bei Diagnose - Interaktions-p-Wert: 0,0315</b>			
< 8	16/116 (13,8)	13/112 (11,6)	1,14 [0,55; 2,37] 0,7288
≥ 8	36/278 (12,9)	10/282 (3,5)	3,47 [1,72; 7,00] <b>0,0002</b>
<b>Patienten mit spezifischer Mutation - Interaktions-p-Wert: 0,0197</b>			
HRR-defizient	8/84 (9,5)	9/84 (10,7)	0,79 [0,31; 2,06] 0,6319
Nicht-defizient/unbekannt	44/314 (14,0)	15/317 (4,7)	2,85 [1,59; 5,13] <b>0,0002</b>
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Epistaxis</b>			
<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion - Interaktions-p-Wert: 0,0235</b>			
Moderat	2/42 (4,8)	4/39 (10,3)	0,41 [0,07; 2,23] 0,2851



Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Mild/normal	18/340 (5,3)	4/350 (1,1)	4,22 [1,43; 12,46] <b>0,0046</b>
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt).  BRCA: Breast Cancer; DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse.</p>			

Tabelle 4-187: Ergebnisse für häufige UE jeglichen Grades nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			
SOC: Gesamt	222/314 (70,7)	65/317 (20,5)	5,13 [3,88; 6,77] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Anämie	220/314 (70,1)	57/317 (18,0)	5,86 [4,37; 7,86] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>			
PT: Übelkeit	72/314 (22,9)	39/317 (12,3)	1,94 [1,32; 2,87] <b>0,0007</b>
PT: Stomatitis	12/314 (3,8)	2/317 (0,6)	5,78 [1,29; 25,82] <b>0,0092</b>
<b>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>			
SOC: Gesamt	207/314 (65,9)	165/317 (52,1)	1,44 [1,17; 1,77] <b>0,0004</b>
PT: Asthenie	50/314 (15,9)	32/317 (10,1)	1,56 [1,00; 2,42] <b>0,0494</b>

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
PT: Ödem peripher	36/314 (11,5)	21/317 (6,6)	1,65 [0,97; 2,83] 0,0641
PT: Fieber	24/314 (7,6)	12/317 (3,8)	1,81 [0,90; 3,62] 0,0887
<b>SOC: Untersuchungen</b>			
SOC: Gesamt	217/314 (69,1)	119/317 (37,5)	2,33 [1,86; 2,91] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Aspartat- Aminotransferase erhöht	8/314 (2,5)	20/317 (6,3)	0,37 [0,16; 0,84] <b>0,0136</b>
PT: Erythropoietin im Blut erhöht	10/314 (3,2)	1/317 (0,3)	9,82 [1,26; 76,73] <b>0,0073</b>
PT: Lymphozytenzahl vermindert	38/314 (12,1)	17/317 (5,4)	2,14 [1,21; 3,80] <b>0,0075</b>
PT: Neutrophilenzahl vermindert	120/314 (38,2)	21/317 (6,6)	6,65 [4,18; 10,57] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Thrombozytenzahl vermindert	88/314 (28,0)	13/317 (4,1)	7,29 [4,07; 13,05] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Leukozytenzahl vermindert	76/314 (24,2)	10/317 (3,2)	8,04 [4,16; 15,55] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>			
PT: Hypokaliämie	18/314 (5,7)	8/317 (2,5)	2,11 [0,92; 4,85] 0,0726
<b>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>			
PT: Arthralgie	53/314 (16,9)	60/317 (18,9)	0,83 [0,57; 1,20] 0,3236
<b>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</b>			
PT: Schwindelgefühl	44/314 (14,0)	15/317 (4,7)	2,85 [1,59; 5,13] <b>0,0002</b>

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>			
PT: Pollakisurie	6/314 (1,9)	11/317 (3,5)	0,49 [0,18; 1,32] 0,1493
<b>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			
SOC: Gesamt	93/314 (29,6)	56/317 (17,7)	1,64 [1,17; 2,28] <b>0,0033</b>
PT: Epistaxis	17/314 (5,4)	6/317 (1,9)	2,68 [1,06; 6,80] <b>0,0309</b>
<b>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>			
SOC: Gesamt	87/314 (27,7)	55/317 (17,4)	1,61 [1,15; 2,25] <b>0,0054</b>
PT: Alopezie	28/314 (8,9)	8/317 (2,5)	3,52 [1,60; 7,72] <b>0,0008</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse			

Tabelle 4-188: Subgruppenergebnisse für UE jeglichen Grades nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 2 [HRR-defizient])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0435</b>			
Ja	3/56 (5,4)	3/60 (5,0)	0,92 [0,19; 4,58] 0,9210
Nein	16/141 (11,3)	1/138 (0,7)	12,25 [1,62; 92,81] <b>0,0019</b>

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0469</b>			
Ja	4/74 (5,4)	3/74 (4,1)	1,09 [0,24; 4,88] 0,9127
Nein	16/124 (12,9)	1/125 (0,8)	13,15 [1,74; 99,61] <b>0,0012</b>
<b>Untersuchungen - Gesamt</b>			
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen - Interaktions-p-Wert: 0,0043</b>			
Ja	27/56 (48,2)	30/60 (50,0)	0,93 [0,55; 1,57] 0,7742
Nein	98/141 (69,5)	50/138 (36,2)	2,39 [1,70; 3,36] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen - Interaktions-p-Wert: 0,0046</b>			
Ja	38/74 (51,4)	35/74 (47,3)	1,04 [0,66; 1,65] 0,8773
Nein	87/124 (70,2)	46/125 (36,8)	2,45 [1,71; 3,51] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>Untersuchungen - Leukozytenzahl vermindert</b>			
<b>Alter - Interaktions-p-Wert: 0,0303</b>			
< 70 Jahre	12/93 (12,9)	9/88 (10,2)	1,15 [0,48; 2,75] 0,7537
≥ 70 Jahre	25/105 (23,8)	6/111 (5,4)	4,68 [1,92; 11,41] <b>0,0002</b>
<b>Art der Progression bei Studieneintritt - Interaktions-p-Wert: 0,0301</b>			
Ausschließlich PSA	24/97 (24,7)	6/99 (6,1)	4,15 [1,70; 10,17] <b>0,0007</b>
RP mit oder ohne PSA-Progression	7/71 (9,9)	7/66 (10,6)	0,85 [0,30; 2,46] 0,7720

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerzen</b>			
<b>ECOG-PS Status - Interaktions-p-Wert: 0,0441</b>			
0	11/126 (8,7)	11/118 (9,3)	0,84 [0,36; 1,95] 0,6870
1	2/72 (2,8)	13/81 (16,0)	0,14 [0,03; 0,61] <b>0,0024</b>
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein).  ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PSA: Prostataspezifisches Antigen; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse</p>			

Tabelle 4-189 Subgruppenergebnisse für Schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 10 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Kohorte 1 [All-Comers])

Ausprägung	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>Untersuchungen - Gesamt</b>			
<b>Beeinträchtigung der Nierenfunktion - Interaktions-p-Wert: 0,0130</b>			
Moderat	7/42 (16,7)	6/39 (15,4)	1,16 [0,39; 3,44] 0,7934
Mild/normal	112/340 (32,9)	24/350 (6,9)	5,03 [3,24; 7,82] < 0,0001
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. Stratifizierungsfaktoren waren vorausgegangene Behandlung mit einer neuartigen Hormontherapie oder einer Taxan-basierten Chemotherapie (Ja vs. Nein) und HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-defizient/unbekannt).  CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DDR: Defiziente DNA-Reparatur; DNA: Desoxyribonukleinsäure; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse</p>			

Tabelle 4-190: Ergebnisse für häufige Schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			
SOC: Gesamt	159/314 (50,6)	12/317 (3,8)	17,00 [9,45; 30,58] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Anämie	157/314 (50,0)	12/317 (3,8)	16,76 [9,31; 30,15] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>SOC: Untersuchungen</b>			
SOC: Gesamt	97/314 (30,9)	22/317 (6,9)	4,79 [3,01; 7,60] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Lymphozytenzahl vermindert	18/314 (5,7)	3/317 (0,9)	5,65 [1,66; 19,17] <b>0,0017</b>
PT: Neutrophilenzahl vermindert	57/314 (18,2)	4/317 (1,3)	14,93 [5,42; 41,15] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Thrombozytenzahl vermindert	26/314 (8,3)	4/317 (1,3)	6,38 [2,23; 18,29] <b>&lt; 0,0001</b>
<p>Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2  a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet.  CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschte Ereignisse</p>			

Tabelle 4-191: Ergebnisse für häufige schwerwiegende UE (SUE) nach SOC und PT, die bei mindestens 5 % der Patienten oder mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Studie TALAPRO-2, Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz)

SOC/PT	Talazoparib + Enzalutamid	Placebo + Enzalutamid	HR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
<b>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			
SOC: Gesamt	48/314 (15,3)	1/317 (0,3)	49,24 [6,80; 356,34] <b>&lt; 0,0001</b>
PT: Anämie	47/314 (15,0)	1/317 (0,3)	48,21 [6,66; 349,13] <b>&lt; 0,0001</b>
<b>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>			
SOC: Gesamt	25/314 (8,0)	10/317 (3,2)	2,26 [1,09; 4,71] <b>0,0251</b>
Quelle: Zusatzanalysen für die Studie TALAPRO-2 a: Das HR und das entsprechende 95 %-KI wurden über ein nicht stratifiziertes Cox-Regressionsmodell unter Annahme proportionaler Hazards mit Faktor Behandlungsgruppe berechnet. HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl an Studienteilnehmern mit Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; PT: Preferred Terms; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte Ereignisse			

#### UE nach SOC und PT: Kohorte 1 (All-Comers)

Für UE der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems insgesamt ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0050$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für das UE Anämie (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0017$ ) und vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0467$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind jeweils gleichgerichtet.

Für das UE Übelkeit (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen in der Kohorte 1 (All-Comers) für die folgenden Subgruppenmerkmale:

- Spezifische Mutation ( $p = 0,0199$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.
- Stadium zu Diagnose ( $p = 0,0020$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

- Spezifische Mutation III ( $p = 0,0488$ ). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für UE der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort insgesamt ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0166$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für das UE Pyrexie (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Nierenfunktion ( $p = 0,0167$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für UE der SOC Untersuchungen insgesamt ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0074$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für das UE Leukozytenzahl vermindert (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale spezifische Mutation ( $p = 0,0035$ ) und spezifische Mutation III ( $p = 0,0106$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind jeweils gleichgerichtet.

Für das UE Arthralgie (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal spezifische Mutation ( $p = 0,0198$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für das UE Schwindelgefühl (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale Gleason-Score zur initialen Diagnose ( $p = 0,0315$ ) und spezifische Mutation ( $p = 0,0197$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Für die Ausprägungen des Gleason-Score zur initialen Diagnose sind die Effekte gleichgerichtet, für die Ausprägungen der spezifischen Mutation sind die Effekte entgegengesetzt gerichtet.

Für das UE Epistaxis (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Nierenfunktion ( $p = 0,0235$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet.

Für schwere UE (CTCTAE-Grad  $\geq 3$ ) der SOC Untersuchungen insgesamt ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal Nierenfunktion ( $p = 0,0130$ ) in der Kohorte 1 (All-Comers). Die Effekte sind gleichgerichtet. Für die weiteren schweren UE getrennt nach SOC und PT zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests in der Kohorte 1 (All-Comers).

Für SUE getrennt nach SOC und PT zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests in der Kohorte 1 (All-Comers).



*UE nach SOC und PT: Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz*

Als häufige UE nach SOC und PT wurden UE, die bei mindestens 10 % der Patienten oder bei mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, definiert. Bei Betrachtung der häufigen UE zeigen sich folgende statistisch signifikante Effekte:

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 222 Patienten (70,7 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 65 Patienten (20,5 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,13 [3,88; 6,77],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 5,86 [4,37; 7,86],  $p < 0,0001$ ).

Für den PT Übelkeit (HR 95 %-KI: 1,94 [1,32; 2,87],  $p = 0,0007$ ), wie auch den PT Stomatitis (HR 95 %-KI: 5,78 [1,29; 25,82],  $p = 0,0092$ ) aus der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ergeben sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort wiesen insgesamt 207 Patienten (65,9 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 165 Patienten (52,1 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,44 [1,17; 1,77],  $p = 0,0004$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Asthenie (HR 95 %-KI: 1,56 [1,00; 2,42],  $p = 0,0494$ ), zurückführen. Hier zeigen sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten Talazoparib + Enzalutamid.

Für die SOC Untersuchungen (HR 95 %-KI: 2,33 [1,86; 2,91],  $p < 0,0001$ ) ergibt sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid; hingegen ergibt sich für den PT Aspartat-Aminotransferase in dieser SOC ein signifikanter Effekt zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,37 [0,16; 0,84],  $p = 0,0136$ ). Signifikante Effekte zuungunsten Talazoparib + Enzalutamid in der SOC Untersuchungen ergeben sich für PT Erythropoietin im Blut (HR 95 %-KI: 9,82 [1,26; 76,73],  $p = 0,0073$ ), PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 2,14 [1,21; 3,80],  $p = 0,0075$ ), Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 6,65 [4,18; 10,57],  $p < 0,0001$ ), Thrombozytenzahl (HR 95 %-KI: 7,29 [4,07; 13,05],  $p < 0,0001$ ) und Leukozytenzahl (HR 95 %-KI: 8,04 [4,16; 15,55],  $p < 0,0001$ ).

Für den PT Hypokalzämie aus der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen und für die SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen ergeben sich keine statistisch signifikanten Effekte.

Für den PT Schwindelgefühl (HR 95 %-KI: 2,85 [1,59; 5,13],  $p = 0,0002$ ) aus der SOC Erkrankungen des Nervensystems ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Für den PT Pollakisurie aus der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege ergibt sich kein statistisch signifikanter Effekt.

In der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums wiesen insgesamt 93 Patienten (29,6 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 56 Patienten (17,7 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,64 [1,17; 2,28],  $p = 0,0033$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Epistaxis (HR 95 %-KI: 2,68 [1,06; 6,80],  $p = 0,0309$ ) zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

In der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes wiesen insgesamt 87 Patienten (27,7 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 55 Patienten (17,4 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,61 [1,15; 2,25],  $p = 0,0054$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Alopezie (HR 95 %-KI: 3,52 [1,60; 7,72],  $p = 0,0008$ ) zurückführen. Hier zeigen sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

Als häufige schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) nach SOC und PT wurden UE, die bei mindestens 5 % der Patienten oder bei mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, definiert. Bei Betrachtung der häufigen schweren UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigen sich folgende statistisch signifikante Effekte:

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 159 Patienten (50,6 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 12 Patienten (3,8 %) der Patienten im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 17,00 [9,45; 20,58],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 16,76 [9,31; 30,15],  $p < 0,0001$ ).

Für die SOC Untersuchungen (HR 95 %-KI: 4,79 [3,01; 7,60],  $p < 0,0001$ ) ergibt sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid. Signifikante Effekte zuungunsten in der SOC Untersuchungen ergeben sich für PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 55,65 [1,66; 19,17],  $p = 0,0017$ ), Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 14,93 [5,42; 41,15],  $p < 0,0001$ ), Thrombozytenzahl vermindert (HR 95 %-KI: 6,38 [2,23; 18,29],  $p < 0,0001$ ).

Als häufige SUE nach SOC und PT wurden UE, die bei mindestens 5 % der Patienten oder bei mindestens 10 Patienten in mindestens einem Studienarm aufgetreten sind, definiert. Bei Betrachtung der SUE zeigen sich folgende statistisch signifikante Effekte:

In der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems wiesen insgesamt 48 Patienten (15,3 %) unter Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid und 1 Patient (0,3 %) im Vergleichsarm ein UE auf. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von

Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 49,24 [6,80; 356,34],  $p < 0,0001$ ). Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsarmen lässt sich vor allem auf den zugehörigen PT Anämie zurückführen. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid (HR 95 %-KI: 48,21 [6,66; 349,13],  $p < 0,0001$ ).

Für die SOC Infektionen und parasitäre Erkrankung (HR 95 %-KI: 2,26 [1,09; 4,71],  $p = 0,0251$ ) ergibt sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Talazoparib + Enzalutamid.

#### *UE nach SOC und PT: Kohorte 2 (HRR-defizient)*

Für das UE Pyrexie (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale vorherige Therapie mit Taxanen ( $p = 0,0435$ ) und vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0469$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen und gleichgerichtet für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen.

Für UE der SOC Untersuchungen insgesamt ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale vorherige Therapie mit Taxanen ( $p = 0,0043$ ) und vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen ( $p = 0,0043$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind entgegengesetzt gerichtet für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen und gleichgerichtet für das Subgruppenmerkmal vorherige Therapie mit Taxanen oder neuartigen hormonellen Wirkstoffen.

Für das UE Leukozytenzahl vermindert (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergeben sich potenzielle Effektmodifikationen für die Subgruppenmerkmale Alter ( $p = 0,0303$ ) und Art der Progression bei Studieneintritt ( $p = 0,0301$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Für die Ausprägungen des Alters sind die Effekte gleichgerichtet und für die Ausprägungen der Art der Progression bei Studieneintritt sind sie entgegengesetzt gerichtet.

Für das UE Kopfschmerzen (PT) ausgehend von der Erhebung zu Studienbeginn ergibt sich eine potenzielle Effektmodifikation für das Subgruppenmerkmal ECOG-PS zu Baseline ( $p = 0,0441$ ) in der HRR-defizienten Kohorte. Die Effekte sind gleichgerichtet.

Für schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) und SUE getrennt nach SOC und PT zeigen sich hinsichtlich der Subgruppenanalysen keine statistisch signifikanten Interaktionstests in der HRR-defizienten Kohorte.

#### **4.3.1.3.2.13 Fazit zu den Subgruppenanalysen**

Insgesamt zeigen sich positive Effekte von Talazoparib über die verschiedenen Subgruppen hinweg. Für das Gesamtüberleben war keiner der Interaktionstests signifikant, sodass keine Unterteilung des Zusatznutzens hinsichtlich einer der Subgruppen vorgenommen wurde.

Für einige der Endpunkte ergeben sich im Rahmen der Subgruppenanalysen statistisch signifikante und potenziell relevante Interaktionstests, die auf eine Effektmodifikation hinweisen für die Subgruppen zu Patienten mit spezifischer Mutation (Tabelle 4-147 bis Tabelle 4-149).

So zeigt sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte des Schmerzes, der Appetitlosigkeit und der emotionalen Funktion sowie schwere UE und UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo führten, eine Effektmodifikation für das Merkmal Patienten mit spezifischer Mutation (HRR-defizient, Nicht-Defizient/Unbekannt). Dabei zeigt sich über alle diese Endpunkte ein besserer Therapieerfolg bzw. ein reduziertes Auftreten von Nebenwirkungen für Patienten mit nachgewiesener HRR-Defizienz (Tabelle 4-163, Tabelle 4-168, Tabelle 4-170 Tabelle 4-180, Tabelle 4-186). Diese zeigt sich entweder in Form statistisch signifikanter Unterschiede oder im Rahmen durchwegs entsprechender Trends, die keine statistische Signifikanz erreichen. Die Patienten profitierten also unabhängig von ihrem HRR-Mutationsstatus von der Kombination der beiden Wirkmechanismen NHT und PARP-Inhibitor. Die Wirkung scheint bei Patienten mit HRR-Defizienz stärker ausgeprägt als bei Patienten ohne derartige genetische Veränderungen. Dies lässt sich vermutlich auf den zusätzlichen direkten Effekt des PARP-Inhibitors bei Patienten mit HRR-Defizienz zurückführen, der bei Patienten mit intakter DNA-Reparatur fehlt (70). Bei Letzteren zeigte sich ausschließlich die synergistische Wirkung beider Wirkstoffe.

Insgesamt kann für das Merkmal Vorliegen einer HRR-Defizienz somit von einem potenziell fazitrelevanten Merkmal ausgegangen werden. Der Zusatznutzen für die Teilpopulation der Patienten mit HRR-Defizienz wird im Rahmen der **Kohorte 2 (HRR-defizient)** abgeleitet.

Zudem zeigen die Subgruppenanalysen zum Merkmal Patienten mit spezifischer Mutation III (Nicht-Defizient/Unbekannt, Defizient ohne BRCA 1/2, BRCA 1/2) für die **Kohorte 1 (All-Comers)** in den Endpunkten progressionsfreies Überleben, Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte der Appetitlosigkeit, der finanziellen Schwierigkeiten, der Rollenfunktion, der emotionalen Funktion nach statistisch signifikante Effektmodifikationen auf.

Für die Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz zeigen sich statistisch signifikante Effekte für die Endpunkte progressionsfreies Überleben, objektive Ansprechraten (prüfendes ärztliches Personal) zugunsten von Talazoparib + Enzalutamid. Für die Endpunkte Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 2$  Punkte, sowie unerwünschter Ereignisse zeigen sich statistisch signifikante Effekte zuungunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid.

Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergeben sich in den Zusatznutzenrelevanten Endpunkten Effektmodifikationen bezüglich des Mutationsstatus (BRCA 1/2, andere Mutation). Diese betreffen die Endpunkte progressionsfreies Überleben, Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis, Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung nach

EORTC QLQ-C30 C30  $\geq$  10 Punkte des Schmerzes, der Dyspnoe, der Schlaflosigkeit, der Rollenfunktion, der körperlichen Funktion und der kognitiven Funktion.

Der Behandlungsunterschied zwischen Patienten mit BRCA-Mutation und Patienten mit HRR-Defizienz, jedoch ohne Vorliegen einer BRCA-Mutation, zeigen für die überwiegende Zahl der Endpunkte einen gleichgerichteten Trend. Es ist wichtig zu beachten, dass die Studie TALAPRO-2 nicht spezifisch darauf ausgelegt war, statistische Signifikanz in der Teilpopulation der Patienten mit HRR-Defizienz ohne BRCA-Mutation zu erreichen. Aufgrund der begrenzten Anzahl an Patienten in dieser speziellen Teilpopulation kann der Nachweis eines statistisch signifikanten Behandlungsunterschieds allein für bestimmte Endpunkte, bei denen ein Unterschied bei der gemeinsamen Betrachtung festgestellt werden kann, nicht erbracht werden. Dies ist angesichts der geringen Patientenzahlen für diese Fragestellung ein erwarteter Umstand.

Insgesamt ergibt sich aus den beobachteten Subgruppenanalysen zu den Merkmalen Patienten mit spezifischer Mutation II (BRCA 1/2, Andere Mutation) und Patienten mit spezifischer Mutation III (Nicht-Defizient/Unbekannt, HRR-defizient ohne BRCA 1/2-Mutation, BRCA 1/2-Mutation) keine hinreichende Evidenzgrundlage, um den Zusatznutzen für Patienten mit HRR-Defizienz mit bzw. ohne BRCA-Mutation differenziert zu bewerten. Dies wird durch die Tatsache gestützt, dass für keines der beiden Merkmale eine Effektmodifikation in der Nutzendimension Mortalität vorliegt.

In der Gesamtschau besteht keine unmittelbar erkennbare medizinische, biologische oder physiologische Rationale, die die Effektmodifikationen erklären könnte. Mit der Anzahl an Tests, die für die Subgruppenanalysen durchgeführt werden, wird daher nur von einer scheinbaren Effektmodifikation als Folge von falsch positiven Interaktionstests ausgegangen. Die gesamten Ergebnisse der dargestellten Population können für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden.

#### **4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT**

*Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).*

##### **Studie TALAPRO-2**

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Talazoparib with Enzalutamide in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.

Studienberichte (6)

Registereinträge (65-67)

Publikationen (62-64)

Zusatzanalysen (68)

## 4.3.2 Weitere Unterlagen

### 4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

#### 4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

*Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

*Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.*

Nicht zutreffend.

### 4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-192: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

#### 4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-193: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs- therapie 1>	<Vergleichs- therapie 2>	<Vergleichs- therapie 3>
1	<Studie 1>	•		•	•
2	<Studie 2>	•		•	
	<Studie 3>	•		•	
1	<Studie 4>		•	•	•
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-194: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-195: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.



*Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-196: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

*Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:*

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

*Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.1.1.

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

##### 4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

##### 4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-197: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-198: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

#### 4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-199: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-200: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### 4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.1.1.

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

#### 4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie**

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

#### 4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-201: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

#### 4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-202: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

*Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.*

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

#### **4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen**

*Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. **Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.1.1.***

Nicht zutreffend.

#### **4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen**

*Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).*

Nicht zutreffend.

### **4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens**

#### **4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise**

*Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.*

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid erfolgte ein direkter Vergleich mit der zVT im Rahmen der pivotalen Studie TALAPRO-2. Hierbei handelt es sich um eine internationale, doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, welche gemäß § 5 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen ist (71). In der Studie TALAPRO-2 erfolgte der Vergleich von Talazoparib + Enzalutamid gegenüber Placebo + Enzalutamid (jeweils vor dem Hintergrund einer ADT). Zur Ableitung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid werden im Dossier die Daten der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, präsentiert, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Die Ergebnisse der gesamten PRO-Population werden zusätzlich in Anhang 4-G aufgeführt. Die Behandlungsdauer in der Studie TALAPRO-2 ist patientenindividuell und erfolgte bis zur radiologisch belegten Krankheitsprogression (erfasst durch BICR gemäß modifizierter RECIST v.1.1 Kriterien) oder bis zum Abbruch der Therapie aufgrund inakzeptabler Toxizität,

Wunsch des Studienteilnehmers, Entscheidung des prüfenden ärztlichen Personals oder Beendigung der Studie durch den Sponsor.

Die Randomisierungssequenz wurde mittels einer zentralen computergenerierten Randomisierung erzeugt und die Zuteilung in die Behandlungsarme Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid oder Enzalutamid in Kombination mit Placebo erfolgte in einem Verhältnis von 1:1. Das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte oder Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung wurden nicht identifiziert, sodass das Verzerrungspotenzial der Studie TALAPRO-2 insgesamt als niedrig einzuschätzen ist.

Die Studienpopulation lässt sich hinsichtlich der Patientencharakteristika und der krankheitsspezifischen Eigenschaften gut auf den deutschen Versorgungskontext übertragen (vgl. Abschnitt 4.3.1.2.1).

Alle Endpunkte der Studie TALAPRO-2, die im vorliegenden Nutzendossier zur Quantifizierung des Zusatznutzens von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid herangezogen wurden, sind patientenrelevant, wurden mit validen Instrumenten erhoben und mittels adäquater Methoden analysiert (vgl. Abschnitt 4.2.5).

Die erbrachten Nachweise zum Zusatznutzen von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber einer Therapie mit Enzalutamid (jeweils vor dem Hintergrund einer ADT) anhand der RCT TALAPRO-2 weisen somit im Hinblick auf die Evidenzstufe, Studienqualität und Validität der Endpunkte grundsätzlich eine hohe Qualität auf und lassen daher – im Falle klinisch relevanter Ergebnisse – die Ableitung eines Zusatznutzens mit der Aussagekraft eines Hinweises zu.

#### **4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß**

*Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.*

*Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.*

*Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):*

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*



- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

*Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.*

Im vorliegenden Anwendungsgebiet des mCRPC befinden sich die Patienten in einem palliativen Behandlungssetting (9). Zwar hat sich durch die Einführung von neuen systemischen Therapien (z. B. NHT) die Lebenserwartung von mCRPC-Patienten bereits verbessert, dennoch weisen mCRPC-Patienten immer noch eine mediane Überlebensdauer von weniger als 4 Jahren auf (72-76). Im mCRPC geht der fortschreitende Verlauf oft mit starken Schmerzen und Verlust der Mobilität einher. Die zunehmende körperliche Belastung aufgrund der Symptomatik führt zu massiven Einschränkungen im sozialen und psychischen Wohlbefinden.

Es besteht nach wie vor ein dringender therapeutischer Bedarf an neuen Wirkstoffen, die die Überlebensdauer verlängern und die Symptomatik effektiv behandeln können. Die Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit mCRPC sind, z. B. aufgrund von Komorbiditäten, oft eingeschränkt und viele der verbleibenden Therapieoptionen können mit starken Nebenwirkungen einhergehen, die sich negativ auf die Lebensqualität auswirken. Entsprechend stellt die Verbesserung oder der Erhalt der Lebensqualität für diese Patienten eines der wichtigsten Therapieziele dar (9). Für das Stadium des mCRPC werden daher weitere Therapien benötigt, die die Überlebenszeit verlängern und die mit einem Erhalt oder sogar der Verbesserung der Lebensqualität einhergehen.

Mit der neuen Wirkstoffkombination von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid liegt eine neue Behandlungsoption für mCRPC-Patienten vor, die die synergistische Wirkung zweier Wirkmechanismen ausnutzt und eine hochwirksame Alternative zur alleinigen Behandlung mit einer NHT darstellt.

### **Ergebnisse, die zur Ableitung des Zusatznutzens beitragen**

Zur Ableitung des Zusatznutzens im vorliegenden Anwendungsgebiet liegt für unvorbehandelte mCRPC-Patienten mit der Studie TALAPRO-2 eine multizentrische, randomisierte, verblindete und placebokontrollierte Phase-III-Studie vor, die das zu bewertende Arzneimittel direkt mit der vom G-BA bestimmten zVT vergleicht. Im Rahmen dieser Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Talazoparib + Enzalutamid gegenüber Placebo + Enzalutamid (jeweils vor dem Hintergrund einer ADT) verglichen. Die Studienpopulation weist in Bezug auf demografische und krankheitsspezifische Charakteristika eine hinreichende Ähnlichkeit zur Zielpopulation des vorliegenden Anwendungsgebiets auf. Daher sind die Ergebnisse der Studie auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Basierend auf präklinischen Daten wurde die Hypothese entwickelt, dass die Kombination aus einem NHT und einem PARP-Inhibitor eine synergistische Wirkung, unabhängig vom HRR-Mutationsstatus, aufweisen könnte (70). Diese Hypothese wurde in zwei Phase-III-Studien (PROpel, TALAPRO-2) untersucht und bestätigt, insbesondere im Hinblick auf den primären Endpunkt rPFS (63, 77). Die Patienten profitierten unabhängig von ihrem HRR-Mutationsstatus von der Kombination der beiden Wirkmechanismen. In beiden Studien war die Wirkung bei Patienten mit HRR-Defizienz bzw. BRCA 1/2-Mutationen stärker ausgeprägt als bei Patienten ohne derartige genetische Veränderungen. Dies lässt sich auf den zusätzlichen direkten Effekt des PARP-Inhibitors bei Patienten mit HRR-Defizienz zurückführen, der bei Patienten mit intakter DNA-Reparatur fehlt. Bei letzteren zeigte sich ausschließlich die synergistische Wirkung beider Wirkstoffe (70). Aufgrund dieser Hypothese wurde die Studie TALAPRO-2 in zwei Kohorten aufgeteilt. Kohorte 1 (All-Comers) umfasst dabei Patienten unabhängig des Vorliegens einer HRR-Defizienz. Demgegenüber wurden in Kohorte 2 ausschließlich Patienten mit nachgewiesener HRR-Defizienz eingeschlossen. Der Zusatznutzen wird im Folgenden aufgrund des vorliegenden Studiendesigns getrennt für Kohorte 1 (All-Comers) sowie für Patienten mit nachgewiesener HRR-Defizienz (Kohorte 2) abgeleitet. Da Kohorte 1 sowohl Patienten mit HRR-Defizienz als auch Patienten ohne HRR-Defizienz beinhaltet, wird der Zusatznutzen von Patienten ohne HRR-Defizienz zusätzlich auf Basis der Subgruppenausprägung von Patienten ohne HRR-Defizienz (Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz) dargestellt.

Für vorbehandelte mCRPC-Patienten liegt im vorliegenden Anwendungsgebiet keine Evidenz vor, daher wird für diese Patientengruppe kein Zusatznutzen abgeleitet.

Wie in Abschnitt 4.4.1 beschrieben, liegen auf Basis der Studie TALAPRO-2 Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie mit Talazoparib gegenüber der vom G-BA benannten zVT vor, die hinsichtlich ihrer Validität und Qualität Aussagen zum Zusatznutzen mit der Aussagekraft eines Hinweises zulassen.

Zur Ableitung des Zusatznutzens werden die Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen.

Die Ergebnisse zum Zusatznutzen von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT sind in den nachfolgenden Tabellen für die Kohorte 1 (All-Comers) (Tabelle 4-203) für die Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz (Tabelle 4-204) und die Kohorte 2 (HRR-defizient) (Tabelle 4-205) auf Endpunktebene dargestellt. Die Ergebnisse basieren auf dem FDA-Datenschnitt (26. März 2023). Für das PFS liegt im Gegensatz zu den anderen Endpunkten kein neuer Datenschnitt vor, es wird der Datenschnitt der finalen Analyse des PFS vom 16. August 2022 bzw. 03. Oktober 2022 für die Bewertung herangezogen.

Tabelle 4-203: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 1(All-Comers)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>		
Gesamtüberleben	HR: 0,84 [0,67; 1,04]; 0,1074	Zusatznutzen nicht belegt
<b>Morbidität</b>		
PFS (BICR)	HR: 0,63 [0,51; 0,78]; < <b>0,0001</b>	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrates (BICR)	RR:1,41 [1,11; 1,79]; <b>0,0054</b>	
Objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal)	RR: 1,68 [1,32; 2,13]; < <b>0,0001</b>	
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	HR: 0,84 [0,64; 1,11]; 0,2260	
Zeit bis zum ersten SSE: Rückenmarkskompression	HR: 0,86 [0,48; 1,54]; 0,6193	
Zeit bis zum ersten SSE: Symptomatischer Knochenbruch	HR: 1,39 [0,85; 2,27]; 0,1855	
Zeit bis zum ersten SSE: Strahlentherapie am Knochen	HR: 0,74 [0,53; 1,03]; 0,0697	
Zeit bis zum ersten SSE: Operation am Knochen	HR: 0,72 [0,38; 1,38]; 0,3219	
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	HR: 0,92 [0,72; 1,18]; 0,5162	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 2 Punkte	HR: 0,97 [0,69; 1,37]; 0,8703	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index $\geq$ 2 Punkte	HR: 1,25 [0,94; 1,64]; 0,1196	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um $\geq$ 15 Punkte	HR: 0,81 [0,61; 1,06]; 0,1190	
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik</b>		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen und Einzelsymptome nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq</math> 10 Punkte</i>		
Fatigue	HR: 0,94 [0,77; 1,15]; 0,5864	
Übelkeit und Erbrechen	HR: 0,88 [0,63; 1,24]; 0,4787	
Schmerz	HR: 0,83 [0,66; 1,05]; 0,1325	
Appetitlosigkeit	HR: 0,87 [0,68; 1,12]; 0,2830	
Diarrhö	HR: 0,71 [0,47; 1,06]; 0,0931	
Dyspnoe	HR: 0,96 [0,73; 1,26]; 0,7697	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Verstopfung	HR: 0,73 [0,54; 0,99]; <b>0,0427</b>	
Schlaflosigkeit	HR: 0,91 [0,68; 1,21]; 0,5098	
Finanzielle Schwierigkeiten	HR: 1,06 [0,75; 1,51]; 0,7268	
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		
Symptome des Harntraktes	HR: 0,92 [0,66; 1,28]; 0,6145	
Darmsymptome	HR: 0,67 [0,43; 1,03]; 0,0682	
Hormon-behandlungsbezogene Symptome	HR: 1,08 [0,80; 1,45]; 0,6253	
Inkontinenzhilfe	HR: 0,75 [0,44; 1,30]; 0,3057	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		Zusatznutzen nicht belegt
Körperliche Funktion	HR: 1,01 [0,81; 1,25]; 0,9417	
Rollenfunktion	HR: 1,07 [0,86; 1,34]; 0,5277	
Kognitive Funktion	HR: 1,14 [0,91; 1,43]; 0,2702	
Emotionale Funktion	HR: 0,91 [0,68; 1,20]; 0,4985	
Soziale Funktion	HR: 1,02 [0,80; 1,29]; 0,8753	
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,89 [0,71; 1,12]; 0,3270	
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		
Sexuelle Aktivität	HR: 0,81 [0,50; 1,29]; 0,3721	
Sexualfunktion	HR: 1,99 [0,35; 11,21]; 0,4291	
<b>Verträglichkeit</b>		
UE jegliche Grade	HR: 1,34 [1,16; 1,55]; < 0,0001	Hinweis auf einen geringeren Nutzen
SUE	HR: 1,48 [1,16; 1,88]; <b>0,0013</b>	
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	HR: 2,16 [1,80; 2,60]; < <b>0,0001</b>	
Nichtschwere UE	HR: 1,30 [1,13; 1,50]; <b>0,0003</b>	
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/ oder Enzalutamid führten	HR: 1,47 [1,03; 2,10]; <b>0,0343</b>	
UE, die zum Tod führten	HR: 0,58 [0,28; 1,17]; 0,1232	
<b>UE von speziellem Interesse</b>		
<i>UESI Myelodysplastisches Syndrom</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,63 [0,32; 1,24]; 0,1787	
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,26; 1,16]; 0,1109	
Schwer	HR: 0,64 [0,29; 1,40]; 0,2620	
<i>UESI Pneumonitis</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</i>		
Jegliche Grade	HR: 4,96 [1,44; 17,01]; 0,0047	
Schwerwiegend	HR: 3,64 [0,77; 17,17]; 0,0799	
Schwer	HR: 3,05 [0,84; 11,08]; 0,0750	
<i>UESI ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,27 [0,03; 2,62]; 0,2276	
Schwer	HR: 0,38 [0,03; 4,25]; 0,4183	
<i>UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</i>		
Jegliche Grade	HR: 5,76 [3,87; 8,58]; < 0,0001	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: 13,29 [5,79; 30,50]; < 0,0001	
<i>UESI Kognitive und Gedächtnisstörungen</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,77 [0,47; 1,26]; 0,2981	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Sturz</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,05 [0,75; 1,47]; 0,7625	
Schwerwiegend	HR: 1,58 [0,39; 6,37]; 0,5129	
Schwer	HR: 0,91 [0,35; 2,37]; 0,8514	
<i>UESI Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,26 [0,60; 2,65]; 0,5367	
Schwerwiegend	HR: 1,09 [0,29; 4,07]; 0,897	

<b>Endpunkt</b>	<b>Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert</b>	<b>Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit</b>
Schwer	HR: 1,25 [0,50; 3,12]; 0,6273	
<i>UESI Konvulsionen (Krampfanfall)</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,92 [0,06; 14,78]; 0,9558	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Kutane unerwünschte Reaktionen</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Bluthochdruck</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,83 [0,58; 1,17]; 0,2836	
Schwerwiegend	HR: 1,82 [0,17; 20,15]; 0,6184	
Schwer	HR: 0,62 [0,36; 1,07]; 0,0855	
<i>UESI: Ischämische Herzerkrankung</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,22 [0,56; 2,66]; 0,6148	
Schwerwiegend	HR: 1,62 [0,60; 4,38]; 0,3381	
Schwer	HR: 1,32 [0,47; 3,71]; 0,5988	
<i>UESI Fraktur</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,46 [1,03; 2,06]; 0,0304	
Schwerwiegend	HR: 0,81 [0,41; 1,63]; 0,5586	
Schwer	HR: 1,35 [0,68; 2,71]; 0,3900	
<i>UESI Zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,63 [0,32; 1,24]; 0,1787	
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,26; 1,16]; 0,1109	
Schwer	HR: 0,64 [0,29; 1,40]; 0,2620	
<b>UE nach SOC und PT</b>		
<i>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 4,65 [3,63; 5,95]; < 0,0001	
PT: Anämie	HR: 5,31 [4,09; 6,89]; < 0,0001	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 13,28 [8,19; 21,53]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 13,91 [8,47; 22,85]; < <b>0,0001</b>	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 29,01 [7,09; 118,78]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 57,15 [7,91; 412,70]; < <b>0,0001</b>	
<i>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		
Häufige UE		
PT: Übelkeit	HR: 1,58 [1,12; 2,23]; 0,0085	
PT: Stomatitis	HR: 6,11 [1,38; 27,09]; 0,0065	
<i>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,37 [1,14; 1,64]; 0,0008	
PT: Asthenie	HR: 1,51 [1,00; 2,27]; 0,0459	
PT: Ödem peripher	HR: 1,66 [1,01; 2,71]; 0,0413	
PT: Pyrexie	HR: 2,22 [1,17; 4,22]; 0,0121	
<i>SOC: Untersuchungen</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 2,11 [1,73; 2,57]; < 0,0001	
PT: Aspartat-Aminotransferase erhöht	HR: 0,50 [0,25; 1,00]; 0,0468	
PT: Erythropoietin im Blut erhöht	HR: 9,60 [1,23; 75,01]; 0,0082	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 2,15 [1,28; 3,59]; 0,0028	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 5,76 [3,86; 8,57]; < 0,0001	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 7,52 [4,30; 13,14]; < 0,0001	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: 5,00 [3,05; 8,19]; < 0,0001	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 4,37 [2,93; 6,51]; < <b>0,0001</b>	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 5,22 [1,80; 15,09]; <b>0,0007</b>	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 13,29 [5,79; 30,50]; < <b>0,0001</b>	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 6,93 [2,44; 19,73]; < <b>0,0001</b>	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		
Häufige UE		
PT: Hypokalzämie	HR: 2,28 [1,00; 5,17]; 0,0433	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<i>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>		
Häufige UE		
PT: Arthralgie	HR: 0,67 [0,48; 0,93]; 0,0172	
<i>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</i>		
Häufige UE		
PT: Schwindelgefühl	HR: 2,06 [1,27; 3,34]; <b>0,0028</b>	
<i>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		
Häufige UE		
PT: Pollakisurie	HR: 0,35 [0,13; 0,89]; 0,0215	
<i>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,45 [1,08; 1,95]; 0,0137	
PT: Epistaxis	HR: 2,39 [1,06; 5,40]; 0,0306	
PT: Schmerzen im Oropharynx	HR: 8,79 [1,12; 68,73]; 0,0124	
<i>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,42 [1,05; 1,93]; 0,0218	
PT: Alopezie	HR: 3,22 [1,59; 6,54]; 0,0006	
<i>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>		
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 2,00 [1,07; 3,75]; <b>0,0274</b>	
<p>ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review;  BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events;  EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L VAS: European Quality of Life-5  Dimensions-5 Level visuelle Analogskala; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht erreicht;  PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Terms; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-  PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RR: Relatives Risiko;  SOC: Systemorganklasse; SSE: Symptomatisches skelettales Ereignis; SUE: Schwerwiegende UE; UE: Unerwünschte  Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala</p>		



Tabelle 4-204: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<b>Mortalität</b>		
Gesamtüberleben	HR: 0,93 [0,73; 1,18]; 0,5377	Zusatznutzen nicht belegt
<b>Morbidität</b>		
PFS (BICR)	HR: 0,69 [0,54; 0,89]; <b>0,0035</b>	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Objektive Ansprechrate (BICR)	RR: 1,29 [0,96; 1,72]; 0,0888	
Objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal)	RR: 1,55 [1,18; 2,02]; <b>0,0014</b>	
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	HR: 0,89 [0,64; 1,21]; 0,4609	
Zeit bis zum ersten SSE: Rückenmarkskompression	HR: 0,88 [0,46; 1,69]; 0,7008	
Zeit bis zum ersten SSE: symptomatischer Knochenbruch	HR: 1,43 [0,82; 1,53]; 0,4379	
Zeit bis zum ersten SSE: Strahlentherapie am Knochen	HR: 0,77 [0,53; 1,12]; 0,1662	
Zeit bis zum ersten SSE: Operation am Knochen	HR: 0,76 [0,38; 1,53]; 0,4379	
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	HR: 0,94 [0,71; 1,24]; 0,6609	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq 2$ Punkte	HR: 1,11 [0,76; 1,60]; 0,5886	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index $\geq 2$ Punkte	HR: 1,39 [1,02; 1,90]; 0,0343	
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um $\geq 15$ Punkte	HR: 0,83 [0,61; 1,12]; 0,2214	
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik</b>		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen und Einzelsymptome nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		
Fatigue	HR: 1,01 [0,81; 1,26]; 0,9307	
Übelkeit und Erbrechen	HR: 1,05 [0,72; 1,54]; 0,7981	
Schmerz	HR: 0,95 [0,73; 1,23]; 0,6842	
Appetitlosigkeit	HR: 1,06 [0,79; 1,41]; 0,7066	
Diarrhö	HR: 0,85 [0,54; 1,36]; 0,4258	
Dyspnoe	HR: 1,07 [0,79; 1,41]; 0,7066	

<b>Endpunkt</b>	<b>Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert</b>	<b>Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit</b>	
Verstopfung	HR: 0,87 [0,61; 1,23]; 0,4258		
Schlaflosigkeit	HR: 0,94 [0,68; 1,29]; 0,6903		
Finanzielle Schwierigkeiten	HR: 1,30 [0,88; 1,93]; 0,1929		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>			
Symptome des Harntraktes	HR: 1,00 [0,69; 1,45]; 0,9799		
Darmsymptome	HR: 0,86 [0,52; 1,41]; 0,5400		
Hormon-behandlungsbezogene Symptome	HR: 1,06 [0,76; 1,47]; 0,7437		
Inkontinenzhilfe	HR: 0,79 [0,43; 1,48]; 0,4613		
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>			Zusatznutzen nicht belegt
Körperliche Funktion	HR: 1,13 [0,88; 1,44]; 0,3379		
Rollenfunktion	HR: 1,20 [0,93; 1,54]; 0,1542		
Kognitive Funktion	HR: 1,23 [0,95; 1,58]; 0,1147		
Emotionale Funktion	HR: 1,11 [0,81; 1,54]; 0,5091		
Soziale Funktion	HR: 1,14 [0,87; 1,49]; 0,1147		
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,96 [0,74; 1,24]; 0,7371		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		Hinweis auf einen geringeren Nutzen	
Sexuelle Aktivität	HR: 0,79 [0,46; 1,37]; 0,4047		
<b>Verträglichkeit</b>			
<b>Gesamtraten UE</b>			
UE jeglichen Grades	HR: 1,43 [1,21; 1,67]; < <b>0,0001</b>		
SUE	HR: 1,53 [1,17; 1,99]; <b>0,0017</b>		
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	HR: 2,41 [1,96; 2,96]; < <b>0,0001</b>		
Nichtschwere UE	HR: 1,38 [1,18; 1,63]; < <b>0,0001</b>		
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führten	HR: 1,78 [1,20; 2,64]; <b>0,0037</b>		
UE, die zum Tod führten	HR: 0,76 [0,36; 1,60]; 0,4642		
<b>UE von speziellem Interesse</b>			
<i>UESI Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</i>			
Jegliche Grade	HR: 0,62 [0,29; 1,33]; 0,2141		

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Schwerwiegend	HR: 0,48 [0,20; 1,12]; 0,0833	
Schwer	HR: 0,60 [0,24; 1,47]; 0,2566	
<i>UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</i>		
Jegliche Grade	HR: 4,50 [1,29; 15,55]; <b>0,0095</b>	
Schwer	HR: 2,53 [0,67; 9,55]; 0,1548	
<i>UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</i>		
Jegliche Grade	HR: 6,65 [4,18; 10,57]; < <b>0,0001</b>	
Schwer	HR: 14,93 [5,42; 41,15]; < <b>0,0001</b>	
<i>UESI Sturz</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,11 [0,76; 1,61]; 0,5991	
Schwer	HR: 1,17 [0,37; 3,69]; 0,7927	
<i>UESI Bewusstlosigkeit/ Ohnmacht/ Benommenheit</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,30 [0,58; 2,93]; 0,5258	
Schwer	HR: 1,22 [0,45; 3,27]; 0,6975	
<i>UESI Bluthochdruck</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,96 [0,64; 1,43]; 0,8268	
Schwer	HR: 0,64 [0,34; 1,18]; 0,7962	
<i>UESI Ischämische Herzerkrankung</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,12 [0,46; 2,71]; 0,7962	
Schwerwiegend	HR: 1,65 [0,55; 4,94]; 0,3622	
Schwer	HR: 1,46 [0,48; 4,48]; 0,5022	
<i>UESI Fraktur</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,55 [1,05; 2,28]; 0,0253	
Schwerwiegend	HR: 0,58 [0,27; 1,26]; 0,1655	
Schwer	HR: 1,08 [0,52; 2,25]; 0,8343	
<i>UESI Zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,62 [0,29; 1,33]; 0,2141	
Schwerwiegend	HR: 0,48 [0,20; 1,12]; 0,0833	
Schwer	HR: 0,60 [0,24; 1,47]; 0,2566	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<b>UE nach SOC und PT</b>		
<i>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 5,13 [3,88; 6,77]; < 0,0001	
PT: Anämie	HR: 5,86 [4,37; 7,86]; < 0,0001	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 17,00 [9,45; 30,58]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 16,76 [9,31; 30,15]; < <b>0,0001</b>	
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 49,24 [6,80; 356,34]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 48,21 [6,66; 349,13]; < <b>0,0001</b>	
<i>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		
Häufige UE		
PT: Übelkeit	HR: 1,94 [1,32; 2,87]; 0,0007	
PT: Stomatitis	HR: 5,78 [1,29; 25,82]; 0,0092	
<i>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,44 [1,17; 1,77]; 0,0004	
PT: Asthenie	HR: 5,78 [1,29; 25,82]; 0,0092	
PT: Ödem peripher	HR: 1,65 [1,29; 25,82]; 0,0092	
PT: Fieber	HR: 1,81 [0,90; 3,62]; 0,0887	
<i>SOC: Untersuchungen</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 2,33 [1,86; 2,91]; < 0,0001	
PT: Aspartat-Aminotransferase erhöht	HR: 0,37 [0,16; 0,84]; 0,0136	
PT: Erythropoietin im Blut erhöht	HR: 9,82 [1,26; 76,73]; 0,0073	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 2,14 [1,21; 3,80]; 0,0075	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 6,65 [4,18; 10,57]; < 0,0001	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 7,29 [4,07; 13,05]; < 0,0001	
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: 8,04 [4,16; 15,55]; < 0,0001	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 4,79 [3,01; 7,60]; < <b>0,0001</b>	
PT: Lymphozytenzahl vermindert	HR: 5,65 [1,66; 19,17]; <b>0,0017</b>	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 14,93 [5,42; 41,15]; < <b>0,0001</b>	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 6,38 [2,23; 18,29]; < <b>0,0001</b>	
<i>SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		
Häufige UE		
PT: Hypokalzämie	HR: 2,11 [0,92; 4,85]; 0,0726	
<i>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</i>		
Häufige UE		
PT: Schwindelgefühl	HR: 2,85 [1,59; 5,13]; 0,0002	
<i>SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		
Häufige UE		
PT: Pollakisurie	HR: 0,49 [0,18; 1,32]; 0,1493	
<i>SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,64 [1,17; 2,28]; 0,0033	
PT: Epistaxis	HR: 2,68 [1,06; 6,80]; 0,0309	
<i>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,61 [1,15; 2,25]; 0,0054	
PT: Alopezie	HR: 3,52 [1,60; 7,72]; 0,0008	
<i>SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>		
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 2,26 [1,09; 4,71]; <b>0,0251</b>	
BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Terms; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; SSE: Symptomatisches skelettales Ereignis; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; VAS: Visuelle Analogskala		

Tabelle 4-205: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: Kohorte 2 (HRR-defizient)

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit	
<b>Mortalität</b>			
Gesamtüberleben	HR: 0,67 [0,47; 0,94]; <b>0,0182</b>	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	
<b>Morbidität</b>			
PFS (BICR)	HR: 0,45 [0,33; 0,61]; < <b>0,0001</b>	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	
Objektive Ansprechrate (BICR)	RR: 1,72 [1,22; 2,43]; <b>0,0021</b>		
Objektive Ansprechrate (prüfendes ärztliches Personal)	RR: 2,02 [1,45; 2,81]; < <b>0,0001</b>		
Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)	HR: 0,68 [0,45; 1,03]; 0,0662		
Zeit bis zum ersten SSE: Rückenmarkskompression	HR: 0,88 [0,39; 1,96]; 0,7549		
Zeit bis zum ersten SSE: symptomatischer Knochenbruch	HR: 1,17 [0,59; 2,34]; 0,6510		
Zeit bis zum ersten SSE: Strahlentherapie am Knochen	HR: 0,55 [0,33; 0,90]; <b>0,0170</b>		
Zeit bis zum ersten SSE: Operation am Knochen	HR: 0,56 [0,20; 1,57]; 0,2611		
Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen	HR: 0,91 [0,63; 1,31]; 0,6084		
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 2 Punkte	HR: 0,56 [0,32; 0,98]; 0,0399		
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Frage 3 $\geq$ 2 Punkte	HR: 0,64 [0,41; 0,99]; 0,0455		
Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um $\geq$ 15 Punkte	HR: 0,70 [0,48; 1,05]; 0,0813		
<b>Krankheitsspezifische Symptomatik</b>			
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen und Einzelsymptome nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq</math> 10 Punkte</i>			
Fatigue	HR: 0,80 [0,59; 1,07]; 0,1299		
Übelkeit und Erbrechen	HR: 0,59 [0,35; 1,01]; 0,0503		
Schmerz	HR: 0,53 [0,38; 0,76]; <b>0,0004</b>		
Appetitlosigkeit	HR: 0,57 [0,39; 0,83]; <b>0,0028</b>		
Diarrhö	HR: 0,55 [0,30; 1,00]; 0,0458		

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Dyspnoe	HR: 0,56 [0,36; 0,85]; <b>0,0065</b>	
Verstopfung	HR: 0,54 [0,36; 0,82]; <b>0,0033</b>	
Schlaflosigkeit	HR: 0,75 [0,48; 1,18]; 0,2057	
Finanzielle Schwierigkeiten	HR: 0,81 [0,48; 1,36]; 0,4183	
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		
Symptome des Harntraktes	HR: 0,54 [0,32; 0,90]; <b>0,0173</b>	
Darmsymptome	HR: 0,46 [0,24; 0,88]; <b>0,0163</b>	
Hormon-behandlungsbezogene Symptome	HR: 0,91 [0,59; 1,42]; 0,6866	
Inkontinenzhilfe	HR: 1,07 [0,48; 2,39]; 0,8624	
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>		
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus nach EORTC QLQ-C30 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Körperliche Funktion	HR: 0,64 [0,46; 0,88]; <b>0,0062</b>	
Rollenfunktion	HR: 0,66 [0,47; 0,93]; 0,0160	
Kognitive Funktion	HR: 0,71 [0,51; 1,00]; 0,0462	
Emotionale Funktion	HR: 0,49 [0,33; 0,72]; <b>0,0003</b>	
Soziale Funktion	HR: 0,72 [0,51; 1,01]; 0,0581	
Globaler Gesundheitsstatus	HR: 0,74 [0,53; 1,04]; 0,0846	
<i>Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Funktionsskalen nach EORTC QLQ-PR25 um <math>\geq 10</math> Punkte</i>		
Sexuelle Aktivität	HR: 1,30 [0,65; 2,59]; 0,4544	
<b>Verträglichkeit</b>		
<b>Gesamtraten UE</b>		Hinweis auf einen geringeren Nutzen
UE jeglichen Grades	HR: 1,15 [0,94; 1,40]; 0,1892	
SUE	HR: 1,35 [0,92; 1,99]; 0,1212	
Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )	HR: 1,98 [1,50; 2,60]; <b>&lt; 0,0001</b>	
Nichtschwere UE	HR: 1,12 [0,92; 1,37]; 0,2541	
UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/ oder Enzalutamid führten	HR: 1,05 [0,56; 1,99]; 0,8749	
UE, die zum Tod führten	HR: 0,54 [0,13; 2,26]; 0,3920	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
<b>UE von speziellem Interesse</b>		
<i>UESI Zweite primäre Malignome (außer hämatologischen)</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,57 [0,18; 1,82]; 0,3395	
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,15; 1,95]; 0,3443	
Schwer	HR: 0,60 [0,13; 2,69]; 0,4973	
<i>UESI Pneumonitis</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse</i>		
Jegliche Grade	HR: 3,33 [0,71; 15,71]; 0,1072	
Schwerwiegend	HR: 1,47 [0,13; 16,28]; 0,7513	
Schwer	HR: 1,15 [0,19; 6,90]; 0,8814	
<i>UESI ALT &gt; 3*ULN oder AST &gt; 3*ULN und Gesamtbilirubin ≥ 2*ULN</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl</i>		
Jegliche Grade	HR: 5,58 [3,08; 10,13]; < <b>0,0001</b>	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA;	
Schwer	HR: 19,23 [4,64; 79,74]; < <b>0,0001</b>	
<i>UESI Kognitive und Gedächtnisstörungen</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,90 [0,45; 1,79]; 0,7598	
Schwer	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Sturz</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,85 [0,50; 1,46]; 0,5582	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: 1,04 [0,23; 4,68]; 0,9599	
<i>UESI Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,95 [0,34; 2,63]; 0,9186	
Schwerwiegend	HR: 3,15 [0,35; 28,42]; 0,2809	
Schwer	HR: 2,93 [0,61; 14,19]; 0,1606	
<i>UESI Konvulsionen (Krampfanfall)</i>		
Jegliche Grade	HR: NA [NA; NA]; NA	
<i>UESI Bluthochdruck</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,89 [0,57; 1,37]; 0,5870	



Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit
Schwerwiegend	HR: 0,91 [0,06; 14,59]; 0,9465	
Schwer	HR: 0,91 [0,47; 1,76]; 0,7726	
<i>UESI Ischämische Herzerkrankung</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,72 [0,26; 1,99]; 0,5246	
Schwerwiegend	HR: 0,51 [0,08; 3,10]; 0,4598	
Schwer	HR: 1,08 [0,24; 4,88]; 0,9153	
<i>UESI Fraktur</i>		
Jegliche Grade	HR: 1,22 [0,69; 2,15]; 0,4930	
Schwerwiegend	HR: NA [NA; NA]; NA	
Schwer	HR: 1,32 [0,33; 5,30]; 0,6973	
<i>UESI Zweite primäre Malignome mit Ausnahme des nicht-melanomalen Hautkrebs</i>		
Jegliche Grade	HR: 0,57 [0,18; 1,82]; 0,3395	
Schwerwiegend	HR: 0,55 [0,15; 1,95]; 0,3443	
Schwer	HR: 0,60 [0,13; 2,69]; 0,4973	
<b>UE nach SOC und PT</b>		
<i>SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 5,17 [3,56; 7,52]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 5,62 [3,80; 8,33]; < <b>0,0001</b>	
Häufige schwere UE		
SOC: Gesamt	HR: 9,33 [4,84; 17,99]; < <b>0,0001</b>	
PT: Anämie	HR: 10,27 [5,16; 20,44]; < <b>0,0001</b>	
Häufige SUE		
SOC: Gesamt	HR: 5,74 [1,70; 19,41]; <b>0,0015</b>	
PT: Anämie	HR: 8,66 [2,02; 37,21]; <b>0,0005</b>	
<i>SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Häufige UE		
PT: Fieber	HR: 4,01 [1,36; 11,80]; <b>0,0064</b>	
<i>SOC: Untersuchungen</i>		
Häufige UE		
SOC: Gesamt	HR: 1,79 [1,36; 2,37]; < <b>0,0001</b>	
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 5,50 [3,03; 9,99]; < <b>0,0001</b>	

Endpunkt	Talazoparib + Enzalutamid vs. Placebo + Enzalutamid Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert	Zusatznutzen Ausmaß und Wahrscheinlichkeit	
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 10,25 [4,08; 25,74]; < <b>0,0001</b>		
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: 2,46 [1,35; 4,48]; <b>0,0025</b>		
Häufige schwere UE			
SOC: Gesamt	HR: 3,22 [1,87; 5,56]; < <b>0,0001</b>		
PT: Neutrophilenzahl vermindert	HR: 18,83 [4,54; 78,16]; < <b>0,0001</b>		
PT: Thrombozytenzahl vermindert	HR: 13,35 [1,75; 101,63]; <b>0,0011</b>		
PT: Leukozytenzahl vermindert	HR: NA [NA; NA]; NA		
<i>SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>			
Häufige UE			
PT: Arthralgie	HR: 0,56 [0,35; 0,88]; <b>0,0105</b>		
<i>SOC: Erkrankungen des Nervensystems</i>			
Häufige UE			
PT: Kopfschmerzen	HR: 0,47 [0,24; 0,92]; 0,0246		
<i>SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>			
Häufige UE			
PT: Alopezie	HR: 3,29 [1,08; 9,99]; 0,0261		
PT: Pruritus	HR: 0,22 [0,06; 0,80]; <b>0,0120</b>		
PT: Ausschlag	HR: 0,33 [0,10; 1,05]; <b>0,0478</b>		
ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht erreicht; PFS: Progressionsfreies Überleben; PT: Preferred Terms; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core 30; QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegende UE; SSE: Symptomatisches skelettales Ereignis; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala			

## Mortalität

### Gesamtüberleben

Patienten mit mCRPC befinden sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung und werden palliativ behandelt. In diesem Setting stellt die Verlängerung der Lebenszeit eines der wichtigsten Therapieziele und einen der relevantesten Aspekte zur Bewertung des Therapieerfolgs dar.

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** der Studie TALAPRO-2 zeigt sich ein statistisch nicht signifikanter Vorteil der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid

gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,84 [0,67; 1,04],  $p = 0,1074$ ). Der Median der Überlebenszeit unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid wurde nicht erreicht, im Vergleich liegt die mediane Überlebenszeit unter Behandlung mit der zVT bei 38,18 Monaten.

Für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** besteht kein Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens zwischen den Behandlungsgruppen der Studie TALAPRO-2 (HR 95 %-KI: 0,93 [0,73; 1,18],  $p = 0,5377$ ).

Dagegen zeigt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,67 [0,47; 0,94],  $p = 0,0182$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum zu versterben um 33 %. Die mediane Überlebenszeit verlängert sich unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im Vergleich zu einer Therapie mit der zVT um 11,07 Monate (41,89 Monate gegenüber 30,82 Monate).

#### ***Fazit für die Nutzendimension Mortalität***

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** zeigt sich in der Studie TALAPRO-2 für den Endpunkt Gesamtüberleben zwar ein numerischer Vorteil zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT, dieser erreicht jedoch keine statistische Signifikanz. Ein Zusatznutzen ist gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 formal **nicht belegt**. Die finale Analyse des Gesamtüberlebens in der Studie TALAPRO-2 steht jedoch noch aus, da die präspezifizierten erforderlichen Ereigniszahlen noch nicht erreicht wurden.

Für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigt sich kein Unterschied im Gesamtüberleben. Ein Zusatznutzen in dieser Nutzendimension ist gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 daher **nicht belegt**.

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 zeigt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil im Endpunkt Gesamtüberleben zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT. Die zusätzliche Behandlung mit Talazoparib führt bei diesen Patienten zu einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um 33 % gegenüber Enzalutamid alleine, einem aktuellen Therapiestandard. Das mediane Gesamtüberleben verlängert sich unter der Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid um etwa 11 Monate gegenüber der zVT. In der Nutzendimension Mortalität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid stellt damit eine sehr wirksame Therapiemöglichkeit dar und trägt zu einer Verlängerung des Überlebens, v. a. bei Patienten mit HRR-Defizienz, klinisch relevant bei.

## Morbidität

### *Progressionsfreies Überleben*

Für Patienten mit einem mCRPC ist eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von großer Relevanz. Ein erneutes Fortschreiten der Erkrankung geht oft mit klinisch relevanten neu auftretenden oder verstärkten Symptomen einher, und führt unter anderem zur einer Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten (78, 79). Das Wissen um ein Therapieansprechen bzw. Ausbleiben einer Krankheitsprogression ist zudem mit einer Verbesserung der Lebensqualität assoziiert (23). Auch aus Sicht der EMA ist das progressionsfreie Überleben ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung des Therapieerfolgs, dessen Patientenrelevanz sich in der Verzögerung einer Verschlechterung der Symptomatik sowie des Beginns einer Folgetherapie begründet (22). Im klinischen Alltag ist das progressionsfreie Überleben zudem von entscheidender Bedeutung, da das Tumorsprechen ausschlaggebend für die Wahl und den Zeitpunkt der Folgetherapie nach der Krankheitsprogression ist.

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** zeigt sich in der Studie TALAPRO-2 für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,63 [0,51; 0,78],  $p < 0,0001$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben um 37 %. Das mediane PFS liegt im Placebo + Enzalutamid-Arm bei 21,95 Monaten. Im Talazoparib + Enzalutamid-Arm wurde der Median nicht erreicht.

Bei Betrachtung der **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigt sich für den Endpunkt progressionsfreies Überleben ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,69 [0,54; 0,89],  $p = 0,0035$ ).

Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergibt sich ein entsprechender statistisch signifikanter Vorteil für den Endpunkt progressionsfreies Überleben durch die Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,45 [0,33; 0,61],  $p < 0,0001$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben um 55 %. Das mediane PFS liegt im Placebo + Enzalutamid-Arm bei 13,8 Monaten. Im Talazoparib + Enzalutamid-Arm wurde der Median nicht erreicht. Das Auftreten eines Krankheitsprogresses, wie er im Rahmen der Endpunkte zum progressionsfreien Überleben in der Studie TALAPRO-2 erhoben wird, zeigt an, dass die derzeitige eingesetzte Therapie das Krankheitsgeschehen nicht länger kontrollieren kann. Für die betroffenen Patienten bedeutet dies in der Regel eine Zunahme krankheitsbedingter Symptomatik und/ oder einen Wechsel auf eine andere Therapie, wie z. B. eine Chemotherapie. Im Stadium des mCRPC ist ein Progress häufig mit einer Zunahme oder der Neubildung von Metastasen verbunden. Diese treten häufig in den Knochen auf, wo sie starke Schmerzen verursachen können (9). Die Stabilisierung des Krankheitsgeschehens und das Verzögern der Notwendigkeit von Folgebehandlungen mit möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen sind demnach Beispiele für die Patientenrelevanz, die die beobachtete

statistisch signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens für beide Teilpopulationen unter der Therapie mit Talazoparib haben kann.

### **Objektive Ansprechrates**

Der Endpunkt objektive Ansprechrates ist ein durch die EMA anerkanntes Maß zur Erfassung der Tumor-gerichteten Aktivität einer medikamentösen Behandlung (12) und spiegelt das Ansprechen auf die Therapie in Form einer Verringerung der Tumorlast wider (7). Die Ansprechrates beschreibt somit einen für die Patienten relevanten Wirksamkeitsparameter.

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** ergeben sich statistisch signifikante Vorteile für die Endpunkte objektive Ansprechrates (BICR) und objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal) durch Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (RR 95 %-KI: 1,41 [1,11; 1,79],  $p = 0,0054$ ) bzw. (RR 95 %-KI: 1,68 [1,32; 2,13],  $p < 0,0001$ ).

Bei Betrachtung der **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergibt sich für den Endpunkt objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal) ein statistisch signifikanter Vorteil durch Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (RR 95 %-KI: 1,55 [1,18; 2,02],  $p = 0,0014$ ).

Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergeben sich statistisch signifikante Vorteile für die Endpunkte objektive Ansprechrates (BICR) und objektive Ansprechrates (prüfendes ärztliches Personal) durch Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (RR 95 %-KI: 1,72 [1,22; 2,43],  $p = 0,0021$  bzw. RR 95 %-KI: 2,02 [1,45; 2,81],  $p < 0,0001$ ).

### **Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis**

Im Stadium des mCRPC ist es von besonderer Relevanz, das Auftreten von symptomatischen skelettalen Ereignissen (SSE) hinauszuzögern. Diese SSE werden meist durch Knochenmetastasen hervorgerufen, die bei weit über 70 % der Patienten mit einem metastasierten Prostatakarzinom auftreten (29, 30). Das Auftreten von SSE geht dabei mit starken Schmerzen und einer reduzierten Lebensqualität einher (18) und wird zudem auch mit einer Verkürzung des Gesamtüberlebens in Verbindung gebracht (31).

Der kombinierte Endpunkt Zeit bis zum ersten SSE wird in der Studie TALAPRO-2 definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten symptomatischen Knochenbruch, zu der ersten Operation am Knochen, zu der ersten Strahlentherapie am Knochen oder zu der ersten Rückenmarkskompression.

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigen sich für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis keine signifikanten Unterschiede.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis für die Einzelkomponente Strahlentherapie am Knochen

ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,55 [0,33; 0,90],  $p = 0,0170$ ). Dies entspricht einer Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum eine Strahlentherapie am Knochen zu benötigen um 45 %. Im kombinierten Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis und in den anderen Einzelkomponenten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

### ***Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen***

Opiate werden zur Linderung starker Schmerzen eingesetzt, die beim mCRPC oftmals durch Knochenmetastasen verursacht werden. Auch wenn sich starke Schmerzen mittels Opioiden zunächst gut behandeln lassen, kann eine Therapie mit dieser Wirkstoffklasse mit schweren Nebenwirkungen einhergehen wie z. B. einer Atemdepression, Übelkeit oder auch einer Toleranzentwicklung (37). Umso wichtiger ist es, das Auftreten starker Schmerzen, die den Gebrauch von Opiaten nötig machen, so lange wie möglich hinauszuzögern.

Weder für die **Kohorte 1 (All-Comers)** noch für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** oder **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für den Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen signifikante Unterschiede.

### ***Krankheitsspezifische Symptomatik (BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25)***

Die krankheitsspezifische Symptomatik wurde anhand der Symptomskalen der Patientenfragebögen BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erhoben. Symptome sind in der Regel durch den Patienten spürbare negative Begleiterscheinungen, die zum einen durch die Erkrankung selbst, zum anderen aber auch durch die zur Behandlung eingesetzte Therapie verursacht werden können. Symptome betreffen den Patienten unmittelbar und eine Reduzierung der Symptomatik wird gemäß § 2 Satz 3 der AM-NutzenV als patientenrelevant eingeschätzt (57, 71). Die Linderung der krankheitsbedingten Symptomatik ist dabei im palliativen Behandlungssetting ein zentrales Therapieziel (9).

Gemäß Studienprotokoll der Studie TALAPRO-2 sollten patientenberichtete Endpunkte zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität auch nach einer Krankheitsprogression oder einem Therapiewechsel bis zum Ende der Studie im Abstand von 12 Wochen weiter erhoben werden (6). Dieses Vorgehen folgt der Intention, mögliche Behandlungsunterschiede zwischen einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid und der zVT langfristig über einen Progress bzw. Therapiewechsel hinaus abbilden zu können. Folglich beziehen sich die präspezifizierten Analysen der patientenberichteten Endpunkte im Studienprotokoll auf die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung. Demnach sind auch im Kontext der Nutzenbewertung die Analysen zur Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung für die Zusatznutzenableitung relevant.

### ***Schmerzsymptomatik (BPI-SF)***

Die krankheitsbedingten Schmerzen wurden in der Studie TALAPRO-2 anhand des BPI-SF erhoben. Schmerzen ergeben sich im Rahmen eines mCRPC in vielen Fällen aus

Knochenmetastasen und können ein mitunter sehr starkes Ausmaß annehmen. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung stehen diese daher für Patienten häufig im Mittelpunkt des Krankheitserlebens (18). Einer der wichtigsten Faktoren zur Bewertung des Therapieerfolgs aus Patientenperspektive ist demnach eine erfolgreiche Prävention auftretender Schmerzen, bzw. deren Behandlung.

Hinsichtlich dieses Fragebogens ergeben sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** keine statistisch signifikanten Unterschiede. Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** zeigt die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des stärksten Schmerz BPI-SF Frage 3  $\geq 2$  Punkte keinen Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Die Analyse Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 2$  Punkte zeigt einen statistisch signifikanten Effekt zuungunsten der Behandlung mit Talazoparib + Enzalutamid, der jedoch nicht fazitrelevant ist. Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen die Analysen der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des stärksten Schmerz BPI-SF Frage 3  $\geq 2$  Punkte und der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Beeinträchtigung durch Schmerz BPI-SF Interferenz-Index  $\geq 2$  Punkte statistisch signifikante Effekte zugunsten der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid.

#### *EQ-5D-5L VAS*

Der Gesundheitszustand wird mittels des EQ-5D-5L-Fragebogens erhoben.

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 zeigt sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)**, für Patienten der **Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** und für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Gesundheitszustands kein statistisch signifikanter Effekt.

#### *Krankheitsspezifische Symptomatik (EORTC QLQ-C30)*

Der EORTC QLQ-C30 ist ein speziell zur Erfassung der Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatienten entwickeltes Messinstrument, das direkt die durch den Patienten erlebte krankheitsspezifische Symptomatik abbildet.

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 ergibt sich dabei für die **Kohorte 1 (All-Comers)** für das Symptom Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,73 [0,54; 0,99],  $p = 0,0427$ ). Für die anderen im Rahmen des EORTC QLQ-C30 erhobenen Symptome liegt für die **Kohorte 1 (All-Comers)** kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** liegt für keine der Symptomskalen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung vor.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in den 5 Symptomskalen Schmerz, Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Verstopfung

und Diarrhö des EORTC QLQ-C30 ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung des Schmerzes nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 0,53 [0,38; 0,76],  $p = 0,0004$ ).

Bei Schmerz handelt es sich um ein Symptom, welches von eindeutiger und nachvollziehbar großer Patientenrelevanz ist und einen erheblichen Einfluss auf das physische und psychische Wohlbefinden der Patienten hat. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung stehen auftretende Schmerzen daher für Patienten häufig im Mittelpunkt des Krankheitserlebens (18). Einer der wichtigsten Faktoren zur Bewertung des Therapieerfolgs aus Patientenperspektive ist daher eine erfolgreiche Prävention auftretender Schmerzen, bzw. deren Behandlung.

Für den Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Dyspnoe nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte ergibt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib + Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,56 [0,36; 0,85],  $p = 0,0065$ ). Unter Behandlung mit Talazoparib und Enzalutamid ist die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung dabei 1,87 Monate länger als unter Behandlung mit der zVT (Median im Talazoparib-Arm: Monat 37,78, Median im Vergleichsarm: Monat 35,91).

Bei Dyspnoe handelt es sich um ein häufiges und stark belastendes Symptom bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung, welches mit Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit einhergeht und das soziale Leben sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten beeinflusst. Die Verlängerung der Zeit, bis aufgrund einer Verschlechterung der Krankheitssituation eine dauerhafte Dyspnoe auftritt, stellt somit für die Patienten einen äußerst relevanten Therapieerfolg dar.

Es zeigen sich einige Vorteile in Hinblick auf das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** in Form statistisch signifikanter Effekte zugunsten einer Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid in den Endpunkten Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Verstopfung nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,54 [0,36; 0,82],  $p = 0,0033$ ), Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Appetitlosigkeit nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,57 [0,39; 0,83],  $p = 0,0028$ ) und Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Diarrhö nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (nicht fazitrelevant).

Unter Patienten, die aufgrund einer Krebserkrankung behandelt werden, gehören gastrointestinale Symptome zu den häufigsten beobachteten Problemen. Dabei gehören diese zu denjenigen Symptomen, die den stärksten negativen Einfluss auf das Wohlbefinden und die Lebensqualität der Patienten ausüben (80). So kann eine Darmentleerung unter Umständen über mehrere Tage gar nicht oder nur unvollständig erfolgen oder ist unangenehm und schmerzhaft (81). Zur Vorbeugung und Linderung gastrointestinaler Symptome werden zahlreiche Maßnahmen in der Ernährung und körperliche Aktivität empfohlen, die den Alltag der



Patienten darüber hinaus beeinträchtigen können. Die Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid führt im Vergleich zur zVT zu einer deutlichen Verlängerung der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung für die gastrointestinalen Symptome Appetitlosigkeit und Verstopfung und zeigt damit einen signifikanten patientenrelevanten Vorteil für Talazoparib.

#### *Krankheitsspezifische Symptomatik (EORTC QLQ-PR25)*

Zusätzlich zur Symptomatik unter Patienten mit Krebserkrankung allgemein, wurde im Rahmen der Studie TALAPRO-2 die Prostatakarzinom-spezifische Symptomatik anhand des Patientenfragebogens EORTC QLQ-PR25 erhoben.

Hierbei zeigen sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** in keiner Symptomskala statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung.

Dagegen zeigt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** gegenüber der zVT ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Symptome des Harntraktes nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,54 [0,32; 0,90],  $p = 0,0173$ ). Der Fragebogen erfasst dabei Symptome wie häufigen Harndrang oder Schwierigkeiten bzw. Schmerzen beim Wasserlassen. Solche Beschwerden gehören zu den häufigsten krankheitsbedingten Symptomen bei Patienten mit Prostatakarzinom (18) und können sich stark negativ auf das Krankheitserleben, die Lebensqualität und die Unabhängigkeit der Patienten auswirken. Die Verlängerung der Zeit, bis sich solche Beschwerden aufgrund einer Verschlechterung der Krankheitssituation dauerhaft verschlechtern, stellt somit für die Patienten einen patientenrelevanten Therapieerfolg dar.

Für Patienten mit HRR-Defizienz (**Kohorte 2 [HRR-defizient]**) ergibt sich zudem ein Vorteil der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT im Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung bzgl. Darmsymptomen nach EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,46 [0,24; 0,88],  $p = 0,0163$ ).

Die durch den EORTC QLQ-PR25 erfassten patientenberichteten Darmsymptome umfassen dabei Beschwerden hinsichtlich einer Inkontinenz, Meteorismus, Blutbeimengungen im Stuhl oder Einschränkungen im Alltag aufgrund von Darmbeschwerden. Die vom EORTC QLQ-PR25 erfassten patientenberichteten Symptome zu Darmbeschwerden sind somit für den Patienten direkt spürbar und wirken sich unmittelbar negativ auf das physische und psychische Wohlbefinden aus. Ein verzögertes dauerhaftes Auftreten solcher Symptome ist somit für die Patienten relevant.

#### *Fazit für die Nutzendimension Morbidität*

Insgesamt zeigen sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** in der Nutzendimension Morbidität mehrere statistisch signifikante Vorteile einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT. So liegt im Endpunkt progressionsfreies Überleben das Risiko im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben unter Therapie mit

Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid um 37 % niedriger als unter Therapie mit der zVT. Zudem zeigen sich Vorteile in der objektiven Ansprechrates. Hinsichtlich der krankheitsspezifischen Symptomatik zeigt sich zudem ein Vorteil in der Symptomatik bezüglich des Auftretens einer Verstopfung anhand des EORTC QLQ-C30. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Dimension Morbidität gegenüber. Dies entspricht einer bisher nicht erreichten deutlichen Verbesserung des therapie relevanten Nutzens in Form einer Abschwächung schwerwiegender Symptome. In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich statistisch signifikante Vorteile für die Endpunkte progressionsfreies Überleben und objektive Ansprechrates. In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich im Endpunkt progressionsfreies Überleben unter Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT ebenfalls eine deutliche und statistisch signifikante 55 %ige Reduktion des Risikos im gleichen Zeitraum einen Progress zu erleiden oder zu versterben. Zudem zeigen sich Vorteile in der objektiven Ansprechrates und der Zeit bis zur ersten Strahlentherapie am Knochen. Hinsichtlich der krankheitsspezifischen Symptomatik zeigen sich statistisch signifikante Vorteile in den krankheitsspezifischen Schmerzen. Mittels des EORTC QLQ-C30 zeigen sich zudem Vorteile in krankheitsspezifischen Symptomen bezüglich des Auftretens von Dyspnoe, Appetitlosigkeit und Verstopfung. Für die Prostatakarzinom-spezifische Symptomatik zeigen sich außerdem weitere Vorteile bei Symptomen des Harntraktes sowie bei Darmsymptomen. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Dimension Morbidität gegenüber. Dies entspricht einer bisher nicht erreichten deutlichen Verbesserung des therapie relevanten Nutzens in Form einer Abschwächung schwerwiegender Symptome. In der Nutzendimension Morbidität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

## **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25)***

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie TALAPRO-2 anhand der Funktionsskalen der Patientenfragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 erhoben. Eine Heilung von Patienten mit mCRPC im vorliegenden Anwendungsgebiet ist in diesem Stadium in der Regel nicht mehr möglich. Ein wichtiges Therapieziel der fortgeschrittenen Tumorerkrankung ist daher, die Lebensqualität der Patienten über einen möglichst langen Zeitraum zu verbessern bzw. zu erhalten (9). Bei der Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität handelt es sich um eine multidimensionale Bewertung der krankheits- und/ oder therapiebedingten Auswirkungen auf das physische und psychische Wohlbefinden der Patienten, bei der u. a auch soziale Beziehungen und die Ausübung des Berufs eine entscheidende Rolle spielen (82). Ein Verlust der Lebensqualität hat unmittelbare negative Auswirkungen auf das Krankheitserleben der Patienten. Die Verbesserung der

Lebensqualität wird daher gemäß § 2 Satz 3 der AM-NutzenV als patientenrelevant eingeschätzt (57, 71).

Gemäß Studienprotokoll werden patientenberichtete Endpunkte der Studie TALAPRO-2 zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität auch nach einer Krankheitsprogression oder einem Therapiewechsel bis zum Ende der Studie im Abstand von zwölf Wochen weiter erhoben (6). Dieses Vorgehen folgt der Intention mögliche Behandlungsunterschiede zwischen einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid und der zVT langfristig über einen Progress bzw. Therapiewechsel hinaus noch abbilden zu können.

#### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30)*

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben anhand des Fragebogens EORTC QLQ-C30 ergeben sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** in der Studie TALAPRO-2 keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in den 4 Funktionsskalen körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion und kognitive Funktion des EORTC QLQ-C30 statistisch signifikante Vorteile für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergibt sich hinsichtlich der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der körperlichen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT (HR 95 %-KI: 0,64 [0,46; 0,88],  $p = 0,0062$ ). Die Funktionsskala zur körperlichen Funktion des EORTC QLQ-C30 bildet dabei krankheitsbedingte Einschränkungen in der physischen Belastbarkeit, Mobilität und Selbstständigkeit ab, also z. B. ob es möglich ist kurze Strecken zu laufen oder notwendige Aktivitäten wie Nahrungsaufnahme oder das Einhalten der Körperhygiene ohne Hilfestellung auszuführen. Die Verlängerung der Zeit, bis aufgrund einer Verschlechterung der Krankheitssituation eine dauerhafte Verschlechterung der körperlichen Funktion auftritt, stellt somit für die Patienten einen äußerst relevanten Therapieerfolg dar.

Des Weiteren ergibt sich für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ein statistisch signifikanter Vorteil für Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT für den Endpunkt Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der emotionalen Funktion nach EORTC QLQ-C30  $\geq 10$  Punkte (HR 95 %-KI: 0,49 [0,33; 0,72],  $p = 0,0003$ ). Der Endpunkt erfasst Veränderungen in den durch die Patienten erlebten emotionalen Aspekten wie Anspannung, Sorgen und Reizbarkeit. Die emotionale Gefühlslage spiegelt unmittelbar das vom Patienten wahrgenommene Krankheitserleben wider und ist damit ein zentrales und patientenrelevantes Kriterium zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

#### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-PR25)*

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben anhand des Fragebogens EORTC QLQ-PR25 ergeben sich für **Kohorte 1 (All-Comers)** für die Zeit bis zur dauerhaften

Verschlechterung der in den Funktionsskala Sexualfunktion keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Studienarmen. Für die Patienten der **Kohorte 1 (All-Comers)**, **Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** und **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich keine signifikanten Unterschiede für die Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der sexuellen Aktivität.

### ***Fazit für die Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität***

Der Erhalt der Lebensqualität ist ein wichtiges Therapieziel in der Behandlung des mCRPC. Insgesamt zeigen sich in der Studie TALAPRO-2 für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** in der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen. Ein Zusatznutzen in dieser Nutzendimension ist gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 daher **nicht belegt**.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich in der Studie TALAPRO-2 für die Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität statistisch signifikante Vorteile zugunsten von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid bezüglich des Auftretens einer dauerhaften Verschlechterung in den Funktionsskalen zur körperlichen Funktion, Rollenfunktion, emotionalen Funktion und kognitiven Funktion. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber. Dies entspricht einer bisher nicht erreichten deutlichen Verbesserung des therapierelevanten Nutzens in Form einer spürbaren Linderung der Erkrankung. In der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität ergibt sich daraus gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 ein **Hinweis** auf einen **beträchtlichen Zusatznutzen**.

### **Verträglichkeit**

Zur Beurteilung der Verträglichkeit wurden UE eingeschlossen, die nach der ersten Gabe der Studienmedikation und nicht später als 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder vor dem Beginn einer neuen antineoplastischen oder Forschungstherapie auftraten (je nachdem welcher Zeitpunkt früher war).

### ***Gesamtrate der UE (jegliche Grade), UE mit CTCAE-Grad $\geq 3$ , SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten und UE, die zum Tod führten***

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 treten UE in der **Kohorte 1 (All-Comers)** bzw. bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** bei jeweils 98,7 % der Patienten unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid und bei 95,3 % bzw. 95,0 % der Patienten im Vergleichsarm auf. Dies entspricht einem statistisch signifikanten Unterschied zuungunsten des zu bewertenden Arzneimittels (HR 95 %-KI: 1,34 [1,16; 1,55],  $p < 0,0001$  bzw. HR 95 %-KI: 1,43 [1,21; 1,67],  $p < 0,0001$ ). Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) zeigen sich für diesen Endpunkt keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei Betrachtung der SUE zeigt sich in der **Kohorte 1 (All-Comers)** und bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von

Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 1,48 [1,16; 1,88],  $p = 0,0013$  und HR 95 %-KI: 1,53 [1,17; 1,99],  $p = 0,0017$ ). Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für diesen Endpunkt keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Hinsichtlich schwerer UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) zeigt sich für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,16 [1,80; 2,60],  $p < 0,0001$  und HR 95 %-KI: 2,41 [1,96; 2,96],  $p < 0,0001$ ). Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergibt sich für diesen Endpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des zu bewertenden Arzneimittels (HR 95 %-KI: 1,98 [1,50; 2,60],  $p < 0,0001$ ).

Für Patienten der **Kohorte 1 (All-Comers)** bzw. **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich zudem statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des zu bewertenden Arzneimittels in den Endpunkten UE, die zum Therapieabbruch von Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid führen (HR 95 %-KI: 1,47 [1,03; 2,10],  $p = 0,0343$  bzw. HR 95 %-KI: 1,78 [1,20; 2,64],  $p = 0,0037$ ). So brechen im Versuchsarm 79 bzw. 70 Patienten die Therapie mit Talazoparib/Placebo und/oder Enzalutamid ab, während dies für 49 bzw. 38 Patienten im Vergleichsarm der Fall ist. Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich für diese Endpunkte keine entsprechenden statistisch signifikanten Unterschiede.

Es ergeben sich für keine der 3 Patientengruppen statistisch signifikante Unterschiede für UE, die zum Tod führten.

Die oben genannten und die den statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Behandlungsarmen zugrunde liegenden UE werden in der Folge im Rahmen der häufigen UE nach SOC und PT sowie der UE von speziellem Interesse weiter differenziert und im Einzelnen bezüglich ihrer Relevanz zur Ableitung des Zusatznutzens diskutiert.

#### ***Häufige UE, schwere UE und SUE nach SOC und PT sowie UE von speziellem Interesse***

**UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse,:** Im Rahmen der Analyse zu UE von speziellem Interesse ergibt sich im Endpunkt UESI Venöse embolische und thrombotische Ereignisse für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 4,96 [1,44; 17,01],  $p = 0,0047$  und HR 95 %-KI: 4,50 [1,29; 15,55],  $p = 0,0095$ ). Die beobachteten Nachteile zeigen dabei jedoch keine statistische Signifikanz im Rahmen schwerer oder schwerwiegender UE, sodass überwiegend von vorübergehenden Effekten leichten oder mittelschweren Ausmaßes auszugehen ist. Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich keine entsprechenden Unterschiede.

**SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:** Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** ergeben sich für die SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 4,65 [3,63; 5,95],

$p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 13,28 [8,19; 21,53],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 29,01 [7,09; 118,78],  $p < 0,0001$ ).

Für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich für die SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,13 [3,88; 6,77],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 17,00 [9,45; 30,58],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 49,24 [6,80; 356,34],  $p = 0,0001$ ).

Auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich entsprechende statistisch signifikante Behandlungsunterschiede (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,17 [3,56; 7,52],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 9,33 [4,84; 17,99],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 5,74 [1,70; 19,41],  $p = 0,0015$ ).

Die Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems ergeben sich dabei vor allem aus dem zugehörigen PT Anämie: Für diesen PT ergeben sich entsprechend sowohl für die **Kohorte 1 (All-Comers)** (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,31 [4,09; 6,89],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 13,91 [8,47; 22,85],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 57,15 [7,91; 412,70],  $p < 0,0001$ ), die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,86 [4,37; 7,86],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 16,76 [9,31; 30,15],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 48,21 [6,66; 349,13],  $p = 0,0001$ ), als auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** (häufige UE jeglichen Grades: HR 95 %-KI: 5,62 [3,80; 8,33],  $p < 0,0001$ , häufige schwere UE [CTCAE-Grad  $\geq 3$ ]: HR 95 %-KI: 10,27 [5,16; 20,44],  $p < 0,0001$  und häufige SUE: HR 95 %-KI: 8,66 [2,02; 37,21],  $p = 0,0005$ ) statistisch signifikante Nachteile einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid im Vergleich zur zVT.

Dies ist erwartungsgemäß primär auf das bekannte Nebenwirkungsprofil von Talazoparib hinsichtlich der Myelosuppression u. a. in Form einer Anämie oder Thrombozytopenie zurückzuführen (1). Eine Anämie kann grundsätzlich sowohl durch die Tumorerkrankung selbst als auch durch die antineoplastischen Therapiemaßnahmen hervorgerufen werden. Anämie ist Teil des bekannten Nebenwirkungsprofils, welches in der Fachinformation von Talazoparib aufgeführt wird (1). Aus diesem Grund werden Patienten unter Behandlung mit Talazoparib gemäß Fachinformation routinemäßig auf hämatologische Parameter und Symptome einer Anämie überwacht. Schwere Anämien sind in der Regel medizinisch gut behandelbar. Sie können durch engmaschige Überwachung schnell erkannt und mit Transfusionen mit Erythrozytenkonzentraten sowie einer Dosisreduktion rasch kontrolliert werden (63, 83). Fast die Hälfte (49 %) der Patienten in der Kohorte 1 (All-Comers) in der Studie TALAPRO-2 hatten zu Baseline bereits eine leichtgradige bis mäßige Anämie. Insgesamt entwickelten 46 % eine schwere Anämie (Grad 3-4) nach einer medianen Behandlungsdauer von 3,3 Monaten. Nach einer vom Protokoll vorgeschriebenen Dosisreduktion von Talazoparib brachen jedoch nur 8,3 % der Patienten die Behandlung aufgrund von Anämien ab (84). Diese Daten deuten darauf hin, dass in den ersten 3-4 Monaten

der Talazoparib-Einnahme eine engmaschige Überwachung der Blutwerte erforderlich ist. Danach kann eine angemessene individuelle Dosis für eine langfristige Behandlung festgelegt werden. Ergänzend ist zu berücksichtigen, dass trotz des höheren Anteils an Anämien bei den Patienten unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid nur 23 Patienten (5,8 %) die Behandlung mit Talazoparib/Placebo aufgrund der Anämie abbrechen im Vergleich zu 5 Patienten (1,2 %) im Vergleichsarm.

Schwere Anämien werden für den Patienten durch belastende Symptome wie z. B. Fatigue oder Atemnot spürbar (85). Einer Anämie bzw. Thrombozytopenie kann medizinisch gut durch eine Dosisanpassung (Reduktion oder Unterbrechung) und/oder der Gabe von Thrombozyten- bzw. Erythrozytentransfusionen begegnet werden, sodass relevante Auswirkungen auf das physische Wohlbefinden und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten bei regelmäßiger Kontrolle und rechtzeitiger Ergreifung entsprechender Maßnahmen in der Regel nicht zu erwarten sind. In der Studie TALAPRO-2 wurden für die erfassten UE Fatigue und Dyspnoe für keine der beiden Teilpopulationen signifikante Nachteile unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT beobachtet. Dies spricht für eine gute medizinische Kontrollierbarkeit der aufgetretenen Anämien, bevor sie sich für den Patienten spürbar symptomatisch verfestigten. Dies bestätigt sich auch durch die Analyse der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Skala Dyspnoe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens, welche einen statistisch signifikanten Vorteil für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** unter Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der zVT zeigt.

**SOC Untersuchungen:** Auf Ebene der SOC Untersuchungen ergibt sich im Rahmen häufiger schwerer UE sowohl für die **Kohorte 1 (All-Comers)** (HR 95 %-KI: 4,37 [2,93; 6,51],  $p < 0,0001$ ), für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** (HR 95 %-KI: 4,79 [3,01; 7,60],  $p < 0,0001$ ) als auch für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** (HR 95 %-KI: 3,22 [1,87; 5,56],  $p < 0,0001$ ) ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten der Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid.

Im Fall der **Kohorte 1 (All-Comers)** ergeben sich die Unterschiede im Rahmen häufiger schwerer UE zwischen den Behandlungsarmen der SOC Untersuchungen vor allem aus den zugehörigen PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 5,22 [1,80; 15,09],  $p = 0,0007$ ), PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 13,29 [5,79; 30,50],  $p < 0,0001$ ) und PT Thrombozytenzahl (HR 95 %-KI: 6,93 [2,44; 19,73],  $p < 0,0001$ ). Erwartungsgemäß zeigen sich die Behandlungsunterschiede bezüglich der Zahl an Neutrophilen auch im Rahmen der Analysen der UE von speziellem Interesse (UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 5,76 [3,87; 8,58],  $p < 0,0001$  und UESI Schwere UE Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 13,29 [5,79; 30,50],  $p < 0,0001$ ).

Für die **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich die Unterschiede im Rahmen häufiger schwerer UE zwischen den Behandlungsarmen der SOC Untersuchungen ebenfalls aus den zugehörigen PT Lymphozytenzahl (HR 95 %-KI: 5,65 [1,66; 19,17],  $p = 0,0017$ ), PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 14,93 [5,42; 41,15],  $p < 0,0001$ ) und PT Thrombozytenzahl (HR 95 %-KI: 6,38 [2,23; 18,29],  $p < 0,0001$ ). Erwartungsgemäß zeigen sich die Behandlungsunterschiede bezüglich der Zahl an Neutrophilen auch im Rahmen der

Analysen der UE von speziellem Interesse (UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 6,65 [4,18; 10,57],  $p < 0,0001$  und UESI schwere UE Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 14,93 [5,42; 41,15],  $p < 0,0001$ ).

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich ähnliche ursächliche PT. So liegen den Unterschieden im Rahmen häufiger schwerer UE zwischen den Behandlungsarmen der SOC Untersuchungen vor allem die PT Neutrophilenzahl (HR 95 %-KI: 18,83 [4,54; 78,16],  $p < 0,0001$ ) und PT Thrombozytenzahl (HR 95 %-KI: 13,35 [1,75; 101,63],  $p = 0,0011$ ) zugrunde. Auch hier zeigen sich erwartungsgemäß die Behandlungsunterschiede bezüglich der Zahl an Neutrophilen auch im Rahmen der Analysen der UE von speziellem Interesse (UESI Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 5,58 [3,08; 10,13],  $p < 0,0001$  und UESI schwere UE Neutropenie/Verminderte Neutrophilenzahl: HR 95 %-KI: 19,23 [4,64; 79,74],  $p < 0,0001$ ).

Bei den in dieser SOC maßgeblichen Ereignissen handelt es sich überwiegend um hämatologische UE, die im Rahmen des Sicherheitsprofils von Talazoparib bereits bekannt sind und als Laborparameter von den Patienten in der Regel nicht wahrgenommen werden. Diese werden nur dann relevant, wenn sich daraus Komplikationen entwickeln, die ärztlich behandelt werden müssen oder wenn sich daraus Auswirkungen auf den weiteren Behandlungsverlauf ergeben. Grundsätzlich kann aber davon ausgegangen werden, dass es sich bei den meisten dieser Ereignisse um vorübergehende Auswirkungen der Therapie handelt, denen durch Maßnahmen wie Therapieunterbrechung oder eine Dosisreduktion erfolgreich entgegengewirkt werden kann. Aus diesem Grund werden Patienten unter Behandlung mit Talazoparib gemäß Fachinformation routinemäßig auf hämatologische Parameter und Symptome einer Leukopenie, Neutropenie oder Thrombozytopenie hin überwacht (1).

**SOC Infektionen und parasitäre Erkrankung:** Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** und **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** ergeben sich für die SOC Infektionen und parasitäre Erkrankung im Rahmen häufiger SUE statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid (HR 95 %-KI: 2,00 [1,07; 3,75],  $p = 0,0274$  und HR 95 %-KI: 2,26 [1,09; 4,71],  $p = 0,0251$ ). Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigen sich keine entsprechenden Unterschiede.

### ***Fazit für die Nutzendimension Verträglichkeit***

Insgesamt werden UE unter Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid häufiger beobachtet als unter Therapie mit Enzalutamid alleine. Vor dem Hintergrund, dass die Patienten im Versuchsarm mit Talazoparib zusätzlich zu Enzalutamid eine weitere hochwirksame Therapie erhalten haben, ist dies jedoch ein grundsätzlich erwartbarer Umstand. Die abschließende Bewertung der UE sollte daher immer auch im Kontext aller Nutzendimensionen erfolgen.



In der Gesamtschau handelt es sich bei den im Rahmen der Studie TALAPRO-2 beobachteten UE um solche Ereignisse, die im Einklang mit dem für Talazoparib bereits bekannten Sicherheitsprofil stehen, die auch in den Studien mit Talazoparib im Anwendungsgebiet Brustkrebs (EMBRACA und ABRAZO) beobachtet wurden. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die große Mehrheit der therapieassoziierten UE ist durch Therapieunterbrechung, Dosisreduktion und standardmäßige angewendete unterstützende Maßnahmen gut behandelbar. Die Fachinformation von Talazoparib enthält entsprechende Empfehlungen zur Therapie der maßgeblichen UE.

In vielen Fällen handelt es sich bei den unter einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid beobachteten UE um hämatologische UE (Anämie und verminderte Neutrophilenzahl). In der Studie TALAPRO-2 hatten 49 % der Patienten in der Kohorte 1 (All-Comers) zu Baseline bereits eine leichtgradige bis mäßige Anämie (44,7 % Grad 1 und 4,3 % Grad 2) und 46 % entwickelten eine schwere Anämie (Grad 3-4) nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 3,3 Monaten (63). So zeigte sich in der Gesamtpopulation (Kohorte 1 [All-Comers]), dass Anämien unter Talazoparib relativ früh auftraten und im Allgemeinen handhabbar waren mittels Dosisreduktion, Therapieunterbrechung und supportiven Maßnahmen. Dies resultierte in einer Abbruchrate aufgrund von Anämie von 8,3 %. Die Anämie zeigte keine kumulative Toxizität. Die stärkste Reduktion der Hämoglobin Werte war im Allgemeinen auf die ersten 13 Wochen limitiert und erholte sich im zeitlichen Verlauf (Hb-Werte). Das Andauern der Anämie betrug im Median 16 Tage (63, 84). Ein Therapieabbruch aufgrund von Anämien wird jedoch nur bei 5,8 % der Patienten beobachtet. Belastungen aufgrund Anämie bedingter Nebenwirkungen lassen sich durch eine entsprechende Behandlung deutlich reduzieren.

Insgesamt ergibt sich daraus vor dem Hintergrund der statistisch signifikanten Behandlungsunterschiede zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid für die **Kohorte 1 (All-Comers)**, für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** sowie für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** in der Nutzendimension Verträglichkeit für das zu bewertende Arzneimittel ein **geringerer Nutzen** gegenüber der zVT.

### **Relevanz der Subgruppenanalysen in der Ableitung des Zusatznutzens**

Insgesamt liegen keine fazitrelevanten Subgruppen vor, sodass auf Basis der Subgruppenanalysen keine weitere Unterteilung der Zielpopulation zur Ableitung des Zusatznutzens vorgenommen wurde.

### **Zusammenfassende Bewertung des Zusatznutzens**

Am Prostatakarzinom versterben alleine in Deutschland jährlich über 15.000 Personen (86). Zwar hat die Erkrankung in den frühen Stadien eine vergleichsweise gute Prognose, im fortgeschrittenen Stadium mCRPC des vorliegenden Anwendungsgebietes ist eine Heilung jedoch in der Regel nicht mehr möglich. Die mediane Überlebenszeit dieser Patienten beträgt dabei weniger als 4 Jahre (72-76). Es besteht daher erheblicher therapeutischer Bedarf nach neuen Wirkstoffen, die die Überlebensdauer der Patienten im Anwendungsgebiet verlängern

und das Krankheitserleben der Patienten in Form verbesserter Symptomatik oder Lebensqualität während der verbleibenden Lebenszeit zu verbessern vermögen.

Die vorliegende Nutzenbewertung zum Wirkstoff Talazoparib im Anwendungsgebiet mCRPC basiert auf den Ergebnissen der randomisierten kontrollierten Phase-III-Studie TALAPRO-2, die gemäß § 5 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA der Evidenzstufe Ib (randomisierte klinische Studie) zuzuordnen ist (71).

Im Rahmen der Studie TALAPRO-2 wurden der therapierelevante Nutzen und Zusatznutzen einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber Enzalutamid in Kombination mit einem Placebo sowohl unabhängig des Vorliegens von Mutationen, die mit einer HRR-Defizienz einhergehen (**Kohorte 1 [All-Comers]**), als auch spezifisch für Patienten ohne (**Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz**) und mit HRR-Defizienz (**Kohorte 2 [HRR-defizient]**) ermittelt.

Für die **Kohorte 1 (All-Comers)** zeigt die Behandlung mit Talazoparib eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien Überlebens sowie deutliche Vorteile in der objektiven Ansprechrates. Des Weiteren zeigt sich eine signifikante Verlängerung der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in der Symptomskala Verstopfung anhand des EORTC QLQ-C30. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber.

Bei **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** führt die Therapie mit Talazoparib ebenso zu einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens sowie einem Vorteil in der objektiven Ansprechrates.

Für die **Kohorte 2 (HRR-defizient)** ergibt sich unter Behandlung mit Talazoparib eine statistisch signifikante Verlängerung im Gesamtüberleben. Die mediane Überlebenszeit verlängert sich dabei im Vergleich zum Therapiestandard von 30,8 Monate auf 41,9 Monate. Die zusätzliche Behandlung mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid führt zu einer Reduktion des Mortalitätsrisikos um 33 % gegenüber einer Behandlung nur mit Enzalutamid, einem aktuellen Therapiestandard. Neben dem ausgeprägten Vorteil im Gesamtüberleben zeigt sich durch Therapie mit Talazoparib zudem eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von mehr als 16 Monaten sowie deutliche Vorteile in der objektiven Ansprechrates. Hinsichtlich der vom Patienten berichteten Symptomatik zeigen sich Vorteile im Auftreten von krankheitsbedingten Schmerzen. Zur krankheitsspezifischen Symptomatik zeigen sich des Weiteren patientenrelevante Vorteile gegenüber der zVT in Form der Verlängerung der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung in den Symptomskalen Dyspnoe, Appetitlosigkeit und Verstopfung anhand des EORTC QLQ-C30 sowie der Prostatakarzinom-spezifischen Symptomatik bezüglich Symptomen des Harntraktes sowie Darmsymptomen anhand des EORTC QLQ-PR25. Auch die Lebensqualität verbessert sich im Vergleich zum Therapiestandard signifikant. So zeigen sich unter Therapie mit Talazoparib signifikante Vorteile bezüglich des Auftretens einer dauerhaften Verschlechterung in den Funktionsskalen zur körperlichen und emotionalen Funktion. Für die Patienten bedeutet dies eine spürbare,

schnelle und andauernde Linderung der Erkrankung durch eine bedeutsame Vermeidung von schwerwiegenden Symptomen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität bei statistisch signifikant verlängertem Gesamtüberleben. Diesen Vorteilen stehen dabei keinerlei statistisch signifikante Nachteile in den nutzenbewertungsrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber.

Den oben genannten Vorteilen steht für die drei Patientengruppen ein Behandlungsunterschied zuungunsten einer Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid in der Nutzendimension Verträglichkeit gegenüber. Dies ist weitestgehend erwartbar, da eine Kombinationstherapie mit einer Monotherapie verglichen wird. Zudem ist in diesem Zusammenhang zu berücksichtigen, dass UE unter Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid insgesamt zwar häufiger auftreten als unter der zVT, diese jedoch keinen maßgeblichen Einfluss auf das Krankheitserleben im Rahmen der patientenberichteten Symptomatik und der Lebensqualität haben (63, 84). Talazoparib wird bereits seit 2019 im Anwendungsgebiet Brustkrebs als Monotherapie eingesetzt (1). Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die große Mehrheit der therapieassoziierten UE ist durch Therapieunterbrechung, Dosisreduktion und standardmäßige angewendete unterstützende Maßnahmen gut behandelbar. Hinsichtlich der Gewichtung der UE im Kontext der anderen Nutzendimensionen, kann daher ein eher geringer Einfluss auf die zusammenfassende Bewertung des therapierelevanten Nutzens von Talazoparib zugrunde gelegt werden.

In der Gesamtabwägung ergibt sich für die Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid zur Behandlung erwachsener Patienten mit mCRPC der **Kohorte 1 (All-Comers)** sowie für **Patienten der Kohorte 1 ohne HRR-Defizienz** gegenüber der vom G-BA benannten zVT eine bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Dies entspricht gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 einem **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen**.

Für erwachsene Patienten mit mCRPC der **Kohorte 2 (HRR-defizient)** zeigt sich für die Therapie mit Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber der vom G-BA benannten zVT in der Gesamtabwägung eine nachhaltige und bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Dies entspricht gemäß AM-NutzenV § 5 Absatz 7 einem **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

#### **4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht**

*Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.*

Tabelle 4-206: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit einem mCRPC, bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist	Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
Patienten ohne HRR-Defizienz	Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
Patienten mit HRR-Defizienz	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; mCRPC: Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom	

#### 4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

##### 4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

*Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.*

Nicht zutreffend.

##### 4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

*Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.*

Nicht zutreffend.

##### 4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

*Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.*

Nicht zutreffend.

#### 4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005<sup>19</sup>, Molenberghs 2010<sup>20</sup>). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006<sup>21</sup>) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95 %- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006<sup>22</sup>) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

---

<sup>19</sup> Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

<sup>20</sup> Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. *Stat Methods Med Res* 2010; 19(3): 205-236.

<sup>21</sup> Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. *Pharm Stat* 2006; 5(3): 173-186.

<sup>22</sup> Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. *Stat Med* 2006; 25(2): 183-203.

*Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.*

Nicht zutreffend.

#### 4.6 Referenzliste

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation: Talzena®. Stand: Januar 2024.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs.1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2023-B-029 Talazoparib zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms. 2023.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden Version 7.0 vom 19.09.2023. 2023.
4. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc.* 2006;94(4):451-5.
5. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c869.
6. Pfizer. Studienunterlagen TALAPRO-2 (C3441021). 2022.
7. Pazdur R. Endpoints for assessing drug activity in clinical trials. *Oncologist.* 2008;13 Suppl 2:19-21.
8. Saad ED, Buyse M. Statistical controversies in clinical research: end points other than overall survival are vital for regulatory approval of anticancer agents. *Ann Oncol.* 2016;27(3):373-8.
9. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL. 2021. Verfügbar unter: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>. [Zugriff am: 21.11.2023]
10. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228-47.
11. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard JY, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol.* 2017;28(10):2340-66.
12. European medicines Agency (EMA). Guideline on the clinical evaluation of anticancer medicinal products. 2020. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-6\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-6_en.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]

13. Food and Drug Administration (FDA). Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics - Guidance for Industry. 2018. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trial-endpoints-approval-cancer-drugs-and-biologics>. [Zugriff am: 21.11.2023]
14. Fizazi K, Gillessen, S on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Updated treatment recommendations for prostate cancer from the ESMO Clinical Practice Guideline considering treatment intensification and use of novel systemic agents. 2023. Verfügbar unter: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/genitourinary-cancers/prostate-cancer/eupdate-prostate-cancer-treatment-recommendations>. [Zugriff am: 21.11.2023]
15. Rathkopf DE, Beer TM, Loriot Y, Higano CS, Armstrong AJ, Sternberg CN, et al. Radiographic Progression-Free Survival as a Clinically Meaningful End Point in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: The PREVAIL Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2018;4(5):694-701.
16. Morris MJ, Molina A, Small EJ, de Bono JS, Logothetis CJ, Fizazi K, et al. Radiographic progression-free survival as a response biomarker in metastatic castration-resistant prostate cancer: COU-AA-302 results. *J Clin Oncol.* 2015;33(12):1356-63.
17. Roy S, Sun Y, Spratt DE, Morgan SC, Kim T, Malone J, et al. Radiographic progression-free survival (rPFS) and time to radiographic progression (TTrP) as surrogate endpoints in docetaxel-naïve metastatic castrate resistant prostate cancer (mCRPC): A pooled analysis of COU-AA-302 and ACIS. *J Clin Oncol.* 2023;41(6\_suppl):136.
18. McKay R, Haider B, Duh MS, Valderrama A, Nakabayashi M, Fiorillo M, et al. Impact of symptomatic skeletal events on health-care resource utilization and quality of life among patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2017;20(3):276-82.
19. Saad F, Ivanescu C, Phung D, Loriot Y, Abhyankar S, Beer TM, et al. Skeletal-related events significantly impact health-related quality of life in metastatic castration-resistant prostate cancer: data from PREVAIL and AFFIRM trials. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2017;20(1):110-6.
20. Deimling GT, Bowman KF, Sterns S, Wagner LJ, Kahana B. Cancer-related health worries and psychological distress among older adult, long-term cancer survivors. *Psychooncology.* 2006;15(4):306-20.
21. James C, Brunckhorst O, Eymech O, Stewart R, Dasgupta P, Ahmed K. Fear of cancer recurrence and PSA anxiety in patients with prostate cancer: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2022;30(7):5577-89.
22. European Medicines Agency (EMA). Answers from the CHMP Scientific Advisory Group (SAG) for Oncology for Revision of the anticancer guideline. 2012.
23. Gulden J. Endpunkte in onkologischen Studien. *Forum (Genova).* 2016;31(5):440-2.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Olaparib (neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, metastasiert, kastrationsresistent, Chemotherapie nicht klinisch indiziert, Kombination mit Abirateron und/oder Prednison) Vom 6. Juli 2023. 2023. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9616/2023-07-06\\_AM-RL-XII\\_Olaparib\\_D-900\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9616/2023-07-06_AM-RL-XII_Olaparib_D-900_TrG.pdf). [Zugriff am: 15.11.2023]

25. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Olaparib (neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, BRCA1/2-Mutationen, Progredienz nach hormoneller Behandlung) Vom 03. Juni 2021. 2021. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7567/2021-06-03\\_AM-RL-XII\\_Olaparib\\_D-615\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7567/2021-06-03_AM-RL-XII_Olaparib_D-615_TrG.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]
26. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Darolutamid (nicht-metastasiertes, kastrations-resistentes Prostatakarzinom) Vom 15. Oktober 2020. 2020. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6934/2020-10-15\\_AM-RL-XII\\_Darolutamid\\_D-543\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6934/2020-10-15_AM-RL-XII_Darolutamid_D-543_TrG.pdf). [Zugriff am: 15.11.2023]
27. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Darolutamid (neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, metastasiert, hormonsensitiv, Kombination mit Docetaxel und Androgendeprivationstherapie) Vom 21. September 2023. 2023. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9782/2023-09-21\\_AM-RL-XII\\_Darolutamid\\_D-928\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9782/2023-09-21_AM-RL-XII_Darolutamid_D-928_TrG.pdf). [Zugriff am: 15.11.2023]
28. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Darolutamid (neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, metastasiert, hormonsensitiv, Kombination mit Docetaxel und Androgendeprivationstherapie) Vom 21. September 2023. 2023. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6173/2023-09-21\\_AM-RL-XII\\_Darolutamid\\_D-928\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6173/2023-09-21_AM-RL-XII_Darolutamid_D-928_BAnz.pdf). [Zugriff am: 15.11.2023]
29. Flaig TW, Potluri RC, Ng Y, Todd MB, Mehra M, Higano CS. Disease and Treatment Characteristics of Men Diagnosed With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer in Real Life: Analysis From a Commercial Claims Database. Clin Genitourin Cancer. 2017;15(2):273-9.e1.
30. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. Hum Pathol. 2000;31(5):578-83.
31. Howard LE, De Hoedt AM, Aronson WJ, Kane CJ, Amling CL, Cooperberg MR, et al. Do skeletal-related events predict overall survival in men with metastatic castration-resistant prostate cancer? Prostate Cancer Prostatic Dis. 2016;19(4):380-4.
32. Tazi H, Manunta A, Rodriguez A, Patard JJ, Lobel B, Guillé F. Spinal cord compression in metastatic prostate cancer. Eur Urol. 2003;44(5):527-32.
33. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. Lancet Neurol. 2008;7(5):459-66.
34. Rosenthal MA, Rosen D, Raghavan D, Leicester J, Duval P, Besser M, Pearson B. Spinal cord compression in prostate cancer. A 10-year experience. Br J Urol. 1992;69(5):530-3.



35. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Abirateronacetat (neues Anwendungsgebiet) Vom 4. Juli 2013 Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2396/2013-07-04\\_AM-RL-XII\\_Abirateronacetat-neuesAWG\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2396/2013-07-04_AM-RL-XII_Abirateronacetat-neuesAWG_TrG.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]
36. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res. 2006;12(20 Pt 2):6243s-9s.
37. Tassinari D, Sartori S, Tamburini E, Scarpi E, Raffaelli W, Tombesi P, Maltoni M. Adverse effects of transdermal opiates treating moderate-severe cancer pain in comparison to long-acting morphine: a meta-analysis and systematic review of the literature. J Palliat Med. 2008;11(3):492-501.
38. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. Ann Acad Med Singap. 1994;23(2):129-38.
39. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). Qual Life Res. 2011;20(10):1727-36.
40. Feng YS, Kohlmann T, Janssen MF, Buchholz I. Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. Qual Life Res. 2021;30(3):647-73.
41. Chu D, Popovic M, Chow E, Cella D, Beaumont JL, Lam H, et al. Development, characteristics and validity of the EORTC QLQ-PR25 and the FACT-P for assessment of quality of life in prostate cancer patients. J Comp Eff Res. 2014;3(5):523-31.
42. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Abirateronacetat (neues Anwendungsgebiet: metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)) Vom 07. Juni 2018. 2018. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5049/2018-06-07\\_AM-RL-XII\\_Abirateronacetat-nAWG\\_D-337\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5049/2018-06-07_AM-RL-XII_Abirateronacetat-nAWG_D-337_TrG.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]
43. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs.1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2018-B-002. 2018.
44. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Relugolix (Prostatakarzinom, fortgeschritten, hormonsensitiv) Vom 6. April 2023. 2023. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9414/2023-04-06\\_AM-RL-XII\\_Relugolix\\_D-873\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9414/2023-04-06_AM-RL-XII_Relugolix_D-873_TrG.pdf) [Zugriff am: 21.11.2023]
45. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Enzalutamid (neues Anwendungsgebiet: nicht-metastasiertes kastrationsresistentes Hochrisiko-Prostatakarzinom) Vom 16. Mai 2019. 2019. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5744/2019-05-16\\_AM-RL-XII\\_Enzalutamid\\_D-411\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5744/2019-05-16_AM-RL-XII_Enzalutamid_D-411_TrG.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]
46. Kretschmer A, van den Bergh RCN, Martini A, Marra G, Valerio M, Tsaour I, et al. Assessment of Health-Related Quality of Life in Patients with Advanced Prostate Cancer-Current State and Future Perspectives. Cancers (Basel). 2021;14(1).

47. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
48. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):139-44.
49. O'Leary E, Drummond FJ, Gavin A, Kinnear H, Sharp L. Psychometric evaluation of the EORTC QLQ-PR25 questionnaire in assessing health-related quality of life in prostate cancer survivors: a curate's egg. *Qual Life Res.* 2015;24(9):2219-30.
50. van Andel G, Bottomley A, Fosså SD, Efficace F, Coens C, Guerif S, et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer.* 2008;44(16):2418-24.
51. Eliasson L, de Freitas HM, Dearden L, Calimlim B, Lloyd AJ. Patients' Preferences for the Treatment of Metastatic Castrate-resistant Prostate Cancer: A Discrete Choice Experiment. *Clin Ther.* 2017;39(4):723-37.
52. Bayerische Krebsgesellschaft e.V. Patientenratgeber Prostatakrebs. 2014. Verfügbar unter: [https://www.bayerische-krebsgesellschaft.de/uploads/tx\\_ttproducts/datasheet/PB-Prostata-Bayern-2014.pdf](https://www.bayerische-krebsgesellschaft.de/uploads/tx_ttproducts/datasheet/PB-Prostata-Bayern-2014.pdf). [Zugriff am: 15.11.2023]
53. Gater A, Abetz-Webb L, Battersby C, Parasuraman B, McIntosh S, Nathan F, Piault EC. Pain in castration-resistant prostate cancer with bone metastases: a qualitative study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:88.
54. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Enzalutamid (Neubewertung nach Fristablauf: nicht-metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom) Vom 5. November. 2020. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7015/2020-11-05\\_AM-RL-XII\\_Enzalutamid\\_D-541\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7015/2020-11-05_AM-RL-XII_Enzalutamid_D-541_TrG.pdf) [Zugriff am: 21.11.2023]
55. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Enzalutamid (Neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, metastasiert, hormonsensitiv, Kombination mit Androgenentzugstherapie) Vom 19. November 2021. 2021. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8038/2021-11-19\\_AM-RL-XII\\_Enzalutamid\\_D-691\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8038/2021-11-19_AM-RL-XII_Enzalutamid_D-691_TrG.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]
56. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Relugolix (Prostatakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2023. Verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/a22-108\\_relugolix\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v-v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/a22-108_relugolix_nutzenbewertung-35a-sgb-v-v1-1.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]
57. Bundesamt für Justiz. Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV). 2023. Verfügbar unter: <https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html>. [Zugriff am: 21.11.2023]
58. Rodríguez Antolín A, Martínez-Piñeiro L, Jiménez Romero ME, García Ramos JB, López Bellido D, Muñoz Del Toro J, et al. Prevalence of fatigue and impact on quality

- of life in castration-resistant prostate cancer patients: the VITAL study. *BMC Urol.* 2019;19(1):92.
59. Ivanescu C, Phung D, Loriot Y, Saad F, Mansbach H, Beer TM, et al. Skeletal-Related Events (SRES) Impact Significantly the Health-Related Quality of Life (HRQOL) of Chemo-Naive Men With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (MCRPC). *Value Health.* 2014;17(7):A650-1.
  60. Bundesamts für Justiz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG). 2023. Verfügbar unter: [https://www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/AMG.pdf](https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/AMG.pdf). [Zugriff am: 21.11.2023]
  61. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Enzalutamid (neues Anwendungsgebiet) Vom 18. Juni 2015. 2015. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3251/2015-06-18\\_AM-RL-XII\\_Enzalutamid\\_nAWG\\_2015-01-01-D-146\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3251/2015-06-18_AM-RL-XII_Enzalutamid_nAWG_2015-01-01-D-146_TrG.pdf) [Zugriff am: 21.11.2023]
  62. Agarwal N, Azad A, Shore ND, Carles J, Fay AP, Dunshee C, et al. Talazoparib plus enzalutamide in metastatic castration-resistant prostate cancer: TALAPRO-2 phase III study design. *Future Oncology.* 2022;18(4):425-36.
  63. Agarwal N, Azad AA, Carles J, Fay AP, Matsubara N, Heinrich D, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2023:291-303.
  64. Fizazi K, Azad AA, Matsubara N, Carles J, Fay AP, De Giorgi U, et al. First-line talazoparib with enzalutamide in HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: the phase 3 TALAPRO-2 trial. *Nat Med.* 2023.
  65. ClinicalTrialsGov. Talazoparib + Enzalutamide vs. Enzalutamide Monotherapy in mCRPC (TALAPRO-2). 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03395197>. [Zugriff am: 16.01.2024]
  66. EU-CTR. A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Of Talazoparib With Enzalutamide In Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer 2024. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-003295-31>. [Zugriff am: 16.01.2024]
  67. World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform. A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study of Talazoparib with Enzalutamide in metastatic castration-resistant prostate cancer. 2023. Verfügbar unter: <https://trialsearch.who.int/?TrialID=NCT03395197>. [Zugriff am: 16.01.2023]
  68. Pfizer. Studienunterlagen TALAPRO-2 Zusatzanalysen Kohorte 1 und Kohorte 2. 2023.
  69. IQVIA. Oncology Dynamics - Prostate Cancer Study. 2021.
  70. Agarwal N, Zhang T, Efstathiou E, Sayegh N, Engelsberg A, Saad F, Fizazi K. The biology behind combining poly [ADP ribose] polymerase and androgen receptor inhibition for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Cancer.* 2023;192:113249.
  71. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Stand: November 2023. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>. [Zugriff am: 21.11.2023]
  72. Chowdhury S, Bjartell A, Lumen N, Maroto P, Paiss T, Gomez-Veiga F, et al. Real-World Outcomes in First-Line Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: The Prostate Cancer Registry. *Target Oncol.* 2020;15(3):301-15.

73. Francini E, Gray KP, Shaw GK, Evan CP, Hamid AA, Perry CE, et al. Impact of new systemic therapies on overall survival of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer in a hospital-based registry. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;22(3):420-7.
74. Westgeest HM, Kuppen MCP, van den Eertwegh AJM, de Wit R, Bergman AM, van Moorselaar RJA, et al. The effects of new life-prolonging drugs for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients in a real-world population. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021;24(3):871-9.
75. Svensson J, Lissbrant IF, Gauffin O, Hjälm-Eriksson M, Kilany S, Fagerlund K, Stattin P. Time spent in hormone-sensitive and castration-resistant disease states in men with advanced prostate cancer, and its health economic impact: registry-based study in Sweden. *Scand J Urol.* 2021;55(1):1-8.
76. George DJ, Sartor O, Miller K, Saad F, Tombal B, Kalinovsky J, et al. Treatment Patterns and Outcomes in Patients With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer in a Real-world Clinical Practice Setting in the United States. *Clin Genitourin Cancer.* 2020;18(4):284-94.
77. Clarke NW, Armstrong AJ, Thiery-Vuillemin A, Oya M, Shore N, Loredó E, et al. Abiraterone and Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *NEJM Evidence.* 2022;1(9):EVIDoA2200043.
78. Müller V, Nabieva N, Haberle L, Taran FA, Hartkopf AD, Volz B, et al. Impact of disease progression on health-related quality of life in patients with metastatic breast cancer in the PRAEGNANT breast cancer registry. *Breast.* 2018;37:154-60.
79. Walker MS, Hasan M, Yim YM, Yu E, Stepanski EJ, Schwartzberg LS. Retrospective study of the effect of disease progression on patient reported outcomes in HER-2 negative metastatic breast cancer patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:46.
80. O'Reilly M, Mellotte G, Ryan B, O'Connor A. Gastrointestinal side effects of cancer treatments. *Ther Adv Chronic Dis.* 2020;11:1-7.
81. Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Übelkeit und Erbrechen während der Krebsbehandlung. 2017. Verfügbar unter: <https://www.krebsinformationsdienst.de/leben/uebelkeit/uebelkeit-index.php#inhalt7>. [Zugriff am: 15.11.2023]
82. Sitlinger A, Zafar SY. Health-Related Quality of Life: The Impact on Morbidity and Mortality. *Surg Oncol Clin N Am.* 2018;27(4):675-84.
83. Hurvitz SA, Gonçalves A, Rugo HS, Lee KH, Fehrenbacher L, Mina LA, et al. Talazoparib in Patients with a Germline BRCA-Mutated Advanced Breast Cancer: Detailed Safety Analyses from the Phase III EMBRACA Trial. *Oncologist.* 2020;25(3):e439-e50.
84. Azad A, Fizazi K, Matsubara N, Saad F, Giorgi UD, Joung JY, et al. Talazoparib (TALA) plus enzalutamide (ENZA) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): Safety analyses from the randomized, placebo (PBO)-controlled, phase 3 TALAPRO-2 study. *J Clin Oncol.* 2023;41(16\_suppl):5053.
85. National Heart Lung and Blood Institut. Your Guide to Anemia. 2021. Verfügbar unter: <https://www.nhlbi.nih.gov/resources/your-guide-anemia>. [Zugriff am: 21.11.2023]
86. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Prostate Cancer ICD-10 C61 2022. Verfügbar unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Cancer\\_sites/Prostate\\_cancer/prostate\\_cancer\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Cancer_sites/Prostate_cancer/prostate_cancer_node.html). [Zugriff am: 21.11.2023]



**Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche**

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

<b>Datenbankname</b>	EMBASE	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	07.11.2016	
<b>Zeitsegment</b>	1974 to 2016 November 04	
<b>Suchfilter</b>	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle <sup>23</sup> ] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

<sup>23</sup> Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

**Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**

<b>Datenbankname</b>	Embase Classic+Embase 1947 to 2024 January 12	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	15.01.2024	
<b>Zeitsegment</b>	1947 bis 2024 Januar 12	
<b>Suchfilter</b>	Wong et al. (2006) <sup>a</sup>	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	(Talazoparib or BMN-673 or BMN673 or BMN 673 or PF-06944076 or PF 06944076 or PF06944076 or MDV3800 or MDV-3800 or MDV 3800 or Talzenna).mp.	2.397
2	1207456-01-6.rm.	2.162
3	1 or 2	2.397
4	exp prostate tumor/ or exp prostate cancer/ or exp prostate adenocarcinoma/ or exp castration-resistant prostate cancer/ or exp prostate carcinoma/	307.484
5	(prosta* or castration-resist* or castration resist*).mp.	706.223
6	(cancer* or carcino* or tumo?r* or neoplas* or malignan* or adenocarcino*).mp. or (exp neoplasm/ or exp carcinoma/ or exp adenocarcinoma/)	7.935.878
7	5 and 6	421.336
8	mCRPC.mp.	7.783
9	4 or 7 or 8	421.506
10	3 and 9	493
11	random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw.	2.328.132
12	10 and 11	105
a: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.		

<b>Datenbankname</b>	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions 1946 to January 12, 2024	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	15.01.2024	
<b>Zeitsegment</b>	1946 bis Januar 12, 2024	
<b>Suchfilter</b>	Wong et al. (2006) <sup>a</sup>	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
1	(Talazoparib or BMN-673 or BMN673 or BMN 673 or Talzenna or 1207456-01-6 or PF-06944076 or PF 06944076 or PF06944076 or MDV3800 or MDV-3800 or MDV 3800).mp.	493
2	exp prostatic neoplasms/	151.383
3	(prosta* or castration-resist* or castration resist*).mp.	423.088
4	(cancer* or carcino* or tumo?r* or neoplas* or malignan* or adenocarcino*).mp. or (exp neoplasm/ or exp carcinoma/ or exp adenocarcinoma/)	5.440.810
5	mCRPC.mp.	3.002
6	3 and 4	241.195
7	2 or 5 or 6	241.216
8	1 and 7	72
9	randomi#ed.mp. or randomi#ed controlled trial.pt. or placebo.mp.	1.165.590
10	8 and 9	13
a: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.		



<b>Datenbankname</b>	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials December 2023	
<b>Suchoberfläche</b>	Ovid	
<b>Datum der Suche</b>	15.01.2024	
<b>Zeitsegment</b>	bis Dezember 2023	
<b>Suchfilter</b>	Kein Suchfilter angewendet	
<b>#</b>	<b>Suchbegriffe</b>	<b>Ergebnis</b>
11	(Talazoparib or BMN-673 or BMN673 or BMN 673 or PF-06944076 or PF 06944076 or PF06944076 or MDV3800 or MDV-3800 or MDV 3800 or Talzenna or 1207456-01-6).mp.	125
12	exp prostatic neoplasms/	7.626
13	(prosta* or castration-resist* or castration resist*).mp.	36.255
14	(cancer* or carcino* or tumo?r* or neoplas* or malignan* or adenocarcino*).mp. or (exp neoplasm/ or exp carcinoma/ or exp adenocarcinoma/)	281.175
15	mCRPC.mp.	1.280
16	3 and 4	19.088
17	2 or 5 or 6	19.107
1	1 and 7	26

**Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken**

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

<b>Studienregister/ Studienergebnisdatenbank</b>	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
<b>Internetadresse</b>	<a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a>
<b>Datum der Suche</b>	07.11.2016
<b>Eingabeoberfläche</b>	Standard Search
<b>Suchstrategie</b>	linagliptin OR BI 1356
<b>Treffer</b>	169

**Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**

<b>Studienregister</b>	ClinicalTrials.gov	
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced">https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced</a>	
<b>Datum der Suche</b>	15.01.2024	
<b>Eingabeoberfläche</b>	Advanced Search	
<b>Suchstrategie</b>	Condition or disease:	Prostate Cancer
	Intervention/treatment:	Talazoparib OR BMN-673 OR PF-06944076 OR MDV-3800 OR Talzenna OR 1207456-01-6
<b>Treffer</b>	<b>20</b>	

<b>Studienregister</b>	EU Clinical Trials Register
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search</a>
<b>Datum der Suche</b>	15.01.2024
<b>Suchstrategie</b>	(Prostate Cancer) AND (Talazoparib OR BMN-673 OR BMN 673 OR BMN673 OR PF-06944076 OR PF 06944076 OR PF06944076 OR MDV3800 OR MDV-3800 OR MDV 3800 OR Talzenna OR 1207456-01-6)
<b>Treffer</b>	<b>15</b>

<b>Studienregister</b>	WHO International Clinical Trial Registry Platform	
<b>Internetadresse</b>	<a href="https://trialsearch.who.int/AdvSearch.aspx">https://trialsearch.who.int/AdvSearch.aspx</a>	
<b>Datum der Suche</b>	15.01.2024	
<b>Eingabeoberfläche</b>	Advanced Search	
<b>Suchstrategie</b>	Condition:	Prostate Cancer
	Intervention:	Talazoparib OR BMN-673 OR BMN 673 OR BMN673 OR PF-06944076 OR PF 06944076 OR PF06944076 OR MDV3800 OR MDV-3800 OR MDV 3800 OR Talzenna OR 1207456-01-6
<b>Treffer</b>	20	

**Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)**

*Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.*

**Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend.

#### Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträge auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

#### Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Register	Trefferzahl	Ausgeschlossene Registereinträge	Eingeschlossene Registereinträge
CT.gov	20	19 (Nr. 1 – 19)	1
EU-CTR	15	14 (Nr. 20 – 33)	1
ICTRP	20	19 (Nr. 34 – 52)	1
Summe	55	52	3

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
<b>ClinicalTrials.gov (CT.gov)</b>			
1.	NCT01286987	A Phase 1, First In Human, Single-arm, Open-label Study Of Once A Day, Orally Administered Talazoparib (Bmn 673) In Patients With Advanced Or Recurrent Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2011. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01286987">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01286987</a>	anderer Studientyp
2.	NCT02567396	A Phase I Study of Single Agent Talazoparib (BMN 673) in Advanced Cancer Patients With Hepatic and Renal Dysfunction. ClinicalTrials.gov. 2017. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02567396">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02567396</a>	anderer Studientyp
3.	NCT03148795	TALAPRO-1: A PHASE 2, OPEN-LABEL, RESPONSE RATE STUDY OF TALAZOPARIB IN MEN WITH DNA REPAIR DEFECTS AND METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER WHO PREVIOUSLY RECEIVED TAXANE-BASED CHEMOTHERAPY AND PROGRESSED ON AT LEAST 1 NOVEL HORMONAL AGENT (Enzalutamid AND/OR ABIRATERONE ACETATE/PREDNISONE). ClinicalTrials.gov. 2017. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03148795">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03148795</a>	anderer Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
4.	NCT03330405	A PHASE 1B/2 STUDY TO EVALUATE SAFETY AND ANTI TUMOR ACTIVITY OF AVELUMAB IN COMBINATION WITH THE POLY(ADENOSINE DIPHOSPHATE [ADP]-RIBOSE) POLYMERASE (PARP) INHIBITOR TALAZOPARIB IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC SOLID TUMORS. ClinicalTrials.gov. 2017. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03330405">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03330405</a>	anderer Studientyp
5.	NCT04019327	A Phase Ib/II Study of Intermittent Talazoparib Plus Temozolomide in Subjects With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer and No Mutations in DNA Damage Repair. ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04019327">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04019327</a>	anderer Studientyp
6.	NCT04052204	A Phase 1b/2 Study to Evaluate Safety and Clinical Activity of Avelumab in Combination With Bempegaldesleukin(NKTR-214) With or Without Talazoparib or Enzalutamide in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ClinicalTrials.gov. 2019. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04052204">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04052204</a>	anderer Studientyp
7.	NCT04332744	A Randomized Phase II Trial to Evaluate the Antitumor Activity of Enzalutamide and Talazoparib (PF-06944076) for the Treatment of Metastatic Hormone-naïve Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332744">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332744</a>	andere Population
8.	NCT04550494	A Pharmacodynamics-Driven Trial of Talazoparib, an Oral PARP Inhibitor, in Patients With Advanced Solid Tumors and Aberrations in Genes Involved in DNA Damage Response. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04550494">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04550494</a>	anderer Studientyp
9.	NCT04672460	A PHASE 1, OPEN LABEL, CROSSOVER STUDY TO ESTABLISH BIOEQUIVALENCE BETWEEN THE PROPOSED SOFT GEL TALAZOPARIB CAPSULE FORMULATION AND THE CURRENT TALAZOPARIB COMMERCIAL FORMULATION AND TO ESTIMATE THE FOOD EFFECT ON PHARMACOKINETICS OF THE PROPOSED TALAZOPARIB SOFT GEL CAPSULE FORMULATION IN PARTICIPANTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04672460">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04672460</a>	andere Vergleichstherapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
10.	NCT04703920	A Phase 1 Dose-Escalation Trial of Talazoparib in Combination With Belinostat for Metastatic Breast Cancer, Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer, and Metastatic Ovarian Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04703920">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04703920</a>	andere Intervention
11.	NCT04734730	Phase II Study of Talazoparib With Androgen Deprivation Therapy and Abiraterone in Castration Sensitive Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04734730">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04734730</a>	andere Population
12.	NCT04821622	TALAPRO-3: A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, STUDY OF TALAZOPARIB WITH Enzalutamid VERSUS PLACEBO WITH Enzalutamid IN MEN WITH DDR GENE MUTATED METASTATIC CASTRATION-SENSITIVE PROSTATE CANCER. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04821622">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04821622</a>	andere Population
13.	NCT04824937	A Phase II Study of the Glutaminase Inhibitor Telaglenastat (CB-839) in Combination With the PARP Inhibitor Talazoparib in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04824937">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04824937</a>	anderer Studientyp
14.	NCT04846478	A Phase Ia/Ib Study of Talazoparib in Combination With Tazemetostat in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC). ClinicalTrials.gov. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04846478">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04846478</a>	anderer Studientyp
15.	NCT05406999	A Prospective, Multi-arm, Multi-center Clinical Trial on Neoadjuvant Intense Endocrine Therapy for High Risk and Locally Advanced Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2020. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05406999">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05406999</a>	anderer Studientyp
16.	NCT05425862	Phase 1 Trial of Pidnarulex and Talazoparib in Patients With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2022. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05425862">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05425862</a>	anderer Studientyp
17.	NCT05650476	Pre-approval Single-patient Expanded Access for Talazoparib (PF-06944076). ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05650476">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05650476</a>	anderer Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
18.	NCT05873192	Presurgical Phase II Study of Talazoparib in Combination With Enzalutamide in de Novo Metastatic to Lymph Nodes Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05873192">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05873192</a>	anderer Studientyp
19.	NCT06168487	Phase I Non-Randomized, Unblinded, Single-Center Trial of Oral Telmisartan Alone or Combined With Selected Standard of Care Therapies for Prostate Cancer. ClinicalTrials.gov. 2024. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06168487">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06168487</a>	
<b>EU-Clinical Trials Register (EU-CTR)</b>			
20.	2010-023062-40	A Phase 1/2, First in Human, Single-arm, Open-label Study of Once a Day, Orally Administered Talazoparib (BMN 673) in Patients with Advanced or Recurrent Solid Tumors. EU-CTR. 2010. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2010-023062-40">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2010-023062-40</a>	anderer Studientyp
21.	2016-002036-32	TALAPRO 1: A PHASE 2, OPEN LABEL, RESPONSE RATE STUDY OF TALAZOPARIB IN MEN WITH DNA REPAIR DEFECTS AND METASTATIC CASTRATION RESISTANT PROSTATE CANCER WHO PREVIOUSLY RECEIVED TAXANE BASED CHEMOTHERAPY AND PROGRESSED ON AT LEAST 1 NOVEL HORMONAL AGENT (Enzalutamid AND/OR ABIRATERONE ACETATE/PREDNISON). EU-CTR. 2016. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-002036-32">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-002036-32</a>	anderer Studientyp
22.	2017-001509-33	A PHASE 1B/2 STUDY TO EVALUATE SAFETY AND ANTI-TUMOR ACTIVITY OF AVELUMAB IN COMBINATION WITH THE POLY (ADENOSINE DIPHOSPHATE [ADP]-RIBOSE) POLYMERASE (PARP) INHIBITOR TALAZOPARIB IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC SOLID TUMORS. EU-CTR. 2017. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001509-33">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001509-33</a>	anderer Studientyp
23.	2019-001358-24	A Phase 1b/2 Study to Evaluate Safety and Clinical Activity of Avelumab in Combination with Bempegaldesleukin (NKTR-214) with or without Talazoparib or Enzalutamide in Participants with Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. EU-CTR. 2019. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter:	anderer Studientyp



Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
		<a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-001358-24">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-001358-24</a>	
24.	2019-003096-20	A randomized phase II trial to evaluate the antitumor activity of Enzalutamide and Talazoparib (PF-06944076) for the treatment of metastatic hormone-naïve prostate cancer. EU-CTR. 2020. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-003096-20">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-003096-20</a>	andere Population
25.	2021-000248-23	TALAPRO-3: A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, STUDY OF TALAZOPARIB WITH Enzalutamid VERSUS PLACEBO WITH Enzalutamid IN MEN WITH DDR GENE MUTATED METASTATIC CASTRATION-SENSITIVE PROSTATE CANCER. EU-CTR. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-000248-23">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-000248-23</a>	andere Population
26.	2005-005336-27	The INPACT study (Improving with Nadroparin the Prognosis in Advanced Cancer Treatment) A randomized, controlled trial to evaluate the effects of nadroparin on survival and disease progression in patients with advanced malignancies of the lung, pancreas, or prostate. EU-CTR. 2006. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2005-005336-27">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2005-005336-27</a>	andere Intervention
27.	2006-004553-17	A PHASE 2, PROSPECTIVE, RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROL, PARALLEL-GROUP STUDY TO DETERMINE THE SAFETY OF AND TO SELECT A TREATMENT REGIMEN OF CC-4047 EITHER AS SINGLE-AGENT OR IN COMBINATION WITH PREDNISONE TO STUDY FURTHER IN SUBJECTS WITH MYELOFIBROSIS WITH MYELOID METAPLASIA. EU-CTR. 2007. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2006-004553-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2006-004553-17</a>	andere Population
28.	2007-002370-64	Multi-center, randomized, double-blind phase II study of sorafenib or placebo with best supportive care after failure of docetaxol in metastatic hormone-refractory prostate cancer. EU-CTR. 2007. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2007-002370-64">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2007-002370-64</a>	andere Intervention
29.	2009-011020-65	A phase III study of lenalidomide maintenance after debulking therapy in patients with advanced cutaneous T-cell lymphoma.. EU-CTR. 2010. [Zugriffsdatum:	andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
		15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2009-011020-65">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2009-011020-65</a>	
30.	2013-002223-42	A PHASE 3 RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY OF THE ANALGESIC EFFICACY AND SAFETY OF THE SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF TANEZUMAB (PF-04383119) IN SUBJECTS WITH CANCER PAIN PREDOMINANTLY DUE TO BONE METASTASIS RECEIVING BACKGROUND OPIOID THERAPY. EU-CTR. 2015. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-002223-42">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-002223-42</a>	andere Intervention
31.	2018-000345-39	A Phase 2 Study to Evaluate Safety and Anti-tumor Activity of Avelumab in Combination with Talazoparib In Patients with BRCA or ATM Mutant Tumors. EU-CTR. 2018. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-000345-39">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-000345-39</a>	andere Intervention
32.	2020-000301-87	Phase 1/2a Study of the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Preliminary Clinical Activity of RP-3500 Alone or in Combination with Talazoparib in Advanced Solid Tumors with ATR inhibitor Sensitizing Mutations (TRESR Study). EU-CTR. 2020. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-000301-87">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-000301-87</a>	anderer Studientyp
33.	2021-005201-27	A Phase III Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study Assessing the Efficacy and Safety of Capivasertib + Docetaxel Versus Placebo + Docetaxel as Treatment for Patients with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (mCRPC). EU-CTR. 2022. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-005201-27">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2021-005201-27</a>	andere Intervention
<b>WHO International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)</b>			
34.	EUCTR2010-023062-40-GB	A Phase 1/2, First in Human, Single-arm, Open-label Study of Once a Day, Orally Administered Talazoparib (BMN 673) in Patients with Advanced or Recurrent Solid Tumors. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-023062-40-GB">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-023062-40-GB</a>	anderer Studientyp
35.	NCT02567396	A Phase I Study of Single Agent Talazoparib (BMN 673) in Advanced Cancer Patients With Hepatic and	anderer Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
		Renal Dysfunction. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T02567396">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T02567396</a>	
36.	NCT03148795	TALAPRO-1: A PHASE 2, OPEN-LABEL, RESPONSE RATE STUDY OF TALAZOPARIB IN MEN WITH DNA REPAIR DEFECTS AND METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER WHO PREVIOUSLY RECEIVED TAXANE-BASED CHEMOTHERAPY AND PROGRESSED ON AT LEAST 1 NOVEL HORMONAL AGENT (Enzalutamid AND/OR ABIRATERONE ACETATE/PREDNISONE). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T03148795">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T03148795</a>	anderer Studientyp
37.	EUCTR2016-002036-32-DE	TALAPRO 1: A PHASE 2, OPEN LABEL, RESPONSE RATE STUDY OF TALAZOPARIB IN MEN WITH DNA REPAIR DEFECTS AND METASTATIC CASTRATION RESISTANT PROSTATE CANCER WHO PREVIOUSLY RECEIVED TAXANE BASED CHEMOTHERAPY AND PROGRESSED ON AT LEAST 1 NOVEL HORMONAL AGENT (Enzalutamid AND/OR ABIRATERONE ACETATE/PREDNISONE). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EU CTR2016-002036-32-DE">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EU CTR2016-002036-32-DE</a>	anderer Studientyp
38.	NCT03330405	A PHASE 1B/2 STUDY TO EVALUATE SAFETY AND ANTI TUMOR ACTIVITY OF AVELUMAB IN COMBINATION WITH THE POLY(ADENOSINE DIPHOSPHATE [ADP]-RIBOSE) POLYMERASE (PARP) INHIBITOR TALAZOPARIB IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC SOLID TUMORS. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T03330405">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T03330405</a>	anderer Studientyp
39.	NCT04019327	A Phase Ib/II Study of Intermittent Talazoparib Plus Temozolomide in Subjects With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer and No Mutations in DNA Damage Repair. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04019327">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04019327</a>	anderer Studientyp
40.	NCT04052204	A Phase 1b/2 Study to Evaluate Safety and Clinical Activity of Avelumab in Combination With Bempegaldesleukin(NKTR-214) With or Without	anderer Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
		Talazoparib or Enzalutamide in Participants With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04052204">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04052204</a>	
41.	NCT04332744	A Randomized Phase II Trial to Evaluate the Antitumor Activity of Enzalutamide and Talazoparib (PF-06944076) for the Treatment of Metastatic Hormone-naïve Prostate Cancer. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04332744">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04332744</a>	andere Population
42.	NCT04550494	A Pharmacodynamics-Driven Trial of Talazoparib, an Oral PARP Inhibitor, in Patients With Advanced Solid Tumors and Aberrations in Genes Involved in DNA Damage Response. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04550494">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04550494</a>	anderer Studientyp
43.	NCT04672460	A PHASE 1, OPEN LABEL, CROSSOVER STUDY TO ESTABLISH BIOEQUIVALENCE BETWEEN THE PROPOSED SOFT GEL TALAZOPARIB CAPSULE FORMULATION AND THE CURRENT TALAZOPARIB COMMERCIAL FORMULATION AND TO ESTIMATE THE FOOD EFFECT ON PHARMACOKINETICS OF THE PROPOSED TALAZOPARIB SOFT GEL CAPSULE FORMULATION IN PARTICIPANTS WITH ADVANCED SOLID TUMORS. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04672460">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04672460</a>	andere Vergleichstherapie
44.	NCT04703920	A Phase 1 Dose-Escalation Trial of Talazoparib in Combination With Belinostat for Metastatic Breast Cancer, Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer, and Metastatic Ovarian Cancer. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04703920">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04703920</a>	andere Intervention
45.	NCT04734730	Phase II Study of Talazoparib With Androgen Deprivation Therapy and Abiraterone in Castration Sensitive Prostate Cancer. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04734730">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04734730</a>	andere Population
46.	NCT04821622	TALAPRO-3: A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, STUDY OF TALAZOPARIB WITH	andere Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
		Enzalutamid VERSUS PLACEBO WITH Enzalutamid IN MEN WITH DDR GENE MUTATED METASTATIC CASTRATION-SENSITIVE PROSTATE CANCER. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04821622">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04821622</a>	
47.	NCT04824937	A Phase II Study of the Glutaminase Inhibitor Telaglenastat (CB-839) in Combination With the PARP Inhibitor Talazoparib in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04824937">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04824937</a>	anderer Studientyp
48.	NCT04846478	A Phase Ia/Ib Study of Talazoparib in Combination With Tazemetostat in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04846478">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T04846478</a>	anderer Studientyp
49.	NCT05425862	Phase 1 Trial of Pidnarulex and Talazoparib in Patients With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T05425862">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T05425862</a>	anderer Studientyp
50.	NCT05650476	Pre-approval Single-patient Expanded Access for Talazoparib (PF-06944076). ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T05650476">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T05650476</a>	anderer Studientyp
51.	NCT05873192	Presurgical Phase II Study of Talazoparib in Combination With Enzalutamide in de Novo Metastatic to Lymph Nodes Prostate Cancer. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T05873192">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NC T05873192</a>	anderer Studientyp
52.	JPRN-jRCT2031210098	TALAPRO-3: A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, STUDY OF TALAZOPARIB WITH Enzalutamid VERSUS PLACEBO WITH Enzalutamid IN MEN WITH DDR GENE MUTATED METASTATIC CASTRATION-SENSITIVE PROSTATE CANCER. ICTRP. 2023. [Zugriffsdatum: 15.01.2024]. Verfügbar unter: <a href="https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPR N-jRCT2031210098">https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPR N-jRCT2031210098</a>	andere Population

**Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen**

Nicht zutreffend.

**Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT**

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-207 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-207 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-207 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TALAPRO-2

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<b>Studienziel</b>		
<b>2 b</b>	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p><b>Primäres Ziel</b></p> <p><u>Teil 1:</u></p> <p>Bestimmung der Startdosis von Talazoparib in Kombination mit in Kombination mit Enzalutamid während Teil 2 (doppelblinde Behandlungsphase). Der primäre Endpunkt war das Auftreten von Sicherheitsereignissen.</p> <p><u>Teil 2:</u></p> <p>Es sollte die Überlegenheit von Talazoparib in Kombination mit Enzalutamid gegenüber Placebo mit Enzalutamid gezeigt werden anhand des verlängerten BICR-bewerteten PFS bei Patienten mit mCRPC, die nicht nach dem HRR-Status selektiert wurden und bei Patienten mit mCRPC, die HRR-Mängel aufweisen. Die primären Endpunkte der Studie waren</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PFS beurteilt durch das BICR nach Kriterien des RECIST 1.1 (Weichteilerkrankungen) und der PCWG3 (Knochenerkrankungen) bei Patienten mit mCRPC, die nicht nach dem HRR-Status ausgewählt wurden.</li> <li>• PFS beurteilt durch das BICR nach Kriterien des RECIST 1.1 (Weichteilerkrankungen) und der PCWG3 (Knochenerkrankungen) bei Patienten mit mCRPC und HRR-Defizit.</li> </ul> <p><b>Sekundäre Ziele</b></p> <p><u>Teil 1:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pharmakokinetik-Parameter für Mehrfachdosierungen von Talazoparib und Enzalutamid und dessen N-Desmethyl Metaboliten: C<sub>max</sub>, C<sub>trough</sub>, T<sub>max</sub>, AUC und CL/F.</li> </ul> <p><u>Teil 2:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• OS bei Patienten mit mCRPC, die nicht nach dem HRR-Status selektiert wurden (alpha-protected).</li> <li>• OS bei Patienten mit mCRPC, mit HRR-Defizit (alpha-protected).</li> </ul>
<b>Methoden</b>		
<b>3</b>	Studiendesign	

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p><b>Allokation:</b> Randomisiert (Zuteilungsverhältnis 1:1 Talazoparib + Enzalutamid gegenüber Placebo + Enzalutamid)</p> <p><b>Randomisierungseinheit:</b> Studienteilnehmer</p> <p><b>Verblindung:</b> doppelblind</p> <p><b>Studienhorizont:</b> 1. Datenschnitt für Kohorte 1: 16. August 2022, 1. Datenschnitt für Kohorte 2: 03. Oktober 2022, FDA-Datenschnitt: 26. März 2023.</p> <p><b>Design:</b> parallel</p> <p><b>Studienorganisation:</b> multizentrisch, international</p> <p><b>Phase:</b> III</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Es wurden nur relevante Änderungen aufgelistet, die einen unmittelbaren Bezug zu der Fragestellung haben (Design [z.B. Intervention, cross-over], Fallzahl, Studienhorizont, Ergebnisse, Einschlusskriterien). Eine vollständige Beschreibung der Änderungen kann den Studienunterlagen (Studienprotokoll, Statistischer Analyseplan [SAP], Studienberichte) entnommen werden.</p> <p><b>Amendment 1</b> (30. März 2018)</p> <p><u>Wesentliche Änderungen des Studiendesigns</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entfernung des Abirateron-Arms von Teil 1 und Teil 2; Einhergehend Anpassung der Fallzahlen auf 12 (Teil 1) bzw. 340 (Teil 2).</li> <li>• Trennung von optionalen Pre-Screen Aktivitäten und Screen-Aktivitäten.</li> <li>• Besuchsfenster <math>\pm 3</math> Tage; Behandlung muss innerhalb von 3 Tagen nach Randomisierung gestartet werden.</li> <li>• Löschen des Single-Item Fragebogens zur Art der erhaltenen Behandlung.</li> <li>• Streichung der PK-Erhebung in Teil 2 aus den Wochen 1 und 17 und Hinzufügen zum außerplanmäßigen Besuch zur Entlastung der Patienten.</li> <li>• Streichung der CTC- und ctDNA-Analysen von Woche 5, Hinzufügen zum Sicherheits-Follow-Up Besuch.</li> <li>• Forderung eines konsekutiven Bestätigungslaborwerts bei Ansprechen (Rückgang) oder Progression des PSA mindestens 21 Tage später.</li> </ul> <p><u>Wesentliche Änderungen der Studienziele</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teil 1: Hinzufügen eines zusätzlichen explorativen Ziels „Untersuchung von Korrelationen zwischen Talazoparib/Enzalutamid-Exposition und Biomarker-, Wirksamkeits- und Sicherheits-Endpunkten“.</li> <li>• Teil 2: Löschen des explorativen Ziels „Untersuchung, ob Talazoparib in Kombination mit NHT einen hohen Grad an PSA-Ansprechbarkeit hervorruft“.</li> </ul> <p><u>Wesentliche Änderungen der Ein- und Ausschlusskriterien</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akzeptieren von historischen Genomtests von Tumorgewebe bei Nachweis von HRR-Positivität in</li> </ul>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>ausgewählten Genen nach Zustimmung durch den Sponsor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PSA-Progression muss in 3 aufeinanderfolgenden Untersuchungen nachgewiesen werden, um als solche definiert zu werden.</li> <li>• Verlängerung der Zeitspanne der Verwendung von Verhütungsmitteln und Samenspende von 105 auf 120 Tage.</li> <li>• Vorhergehende Krebstherapien, die im mCRPC-Status initiiert wurden, sind definiert als jegliche vorherige systemische Krebstherapie.</li> <li>• Eine vorherige platinbasierte Chemotherapie ist nur ausgeschlossen, wenn sie innerhalb der letzten 6 Monaten verabreicht wurde.</li> <li>• Aktualisierung der Begleitmedikation.</li> <li>• Ausschlusswert für Albumin aktualisiert auf &lt; 2,8 g/dl.</li> <li>• Hinzufügen eines Ausschlusskriteriums, wenn der Patient nicht bereit ist, die Verhütungsvorschriften des Protokolls einzuhalten.</li> <li>• Stratifikationsfaktoren für Randomisierungskriterien: Aktualisiert aufgrund der Änderung des Studiendesigns auf (1) vorherige Behandlung mit NHT bei kastrationsempfindlichem Prostatakrebs oder nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (M0 CRPC) (ja/nein), und (2) vorherige Behandlung mit Taxan-basierter Chemotherapie bei kastrationsempfindlichem Prostatakrebs (ja/nein).</li> <li>• PK-Analysen aktualisiert, um die Einbeziehung von N-Desmethyl-Metaboliten von Enzalutamid zu klären.</li> <li>• Aktualisiert mit Details zu erlaubten und verbotenen begleitenden Behandlungen und Informationen über die Verwendung von Antikoagulantien in der Studie.</li> </ul> <p><u>Wesentliche Änderungen bzgl. unerwünschten Ereignissen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Der Zeitraum für die Erfassung von SAE wurde aktualisiert auf 28 Kalendertage ohne Berücksichtigung des Beginns der antineoplastischen oder Forschungstherapie.</li> <li>• Aktualisierung auf Version 4.03 der CTCAE für die Definitionen des prüfenden ärztlichen Personals für den Schweregrad der unerwünschten Ereignisse.</li> <li>• Aktualisierung von Medikationsfehlern: Falsche Einnahme des Studienmedikaments durch den Patienten; Ungefähr &lt; 80 % der erwarteten Dosis.</li> </ul> <p><u>Wesentliche Änderungen in der Datenanalyse:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analyse des röntgenologischen progressionsfreien Überlebens auf der Grundlage der basiert auf 2 Stratifikationsfaktoren.</li> <li>• Interimsanalyse ist Interimsanalyse für Vergeblichkeit.</li> </ul> <p><b>Amendment 2</b> (30. Oktober 2018)</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Der Hauptzweck dieser Protokolländerung 2 bestand darin, den Einschluss von Patienten ohne DNA-Damage-Repair (HRR) Defiziten sowie Patienten mit unbekanntem Mutationsstatus zu ermöglichen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aktualisierung des Studiendesigns für Teil 2: Studieneinschluss beginnt mit All-Comers (mit HRR-Defizienz und ohne HRR-Defizienz); wenn Einschluss für diese Kohorte abgeschlossen ist, wird eine zweite Kohorte, bestehend aus ausschließlich Patienten mit HRR-Defizienz, eingeschlossen.</li> </ul> <p><b>Amendment 3</b> (12. März 2019)</p> <p>Betrifft nur Frankreich.</p> <p><b>Amendment 4</b> (22. Juli 2019)</p> <p>Hauptziel dieser Protokolländerung war die Erhöhung der Patientenzahlen (Teil 2: N erhöht von 860 auf 1018, Teil 1: Kohorte 1 N erhöht von 560 auf 750; Kohorte 2 N verringert von 300 auf 268). Die geschätzte Überschneidung von Patienten mit HRR-Defizit wurde von ca. 85-140 Patienten auf 112 Patienten erhöht.</p> <p><u>Weitere Änderungen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhung der Zahl der Studienzentren von 200 auf 270.</li> <li>• Definition des PSA-Progresses aktualisiert, um mit PCWG3-Guidelines übereinzustimmen</li> </ul> <p><b>Amendment 5</b> (28. Oktober 2019)</p> <p>Betrifft nur Südafrika.</p> <p><b>Amendment 6</b> (26. Februar 2020)</p> <p>Der Hauptzweck der Änderung besteht darin, die Verwendung von Flüssigbiopsien zur Bewertung des Tumor-HRR-Status des Patienten beim Vorscreening oder Screening einzuführen. Die Konkordanz der HRR-Testergebnisse zwischen Flüssig- und Tumorgewebebiopsien wurde als explorativer Endpunkt hinzugefügt. Beide Proben müssen vor der Randomisierung zur Verfügung gestellt werden.</p> <p><u>Weitere Änderungen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entfernung der Erfassung der Krankheitsgeschichte beim Vorscreening, um die Erhebung von nicht für die Analyse benötigten Daten zu vermeiden.</li> <li>• B12, Retikulozytenzahl, Erythropoetin, Folat und die Bestimmung von Bikarbonat (oder CO<sub>2</sub>) sind nicht mehr erforderlich, wenn sie im Labor vor Ort nicht verfügbar sind.</li> <li>• Scans können im standard of care vorgenommen werden, wenn der Patient die Behandlung nach einem vom prüfenden ärztlichen Personal und BICR bestätigten Progress fortsetzt.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p><b>Amendment 7</b> (18. September 2020)</p> <p>Betrifft nur China.</p> <p><b>Amendment 8</b> (17. Juni 2021)</p> <p>Der Hauptzweck dieser Änderung ist die Aktualisierung der Interims-Analyse 1 (nur Futility-Analyse) für die HRR-Defizit Kohorte und die Einführung einer zweiten Zwischenanalyse zur Wirksamkeit für die HRR-Defizit Kohorte.</p> <p><u>Weitere Änderungen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interims-Analyse für Futility in HRR-Defizit Population bei endgültiger PFS-Analyse hinzugefügt für alle Comers.</li> </ul>
<b>4</b>	Probanden / Patienten	
<b>4a</b>	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p><b>Einschlusskriterien</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mindestens 18 Jahre alt.</li> <li>2. Histologisch oder zytologisch bestätigtes Adenokarzinom der Prostata ohne kleinzellige oder Signet-Zell-Merkmale. Hat der Patient keine frühere histologische Diagnose, muss eine De-Novo-Biopsie zur Bestätigung der Diagnose und zur Unterstützung der Biomarkeranalyse durchgeführt werden.</li> <li>3. Asymptomatisches oder leicht symptomatisches metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (mCRPC) (BPI-SF Score bei Frage 3 &lt; 4 sein).</li> <li>4. Nur bei Aufnahme in Teil 2 (optional in Teil 1): Bewertung des HRR-Mutationsstatus durch prospektive Analyse von Blut (Flüssigbiopsie) oder Gewebe (De-Novo oder Archivgewebe) oder historische Analyse (mit vorheriger Genehmigung des Sponsors) des jüngsten Tumorgewebes per FoundationOne®-Test. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsien des Gehirns, der Lunge/des Mediastinums, der Bauchspeicheldrüse oder endoskopische Eingriffe, die über die Speiseröhre, den Magen oder den Darm hinausgehen, dürfen nicht zum alleinigen Zweck der Bestimmung der Studientauglichkeit durchgeführt werden.</li> </ul> </li> <li>5. Nur für die Teilnahme an Teil 2 (optional für Teil 1): Sofern nicht durch örtliche Vorschriften oder eine Entscheidung der Ethikkommission untersagt, Zustimmung zur Entnahme einer Speichelprobe für die retrospektive Sequenzierung derselben HRR-Gene, die an Tumorgewebe und Blut (Flüssigbiopsie) getestet wurden, oder einer Teilmenge davon, und zur Verwendung als Keimbahnkontrolle bei der Identifizierung von Tumormutationen zu dienen.</li> <li>6. Chirurgisch oder medikamentös kastriert, mit einem Serumtestosteronwert von ≤50 ng/dl (≤1,73 nmol/L) beim Screening. Eine laufende Androgen-Deprivationstherapie mit einem Agonisten oder Antagonisten des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) muss bei Patienten, die sich keiner bilateralen Orchiektomie unterzogen haben, mindestens 4 Wochen vor Tag 1 (Teil 1) oder</li> </ol>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Randomisierung (Teil 2) begonnen und während der gesamten Studie fortgesetzt werden.</p> <p>7. Metastasierende Erkrankung in den Knochen, die durch eine Knochenuntersuchung dokumentiert wurde, oder in den Weichteilen, die durch eine CT/MRT-Untersuchung dokumentiert wurde. Scans, die im Rahmen der Standardbehandlung in den 6 Wochen (42 Tagen) vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2) gewonnen wurden, können verwendet werden, wenn sie die Studienanforderungen erfüllen. Eine messbare Weichteilerkrankung ist nicht erforderlich. (Eine Adenopathie unterhalb der Aortenbifurkation alleine ist nicht qualifiziert).</p> <p>8. Fortschreitende Erkrankung bei Studienbeginn im Rahmen einer medizinischen oder chirurgischen Kastration gemäß definiert durch 1 oder mehrere der folgenden 3 Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progression des prostataspezifischen Antigens (PSA), definiert durch einen Anstieg des PSA-Wertes von mindestens zwei aufeinanderfolgenden Erhöhungen des letzten PSA-Wertes gegenüber einem Referenzwert (Messung 1), der innerhalb der letzten 12 Monate im Abstand von mindestens sieben Tagen gemessen wurde. Ist die dritte PSA-Messung nicht größer als die zweite Messung, muss eine vierte PSA-Messung durchgeführt werden, die größer als die zweite Messung sein muss. Der dritte (oder vierte) bestätigende PSA-Wert sollte innerhalb von 4 Wochen vor der Randomisierung bestimmt werden. Der dritte (oder vierte) PSA-Wert, der vor der Randomisierung gemessen wurde, muss <math>\geq 1</math> <math>\mu\text{g/l}</math> sein, wenn er sich nur durch eine PSA-Progression qualifiziert.</li> <li>• Fortschreiten der Weichteilerkrankung gemäß der Definition von RECIST 1.1.</li> <li>• Fortschreiten der Knochenerkrankung nach der Definition der Prostate Cancer Working Group (PCWG3) mit 2 oder mehr neuen metastatischen Knochenläsionen in einer Ganzkörper-Radionuklid-Knochenuntersuchung.</li> </ul> <p>9. Die laufende Einnahme von Bisphosphonaten oder Denosumab vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2) ist erlaubt, aber nicht zwingend erforderlich.</p> <p>10. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performancestatus <math>\leq 1</math>.</p> <p>11. Lebenserwartung <math>\geq 12</math> Monate nach Einschätzung des prüfenden ärztlichen Personals.</p> <p>12. Fähigkeit, das Prüfpräparat zu schlucken und keine bekannte Unverträglichkeit gegenüber Bestandteilen oder Hilfsstoffen des Prüfpräparats.</p> <p>13. Sexuell aktive Teilnehmer, die nach Ansicht des prüfenden ärztlichen Personals ejakulieren können, müssen sich verpflichten, beim Geschlechtsverkehr mit einem Partner (weiblich oder männlich) vom Zeitpunkt der ersten Dosis der Studienbehandlung bis vier Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung ein Kondom zu verwenden. Der weibliche Partner im gebärfähigen Alter muss außerdem zustimmen, eine zusätzliche hochwirksame Form</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>der Empfängnisverhütung vom Zeitpunkt der ersten Dosis der Studienbehandlung bis 4 Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung zu verwenden.</p> <p>14. Muss sich verpflichten, von der ersten Dosis der Studienbehandlung bis 4 Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung kein Sperma zu spenden.</p> <p>15. Nachweis einer persönlich unterzeichneten und datierten Einverständniserklärung (und ggf. einer molekularen Voruntersuchungseinwilligung), aus der hervorgeht, dass der Patient [oder ein rechtlich anerkannter Vertreter] über alle relevanten Aspekte der Studie informiert wurde.</p> <p>16. Bereitschaft und Fähigkeit zur Einhaltung der geplanten Besuche, des Behandlungsplans, der Labortests und anderer Studienverfahren.</p> <p><b>Ausschlusskriterien</b></p> <p>1. Jegliche vorherige systemische Krebstherapie, die im Stadium der nicht-metastasierten CRPC- oder mCRPC-Erkrankung begonnen wurde. (ADT und Antiandrogene der ersten Generation, die im Krankheitsstadium des CRPC verabreicht wurden, sind NICHT ausgeschlossen).</p> <p>2. Patienten, deren einziger Nachweis einer Metastasierung eine Adenopathie unterhalb der Aortenbifurkation ist.</p> <p>3. Vorherige Behandlung mit Androgenrezeptor-Inhibitoren der zweiten Generation (Enzalutamid, Apalutamid und Darolutamid), einem PARP-Inhibitor, Cyclophosphamid oder Mitoxantron bei Prostatakrebs.</p> <p>4. Vorherige Behandlung mit einer platinbasierten Chemotherapie innerhalb von 6 Monaten (ab der letzten Dosis) vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2) oder ein Fortschreiten der Erkrankung unter einer platinbasierten Therapie innerhalb von 6 Monaten (ab der letzten Dosis).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eine vorherige Docetaxel-Therapie bei mCSPC ist zulässig, wenn seit der letzten Docetaxel-Dosis mehr als 4 Wochen vergangen sind.</li> </ul> <p>5. Eine Behandlung mit einer zytotoxischen Chemotherapie, wie Docetaxel, eine biologische Therapie einschließlich Sipuleucel-T oder eine Radionuklidtherapie bei kastrationsempfindlichem Prostatakrebs, ist NICHT ausgeschlossen, wenn sie in den 28 Tagen vor Tag 1 (Teil 1) oder vor der Randomisierung (Teil 2) abgesetzt wurde. Eine vorherige Behandlung mit Abirateron bei kastrationsempfindlichem Prostatakrebs ist kein Ausschlusskriterium, wenn sie vor der Randomisierung abgebrochen wurde. Hormonelle Therapien (z.B. Bicalutamid, Nilutamid, Flutamid, Östrogene) sind kein Ausschlusskriterium, wenn sie vor der Randomisierung abgesetzt wurden. Prednison &gt; 10 mg/Tag (oder Äquivalent) ist ein Ausschlusskriterium.</p> <p>6. Behandlung mit einem Prüfpräparat innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2).</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>7. Vorherige Behandlung mit Opioiden gegen Schmerzen im Zusammenhang mit primärem Prostatakrebs oder Metastasen innerhalb von 28 Tagen vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2).</p> <p>8. Derzeitige Einnahme von potenten P-gp-Inhibitoren innerhalb von 7 Tagen vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2).</p> <p>9. Größere chirurgische Eingriffe (gemäß Definition des prüfenden ärztlichen Personals) innerhalb von 2 Wochen vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2) oder palliative lokalisierte Strahlentherapie innerhalb von 3 Wochen vor Randomisierung (Teil 2).</p> <p>10. Klinisch signifikante kardiovaskuläre Erkrankung, einschließlich einer der folgenden Erkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Myokardinfarkt oder symptomatische kardiale Ischämie innerhalb von 6 Monaten vor Tag 1 (Teil 1) oder Randomisierung (Teil 2).</li> <li>• Kongestive Herzinsuffizienz der New York Heart Association Klasse III oder IV.</li> <li>• Klinisch signifikante ventrikuläre Arrhythmien (z. B. anhaltende ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Torsade de pointes) innerhalb von 1 Jahr vor dem Screening.</li> <li>• Vorgeschichte eines Mobitz-II-Herzblocks zweiten oder dritten Grades, es sei denn, es ist ein permanenter Herzschrittmacher vorhanden.</li> <li>• Hypotonie, die durch einen systolischen Blutdruck &lt; 86 mm Hg bei der Untersuchung angezeigt wird.</li> <li>• Bradykardie, angegeben durch eine Herzfrequenz von &lt; 45 Schlägen pro Minute im Screening-Elektrokardiogramm.</li> <li>• Unkontrollierter Bluthochdruck, der durch einen systolischen Blutdruck von &gt; 170 mm Hg oder einen diastolischen Blutdruck von &gt; 105 mm Hg beim Screening angezeigt wird. Die Patienten können jedoch erneut gescreent werden, wenn der Blutdruck ausreichend kontrolliert ist.</li> </ul> <p>11. Signifikante Nierenfunktionsstörung, definiert durch eine der folgenden Laboranomalien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eGFR &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> nach der MDRD-Gleichung</li> <li>• Nur Patienten, die an Teil 1 teilnehmen: Mäßige Niereninsuffizienz (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) beim Screening.</li> </ul> <p>12. Signifikante Leberfunktionsstörung, definiert durch eine der folgenden Laboranomalien bei den Screening-Untersuchungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtserumbilirubin &gt; 1,5-fache obere Grenze des Normalwerts (ULN) (&gt; 3 × ULN bei Patienten mit dokumentiertem Gilbert-Syndrom oder bei denen die indirekten Bilirubinkonzentrationen auf eine extrahepatische Quelle der Erhöhung hindeuten).</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspartat-Aminotransferase (AST) oder Alanin-Aminotransferase (ALT) &gt; 2,5-fache ULN (&gt;5 × ULN, wenn Leberfunktionsanomalien auf Lebermetastasen zurückzuführen sind).</li> <li>• Albumin &lt; 2,8 g/dl.</li> </ul> <p>13. Absolute Neutrophilenzahl (ANC) &lt; 1500/μL, Thrombozyten &lt; 100.000/μL oder Hämoglobin &lt; 9 g/dl (darf innerhalb von 14 Tagen vor der Durchführung der hämatologischen Labortests beim Screening keine Wachstumsfaktoren oder Bluttransfusionen erhalten haben).</p> <p>14. Bekannte oder vermutete Hirnmetastasen oder aktive leptomeningeale Erkrankungen.</p> <p>15. Symptomatische oder drohende Rückenmarkskompression oder Cauda-Equina-Syndrom.</p> <p>16. Jegliche Vorgeschichte eines myelodysplastischen Syndroms, einer akuten myeloischen Leukämie oder einer früheren bösartigen Erkrankung mit Ausnahme einer der folgenden Erkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma in situ oder Nicht-Melanom-Hautkrebs.</li> <li>• Alle früheren bösartigen Erkrankungen, die ≥3 Jahre vor der Randomisierung auftraten und bei denen es keine Anzeichen für ein Rezidiv oder eine Progression gab, unabhängig vom Stadium.</li> <li>• Krebs im Stadium 0 oder 1 &lt; 3 Jahre vor der Randomisierung, bei dem nach Ansicht des prüfenden ärztlichen Personals eine geringe Wahrscheinlichkeit für ein Wiederauftreten oder Fortschreiten besteht.</li> </ul> <p>17. Nach Ansicht des prüfenden ärztlichen Personals jede klinisch bedeutsame gastrointestinale Störung, die die Resorption beeinträchtigt.</p> <p>18. Fruchtbare männliche Probanden, die nicht willens oder in der Lage sind, ein Kondom und hochwirksame Methoden der Empfängnisverhütung, wie in diesem Prüfplan beschrieben, für die Dauer der Studie und für 4 Monate nach der letzten Dosis des Prüfpräparats anzuwenden.</p> <p>19. Mitarbeiter des Prüfzentrums, die direkt an der Durchführung der Studie beteiligt sind, und ihre Familienangehörigen, Mitarbeiter des Prüfzentrums, die anderweitig vom prüfenden ärztlichen Personal beaufsichtigt werden, oder Patienten, die Mitarbeiter von Pfizer sind, einschließlich ihrer Familienangehörigen, die direkt an der Durchführung der Studie beteiligt sind.</p> <p>20. Andere akute oder chronische medizinische (gleichzeitige Krankheit, Infektion oder Komorbidität) oder psychiatrische Erkrankungen, einschließlich kürzlich (innerhalb des letzten Jahres) aufgetretener oder aktiver Selbstmordgedanken oder -Verhaltensweisen oder Laboranomalien, die die Fähigkeit zur Teilnahme an der Studie beeinträchtigen, das mit der Studienteilnahme oder der Verabreichung des Prüfpräparats verbundene Risiko erhöhen oder die Interpretation der Studienergebnisse</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>beeinträchtigen können und den Patienten nach Ansicht des prüfenden ärztlichen Personals für die Teilnahme an dieser Studie ungeeignet machen würden.</p> <p>21. Anamnestisch bekannte Krampfanfälle oder Zustände, die zu Krampfanfällen prädisponieren können (z. B. früherer kortikaler Schlaganfall, schweres Hirntrauma). Außerdem Bewusstseinsverlust oder transitorische ischämische Attacke innerhalb von 12 Monaten vor der Randomisierung (Teil 2).</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Weltweit 287 Studienzentren in 26 Ländern
5	<p>Interventionen</p> <p>Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.</p>	<p><b>Talazoparib:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Talazoparib wird in Form von Kapseln mit sofortiger Wirkstofffreisetzung zur oralen Verabreichung angeboten. Die Kapseln enthalten Talazoparib-Tosylat und sind mit silizifizierter mikrokristalliner Cellulose in Hydroxypropylmethylcellulose formuliert. Die 0,25-mg- und 0,1-mg-Kapseln werden in separaten Flaschen geliefert und gemäß den lokalen behördlichen Anforderungen etikettiert.</li> <li>• In Teil 2 wird eine Dosis von 0,5 mg einmal täglich als zwei 0,25 mg Kapseln eingenommen. Patienten mit moderater Niereninsuffizienz nehmen einmal täglich 0,35 mg ein (als je eine 0,25 mg und eine 0,1 mg Kapsel)</li> <li>• Dosismodifikationen aufgrund von unerwünschten Ereignissen sind erlaubt: <ul style="list-style-type: none"> <li>- schrittweise Reduktion auf 0,35, 0,25 bzw. 0,1 mg Wirkstoffdosis.</li> <li>- Wenn Enzalutamid abgesetzt wird, aber Talazoparib fortgesetzt wird, ist eine Erhöhung der Dosis ab 6 Wochen nach Absetzen von Enzalutamid in Absprache mit dem prüfenden ärztlichen Personal erlaubt.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Placebo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo-Kapseln, die kein Talazoparib enthalten, stimmen in ihrem Aussehen mit den entsprechenden Talazoparib-Kapseln je Dosierung überein und werden vom Sponsor zur Verfügung gestellt.</li> <li>• Placebo-Kapseln werden analog zu Talazoparib-Kapseln einmal täglich eingenommen.</li> </ul> <p><b>Enzalutamid:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enzalutamid wird in Form von Weichgelatine-Kapseln mit 40 mg zur oralen Verabreichung bereitgestellt. Für die Patienten in Teil 1 wurden die Enzalutamid-Kapseln von der Prüfstation an die Patienten ausgegeben. In Teil 2 wird Enzalutamid den Prüfzentren vom Sponsor zur Verfügung gestellt und von den Prüfzentren an die Patienten abgegeben. Alle Lieferungen dieser Arzneimittel werden in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften verwendet.</li> <li>• 160 mg orale Einnahme, einmal täglich als vier 40 mg Kapseln.</li> <li>• Reduktion der Dosis auf 120 mg oder 80 mg täglich ist gemäß Label erlaubt. Die Einnahme von Enzalutamid kann</li> </ul>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		auch fortgesetzt werden, wenn Talazoparib/Placebo abgesetzt wurde.
<b>6</b>	Zielkriterien	
<b>6a</b>	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer:innen) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p><b><u>Zielkriterien in Teil 1</u></b></p> <p><b>Primäres Zielkriterium</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Auftreten von Sicherheitsereignissen.</li> </ul> <p><b>Sekundäre Zielkriterien</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pharmakokinetik-Parameter für Mehrfachdosierungen von Talazoparib und Enzalutamid und dessen N-Desmethyl Metaboliten: Cmax, Ctrough, Tmax, AUC und CL/F.</li> </ul> <p><b>Explorative Zielkriterien</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anteil der Patienten mit einer Umwandlung von 5 oder mehr CTCs pro 7,5 ml bei Studienbeginn auf 4 oder weniger CTCs pro 7,5 ml nach Studienbeginn.</li> <li>• Anteil der Patienten mit einer Umwandlung von nachweisbaren CTCs pro 7,5 ml bei Studienbeginn zu CTCs = 0 pro 7,5 ml nach Studienbeginn.</li> <li>• Anteil der Patienten mit CTCs &lt; 5 zu Beginn der Studie, die nach der Studie einen Anstieg der CTCs aufweisen.</li> <li>• Molekulares Profiling von Tumorgewebe, das nach der genomischen Prüfung auf Eignung verbleibt, und von Speichel und zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA).</li> </ul> <p><b><u>Zielkriterien in Teil 2</u></b></p> <p><b>Primäres Zielkriterium</b></p> <p><b><u>PFS (BICR-Beurteilung)</u></b></p> <p>Das radiologische PFS (PFS) ist definiert als die Zeit vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zum ersten objektiven Nachweis eines radiologischen Fortschreitens der Erkrankung im Weichteilgewebe nach RECIST 1.1 oder im Knochen (bei anschließender Bestätigung) nach PCWG3-Richtlinien oder bis zum Tod, je nachdem, was zuerst eintritt. Die gleiche Definition gilt sowohl für das BICR als auch für das vom/von der Prüfer:in beurteilte PFS.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PFS beurteilt durch das BICR nach Kriterien des RECIST 1.1 (Weichteilerkrankungen) und der PCWG3 (Knochenerkrankungen) bei Patienten mit mCRPC, die nicht nach dem HRR-Status ausgewählt wurden.</li> <li>• PFS beurteilt durch das BICR nach Kriterien des RECIST 1.1 (Weichteilerkrankungen) und der PCWG3 (Knochenerkrankungen) bei Patienten mit mCRPC und HRR-Defizit.</li> </ul> <p><b>Sekundäres Zielkriterium</b></p> <p><b><u>OS</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• OS bei Patienten mit mCRPC, die nicht nach dem HRR-Status selektiert wurden (alpha-protected).</li> <li>• OS bei Patienten mit mCRPC, mit HRR-Defizit (alpha-protected).</li> </ul> <p><b>Weitere Zielkriterien</b></p> <p><b><u>Anteil der Patienten mit messbarem Weichteilgewebe</u></b></p> <p>Anteil der Patienten mit dem besten bestätigten Gesamtansprechen auf Weichteilgewebe, d. h. komplettes</p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Ansprechen (CR) oder partielles Ansprechen (PR) gemäß RECIST 1.1. Die primäre Bewertung der objektiven Ansprechrates (ORR) basiert auf der BICR-Gesamtbewertung des Tumors. Eine Bewertung der ORR auf der Grundlage einer abgeleiteten Bewertung durch das prüfende ärztliche Personal unter Verwendung von RECIST 1.1 wird ebenfalls durchgeführt.</p> <p><u>Dauer des Ansprechens auf Weichteilgewebe</u> Zeit vom Datum des ersten Ansprechens auf Weichteilgewebe bis zum ersten dokumentierten objektiven Nachweis eines Fortschreitens (im Weichteilgewebe gemäß RECIST 1.1 oder im Knochen gemäß PCWG3-Leitlinien) oder dem Beginn einer neuen antineoplastischen Therapie. Die primäre Bewertung der Dauer des Ansprechens auf Weichteilgewebe erfolgt auf der Grundlage der BICR-Gesamttumorbeurteilung. Darüber hinaus wird eine Bewertung auf der Grundlage einer abgeleiteten Beurteilung durch das prüfende ärztliche Personal nach RECIST 1.1 vorgenommen.</p> <p><u>Anteil der Patienten mit PSA-Ansprechen</u> Anteil der Patienten, bei denen der PSA-Wert (ng/ml) im Vergleich zum Ausgangswert um mindestens 50 % gesunken ist.</p> <p><u>Zeit bis zur PSA-Progression</u> Zeit zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum der ersten PSA-Progression. Eine PSA-Progression ist definiert als ein Anstieg des PSA-Wertes um 25 % mit einem absoluten Anstieg von 2 µg/l (2 ng/ml) über dem Nadir-Wert (oder dem Ausgangswert bei Patienten ohne PSA-Abnahme).</p> <p><u>Zeit bis zum Beginn einer zytotoxischen Chemotherapie</u> Zeit vom Datum der Randomisierung bis zum ersten Tag der Verabreichung einer zytotoxischen Chemotherapie.</p> <p><u>Zeit bis zum Beginn einer antineoplastischen Therapie</u> Zeit vom Datum der Randomisierung bis zum ersten Tag der Verabreichung einer antineoplastischen Folgetherapie.</p> <p><u>Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis</u> Zeit zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des ersten symptomatischen skelettalen Ereignisses.</p> <p><u>PFS2 basierend auf der Beurteilung des prüfenden ärztlichen Personals</u> Zeit vom Datum der Randomisierung bis zum Datum des vom prüfenden ärztlichen Personals dokumentierten Fortschreitens der Erkrankung (PSA-Progression, Progression bei der Bildgebung oder klinische Progression) bei der ersten nachfolgenden antineoplastischen Therapie für Prostatakrebs oder Tod aus beliebiger Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt.</p> <p><u>Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen</u> Zeit vom Datum der Randomisierung bis zum ersten Tag der Einnahme von Opiaten zur Behandlung von Krebschmerzen und basiert auf dem Datum des Beginns der Einnahme von Medikamenten, die auf der Seite "Begleitmedikation" des Fallberichtsformulars (CRF) mit der Kategorie "Opiode" angegeben wurden.</p> <p><u>Pharmakokinetische Untersuchungen</u></p>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Pharmakokinetik charakterisiert durch Talazoparib- und Enzalutamid-Plasmakonzentrationen vor und nach der Einnahme sowie durch den N-Desmethyl-Metaboliten.</p> <p><u>Pharmakodynamische Untersuchungen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anteil der Patienten mit einer Umwandlung von 5 oder mehr CTCs pro 7,5 ml bei Studienbeginn auf 4 oder weniger CTCs pro 7,5 ml nach Studienbeginn.</li> <li>• Anteil der Patienten mit einer Umwandlung von nachweisbaren CTCs pro 7,5 ml Blut bei Studienbeginn zu CTCs = 0 pro 7,5 ml nach Studienbeginn.</li> <li>• Anteil der Patienten mit einer CTC-Zahl von &lt; 5 zu Studienbeginn, die eine erhöhte CTC-Zahl nach Studienbeginn aufweisen.</li> <li>• Molekulare Profilerstellung von Tumorgewebe, das nach der genomischen Prüfung auf Eignung während des Vorscreenings/Screenings verbleibt, von Speichel und ctDNA.</li> <li>• Übereinstimmung der HRR-Defizit-Ergebnisse zwischen den auf Blut und Tumorgewebe basierenden Tests.</li> </ul> <p><u>PRO Endpunkte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allgemeiner Gesundheitszustand anhand der 5-stufigen Europäischen Skala für Lebensqualität (EQ-5D-5L) (Veränderung zu Baseline).</li> <li>• Globaler Gesundheitszustand, Funktionsfähigkeit und Symptome gemäß dem Quality of Life Cancer Questionnaire (QLQ-C30) (Veränderung zu Baseline, Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung).</li> <li>• Krankheitsspezifische Funktionsfähigkeit und Symptomskalen gemäß EORTC QLQ-PR25 (Veränderung zu Baseline, Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung)</li> <li>• Schmerzsymptome gemäß BPI-SF, bewertet anhand des Ergebnisses von Frage 3 des BPI-SF.</li> <li>• Schmerzsymptome anhand des Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) (Veränderung zu Baseline).</li> </ul> <p><u>Verträglichkeit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UE</li> <li>• UESI für Talazoparib: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Akute myeloische Leukämie (AML) (CQ)</li> <li>- Myelodysplastische Syndrome (MDS) (SMQ)</li> <li>- Zweite primäre maligne Erkrankungen mit Ausnahme von nicht-melanomalen Hautkrebs (CQ)</li> <li>- Lungenentzündung (CQ)</li> <li>- Embolische und thrombotische Ereignisse, venös (SMQ)</li> </ul> </li> <li>• UESI für Enzalutamid: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ALT &gt; 3x ULN oder AST &gt; 3x ULN und Gesamtbilirubin 2x ULN</li> <li>- Krampfanfälle (Krankheitsereignisse)</li> <li>- Bluthochdruck</li> <li>- Verminderte Neutrophilenzahl</li> <li>- Beeinträchtigung von Kognition und Gedächtnis</li> <li>- Ischämische Herzerkrankung (IHD)</li> <li>- Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)</li> <li>- Zweite primäre Malignome</li> </ul> </li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fall</li> <li>- Fraktur</li> <li>- Bewusstlosigkeit/Ohnmacht/Benommenheit</li> <li>- Schwere kutane unerwünschte Reaktionen</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinische Laborparameter</li> </ul>
<b>6b</b>	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Siehe Item 3b.
<b>7</b>	Fallzahl	
<b>7a</b>	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Für den primären Vergleich des PFS in der Kohorte 1 (All-Comers) bieten 333 PFS-Ereignisse auf der Grundlage der BICR-Bewertung eine 85-prozentige Power, um ein HR von 0,696 unter Verwendung eines 1-seitigen stratifizierten Log-Rank-Tests auf einem Signifikanzniveau von 0,0125 und einer Zwischenanalyse zur Futility unter Verwendung einer Lan-DeMets-<math>\beta</math>-Spending-Funktion zur Bestimmung der Futility-Grenze zu erreichen. Es wird geschätzt, dass 750 mCRPC-Patienten, die nicht nach dem Mutationsstatus stratifiziert wurden, benötigt werden, um die 333 Ereignisse zu beobachten.</li> <li>• Für den primären Vergleich des PFS in der Kohorte 2 (HRR-defizient) werden 224 PFS-Ereignisse auf der Grundlage der BICR-Bewertung eine Power von 85 % bieten, um ein HR von 0,64 unter Verwendung eines 1-seitigen stratifizierten Log-Rank-Tests auf einem Signifikanzniveau von 0,0125 und zwei Zwischenanalysen unter Verwendung einer Lan-DeMets <math>\alpha</math>-Spending-Funktion und einer Lan-DeMets <math>\beta</math>-Spending-Funktion zu erreichen, um die Futility zu bestimmen und die Gesamtfehlerrate zu erhalten. Es wird geschätzt, dass 380 HRR-Defizit Patienten benötigt werden, um die 224 Ereignisse zu beobachten.</li> <li>• Anfänglich werden etwa 750 Patienten unabhängig vom HRR-Mutationsstatus aufgenommen (Kohorte 1). Nach Abschluss der Rekrutierung aller Patienten werden weitere Patienten mit HRR-defizienter Erkrankung in die Studie aufgenommen (Kohorte 2), bis insgesamt 380 Patienten mit HRR-defizientem mCRPC in den Kohorten 1 und 2 erfasst sind. Die Analyse der Kohorte 2 (HRR-defizient) wird Patienten mit HRR-defizientem mCRPC umfassen, die in die Kohorten 1 und 2 aufgenommen wurden.</li> <li>• Für das OS in der Gesamtpopulation wird mit 438 OS-Ereignisse eine 77%ige Power zum Nachweis eines HR von 0,75 unter Verwendung eines 1-seitigen Log-Rank-Tests auf einem Signifikanzniveau von 0,0125 und eines sequenziellen 3-Look-Group-Designs mit Lan-DeMets (O'Brien-Fleming) <math>\alpha</math>-Spending-Funktion zur Bestimmung der Wirksamkeitsgrenzen erreicht.</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	<p><b>Interims-Analyse für Futility</b></p> <p>Die vorläufige Futility-Nullhypothese für PFS in der Kohorte 1 (All-Comers) wird unter Verwendung der <math>\beta</math>-Spending-Funktion von Lan DeMets durchgeführt, wenn 50 % der erwarteten PFS-Ereignisse (167 PFS-Ereignisse) eintreten, was voraussichtlich etwa 19 Monate nach der Aufnahme des ersten Patienten in die Doppelblindphase der Fall sein wird.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Die All-Comers-Kohorte wird wegen Futility gestoppt, wenn die Futility-Grenze überschritten wird (p-Wert &gt; 0,268).</li> <li>Wenn die Futility-Grenze in der Kohorte 1 (All-Comers) nicht überschritten wird, wird eine Subgruppenanalyse bei Patienten aus der Kohorte 1 (All-Comers) durchgeführt, die kein HRR-Defizit aufweisen (mit Ausnahme der Patienten mit unbekanntem Mutationsstatus). Zur Bewertung des PFS in der Subgruppe ohne HRR-Defizit wird ein Bayes'scher Ansatz verwendet. Zum Zeitpunkt der Interimsanalyse werden in dieser Subgruppe voraussichtlich 92 Ereignisse aufgetreten sein.</li> </ul>
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	<p><u>Teil 1:</u> Nicht zutreffend.</p> <p><u>Teil 2:</u> Die Zuteilung der Patienten zu Talazoparib oder einem identischen Placebo erfolgt verblindet, während Enzalutamid als offene Studie durchgeführt wird. Die Randomisierung zu Talazoparib oder Placebo erfolgt durch ein IWRS.</p>
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	<p><b>Stratifizierungsfaktoren:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vorherige Behandlung mit NHT oder Taxan-basierter Chemotherapie bei CSPC (ja/nein): <ul style="list-style-type: none"> <li>Eine vorherige Behandlung mit NHT bezieht sich nur auf eine vorherige Behandlung mit Abirateron oder Orteronel im kastrationsempfindlichen Setting.</li> </ul> </li> <li>HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt): <ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Versagen des Tests aufgrund der Nichterfüllung der festgelegten Qualitätskontrollkriterien oder einer unzureichenden oder ungeeigneten Blut- oder Tumorgewebeprobe wird der HRR-Mutationsstatus des Patienten als unbekannt betrachtet.</li> <li>Liegen vor der Randomisierung Ergebnisse aus Flüssigkeits- und Tumorgewebeprobe vor und stimmen die Ergebnisse nicht mit dem Vorhandensein der ausgewählten HRR-Mutation(en) überein, werden positive HRR-Ergebnisse für die Stratifizierung verwendet, unabhängig davon, welches Gewebe zur Generierung der Daten verwendet wurde.</li> </ul> </li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	<u>Teil 1:</u> Nicht zutreffend. <u>Teil 2:</u> Die Zuteilung auf die Studienarme erfolgte mittels zentraler Randomisierung anhand eines computergenerierten Randomisierungsplans (IWRS).
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	<u>Teil 1:</u> Nicht zutreffend. <u>Teil 2:</u> Das IXRS teilte die Patienten in den Talazoparib-Arm oder Placebo-Vergleichsarm ein.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	<u>Teil 1:</u> open-label Studiendesign a) unverblindet b) unverblindet c) unverblindet  <u>Teil 2:</u> doppelblindes Studiendesign a) verblindet b) verblindet c) verblindet
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Die Flaschen in denen das Placebo gelagert wurde waren identisch zu den 0,25mg Flaschen, die für Talazoparib verwendet wurden
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<b>Studienpopulationen/Analysesets:</b> <u>Teil 1:</u> Safety Analyseset: Alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienintervention erhalten haben (Talazoparib oder Enzalutamid). Pharmakokinetisches Analyseset: Alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienintervention in Teil 1 erhalten haben und eine auswertbare PK-Probe abgaben.

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Analyseset mit auswertbarem CTC: Alle Patienten des Safety Analyseset Teil 1 mit einem Baseline-CTC-Wert und mindestens einem weiteren CTC-Wert nach Baseline.</p> <p><u>Teil 2:</u></p> <p>Grundsätzliche Unterscheidung in die folgenden beiden Kohorten:</p> <p>Kohorte 1 (All-Comers): Gesamtpopulation, eingeschlossen sind auch Patienten aus Kohorte 1 mit unbekanntem HRR-Status.</p> <p>Kohorte 2 (HRR-defizient): Patienten mit HRR-Defizienz, die in Kohorte 1 und 2 aufgenommen wurden.</p> <p>Auf Basis der beschriebenen Kohorten erfolgen die Analysen auf Basis der folgenden Sets:</p> <p>Intention to treat Analyseset (ITT): Alle in die doppelblinde Studie Teil 2 randomisierten Patienten, unabhängig einer Dosisgabe.</p> <p>Safety Analyseset: Alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienintervention in Teil 2 erhalten haben (Talazoparib/Placebo oder Enzalutamid). Die Teilnehmer wurden nach der Intervention analysiert, die sie tatsächlich erhalten haben.</p> <p>Patient-Reported Outcome Analyseset (PRO): Patienten der ITT-Population Teil 2, die zu Baseline und mindestens einem weiteren Zeitpunkt ein PRO-Bewertung hatten.</p> <p>Pharmakokinetisches Analyseset: Alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienintervention in Teil 2 erhalten haben und eine auswertbare PK-Probe abgaben.</p> <p>Analyseset mit auswertbarem CTC: Alle Patienten des Safety Analyseset Teil 2 mit einem Baseline-CTC-Wert und mindestens einem weiteren CTC-Wert nach Baseline.</p> <p><b>Primärer Endpunkt Teil 2 – PFS:</b></p> <p>Der Endpunkt PFS war primärer Endpunkt zur Wirksamkeit in der Studie und wurde gemäß BICR-Beurteilung definiert als die Zeit zwischen Randomisierung und dem Zeitpunkt der radiologisch bestätigten Krankheitsprogression oder dem Zeitpunkt des Todes jeglicher Ursache, je nachdem welcher Zeitpunkt früher eintrat. Die Dauer des PFS war der Zeitpunkt eines Events oder der Zensierung minus dem Randomisierungszeitpunkt plus einen Tag, umgerechnet in Monate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Analyse erfolgt anhand der ITT-Population.</li> <li>• Die primäre Analyse erfolgt anhand der durch das IWRS erhobenen Stratifizierungsfaktoren. Eine zweite Analyse erfolgt auf Grundlage des HRR-Mutationsstatus.</li> <li>• Bestimmung des medianen PFS anhand der Kaplan-Meier-Methode, Schätzung des zweiseitigen 95 %-KI anhand der Brookmeyer-Crowley-Methode. Zusätzlich werden die</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>ereignisfreien Raten und das zugehörige 95 %-KI für jeden Behandlungsarm zu den Zeitpunkten 12 Monate, 24 Monate und 36 Monate angegeben.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bestimmung des stratifizierten HR und 95 %-KI mittels Cox proportional hazard-Modell (Stratifizierung nach Talazoparib/Placebo). Bei Gleichheit wird die Breslow-Methode angewendet. Es werden sowohl einseitige als auch zweiseitige p-Werte angegeben.</li> </ul> <p><b>Allgemeine Methoden zu den weiteren Endpunkten:</b></p> <p>Alle Daten wurden gemäß Behandlungsgruppe präsentiert. Die Anzahl der gescreenten, randomisierten Teilnehmer der doppelblinden Behandlungsphase, die die Verabreichung des Studienmedikaments und die Studie abschlossen, wurden auf Basis der ITT dargestellt. Die Gründe aller Abbrüche wurden nach Behandlungsgruppen zusammengefasst. Demografische Charakteristika zu Baseline und andere Merkmale wurden für die ITT tabelliert und nach Behandlungsgruppe zusammengefasst. Quantitative Variablen wurden durch deskriptive Standardstatistiken (Mittelwert, Standardabweichung, Median und Range) beschrieben und qualitative Variablen werden durch Häufigkeitstabellen mit Anzahl und Anteil in jeder Kategorie (mit den entsprechenden Stichprobenumfängen) zusammengefasst.</p> <p><u>Analysen für binäre Endpunkte:</u></p> <p>Binäre Endpunkte (d.h. OR) wurden anhand eines Cochran-Mantel-Haenszel-Tests analysiert mit Angabe des zugehörigen 95 %-KI. Es wurden der ein- und zweiseitige p-Wert angegeben.</p> <p><u>Analysen für stetige Endpunkte:</u></p> <p>Für stetige Endpunkte (d. h. BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25) wurde ein MMRM über alle Visiten hinweg angewendet. Außerdem erfolgt eine deskriptive Angabe zur Veränderung gegenüber dem Baseline-Wert mit grafischer Darstellung.</p> <p><u>Analysen für Time-to-Event-Endpunkte:</u></p> <p>Für Time-to-Event-Endpunkte (d.h. OS, PFS, PFS2, Zeit bis zum Beginn einer zytotoxischen Chemotherapie, Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis, Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen, BPI-SF, EQ-5D-5L VAS, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PR25 und unerwünschten Ereignissen) wurden einseitige Log-Rank-Tests auf Basis der All-Comers und Kohorte 2 (HRR-defizient) angegeben. Es werden das stratifizierte HR mit 95 %-KI auf Basis des Cox proportional hazard-Modells berechnet, bei Gleichheit wird die Breslow-Methode angewendet. Ein- und</p>



Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>zweiseitige p-Werte werden angegeben. Des Weiteren erfolgt eine Kaplan-Meier-Analyse mit Angabe des Medians und 95 %-KI.</p> <p><u>Umgang mit fehlenden Daten:</u></p> <p>Fehlende Werte werden nicht imputiert, sofern nicht anders angegeben. Sollten fehlende Werte imputiert werden, so erfolgt dies auf Basis des Analysesets. Imputiert werden dürfen nach SAP die folgenden fehlenden Daten: Geburtsdatum, Tag der letzten Studiendosiseinnahme, fehlende oder unvollständige Todesdaten, Startdatum einer Folge-Krebs-Therapie. Die Imputation fehlender UE erfolgt nach Pfizer-Programmierungs-Standard.</p>
<b>12b</b>	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	<p><u>Subgruppenanalysen des primären Endpunkts:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter (&lt; 70 Jahre vs. ≥ 70 Jahre)</li> <li>• Geografische Region (Nordamerika vs. Europa/Großbritannien vs. Asien vs. Rest der Welt)</li> <li>• ECOG-PS zu Baseline (0 vs. 1)</li> <li>• Gleason-Score zur initialen Diagnose (&lt; 8 vs. ≥ 8)</li> <li>• Stadium bei Diagnose (M0 vs. M1)</li> <li>• Art der Progression bei Studieneintritt (Ausschließlich PSA vs. RP mit oder ohne PSA-Progression)</li> <li>• PSA-Wert zu Baseline (≤ Median vs. &gt; Median)</li> <li>• Krankheitslokalisierung zum Screening (Knochen vs. Bindegewebe vs. Knochen und Bindegewebe vs. keine)</li> <li>• HRR-Status bei IWRS (HRR-defizient vs. HRR Nicht-Defizient/Unbekannt)</li> <li>• Vorherige Therapie mit Taxanen oder mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen bei IWRS (ja vs. nein)</li> </ul> <p><u>Weitere Subgruppenanalysen zum PFS und OS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HRR-Mutationsstatus auf Basis der prospektiven/retrospektiven Daten</li> <li>• Beeinträchtigung der Nierenfunktion (moderat vs. mild vs. normal)</li> <li>• Herkunft/Ethnie (asiatisch vs. weiß vs. afrikanisch-amerikanisch vs. andere)</li> <li>• Vorangegangene Therapie mit NHT (ja vs. nein)</li> <li>• Vorangegangene Therapie mit Docetaxel (ja vs. nein)</li> <li>• Wirkstoff gegen Knochenabbau zu Baseline (ja vs. nein)</li> <li>• LDH-Wert zu Baseline (≤ Median vs. &gt; Median)</li> <li>• Hämoglobin-Wert zu Baseline (≤ Median vs. &gt; Median)</li> <li>• ALP-Wert zu Baseline (≤ Median vs. &gt; Median)</li> <li>• CTC-Anzahl zu Baseline (&lt; 5 vs. ≥ 5)</li> <li>• CTC-Anzahl zu Baseline (0 vs. &lt; 0)</li> </ul> <p>Für die Sicherheitsendpunkte Teil 2 erfolgen außerdem die folgenden Subgruppenanalysen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beeinträchtigung der Nierenfunktion (moderat vs. mild vs. normal)</li> </ul>

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Alter (&lt; 70 Jahre vs. ≥ 70 Jahre)</li> <li>Asiatisch vs. Nicht-Asiatisch</li> </ul> <p>Für alle weiteren Wirksamkeitsendpunkte sowie für Teil 1 der Studie sind keine Subgruppenanalysen präspezifiziert.</p>
<b>Resultate</b>		
<b>13</b>	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
<b>13a</b>	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	<p><b>Kohorte 1 (All-Comers):</b></p> <p><u>Talazoparib + Enzalutamid:</u></p> <p>a) 402 b) 397 c) 402</p> <p><u>Placebo + Enzalutamid:</u></p> <p>a) 403 b) 400 c) 403</p> <p><b>Kohorte 2 (HRR-defizient):</b></p> <p><u>Talazoparib + Enzalutamid:</u></p> <p>a) 200 b) 197 c) 200</p> <p><u>Placebo + Enzalutamid:</u></p> <p>a) 199 b) 199 c) 199</p>
<b>13b</b>	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe Flow-Chart (Abbildung 4-86, Abbildung 4-87)
<b>14</b>	Aufnahme / Rekrutierung	
<b>14a</b>	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	<ul style="list-style-type: none"> <li>Einschluss des ersten Patienten: 18.12.2017</li> <li>Datenschnitt Kohorte 1 (All-Comers): 16.08.2022</li> <li>Datenschnitt Kohorte 2 (HRR-defizient): 03.10.2022</li> <li>FDA-Datenschnitt: 28.03.2023</li> <li>Geplantes Studienende: 31.07.2024</li> </ul>
<b>14b</b>	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie läuft noch.
a: nach CONSORT 2010.		

Item <sup>a</sup>	Charakteristikum	Studieninformation
<p>ADT: Androgendeprivationstherapie; ALP: Alkalische Phosphatase; ALT: Alanin-Aminotransferase; AML: Akute myeloische Leukämie; ANC: Absolute Neutrophilenzahl (absolute neutrophil count); AST: Aspartat-Aminotransferase; AUC: Fläche unter der Kurve (area under the curve); BICR: Blinded Independent Central Review; BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form; Brief Pain Inventory-Short Form, nmol: Nanomol; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CQ: Customized Queries; CR: Vollständiges Ansprechen (Complete Response); CRF: Case Report Form; CRPC: Kastrationsresistentes Prostatakarzinom; CT: Computertomografie; CTC: Circulating tumor cells; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ctDNA: Zirkulierende Tumor-DNA (circulating tumor deoxyribonucleic acid); dl: Deziliter; DNA: Desoxyribonukleinsäure (deoxyribonucleic acid); ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; eGFR: Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated Glomerular Filtration Rate); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D-5L: European Quality of Life-5 Dimensions-5 Level; FDA: Food and Drug Administration; g: Gramm; GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon; HR: Hazard Ratio; HRR: Homologe Rekombinationsreparatur; ITT: Intention to treat; IWRS: Interactive Web Response System; KI: Konfidenzintervall; L: Liter; LDH: Lactatdehydrogenase; M: Metastase; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; mCRPC: Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom; mCSPC: Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (castration-sensitive prostate cancer); MDRD: Änderung der Ernährung bei Nierenerkrankungen (modification of Diet in Renal Disease); MDS: Myelodysplastisches Syndrom; mg: Milligramm; min: Minuten; ml: Milliliter; mm Hg: Millimeter Quecksilbersäure; MMRM: Mixed Model Repeated Measures; MRT : Magnetresonanztomografie ; N: Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer in der Analyse; NHT: Neuartige Hormontherapie (new hormonal agents); ORR: Objektive Ansprechrate (Objective response rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PARP: Poly (ADP-ribose) Polymerase; PCWG3: Prostata Cancer Working Group 3; PFS: Progressionsfreies Überleben; P-gp: P-Glykoprotein; PK: Pharmakokinetik; PR: Partielles Ansprechen (partial response); PRES: Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom; PRO: Patientenberichtete Endpunkte (Patient-reported outcomes); PSA: Prostataspezifisches Antigen; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität (Quality of Life Questionnaire-Core 30); QLQ-PR25: Quality of Life Questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul; RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors; SAE: Serious Adverse Event; SAP: Statistischer Analyseplan; SMQ: Standardised MedDRA Query; SPC: hormonsensitives Prostatakarzinom (castration-sensitive prostate cancer); UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: UE von speziellem Interesse; µg: Mikrogramm; µL: Mikroliter; ULN: Upper limit of normal; VAS: Visuelle Analogskala</p>		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

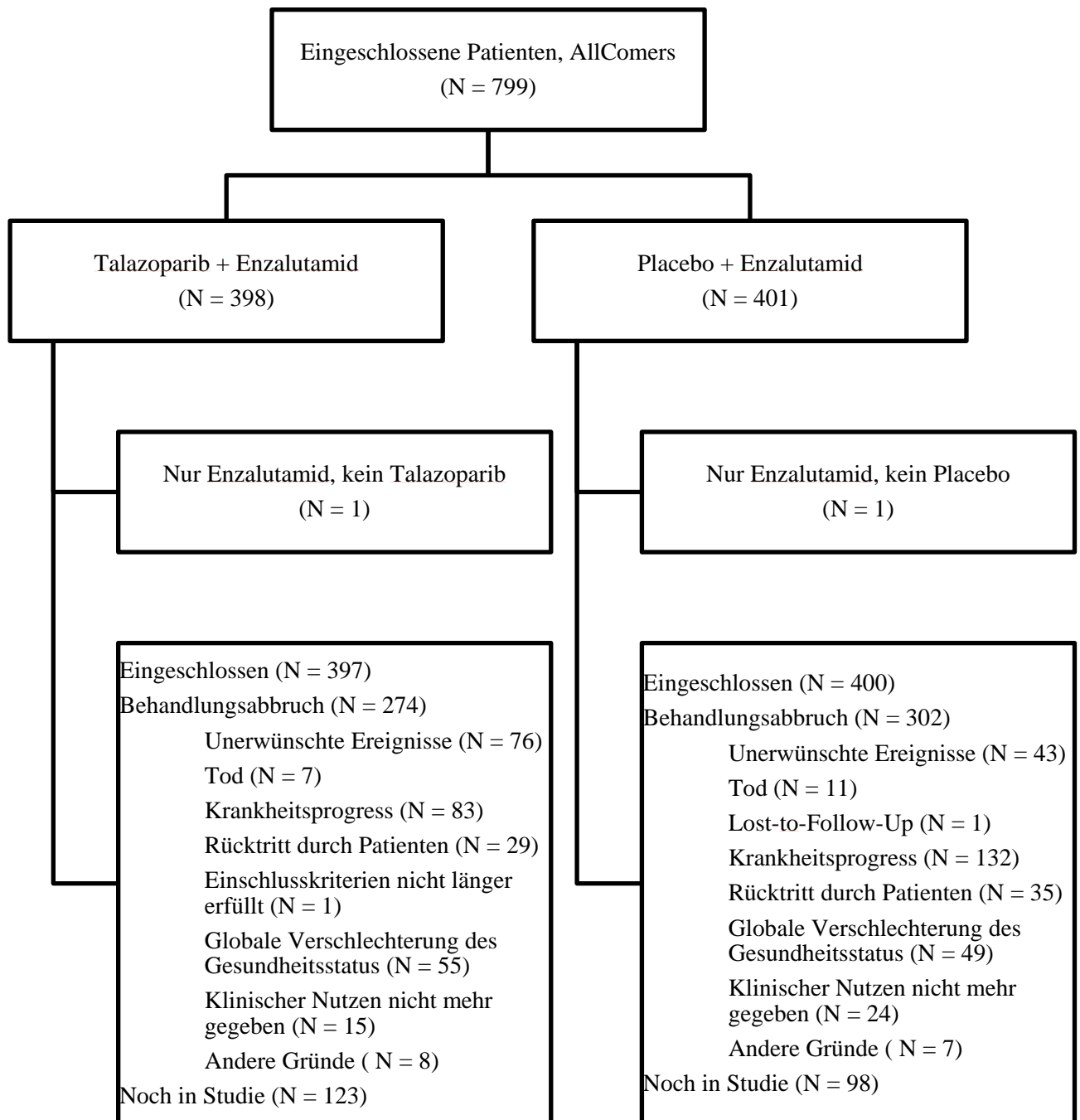


Abbildung 4-86: Flow-Chart Kohorte 1 (All-Comers)

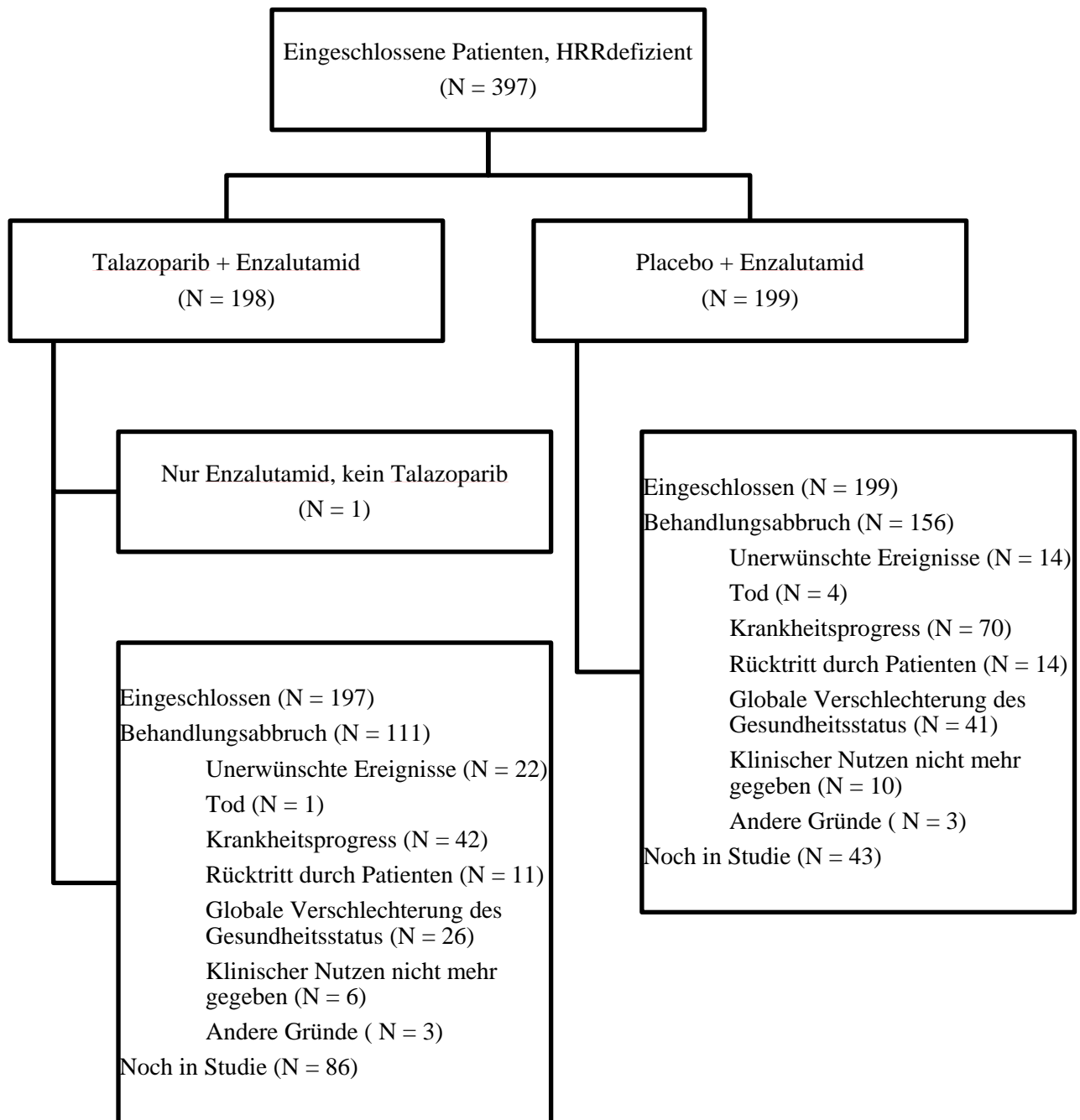


Abbildung 4-87: Flow-Chart Kohorte 2 (HRR-defizient)

**Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten**

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

*Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.*

Tabelle 4-208 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TALAPRO-2

Studie: TALAPRO-2

**Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen**

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Statistischer Analyseplan	A
Studienprotokoll	B
Studienbericht	C

**A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:**

**Einstufung als randomisierte Studie**

**ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

**nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

A, B, C

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, verblindete und placebokontrollierte Phase-III-Studie.

1.

**für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz**

**ja**     **unklar**     **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C

Die Zuteilung auf die Studienarme für Teil 2 erfolgte mittels zentraler Randomisierung anhand eines computergenerierten Randomisierungsplans (IWRS).

**für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen**

**ja**     **unklar**     **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

**für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)**

**ja**     **unklar**     **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

 A, B, C
 

---

**für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**

**Patient:**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

 A, B, C

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, verblindete und placebokontrollierte Phase-III-Studie.

---

**behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

 A, B, C

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, verblindete und placebokontrollierte Phase-III-Studie.

---

**4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

 A, B, C
 

---

**5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

 A, B, C
 

---



**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** **niedrig**       **hoch**

Begründung für die Einstufung:

---

Bei der Studie TALAPRO-2 handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, verblindete und placebokontrollierte Phase-III-Studie.

Die Zuordnung der Patienten erfolgte randomisiert mit einem Zuteilungsverhältnis von 1:1 in einen der beiden Behandlungsarme Talazoparib + Enzalutamid oder Placebo + Enzalutamid. Die Randomisierungssequenz wurde adäquat mittels eines zentralen computergenerierten Randomisierungsplans erzeugt. Patienten und Behandelnde waren hinsichtlich der Zuordnung der Behandlung verblindet.

Die Randomisierung erfolgte in Blöcken, jeweils stratifiziert nach vorheriger Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) und dem HRR-Mutationsstatus (Defizient vs. Nicht-Defizient/Unbekannt) für die Kohorte 1 (All-Comers) und vorherige Therapie mit Taxanen oder Therapie mit neuartigen hormonellen Wirkstoffen (Ja vs. Nein) für die Kohorte 2 (HRR-defizient). Die Stratifizierung wurde implementiert, um eine balancierte Zuteilung der Behandlung innerhalb der Stratifizierungsvariablen zu gewährleisten.

Im Ergebnis lieferte die Randomisierung gut balancierte Behandlungsgruppen bezüglich der betrachteten Patientencharakteristika (siehe Tabelle 4-17 und Tabelle 4-18). Die durchgeführte Randomisierung wird auf Studienebene somit als adäquat eingeschätzt.

Die im Studienbericht präsentierten Ergebnisse folgen den im Statistischen Analyseplan präspezifizierten Auswertungen und sind somit nicht ergebnisgesteuert. Darüber hinaus wurden keine sonstigen Aspekte identifiziert, die das Verzerrungspotenzial der Studie beeinflussen könnten.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial der Studie TALAPRO-2 deshalb als niedrig eingestuft.

---

**B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:****Endpunkt: Gesamtüberleben****1. Verblindung der Endpunkterheber** **ja**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** **ja**       **unklar**       **nein**Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt Gesamtüberleben gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt Gesamtüberleben nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

---

**Endpunkt: Progressionsfreies Überleben**

**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt progressionsfreies Überleben gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-31, Tabelle 4-32) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt progressionsfreies Überleben nicht identifiziert werden. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

---

**Endpunkt: Objektive Ansprechrate**

**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Der Endpunkt wurde darüber hinaus durch das prüfende ärztliche Personal anhand objektiver Kriterien beurteilt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt objektive Ansprechraten gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt objektive Ansprechraten nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

**Endpunkt: Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-43, Tabelle 4-48) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis nicht identifiziert werden.

---

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

---

**Endpunkt: Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand der ITT-Population durchgeführt. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-65, Tabelle 4-66) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt Zeit bis zum Opiatgebrauch bei tumorbedingten Schmerzen nicht identifiziert werden.

---

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

---

**Endpunkt: BPI-SF****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt BPI-SF gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten Tabelle 4-71, Tabelle 4-73) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Teilweise wurde post hoc ein Schwellenwert von 15 % für die Ereigniszeitanalysen definiert, um den Anforderungen des G-BA Rechnung zu tragen. Die Rücklaufquote für den Endpunkt BPI-SF wurde in Tabelle 4-75 bis Tabelle 4-77 dargestellt. Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten für den BPI-SF (Frage3, Interferenz-Index) im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 61 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 33 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten für den BPI-SF (Frage3, Interferenz-Index) im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 45 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt BPI-SF nicht identifiziert werden. Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

---

**Endpunkt: EQ-5D-5L VAS****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):**

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt EQ-5D-5L VAS gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-83, Tabelle 4-84) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Teilweise wurde post hoc ein Schwellenwert von 15 % für die Ereigniszeitanalysen definiert, um den Anforderungen des G-BA Rechnung zu tragen. Die Rücklaufquote für den Endpunkt EQ-5D-5L VAS wurde in Tabelle 4-85 und Tabelle 4-86 dargestellt. Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten für den EQ-5D-5L VAS im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 53 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 33 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten für den BPI-SF im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 45 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %.



Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt EQ-5D-5L VAS nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

### Endpunkt: Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet.

Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten der 3 Symptomskalen (Müdigkeit/ Fatigue, Schmerz, Übelkeit/ Erbrechen), der 5 Einzelsymptome (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö) sowie zusätzlich der finanziellen Schwierigkeiten (Tabelle 4-91, Tabelle 4-92) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Der präspezifizierte Schwellenwert von 10 Punkten für die Ereigniszeitanalysen ist vom IQWiG anerkannt. Die Rücklaufquote für den Endpunkt wurde in Tabelle 4-93 und Tabelle 4-94 dargestellt. Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Müdigkeit/ Fatigue, Schmerz, Übelkeit/ Erbrechen), der 5 Einzelsymptome (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö) sowie zusätzlich der finanziellen Schwierigkeiten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 53 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 33 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Müdigkeit/ Fatigue, Schmerz, Übelkeit/ Erbrechen), der 5 Einzelsymptome (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Diarrhö) sowie zusätzlich der finanziellen Schwierigkeiten für die krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 45 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-C30 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

### Endpunkt: Krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja       neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten der 3 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome), sowie der Symptomskala zur Inkontinenzhilfe (Tabelle 4-99, Tabelle 4-100) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Die Rücklaufquote für den Endpunkt wurde in Tabelle 4-101 bis Tabelle 4-104 dargestellt. Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome) für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 53 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für die Symptomskala Inkontinenzhilfe lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der 3 Symptomskalen (Symptome des Harntraktes, Darmsymptome, hormonbehandlungsbezogene Symptome) für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 41 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für Inkontinenzhilfe lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

**Endpunkt: Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja       unklar       neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja       unklar       nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja       nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig       hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten der 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), sowie des globalen Gesundheitsstatus (Tabelle 4-109, Tabelle 4-110) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Der präspezifizierte Schwellenwert von 10 Punkten für die Ereigniszeitanalysen ist vom IQWiG anerkannt. Die Rücklaufquote für den Endpunkt wurde in Tabelle 4-111 und Tabelle 4-112 dargestellt. Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), sowie des globalen Gesundheitsstatus für den EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 53 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %.

Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der 5 Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion), sowie des globalen Gesundheitsstatus für den EORTC QLQ-C30 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 45 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-C30 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

**Endpunkt: Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mittels EORTC QLQ-PR25****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja     unklar     neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja     neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig     hoch

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analyse basierte auf der PRO-Population, welche der ITT-Population entsprach, mit der Einschränkung, dass ein Baseline-Wert und mindestens eine Messung nach Baseline erfasst sein musste. Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation nicht entsprechend ihrer Randomisierung erhalten haben, wurden für die Wirksamkeitsanalyse basierend auf ihrer Randomisierung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt, da der Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 gemäß der Randomisierung ausgewertet wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-117, Tabelle 4-118) zwischen den Behandlungssarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet.

Für die Kohorte 1 (All-Comers) lagen die Rücklaufquoten der Funktionsskala Sexuelle Aktivität für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 53 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für die Sexualfunktion lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %. Die im Vergleich niedrigen Werte der Rücklaufquoten für die Funktionsskala Sexualfunktion ergeben sich zwangsläufig aus dem Aufbau des Fragebogens, in welcher die Fragen 52 bis 55 nur zu beantworten sind, wenn tatsächlich eine sexuelle Aktivität stattgefunden hat. Für die Kohorte 2 (HRR-defizient) lagen die Rücklaufquoten der Funktionsskala Sexuelle Aktivität für den EORTC QLQ-PR25 im Talazoparib + Enzalutamid bis einschließlich Woche 41 über 70,0 % und im Vergleichsarm ab Woche 29 unter 70,0 %. Die Rücklaufquoten für Sexualfunktion lagen durchgehend in beiden Behandlungsarmen unter 70 %.

Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt krankheitsspezifische Symptomatik gemessen mittels EORTC QLQ-PR25 nicht identifiziert werden.

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

### Endpunkt: Unerwünschte Ereignisse

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja     unklar     nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

#### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja     nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** **niedrig**                       **hoch**

Begründung für die Einstufung:

---

Sowohl die endpunkterhebenden Personen als auch die Patienten waren in der Studie TALAPRO-2 verblindet. Die Analysen wurden anhand aller Patienten aus der Safety-Population, also aller Patienten, für die die Verabreichung von mindestens einer Dosis der Studienmedikation dokumentiert wurde, durchgeführt. Die Zuordnung der Patienten auf die Behandlungsgruppen erfolgte für die Analyse basierend auf der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation. Gemäß Studienprotokoll und SAP wurden die UE während der Behandlungsdauer und bis 28 Tage danach berichtet. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiten (Tabelle 4-127, Tabelle 4-128) zwischen den Behandlungsarmen wurden Ereigniszeitanalysen berichtet. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor. Auch sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte können für den Endpunkt UE nicht identifiziert werden.

---

Das Verzerrungspotenzial wird für diesen Endpunkt in der Studie TALAPRO-2 als niedrig eingestuft.

---

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

### Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunkübergreifend; B: endpunktspezifisch).

#### A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

##### Einstufung als randomisierte Studie

**ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

**nein:** Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

---

---

1.

##### für randomisierte Studien:

##### Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

**ja:** Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

**unklar:** Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

**nein:** Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

##### für nicht randomisierte Studien:

##### Zeitliche Parallelität der Gruppen

**ja:** Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

**unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

**nein:** Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



2.

**für randomisierte Studien:****Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 **unklar:** Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**für nicht randomisierte Studien:****Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 **unklar:** Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

---

**3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen****Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

**behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:**

**ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

**unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

**nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

**4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte**

*Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).*

*Beispiele zu a und b:*

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

*Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter*

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

*Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:*

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

*Zulässige Gründe sind:*

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

- ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.
- unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.
- nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

##### 5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
  - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
  - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
  - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
  - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

- ja**
- nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

##### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

- niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

---



---

### B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

**Endpunkt:** \_\_\_\_\_

#### 1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---



---

#### 2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

**unklar:** Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

**nein:** Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

### 3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

*Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!*

**ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

**unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

**nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

### 4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

*z. B.*

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

**ja**

**nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

### Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

*Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.*

**niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

**hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

---

---



Anhang 4-G1.4.29: Analysis of Time to first surgery to bone .....	829
Anhang 4-G1.4.30: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis...	831
Anhang 4-G1.4.31: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone .....	834
Anhang 4-G1.5: Morbidity .....	839
Anhang 4-G1.5.1: Analysis of Pain BPI-SF .....	840
Anhang 4-G1.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis .....	848
Anhang 4-G1.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF.....	859
Anhang 4-G1.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF ..	894
Anhang 4-G1.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF .....	896
Anhang 4-G1.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis.....	904
Anhang 4-G1.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF .....	915
Anhang 4-G1.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF .....	950
Anhang 4-G1.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS .....	952
Anhang 4-G1.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis.....	958
Anhang 4-G1.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS....	965
Anhang 4-G1.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS	977
Anhang 4-G1.6: Health related Quality of Life .....	979
Anhang 4-G1.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains .....	980
Anhang 4-G1.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis .....	1056
Anhang 4-G1.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ- C30 domains .....	1147
Anhang 4-G1.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ- C30 domains .....	1303
Anhang 4-G1.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains .....	1319
Anhang 4-G1.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains - Subgroup analysis ...	1362
Anhang 4-G1.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ- PR25 domains .....	1423
Anhang 4-G1.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ- PR25 domains .....	1498
Anhang 4-G1.7: Safety .....	1505
Anhang 4-G1.7.1: Overall Summary of AE .....	1506
Anhang 4-G1.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis .....	1515
Anhang 4-G1.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE .....	1532
Anhang 4-G1.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	1601
Anhang 4-G1.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis .....	1610
Anhang 4-G1.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	1627
Anhang 4-G1.7.7: AE leading to death .....	1652



Anhang 4-G1.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis .....	1655
Anhang 4-G1.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death .....	1660
Anhang 4-G1.7.10: AE of special interest .....	1665
Anhang 4-G1.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis .....	1716
Anhang 4-G1.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest .....	1817
Anhang 4-G1.7.13: AE by SOC and PT .....	1897
Anhang 4-G1.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis .....	2049
Anhang 4-G1.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT.....	2108
<b>Anhang 4-G2: Kohorte 2 (HRR-defizient) - Datenschnitt vom 03.10.2022.....</b>	<b>2313</b>
Anhang 4-G2.1: Patient disposition and demographics .....	2314
Anhang 4-G2.2: Treatment duration (Months) .....	2320
Anhang 4-G2.3: Follow-up duration (Months) .....	2322
Anhang 4-G2.4: Efficacy .....	2334
Anhang 4-G2.4.1: Analysis of Overall Survival .....	2335
Anhang 4-G2.4.2: Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis .....	2337
Anhang 4-G2.4.3: Kaplan-Meier-Plot of Overall Survival .....	2340
Anhang 4-G2.4.4: Analysis of rPFS assessed by BICR.....	2342
Anhang 4-G2.4.5: Analysis of rPFS assessed by BICR - Subgroup analysis .....	2344
Anhang 4-G2.4.6: Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR .....	2347
Anhang 4-G2.4.7: Analysis of rPFS assessed by Investigator .....	2351
Anhang 4-G2.4.8: Analysis of rPFS assessed by Investigator - Subgroup analysis...	2353
Anhang 4-G2.4.9: Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator .....	2356
Anhang 4-G2.4.10: Objective Response Rate by BICR .....	2360
Anhang 4-G2.4.11: Objective Response Rate by BICR - Subgroup analysis .....	2362
Anhang 4-G2.4.12: Objective Response Rate by Investigator .....	2365
Anhang 4-G2.4.13: Objective Response Rate by Investigator - Subgroup analysis ..	2367
Anhang 4-G2.4.14: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event .....	2370
Anhang 4-G2.4.15: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis .....	2372
Anhang 4-G2.4.16: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event .	2375
Anhang 4-G2.4.17: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain .....	2377
Anhang 4-G2.4.18: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis .....	2379
Anhang 4-G2.4.19: Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain	2382
Anhang 4-G2.4.20: Analysis of Time to first spinal cord compression .....	2384
Anhang 4-G2.4.21: Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis .....	2386
Anhang 4-G2.4.22: Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression .....	2389
Anhang 4-G2.4.23: Analysis of Time to first symptomatic fracture.....	2393
Anhang 4-G2.4.24: Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis .....	2395
Anhang 4-G2.4.25: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture .....	2398

Anhang 4-G2.4.26: Analysis of Time to first radiotherapy to bone .....	2400
Anhang 4-G2.4.27: Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis .....	2402
Anhang 4-G2.4.28: Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone .....	2405
Anhang 4-G2.4.29: Analysis of Time to first surgery to bone .....	2411
Anhang 4-G2.4.30: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis...	2413
Anhang 4-G2.4.31: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone .....	2416
Anhang 4-G2.5: Morbidity .....	2418
Anhang 4-G2.5.1: Analysis of Pain BPI-SF .....	2419
Anhang 4-G2.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis .....	2427
Anhang 4-G2.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF.....	2438
Anhang 4-G2.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF ..	2443
Anhang 4-G2.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF .....	2445
Anhang 4-G2.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis.....	2453
Anhang 4-G2.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF .....	2464
Anhang 4-G2.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF .....	2479
Anhang 4-G2.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS .....	2481
Anhang 4-G2.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis.....	2487
Anhang 4-G2.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS ....	2494
Anhang 4-G2.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS	2501
Anhang 4-G2.6: Health related Quality of Life .....	2503
Anhang 4-G2.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains .....	2504
Anhang 4-G2.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis .....	2580
Anhang 4-G2.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-C30 domains .....	2672
Anhang 4-G2.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-C30 domains .....	2783
Anhang 4-G2.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains .....	2799
Anhang 4-G2.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains - Subgroup analysis ...	2842
Anhang 4-G2.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-PR25 domains .....	2903
Anhang 4-G2.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-PR25 domains .....	2962
Anhang 4-G2.7: Safety .....	2969
Anhang 4-G2.7.1: Overall Summary of AE .....	2970
Anhang 4-G2.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis .....	2979
Anhang 4-G2.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE .....	2996
Anhang 4-G2.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	3035

Anhang 4-G2.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis .....	3044
Anhang 4-G2.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	3061
Anhang 4-G2.7.7: AE leading to death .....	3070
Anhang 4-G2.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis .....	3073
Anhang 4-G2.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death .....	3078
Anhang 4-G2.7.10: AE of special interest .....	3081
Anhang 4-G2.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis .....	3132
Anhang 4-G2.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest .....	3233
Anhang 4-G2.7.13: AE by SOC and PT .....	3300
Anhang 4-G2.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis .....	3384
Anhang 4-G2.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT .....	3425
<b>Anhang 4-G3: Kohorte 1 (All Comers) - Datenschnitt vom 28.03.2023 .....</b>	<b>3516</b>
Anhang 4-G3.1: Patient disposition and demographics .....	3517
Anhang 4-G3.2: Treatment duration (Months) .....	3523
Anhang 4-G3.3: Follow-up duration (Months) .....	3525
Anhang 4-G3.4: Efficacy .....	3535
Anhang 4-G3.4.1: Analysis of Overall Survival .....	3536
Anhang 4-G3.4.2: Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis .....	3538
Anhang 4-G3.4.3: Kaplan-Meier-Plot of Overall Survival .....	3541
Anhang 4-G3.4.4: Objective Response Rate by BICR .....	3544
Anhang 4-G3.4.5: Objective Response Rate by BICR - Subgroup analysis .....	3546
Anhang 4-G3.4.6: Objective Response Rate by Investigator .....	3549
Anhang 4-G3.4.7: Objective Response Rate by Investigator - Subgroup analysis .....	3551
Anhang 4-G3.4.8: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event .....	3554
Anhang 4-G3.4.9: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis .....	3556
Anhang 4-G3.4.10: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event .....	3559
Anhang 4-G3.4.11: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain .....	3562
Anhang 4-G3.4.12: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis .....	3564
Anhang 4-G3.4.13: Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain .....	3567
Anhang 4-G3.4.14: Analysis of Time to first spinal cord compression .....	3570
Anhang 4-G3.4.15: Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis .....	3572
Anhang 4-G3.4.16: Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression .....	3575
Anhang 4-G3.4.17: Analysis of Time to first symptomatic fracture .....	3578
Anhang 4-G3.4.18: Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis .....	3580
Anhang 4-G3.4.19: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture .....	3583
Anhang 4-G3.4.20: Analysis of Time to first radiotherapy to bone .....	3586

Anhang 4-G3.4.21: Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis .....	3588
Anhang 4-G3.4.22: Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone .....	3591
Anhang 4-G3.4.23: Analysis of Time to first surgery to bone .....	3594
Anhang 4-G3.4.24: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis...	3596
Anhang 4-G3.4.25: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone .....	3599
Anhang 4-G3.5: Morbidity .....	3604
Anhang 4-G3.5.1: Analysis of Pain BPI-SF .....	3605
Anhang 4-G3.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis .....	3613
Anhang 4-G3.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF.....	3624
Anhang 4-G3.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF ..	3656
Anhang 4-G3.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF .....	3658
Anhang 4-G3.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis.....	3666
Anhang 4-G3.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF .....	3677
Anhang 4-G3.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF .....	3710
Anhang 4-G3.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS .....	3712
Anhang 4-G3.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis.....	3718
Anhang 4-G3.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS....	3725
Anhang 4-G3.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS	3737
Anhang 4-G3.6: Health related Quality of Life .....	3739
Anhang 4-G3.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains .....	3740
Anhang 4-G3.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis .....	3816
Anhang 4-G3.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-C30 domains .....	3907
Anhang 4-G3.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-C30 domains .....	4072
Anhang 4-G3.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains .....	4088
Anhang 4-G3.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains .....	4131
Anhang 4-G3.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-PR25 domains .....	4192
Anhang 4-G3.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-PR25 domains .....	4273
Anhang 4-G3.7: Safety .....	4280
Anhang 4-G3.7.1: Overall Summary of AE .....	4281
Anhang 4-G3.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis .....	4290
Anhang 4-G3.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE .....	4307
Anhang 4-G3.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	4376
Anhang 4-G3.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis .....	4385

Anhang 4-G3.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	4402
Anhang 4-G3.7.7: AE leading to death .....	4423
Anhang 4-G3.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis .....	4426
Anhang 4-G3.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death .....	4431
Anhang 4-G3.7.10: AE of special interest .....	4436
Anhang 4-G3.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis .....	4487
Anhang 4-G3.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest .....	4588
Anhang 4-G3.7.13: AE by SOC and PT .....	4672
Anhang 4-G3.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis .....	4832
Anhang 4-G3.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT .....	4899
<b>Anhang 4-G4: Kohorte 2 (HRR-defizient) - Datenschnitt vom 28.03.2023 .....</b>	<b>5115</b>
Anhang 4-G4.1: Patient disposition and demographics .....	5116
Anhang 4-G4.2: Treatment duration (Months) .....	5122
Anhang 4-G4.3: Follow-up duration (Months) .....	5124
Anhang 4-G4.4: Efficacy .....	5134
Anhang 4-G4.4.1: Analysis of Overall Survival .....	5135
Anhang 4-G4.4.2: Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis .....	5137
Anhang 4-G4.4.3: Kaplan-Meier-Plot of Overall Survival .....	5140
Anhang 4-G4.4.4: Objective Response Rate by BICR .....	5142
Anhang 4-G4.4.5: Objective Response Rate by BICR - Subgroup analysis .....	5144
Anhang 4-G4.4.6: Objective Response Rate by Investigator .....	5147
Anhang 4-G4.4.7: Objective Response Rate by Investigator - Subgroup analysis .....	5149
Anhang 4-G4.4.8: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event .....	5152
Anhang 4-G4.4.9: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis .....	5154
Anhang 4-G4.4.10: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event .....	5157
Anhang 4-G4.4.11: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain .....	5161
Anhang 4-G4.4.12: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis .....	5163
Anhang 4-G4.4.13: Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain .....	5166
Anhang 4-G4.4.14: Analysis of Time to first spinal cord compression .....	5168
Anhang 4-G4.4.15: Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis .....	5170
Anhang 4-G4.4.16: Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression .....	5173
Anhang 4-G4.4.17: Analysis of Time to first symptomatic fracture .....	5179
Anhang 4-G4.4.18: Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis .....	5181
Anhang 4-G4.4.19: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture .....	5184
Anhang 4-G4.4.20: Analysis of Time to first radiotherapy to bone .....	5186
Anhang 4-G4.4.21: Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis .....	5188

Anhang 4-G4.4.22: Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone .....	5191
Anhang 4-G4.4.23: Analysis of Time to first surgery to bone .....	5195
Anhang 4-G4.4.24: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis...	5197
Anhang 4-G4.4.25: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone .....	5200
Anhang 4-G4.5: Morbidity .....	5202
Anhang 4-G4.5.1: Analysis of Pain BPI-SF .....	5203
Anhang 4-G4.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis .....	5211
Anhang 4-G4.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF.....	5222
Anhang 4-G4.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF ..	5227
Anhang 4-G4.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF .....	5229
Anhang 4-G4.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis.....	5237
Anhang 4-G4.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF .....	5248
Anhang 4-G4.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF .....	5263
Anhang 4-G4.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS .....	5265
Anhang 4-G4.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis.....	5271
Anhang 4-G4.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS ....	5278
Anhang 4-G4.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS	5291
Anhang 4-G4.6: Health related Quality of Life .....	5293
Anhang 4-G4.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains .....	5294
Anhang 4-G4.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis .....	5370
Anhang 4-G4.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ- C30 domains .....	5462
Anhang 4-G4.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ- C30 domains .....	5587
Anhang 4-G4.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains .....	5603
Anhang 4-G4.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains - Subgroup analysis ...	5646
Anhang 4-G4.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ- PR25 domains .....	5707
Anhang 4-G4.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ- PR25 domains .....	5768
Anhang 4-G4.7: Safety .....	5775
Anhang 4-G4.7.1: Overall Summary of AE .....	5776
Anhang 4-G4.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis .....	5785
Anhang 4-G4.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE .....	5802
Anhang 4-G4.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	5859
Anhang 4-G4.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis .....	5868
Anhang 4-G4.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide .....	5885

Anhang 4-G4.7.7: AE leading to death .....	5902
Anhang 4-G4.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis .....	5905
Anhang 4-G4.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death .....	5910
Anhang 4-G4.7.10: AE of special interest .....	5913
Anhang 4-G4.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis .....	5964
Anhang 4-G4.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest .....	6065
Anhang 4-G4.7.13: AE by SOC and PT .....	6130
Anhang 4-G4.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis .....	6218
Anhang 4-G4.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT.....	6257

**Anhang 4-G1: Kohorte 1 (All Comers) - Datenschnitt vom 16.08.2022**



**Anhang 4-G1.1: Patient disposition and demographics**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)	Total (N=799)
Disposition Phase: Talazoparib/Placebo			
Entered	397 ( 99.7)	400 ( 99.8)	797 ( 99.7)
Discontinued	245 ( 61.6)	280 ( 69.8)	525 ( 65.7)
Adverse Event	69 ( 17.3)	43 ( 10.7)	112 ( 14.0)
Death	8 ( 2.0)	10 ( 2.5)	18 ( 2.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)	1 ( 0.1)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	76 ( 19.1)	123 ( 30.7)	199 ( 24.9)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)	1 ( 0.1)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	29 ( 7.3)	30 ( 7.5)	59 ( 7.4)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)	1 ( 0.1)
Global Deterioration Of Health Status	44 ( 11.1)	46 ( 11.5)	90 ( 11.3)
No Longer Clinically Benefitting	14 ( 3.5)	21 ( 5.2)	35 ( 4.4)
Other	4 ( 1.0)	5 ( 1.2)	9 ( 1.1)
Ongoing	152 ( 38.2)	120 ( 29.9)	272 ( 34.0)
Disposition Phase: Enzalutamide			
Entered	397 ( 99.7)	400 ( 99.8)	797 ( 99.7)
Discontinued	227 ( 57.0)	276 ( 68.8)	503 ( 63.0)
Adverse Event	37 ( 9.3)	36 ( 9.0)	73 ( 9.1)
Death	8 ( 2.0)	11 ( 2.7)	19 ( 2.4)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)	1 ( 0.1)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	84 ( 21.1)	123 ( 30.7)	207 ( 25.9)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	30 ( 7.5)	31 ( 7.7)	61 ( 7.6)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)	1 ( 0.1)
Global Deterioration Of Health Status	48 ( 12.1)	47 ( 11.7)	95 ( 11.9)
No Longer Clinically Benefitting	15 ( 3.8)	22 ( 5.5)	37 ( 4.6)
Other	4 ( 1.0)	5 ( 1.2)	9 ( 1.1)
Ongoing	170 ( 42.7)	124 ( 30.9)	294 ( 36.8)
Disposition Phase: Follow-up			
Entered	162 ( 40.7)	212 ( 52.9)	374 ( 46.8)
Discontinued	11 ( 2.8)	9 ( 2.2)	20 ( 2.5)
Death	10 ( 2.5)	8 ( 2.0)	18 ( 2.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Other	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)	2 ( 0.3)
Completed	151 ( 37.9)	203 ( 50.6)	354 ( 44.3)
Ongoing	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There were 2 patients who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. These patients were excluded in this table.  
 The end of treatment data for Talazoparib/Placebo, for one patient had been reported in error as due to death however the patient had discontinued both Talazoparib/Placebo and Enzalutamide due to the same adverse event and on the same date. The correction was made after the data cutoff and is currently not reflected in this table, but will be included in subsequent data summaries.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)	Total (N=799)
Disposition Phase: Long-term follow-up			
Entered	116 ( 29.1)	120 ( 29.9)	236 ( 29.5)
Discontinued	116 ( 29.1)	120 ( 29.9)	236 ( 29.5)
Death	103 ( 25.9)	109 ( 27.2)	212 ( 26.5)
Lost to Follow-up	5 ( 1.3)	0 ( 0.0)	5 ( 0.6)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	7 ( 1.8)	11 ( 2.7)	18 ( 2.3)
Other	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)	1 ( 0.1)
Completed	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Ongoing	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There were 2 patients who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. These patients were excluded in this table.  
 The end of treatment data for Talazoparib/Placebo, for one patient had been reported in error as due to death however the patient had discontinued both Talazoparib/Placebo and Enzalutamide due to the same adverse event and on the same date. The correction was made after the data cutoff and is currently not reflected in this table, but will be included in subsequent data summaries.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)	Total (N=805)
Age (Year)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)	805 ( 0)
	Mean (SD)	70.92 ( 7.993)	70.35 ( 8.190)	70.63 ( 8.092)
	Median	71.00	71.00	71.00
	Q1, Q3	66.00, 76.00	65.00, 76.00	66.00, 76.00
	Min, Max	41.0, 90.0	36.0, 91.0	36.0, 91.0
Age group (Year), n (%)	< 65	79 ( 19.7)	94 ( 23.3)	173 ( 21.5)
	65 - < 75	188 ( 46.8)	175 ( 43.4)	363 ( 45.1)
	>= 75	135 ( 33.6)	134 ( 33.3)	269 ( 33.4)
Race, n (%)	White	243 ( 60.4)	255 ( 63.3)	498 ( 61.9)
	Asian	127 ( 31.6)	120 ( 29.8)	247 ( 30.7)
	Other	32 ( 8.0)	28 ( 6.9)	60 ( 7.5)
Geographic region, n (%)	North America	59 ( 14.7)	63 ( 15.6)	122 ( 15.2)
	European Union/GBR	150 ( 37.3)	155 ( 38.5)	305 ( 37.9)
	Asia	124 ( 30.8)	117 ( 29.0)	241 ( 29.9)
	Rest of the world	69 ( 17.2)	68 ( 16.9)	137 ( 17.0)
Weight at Baseline (kg)	n (missing)	402 ( 0)	402 ( 1)	804 ( 1)
	Mean (SD)	82.56 ( 18.659)	82.51 ( 17.505)	82.54 ( 18.080)
	Median	79.25	81.00	80.00
	Q1, Q3	69.10, 92.00	70.00, 92.00	69.60, 92.00
	Min, Max	45.0, 169.2	48.0, 177.7	45.0, 177.7
EMI at Baseline (kg/m2)	n (missing)	401 ( 1)	396 ( 7)	797 ( 8)
	Mean (SD)	27.70 ( 5.044)	27.84 ( 5.112)	27.77 ( 5.075)
	Median	27.00	27.35	27.20
	Q1, Q3	24.10, 30.20	24.40, 30.30	24.20, 30.20
	Min, Max	16.1, 50.6	15.9, 59.4	15.9, 59.4
Renal impairment at Baseline (mL/min/1.73 m2), n (%)	Normal (>=90)	165 ( 41.0)	176 ( 43.7)	341 ( 42.4)
	Mild (60-89)	179 ( 44.5)	171 ( 42.4)	350 ( 43.5)
	Moderate (30-59)	42 ( 10.4)	41 ( 10.2)	83 ( 10.3)
Histopathological Classification, n (%)	ADENOCARCINOMA	398 ( 99.0)	401 ( 99.5)	799 ( 99.3)
	ADENOCARCINOMA WITH NEUROENDOCRINE FEATURES	4 ( 1.0)	2 ( 0.5)	6 ( 0.7)
Baseline Serum PSA (ng/mL)	n (missing)	401 ( 1)	402 ( 1)	803 ( 2)
	Mean (SD)	82.45 (214.210)	81.24 (216.825)	81.84 (215.389)
	Median	18.20	16.16	16.80
	Q1, Q3	6.90, 59.40	6.40, 53.40	6.50, 55.50
	Min, Max	0.1, 2796.0	0.1, 2285.1	0.1, 2796.0
Baseline use of a bone targeting agent, n (%)	no	333 ( 82.8)	312 ( 77.4)	645 ( 80.1)
	yes	69 ( 17.2)	91 ( 22.6)	160 ( 19.9)
Initial AJCC M Stage, n (%)	M0	172 ( 42.8)	185 ( 45.9)	357 ( 44.3)
	M1	204 ( 50.7)	193 ( 47.9)	397 ( 49.3)
	MX	22 ( 5.5)	22 ( 5.5)	44 ( 5.5)
	Not reported	4 ( 1.0)	3 ( 0.7)	7 ( 0.9)
Gleason Score, n (%)	< 8	117 ( 29.1)	113 ( 28.0)	230 ( 28.6)
	>= 8	281 ( 69.9)	283 ( 70.2)	564 ( 70.1)
	Not reported	4 ( 1.0)	7 ( 1.7)	11 ( 1.4)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)	Total (N=805)
Gleason Score 2, n (%)	<= 6	16 ( 4.0)	16 ( 4.0)	32 ( 4.0)
	7	101 ( 25.1)	97 ( 24.1)	198 ( 24.6)
	8	104 ( 25.9)	92 ( 22.8)	196 ( 24.3)
	9-10	177 ( 44.0)	191 ( 47.4)	368 ( 45.7)
	Not reported	4 ( 1.0)	7 ( 1.7)	11 ( 1.4)
ECOG performance status at baseline, n (%)	0	259 ( 64.4)	271 ( 67.2)	530 ( 65.8)
	1	143 ( 35.6)	132 ( 32.8)	275 ( 34.2)
Bone Metastases at baseline, n (%)	yes	339 ( 84.3)	336 ( 83.4)	675 ( 83.9)
	no	63 ( 15.7)	67 ( 16.6)	130 ( 16.1)
Number of bone metastases at screening, n (%)	0	63 ( 15.7)	67 ( 16.6)	130 ( 16.1)
	1	37 ( 9.2)	40 ( 9.9)	77 ( 9.6)
	2-4	83 ( 20.6)	93 ( 23.1)	176 ( 21.9)
	5-9	83 ( 20.6)	75 ( 18.6)	158 ( 19.6)
	10-20	72 ( 17.9)	67 ( 16.6)	139 ( 17.3)
	> 20	64 ( 15.9)	61 ( 15.1)	125 ( 15.5)
Type of progression at study entry, n (%)	PSA progression only	193 ( 48.0)	206 ( 51.1)	399 ( 49.6)
	Bone progression only	32 ( 8.0)	26 ( 6.5)	58 ( 7.2)
	Soft tissue progression only	13 ( 3.2)	20 ( 5.0)	33 ( 4.1)
	PSA+Bone progression only	85 ( 21.1)	84 ( 20.8)	169 ( 21.0)
	PSA+soft tissue only	44 ( 10.9)	37 ( 9.2)	81 ( 10.1)
	Bone+soft tissue only	5 ( 1.2)	4 ( 1.0)	9 ( 1.1)
	PSA+bone+soft tissue	28 ( 7.0)	24 ( 6.0)	52 ( 6.5)
Disease Localization at screening, n (%)	Bone only	169 ( 42.0)	154 ( 38.2)	323 ( 40.1)
	Soft tissue only	48 ( 11.9)	57 ( 14.1)	105 ( 13.0)
	Both bone and soft tissue	180 ( 44.8)	188 ( 46.7)	368 ( 45.7)
	None	5 ( 1.2)	4 ( 1.0)	9 ( 1.1)
Distribution of Disease at screening, n (%)	Bone (includes bone with soft tissue component)	349 ( 86.8)	342 ( 84.9)	691 ( 85.8)
	Lymph Node	147 ( 36.6)	167 ( 41.4)	314 ( 39.0)
	Visceral disease (lung or liver)	54 ( 13.4)	72 ( 17.9)	126 ( 15.7)
	Visceral disease (lung)	45 ( 11.2)	61 ( 15.1)	106 ( 13.2)
	Visceral disease (liver)	12 ( 3.0)	16 ( 4.0)	28 ( 3.5)
	Other Soft Tissue	37 ( 9.2)	33 ( 8.2)	70 ( 8.7)
Baseline Pain Score by BP-SF, n (%)	0-1	273 ( 67.9)	251 ( 62.3)	524 ( 65.1)
	2-3	127 ( 31.6)	149 ( 37.0)	276 ( 34.3)
	>3	1 ( 0.2)	2 ( 0.5)	3 ( 0.4)
	Not reported	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)	2 ( 0.2)
Baseline CTC count	n (missing)	324 ( 78)	329 ( 74)	653 (152)
	Mean (SD)	25.32 (111.393)	27.65 (125.518)	26.49 (118.635)
	Median	1.00	1.00	1.00
	Q1, Q3	0.00, 7.00	0.00, 6.00	0.00, 7.00
	Min, Max	0.0, 1218.0	0.0, 1126.0	0.0, 1218.0
Baseline CTC count Categorical, n (%)	>=5 CTC per 7.5 mL of blood	108 ( 26.9)	105 ( 26.1)	213 ( 26.5)
	<5 CTC per 7.5 mL of blood	216 ( 53.7)	224 ( 55.6)	440 ( 54.7)
Baseline CTC count Categorical 2, n (%)	>0 CTC per 7.5 mL of blood	176 ( 43.8)	177 ( 43.9)	353 ( 43.9)
	0 CTC per 7.5 mL of blood	148 ( 36.8)	152 ( 37.7)	300 ( 37.3)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)	Total (N=805)
Time since initial diagnosis	n (missing)	380 ( 22)	389 ( 14)	769 ( 36)
	Mean (SD)	50.84 ( 47.288)	50.79 ( 43.571)	50.81 ( 45.416)
	Median	31.38	36.83	33.15
	Q1, Q3	17.36, 73.61	18.23, 68.27	17.94, 71.43
	Min, Max	3.6, 245.4	4.8, 292.2	3.6, 292.2
Androgen deprivation therapy at baseline, n (%)	Chemical Castration	378 ( 94.0)	376 ( 93.3)	754 ( 93.7)
	Bilateral orchiectomy	24 ( 6.0)	27 ( 6.7)	51 ( 6.3)
Derived DDR mutational status with specific mutations, n (%)	positive	16 ( 4.0)	10 ( 2.5)	26 ( 3.2)
	negative	32 ( 8.0)	32 ( 7.9)	64 ( 8.0)
	unknown	1 ( 0.2)	2 ( 0.5)	3 ( 0.4)
DDR mutational status with specific mutations based on blood samples only, n (%)	positive	20 ( 5.0)	12 ( 3.0)	32 ( 4.0)
	negative	33 ( 8.2)	35 ( 8.7)	68 ( 8.4)
	unknown	4 ( 1.0)	11 ( 2.7)	15 ( 1.9)
DDR mutational status with specific mutations based on tumor tissue samples only, n (%)	positive	17 ( 4.2)	14 ( 3.5)	31 ( 3.9)
	negative	36 ( 9.0)	40 ( 9.9)	76 ( 9.4)
	unknown	4 ( 1.0)	4 ( 1.0)	8 ( 1.0)
Prior systemic anticancer therapy, n (%)	Taxanes	86 ( 21.4)	93 ( 23.1)	179 ( 22.2)
	Anti-androgen (1st gen)	239 ( 59.5)	237 ( 58.8)	476 ( 59.1)
	Novel Hormonal Agents	23 ( 5.7)	27 ( 6.7)	50 ( 6.2)
Prior NHT or Taxane for DDR-deficient by IWRS (at randomization), n (%)	yes	27 ( 6.7)	27 ( 6.7)	54 ( 6.7)
	no	58 ( 14.4)	57 ( 14.1)	115 ( 14.3)
Prior NHT or Taxane for non DDR-deficient/unknown by IWRS (at randomization), n (%)	yes	82 ( 20.4)	83 ( 20.6)	165 ( 20.5)
	no	235 ( 58.5)	236 ( 58.6)	471 ( 58.5)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.2: Treatment duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Treatment duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	FBO+ENZA (N=403)
Treatment duration Talazoparib/Placebo (Months)	n (missing)	397 ( 5)	400 ( 3)
	Mean (SD)	18.36 ( 10.776)	16.48 ( 10.455)
	Median	19.78	16.07
	Q1, Q3	8.80, 26.94	6.49, 25.02
	Min, Max	0.1, 42.8	0.5, 41.9
Treatment duration Enzalutamide (Months)	n (missing)	398 ( 4)	401 ( 2)
	Mean (SD)	19.49 ( 10.400)	16.61 ( 10.518)
	Median	22.21	16.56
	Q1, Q3	9.92, 28.09	6.70, 25.13
	Min, Max	0.0, 42.8	0.0, 41.9
Overall Treatment duration (Months)	n (missing)	398 ( 4)	401 ( 2)
	Mean (SD)	19.55 ( 10.369)	16.60 ( 10.508)
	Median	22.34	16.56
	Q1, Q3	9.92, 28.09	6.70, 25.13
	Min, Max	0.0, 42.8	0.0, 41.9

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Treatment duration is defined as the time from date of first dose to the date of last dose.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.



**Anhang 4-G1.3: Follow-up duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Survival Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	FBO+ENZA (N=403)
Overall Survival Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	23.23 ( 8.767)	22.08 ( 9.001)
	Median	24.76	23.95
	Q1, Q3	17.31, 30.19	15.80, 28.71
	Min, Max	0.0, 41.5	0.1, 41.5

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from randomization to the date of death due to any cause. Patients last known to be alive will be censored at the date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 rPFS assessed by BICR Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
rPFS assessed by BICR Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	17.74 ( 10.177)	14.41 ( 10.212)
	Median	19.35	11.27
	Q1, Q3	8.31, 25.43	5.36, 22.47
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to first radiographic progression, or death due to any cause, whichever occurs first.; Division by 30.4375 for day-to-month calculation.  
 Patients without rPFS will be censored the following scenarios:  
 1) Date of the last adequate tumor assessment on or before the data cutoff date if the patient does not have radiographic progression and does not die.  
 2) Date of last adequate tumor assessment prior to the start of new antineoplastic therapy, if the patient starts a new antineoplastic therapy prior to radiographic progression or death.  
 3) Randomization date, if the patient does not have baseline or postbaseline tumor assessments.  
 4) Date of the last adequate tumor assessment without evidence of disease progression prior to missed tumor assessments, if the patient misses 2 or more scheduled tumor assessments immediately prior to radiographic progression or death.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 rPFS assessed by Investigator Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
rPFS assessed by Investigator Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	18.18 ( 10.078)	15.09 ( 10.118)
	Median	20.50	13.80
	Q1, Q3	8.48, 27.07	5.59, 24.64
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to first radiographic progression, or death due to any cause, whichever occurs first.; Division by 30.4375 for day-to-month calculation.  
 Patients without rPFS will be censored the following scenarios:  
 1) Date of the last adequate tumor assessment on or before the data cutoff date if the patient does not have radiographic progression and does not die.  
 2) Date of last adequate tumor assessment prior to the start of new antineoplastic therapy, if the patient starts a new antineoplastic therapy prior to radiographic progression or death.  
 3) Randomization date, if the patient does not have baseline or postbaseline tumor assessments.  
 4) Date of the last adequate tumor assessment without evidence of disease progression prior to missed tumor assessments, if the patient misses 2 or more scheduled tumor assessments immediately prior to radiographic progression or death.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Time to first symptomatic skeletal event and single components Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Time to first symptomatic skeletal event Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	19.98 ( 9.775)	18.09 ( 9.991)
	Median	23.03	19.84
	Q1, Q3	11.07, 28.02	8.34, 25.10
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 41.5
Time to first spinal cord compression Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	21.32 ( 9.463)	19.90 ( 9.682)
	Median	23.10	23.00
	Q1, Q3	13.60, 28.55	11.96, 27.60
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 41.5
Time to first symptomatic fracture Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	20.94 ( 9.488)	19.81 ( 9.697)
	Median	23.05	22.90
	Q1, Q3	13.31, 28.52	11.30, 27.60
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 41.5
Time to first radiotherapy to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	20.73 ( 9.658)	18.90 ( 9.865)
	Median	23.05	22.11
	Q1, Q3	12.02, 28.52	9.79, 26.68
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 41.5
Time to first surgery to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	21.43 ( 9.420)	19.98 ( 9.683)
	Median	23.10	23.00
	Q1, Q3	13.83, 28.55	11.96, 27.63
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 41.5

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the date of the first symptomatic skeletal event. Patients without any symptomatic skeletal events will be censored at the date of last skeletal related event evaluation.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	16.66 ( 11.071)	14.56 ( 10.468)
	Median	15.00	12.25
	Q1, Q3	7.39, 25.56	5.06, 23.92
	Min, Max	0.0, 42.8	0.0, 36.6

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the first date of opiates used to treat cancer pain and will be based on the start date of medications reported on the concomitant medication page of the case report form (CRF) reported with a category of 'Opioids'. Patients without opiate usage will be censored at the date of last dose of study treatment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 BPI-SF Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
BPI2-Pain at its Worst in Last 24 Hours Follow-up duration (Months)	n (missing)	394 ( 1)	397 ( 1)
	Mean (SD)	20.14 ( 9.930)	17.74 ( 10.085)
	Median	22.98	19.15
	Q1, Q3	11.27, 28.52	8.31, 24.97
	Min, Max	0.6, 41.5	0.1, 37.7
BPI2-Function Interference Index Follow-up duration (Months)	n (missing)	392 ( 3)	396 ( 2)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.053)	16.83 ( 9.998)
	Median	22.21	17.49
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 EQ 5D-VAS Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
EQ5D02-EQ VAS Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	389 ( 6)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.15 ( 10.015)	16.61 ( 10.120)
	Median	22.28	17.28
	Q1, Q3	10.78, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
EOR01-Fatigue Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Nausea and Vomiting Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Dyspnoea Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Insomnia Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Appetite Loss Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Constipation Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Diarrhea Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Financial Difficulties Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
EOR01-Global QOL Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Physical Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Role Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Emotional Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Cognitive Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR01-Social Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.09 ( 10.078)	16.60 ( 10.116)
	Median	22.21	17.28
	Q1, Q3	10.68, 26.94	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 EORTC-QLQ PR25 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
EOR22-Urinary Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.04 ( 10.070)	16.58 ( 10.118)
	Median	21.95	17.28
	Q1, Q3	10.50, 26.87	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR22-Bowel Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.04 ( 10.070)	16.58 ( 10.118)
	Median	21.95	17.28
	Q1, Q3	10.50, 26.87	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR22-Hormonal Treatment-Related Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.04 ( 10.070)	16.58 ( 10.118)
	Median	21.95	17.28
	Q1, Q3	10.50, 26.87	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR22-Incontinence Aid Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	344 ( 51)	345 ( 53)
	Mean (SD)	16.29 ( 10.200)	14.93 ( 10.121)
	Median	15.70	14.03
	Q1, Q3	7.39, 24.80	5.55, 23.06
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR22-Sexual Activity Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	19.04 ( 10.070)	16.58 ( 10.118)
	Median	21.95	17.28
	Q1, Q3	10.50, 26.87	7.39, 24.87
	Min, Max	0.0, 41.5	0.0, 37.7
EOR22-Sexual Functioning Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	101 (294)	97 (301)
	Mean (SD)	12.90 ( 9.177)	10.40 ( 9.177)
	Median	11.93	8.28
	Q1, Q3	3.81, 21.16	2.79, 15.70
	Min, Max	0.0, 30.5	0.0, 32.2

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Safety Follow-up duration (Months)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Safety Follow-up duration (Months)	n (missing)	398 ( 0)	401 ( 0)
	Mean (SD)	19.83 ( 10.008)	16.89 ( 10.202)
	Median	22.93	16.69
	Q1, Q3	10.68, 28.42	7.43, 24.97
	Min, Max	0.1, 41.5	1.0, 41.5

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined for patients with a discontinuation date as the time from date of first dose to the minimum of (date of last dose + 28 days, post-baseline antineoplastic cancer therapy start date, death date due to any cause, or cutoff date).  
 Defined for patients without a discontinuation date as the time from date of first dose to date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

**Anhang 4-G1.4: Efficacy**

**Anhang 4-G1.4.1: Analysis of Overall Survival**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	123 ( 30.6)	129 ( 32.0)
Number of censored subjects, n (%)	279 ( 69.4)	274 ( 68.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	24.4 ( 19.0, 27.2)	22.1 ( 17.9, 24.1)
Median (95% CI)	36.4 ( 33.5, NE )	NE ( 33.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.89 (0.69, 1.14)	
p-value [4]	0.3472	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.2: Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	39/ 162 ( 24.1)	NE (	NE ,	40/ 163 ( 24.5)	NE (	35.3,	0.98 (0.63, 1.52)	0.9116	0.5612
>= 70	84/ 240 ( 35.0)	36.4 (	31.6,	89/ 240 ( 37.1)	33.7 (	28.1,	0.83 (0.62, 1.12)	0.2321	
Renal impairment									
moderate	20/ 42 ( 47.6)	28.6 (	22.7,	18/ 41 ( 43.9)	28.6 (	17.0,	0.97 (0.51, 1.83)	0.9178	0.8548
mild/normal	101/ 344 ( 29.4)	36.4 (	36.4,	107/ 347 ( 30.8)	NE (	33.7,	0.90 (0.68, 1.18)	0.4251	
Race									
White	77/ 243 ( 31.7)	36.4 (	33.0,	89/ 255 ( 34.9)	35.3 (	31.8,	0.84 (0.62, 1.15)	0.2773	0.8521
Asian	34/ 127 ( 26.8)	NE (	30.4,	30/ 120 ( 25.0)	NE (	30.8,	0.99 (0.60, 1.61)	0.9566	
Other	12/ 32 ( 37.5)	33.5 (	25.6,	10/ 28 ( 35.7)	NE (	16.0,	0.90 (0.38, 2.13)	0.8184	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 23 ( 52.2)	31.6 (	16.0,	14/ 27 ( 51.9)	12.4 (	7.0,	0.50 (0.22, 1.13)	0.0909	0.2893
No	110/ 376 ( 29.3)	NE (	NE ,	115/ 373 ( 30.8)	NE (	33.7,	0.90 (0.69, 1.17)	0.4331	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	23/ 86 ( 26.7)	NE (	29.7,	26/ 93 ( 28.0)	NE (	31.8,	0.93 (0.53, 1.64)	0.8115	0.8012
No	99/ 313 ( 31.6)	36.4 (	33.0,	103/ 307 ( 33.6)	35.3 (	33.7,	0.86 (0.65, 1.14)	0.2912	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	36/ 109 ( 33.0)	36.4 (	28.8,	36/ 110 ( 32.7)	NE (	28.1,	0.89 (0.56, 1.42)	0.6252	0.9104
No	87/ 293 ( 29.7)	NE (	33.5,	93/ 293 ( 31.7)	NE (	33.7,	0.88 (0.66, 1.18)	0.3932	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	35/ 117 ( 29.9)	NE (	32.3,	32/ 113 ( 28.3)	NE (	31.8,	1.06 (0.65, 1.71)	0.8229	0.4287
>= 8	87/ 281 ( 31.0)	36.4 (	33.5,	95/ 283 ( 33.6)	35.3 (	33.7,	0.84 (0.63, 1.12)	0.2340	
Baseline PSA Value									
<= Median	42/ 195 ( 21.5)	NE (	36.4,	44/ 208 ( 21.2)	NE (	35.3,	0.98 (0.64, 1.50)	0.9315	0.3720
> Median	81/ 206 ( 39.3)	32.3 (	28.6,	85/ 194 ( 43.8)	28.6 (	23.9,	0.78 (0.57, 1.05)	0.1027	
ECOG performance status at baseline									
0	76/ 259 ( 29.3)	36.4 (	33.5,	76/ 271 ( 28.0)	NE (	35.3,	0.97 (0.70, 1.33)	0.8375	0.2907
1	47/ 143 ( 32.9)	NE (	29.8,	53/ 132 ( 40.2)	33.7 (	26.1,	0.76 (0.51, 1.12)	0.1670	
Geographic region									
North America	25/ 59 ( 42.4)	36.4 (	24.4,	30/ 63 ( 47.6)	27.3 (	23.5,	0.76 (0.44, 1.29)	0.3009	0.4719
European Union/GBR	41/ 150 ( 27.3)	NE (	31.6,	52/ 155 ( 33.5)	NE (	31.8,	0.78 (0.52, 1.17)	0.2310	
Asia	33/ 124 ( 26.6)	NE (	30.4,	30/ 117 ( 25.6)	NE (	30.8,	0.95 (0.58, 1.56)	0.8497	
Rest of the world	24/ 69 ( 34.8)	NE (	32.3,	17/ 68 ( 25.0)	NE (	NE ,	1.34 (0.71, 2.50)	0.3620	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	20/ 85 ( 23.5)	36.4 (	36.4,	31/ 84 ( 36.9)	NE (	26.1,	0.50 (0.28, 0.89)	0.0154	0.0303
DDR neg/unk	103/ 317 ( 32.5)	NE (	33.0,	98/ 319 ( 30.7)	NE (	33.7,	1.02 (0.77, 1.35)	0.8783	
Stage at Diagnosis									
M0	51/ 172 ( 29.7)	36.4 (	33.5,	57/ 185 ( 30.8)	35.3 (	33.7,	0.90 (0.62, 1.32)	0.5972	0.9311
M1	72/ 226 ( 31.9)	NE (	33.0,	70/ 215 ( 32.6)	NE (	NE ,	0.90 (0.65, 1.25)	0.5323	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	NE (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	NE (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9797
PSA only	53/ 193 ( 27.5)	36.4 ( 36.4, NE )		61/ 206 ( 29.6)	NE ( NE , NE )		0.88 (0.61, 1.27)	0.4828	
RP with or w/o PSA prog	58/ 150 ( 38.7)	33.5 ( 30.4, NE )		54/ 138 ( 39.1)	33.7 ( 26.3, NE )		0.86 (0.59, 1.25)	0.4297	
Site of metastasis									
Bone only	39/ 169 ( 23.1)			51/ 154 ( 33.1)					
Soft tissue only	10/ 48 ( 20.8)			10/ 57 ( 17.5)					
Both bone and soft tissue	72/ 180 ( 40.0)			68/ 188 ( 36.2)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0583
non-deficient/unknown	104/ 319 ( 32.6)	NE ( 33.0, NE )		98/ 321 ( 30.5)	NE ( 33.7, NE )		1.04 (0.79, 1.37)	0.7849	
deficient without BRCA1/2	10/ 56 ( 17.9)	36.4 ( 36.4, NE )		16/ 50 ( 32.0)	NE ( 27.3, NE )		0.42 (0.18, 0.94)	0.0297	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 24.9, NE )		15/ 32 ( 46.9)	26.1 ( 15.2, NE )		0.52 (0.23, 1.20)	0.1188	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

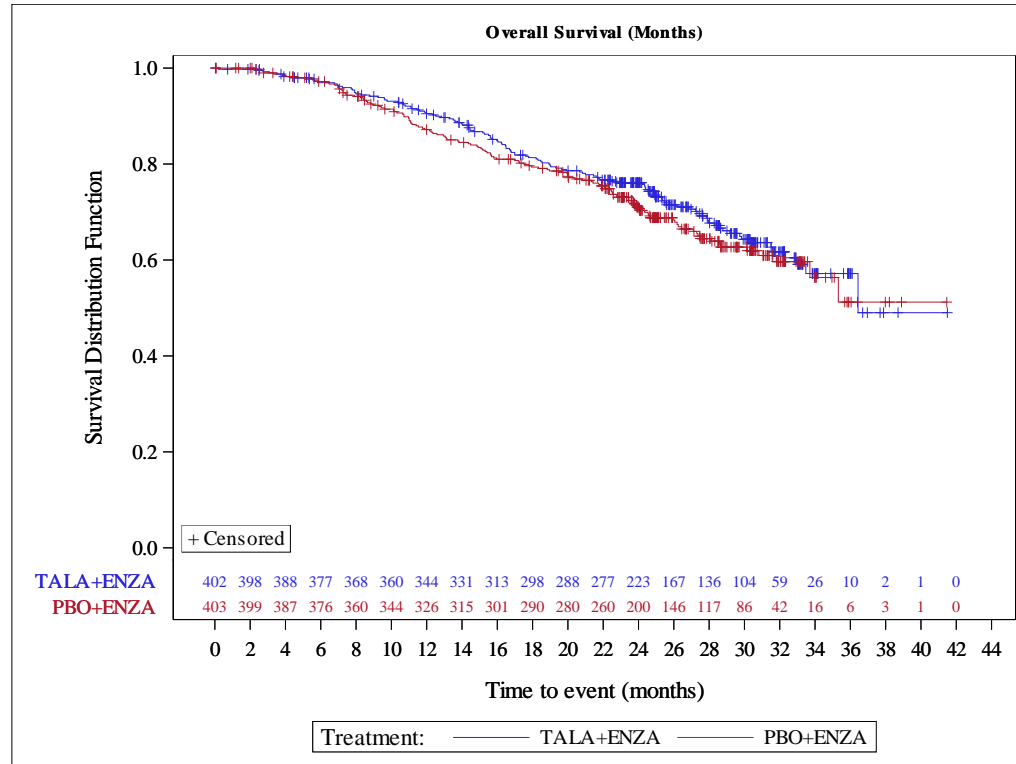
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

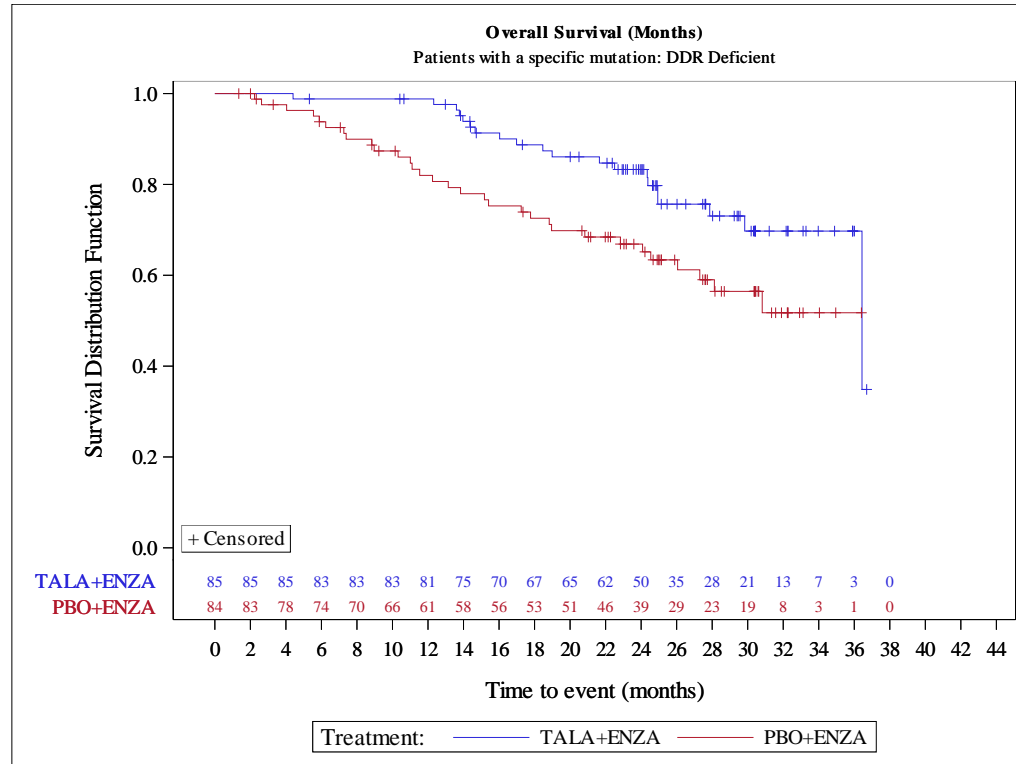
**Anhang 4-G1.4.3: Kaplan-Meier-Plot of Overall Survival**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

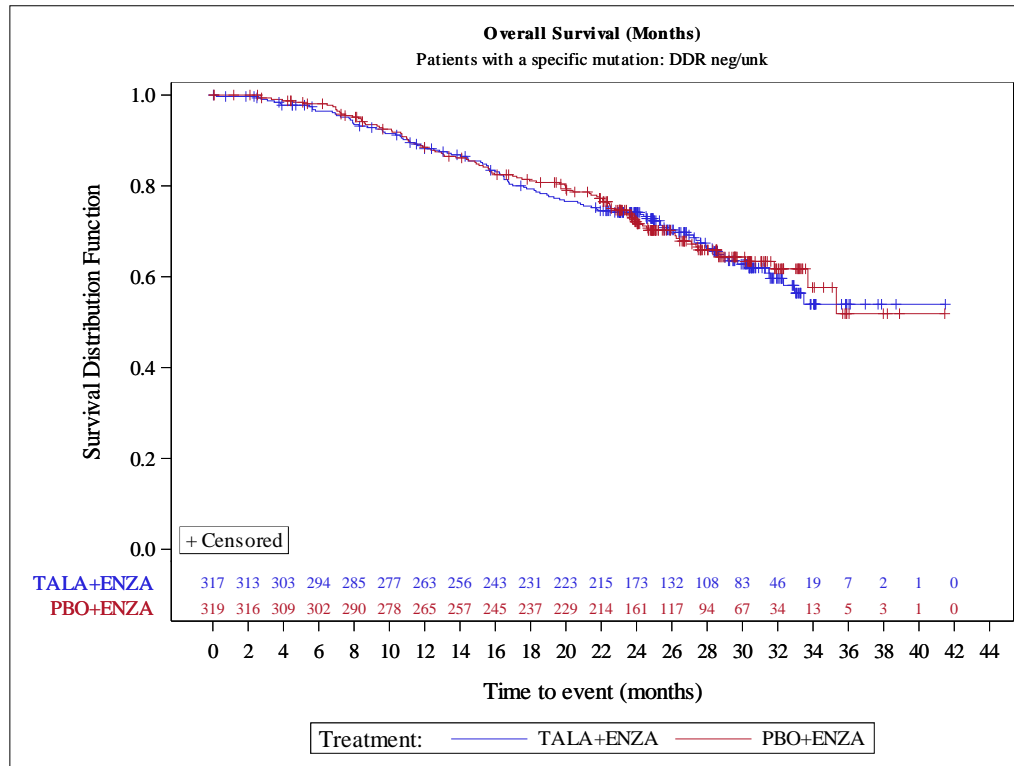
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G1.4.4: Analysis of rPFS assessed by BICR**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	151 ( 37.6)	191 ( 47.4)
Number of censored subjects, n (%)	251 ( 62.4)	212 ( 52.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 11.0, 13.9)	8.3 ( 6.5, 10.6)
Median (95% CI)	NE ( 27.5, NE )	21.9 ( 16.6, 25.1)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 33.2, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.63 (0.51, 0.78)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



**Anhang 4-G1.4.5: Analysis of rPFS assessed by BICR - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of rPFS assessed by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	58/ 162 ( 35.8)	NE	( 25.9, NE )	82/ 163 ( 50.3)	22.1	( 16.6, 26.0)	0.61 (0.44, 0.86)	0.0038	0.6711
>= 70	93/ 240 ( 38.8)	33.1	( 24.7, NE )	109/ 240 ( 45.4)	21.9	( 16.4, 27.7)	0.67 (0.51, 0.89)	0.0048	
Renal impairment									
moderate	19/ 42 ( 45.2)	19.3	( 13.6, NE )	17/ 41 ( 41.5)	19.1	( 8.4, NE )	0.86 (0.45, 1.66)	0.6562	0.3449
mild/normal	124/ 344 ( 36.0)	NE	( 30.4, NE )	165/ 347 ( 47.6)	22.1	( 16.6, 26.1)	0.62 (0.49, 0.78)	<.0001	
Race									
White	95/ 243 ( 39.1)	33.1	( 24.7, NE )	133/ 255 ( 52.2)	19.2	( 16.4, 22.8)	0.60 (0.46, 0.78)	0.0001	0.5862
Asian	38/ 127 ( 29.9)	NE	( 27.9, NE )	44/ 120 ( 36.7)	NE	( 22.2, NE )	0.70 (0.45, 1.08)	0.1029	
Other	18/ 32 ( 56.3)	16.8	( 11.1, NE )	14/ 28 ( 50.0)	17.7	( 5.1, NE )	0.88 (0.44, 1.77)	0.7179	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	15/ 23 ( 65.2)	11.0	( 5.6, 16.4)	16/ 27 ( 59.3)	1.9	( 1.8, 11.0)	0.57 (0.28, 1.16)	0.1162	0.7017
No	135/ 376 ( 35.9)	NE	( 30.4, NE )	172/ 373 ( 46.1)	22.5	( 17.7, 26.1)	0.64 (0.51, 0.80)	0.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	29/ 86 ( 33.7)	NE	( NE, NE )	49/ 93 ( 52.7)	19.3	( 11.7, 25.0)	0.51 (0.32, 0.81)	0.0034	0.1954
No	121/ 313 ( 38.7)	33.1	( 24.8, NE )	139/ 307 ( 45.3)	22.8	( 16.6, 27.7)	0.70 (0.55, 0.90)	0.0045	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	42/ 109 ( 38.5)	NE	( 16.5, NE )	58/ 110 ( 52.7)	16.6	( 11.0, 22.4)	0.56 (0.38, 0.83)	0.0039	0.3075
No	109/ 293 ( 37.2)	NE	( 25.9, NE )	133/ 293 ( 45.4)	23.3	( 17.7, 27.7)	0.68 (0.53, 0.88)	0.0031	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	34/ 117 ( 29.1)	NE	( 27.9, NE )	49/ 113 ( 43.4)	24.6	( 16.7, NE )	0.60 (0.39, 0.93)	0.0213	0.7266
>= 8	115/ 281 ( 40.9)	33.1	( 22.0, NE )	137/ 283 ( 48.4)	19.4	( 16.5, 25.0)	0.67 (0.52, 0.86)	0.0013	
Baseline PSA Value									
<= Median	60/ 195 ( 30.8)	NE	( NE, NE )	93/ 208 ( 44.7)	25.1	( 19.6, NE )	0.59 (0.42, 0.81)	0.0011	0.5207
> Median	91/ 206 ( 44.2)	24.6	( 16.8, NE )	97/ 194 ( 50.0)	16.4	( 11.1, 21.9)	0.67 (0.50, 0.90)	0.0063	
ECOG performance status at baseline									
0	100/ 259 ( 38.6)	NE	( 25.9, NE )	130/ 271 ( 48.0)	22.1	( 16.7, 27.4)	0.66 (0.51, 0.86)	0.0020	0.6859
1	51/ 143 ( 35.7)	30.4	( 22.3, NE )	61/ 132 ( 46.2)	19.5	( 11.2, 26.1)	0.62 (0.43, 0.90)	0.0115	
Geographic region									
North America	30/ 59 ( 50.8)	19.4	( 11.1, NE )	37/ 63 ( 58.7)	16.4	( 8.3, 19.4)	0.70 (0.43, 1.13)	0.1428	0.9283
European Union/GBR	52/ 150 ( 34.7)	NE	( 27.5, NE )	73/ 155 ( 47.1)	22.4	( 17.2, 27.3)	0.59 (0.41, 0.84)	0.0035	
Asia	37/ 124 ( 29.8)	NE	( 27.9, NE )	41/ 117 ( 35.0)	NE	( 22.2, NE )	0.73 (0.47, 1.14)	0.1608	
Rest of the world	32/ 69 ( 46.4)	24.8	( 18.5, NE )	40/ 68 ( 58.8)	16.4	( 11.0, 24.3)	0.64 (0.40, 1.02)	0.0596	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	37/ 85 ( 43.5)	27.9	( 16.6, NE )	49/ 84 ( 58.3)	16.4	( 10.9, 24.6)	0.48 (0.31, 0.74)	0.0006	0.2199
DDR neg/unk	114/ 317 ( 36.0)	NE	( 27.5, NE )	142/ 319 ( 44.5)	22.5	( 19.1, 30.5)	0.69 (0.54, 0.89)	0.0035	
Stage at Diagnosis									
M0	64/ 172 ( 37.2)	NE	( 24.7, NE )	92/ 185 ( 49.7)	21.9	( 16.4, 27.4)	0.61 (0.44, 0.84)	0.0020	0.6138
M1	86/ 226 ( 38.1)	NE	( 24.8, NE )	98/ 215 ( 45.6)	21.9	( 16.4, 26.1)	0.69 (0.51, 0.92)	0.0109	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of rPFS assessed by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9963
PSA only	70/ 193 ( 36.3)	NE ( 27.4, NE )		90/ 206 ( 43.7)	24.9 ( 17.7, NE )		0.67 (0.49, 0.92)	0.0129	
RP with or w/o PSA prog	64/ 150 ( 42.7)	30.4 ( 19.6, NE )		69/ 138 ( 50.0)	19.3 ( 16.4, 24.3)		0.67 (0.48, 0.94)	0.0213	
Site of metastasis									
Bone only	52/ 169 ( 30.8)			63/ 154 ( 40.9)					
Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)			29/ 57 ( 50.9)					
Both bone and soft tissue	82/ 180 ( 45.6)			98/ 188 ( 52.1)					
None	2/ 5 ( 40.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0367
non-deficient/unknown	115/ 319 ( 36.1)	NE ( 27.5, NE )		142/ 321 ( 44.2)	22.8 ( 19.2, 30.5)		0.71 (0.55, 0.90)	0.0053	
deficient without BRCA1/2	28/ 56 ( 50.0)	22.1 ( 14.1, NE )		27/ 50 ( 54.0)	16.7 ( 10.9, 27.7)		0.65 (0.38, 1.11)	0.1100	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 16.8, NE )		22/ 32 ( 68.8)	11.0 ( 7.4, 24.6)		0.22 (0.10, 0.50)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

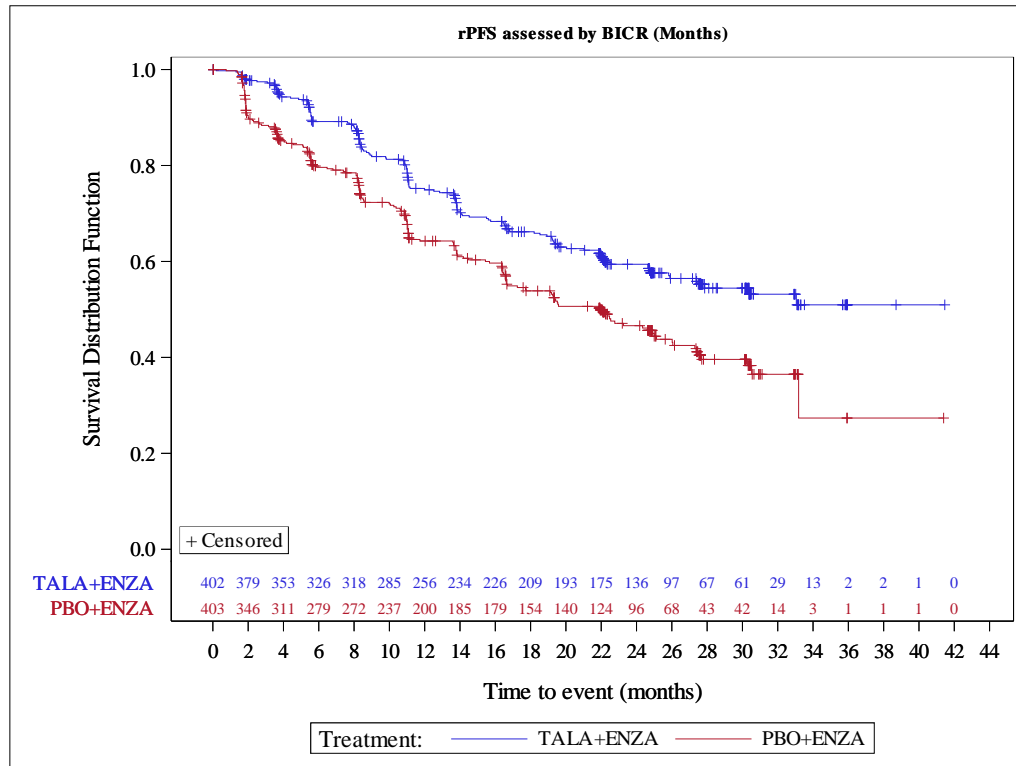
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.4.6: Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

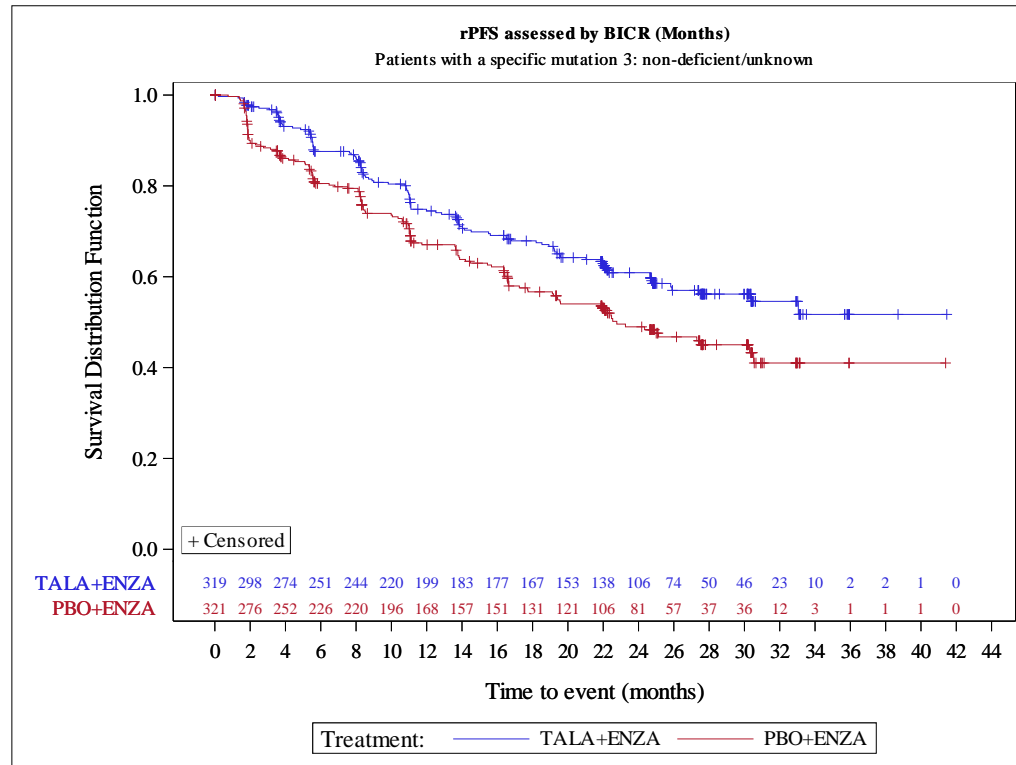
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

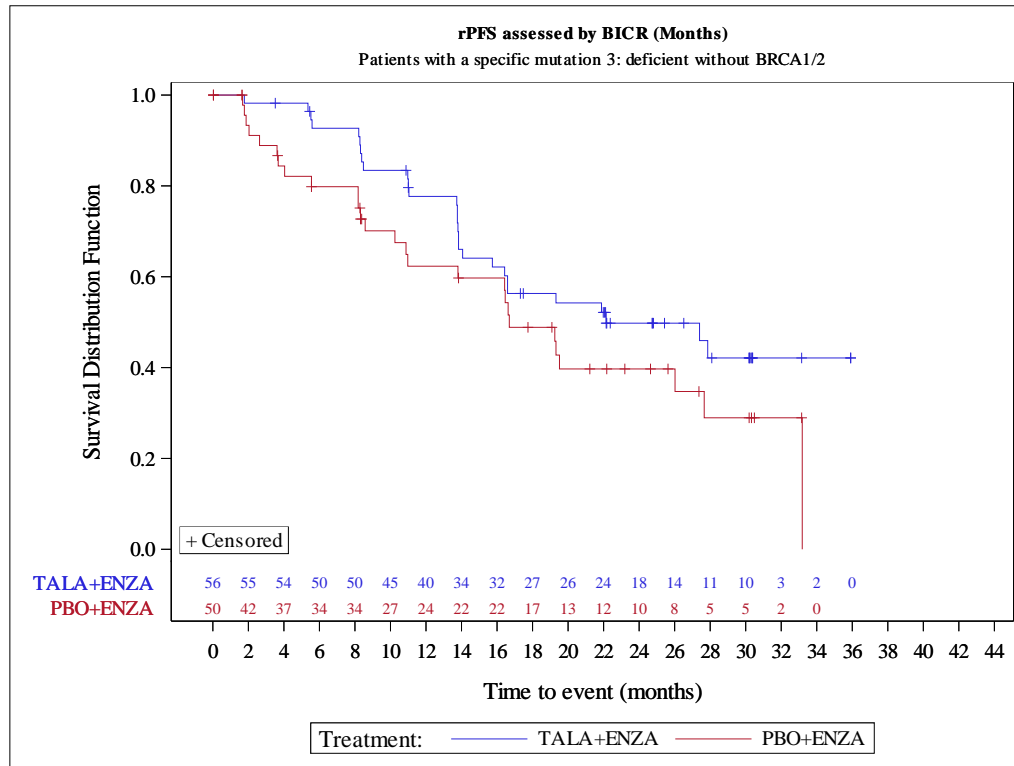
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

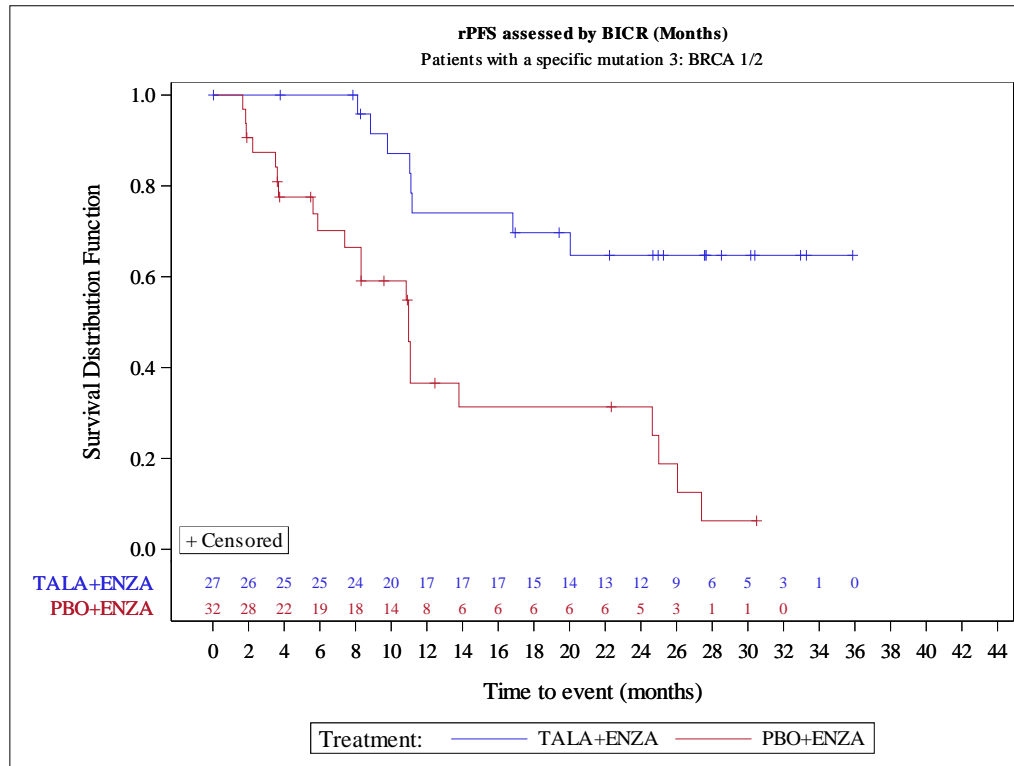
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set

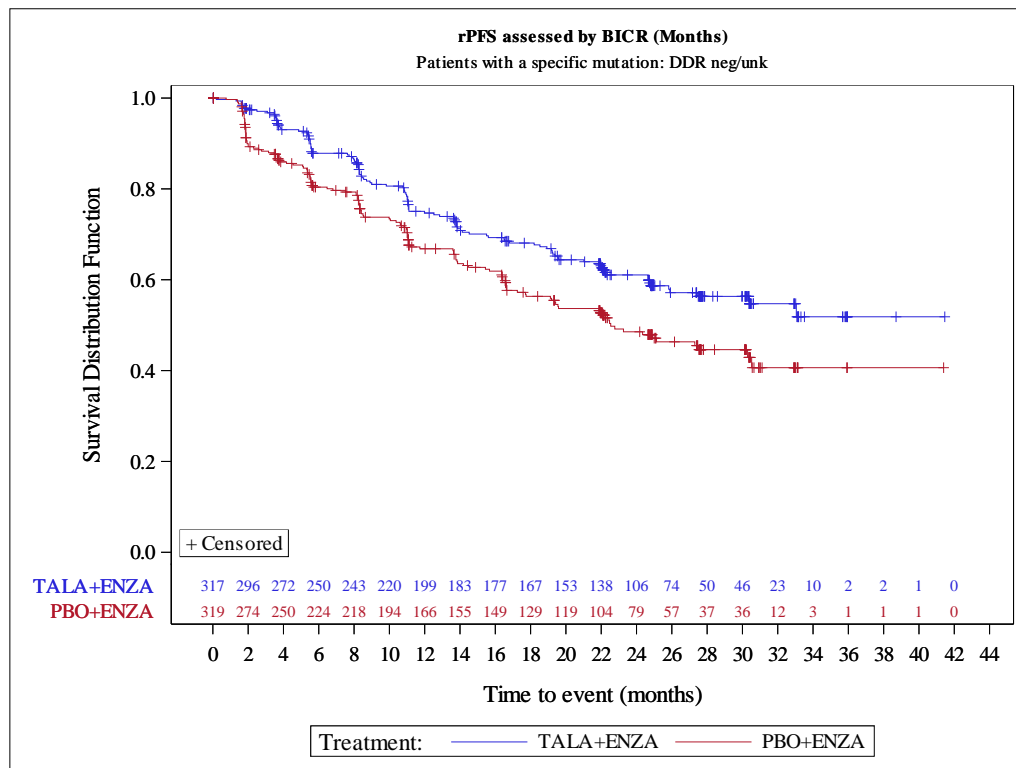


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.4.7: Analysis of rPFS assessed by Investigator**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of rPFS assessed by Investigator  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	119 ( 29.6)	153 ( 38.0)
Number of censored subjects, n (%)	283 ( 70.4)	250 ( 62.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	16.5 ( 13.6, 22.3)	11.0 ( 8.4, 12.6)
Median (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	30.3 ( 24.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 35.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.64 (0.50, 0.81)	
p-value [4]	0.0002	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.8: Analysis of rPFS assessed by Investigator - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of rPFS assessed by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	43/ 162 ( 26.5)	NE	( 30.4, NE)	60/ 163 ( 36.8)	30.3	( 22.1, NE)	0.64 (0.43, 0.94)	0.0232	0.9920
>= 70	76/ 240 ( 31.7)	33.5	( 30.3, NE)	93/ 240 ( 38.8)	27.6	( 17.5, NE)	0.64 (0.48, 0.87)	0.0043	
Renal impairment									
moderate	17/ 42 ( 40.5)	24.9	( 13.7, NE)	19/ 41 ( 46.3)	16.9	( 11.1, NE)	0.85 (0.44, 1.64)	0.6295	0.5894
mild/normal	99/ 344 ( 28.8)	NE	( 33.5, NE)	127/ 347 ( 36.6)	30.4	( 26.0, NE)	0.65 (0.50, 0.84)	0.0010	
Race									
White	74/ 243 ( 30.5)	NE	( 30.3, NE)	98/ 255 ( 38.4)	27.6	( 22.5, NE)	0.65 (0.48, 0.88)	0.0049	0.7998
Asian	31/ 127 ( 24.4)	NE	( NE, NE)	42/ 120 ( 35.0)	NE	( 24.9, NE)	0.59 (0.37, 0.94)	0.0254	
Other	14/ 32 ( 43.8)	30.3	( 13.6, 33.5)	13/ 28 ( 46.4)	16.9	( 11.4, NE)	0.72 (0.33, 1.55)	0.3897	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 23 ( 43.5)	16.6	( 13.7, NE)	13/ 27 ( 48.1)	5.6	( 1.9, NE)	0.47 (0.20, 1.08)	0.0703	0.3085
No	108/ 376 ( 28.7)	NE	( 33.5, NE)	139/ 373 ( 37.3)	30.3	( 24.9, NE)	0.65 (0.51, 0.84)	0.0007	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 86 ( 16.3)	NE	( NE, NE)	30/ 93 ( 32.3)	NE	( 19.3, NE)	0.42 (0.22, 0.79)	0.0057	0.1172
No	104/ 313 ( 33.2)	33.5	( 30.3, NE)	122/ 307 ( 39.7)	27.6	( 22.1, NE)	0.70 (0.54, 0.90)	0.0064	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 109 ( 22.9)	NE	( NE, NE)	36/ 110 ( 32.7)	NE	( 16.6, NE)	0.54 (0.33, 0.91)	0.0174	0.3532
No	94/ 293 ( 32.1)	NE	( 30.3, NE)	117/ 293 ( 39.9)	27.6	( 22.5, NE)	0.68 (0.52, 0.90)	0.0059	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	33/ 117 ( 28.2)	NE	( 27.9, NE)	30/ 113 ( 26.5)	NE	( NE, NE)	0.98 (0.60, 1.61)	0.9449	0.0559
>= 8	85/ 281 ( 30.2)	NE	( 30.4, NE)	120/ 283 ( 42.4)	26.0	( 16.6, 30.4)	0.57 (0.43, 0.75)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 195 ( 27.7)	NE	( NE, NE)	67/ 208 ( 32.2)	NE	( 30.3, NE)	0.74 (0.52, 1.06)	0.1019	0.2355
> Median	64/ 206 ( 31.1)	33.5	( 30.3, NE)	85/ 194 ( 43.8)	19.2	( 13.9, 27.3)	0.55 (0.40, 0.76)	0.0003	
ECOG performance status at baseline									
0	70/ 259 ( 27.0)	NE	( 33.5, NE)	94/ 271 ( 34.7)	30.4	( 26.0, NE)	0.65 (0.48, 0.89)	0.0065	0.7641
1	49/ 143 ( 34.3)	30.3	( 24.9, NE)	59/ 132 ( 44.7)	16.9	( 13.8, NE)	0.62 (0.43, 0.91)	0.0137	
Geographic region									
North America	23/ 59 ( 39.0)	30.3	( 16.6, NE)	22/ 63 ( 34.9)	35.8	( 16.9, NE)	0.88 (0.49, 1.58)	0.6603	0.7227
European Union/GBR	43/ 150 ( 28.7)	NE	( NE, NE)	61/ 155 ( 39.4)	26.1	( 19.3, NE)	0.60 (0.40, 0.88)	0.0088	
Asia	31/ 124 ( 25.0)	NE	( 30.4, NE)	41/ 117 ( 35.0)	NE	( 21.2, NE)	0.60 (0.38, 0.96)	0.0327	
Rest of the world	22/ 69 ( 31.9)	NE	( 25.0, NE)	29/ 68 ( 42.6)	30.3	( 15.6, NE)	0.66 (0.38, 1.15)	0.1375	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	29/ 85 ( 34.1)	30.4	( 27.9, NE)	40/ 84 ( 47.6)	17.1	( 13.8, 26.1)	0.48 (0.30, 0.78)	0.0023	0.2539
DDR neg/unk	90/ 317 ( 28.4)	NE	( 33.5, NE)	113/ 319 ( 35.4)	30.4	( 27.3, NE)	0.70 (0.53, 0.92)	0.0103	
Stage at Diagnosis									
M0	56/ 172 ( 32.6)	33.5	( 27.4, NE)	73/ 185 ( 39.5)	27.6	( 21.9, NE)	0.68 (0.48, 0.97)	0.0319	0.6327
M1	62/ 226 ( 27.4)	NE	( 30.4, NE)	80/ 215 ( 37.2)	30.4	( 22.1, NE)	0.62 (0.44, 0.86)	0.0042	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of rPFS assessed by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9813
PSA only	50/ 193 ( 25.9)		NE ( NE , NE )	66/ 206 ( 32.0)	35.8 ( 25.0, NE )	NE )	0.67 (0.47, 0.97)	0.0338	
RP with or w/o PSA prog	49/ 150 ( 32.7)	33.5 ( 27.4, NE )		53/ 138 ( 38.4)	27.6 ( 21.9, NE )	NE )	0.66 (0.45, 0.98)	0.0370	
Site of metastasis									
Bone only	31/ 169 ( 18.3)			36/ 154 ( 23.4)					
Soft tissue only	19/ 48 ( 39.6)			29/ 57 ( 50.9)					
Both bone and soft tissue	67/ 180 ( 37.2)			88/ 188 ( 46.8)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0803
non-deficient/unknown	92/ 319 ( 28.8)		NE ( 33.5, NE )	114/ 321 ( 35.5)	30.4 ( 27.3, NE )	NE )	0.71 (0.54, 0.94)	0.0147	
deficient without BRCA1/2	19/ 56 ( 33.9)	30.4 ( 24.7, NE )		18/ 50 ( 36.0)	26.0 ( 16.6, 35.8)		0.67 (0.35, 1.27)	0.2124	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 17.0, NE )		21/ 32 ( 65.6)	13.8 ( 8.1, 17.1)		0.27 (0.12, 0.61)	0.0009	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

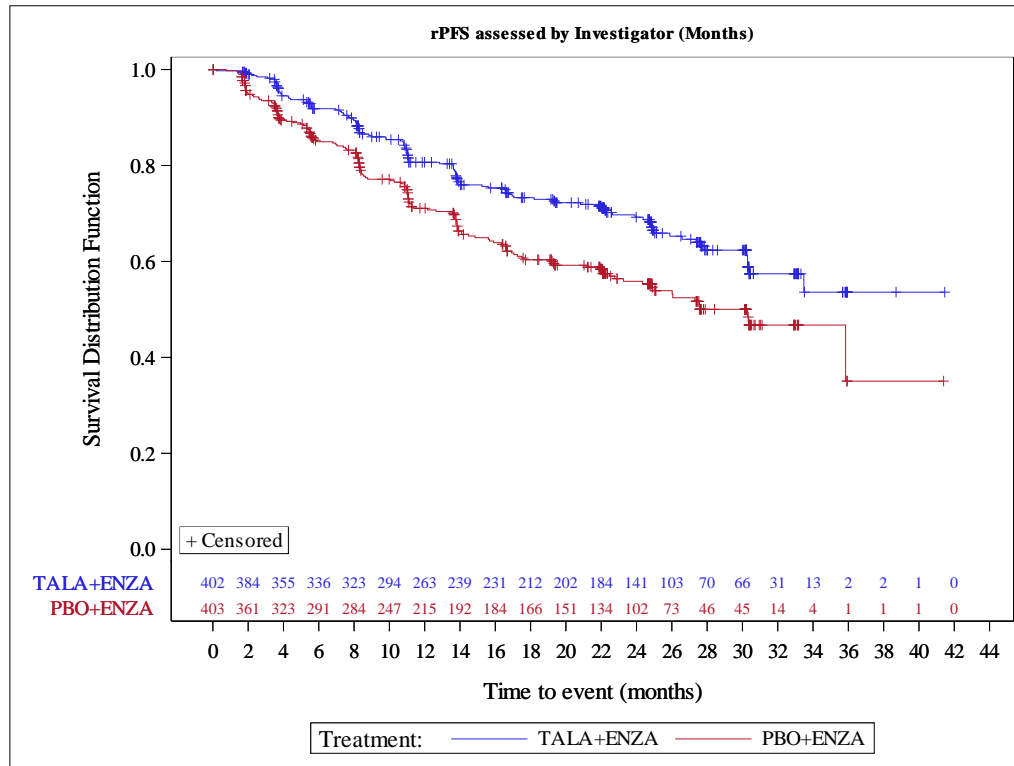
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.4.9: Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator  
 Intent-To-Treat Set

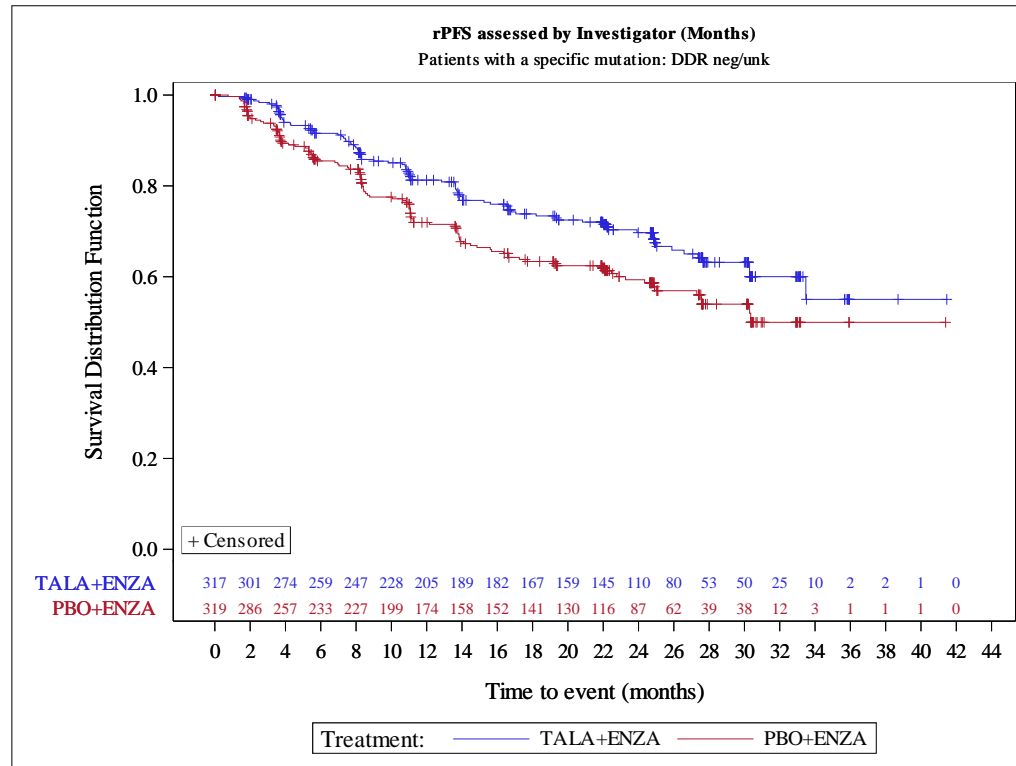


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.4.10: Objective Response Rate by BICR**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Objective Response by BICR  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=120)	PBO+ENZA (N=132)
Number of subjects with events, n (%)	74 ( 61.7)	58 ( 43.9)
Number of censored subjects, n (%)	46 ( 38.3)	74 ( 56.1)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	1.40 (1.11, 1.78)	
p-value	0.0054	
Odds Ratio (95% CI) [1]	2.05 (1.24, 3.40)	
p-value	0.0051	
Risk Difference (95% CI) [1]	17.73 (5.59, 29.87)	
p-value	0.0042	
Best Objective Response by BICR, n (%)		
Complete response (CR)	45 ( 37.5)	24 ( 18.2)
Partial response (PR)	29 ( 24.2)	34 ( 25.8)
Stable disease (SD)	36 ( 30.0)	38 ( 28.8)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	7 ( 5.8)	30 ( 22.7)
Not evaluable (NE)	3 ( 2.5)	6 ( 4.5)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G1.4.11: Objective Response Rate by BICR - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=120)		PBO+ENZA (N=132)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	30/	46 ( 65.2)	27/	57 ( 47.4)	1.38 (0.97, 1.95)	0.0697	0.8570
>= 70	44/	74 ( 59.5)	31/	75 ( 41.3)	1.44 (1.04, 2.00)	0.0302	
Renal impairment							
moderate	9/	17 ( 52.9)	6/	17 ( 35.3)	1.50 (0.68, 3.29)	0.3109	0.9357
mild/normal	62/	98 ( 63.3)	48/	110 ( 43.6)	1.45 (1.12, 1.88)	0.0052	
Race							
White	49/	77 ( 63.6)	37/	84 ( 44.0)	1.44 (1.08, 1.94)	0.0143	0.4273
Asian	20/	32 ( 62.5)	14/	35 ( 40.0)	1.56 (0.96, 2.54)	0.0722	
Other	5/	11 ( 45.5)	7/	13 ( 53.8)	0.84 (0.37, 1.92)	0.6855	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	4/	5 ( 80.0)	0/	10 ( 0.0)	16.50 (1.06, 257.38)	0.0455	0.0713
No	70/	115 ( 60.9)	56/	120 ( 46.7)	1.30 (1.03, 1.66)	0.0307	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	9/	24 ( 37.5)	8/	27 ( 29.6)	1.27 (0.58, 2.75)	0.5527	0.7404
No	65/	96 ( 67.7)	48/	103 ( 46.6)	1.45 (1.13, 1.86)	0.0032	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	14/	29 ( 48.3)	8/	30 ( 26.7)	1.81 (0.90, 3.66)	0.0979	0.4345
No	60/	91 ( 65.9)	50/	102 ( 49.0)	1.35 (1.05, 1.72)	0.0186	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	19/	31 ( 61.3)	17/	35 ( 48.6)	1.26 (0.81, 1.96)	0.3013	0.5657
>= 8	54/	88 ( 61.4)	40/	96 ( 41.7)	1.47 (1.10, 1.97)	0.0086	
Baseline PSA Value							
<= Median	27/	47 ( 57.4)	24/	55 ( 43.6)	1.32 (0.89, 1.94)	0.1651	0.7464
> Median	46/	72 ( 63.9)	34/	76 ( 44.7)	1.43 (1.05, 1.94)	0.0217	
ECOG performance status at baseline							
0	48/	72 ( 66.7)	41/	86 ( 47.7)	1.40 (1.06, 1.84)	0.0169	0.8632
1	26/	48 ( 54.2)	17/	46 ( 37.0)	1.47 (0.93, 2.32)	0.1022	
Geographic region							
North America	13/	21 ( 61.9)	4/	19 ( 21.1)	2.94 (1.16, 7.48)	0.0235	0.1869
European Union/GBR	26/	46 ( 56.5)	28/	53 ( 52.8)	1.07 (0.75, 1.53)	0.7124	
Asia	19/	31 ( 61.3)	13/	33 ( 39.4)	1.56 (0.94, 2.58)	0.0877	
Rest of the world	16/	22 ( 72.7)	13/	27 ( 48.1)	1.51 (0.95, 2.41)	0.0839	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	26/	33 ( 78.8)	12/	26 ( 46.2)	1.71 (1.09, 2.68)	0.0202	0.2809
DDR neg/unk	48/	87 ( 55.2)	46/	106 ( 43.4)	1.27 (0.95, 1.70)	0.1027	
Stage at Diagnosis							
M0	38/	58 ( 65.5)	39/	75 ( 52.0)	1.26 (0.95, 1.68)	0.1141	0.2100
M1	34/	60 ( 56.7)	18/	56 ( 32.1)	1.76 (1.14, 2.74)	0.0116	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=120)		PBO+ENZA (N=132)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Type of progression at study entry							0.5284
PSA only	27/	41 ( 65.9)	21/	53 ( 39.6)	1.66 (1.12, 2.48)	0.0125	
RP with or w/o PSA prog	27/	45 ( 60.0)	17/	39 ( 43.6)	1.38 (0.90, 2.11)	0.1447	
Site of metastasis							0.8094
Bone only	4/	9 ( 44.4)	1/	6 ( 16.7)	2.67 (0.39, 18.42)	0.3199	
Soft tissue only	21/	29 ( 72.4)	18/	35 ( 51.4)	1.41 (0.95, 2.09)	0.0876	
Both bone and soft tissue	49/	82 ( 59.8)	39/	91 ( 42.9)	1.39 (1.04, 1.88)	0.0279	
Patients with a specific mutation 3							0.6072
non-deficient/unknown	48/	87 ( 55.2)	46/	107 ( 43.0)	1.28 (0.96, 1.71)	0.0906	
deficient without BRCA1/2	16/	21 ( 76.2)	7/	14 ( 50.0)	1.52 (0.86, 2.71)	0.1516	
BRCA 1/2	10/	12 ( 83.3)	5/	11 ( 45.5)	1.83 (0.91, 3.67)	0.0874	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.4.12: Objective Response Rate by Investigator**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Objective Response by Investigator  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=154)	PBO+ENZA (N=152)
Number of subjects with events, n (%)	96 ( 62.3)	58 ( 38.2)
Number of censored subjects, n (%)	58 ( 37.7)	94 ( 61.8)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	1.63 (1.29, 2.07)	
p-value	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [1]	2.68 (1.69, 4.26)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [1]	24.18 (13.31, 35.05)	
p-value	<.0001	
Best Objective Response by Investigator, n (%)		
Complete response (CR)	26 ( 16.9)	14 ( 9.2)
Partial response (PR)	70 ( 45.5)	44 ( 28.9)
Stable disease (SD)	46 ( 29.9)	65 ( 42.8)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	6 ( 3.9)	22 ( 14.5)
Not evaluable (NE)	6 ( 3.9)	7 ( 4.6)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).



**Anhang 4-G1.4.13: Objective Response Rate by Investigator - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=154)		PBO+ENZA (N=152)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	43/	56 ( 76.8)	31/	63 ( 49.2)	1.56 (1.17, 2.08)	0.0026	0.5746
>= 70	53/	98 ( 54.1)	27/	89 ( 30.3)	1.78 (1.24, 2.57)	0.0018	
Renal impairment							
moderate	9/	17 ( 52.9)	5/	15 ( 33.3)	1.59 (0.68, 3.70)	0.2829	0.9864
mild/normal	81/	130 ( 62.3)	51/	131 ( 38.9)	1.60 (1.24, 2.06)	0.0003	
Race							
White	60/	97 ( 61.9)	37/	96 ( 38.5)	1.60 (1.19, 2.16)	0.0018	0.0975
Asian	29/	44 ( 65.9)	13/	43 ( 30.2)	2.18 (1.32, 3.60)	0.0023	
Other	7/	13 ( 53.8)	8/	13 ( 61.5)	0.88 (0.45, 1.70)	0.6925	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	4/	6 ( 66.7)	0/	6 ( 0.0)	9.00 (0.59, 137.65)	0.1144	0.2161
No	92/	148 ( 62.2)	56/	144 ( 38.9)	1.60 (1.26, 2.03)	0.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	20/	32 ( 62.5)	6/	30 ( 20.0)	3.13 (1.46, 6.71)	0.0035	0.0727
No	76/	122 ( 62.3)	50/	120 ( 41.7)	1.50 (1.16, 1.92)	0.0018	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	23/	36 ( 63.9)	6/	31 ( 19.4)	3.30 (1.54, 7.05)	0.0021	0.0418
No	73/	118 ( 61.9)	52/	121 ( 43.0)	1.44 (1.12, 1.85)	0.0042	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	29/	46 ( 63.0)	17/	44 ( 38.6)	1.63 (1.06, 2.52)	0.0267	0.9839
>= 8	65/	105 ( 61.9)	40/	106 ( 37.7)	1.64 (1.23, 2.19)	0.0007	
Baseline PSA Value							
<= Median	35/	62 ( 56.5)	25/	63 ( 39.7)	1.42 (0.98, 2.07)	0.0653	0.3788
> Median	61/	92 ( 66.3)	33/	88 ( 37.5)	1.77 (1.30, 2.40)	0.0003	
ECOG performance status at baseline							
0	59/	94 ( 62.8)	41/	100 ( 41.0)	1.53 (1.15, 2.03)	0.0031	0.4322
1	37/	60 ( 61.7)	17/	52 ( 32.7)	1.89 (1.22, 2.92)	0.0045	
Geographic region							
North America	14/	25 ( 56.0)	5/	24 ( 20.8)	2.69 (1.14, 6.31)	0.0232	0.1344
European Union/GBR	34/	57 ( 59.6)	28/	61 ( 45.9)	1.30 (0.92, 1.84)	0.1380	
Asia	28/	41 ( 68.3)	12/	41 ( 29.3)	2.33 (1.39, 3.92)	0.0014	
Rest of the world	20/	31 ( 64.5)	13/	26 ( 50.0)	1.29 (0.81, 2.05)	0.2823	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	27/	34 ( 79.4)	8/	22 ( 36.4)	2.18 (1.22, 3.90)	0.0082	0.2436
DDR neg/unk	69/	120 ( 57.5)	50/	130 ( 38.5)	1.50 (1.15, 1.95)	0.0031	
Stage at Diagnosis							
M0	49/	73 ( 67.1)	37/	81 ( 45.7)	1.47 (1.10, 1.96)	0.0085	0.2641
M1	45/	78 ( 57.7)	21/	71 ( 29.6)	1.95 (1.30, 2.93)	0.0013	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=154)		PBO+ENZA (N=152)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Type of progression at study entry							0.4171
PSA only	29/	51 ( 56.9)	19/	59 ( 32.2)	1.77 (1.14, 2.74)	0.0114	
RP with or w/o PSA prog	31/	54 ( 57.4)	20/	48 ( 41.7)	1.38 (0.92, 2.07)	0.1218	
Site of metastasis							0.8659
Soft tissue only	27/	39 ( 69.2)	16/	39 ( 41.0)	1.69 (1.10, 2.60)	0.0172	
Both bone and soft tissue	69/	115 ( 60.0)	42/	113 ( 37.2)	1.61 (1.22, 2.14)	0.0009	
Patients with a specific mutation 3							0.5264
non-deficient/unknown	70/	122 ( 57.4)	50/	130 ( 38.5)	1.49 (1.14, 1.95)	0.0032	
deficient without BRCA1/2	18/	21 ( 85.7)	4/	10 ( 40.0)	2.14 (0.98, 4.67)	0.0551	
BRCA 1/2	8/	11 ( 72.7)	4/	12 ( 33.3)	2.18 (0.91, 5.25)	0.0816	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.4.14: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	91 ( 22.6)	93 ( 23.1)
Number of censored subjects, n (%)	311 ( 77.4)	310 ( 76.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	25.8 ( 19.4, 31.0)	20.2 ( 17.2, 30.2)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.88 (0.66, 1.18)	
p-value [4]	0.4087	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.15: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	38/ 162 ( 23.5)	NE	( 31.2, NE )	37/ 163 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.62, 1.53)	0.9087	0.5747
>= 70	53/ 240 ( 22.1)	NE	( NE , NE )	56/ 240 ( 23.3)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.58, 1.22)	0.3579	
Renal impairment									
moderate	9/ 42 ( 21.4)	NE	( 24.4, NE )	9/ 41 ( 22.0)	NE	( 24.5, NE )	0.94 (0.37, 2.37)	0.8981	0.9279
mild/normal	75/ 344 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	79/ 347 ( 22.8)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.63, 1.18)	0.3558	
Race									
White	65/ 243 ( 26.7)	NE	( 33.9, NE )	69/ 255 ( 27.1)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.65, 1.27)	0.5695	0.1484
Asian	21/ 127 ( 16.5)	NE	( NE , NE )	14/ 120 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.65, 2.51)	0.4834	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE	( 29.3, NE )	10/ 28 ( 35.7)	NE	( 10.8, NE )	0.36 (0.12, 1.06)	0.0542	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE	( 12.2, NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 5.9, NE )	0.73 (0.24, 2.20)	0.5783	0.7890
No	84/ 376 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	86/ 373 ( 23.1)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.66, 1.21)	0.4764	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	17/ 86 ( 19.8)	NE	( NE , NE )	23/ 93 ( 24.7)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.40, 1.41)	0.3693	0.5218
No	74/ 313 ( 23.6)	NE	( NE , NE )	69/ 307 ( 22.5)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.68, 1.30)	0.7044	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	24/ 109 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	28/ 110 ( 25.5)	NE	( 30.0, NE )	0.77 (0.45, 1.33)	0.3502	0.5323
No	67/ 293 ( 22.9)	NE	( NE , NE )	65/ 293 ( 22.2)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.67, 1.32)	0.7064	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	25/ 117 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	29/ 113 ( 25.7)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.48, 1.39)	0.4532	0.6533
>= 8	66/ 281 ( 23.5)	NE	( 33.9, NE )	63/ 283 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.65, 1.30)	0.6499	
Baseline PSA Value									
<= Median	36/ 195 ( 18.5)	NE	( NE , NE )	46/ 208 ( 22.1)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.50, 1.20)	0.2477	0.4851
> Median	55/ 206 ( 26.7)	NE	( 31.2, NE )	47/ 194 ( 24.2)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.64, 1.40)	0.8001	
ECOG performance status at baseline									
0	63/ 259 ( 24.3)	NE	( 33.9, NE )	60/ 271 ( 22.1)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.70, 1.43)	0.9934	0.2119
1	28/ 143 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	33/ 132 ( 25.0)	NE	( NE , NE )	0.69 (0.42, 1.15)	0.1507	
Geographic region									
North America	16/ 59 ( 27.1)	NE	( 25.5, NE )	20/ 63 ( 31.7)	NE	( 20.0, NE )	0.76 (0.39, 1.46)	0.4063	0.7818
European Union/GBR	36/ 150 ( 24.0)	NE	( 33.9, NE )	39/ 155 ( 25.2)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.56, 1.39)	0.5968	
Asia	19/ 124 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	13/ 117 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	1.23 (0.61, 2.50)	0.5603	
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	NE	( 30.1, NE )	21/ 68 ( 30.9)	NE	( 28.5, NE )	0.82 (0.45, 1.52)	0.5322	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	19/ 85 ( 22.4)	NE	( 33.9, NE )	19/ 84 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.39, 1.40)	0.3483	0.5763
DDR neg/unk	72/ 317 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	74/ 319 ( 23.2)	NE	( NE , NE )	0.93 (0.67, 1.29)	0.6706	
Stage at Diagnosis									
M0	42/ 172 ( 24.4)	NE	( 31.2, NE )	51/ 185 ( 27.6)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.53, 1.19)	0.2655	0.3548
M1	49/ 226 ( 21.7)	NE	( NE , NE )	41/ 215 ( 19.1)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.69, 1.57)	0.8574	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
Type of progression at study entry							0.4436
PSA only	35/ 193 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	44/ 206 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.49, 1.18)	0.2201	
RP with or w/o PSA prog	44/ 150 ( 29.3)	NE ( 31.2, NE )	38/ 138 ( 27.5)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.63, 1.50)	0.8988	
Site of metastasis							
Bone only	43/ 169 ( 25.4)		36/ 154 ( 23.4)				
Soft tissue only	4/ 48 ( 8.3)		10/ 57 ( 17.5)				
Both bone and soft tissue	44/ 180 ( 24.4)		45/ 188 ( 23.9)				
None	0/ 5 ( 0.0)		2/ 4 ( 50.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0800
non-deficient/unknown	72/ 319 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	74/ 321 ( 23.1)	NE ( NE , NE )	0.94 (0.68, 1.30)	0.7053	
deficient without BRCA1/2	14/ 56 ( 25.0)	NE ( 30.1, NE )	7/ 50 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.58, 3.57)	0.4302	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 33.9, NE )	12/ 32 ( 37.5)	NE ( 12.6, NE )	0.26 (0.08, 0.80)	0.0120	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

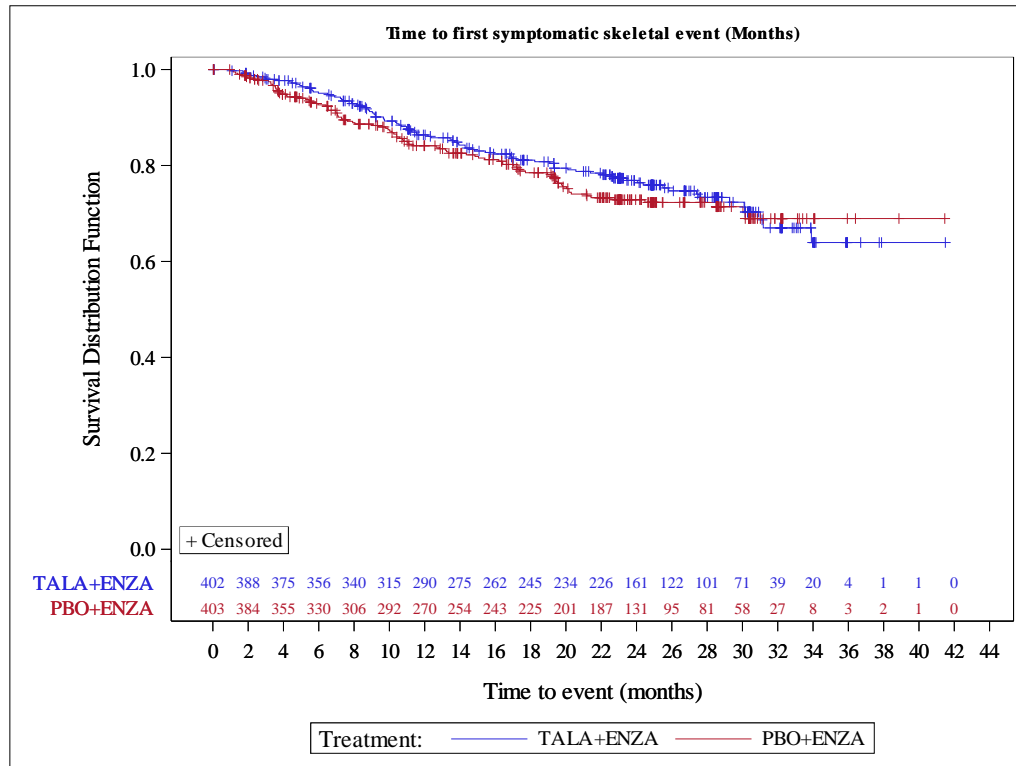
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G1.4.16: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event**

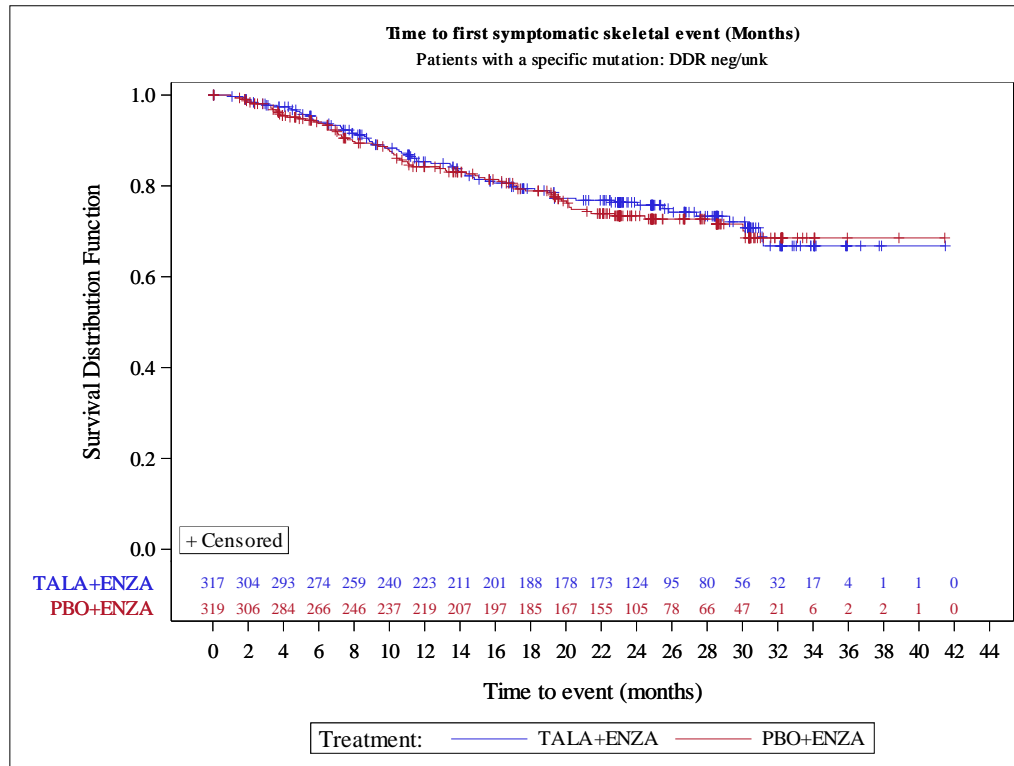
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.4.17: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	123 ( 30.6)	121 ( 30.0)
Number of censored subjects, n (%)	279 ( 69.4)	282 ( 70.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.5 ( 11.4, 17.1)	11.6 ( 8.6, 15.4)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.93 (0.72, 1.19)	
p-value [4]	0.5512	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.18: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	46/ 162 ( 28.4)	NE	( NE , NE )	48/ 163 ( 29.4)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.61, 1.37)	0.6760	0.9456
>= 70	77/ 240 ( 32.1)	NE	( 28.5, NE )	73/ 240 ( 30.4)	NE	( 29.5, NE )	0.92 (0.67, 1.27)	0.6142	
Renal impairment									
moderate	13/ 42 ( 31.0)	NE	( 15.1, NE )	13/ 41 ( 31.7)	NE	( 9.5, NE )	0.86 (0.40, 1.86)	0.7019	0.9229
mild/normal	106/ 344 ( 30.8)	NE	( NE , NE )	105/ 347 ( 30.3)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.70, 1.20)	0.5346	
Race									
White	77/ 243 ( 31.7)	NE	( 30.6, NE )	67/ 255 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.81, 1.56)	0.4723	0.1694
Asian	33/ 127 ( 26.0)	NE	( NE , NE )	39/ 120 ( 32.5)	NE	( 23.5, NE )	0.70 (0.44, 1.11)	0.1295	
Other	13/ 32 ( 40.6)	NE	( 8.5, NE )	15/ 28 ( 53.6)	20.3	( 6.0, NE )	0.68 (0.32, 1.43)	0.3055	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE	( 11.5, NE )	8/ 27 ( 29.6)	NE	( 4.3, NE )	0.50 (0.17, 1.46)	0.2007	0.2177
No	116/ 376 ( 30.9)	NE	( NE , NE )	112/ 373 ( 30.0)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.74, 1.25)	0.7805	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	25/ 86 ( 29.1)	NE	( 30.6, NE )	25/ 93 ( 26.9)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.60, 1.81)	0.8903	0.7258
No	98/ 313 ( 31.3)	NE	( NE , NE )	95/ 307 ( 30.9)	NE	( 29.6, NE )	0.91 (0.68, 1.20)	0.5026	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	33/ 109 ( 30.3)	NE	( 30.6, NE )	34/ 110 ( 30.9)	NE	( 19.3, NE )	0.86 (0.53, 1.39)	0.5338	0.6221
No	90/ 293 ( 30.7)	NE	( NE , NE )	87/ 293 ( 29.7)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.72, 1.29)	0.7900	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	38/ 117 ( 32.5)	NE	( 28.5, NE )	30/ 113 ( 26.5)	NE	( NE , NE )	1.23 (0.76, 1.99)	0.3924	0.1896
>= 8	85/ 281 ( 30.2)	NE	( NE , NE )	89/ 283 ( 31.4)	NE	( 29.5, NE )	0.85 (0.63, 1.15)	0.2863	
Baseline PSA Value									
<= Median	48/ 195 ( 24.6)	NE	( NE , NE )	50/ 208 ( 24.0)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.64, 1.41)	0.7828	0.7685
> Median	75/ 206 ( 36.4)	NE	( 21.1, NE )	71/ 194 ( 36.6)	29.6	( 19.2, NE )	0.88 (0.64, 1.22)	0.4593	
ECOG performance status at baseline									
0	71/ 259 ( 27.4)	NE	( NE , NE )	71/ 271 ( 26.2)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.68, 1.31)	0.7305	0.6951
1	52/ 143 ( 36.4)	NE	( 19.4, NE )	50/ 132 ( 37.9)	NE	( 15.3, NE )	0.89 (0.60, 1.31)	0.5439	
Geographic region									
North America	19/ 59 ( 32.2)	NE	( 15.1, NE )	19/ 63 ( 30.2)	NE	( 23.7, NE )	0.95 (0.50, 1.80)	0.8818	0.1345
European Union/GBR	37/ 150 ( 24.7)	NE	( NE , NE )	41/ 155 ( 26.5)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.51, 1.25)	0.3271	
Asia	33/ 124 ( 26.6)	NE	( NE , NE )	38/ 117 ( 32.5)	NE	( 23.5, NE )	0.72 (0.45, 1.15)	0.1696	
Rest of the world	34/ 69 ( 49.3)	23.0	( 11.4, NE )	23/ 68 ( 33.8)	NE	( 20.8, NE )	1.59 (0.94, 2.70)	0.0843	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	26/ 85 ( 30.6)	NE	( 21.3, NE )	26/ 84 ( 31.0)	NE	( 19.3, NE )	0.83 (0.48, 1.44)	0.5101	0.6344
DDR neg/unk	97/ 317 ( 30.6)	NE	( NE , NE )	95/ 319 ( 29.8)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.72, 1.27)	0.7539	
Stage at Diagnosis									
M0	61/ 172 ( 35.5)	30.6	( 25.5, NE )	56/ 185 ( 30.3)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.77, 1.58)	0.6064	0.2369
M1	62/ 226 ( 27.4)	NE	( NE , NE )	64/ 215 ( 29.8)	NE	( 29.6, NE )	0.83 (0.59, 1.18)	0.3047	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1001
PSA only	47/ 193 ( 24.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	61/ 206 ( 29.6)	NE ( 29.6, NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.51, 1.09)	0.1269	
RP with or w/o PSA prog	61/ 150 ( 40.7)	30.1 ( 17.3, NE )	NE ( NE , NE )	44/ 138 ( 31.9)	NE ( 21.3, NE )	NE ( NE , NE )	1.18 (0.80, 1.74)	0.3967	
Site of metastasis									
Bone only	51/ 169 ( 30.2)			41/ 154 ( 26.6)					
Soft tissue only	10/ 48 ( 20.8)			13/ 57 ( 22.8)					
Both bone and soft tissue	60/ 180 ( 33.3)			67/ 188 ( 35.6)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1856
non-deficient/unknown	97/ 319 ( 30.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	95/ 321 ( 29.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.96 (0.72, 1.28)	0.7893	
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	NE ( 21.3, NE )	NE ( NE , NE )	10/ 50 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.33 (0.61, 2.90)	0.4780	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 17.3, NE )	NE ( NE , NE )	16/ 32 ( 50.0)	13.1 ( 5.2, NE )	NE ( NE , NE )	0.48 (0.21, 1.11)	0.0801	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

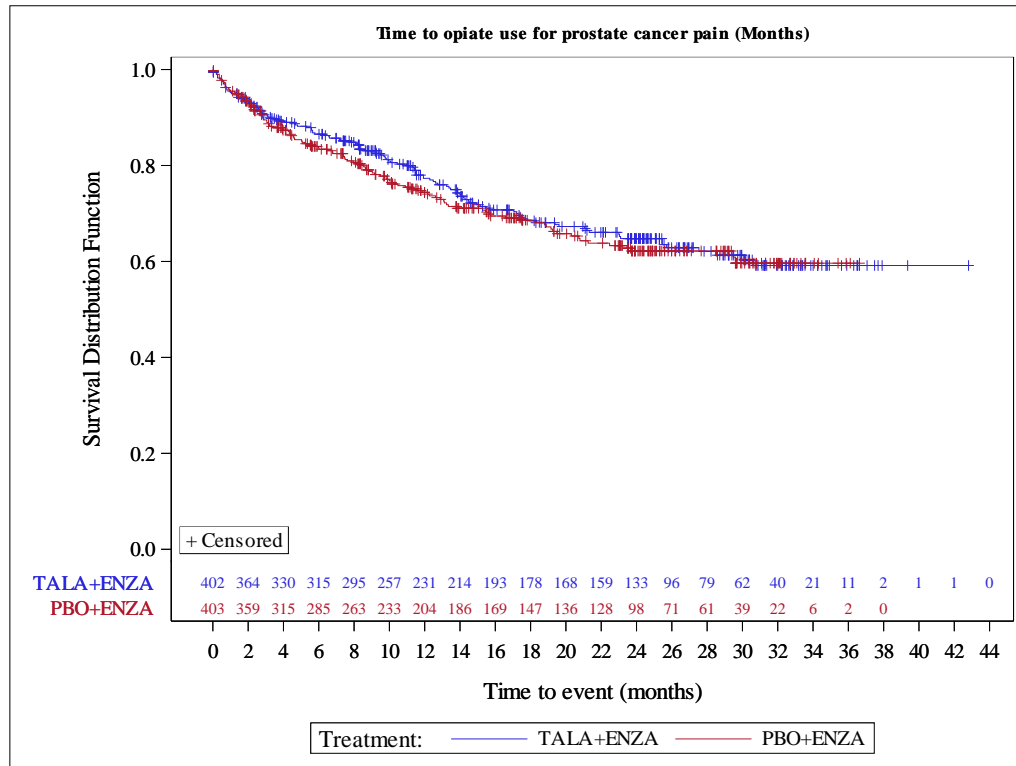
Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G1.4.19: Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

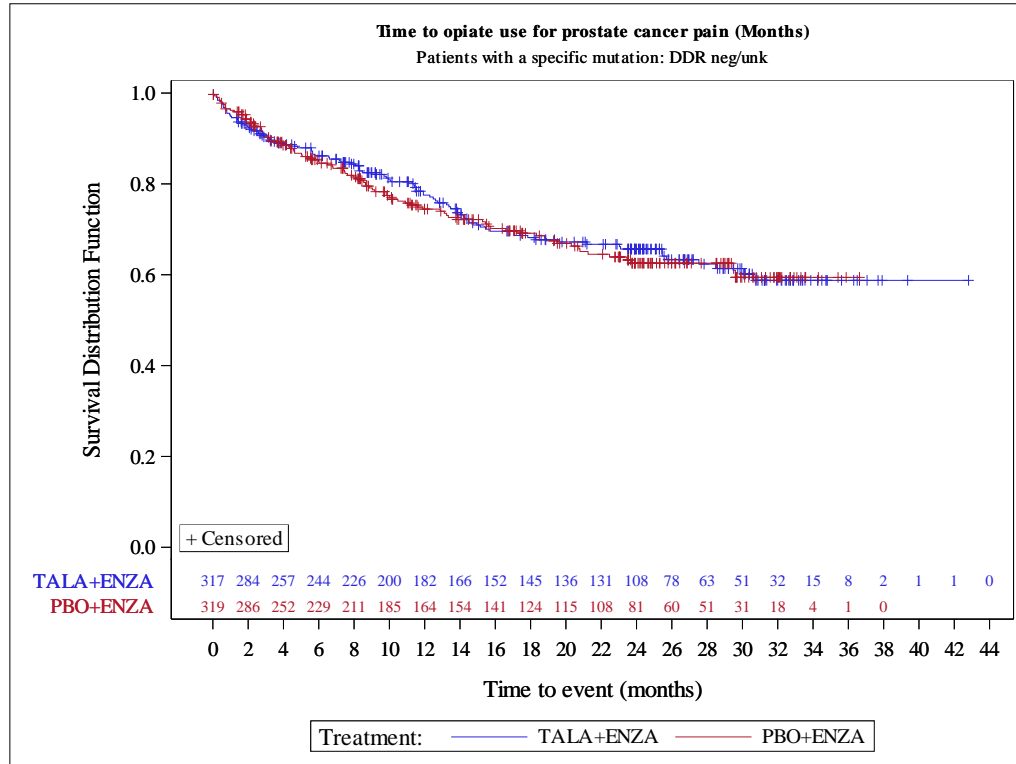
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.4.20: Analysis of Time to first spinal cord compression**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.2)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 94.8)	379 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.80 (0.45, 1.44)	
p-value [4]	0.4592	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.21: Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 162 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	7/ 163 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.41, 3.13)	0.8092	0.4326
>= 70	13/ 240 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	17/ 240 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.34, 1.44)	0.3286	
Renal impairment									
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0/ 41 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9864
mild/normal	18/ 344 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	22/ 347 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.42, 1.44)	0.4193	
Race									
White	12/ 243 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	16/ 255 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.35, 1.56)	0.4253	0.9160
Asian	7/ 127 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	6/ 120 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.34, 3.02)	0.9786	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	2/ 28 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.11, 5.65)	0.8182	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 23 ( 21.7)	NE	( 14.8 , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( 10.6 , NE )	2.90 (0.34, 24.91)	0.3087	0.1369
No	16/ 376 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	23/ 373 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.35, 1.24)	0.1899	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 86 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.21 (0.02, 1.83)	0.1207	0.1999
No	20/ 313 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	19/ 307 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0.93 (0.50, 1.75)	0.8273	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 109 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	6/ 110 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.37, 3.26)	0.8679	0.5254
No	14/ 293 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	18/ 293 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.36, 1.45)	0.3533	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 117 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	5/ 113 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.29, 3.45)	0.9982	0.7193
>= 8	16/ 281 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	19/ 283 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.76 (0.39, 1.47)	0.4083	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 195 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	13/ 208 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.30, 1.65)	0.4206	0.6578
> Median	12/ 206 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	11/ 194 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.40, 2.07)	0.8303	
ECOG performance status at baseline									
0	15/ 259 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	13/ 271 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.54, 2.37)	0.7512	0.1538
1	6/ 143 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	11/ 132 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.17, 1.27)	0.1280	
Geographic region									
North America	3/ 59 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE	( 32.3 , NE )	0.53 (0.12, 2.21)	0.3723	0.8177
European Union/GBR	9/ 150 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	9/ 155 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.40, 2.53)	0.9911	
Asia	7/ 124 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	6/ 117 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.34, 3.00)	0.9923	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.09, 2.65)	0.3930	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	5/ 85 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.24, 2.82)	0.7486	0.9718
DDR neg/unk	16/ 317 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	19/ 319 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.42, 1.57)	0.5310	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 172 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	9/ 185 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.45, 2.75)	0.8110	0.3549
M1	11/ 226 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	15/ 215 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.30, 1.41)	0.2680	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3742
PSA only	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	0.61 (0.22, 1.69)	0.3398	
RP with or w/o PSA prog	15/ 150 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	12/ 138 ( 8.7)	NE ( 32.3, NE )	1.03 (0.48, 2.21)	0.9395	
Site of metastasis							
Bone only	13/ 169 ( 7.7)		8/ 154 ( 5.2)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		2/ 57 ( 3.5)				
Both bone and soft tissue	8/ 180 ( 4.4)		14/ 188 ( 7.4)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.5394
non-deficient/unknown	16/ 319 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	19/ 321 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.81 (0.42, 1.59)	0.5444	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.15 (0.22, 20.74)	0.4966	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.46 (0.08, 2.54)	0.3652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

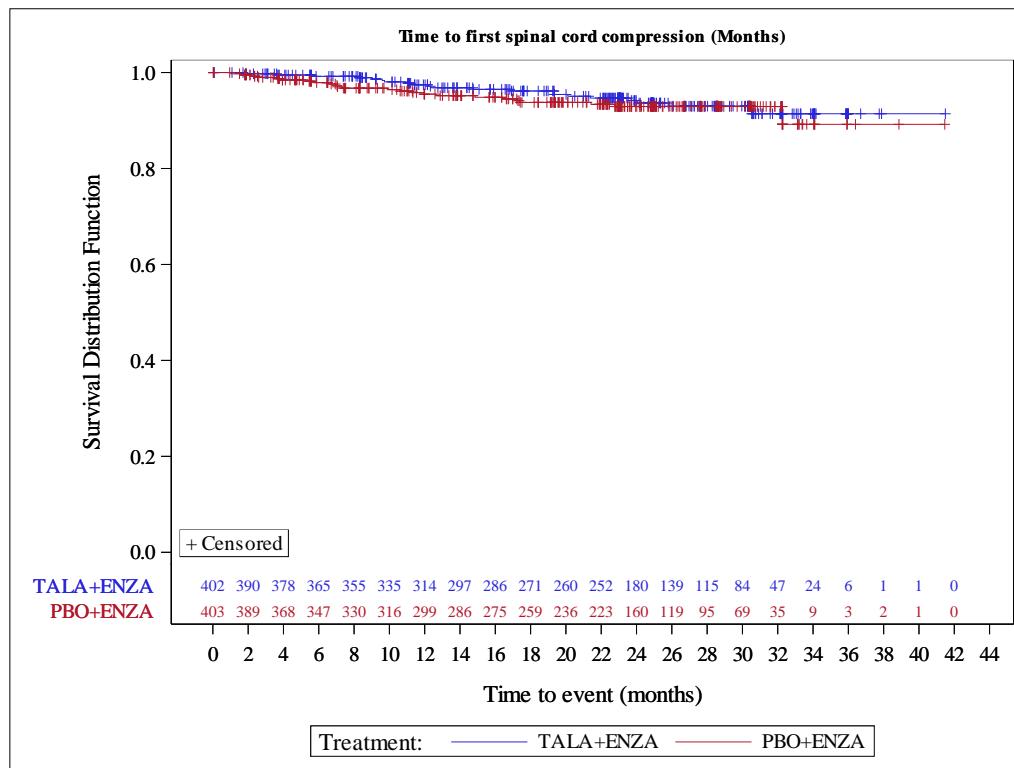
Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G1.4.22: Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

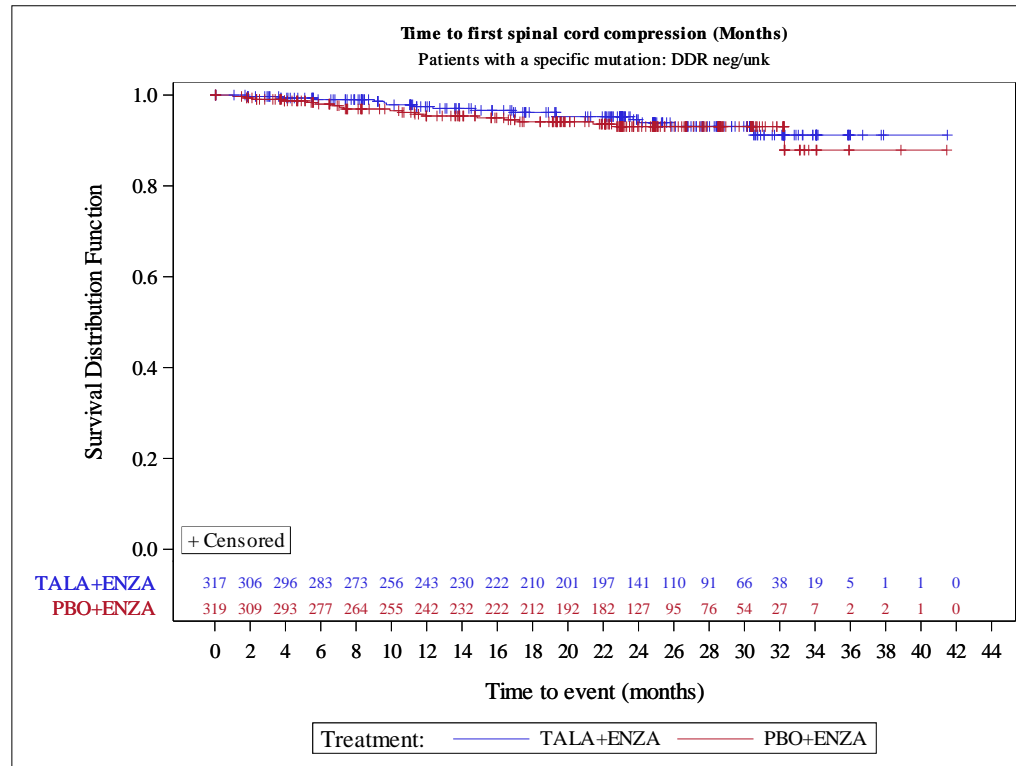
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.4.23: Analysis of Time to first symptomatic fracture**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	33 ( 8.2)	20 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 91.8)	383 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.53 (0.88, 2.68)	
p-value [4]	0.1289	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.24: Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	15/ 162 ( 9.3)	NE	( 33.9, NE )	8/ 163 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1.82 (0.77, 4.29)	0.1664	0.6153
>= 70	18/ 240 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	12/ 240 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.68, 2.95)	0.3460	
Renal impairment									
moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	1/ 41 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3.67 (0.41, 32.82)	0.2128	0.4774
mild/normal	27/ 344 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	16/ 347 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	1.60 (0.86, 2.97)	0.1336	
Race									
White	25/ 243 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	17/ 255 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	1.46 (0.79, 2.71)	0.2268	0.6110
Asian	7/ 127 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	3.16 (0.66, 15.21)	0.1299	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.05, 12.91)	0.8785	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9844
No	30/ 376 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	20/ 373 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.81, 2.51)	0.2182	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 86 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.31, 3.74)	0.8998	0.5135
No	28/ 313 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	15/ 307 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1.69 (0.90, 3.17)	0.0967	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 109 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2.13 (0.66, 6.93)	0.1963	0.5539
No	24/ 293 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	16/ 293 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	1.41 (0.75, 2.66)	0.2836	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	10/ 117 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	8/ 113 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1.26 (0.50, 3.18)	0.6313	0.5388
>= 8	23/ 281 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	12/ 283 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	1.74 (0.86, 3.50)	0.1164	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 195 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	10/ 208 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	1.62 (0.73, 3.59)	0.2266	0.8204
> Median	17/ 206 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	10/ 194 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	1.46 (0.67, 3.19)	0.3383	
ECOG performance status at baseline									
0	25/ 259 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	12/ 271 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	2.03 (1.02, 4.05)	0.0393	0.1548
1	8/ 143 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	8/ 132 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.33, 2.37)	0.8124	
Geographic region									
North America	3/ 59 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.17, 3.33)	0.6984	0.3774
European Union/GBR	21/ 150 ( 14.0)	NE	( 33.9, NE )	11/ 155 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1.91 (0.92, 3.96)	0.0771	
Asia	7/ 124 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	2/ 117 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	3.15 (0.65, 15.16)	0.1312	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.11, 3.78)	0.6101	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 85 ( 10.6)	NE	( 33.9, NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1.14 (0.40, 3.21)	0.8082	0.5675
DDR neg/unk	24/ 317 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	14/ 319 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	1.72 (0.89, 3.32)	0.1037	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 172 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	13/ 185 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.51, 2.32)	0.8182	0.1077
M1	19/ 226 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	6/ 215 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	2.84 (1.13, 7.13)	0.0198	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.7438
PSA only	14/ 193 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	1.39 (0.62, 3.14)	0.4258	
RP with or w/o PSA prog	14/ 150 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	7/ 138 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	1.76 (0.71, 4.37)	0.2149	
Site of metastasis							
Bone only	17/ 169 ( 10.1)		7/ 154 ( 4.5)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	14/ 180 ( 7.8)		8/ 188 ( 4.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		2/ 4 ( 50.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7419
non-deficient/unknown	24/ 319 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	14/ 321 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	1.73 (0.89, 3.34)	0.0994	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.36, 5.77)	0.6044	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 33.9, NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.11, 3.77)	0.6097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

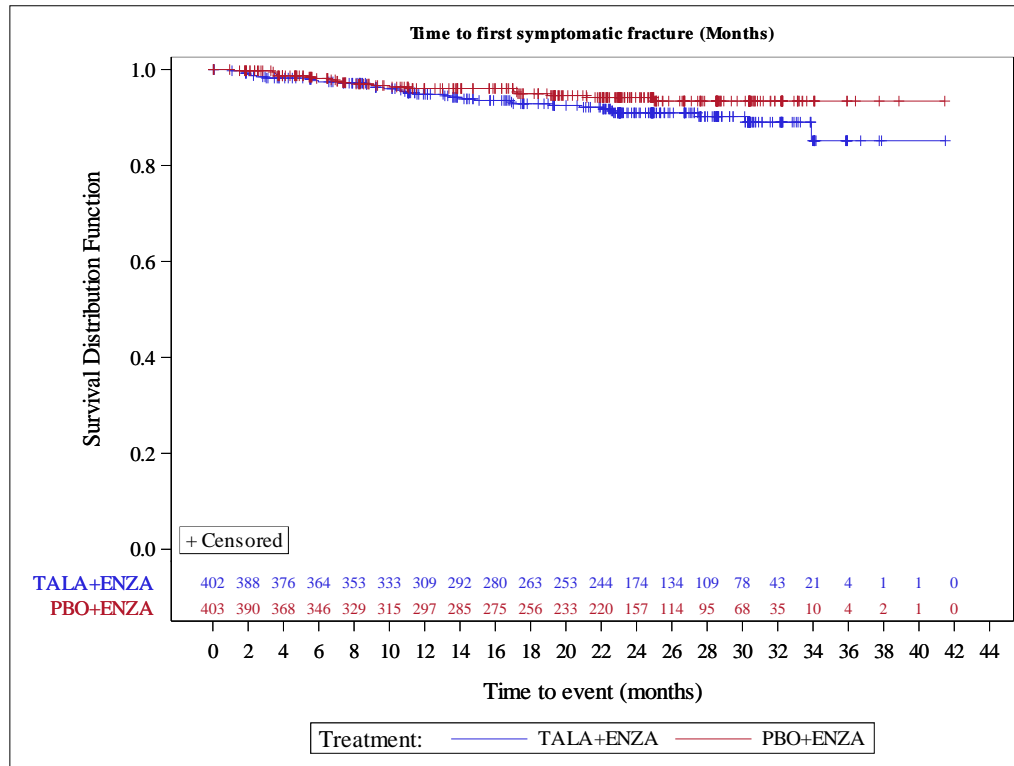
Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G1.4.25: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

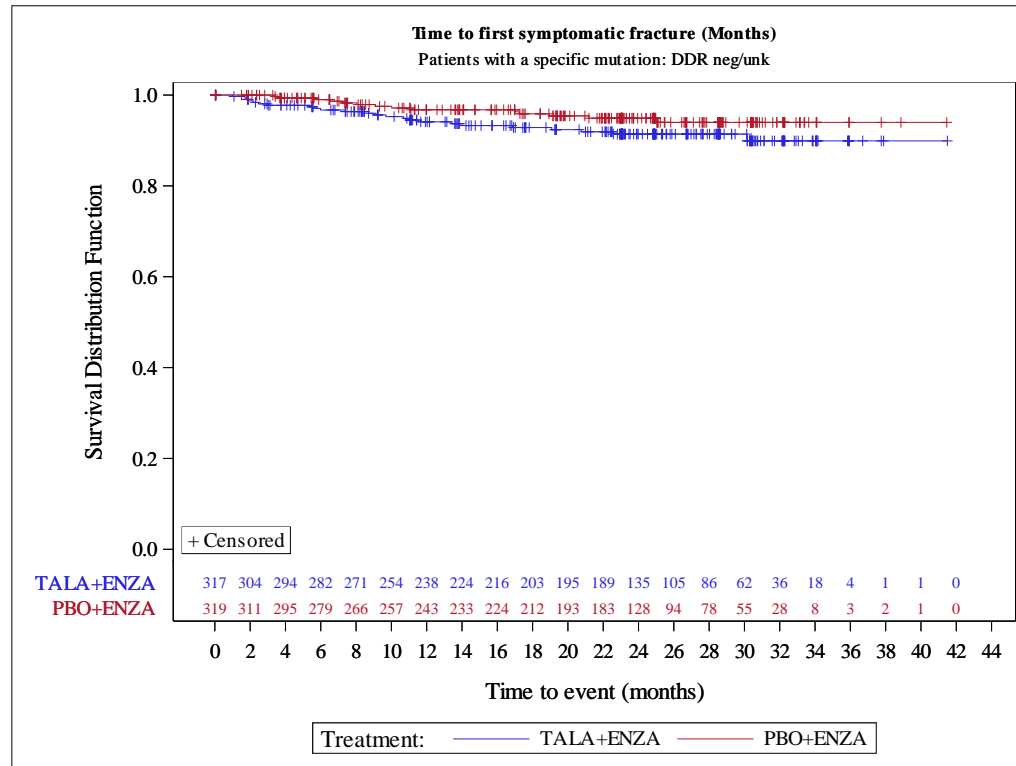
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.4.26: Analysis of Time to first radiotherapy to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	61 ( 15.2)	69 ( 17.1)
Number of censored subjects, n (%)	341 ( 84.8)	334 ( 82.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.1, NE )	31.9 ( 23.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.81 (0.57, 1.14)	
p-value [4]	0.2243	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.27: Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	23/ 162 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	29/ 163 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.44, 1.32)	0.3388	0.8065
>= 70	38/ 240 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	40/ 240 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.54, 1.31)	0.4350	
Renal impairment									
moderate	7/ 42 ( 16.7)	NE	( 24.4, NE )	7/ 41 ( 17.1)	NE	( 24.5, NE )	0.87 (0.30, 2.48)	0.7944	0.8174
mild/normal	49/ 344 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	60/ 347 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.52, 1.10)	0.1371	
Race									
White	47/ 243 ( 19.3)	NE	( NE , NE )	55/ 255 ( 21.6)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.56, 1.22)	0.3368	0.2106
Asian	11/ 127 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	7/ 120 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	1.34 (0.52, 3.45)	0.5485	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	7/ 28 ( 25.0)	NE	( 19.5, NE )	0.31 (0.08, 1.21)	0.0751	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE	( 24.2, NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 5.9, NE )	0.42 (0.12, 1.50)	0.1679	0.2630
No	57/ 376 ( 15.2)	NE	( NE , NE )	62/ 373 ( 16.6)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.59, 1.22)	0.3851	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 86 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	20/ 93 ( 21.5)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.30, 1.25)	0.1743	0.3411
No	49/ 313 ( 15.7)	NE	( NE , NE )	48/ 307 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.60, 1.34)	0.6024	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	16/ 109 ( 14.7)	NE	( NE , NE )	25/ 110 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.31, 1.07)	0.0767	0.1811
No	45/ 293 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	44/ 293 ( 15.0)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.62, 1.42)	0.7699	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	17/ 117 ( 14.5)	NE	( NE , NE )	20/ 113 ( 17.7)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.43, 1.57)	0.5495	0.9980
>= 8	44/ 281 ( 15.7)	NE	( NE , NE )	48/ 283 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.54, 1.22)	0.3141	
Baseline PSA Value									
<= Median	17/ 195 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	32/ 208 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.29, 0.96)	0.0322	0.1071
> Median	44/ 206 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	37/ 194 ( 19.1)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.62, 1.49)	0.8714	
ECOG performance status at baseline									
0	39/ 259 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	47/ 271 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.52, 1.21)	0.2775	0.9152
1	22/ 143 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	22/ 132 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.46, 1.50)	0.5410	
Geographic region									
North America	13/ 59 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	16/ 63 ( 25.4)	NE	( 31.9, NE )	0.77 (0.37, 1.61)	0.4928	0.8876
European Union/GBR	21/ 150 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	28/ 155 ( 18.1)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.41, 1.26)	0.2437	
Asia	9/ 124 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	7/ 117 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.40, 2.90)	0.8807	
Rest of the world	18/ 69 ( 26.1)	NE	( 30.1, NE )	18/ 68 ( 26.5)	NE	( 28.5, NE )	0.89 (0.46, 1.71)	0.7222	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	12/ 85 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	13/ 84 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.33, 1.59)	0.4216	0.7696
DDR neg/unk	49/ 317 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	56/ 319 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.57, 1.22)	0.3404	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 172 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	39/ 185 ( 21.1)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.40, 1.07)	0.0893	0.2192
M1	35/ 226 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	30/ 215 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.62, 1.65)	0.9600	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3833
PSA only	22/ 193 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	32/ 206 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.39, 1.15)	0.1439	
RP with or w/o PSA prog	31/ 150 ( 20.7)	NE ( NE , NE )	28/ 138 ( 20.3)	NE ( 31.9, NE )	0.93 (0.56, 1.55)	0.7730	
Site of metastasis							
Bone only	27/ 169 ( 16.0)		31/ 154 ( 20.1)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		7/ 57 ( 12.3)				
Both bone and soft tissue	33/ 180 ( 18.3)		31/ 188 ( 16.5)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0587
non-deficient/unknown	49/ 319 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	56/ 321 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.57, 1.23)	0.3601	
deficient without BRCA1/2	9/ 56 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	2.18 (0.59, 8.06)	0.2312	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	10/ 32 ( 31.3)	NE ( 13.3, NE )	0.26 (0.07, 0.93)	0.0260	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

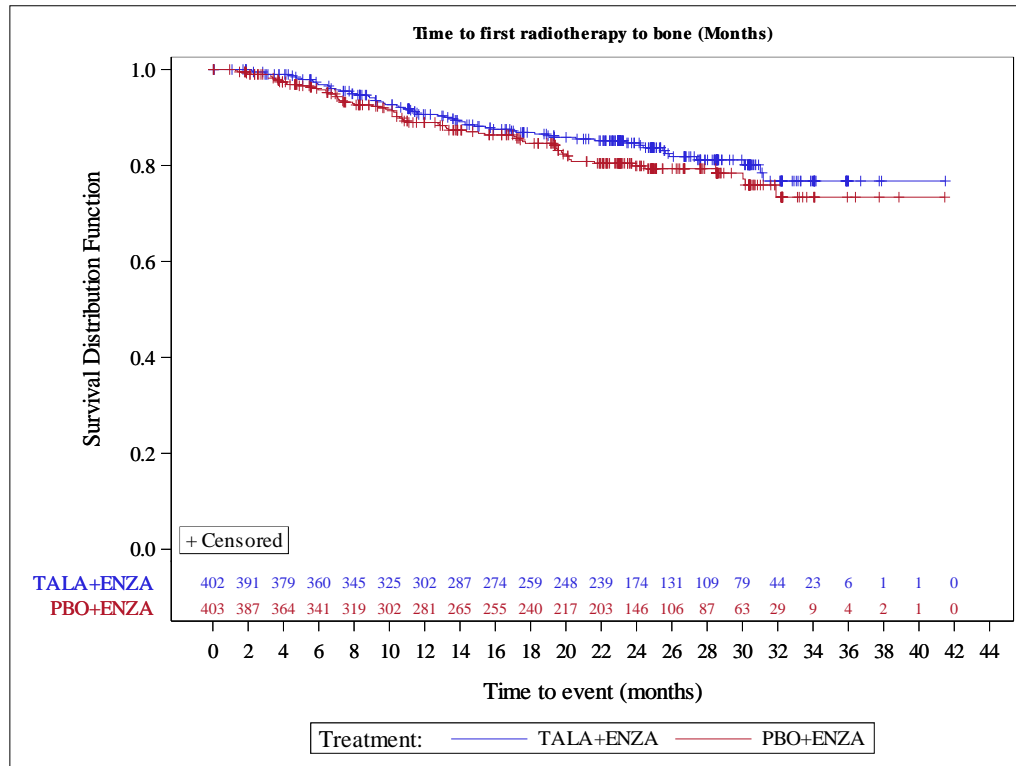
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G1.4.28: Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone**

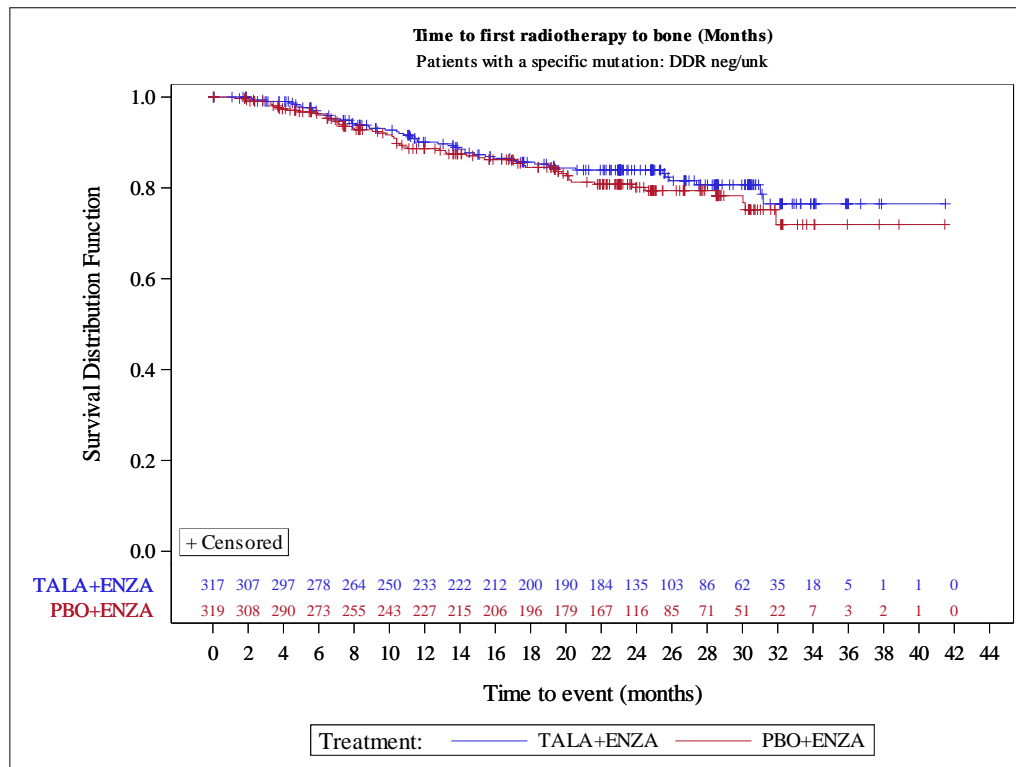
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.4.29: Analysis of Time to first surgery to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 96.5)	384 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.69 (0.34, 1.37)	
p-value [4]	0.2825	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G1.4.30: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	6/ 162 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	7/ 163 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.86 (0.29, 2.57)	0.7917	0.6166
>= 70	8/ 240 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	12/ 240 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.24, 1.46)	0.2538	
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	1/ 41 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.98 (0.18, 21.85)	0.5692	0.3633
mild/normal	11/ 344 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	18/ 347 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.27, 1.21)	0.1369	
Race							
White	8/ 243 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	10/ 255 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.80 (0.31, 2.02)	0.6324	0.8714
Asian	4/ 127 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	6/ 120 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.16, 2.07)	0.3998	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE ( 29.3, NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.09, 3.27)	0.5006	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9879
No	13/ 376 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	19/ 373 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.64 (0.32, 1.30)	0.2157	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 86 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.10, 2.89)	0.4550	0.7844
No	12/ 313 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	15/ 307 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	0.71 (0.33, 1.51)	0.3685	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 109 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.25 (0.28, 5.60)	0.7681	0.3702
No	10/ 293 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	16/ 293 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.26, 1.27)	0.1658	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	6/ 113 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	0.17 (0.02, 1.38)	0.0579	0.1286
>= 8	13/ 281 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	13/ 283 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	0.91 (0.42, 1.96)	0.8034	
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 195 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	9/ 208 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.24, 1.90)	0.4528	0.9742
> Median	8/ 206 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	10/ 194 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	0.68 (0.27, 1.71)	0.4063	
ECOG performance status at baseline							
0	12/ 259 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	9/ 271 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	1.30 (0.55, 3.09)	0.5479	0.0200
1	2/ 143 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	10/ 132 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	0.17 (0.04, 0.79)	0.0103	
Geographic region							
North America	3/ 59 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE ( 32.2, NE )	0.79 (0.16, 3.95)	0.7741	0.9166
European Union/GBR	4/ 150 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	8/ 155 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.15, 1.70)	0.2630	
Asia	4/ 124 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	5/ 117 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.70 (0.19, 2.62)	0.5972	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.20, 5.04)	0.9852	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 85 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.26 (0.03, 2.54)	0.2148	0.3864
DDR neg/unk	13/ 317 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	16/ 319 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.37, 1.62)	0.5037	
Stage at Diagnosis							
M0	9/ 172 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	9/ 185 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.40, 2.55)	0.9812	0.2411
M1	5/ 226 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	10/ 215 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	0.43 (0.15, 1.26)	0.1140	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.6492
PSA only	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.13, 2.06)	0.3403	
RP with or w/o PSA prog	10/ 150 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	11/ 138 ( 8.0)	NE ( 32.2, NE )	0.72 (0.30, 1.70)	0.4453	
Site of metastasis							
Bone only	8/ 169 ( 4.7)		7/ 154 ( 4.5)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 180 ( 2.8)		12/ 188 ( 6.4)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9114
non-deficient/unknown	13/ 319 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	16/ 321 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.38, 1.63)	0.5147	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.38 (0.03, 4.20)	0.4111	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

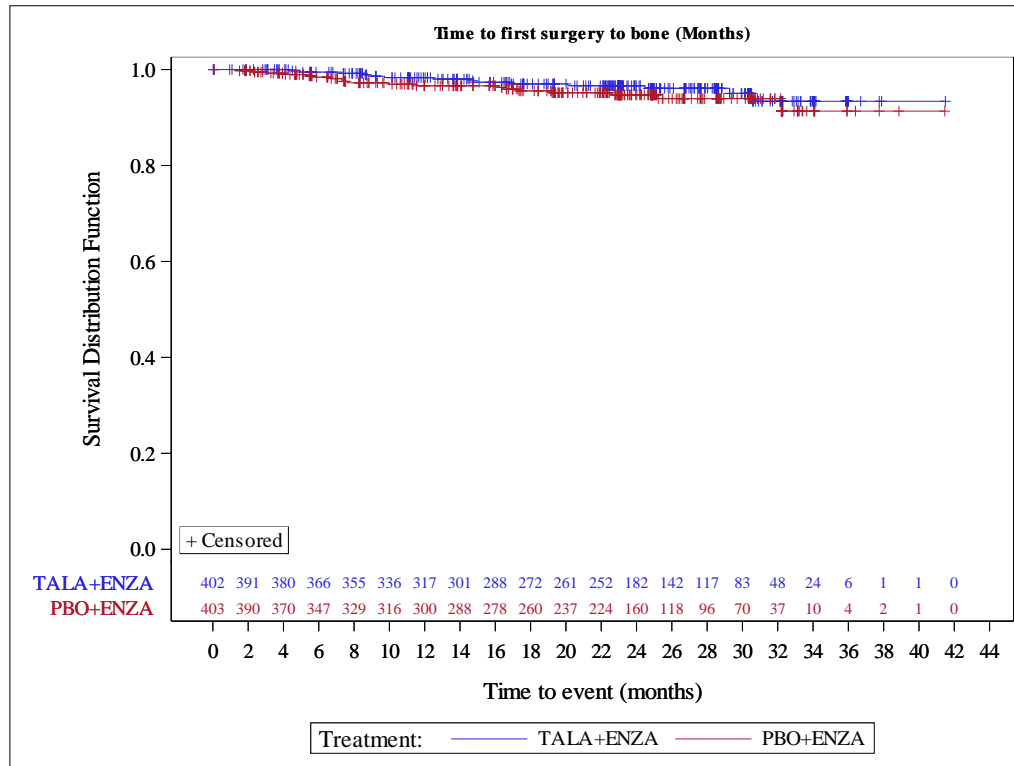
Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G1.4.31: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

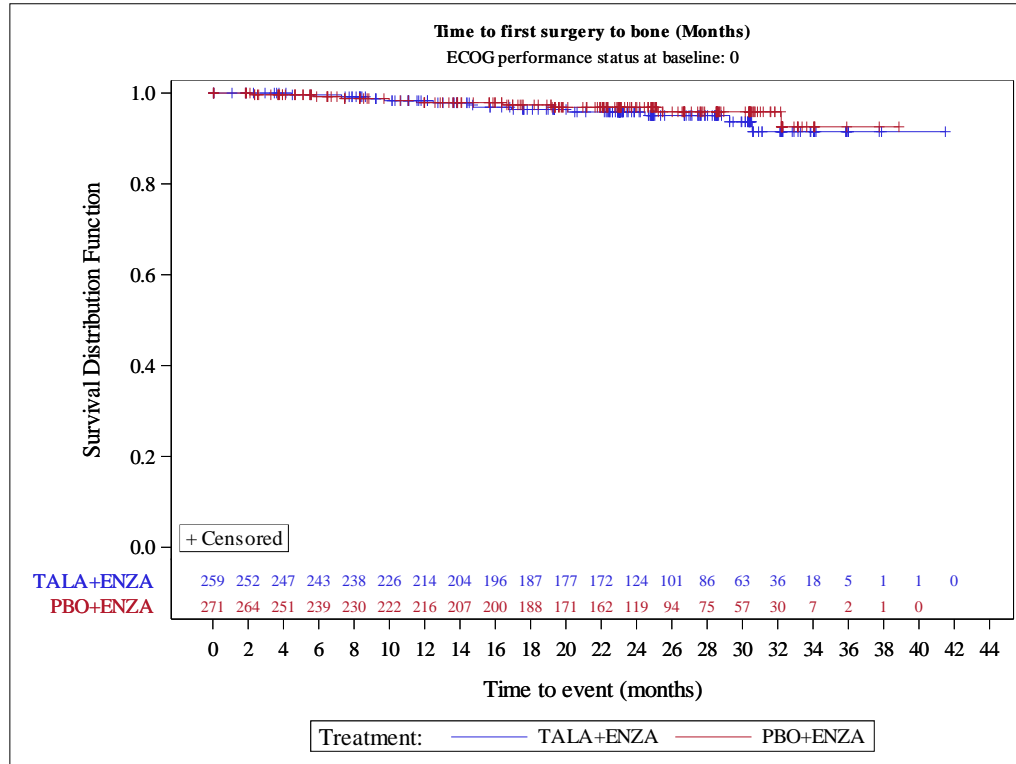
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

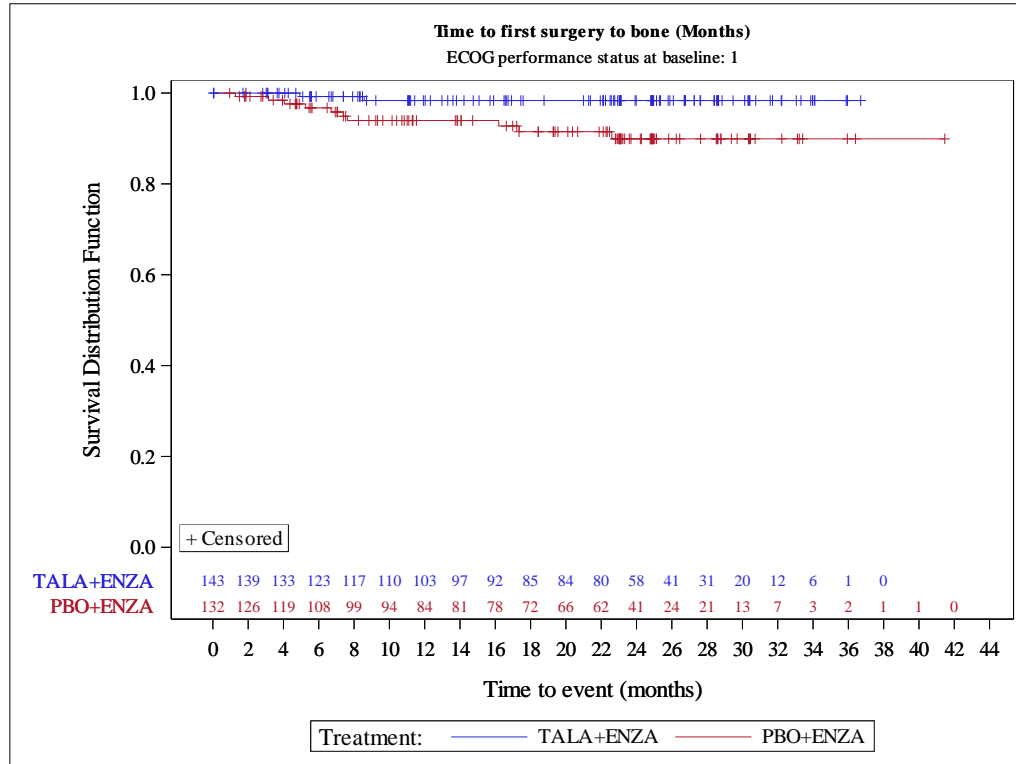
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

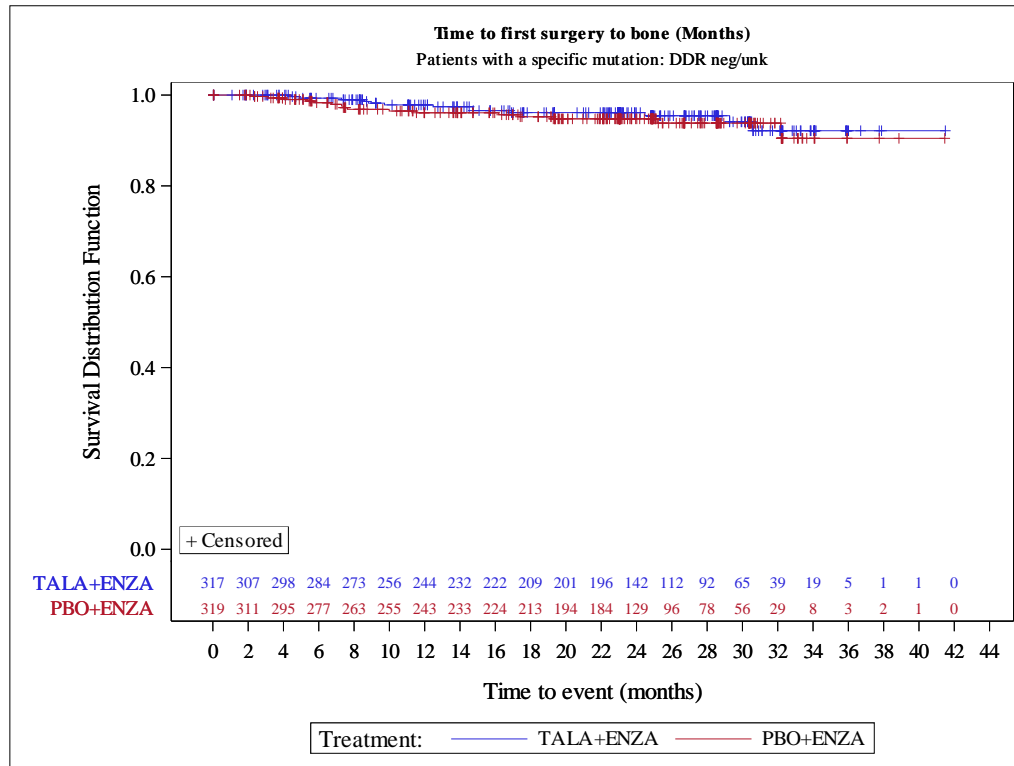
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.5: Morbidity**

**Anhang 4-G1.5.1: Analysis of Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	395 (100.0)	398	398 (100.0)
Week 5	394	330 ( 83.8)	396	347 ( 87.6)
Week 9	394	330 ( 83.8)	394	332 ( 84.3)
Week 13	390	316 ( 81.0)	386	317 ( 82.1)
Week 17	388	321 ( 82.7)	384	313 ( 81.5)
Week 21	382	309 ( 80.9)	378	297 ( 78.6)
Week 25	378	301 ( 79.6)	374	292 ( 78.1)
Week 29	374	299 ( 79.9)	369	272 ( 73.7)
Week 33	371	293 ( 79.0)	359	256 ( 71.3)
Week 37	365	289 ( 79.2)	354	254 ( 71.8)
Week 41	362	283 ( 78.2)	346	254 ( 73.4)
Week 45	358	263 ( 73.5)	340	233 ( 68.5)
Week 49	352	261 ( 74.1)	332	229 ( 69.0)
Week 53	344	258 ( 75.0)	325	220 ( 67.7)
Week 61	334	242 ( 72.5)	313	212 ( 67.7)
Week 69	318	230 ( 72.3)	303	205 ( 67.7)
Week 77	301	214 ( 71.1)	291	182 ( 62.5)
Week 85	292	199 ( 68.2)	284	163 ( 57.4)
Week 93	284	197 ( 69.4)	269	153 ( 56.9)
Week 101	266	183 ( 68.8)	241	146 ( 60.6)
Week 109	201	128 ( 63.7)	178	103 ( 57.9)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	84 ( 60.4)
Week 125	133	94 ( 70.7)	110	66 ( 60.0)
Week 133	99	63 ( 63.6)	78	44 ( 56.4)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	22 ( 78.6)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 16.2)	62 ( 15.6)
Number of censored subjects, n (%)	331 ( 83.8)	336 ( 84.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 21.3, NE )	NE ( 24.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.98 (0.69, 1.40)	
p-value [4]	0.9276	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	87 ( 22.0)	71 ( 17.8)
Number of censored subjects, n (%)	308 ( 78.0)	327 ( 82.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.4 ( 9.3, NE )	NE ( 15.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.20 (0.88, 1.65)	
p-value [4]	0.2459	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	112 ( 28.4)	106 ( 26.6)
Number of censored subjects, n (%)	283 ( 71.6)	292 ( 73.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 8.3, 19.3)	13.8 ( 9.1, 19.5)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.00 (0.76, 1.30)	
p-value [4]	0.9777	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	123 ( 31.1)	124 ( 31.2)
Number of censored subjects, n (%)	272 ( 68.9)	274 ( 68.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	9.2 ( 7.4, 13.5)	9.2 ( 6.4, 13.9)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.96 (0.75, 1.23)	
p-value [4]	0.7355	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	395	0.9 (1.24)	0	-	398	1.1 (1.35)	0	-
Week 5	329	1.2 (2.03)	329	-0.4 (2.36)	346	1.3 (1.99)	346	-0.4 (2.34)
Week 9	330	1.1 (1.79)	330	-0.5 (2.13)	331	1.2 (1.90)	331	-0.5 (2.09)
Week 13	313	1.1 (1.80)	313	-0.5 (2.03)	310	1.2 (1.87)	310	-0.4 (2.12)
Week 17	318	1.3 (1.90)	318	-0.3 (2.34)	306	1.2 (1.93)	306	-0.3 (2.06)
Week 21	306	1.2 (1.93)	306	-0.3 (2.26)	290	1.2 (2.02)	290	-0.3 (2.33)
Week 25	296	1.2 (1.89)	296	-0.3 (2.35)	279	1.2 (2.04)	279	-0.2 (2.23)
Week 29	294	1.3 (2.01)	294	-0.2 (2.39)	266	1.3 (2.11)	266	-0.2 (2.37)
Week 33	291	1.3 (1.98)	291	-0.2 (2.39)	251	1.4 (2.26)	251	-0.1 (2.58)
Week 37	285	1.1 (1.70)	285	-0.4 (2.30)	248	1.3 (2.04)	248	-0.1 (2.27)
Week 41	277	1.4 (2.11)	277	-0.2 (2.43)	241	1.3 (1.96)	241	-0.2 (2.14)
Week 45	257	1.2 (1.93)	257	-0.2 (2.27)	230	1.2 (1.89)	230	-0.1 (2.20)
Week 49	254	1.4 (2.27)	254	-0.1 (2.38)	217	1.2 (2.04)	217	-0.1 (2.37)
Week 53	249	1.2 (2.05)	249	-0.1 (2.36)	210	1.2 (1.88)	210	-0.2 (2.07)
Week 61	236	1.2 (1.94)	236	-0.2 (2.26)	192	1.3 (2.07)	192	0.1 (2.42)
Week 69	215	1.3 (2.02)	215	-0.0 (2.34)	182	1.3 (2.07)	182	-0.0 (2.41)
Week 77	200	1.3 (2.06)	200	-0.0 (2.50)	159	1.4 (2.23)	159	0.1 (2.57)
Week 85	191	1.4 (2.15)	191	-0.0 (2.77)	150	1.2 (2.03)	150	0.0 (2.40)
Week 93	186	1.3 (1.99)	186	-0.1 (2.43)	140	1.2 (1.99)	140	-0.1 (2.25)
Week 101	171	1.3 (2.04)	171	-0.2 (2.42)	125	1.3 (2.05)	125	0.0 (2.56)
Week 109	122	0.9 (1.90)	122	-0.4 (2.49)	91	0.9 (1.66)	91	-0.2 (2.27)
Week 117	95	1.0 (1.94)	95	-0.2 (2.37)	76	0.8 (1.45)	76	-0.2 (2.29)
Week 125	82	0.8 (1.48)	82	-0.5 (2.34)	62	0.8 (1.62)	62	-0.2 (2.07)
Week 133	61	0.6 (1.32)	61	-0.5 (2.00)	41	1.0 (1.72)	41	-0.1 (2.47)
Week 141	33	0.6 (1.25)	33	-0.4 (1.87)	22	1.3 (2.31)	22	0.3 (3.09)
Week 149	20	0.9 (2.02)	20	-0.4 (2.87)	6	1.2 (2.04)	6	-0.8 (4.02)
Week 157	13	0.5 (1.20)	13	-0.7 (2.66)	4	0.8 (1.50)	4	-2.0 (4.32)
Week 165	1	1.0 ( - )	1	-1.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	-8.0 ( - )
Week 173	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	76	3.1 (3.15)	76	1.2 (3.34)	100	2.5 (2.83)	100	0.7 (2.72)
Long term Follow-Up 1	33	1.7 (2.51)	33	0.5 (2.46)	52	2.2 (2.75)	52	0.1 (3.09)
Long term Follow-Up 2	18	1.1 (2.03)	18	0.3 (1.81)	31	2.4 (2.61)	31	0.6 (2.36)
Long term Follow-Up 3	12	2.0 (2.56)	12	1.4 (1.68)	25	2.6 (2.80)	25	0.8 (3.09)
Long term Follow-Up 4	7	1.6 (1.27)	7	1.0 (2.45)	20	2.7 (2.72)	20	1.2 (3.15)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	13	2.7 (2.59)	13	0.7 (3.40)
Long term Follow-Up 6	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	2	1.5 (0.71)	2	1.5 (0.71)
Long term Follow-Up 7	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	1.0 ( - )	1	-6.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	2.0 ( - )	1	-5.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		1.07 (0.07)		1.13 (0.07)	-0.06 (-0.26, 0.15)	0.5938		
Week 9		1.11 (0.07)		1.18 (0.07)	-0.07 (-0.27, 0.14)	0.5133		
Week 13		1.14 (0.07)		1.22 (0.07)	-0.08 (-0.28, 0.12)	0.4394		
Week 17		1.18 (0.07)		1.27 (0.07)	-0.09 (-0.29, 0.11)	0.3734		
Week 21		1.22 (0.07)		1.32 (0.07)	-0.10 (-0.30, 0.10)	0.3164		
Week 25		1.25 (0.07)		1.37 (0.07)	-0.11 (-0.32, 0.09)	0.2683		
Week 29		1.29 (0.07)		1.41 (0.07)	-0.13 (-0.33, 0.08)	0.2288		
Week 33		1.32 (0.08)		1.46 (0.08)	-0.14 (-0.35, 0.07)	0.1967		
Week 37		1.36 (0.08)		1.51 (0.08)	-0.15 (-0.36, 0.06)	0.1712		
Week 41		1.40 (0.08)		1.56 (0.08)	-0.16 (-0.38, 0.06)	0.1510		
Week 45		1.43 (0.08)		1.61 (0.08)	-0.17 (-0.40, 0.05)	0.1351		
Week 49		1.47 (0.08)		1.65 (0.09)	-0.18 (-0.42, 0.05)	0.1227		
Week 53		1.51 (0.09)		1.70 (0.09)	-0.20 (-0.44, 0.05)	0.1129		
Week 61		1.58 (0.09)		1.80 (0.10)	-0.22 (-0.48, 0.04)	0.0994		
Week 69		1.65 (0.10)		1.89 (0.10)	-0.24 (-0.52, 0.04)	0.0912		
Week 77		1.72 (0.11)		1.99 (0.11)	-0.27 (-0.57, 0.04)	0.0864		
Week 85		1.79 (0.12)		2.08 (0.12)	-0.29 (-0.62, 0.04)	0.0837		
Week 93		1.87 (0.12)		2.18 (0.13)	-0.31 (-0.66, 0.04)	0.0823		
Week 101		1.94 (0.13)		2.27 (0.14)	-0.34 (-0.71, 0.04)	0.0819		
Week 109		2.01 (0.14)		2.37 (0.15)	-0.36 (-0.76, 0.05)	0.0821		
Week 117		2.08 (0.15)		2.46 (0.16)	-0.38 (-0.81, 0.05)	0.0826		
Week 125		2.15 (0.16)		2.56 (0.17)	-0.40 (-0.86, 0.05)	0.0834		
Week 133		2.23 (0.17)		2.65 (0.18)	-0.43 (-0.91, 0.06)	0.0844		
Week 141		2.30 (0.18)		2.75 (0.19)	-0.45 (-0.97, 0.06)	0.0855		
Week 149		2.37 (0.19)		2.85 (0.20)	-0.47 (-1.02, 0.07)	0.0866		
Week 157		2.44 (0.20)		2.94 (0.21)	-0.50 (-1.07, 0.07)	0.0878		
Week 165		2.52 (0.21)		3.04 (0.22)	-0.52 (-1.12, 0.08)	0.0889		
Week 173		2.59 (0.22)		3.13 (0.23)	-0.54 (-1.17, 0.09)	0.0901		
Week 181		2.66 (0.23)		3.23 (0.24)	-0.57 (-1.23, 0.09)	0.0913		
Overall	390	1.44 (0.08)	390	1.62 (0.08)	-0.18 (-0.40, 0.05)	0.1320	-0.11 (-0.25, 0.03)	0.1332

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G1.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	31/ 158 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	19/ 163 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	1.69 (0.96, 2.99)	0.0679	0.0138
>= 70	33/ 237 ( 13.9)	NE ( NE , NE )	43/ 235 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	0.68 (0.43, 1.07)	0.0897	
Renal impairment							
moderate	4/ 41 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	8/ 41 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.16, 1.72)	0.2765	0.2501
mild/normal	59/ 338 ( 17.5)	NE ( NE , NE )	53/ 342 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	1.04 (0.72, 1.51)	0.8322	
Race							
White	37/ 239 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	42/ 253 ( 16.6)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.56, 1.37)	0.5659	0.7486
Asian	19/ 124 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	14/ 118 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.61, 2.44)	0.5625	
Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 17.5, NE )	0.95 (0.33, 2.75)	0.9142	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE ( 4.7, NE )	NE		0.9796
No	63/ 370 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	58/ 368 ( 15.8)	NE ( NE , NE )	1.05 (0.73, 1.50)	0.7918	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	16/ 93 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.41, 1.72)	0.6297	0.7437
No	49/ 308 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	46/ 302 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.66, 1.49)	0.9753	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	12/ 106 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	20/ 110 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	0.46 (0.22, 0.94)	0.0301	0.0253
No	52/ 289 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	42/ 288 ( 14.6)	NE ( NE , NE )	1.24 (0.83, 1.87)	0.2916	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	23/ 115 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	19/ 111 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.66, 2.24)	0.5251	0.3925
>= 8	40/ 276 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	42/ 280 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.57, 1.35)	0.5531	
Baseline PSA Value							
<= Median	38/ 192 ( 19.8)	NE ( NE , NE )	36/ 204 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.72, 1.78)	0.6015	0.3861
> Median	26/ 202 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	26/ 193 ( 13.5)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.48, 1.42)	0.4920	
ECOG performance status at baseline							
0	36/ 254 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	45/ 267 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.51, 1.22)	0.2827	0.1103
1	28/ 141 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	17/ 131 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.79, 2.63)	0.2365	
Geographic region							
North America	8/ 57 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE ( 24.9, NE )	0.82 (0.32, 2.14)	0.6892	0.8510
European Union/GBR	27/ 148 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	30/ 152 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	0.86 (0.51, 1.44)	0.5574	
Asia	19/ 121 ( 15.7)	NE ( NE , NE )	14/ 115 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	1.24 (0.62, 2.46)	0.5453	
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	9/ 68 ( 13.2)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.46, 2.78)	0.7933	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	12/ 84 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.16, 1.13)	0.0770	0.0557
DDR neg/unk	58/ 311 ( 18.6)	NE ( NE , NE )	50/ 314 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	1.14 (0.78, 1.67)	0.4898	
Stage at Diagnosis							
M0	30/ 168 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	31/ 181 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.60, 1.64)	0.9758	0.9638
M1	34/ 223 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	30/ 214 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.62, 1.66)	0.9398	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.8852
PSA only	29/ 190 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	29/ 204 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	1.00 (0.60, 1.67)	0.9977	
RP with or w/o PSA prog	30/ 147 ( 20.4)	NE ( NE , NE )	25/ 136 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	1.06 (0.63, 1.81)	0.8209	
Site of metastasis							
Bone only	31/ 168 ( 18.5)		36/ 152 ( 23.7)				
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)		5/ 56 ( 8.9)				
Both bone and soft tissue	28/ 176 ( 15.9)		20/ 186 ( 10.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1212
non-deficient/unknown	58/ 312 ( 18.6)	NE ( NE , NE )	50/ 316 ( 15.8)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.79, 1.68)	0.4711	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	5/ 50 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.23, 2.71)	0.7003	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	7/ 32 ( 21.9)	NE ( 13.8, NE )	0.14 (0.02, 1.14)	0.0322	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	40/ 158 ( 25.3)	NE	( NE , NE )	24/ 163 ( 14.7)	NE	( NE , NE )	1.80 (1.09, 2.99)	0.0209	0.0370
>= 70	47/ 237 ( 19.8)	NE	( NE , NE )	47/ 235 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.61, 1.36)	0.6386	
Renal impairment									
moderate	7/ 41 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	9/ 41 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.31, 2.25)	0.7206	0.4206
mild/normal	79/ 338 ( 23.4)	NE	( NE , NE )	61/ 342 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	1.26 (0.90, 1.75)	0.1796	
Race									
White	52/ 239 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	48/ 253 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.76, 1.67)	0.5377	0.8896
Asian	25/ 124 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	17/ 118 ( 14.4)	NE	( NE , NE )	1.35 (0.73, 2.50)	0.3367	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 8.3, NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 17.5, NE )	1.25 (0.45, 3.44)	0.6817	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 4.6, NE )	0.10 (0.01, 0.88)	0.0119	0.0320
No	85/ 370 ( 23.0)	NE	( NE , NE )	66/ 368 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	1.29 (0.94, 1.78)	0.1188	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	19/ 84 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	19/ 93 ( 20.4)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.55, 1.95)	0.9276	0.6582
No	67/ 308 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	52/ 302 ( 17.2)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.86, 1.77)	0.2514	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 106 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	23/ 110 ( 20.9)	NE	( 26.3, NE )	0.70 (0.38, 1.28)	0.2375	0.0483
No	68/ 289 ( 23.5)	NE	( NE , NE )	48/ 288 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	1.46 (1.01, 2.11)	0.0439	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	31/ 115 ( 27.0)	NE	( NE , NE )	21/ 111 ( 18.9)	NE	( NE , NE )	1.56 (0.90, 2.72)	0.1127	0.2703
>= 8	55/ 276 ( 19.9)	NE	( NE , NE )	49/ 280 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.72, 1.56)	0.7515	
Baseline PSA Value									
<= Median	49/ 192 ( 25.5)	NE	( NE , NE )	40/ 204 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	1.34 (0.88, 2.04)	0.1648	0.4619
> Median	38/ 202 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	31/ 193 ( 16.1)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.66, 1.70)	0.8117	
ECOG performance status at baseline									
0	53/ 254 ( 20.9)	NE	( NE , NE )	52/ 267 ( 19.5)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.70, 1.51)	0.8922	0.1758
1	34/ 141 ( 24.1)	NE	( NE , NE )	19/ 131 ( 14.5)	NE	( NE , NE )	1.66 (0.95, 2.92)	0.0724	
Geographic region									
North America	10/ 57 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	12/ 63 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.36, 1.91)	0.6504	0.7609
European Union/GBR	38/ 148 ( 25.7)	NE	( NE , NE )	32/ 152 ( 21.1)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.74, 1.90)	0.4784	
Asia	24/ 121 ( 19.8)	NE	( NE , NE )	17/ 115 ( 14.8)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.70, 2.43)	0.3996	
Rest of the world	15/ 69 ( 21.7)	NE	( NE , NE )	10/ 68 ( 14.7)	NE	( NE , NE )	1.56 (0.70, 3.47)	0.2734	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	17/ 84 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.22, 1.05)	0.0591	0.0095
DDR neg/unk	77/ 311 ( 24.8)	NE	( NE , NE )	54/ 314 ( 17.2)	NE	( NE , NE )	1.47 (1.04, 2.08)	0.0283	
Stage at Diagnosis									
M0	40/ 168 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	33/ 181 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	1.29 (0.81, 2.04)	0.2829	0.7760
M1	47/ 223 ( 21.1)	NE	( NE , NE )	37/ 214 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.77, 1.82)	0.4494	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5643
PSA only	40/ 190 ( 21.1)	NE ( NE , NE )	36/ 204 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	1.17 (0.74, 1.83)	0.5056	
RP with or w/o PSA prog	41/ 147 ( 27.9)	NE ( NE , NE )	27/ 136 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	1.41 (0.86, 2.28)	0.1686	
Site of metastasis							
Bone only	41/ 168 ( 24.4)		40/ 152 ( 26.3)				
Soft tissue only	7/ 47 ( 14.9)		6/ 56 ( 10.7)				
Both bone and soft tissue	38/ 176 ( 21.6)		24/ 186 ( 12.9)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0439
non-deficient/unknown	77/ 312 ( 24.7)	NE ( NE , NE )	55/ 316 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	1.45 (1.02, 2.05)	0.0351	
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	8/ 50 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	0.73 (0.27, 1.95)	0.5274	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 13.8, NE )	0.25 (0.05, 1.16)	0.0549	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	48/ 158 (30.4)	NE	( NE , NE )	35/ 163 (21.5)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.92, 2.20)	0.1122	0.0365
>= 70	64/ 237 (27.0)	NE	( NE , NE )	71/ 235 (30.2)	NE	( 26.7, NE )	0.79 (0.56, 1.11)	0.1739	
Renal impairment									
moderate	10/ 41 (24.4)	NE	( 17.6, NE )	12/ 41 (29.3)	NE	( 10.8, NE )	0.86 (0.37, 1.98)	0.7187	0.6876
mild/normal	99/ 338 (29.3)	NE	( NE , NE )	92/ 342 (26.9)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.76, 1.33)	0.9798	
Race									
White	67/ 239 (28.0)	NE	( 30.4, NE )	68/ 253 (26.9)	NE	( 28.6, NE )	0.99 (0.71, 1.39)	0.9618	0.7877
Asian	35/ 124 (28.2)	NE	( 31.1, NE )	29/ 118 (24.6)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.65, 1.75)	0.7930	
Other	10/ 32 (31.3)	NE	( 8.3, NE )	9/ 27 (33.3)	19.6	( 6.5, NE )	0.81 (0.33, 2.01)	0.6380	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 (22.7)	NE	( 12.9, NE )	12/ 27 (44.4)	4.7	( 4.4, NE )	0.19 (0.07, 0.57)	0.0011	0.0039
No	105/ 370 (28.4)	NE	( NE , NE )	93/ 368 (25.3)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.83, 1.45)	0.5282	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	23/ 84 (27.4)	NE	( NE , NE )	25/ 93 (26.9)	NE	( 26.3, NE )	0.91 (0.52, 1.61)	0.7592	0.7695
No	87/ 308 (28.2)	NE	( NE , NE )	80/ 302 (26.5)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.75, 1.37)	0.9373	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	27/ 106 (25.5)	NE	( NE , NE )	35/ 110 (31.8)	NE	( 22.1, NE )	0.63 (0.38, 1.04)	0.0673	0.0354
No	85/ 289 (29.4)	NE	( NE , NE )	71/ 288 (24.7)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.87, 1.63)	0.2732	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	36/ 115 (31.3)	NE	( 20.2, NE )	32/ 111 (28.8)	NE	( 26.7, NE )	1.16 (0.72, 1.87)	0.5441	0.5152
>= 8	75/ 276 (27.2)	NE	( NE , NE )	72/ 280 (25.7)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.69, 1.32)	0.7685	
Baseline PSA Value									
<= Median	63/ 192 (32.8)	NE	( 31.1, NE )	55/ 204 (27.0)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.86, 1.78)	0.2440	0.0862
> Median	49/ 202 (24.3)	NE	( NE , NE )	51/ 193 (26.4)	NE	( 25.1, NE )	0.77 (0.52, 1.13)	0.1818	
ECOG performance status at baseline									
0	71/ 254 (28.0)	NE	( NE , NE )	73/ 267 (27.3)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.68, 1.31)	0.7475	0.6240
1	41/ 141 (29.1)	NE	( NE , NE )	33/ 131 (25.2)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.71, 1.78)	0.6058	
Geographic region									
North America	13/ 57 (22.8)	NE	( 30.4, NE )	20/ 63 (31.7)	25.1	( 17.3, NE )	0.57 (0.28, 1.14)	0.1072	0.4836
European Union/GBR	46/ 148 (31.1)	NE	( 26.7, NE )	39/ 152 (25.7)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.75, 1.76)	0.5268	
Asia	34/ 121 (28.1)	NE	( 31.1, NE )	29/ 115 (25.2)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.64, 1.71)	0.8637	
Rest of the world	19/ 69 (27.5)	NE	( NE , NE )	18/ 68 (26.5)	NE	( 26.7, NE )	1.07 (0.56, 2.05)	0.8325	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	17/ 84 (20.2)	NE	( NE , NE )	26/ 84 (31.0)	NE	( 17.4, NE )	0.51 (0.28, 0.94)	0.0291	0.0164
DDR neg/unk	95/ 311 (30.5)	NE	( 31.1, NE )	80/ 314 (25.5)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.88, 1.59)	0.2692	
Stage at Diagnosis									
M0	51/ 168 (30.4)	NE	( 31.1, NE )	48/ 181 (26.5)	NE	( 26.9, NE )	1.10 (0.74, 1.64)	0.6290	0.5900
M1	61/ 223 (27.4)	NE	( NE , NE )	57/ 214 (26.6)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.67, 1.37)	0.8029	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.4208
PSA only	50/ 190 ( 26.3)	NE ( NE , NE )	54/ 204 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	0.91 (0.62, 1.34)	0.6470	
RP with or w/o PSA prog	50/ 147 ( 34.0)	NE ( 24.9, NE )	39/ 136 ( 28.7)	28.6 ( 26.3, NE )	1.14 (0.75, 1.73)	0.5530	
Site of metastasis							
Bone only	47/ 168 ( 28.0)		56/ 152 ( 36.8)				
Soft tissue only	11/ 47 ( 23.4)		12/ 56 ( 21.4)				
Both bone and soft tissue	52/ 176 ( 29.5)		37/ 186 ( 19.9)				
None	2/ 4 ( 50.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0736
non-deficient/unknown	95/ 312 ( 30.4)	NE ( 31.1, NE )	81/ 316 ( 25.6)	NE ( NE , NE )	1.17 (0.87, 1.57)	0.2991	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( 26.7, NE )	15/ 50 ( 30.0)	NE ( 17.3, NE )	0.59 (0.28, 1.27)	0.1741	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 21.6, NE )	10/ 32 ( 31.3)	NE ( 13.8, NE )	0.45 (0.15, 1.34)	0.1448	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	52/ 158 ( 32.9)	NE ( 24.9,	NE )	45/ 163 ( 27.6)	NE ( NE ,	NE )	1.24 (0.83, 1.84)	0.2955	0.0913
>= 70	71/ 237 ( 30.0)	NE ( NE ,	NE )	79/ 235 ( 33.6)	NE ( 26.3,	NE )	0.80 (0.58, 1.10)	0.1675	
Renal impairment									
moderate	10/ 41 ( 24.4)	NE ( 12.9,	NE )	13/ 41 ( 31.7)	NE ( 10.8,	NE )	0.83 (0.36, 1.89)	0.6486	0.6892
mild/normal	110/ 338 ( 32.5)	NE ( NE ,	NE )	109/ 342 ( 31.9)	NE ( 26.9,	NE )	0.96 (0.74, 1.25)	0.7533	
Race									
White	77/ 239 ( 32.2)	NE ( 27.7,	NE )	79/ 253 ( 31.2)	NE ( 26.7,	NE )	1.01 (0.74, 1.38)	0.9476	0.7037
Asian	36/ 124 ( 29.0)	NE ( NE ,	NE )	35/ 118 ( 29.7)	NE ( NE ,	NE )	0.92 (0.58, 1.47)	0.7270	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE ( 8.3,	NE )	10/ 27 ( 37.0)	19.6 ( 4.9,	NE )	0.76 (0.32, 1.84)	0.5288	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE ( 12.9,	NE )	13/ 27 ( 48.1)	4.7 ( 1.9,	NE )	0.17 (0.06, 0.50)	0.0003	0.0029
No	116/ 370 ( 31.4)	NE ( NE ,	NE )	110/ 368 ( 29.9)	NE ( NE ,	NE )	1.04 (0.80, 1.36)	0.7496	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	27/ 84 ( 32.1)	NE ( 22.2,	NE )	29/ 93 ( 31.2)	NE ( 17.6,	NE )	0.97 (0.58, 1.65)	0.9116	0.8882
No	94/ 308 ( 30.5)	NE ( NE ,	NE )	94/ 302 ( 31.1)	NE ( 26.9,	NE )	0.94 (0.71, 1.25)	0.6787	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	31/ 106 ( 29.2)	NE ( NE ,	NE )	39/ 110 ( 35.5)	28.6 ( 16.4,	NE )	0.68 (0.42, 1.09)	0.1058	0.0988
No	92/ 289 ( 31.8)	NE ( NE ,	NE )	85/ 288 ( 29.5)	NE ( NE ,	NE )	1.09 (0.81, 1.46)	0.5668	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	39/ 115 ( 33.9)	NE ( 19.3,	NE )	39/ 111 ( 35.1)	NE ( 25.1,	NE )	1.05 (0.68, 1.64)	0.8146	0.6331
>= 8	83/ 276 ( 30.1)	NE ( NE ,	NE )	83/ 280 ( 29.6)	NE ( NE ,	NE )	0.93 (0.69, 1.26)	0.6370	
Baseline PSA Value									
<= Median	70/ 192 ( 36.5)	NE ( 23.1,	NE )	61/ 204 ( 29.9)	NE ( NE ,	NE )	1.26 (0.89, 1.77)	0.1883	0.0219
> Median	53/ 202 ( 26.2)	NE ( NE ,	NE )	63/ 193 ( 32.6)	NE ( 19.4,	NE )	0.70 (0.48, 1.00)	0.0498	
ECOG performance status at baseline									
0	77/ 254 ( 30.3)	NE ( NE ,	NE )	84/ 267 ( 31.5)	NE ( 26.9,	NE )	0.91 (0.67, 1.24)	0.5431	0.6258
1	46/ 141 ( 32.6)	NE ( NE ,	NE )	40/ 131 ( 30.5)	NE ( 17.3,	NE )	1.08 (0.70, 1.64)	0.7365	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	NE ( 30.4,	NE )	23/ 63 ( 36.5)	25.1 ( 10.2,	NE )	0.56 (0.29, 1.09)	0.0829	0.3083
European Union/GBR	53/ 148 ( 35.8)	NE ( 20.2,	NE )	44/ 152 ( 28.9)	NE ( 28.6,	NE )	1.21 (0.81, 1.80)	0.3531	
Asia	35/ 121 ( 28.9)	NE ( NE ,	NE )	35/ 115 ( 30.4)	NE ( 26.7,	NE )	0.90 (0.56, 1.44)	0.6607	
Rest of the world	21/ 69 ( 30.4)	NE ( NE ,	NE )	22/ 68 ( 32.4)	26.9 ( 19.8,	NE )	0.98 (0.54, 1.79)	0.9509	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	18/ 84 ( 21.4)	NE ( NE ,	NE )	28/ 84 ( 33.3)	NE ( 16.0,	NE )	0.50 (0.28, 0.91)	0.0204	0.0180
DDR neg/unk	105/ 311 ( 33.8)	NE ( 30.4,	NE )	96/ 314 ( 30.6)	NE ( 28.6,	NE )	1.12 (0.85, 1.47)	0.4385	
Stage at Diagnosis									
M0	57/ 168 ( 33.9)	NE ( 27.7,	NE )	53/ 181 ( 29.3)	NE ( 26.9,	NE )	1.14 (0.78, 1.65)	0.5000	0.2654
M1	66/ 223 ( 29.6)	NE ( NE ,	NE )	70/ 214 ( 32.7)	NE ( 26.7,	NE )	0.86 (0.61, 1.20)	0.3681	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3547
PSA only	54/ 190 ( 28.4)	NE ( NE , NE )	64/ 204 ( 31.4)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.59, 1.22)	0.3782	
RP with or w/o PSA prog	54/ 147 ( 36.7)	NE ( 20.0, NE )	46/ 136 ( 33.8)	26.9 ( 19.6, NE )	1.07 (0.72, 1.58)	0.7492	
Site of metastasis							
Bone only	52/ 168 ( 31.0)		62/ 152 ( 40.8)				
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)		13/ 56 ( 23.2)				
Both bone and soft tissue	55/ 176 ( 31.3)		48/ 186 ( 25.8)				
None	2/ 4 ( 50.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0846
non-deficient/unknown	105/ 312 ( 33.7)	NE ( 30.4, NE )	97/ 316 ( 30.7)	NE ( 28.6, NE )	1.11 (0.84, 1.46)	0.4748	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( 26.7, NE )	16/ 50 ( 32.0)	NE ( 16.0, NE )	0.54 (0.26, 1.15)	0.1064	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 20.0, NE )	11/ 32 ( 34.4)	NE ( 13.8, NE )	0.49 (0.18, 1.34)	0.1603	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	158	1.6 (2.22)	156	1.34 (0.11)	163	1.7 (2.23)	160	1.56 (0.11)	-0.22 (-0.53, 0.10)	0.1787	-0.15 (-0.37, 0.07)	0.1810	0.7373
>= 70	237	1.7 (2.45)	234	1.52 (0.11)	235	1.8 (2.47)	230	1.66 (0.12)	-0.14 (-0.46, 0.18)	0.3901	-0.08 (-0.26, 0.10)	0.3917	
Renal impairment													
moderate	41	1.9 (2.66)	40	1.65 (0.29)	41	1.5 (2.01)	38	2.01 (0.29)	-0.36 (-1.17, 0.45)	0.3820	-0.20 (-0.64, 0.25)	0.3868	0.5964
mild/normal	338	1.6 (2.32)	334	1.42 (0.09)	342	1.8 (2.42)	338	1.55 (0.09)	-0.13 (-0.37, 0.11)	0.2787	-0.08 (-0.23, 0.07)	0.2803	
Race													
White	239	1.9 (2.48)	235	1.51 (0.11)	253	1.8 (2.49)	247	1.62 (0.11)	-0.11 (-0.40, 0.18)	0.4597	-0.07 (-0.25, 0.11)	0.4612	0.7247
Asian	124	1.0 (1.77)	123	1.18 (0.12)	118	1.4 (2.00)	118	1.41 (0.13)	-0.23 (-0.57, 0.12)	0.1994	-0.17 (-0.42, 0.09)	0.2010	
Other	32	2.6 (2.91)	32	2.16 (0.42)	27	2.7 (2.45)	25	2.73 (0.49)	-0.57 (-1.83, 0.69)	0.3753	-0.23 (-0.76, 0.29)	0.3821	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	22	2.1 (2.52)	22	1.60 (0.35)	27	1.6 (1.95)	26	3.03 (0.41)	-1.43 (-2.50, -0.36)	0.0091	-0.73 (-1.32, -0.15)	0.0145	0.0185
No	370	1.7 (2.36)	365	1.44 (0.08)	368	1.8 (2.41)	361	1.55 (0.09)	-0.12 (-0.35, 0.12)	0.3307	-0.07 (-0.22, 0.07)	0.3321	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	84	1.7 (2.30)	83	1.39 (0.15)	93	1.8 (2.41)	90	1.61 (0.15)	-0.22 (-0.64, 0.20)	0.3060	-0.15 (-0.45, 0.14)	0.3102	0.8421
No	308	1.7 (2.39)	304	1.47 (0.10)	302	1.8 (2.37)	297	1.64 (0.10)	-0.17 (-0.44, 0.10)	0.2163	-0.10 (-0.26, 0.06)	0.2178	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	106	1.7 (2.35)	105	1.32 (0.14)	110	1.7 (2.32)	106	1.84 (0.15)	-0.52 (-0.93, -0.12)	0.0117	-0.35 (-0.62, -0.07)	0.0127	0.0579
No	289	1.7 (2.37)	285	1.48 (0.10)	288	1.8 (2.39)	284	1.53 (0.10)	-0.05 (-0.32, 0.22)	0.7222	-0.03 (-0.19, 0.13)	0.7230	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	115	1.9 (2.52)	112	1.58 (0.15)	111	1.6 (2.19)	111	1.56 (0.15)	0.02 (-0.40, 0.45)	0.9159	0.01 (-0.25, 0.28)	0.9162	0.2860
>= 8	276	1.6 (2.30)	275	1.39 (0.10)	280	1.8 (2.43)	272	1.64 (0.10)	-0.25 (-0.52, 0.02)	0.0697	-0.15 (-0.32, 0.01)	0.0710	
Baseline PSA Value													
<= Median	192	1.2 (1.91)	190	1.28 (0.11)	204	1.3 (2.14)	201	1.36 (0.10)	-0.07 (-0.36, 0.22)	0.6302	-0.05 (-0.25, 0.15)	0.6313	0.2942
> Median	202	2.1 (2.65)	199	1.62 (0.12)	193	2.2 (2.51)	188	1.94 (0.13)	-0.32 (-0.67, 0.04)	0.0787	-0.18 (-0.38, 0.02)	0.0798	
ECOG performance status at baseline													
0	254	1.4 (2.30)	252	1.19 (0.10)	267	1.3 (2.13)	262	1.45 (0.10)	-0.26 (-0.53, 0.00)	0.0508	-0.17 (-0.35, 0.00)	0.0518	0.3385
1	141	2.1 (2.42)	138	1.97 (0.15)	131	2.7 (2.57)	128	1.98 (0.16)	-0.01 (-0.45, 0.42)	0.9476	-0.01 (-0.25, 0.23)	0.9476	
Geographic region													
North America	57	2.1 (2.46)	57	1.41 (0.24)	63	1.8 (2.51)	60	2.08 (0.24)	-0.67 (-1.34, -0.00)	0.0491	-0.36 (-0.73, 0.00)	0.0522	0.2666
European Union/GBR	148	1.9 (2.54)	144	1.62 (0.15)	152	2.0 (2.60)	148	1.66 (0.15)	-0.04 (-0.46, 0.38)	0.8503	-0.02 (-0.25, 0.21)	0.8512	
Asia	121	1.1 (1.79)	120	1.19 (0.12)	115	1.4 (2.02)	115	1.44 (0.13)	-0.24 (-0.59, 0.11)	0.1832	-0.17 (-0.43, 0.08)	0.1850	
Rest of the world	69	2.0 (2.58)	69	1.59 (0.18)	68	1.8 (2.22)	67	1.48 (0.18)	0.11 (-0.38, 0.61)	0.6506	0.08 (-0.26, 0.41)	0.6528	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

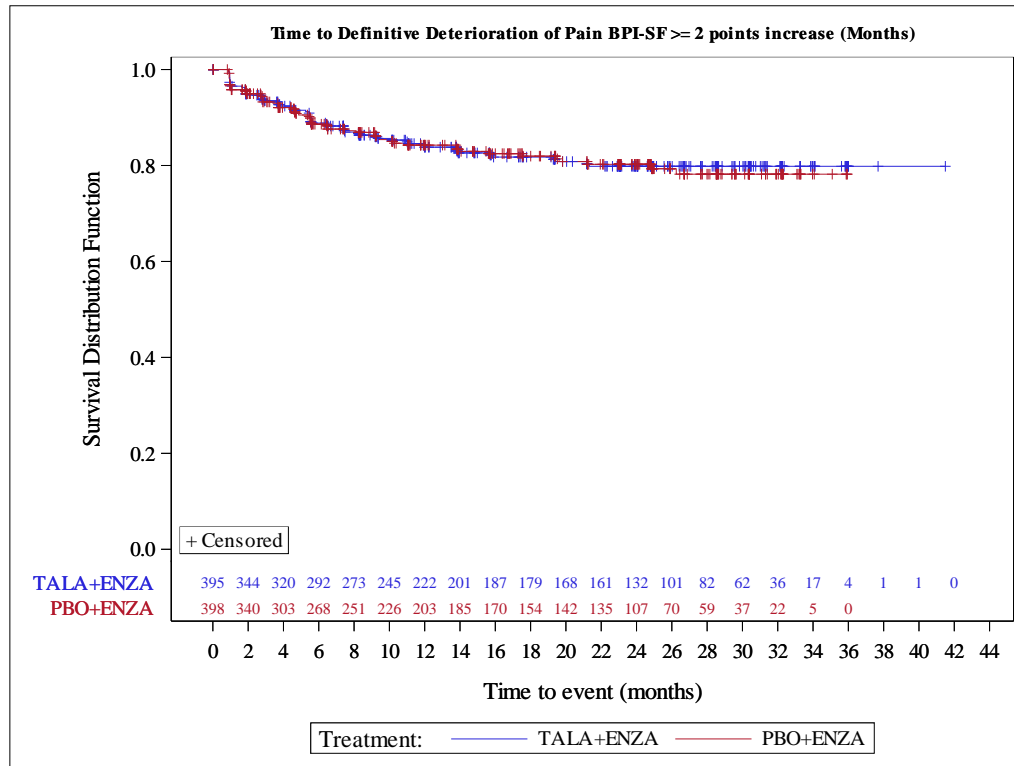
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													0.0018
DDR Deficient	84	1.4 (2.24)	84	1.06 (0.15)	84	1.9 (2.30)	82	1.86 (0.16)	-0.80 (-1.23, -0.36)	0.0003	-0.56 (-0.87, -0.25)	0.0004	
DDR neg/unk	311	1.8 (2.39)	306	1.55 (0.09)	314	1.7 (2.39)	308	1.54 (0.10)	0.01 (-0.25, 0.27)	0.9388	0.01 (-0.15, 0.16)	0.9390	
Stage at Diagnosis													0.4957
M0	168	1.5 (2.27)	165	1.39 (0.13)	181	1.6 (2.35)	177	1.47 (0.12)	-0.08 (-0.42, 0.26)	0.6472	-0.05 (-0.26, 0.16)	0.6484	
M1	223	1.8 (2.43)	221	1.49 (0.11)	214	1.9 (2.40)	210	1.73 (0.11)	-0.24 (-0.55, 0.07)	0.1277	-0.15 (-0.34, 0.04)	0.1295	
Type of progression at study entry													0.6390
PSA only	190	1.3 (1.94)	187	1.23 (0.10)	204	1.6 (2.21)	202	1.43 (0.10)	-0.20 (-0.47, 0.08)	0.1553	-0.14 (-0.34, 0.06)	0.1575	
RP with or w/o PSA prog	147	2.1 (2.68)	145	1.87 (0.17)	136	2.2 (2.61)	131	1.94 (0.18)	-0.07 (-0.55, 0.41)	0.7824	-0.03 (-0.27, 0.20)	0.7831	
Site of metastasis													
Bone only	168	1.6 (2.30)			152	1.7 (2.51)							
Soft tissue only	47	1.4 (2.58)			56	1.1 (2.06)							
Both bone and soft tissue	176	1.8 (2.37)			186	2.0 (2.32)							
None	4	1.8 (2.06)			4	2.3 (2.22)							
Patients with a specific mutation 3													0.0027
non-deficient/unknown	312	1.8 (2.39)	307	1.55 (0.09)	316	1.7 (2.39)	310	1.54 (0.10)	0.01 (-0.25, 0.28)	0.9206	0.01 (-0.15, 0.17)	0.9208	
deficient without BRCA1/2	56	1.4 (2.38)	56	1.13 (0.19)	50	1.8 (2.33)	49	1.80 (0.21)	-0.66 (-1.22, -0.10)	0.0206	-0.45 (-0.84, -0.06)	0.0229	
BRCA 1/2	27	1.2 (1.97)	27	0.92 (0.27)	32	2.1 (2.30)	31	2.11 (0.27)	-1.19 (-1.94, -0.44)	0.0020	-0.81 (-1.35, -0.27)	0.0033	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF**

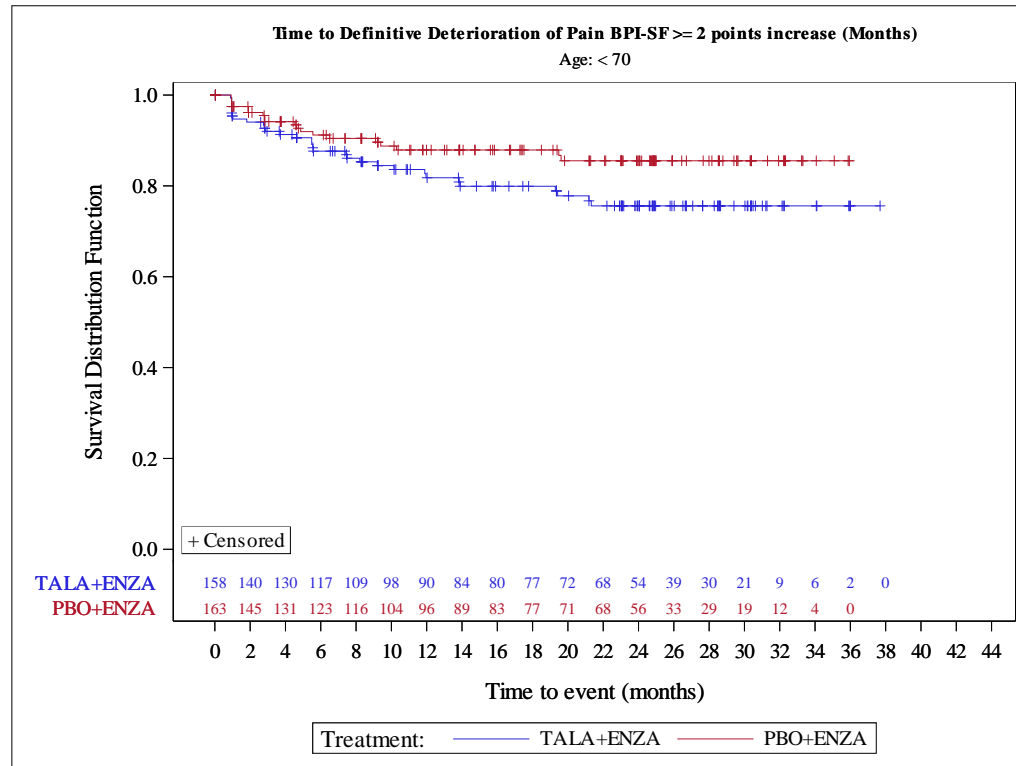
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



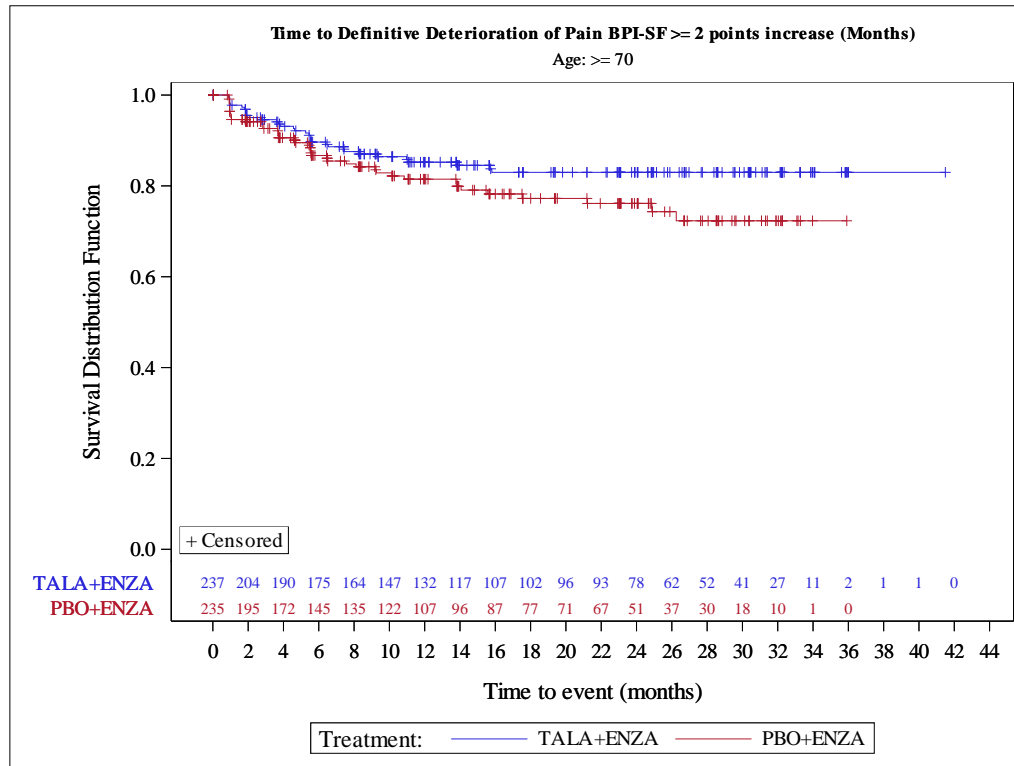
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

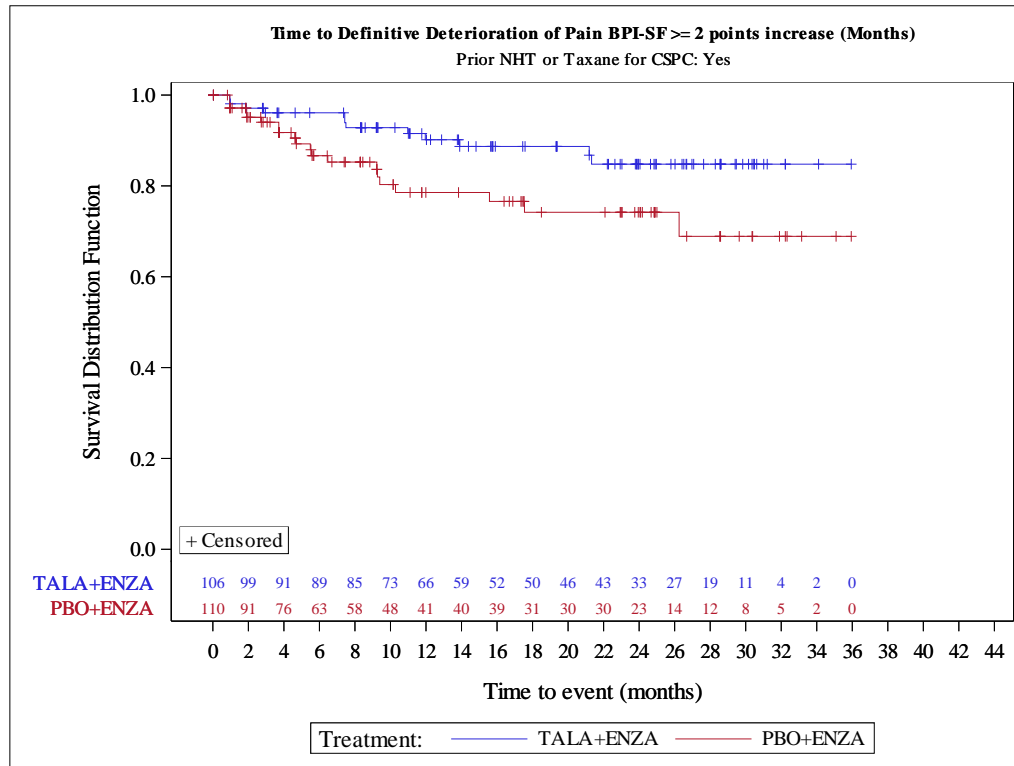
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

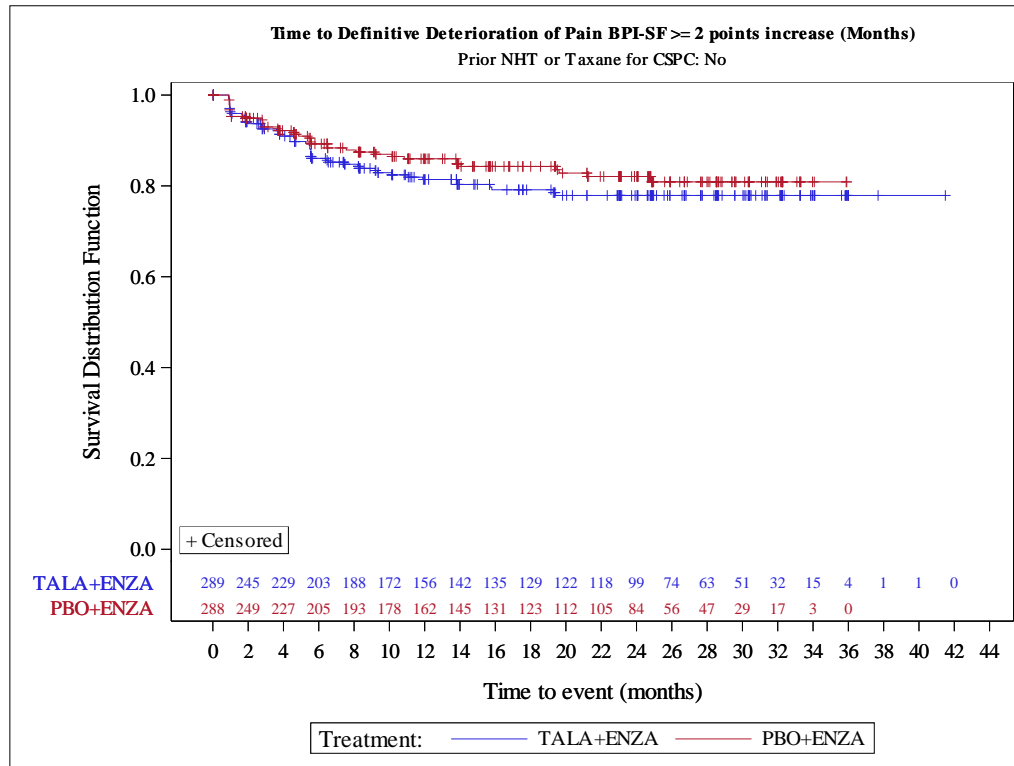
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

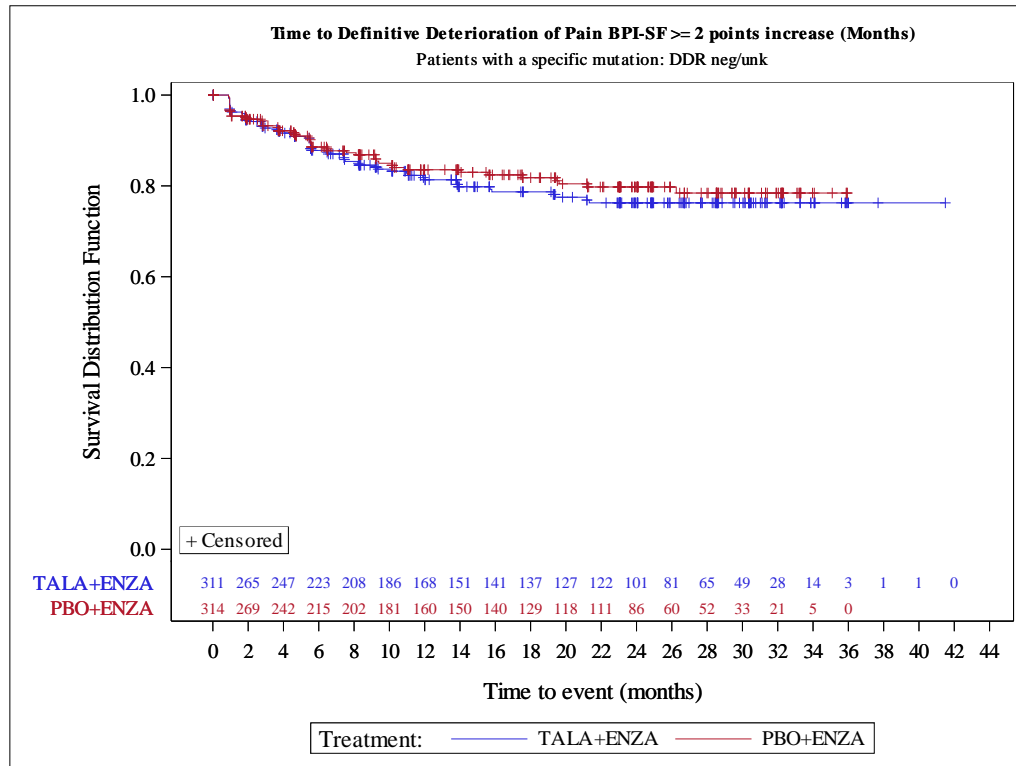
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

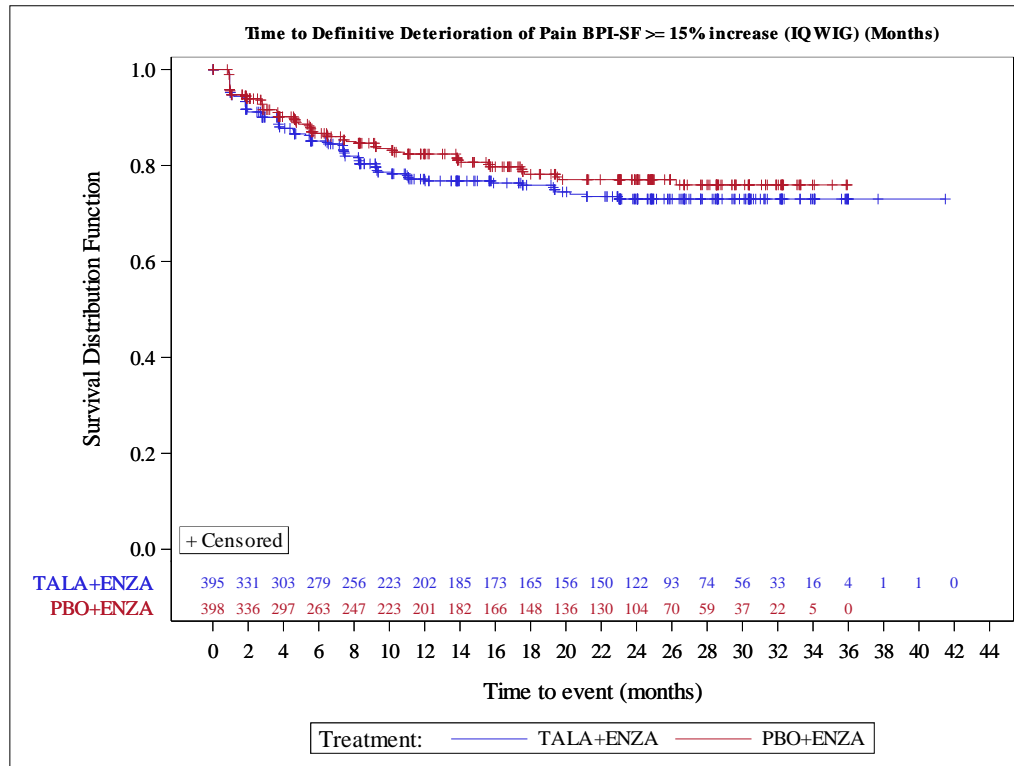


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

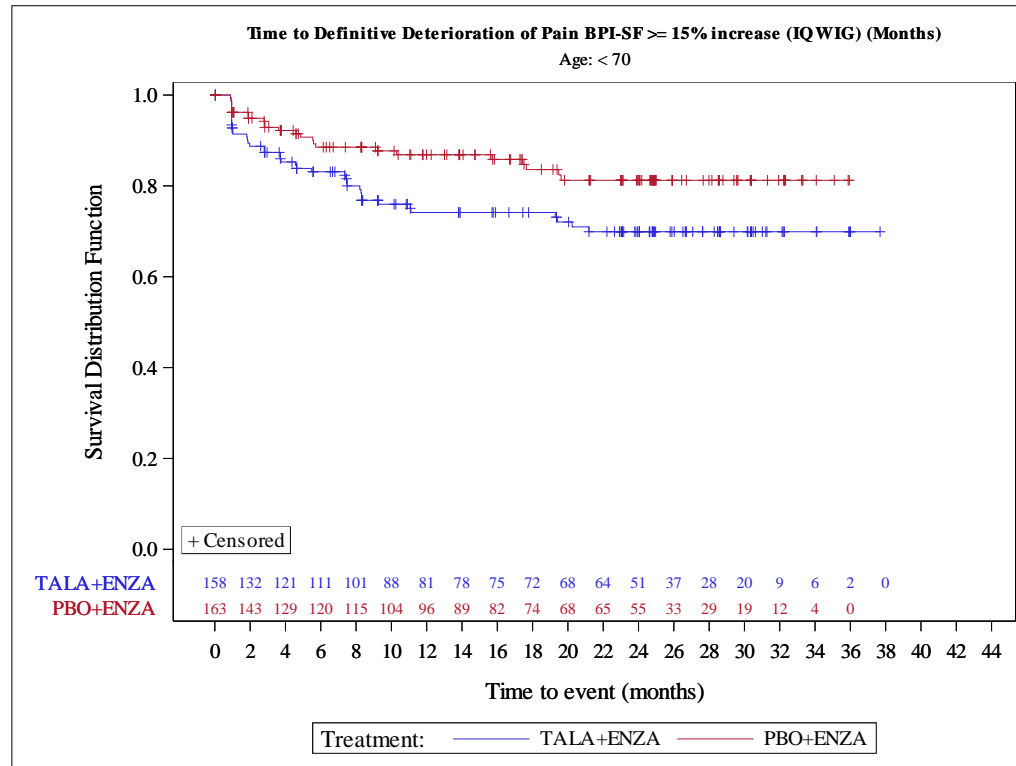
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

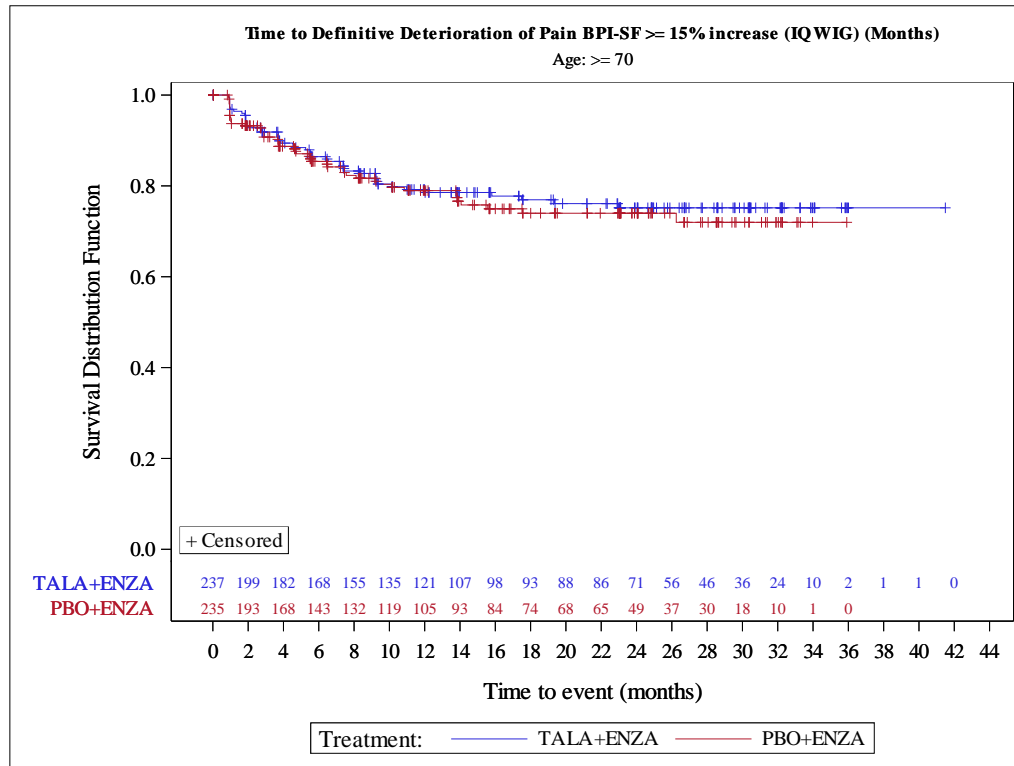
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

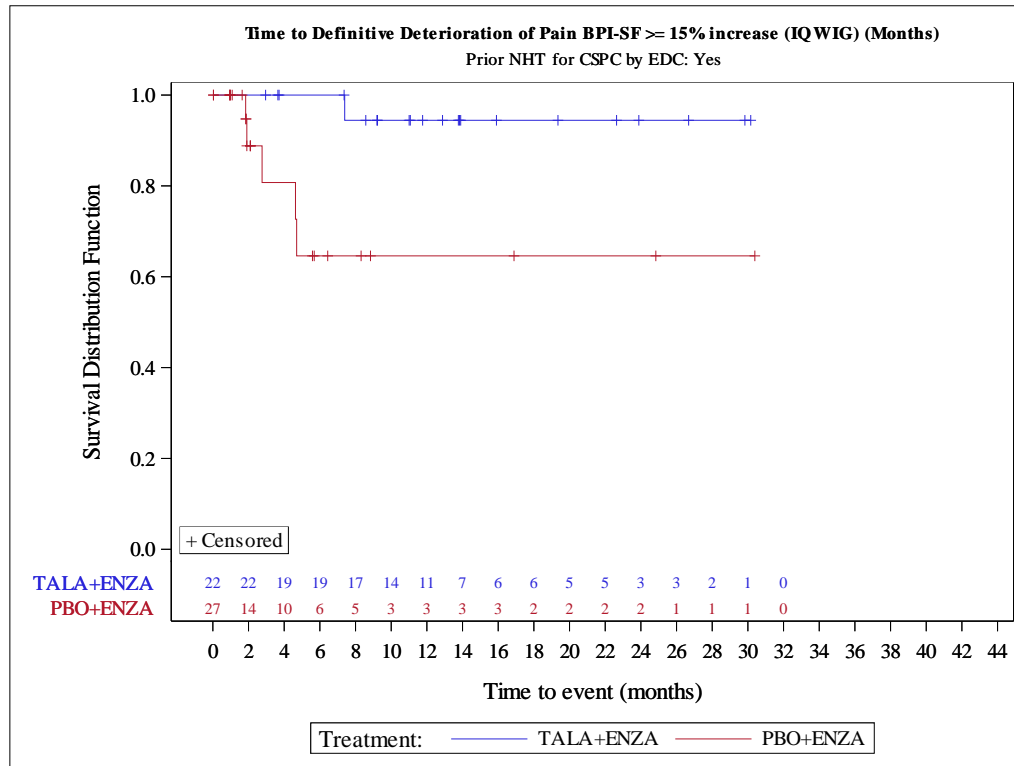
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

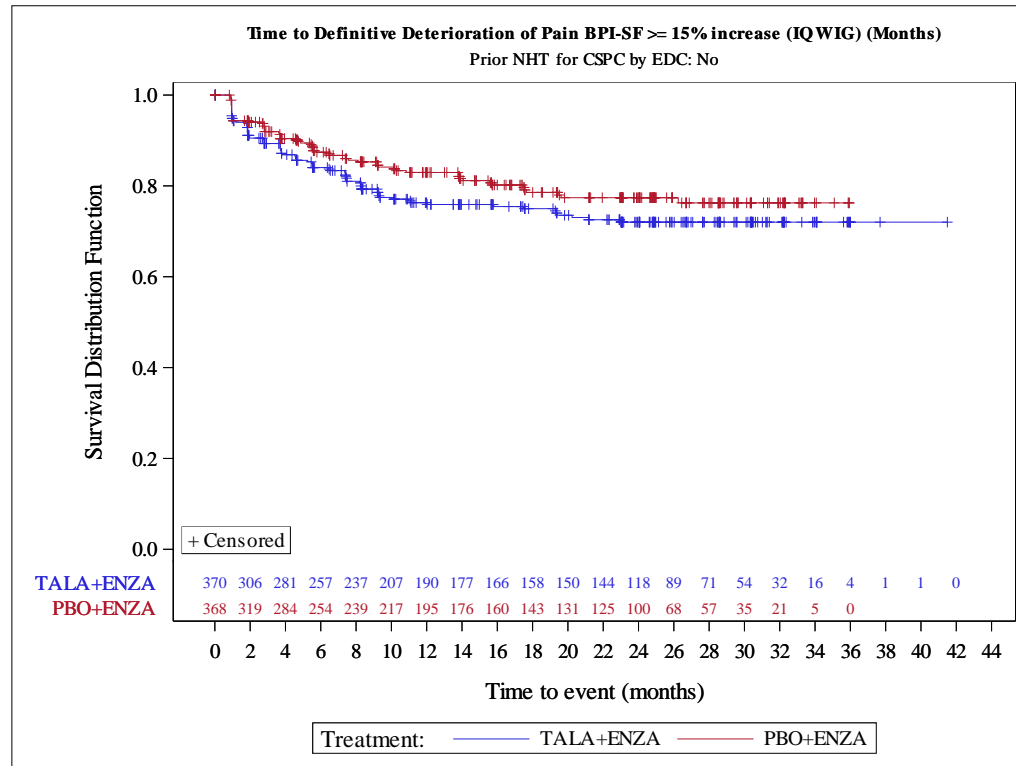
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

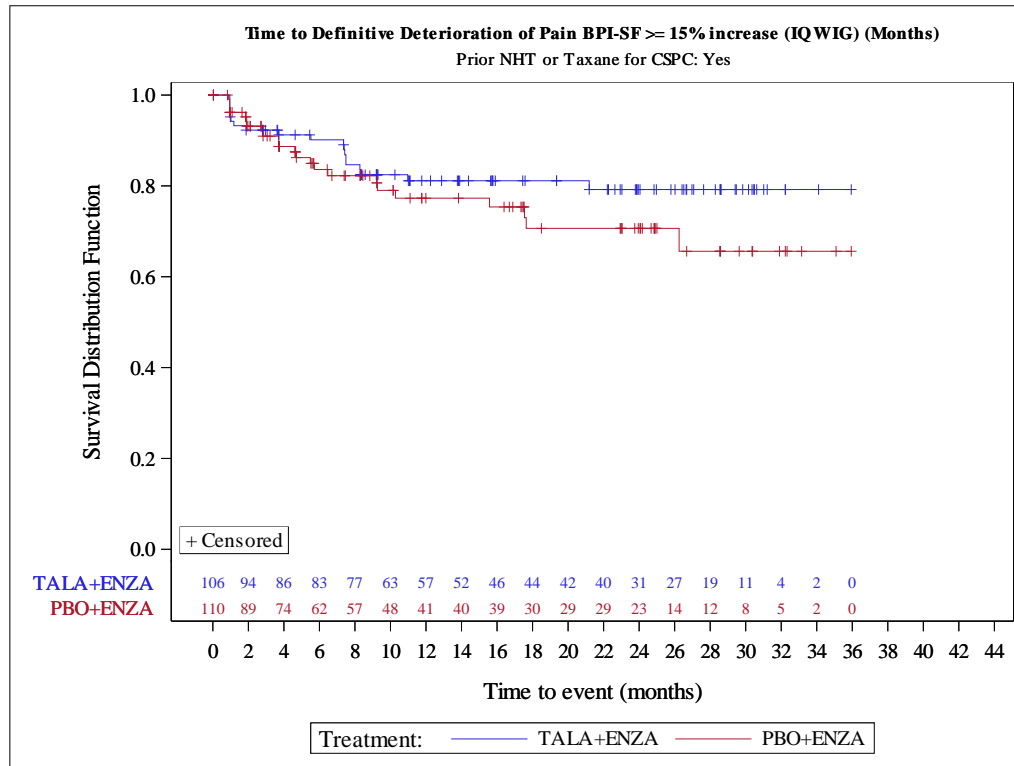
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

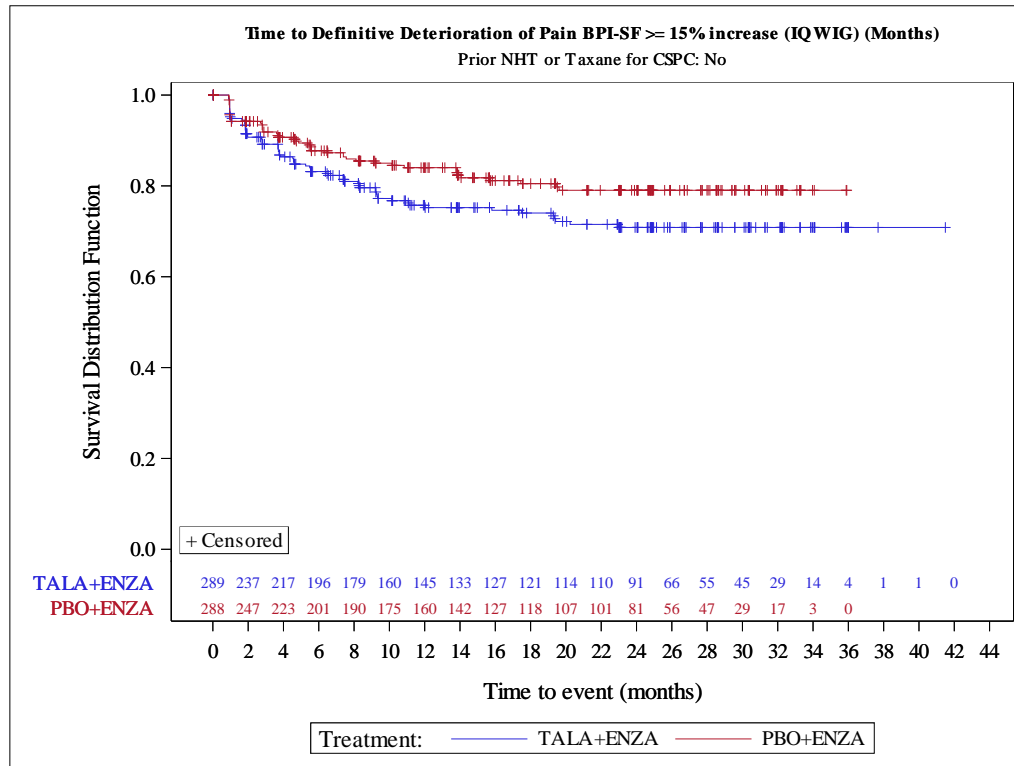
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

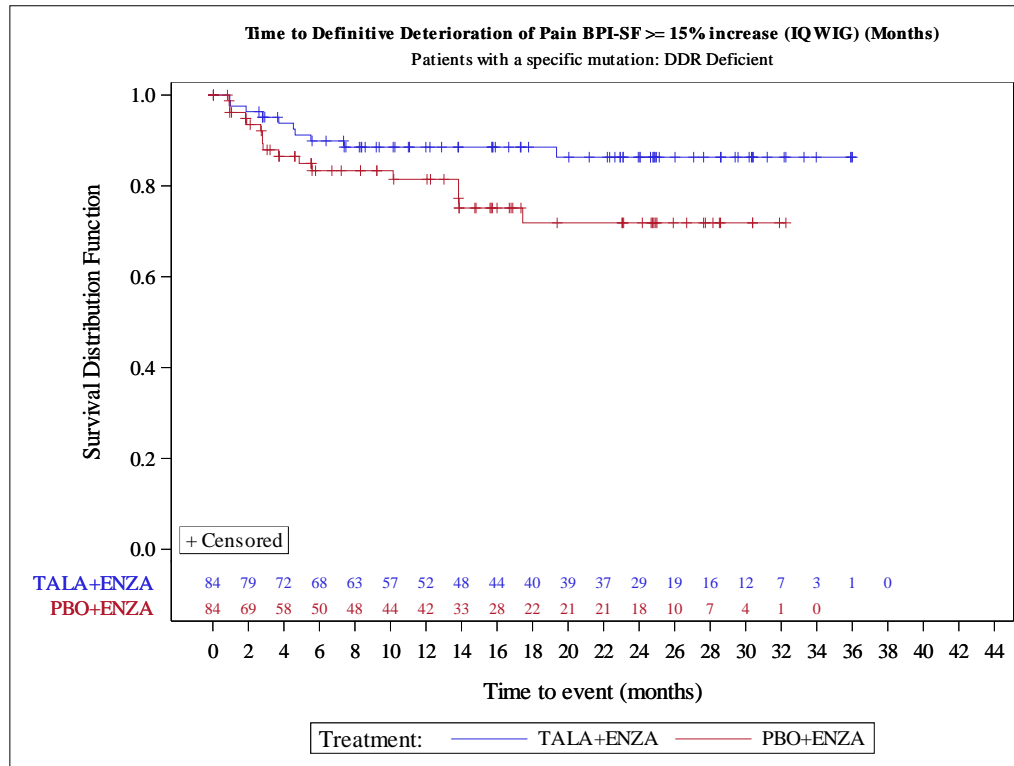
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

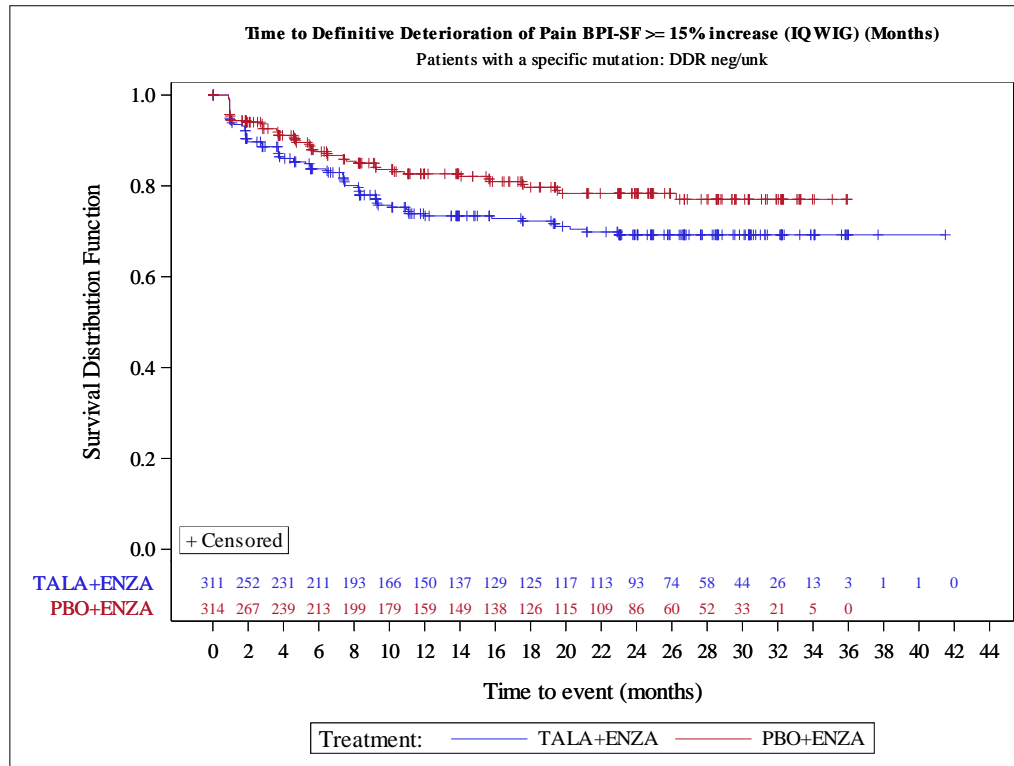


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

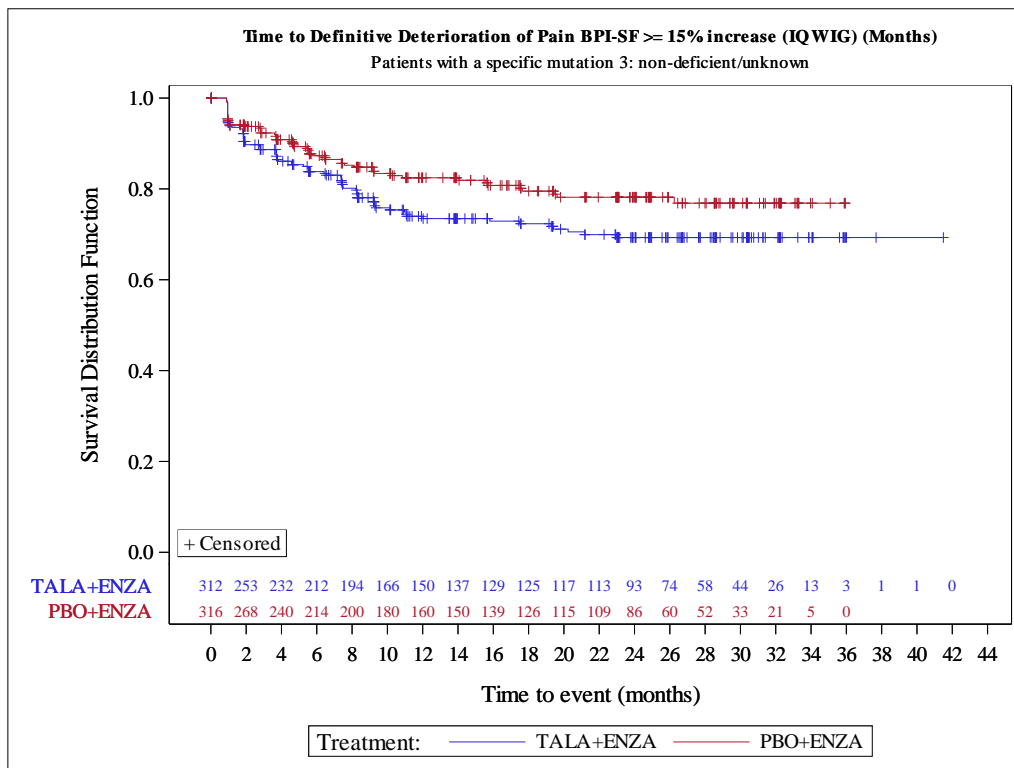
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

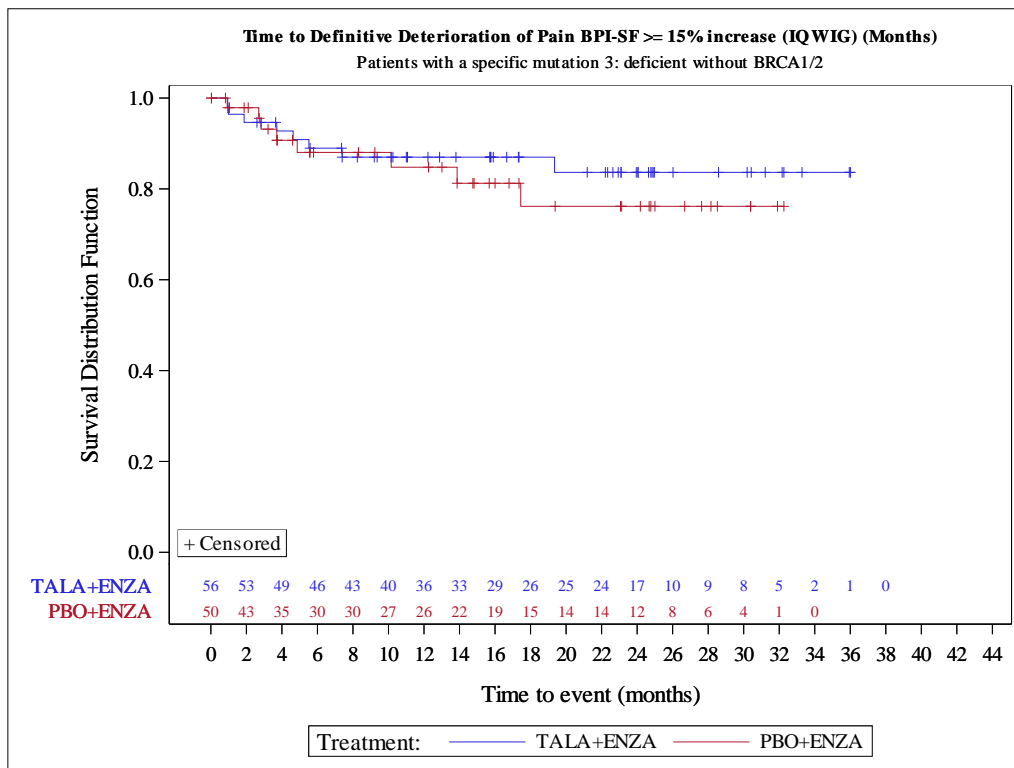
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

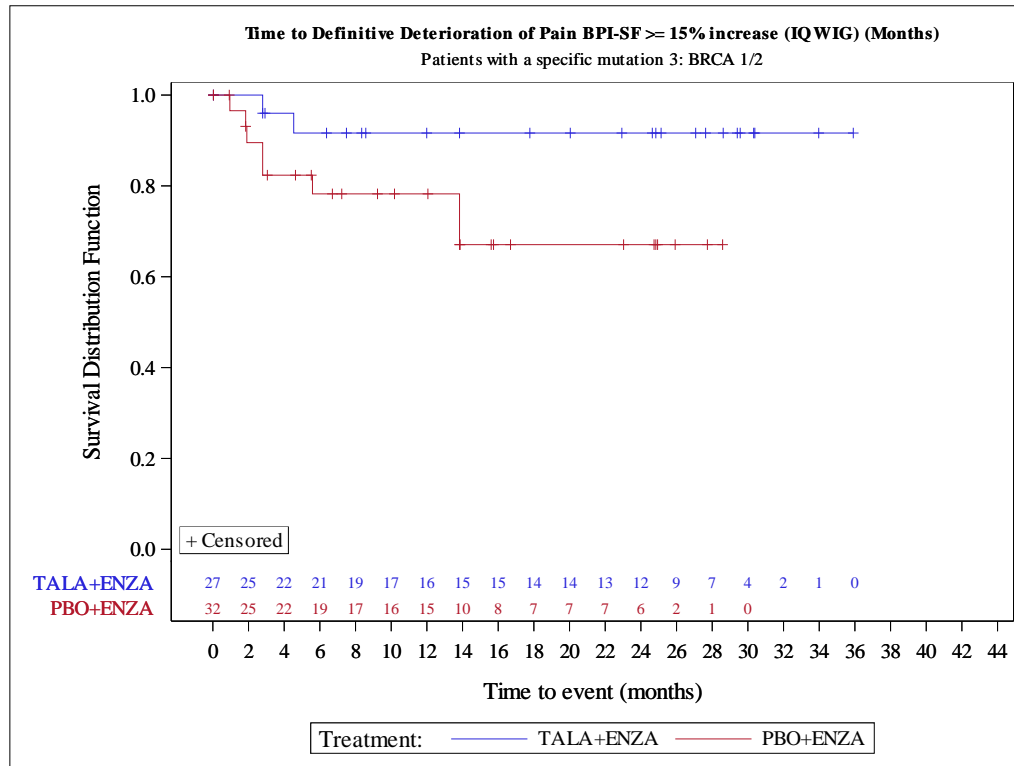
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

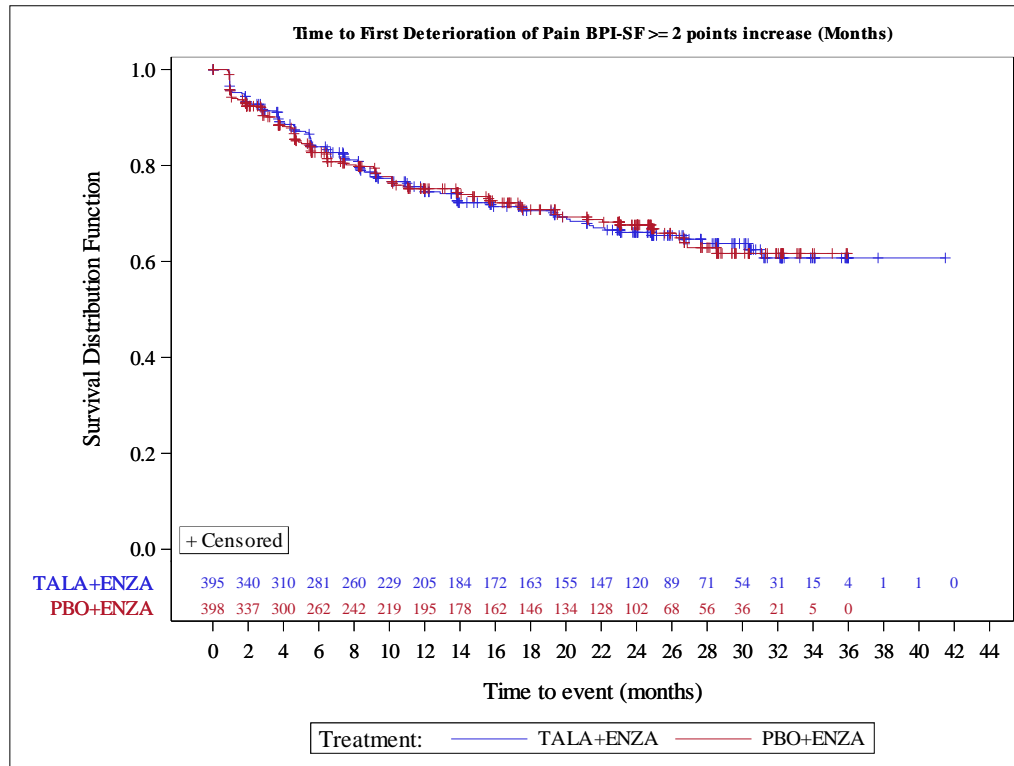
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



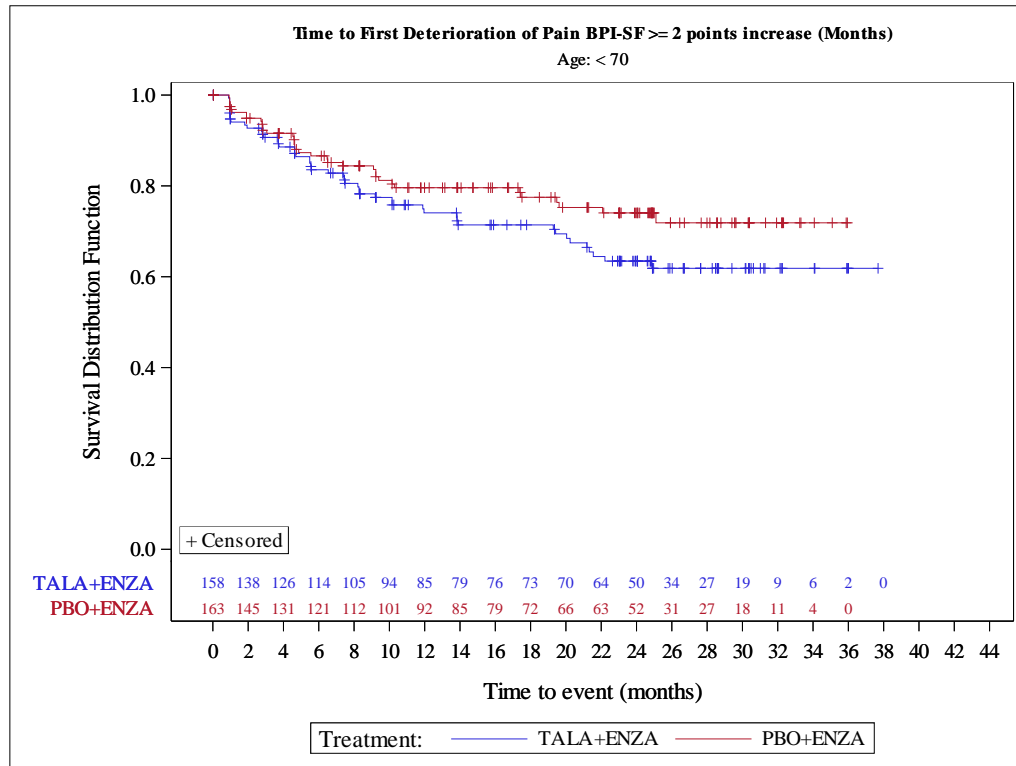
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



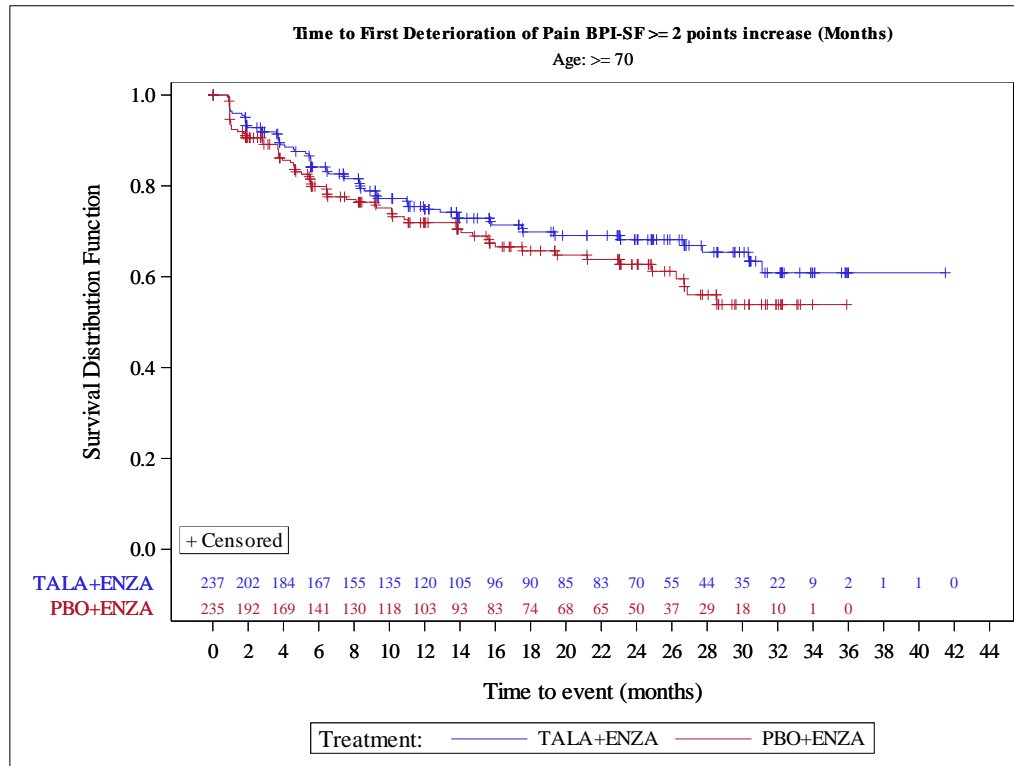
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

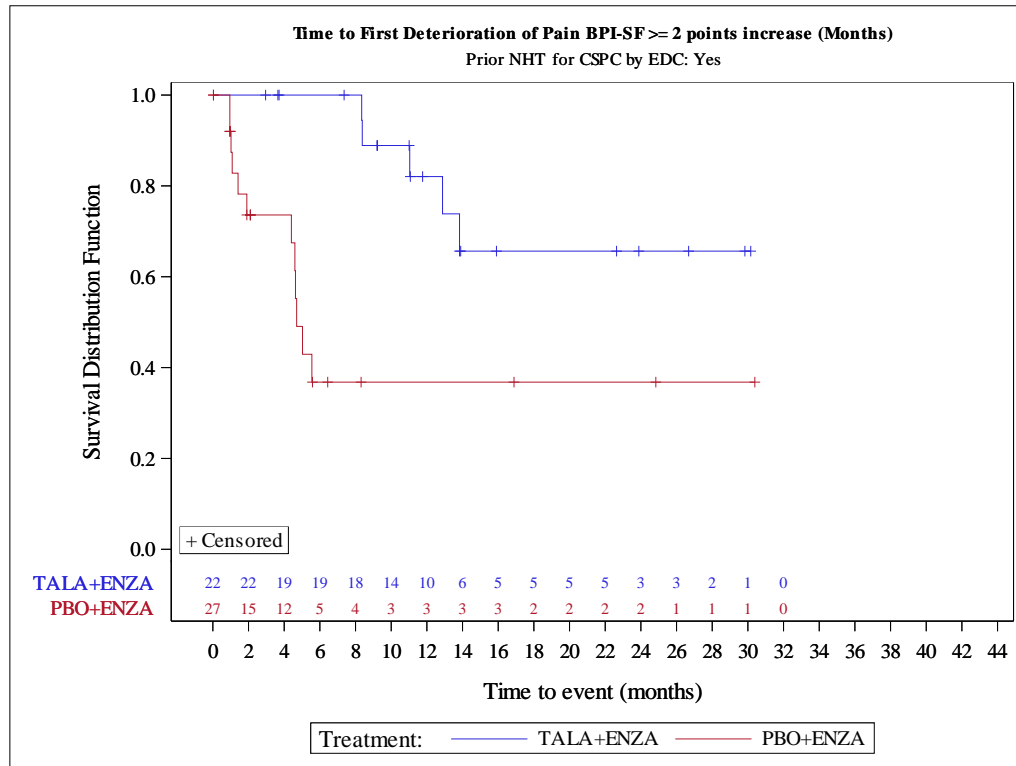


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

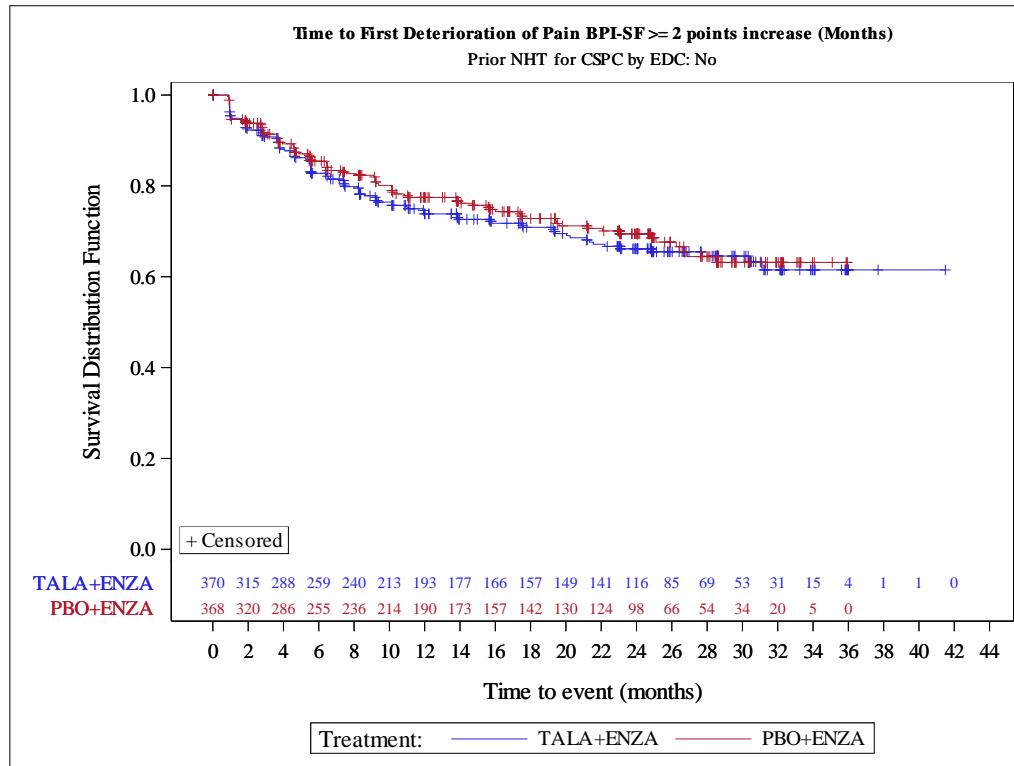


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

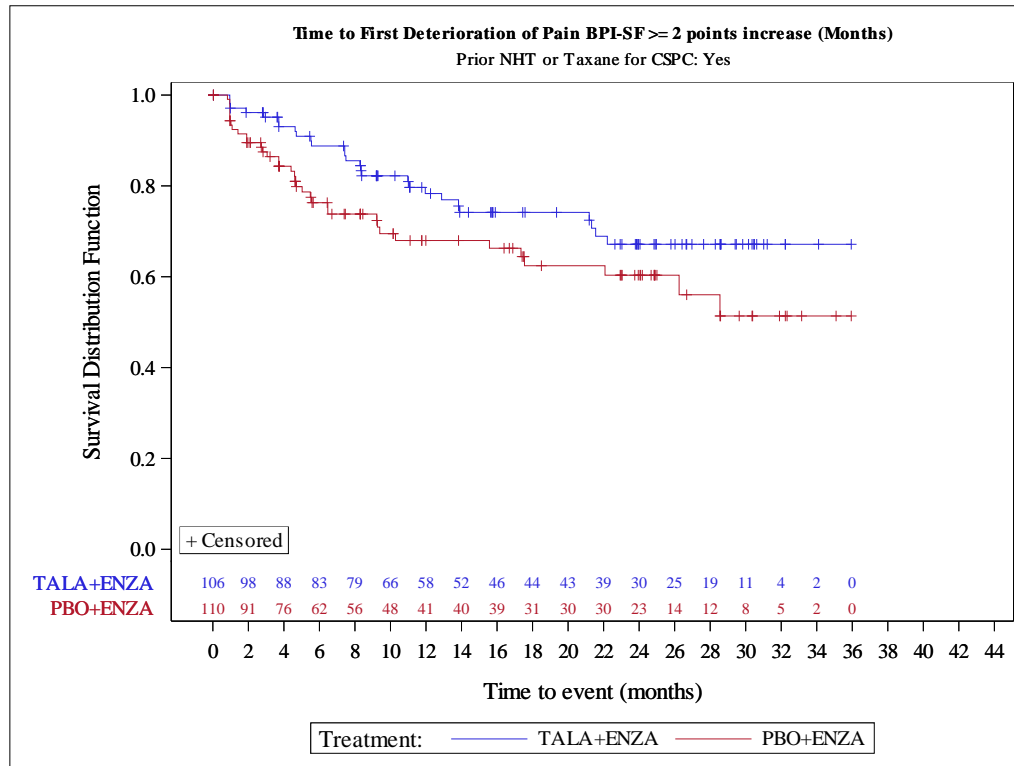
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

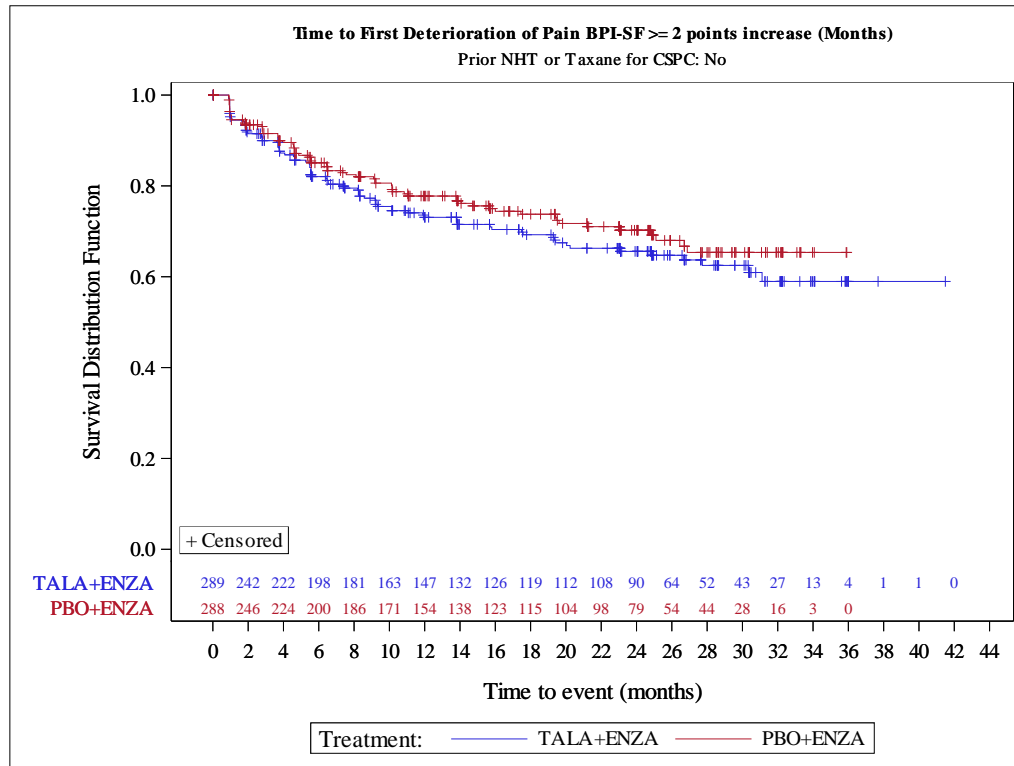
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

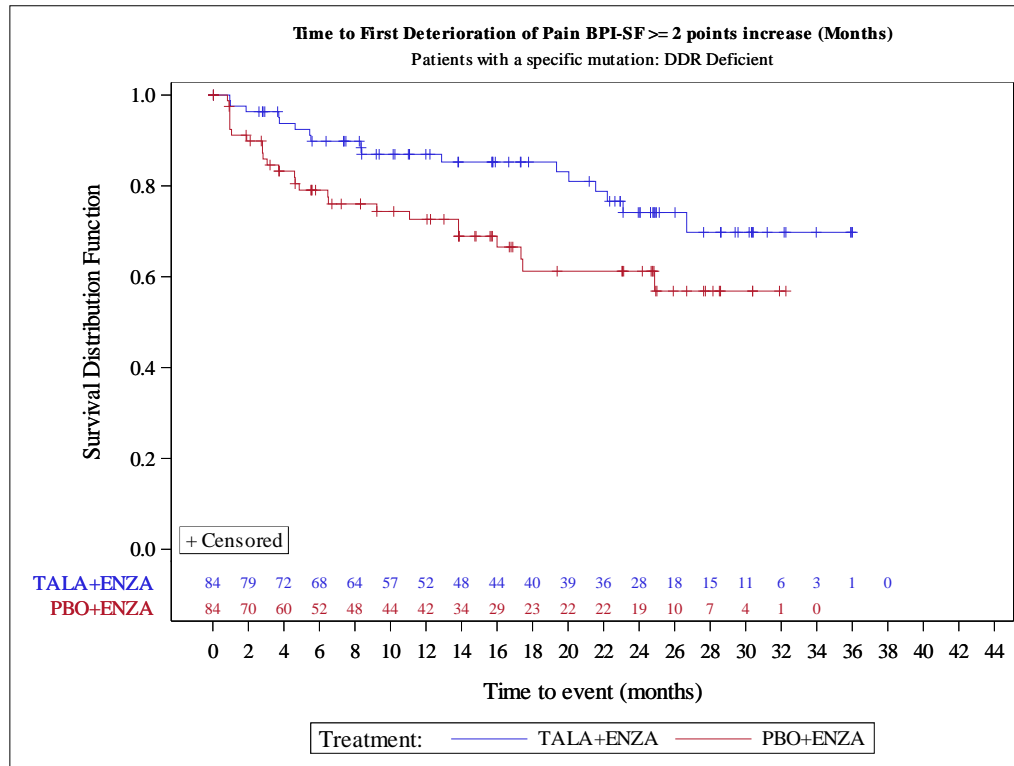
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

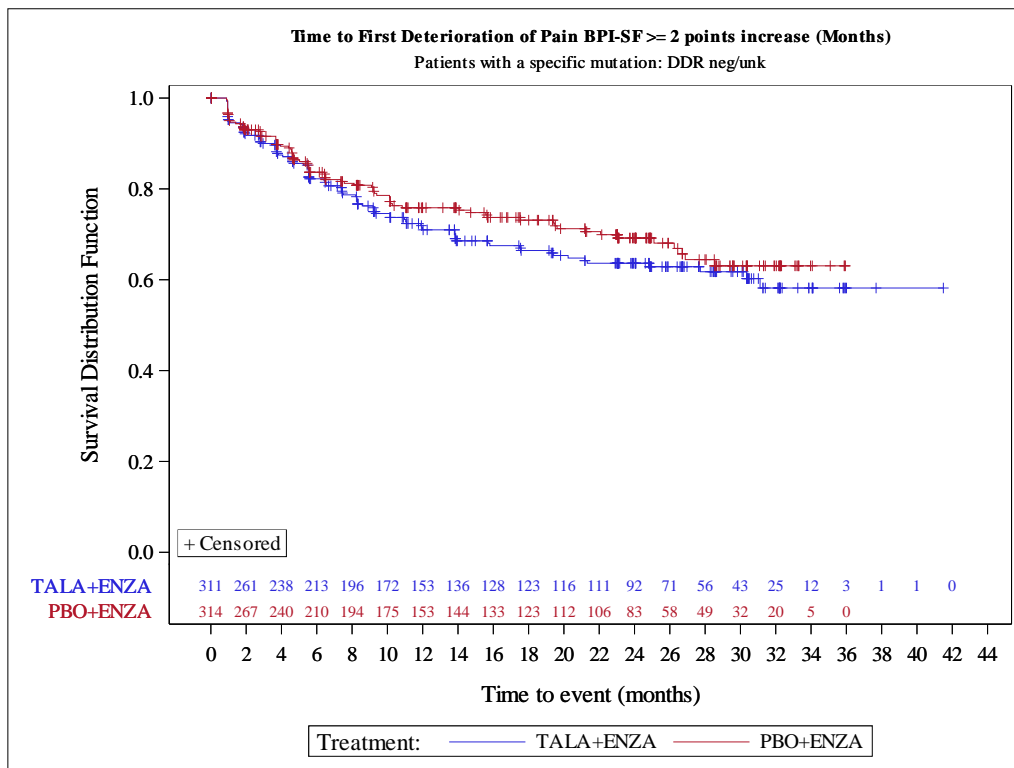
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

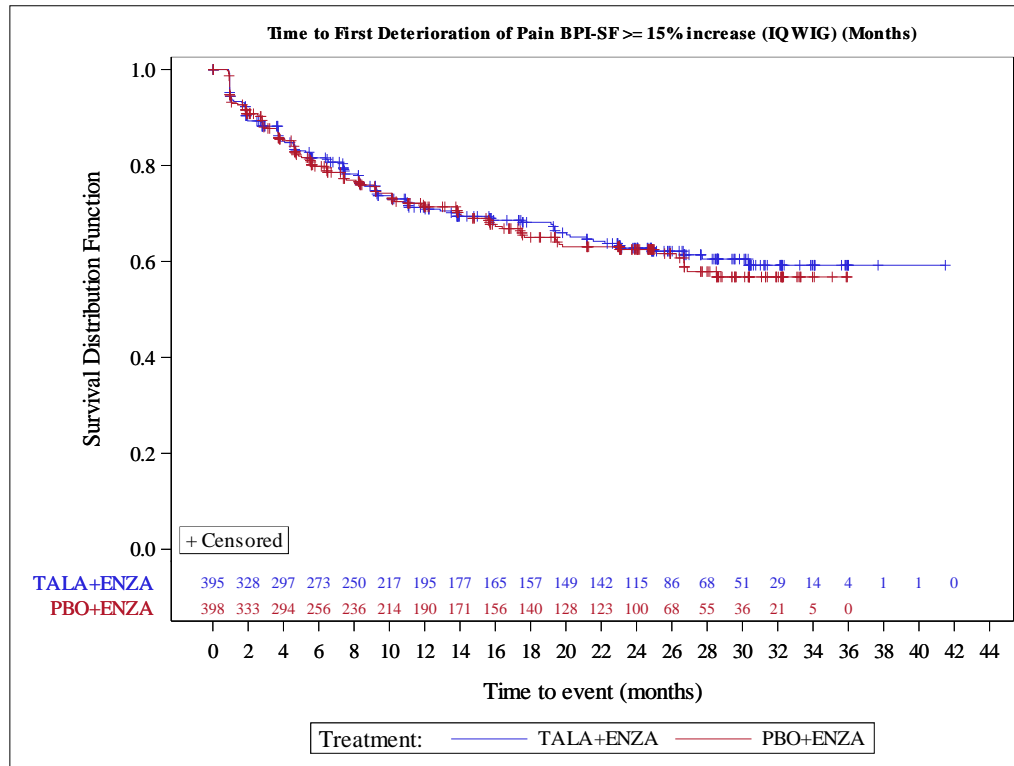
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

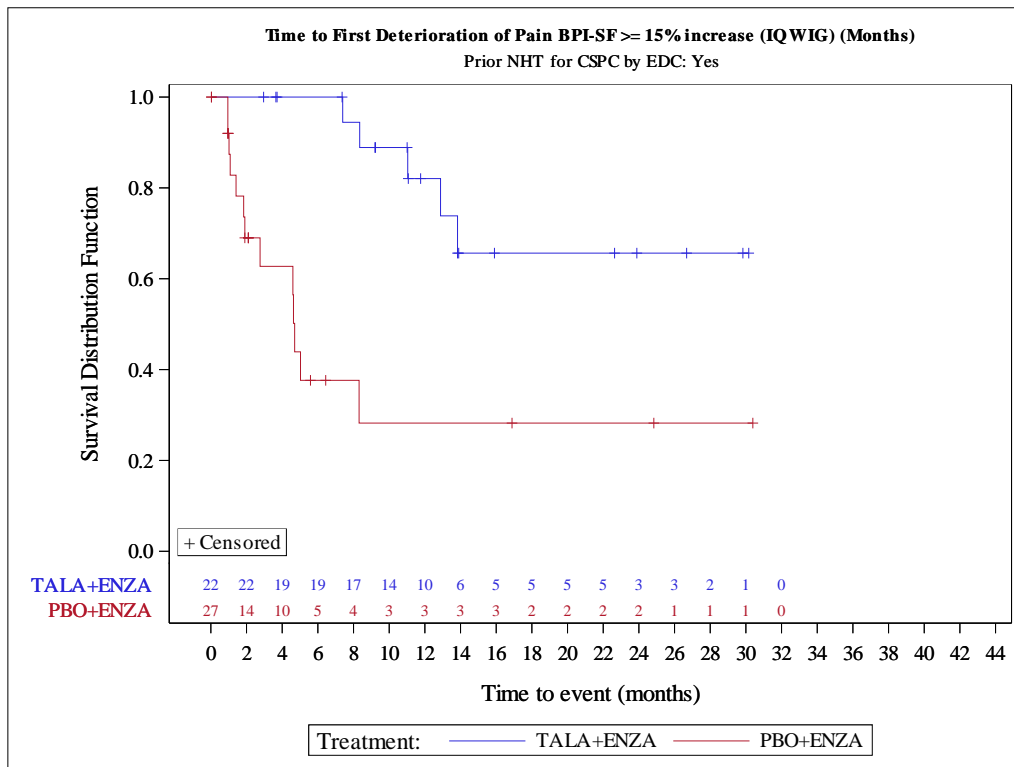
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

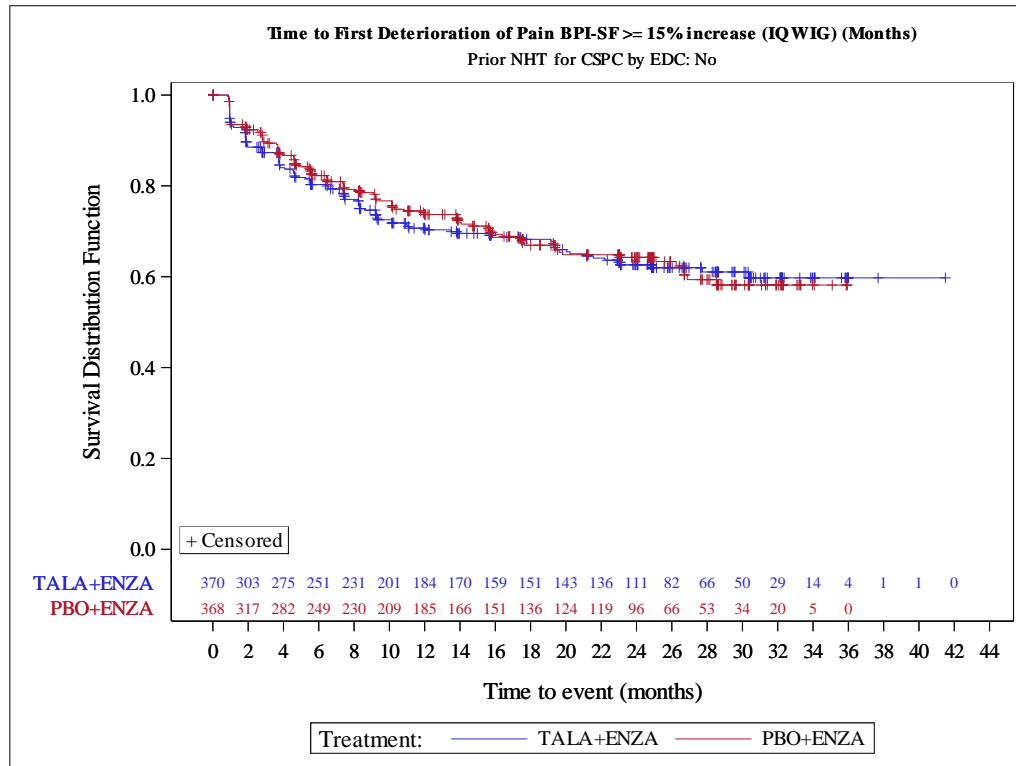
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

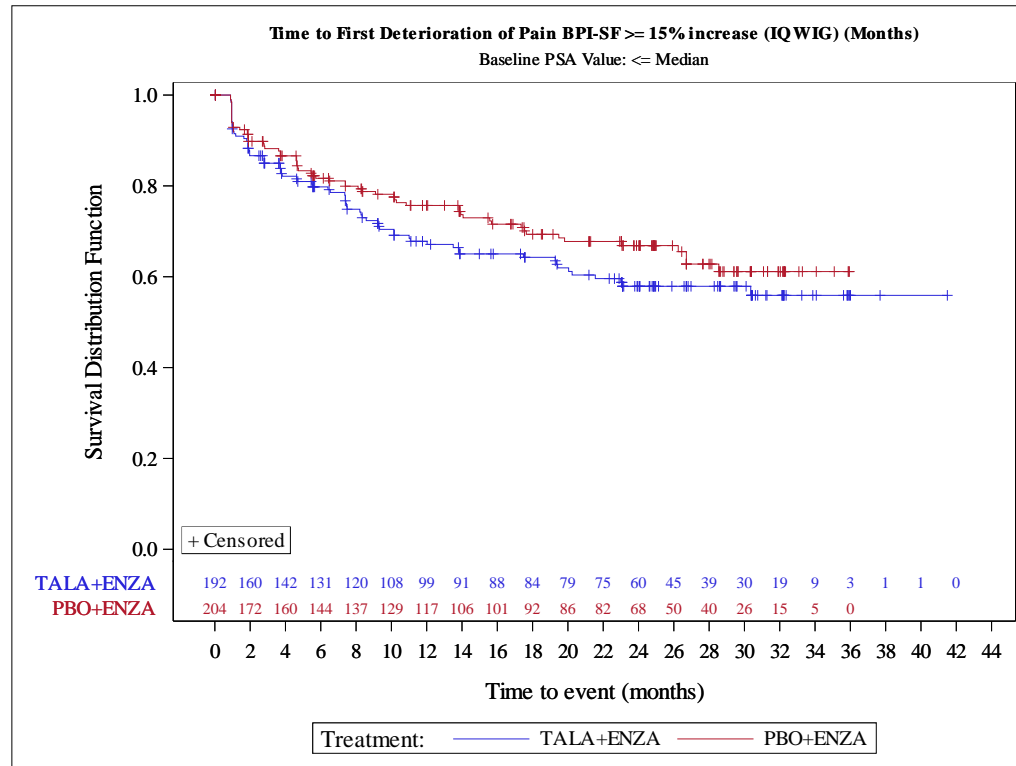


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

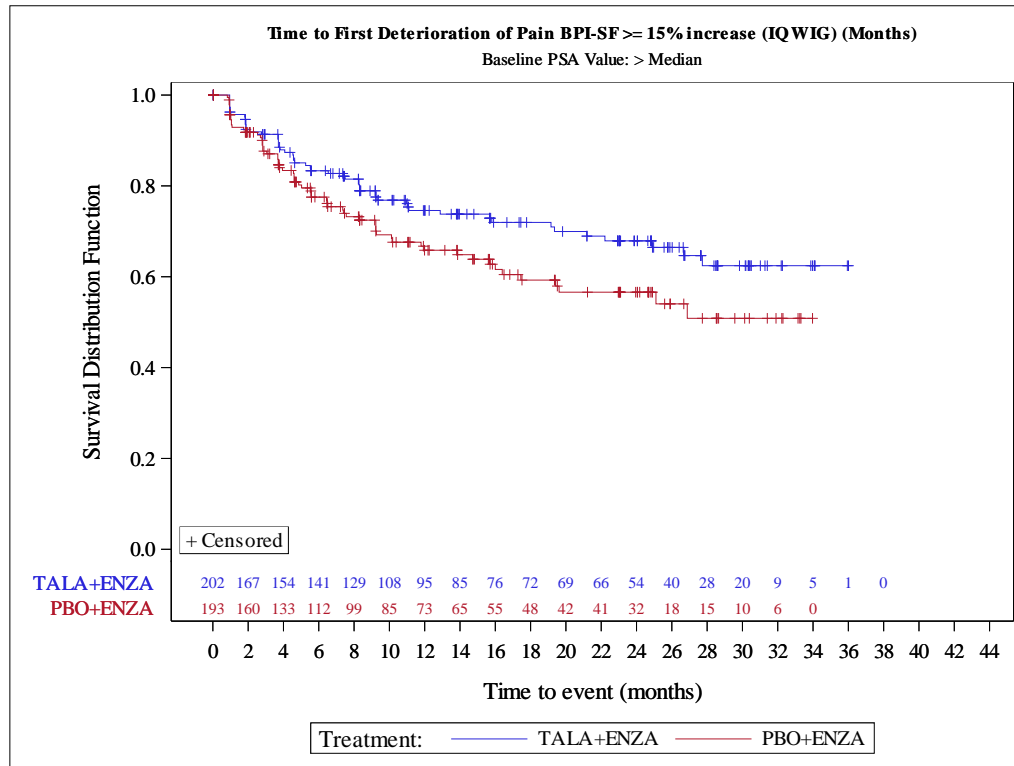
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

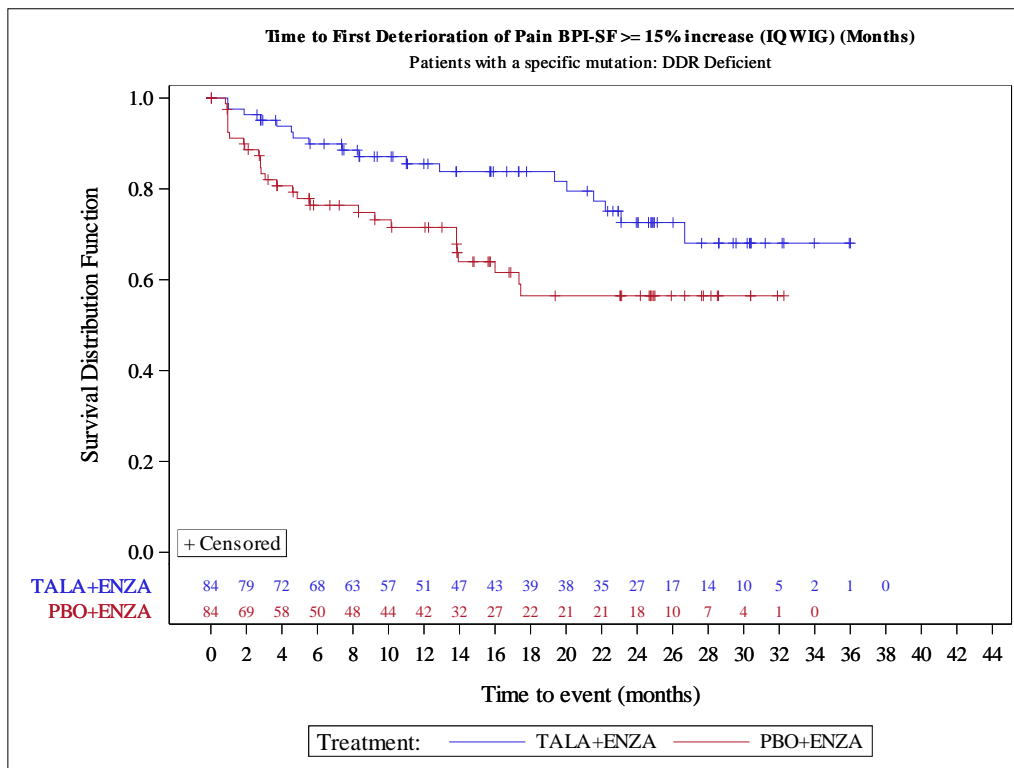
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

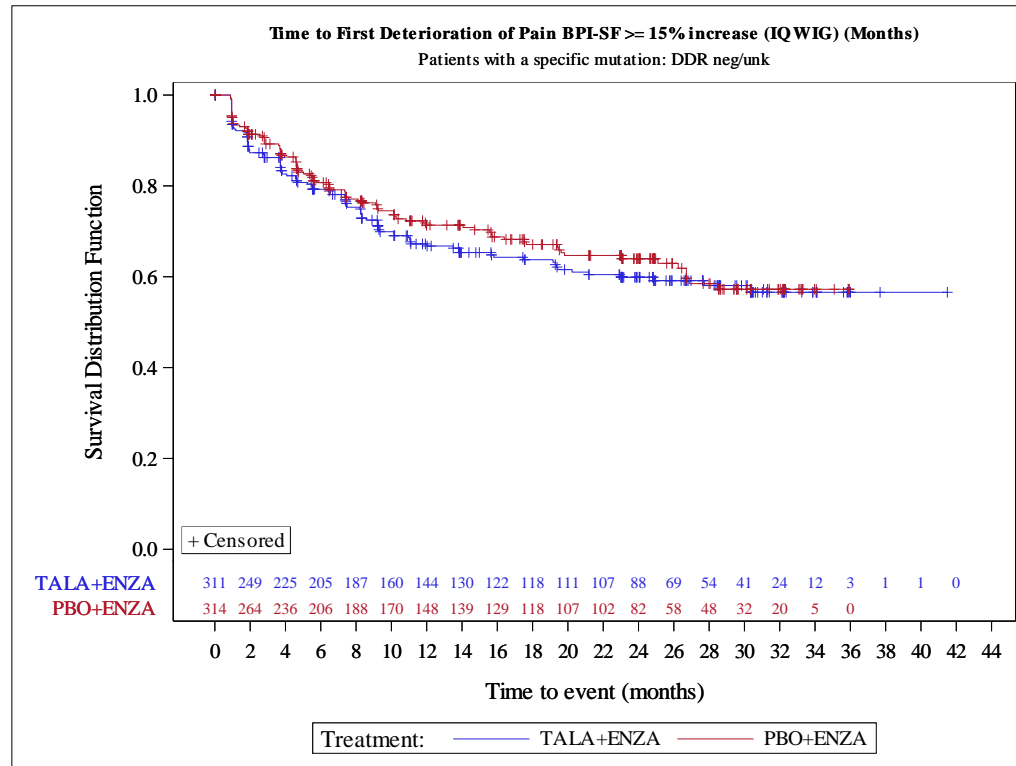
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

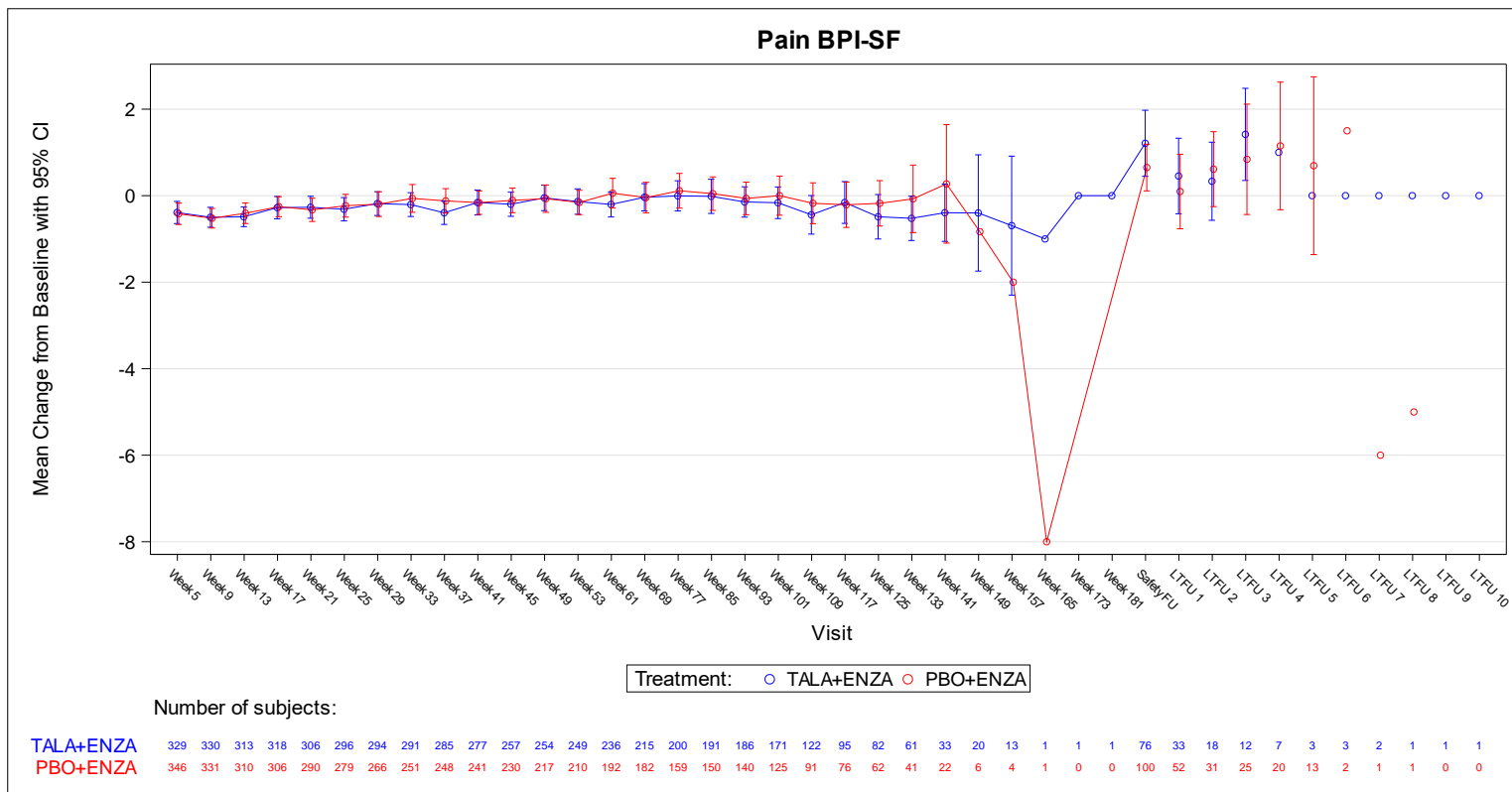


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G1.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G1.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	375 ( 94.9)	398	375 ( 94.2)
Week 5	394	330 ( 83.8)	396	347 ( 87.6)
Week 9	394	330 ( 83.8)	394	332 ( 84.3)
Week 13	390	316 ( 81.0)	386	317 ( 82.1)
Week 17	388	321 ( 82.7)	384	313 ( 81.5)
Week 21	382	309 ( 80.9)	378	297 ( 78.6)
Week 25	378	301 ( 79.6)	374	292 ( 78.1)
Week 29	374	299 ( 79.9)	369	272 ( 73.7)
Week 33	371	293 ( 79.0)	359	256 ( 71.3)
Week 37	365	289 ( 79.2)	354	254 ( 71.8)
Week 41	362	283 ( 78.2)	346	254 ( 73.4)
Week 45	358	263 ( 73.5)	340	233 ( 68.5)
Week 49	352	260 ( 73.9)	332	229 ( 69.0)
Week 53	344	258 ( 75.0)	325	220 ( 67.7)
Week 61	334	243 ( 72.8)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	230 ( 72.3)	303	205 ( 67.7)
Week 77	301	214 ( 71.1)	291	183 ( 62.9)
Week 85	292	198 ( 67.8)	284	163 ( 57.4)
Week 93	284	197 ( 69.4)	269	153 ( 56.9)
Week 101	266	184 ( 69.2)	241	146 ( 60.6)
Week 109	201	128 ( 63.7)	178	103 ( 57.9)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	84 ( 60.4)
Week 125	133	94 ( 70.7)	110	66 ( 60.0)
Week 133	99	63 ( 63.6)	78	44 ( 56.4)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	22 ( 78.6)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	105 ( 26.6)	82 ( 20.6)
Number of censored subjects, n (%)	290 ( 73.4)	316 ( 79.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.1 ( 9.2, 21.2)	19.6 ( 11.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.24 (0.93, 1.66)	
p-value [4]	0.1383	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	118 ( 29.9)	110 ( 27.6)
Number of censored subjects, n (%)	277 ( 70.1)	288 ( 72.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	9.2 ( 6.5, 11.1)	9.3 ( 7.3, 15.7)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.02 (0.79, 1.33)	
p-value [4]	0.8537	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	161 ( 40.8)	151 ( 37.9)
Number of censored subjects, n (%)	234 ( 59.2)	247 ( 62.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 4.8, 9.3)	7.4 ( 5.6, 9.3)
Median (95% CI)	28.5 ( 21.6, NE )	31.5 ( 21.2, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 34.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.99 (0.79, 1.23)	
p-value [4]	0.8999	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	176 ( 44.6)	175 ( 44.0)
Number of censored subjects, n (%)	219 ( 55.4)	223 ( 56.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.8 ( 4.6, 7.7)	5.6 ( 3.7, 7.4)
Median (95% CI)	23.0 ( 19.3, NE )	21.2 ( 15.7, 26.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.91 (0.74, 1.13)	
p-value [4]	0.4019	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	375	1.2 (1.89)	0	-	375	1.2 (1.90)	0	-
Week 5	329	0.9 (1.78)	324	-0.2 (1.71)	346	1.0 (1.75)	331	-0.2 (1.80)
Week 9	330	0.8 (1.63)	321	-0.2 (1.64)	331	0.9 (1.76)	316	-0.2 (1.89)
Week 13	313	0.9 (1.66)	304	-0.2 (1.73)	310	0.8 (1.48)	298	-0.3 (1.68)
Week 17	318	1.0 (1.71)	308	-0.0 (1.70)	306	0.9 (1.66)	296	-0.1 (1.70)
Week 21	306	1.1 (1.79)	294	0.1 (1.68)	290	1.0 (1.81)	281	-0.1 (1.92)
Week 25	296	0.9 (1.66)	289	-0.0 (1.64)	279	0.9 (1.78)	268	-0.1 (1.89)
Week 29	294	0.9 (1.68)	286	-0.1 (1.65)	266	1.0 (1.93)	254	0.0 (1.94)
Week 33	291	1.0 (1.77)	285	0.1 (1.76)	251	1.0 (1.78)	242	0.0 (1.95)
Week 37	285	0.9 (1.65)	280	-0.0 (1.82)	248	1.0 (1.83)	236	0.1 (1.86)
Week 41	277	1.2 (2.03)	268	0.2 (1.73)	241	1.0 (1.78)	230	0.0 (1.90)
Week 45	257	1.1 (1.76)	252	0.2 (1.81)	230	1.0 (1.80)	221	0.1 (1.98)
Week 49	254	1.1 (1.87)	245	0.1 (1.83)	217	1.0 (1.75)	208	0.1 (1.89)
Week 53	249	1.0 (1.66)	239	0.1 (1.85)	210	0.9 (1.61)	201	-0.0 (1.82)
Week 61	236	1.1 (1.95)	227	0.2 (2.04)	192	1.1 (2.00)	186	0.2 (2.02)
Week 69	215	1.1 (1.84)	208	0.2 (1.90)	182	1.0 (1.87)	175	0.2 (1.89)
Week 77	200	1.1 (1.88)	192	0.2 (1.91)	159	1.2 (1.98)	156	0.4 (2.03)
Week 85	191	1.2 (2.05)	185	0.3 (2.08)	150	1.0 (1.64)	143	0.2 (1.79)
Week 93	186	1.2 (2.01)	182	0.2 (2.12)	140	0.9 (1.62)	136	0.2 (1.70)
Week 101	171	1.2 (1.87)	165	0.2 (1.90)	125	1.1 (1.77)	122	0.2 (1.80)
Week 109	122	0.9 (1.75)	118	0.0 (1.93)	91	0.7 (1.62)	87	-0.0 (1.52)
Week 117	95	1.2 (1.97)	92	0.3 (2.09)	76	0.7 (1.47)	73	0.1 (1.43)
Week 125	82	0.8 (1.55)	78	-0.1 (1.77)	62	0.8 (1.75)	59	0.2 (1.21)
Week 133	61	0.7 (1.42)	60	-0.0 (1.48)	41	0.9 (1.77)	41	0.3 (1.55)
Week 141	33	0.7 (1.50)	33	0.1 (1.71)	22	1.1 (2.12)	22	0.4 (1.54)
Week 149	20	1.0 (2.37)	20	0.5 (2.41)	6	0.7 (1.69)	6	0.2 (1.78)
Week 157	13	0.4 (1.07)	13	-0.3 (1.31)	4	0.7 (1.26)	4	-0.1 (1.58)
Week 165	1	0.0 (-)	1	-0.6 (-)	1	0.0 (-)	1	-2.3 (-)
Week 173	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	76	2.4 (2.68)	75	1.3 (2.23)	100	2.1 (2.56)	95	0.8 (2.46)
Long term Follow-Up 1	33	1.3 (2.07)	32	0.5 (1.95)	52	1.7 (2.22)	49	0.4 (2.53)
Long term Follow-Up 2	18	1.4 (2.46)	17	1.0 (1.74)	31	1.8 (2.25)	29	0.8 (2.95)
Long term Follow-Up 3	12	1.9 (2.61)	12	1.7 (2.33)	25	1.7 (2.27)	24	0.4 (2.10)
Long term Follow-Up 4	7	1.9 (2.17)	7	1.6 (1.94)	20	1.9 (2.22)	19	1.1 (2.47)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	13	1.7 (2.22)	13	0.8 (2.74)
Long term Follow-Up 6	3	1.2 (2.14)	3	1.2 (2.14)	2	2.2 (1.72)	2	1.6 (2.53)
Long term Follow-Up 7	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	-1.1 (-)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.1 (-)	1	-1.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		0.82 (0.07)		0.85 (0.07)	-0.03 (-0.21, 0.15)	0.7720		
Week 9		0.86 (0.06)		0.89 (0.07)	-0.03 (-0.21, 0.15)	0.7453		
Week 13		0.90 (0.06)		0.93 (0.07)	-0.03 (-0.21, 0.15)	0.7202		
Week 17		0.94 (0.06)		0.98 (0.07)	-0.04 (-0.22, 0.14)	0.6971		
Week 21		0.98 (0.07)		1.02 (0.07)	-0.04 (-0.22, 0.14)	0.6765		
Week 25		1.02 (0.07)		1.06 (0.07)	-0.04 (-0.23, 0.14)	0.6585		
Week 29		1.06 (0.07)		1.10 (0.07)	-0.04 (-0.23, 0.14)	0.6432		
Week 33		1.10 (0.07)		1.15 (0.07)	-0.05 (-0.24, 0.15)	0.6304		
Week 37		1.14 (0.07)		1.19 (0.07)	-0.05 (-0.25, 0.15)	0.6201		
Week 41		1.18 (0.07)		1.23 (0.08)	-0.05 (-0.26, 0.15)	0.6118		
Week 45		1.22 (0.08)		1.27 (0.08)	-0.06 (-0.27, 0.16)	0.6055		
Week 49		1.26 (0.08)		1.32 (0.08)	-0.06 (-0.28, 0.16)	0.6007		
Week 53		1.30 (0.08)		1.36 (0.09)	-0.06 (-0.29, 0.17)	0.5972		
Week 61		1.37 (0.09)		1.44 (0.09)	-0.07 (-0.32, 0.18)	0.5934		
Week 69		1.45 (0.10)		1.53 (0.10)	-0.07 (-0.35, 0.20)	0.5925		
Week 77		1.53 (0.10)		1.61 (0.11)	-0.08 (-0.38, 0.21)	0.5934		
Week 85		1.61 (0.11)		1.70 (0.12)	-0.09 (-0.41, 0.23)	0.5954		
Week 93		1.69 (0.12)		1.78 (0.13)	-0.09 (-0.44, 0.25)	0.5980		
Week 101		1.77 (0.13)		1.87 (0.14)	-0.10 (-0.47, 0.27)	0.6009		
Week 109		1.85 (0.14)		1.95 (0.15)	-0.10 (-0.50, 0.29)	0.6040		
Week 117		1.92 (0.15)		2.04 (0.16)	-0.11 (-0.53, 0.31)	0.6071		
Week 125		2.00 (0.16)		2.12 (0.17)	-0.12 (-0.56, 0.33)	0.6101		
Week 133		2.08 (0.17)		2.20 (0.18)	-0.12 (-0.60, 0.35)	0.6131		
Week 141		2.16 (0.18)		2.29 (0.19)	-0.13 (-0.63, 0.37)	0.6159		
Week 149		2.24 (0.19)		2.37 (0.20)	-0.13 (-0.66, 0.39)	0.6185		
Week 157		2.32 (0.19)		2.46 (0.21)	-0.14 (-0.70, 0.42)	0.6210		
Week 165		2.40 (0.20)		2.54 (0.22)	-0.15 (-0.73, 0.44)	0.6234		
Week 173		2.48 (0.21)		2.63 (0.23)	-0.15 (-0.76, 0.46)	0.6257		
Week 181		2.55 (0.22)		2.71 (0.24)	-0.16 (-0.80, 0.48)	0.6278		
Overall	373	1.23 (0.08)	369	1.28 (0.08)	-0.06 (-0.27, 0.16)	0.6042	-0.04 (-0.18, 0.11)	0.6052

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G1.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	41/ 158 (25.9)	NE	( NE , NE )	33/ 163 (20.2)	NE	( NE , NE )	1.29 (0.82, 2.04)	0.2760	0.7874
>= 70	64/ 237 (27.0)	NE	( NE , NE )	49/ 235 (20.9)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.82, 1.73)	0.3485	
Renal impairment									
moderate	9/ 41 (22.0)	NE	( 17.5, NE )	8/ 41 (19.5)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.40, 2.70)	0.9319	0.7394
mild/normal	92/ 338 (27.2)	NE	( NE , NE )	71/ 342 (20.8)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.92, 1.70)	0.1601	
Race									
White	64/ 239 (26.8)	NE	( NE , NE )	47/ 253 (18.6)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.97, 2.06)	0.0682	0.4927
Asian	33/ 124 (26.6)	NE	( NE , NE )	29/ 118 (24.6)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.61, 1.64)	0.9938	
Other	8/ 32 (25.0)	NE	( 23.0, NE )	6/ 27 (22.2)	19.6	( 17.5, NE )	0.84 (0.29, 2.47)	0.7558	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 (18.2)	NE	( 16.5, NE )	7/ 27 (25.9)	NE	( 3.6, NE )	0.32 (0.09, 1.09)	0.0565	0.0377
No	100/ 370 (27.0)	NE	( NE , NE )	75/ 368 (20.4)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.97, 1.77)	0.0768	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	17/ 84 (20.2)	NE	( NE , NE )	19/ 93 (20.4)	NE	( NE , NE )	0.87 (0.45, 1.67)	0.6641	0.2901
No	87/ 308 (28.2)	NE	( NE , NE )	63/ 302 (20.9)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.95, 1.82)	0.0970	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 106 (17.9)	NE	( NE , NE )	23/ 110 (20.9)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.37, 1.24)	0.1981	0.0282
No	86/ 289 (29.8)	NE	( NE , NE )	59/ 288 (20.5)	NE	( NE , NE )	1.49 (1.07, 2.07)	0.0176	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	33/ 115 (28.7)	NE	( NE , NE )	27/ 111 (24.3)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.75, 2.08)	0.3842	0.9732
>= 8	72/ 276 (26.1)	NE	( NE , NE )	54/ 280 (19.3)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.88, 1.77)	0.2199	
Baseline PSA Value									
<= Median	51/ 192 (26.6)	NE	( NE , NE )	45/ 204 (22.1)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.82, 1.82)	0.3283	0.9621
> Median	54/ 202 (26.7)	NE	( NE , NE )	37/ 193 (19.2)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.82, 1.89)	0.3089	
ECOG performance status at baseline									
0	65/ 254 (25.6)	NE	( NE , NE )	58/ 267 (21.7)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.80, 1.63)	0.4538	0.5042
1	40/ 141 (28.4)	NE	( NE , NE )	24/ 131 (18.3)	NE	( NE , NE )	1.40 (0.85, 2.33)	0.1847	
Geographic region									
North America	13/ 57 (22.8)	NE	( NE , NE )	9/ 63 (14.3)	NE	( NE , NE )	1.47 (0.63, 3.43)	0.3768	0.5348
European Union/GBR	41/ 148 (27.7)	NE	( NE , NE )	26/ 152 (17.1)	NE	( NE , NE )	1.58 (0.97, 2.59)	0.0635	
Asia	33/ 121 (27.3)	NE	( NE , NE )	29/ 115 (25.2)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.60, 1.63)	0.9779	
Rest of the world	18/ 69 (26.1)	NE	( NE , NE )	18/ 68 (26.5)	NE	( 22.4, NE )	0.99 (0.51, 1.91)	0.9807	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	18/ 84 (21.4)	NE	( NE , NE )	19/ 84 (22.6)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.42, 1.53)	0.5079	0.1535
DDR neg/unk	87/ 311 (28.0)	NE	( NE , NE )	63/ 314 (20.1)	NE	( NE , NE )	1.38 (1.00, 1.91)	0.0514	
Stage at Diagnosis									
M0	44/ 168 (26.2)	NE	( NE , NE )	35/ 181 (19.3)	NE	( NE , NE )	1.35 (0.86, 2.10)	0.1887	0.6839
M1	61/ 223 (27.4)	NE	( NE , NE )	46/ 214 (21.5)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.81, 1.75)	0.3638	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0135
PSA only	47/ 190 ( 24.7)	NE ( NE , NE )	49/ 204 ( 24.0)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.65, 1.45)	0.8921	
RP with or w/o PSA prog	46/ 147 ( 31.3)	NE ( NE , NE )	19/ 136 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	2.25 (1.32, 3.84)	0.0023	
Site of metastasis							
Bone only	43/ 168 ( 25.6)		34/ 152 ( 22.4)				
Soft tissue only	15/ 47 ( 31.9)		7/ 56 ( 12.5)				
Both bone and soft tissue	46/ 176 ( 26.1)		41/ 186 ( 22.0)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0966
non-deficient/unknown	87/ 312 ( 27.9)	NE ( NE , NE )	63/ 316 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	1.39 (1.00, 1.92)	0.0472	
deficient without BRCA1/2	13/ 56 ( 23.2)	NE ( NE , NE )	8/ 50 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.54, 3.18)	0.5379	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	11/ 32 ( 34.4)	19.4 ( 9.2, NE )	0.39 (0.13, 1.13)	0.0723	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	46/ 158 ( 29.1)	NE	( NE , NE )	46/ 163 ( 28.2)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.67, 1.52)	0.9710	0.9553
>= 70	72/ 237 ( 30.4)	NE	( NE , NE )	64/ 235 ( 27.2)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.73, 1.44)	0.8701	
Renal impairment									
moderate	9/ 41 ( 22.0)	NE	( 12.1, NE )	13/ 41 ( 31.7)	NE	( 9.3, NE )	0.63 (0.27, 1.47)	0.2773	0.2320
mild/normal	105/ 338 ( 31.1)	NE	( NE , NE )	93/ 342 ( 27.2)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.81, 1.42)	0.6126	
Race									
White	74/ 239 ( 31.0)	NE	( NE , NE )	68/ 253 ( 26.9)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.81, 1.57)	0.4669	0.6072
Asian	36/ 124 ( 29.0)	NE	( NE , NE )	35/ 118 ( 29.7)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.55, 1.40)	0.5753	
Other	8/ 32 ( 25.0)	NE	( 23.0, NE )	7/ 27 ( 25.9)	19.6	( 15.7, NE )	0.73 (0.26, 2.03)	0.5413	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 16.5, NE )	8/ 27 ( 29.6)	9.2	( 3.6, NE )	0.27 (0.08, 0.92)	0.0258	0.0341
No	113/ 370 ( 30.5)	NE	( NE , NE )	102/ 368 ( 27.7)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.82, 1.41)	0.5942	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	20/ 84 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	24/ 93 ( 25.8)	NE	( 25.8, NE )	0.83 (0.46, 1.50)	0.5280	0.5000
No	97/ 308 ( 31.5)	NE	( NE , NE )	86/ 302 ( 28.5)	NE	( NE , NE )	1.05 (0.79, 1.40)	0.7365	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	23/ 106 ( 21.7)	NE	( NE , NE )	30/ 110 ( 27.3)	NE	( 24.9, NE )	0.62 (0.36, 1.06)	0.0793	0.0444
No	95/ 289 ( 32.9)	NE	( NE , NE )	80/ 288 ( 27.8)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.89, 1.61)	0.2397	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	38/ 115 ( 33.0)	NE	( 23.0, NE )	36/ 111 ( 32.4)	NE	( 24.9, NE )	1.08 (0.68, 1.70)	0.7512	0.7624
>= 8	79/ 276 ( 28.6)	NE	( NE , NE )	73/ 280 ( 26.1)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.72, 1.36)	0.9585	
Baseline PSA Value									
<= Median	56/ 192 ( 29.2)	NE	( NE , NE )	58/ 204 ( 28.4)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.72, 1.51)	0.8255	0.8227
> Median	62/ 202 ( 30.7)	NE	( NE , NE )	52/ 193 ( 26.9)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.68, 1.42)	0.9227	
ECOG performance status at baseline									
0	74/ 254 ( 29.1)	NE	( NE , NE )	70/ 267 ( 26.2)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.78, 1.50)	0.6535	0.4838
1	44/ 141 ( 31.2)	NE	( 21.2, NE )	40/ 131 ( 30.5)	NE	( 15.7, NE )	0.89 (0.58, 1.37)	0.6014	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	NE	( NE , NE )	14/ 63 ( 22.2)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.48, 2.11)	0.9942	0.7700
European Union/GBR	46/ 148 ( 31.1)	NE	( NE , NE )	38/ 152 ( 25.0)	NE	( NE , NE )	1.21 (0.79, 1.86)	0.3789	
Asia	36/ 121 ( 29.8)	NE	( NE , NE )	35/ 115 ( 30.4)	NE	( NE , NE )	0.87 (0.55, 1.39)	0.5572	
Rest of the world	22/ 69 ( 31.9)	NE	( 23.0, NE )	23/ 68 ( 33.8)	NE	( 21.3, NE )	0.94 (0.52, 1.68)	0.8305	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	19/ 84 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	28/ 84 ( 33.3)	NE	( 15.7, NE )	0.55 (0.31, 0.99)	0.0446	0.0234
DDR neg/unk	99/ 311 ( 31.8)	NE	( NE , NE )	82/ 314 ( 26.1)	NE	( NE , NE )	1.20 (0.89, 1.60)	0.2295	
Stage at Diagnosis									
M0	52/ 168 ( 31.0)	NE	( NE , NE )	50/ 181 ( 27.6)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.74, 1.61)	0.6528	0.7274
M1	66/ 223 ( 29.6)	NE	( NE , NE )	59/ 214 ( 27.6)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.70, 1.42)	0.9875	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.1404
PSA only	53/ 190 ( 27.9)	NE ( NE , NE )	60/ 204 ( 29.4)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.62, 1.29)	0.5458	
RP with or w/o PSA prog	50/ 147 ( 34.0)	NE ( NE , NE )	33/ 136 ( 24.3)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.88, 2.13)	0.1566	
Site of metastasis							
Bone only	47/ 168 ( 28.0)		43/ 152 ( 28.3)				
Soft tissue only	16/ 47 ( 34.0)		11/ 56 ( 19.6)				
Both bone and soft tissue	54/ 176 ( 30.7)		56/ 186 ( 30.1)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0482
non-deficient/unknown	99/ 312 ( 31.7)	NE ( NE , NE )	82/ 316 ( 25.9)	NE ( NE , NE )	1.20 (0.90, 1.61)	0.2149	
deficient without BRCA1/2	13/ 56 ( 23.2)	NE ( NE , NE )	15/ 50 ( 30.0)	NE ( 19.4, NE )	0.67 (0.32, 1.42)	0.2968	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 21.2, NE )	13/ 32 ( 40.6)	15.7 ( 7.4, NE )	0.37 (0.14, 0.99)	0.0400	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	57/ 158 ( 36.1)	NE ( 22.1, NE)		66/ 163 ( 40.5)	26.7 ( 19.3, NE)		0.81 (0.57, 1.16)	0.2426	0.1735
>= 70	104/ 237 ( 43.9)	23.0 ( 17.5, NE)		85/ 235 ( 36.2)	31.5 ( 21.4, NE)		1.11 (0.84, 1.48)	0.4524	
Renal impairment									
moderate	14/ 41 ( 34.1)	NE ( 9.3, NE)		17/ 41 ( 41.5)	11.9 ( 5.6, NE)		0.64 (0.32, 1.31)	0.2253	0.2014
mild/normal	141/ 338 ( 41.7)	26.7 ( 21.6, NE)		129/ 342 ( 37.7)	31.5 ( 21.4, NE)		1.02 (0.80, 1.30)	0.8608	
Race									
White	96/ 239 ( 40.2)	28.5 ( 21.2, NE)		96/ 253 ( 37.9)	28.6 ( 21.3, NE)		0.98 (0.74, 1.30)	0.8888	0.9121
Asian	52/ 124 ( 41.9)	26.7 ( 15.7, NE)		47/ 118 ( 39.8)	NE ( 15.7, NE)		0.95 (0.64, 1.41)	0.8035	
Other	13/ 32 ( 40.6)	NE ( 5.7, NE)		8/ 27 ( 29.6)	19.6 ( 17.5, NE)		1.10 (0.45, 2.68)	0.8401	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.6 ( 14.6, NE)		11/ 27 ( 40.7)	9.2 ( 2.8, NE)		0.45 (0.18, 1.15)	0.0899	0.0855
No	151/ 370 ( 40.8)	30.4 ( 21.6, NE)		140/ 368 ( 38.0)	31.5 ( 21.3, NE)		1.01 (0.80, 1.27)	0.9207	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	27/ 84 ( 32.1)	NE ( 28.5, NE)		34/ 93 ( 36.6)	28.6 ( 13.8, NE)		0.71 (0.43, 1.18)	0.1859	0.2490
No	132/ 308 ( 42.9)	23.0 ( 19.4, NE)		117/ 302 ( 38.7)	34.1 ( 19.4, NE)		1.03 (0.81, 1.33)	0.7833	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	33/ 106 ( 31.1)	NE ( 23.1, NE)		42/ 110 ( 38.2)	24.9 ( 11.8, NE)		0.60 (0.38, 0.94)	0.0248	0.0197
No	128/ 289 ( 44.3)	23.0 ( 15.7, NE)		109/ 288 ( 37.8)	34.1 ( 21.2, NE)		1.16 (0.90, 1.49)	0.2630	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	49/ 115 ( 42.6)	23.0 ( 13.8, NE)		44/ 111 ( 39.6)	NE ( 15.7, NE)		1.11 (0.74, 1.67)	0.6044	0.5327
>= 8	112/ 276 ( 40.6)	30.4 ( 21.2, NE)		105/ 280 ( 37.5)	31.5 ( 21.2, NE)		0.95 (0.73, 1.24)	0.6998	
Baseline PSA Value									
<= Median	77/ 192 ( 40.1)	NE ( 21.6, NE)		76/ 204 ( 37.3)	31.5 ( 22.4, NE)		1.06 (0.77, 1.46)	0.7073	0.4365
> Median	84/ 202 ( 41.6)	24.9 ( 17.5, NE)		75/ 193 ( 38.9)	26.7 ( 13.9, 34.1)		0.89 (0.65, 1.22)	0.4792	
ECOG performance status at baseline									
0	104/ 254 ( 40.9)	30.4 ( 22.1, NE)		96/ 267 ( 36.0)	31.5 ( 23.0, NE)		1.07 (0.81, 1.41)	0.6302	0.2583
1	57/ 141 ( 40.4)	23.0 ( 17.5, NE)		55/ 131 ( 42.0)	21.2 ( 11.1, NE)		0.83 (0.57, 1.20)	0.3348	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	NE ( 16.5, NE)		22/ 63 ( 34.9)	34.1 ( 10.2, 34.1)		0.78 (0.42, 1.45)	0.4291	0.8788
European Union/GBR	60/ 148 ( 40.5)	NE ( 19.3, NE)		54/ 152 ( 35.5)	28.6 ( 19.4, NE)		1.05 (0.73, 1.52)	0.7821	
Asia	52/ 121 ( 43.0)	23.0 ( 14.6, NE)		47/ 115 ( 40.9)	NE ( 13.9, NE)		0.94 (0.64, 1.40)	0.7816	
Rest of the world	30/ 69 ( 43.5)	24.9 ( 12.1, NE)		28/ 68 ( 41.2)	NE ( 11.2, NE)		1.05 (0.63, 1.77)	0.8426	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 ( 33.3)	NE ( 21.2, NE)		39/ 84 ( 46.4)	19.4 ( 10.2, 34.1)		0.58 (0.35, 0.94)	0.0252	0.0190
DDR neg/unk	133/ 311 ( 42.8)	24.9 ( 19.4, NE)		112/ 314 ( 35.7)	31.5 ( 23.0, NE)		1.14 (0.89, 1.47)	0.3011	
Stage at Diagnosis									
M0	74/ 168 ( 44.0)	23.1 ( 15.7, NE)		70/ 181 ( 38.7)	31.5 ( 19.4, NE)		1.09 (0.78, 1.51)	0.6203	0.4808
M1	85/ 223 ( 38.1)	NE ( 21.6, NE)		79/ 214 ( 36.9)	NE ( 19.4, NE)		0.93 (0.69, 1.27)	0.6589	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7895
PSA only	77/ 190 ( 40.5)	26.7 ( 20.2, NE )		75/ 204 ( 36.8)	34.1 ( 19.4, NE )		1.03 (0.75, 1.41)	0.8584	
RP with or w/o PSA prog	63/ 147 ( 42.9)	24.9 ( 14.1, NE )		50/ 136 ( 36.8)	28.6 ( 21.3, NE )		1.09 (0.75, 1.58)	0.6534	
Site of metastasis									
Bone only	73/ 168 ( 43.5)			56/ 152 ( 36.8)					
Soft tissue only	17/ 47 ( 36.2)			20/ 56 ( 35.7)					
Both bone and soft tissue	70/ 176 ( 39.8)			75/ 186 ( 40.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0488
non-deficient/unknown	133/ 312 ( 42.6)	26.7 ( 19.4, NE )		112/ 316 ( 35.4)	31.5 ( 24.9, NE )		1.15 (0.89, 1.48)	0.2769	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 19.4, NE )		23/ 50 ( 46.0)	22.4 ( 10.2, 34.1)		0.60 (0.32, 1.11)	0.0993	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 15.7, NE )		16/ 32 ( 50.0)	15.6 ( 4.6, NE )		0.51 (0.23, 1.15)	0.0988	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	65/ 158 (41.1)	28.5 ( 17.8, NE )		74/ 163 (45.4)	19.6 ( 11.8, NE )		0.83 (0.59, 1.15)	0.2560	0.4427
>= 70	111/ 237 (46.8)	21.2 ( 12.1, 30.4)		101/ 235 (43.0)	22.4 ( 13.9, 31.5)		0.98 (0.75, 1.28)	0.8768	
Renal impairment									
moderate	15/ 41 (36.6)	NE ( 7.4, NE )		18/ 41 (43.9)	10.2 ( 3.7, NE )		0.66 (0.33, 1.31)	0.2381	0.2995
mild/normal	155/ 338 (45.9)	23.0 ( 17.8, NE )		152/ 342 (44.4)	21.3 ( 15.7, 26.7)		0.94 (0.75, 1.17)	0.5730	
Race									
White	107/ 239 (44.8)	22.1 ( 16.5, NE )		108/ 253 (42.7)	23.0 ( 14.2, NE )		0.98 (0.75, 1.28)	0.8938	0.5344
Asian	54/ 124 (43.5)	23.0 ( 14.6, NE )		57/ 118 (48.3)	15.7 ( 8.3, NE )		0.76 (0.53, 1.11)	0.1546	
Other	15/ 32 (46.9)	23.0 ( 5.7, NE )		10/ 27 (37.0)	17.5 ( 10.1, NE )		1.00 (0.44, 2.24)	0.9819	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 (45.5)	20.6 ( 10.1, NE )		13/ 27 (48.1)	5.6 ( 1.9, NE )		0.42 (0.18, 0.97)	0.0386	0.0592
No	164/ 370 (44.3)	23.0 ( 17.8, NE )		162/ 368 (44.0)	21.3 ( 15.7, 31.5)		0.94 (0.76, 1.17)	0.5738	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	32/ 84 (38.1)	NE ( 19.4, NE )		40/ 93 (43.0)	23.0 ( 11.8, NE )		0.73 (0.46, 1.17)	0.1920	0.4249
No	142/ 308 (46.1)	21.2 ( 13.9, 30.4)		135/ 302 (44.7)	19.6 ( 13.9, NE )		0.94 (0.74, 1.19)	0.6272	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	40/ 106 (37.7)	28.5 ( 20.6, NE )		50/ 110 (45.5)	19.3 ( 9.3, 25.8)		0.60 (0.40, 0.91)	0.0164	0.0332
No	136/ 289 (47.1)	21.2 ( 12.0, 26.7)		125/ 288 (43.4)	21.3 ( 15.7, NE )		1.06 (0.83, 1.35)	0.6557	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	53/ 115 (46.1)	22.1 ( 10.2, NE )		53/ 111 (47.7)	19.6 ( 10.1, NE )		0.97 (0.66, 1.42)	0.8907	0.7079
>= 8	122/ 276 (44.2)	23.0 ( 19.4, NE )		120/ 280 (42.9)	21.2 ( 15.7, NE )		0.89 (0.69, 1.15)	0.3769	
Baseline PSA Value									
<= Median	85/ 192 (44.3)	26.7 ( 17.8, NE )		88/ 204 (43.1)	25.8 ( 19.3, NE )		1.00 (0.74, 1.35)	0.9809	0.3088
> Median	91/ 202 (45.0)	21.2 ( 12.1, NE )		87/ 193 (45.1)	15.7 ( 9.2, 26.7)		0.81 (0.61, 1.09)	0.1729	
ECOG performance status at baseline									
0	114/ 254 (44.9)	26.7 ( 17.8, NE )		117/ 267 (43.8)	23.0 ( 17.5, 31.5)		0.95 (0.73, 1.23)	0.6886	0.5181
1	62/ 141 (44.0)	21.2 ( 13.9, NE )		58/ 131 (44.3)	13.9 ( 7.5, NE )		0.84 (0.59, 1.20)	0.3486	
Geographic region									
North America	23/ 57 (40.4)	30.4 ( 9.3, NE )		24/ 63 (38.1)	23.0 ( 8.3, NE )		0.88 (0.50, 1.57)	0.6742	0.6710
European Union/GBR	66/ 148 (44.6)	26.7 ( 12.0, NE )		64/ 152 (42.1)	23.0 ( 14.2, NE )		0.99 (0.70, 1.39)	0.9455	
Asia	54/ 121 (44.6)	23.0 ( 13.9, NE )		57/ 115 (49.6)	15.7 ( 8.3, NE )		0.76 (0.52, 1.10)	0.1419	
Rest of the world	33/ 69 (47.8)	23.0 ( 11.1, NE )		30/ 68 (44.1)	22.4 ( 10.1, NE )		1.07 (0.65, 1.75)	0.8040	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	29/ 84 (34.5)	NE ( 19.4, NE )		47/ 84 (56.0)	10.2 ( 7.4, 19.4)		0.47 (0.30, 0.75)	0.0013	0.0019
DDR neg/unk	147/ 311 (47.3)	21.2 ( 12.1, 28.5)		128/ 314 (40.8)	25.8 ( 19.3, NE )		1.09 (0.86, 1.39)	0.4583	
Stage at Diagnosis									
M0	77/ 168 (45.8)	23.0 ( 12.1, NE )		75/ 181 (41.4)	26.7 ( 15.6, NE )		1.04 (0.76, 1.43)	0.7958	0.3139
M1	97/ 223 (43.5)	23.0 ( 17.8, NE )		98/ 214 (45.8)	19.4 ( 11.8, 26.7)		0.84 (0.63, 1.11)	0.2215	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8172
PSA only	85/ 190 ( 44.7)	23.0 ( 15.7, NE )		90/ 204 ( 44.1)	19.4 ( 14.2, NE )		0.93 (0.69, 1.25)	0.6248	
RP with or w/o PSA prog	66/ 147 ( 44.9)	21.2 ( 12.1, NE )		58/ 136 ( 42.6)	23.0 ( 11.8, NE )		0.97 (0.68, 1.38)	0.8570	
Site of metastasis									
Bone only	80/ 168 ( 47.6)			65/ 152 ( 42.8)					
Soft tissue only	20/ 47 ( 42.6)			21/ 56 ( 37.5)					
Both bone and soft tissue	75/ 176 ( 42.6)			88/ 186 ( 47.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0044
non-deficient/unknown	147/ 312 ( 47.1)	21.2 ( 12.1, 28.5)		128/ 316 ( 40.5)	25.8 ( 19.3, NE )		1.10 (0.87, 1.39)	0.4249	
deficient without BRCA1/2	19/ 56 ( 33.9)	NE ( 19.4, NE )		27/ 50 ( 54.0)	15.7 ( 6.5, NE )		0.53 (0.29, 0.95)	0.0305	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 15.7, NE )		20/ 32 ( 62.5)	9.2 ( 3.7, 15.7)		0.36 (0.16, 0.78)	0.0079	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	151	1.2 (1.92)	150	1.26 (0.12)	155	1.2 (1.92)	152	1.28 (0.12)	-0.02 (-0.34, 0.30)	0.9012	-0.01 (-0.24, 0.21)	0.9016	0.7518
>= 70	224	1.1 (1.88)	223	1.20 (0.10)	220	1.2 (1.90)	217	1.29 (0.11)	-0.09 (-0.38, 0.20)	0.5467	-0.06 (-0.24, 0.13)	0.5484	
Renal impairment													
moderate	37	1.6 (2.31)	36	1.20 (0.27)	36	1.1 (1.49)	35	1.64 (0.27)	-0.44 (-1.20, 0.32)	0.2551	-0.27 (-0.74, 0.20)	0.2610	0.2924
mild/normal	322	1.1 (1.86)	321	1.22 (0.08)	327	1.2 (1.92)	323	1.24 (0.08)	-0.02 (-0.25, 0.22)	0.8984	-0.01 (-0.16, 0.14)	0.8987	
Race													
White	223	1.3 (1.96)	221	1.38 (0.11)	236	1.3 (2.04)	232	1.27 (0.11)	0.11 (-0.18, 0.41)	0.4432	0.07 (-0.11, 0.26)	0.4450	0.0961
Asian	121	0.7 (1.39)	121	0.87 (0.12)	116	0.9 (1.52)	116	1.19 (0.12)	-0.31 (-0.64, 0.02)	0.0618	-0.24 (-0.50, 0.01)	0.0636	
Other	31	2.1 (2.56)	31	1.72 (0.30)	23	1.8 (1.98)	21	2.31 (0.39)	-0.59 (-1.56, 0.37)	0.2286	-0.34 (-0.90, 0.22)	0.2332	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	22	1.8 (2.37)	22	1.32 (0.44)	25	0.7 (1.39)	24	3.24 (0.54)	-1.92 (-3.30, -0.53)	0.0069	-0.79 (-1.39, -0.19)	0.0103	0.0067
No	350	1.1 (1.86)	348	1.22 (0.08)	347	1.2 (1.93)	342	1.20 (0.08)	0.02 (-0.20, 0.24)	0.8645	0.01 (-0.14, 0.16)	0.8649	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	1.3 (2.09)	79	1.21 (0.16)	85	1.2 (1.81)	82	1.26 (0.16)	-0.05 (-0.49, 0.38)	0.8048	-0.04 (-0.35, 0.27)	0.8061	0.9409
No	292	1.1 (1.85)	291	1.24 (0.09)	287	1.2 (1.93)	284	1.31 (0.09)	-0.07 (-0.33, 0.18)	0.5697	-0.05 (-0.21, 0.12)	0.5709	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	102	1.3 (2.11)	101	1.11 (0.15)	101	1.0 (1.64)	97	1.55 (0.16)	-0.44 (-0.88, 0.00)	0.0517	-0.28 (-0.56, 0.00)	0.0535	0.0496
No	273	1.1 (1.81)	272	1.27 (0.09)	274	1.2 (1.99)	272	1.20 (0.09)	0.07 (-0.18, 0.32)	0.5847	0.05 (-0.12, 0.21)	0.5859	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	106	1.3 (1.77)	105	1.25 (0.14)	106	1.0 (1.69)	106	1.21 (0.14)	0.04 (-0.34, 0.42)	0.8469	0.03 (-0.24, 0.30)	0.8476	0.5923
>= 8	265	1.1 (1.95)	265	1.21 (0.09)	264	1.3 (1.98)	258	1.30 (0.10)	-0.09 (-0.35, 0.17)	0.5054	-0.06 (-0.23, 0.11)	0.5066	
Baseline PSA Value													
<= Median	183	0.8 (1.44)	182	1.10 (0.10)	196	0.8 (1.57)	194	1.05 (0.10)	0.05 (-0.23, 0.33)	0.7196	0.04 (-0.17, 0.24)	0.7205	0.2718
> Median	191	1.5 (2.19)	190	1.37 (0.12)	178	1.5 (2.14)	174	1.57 (0.13)	-0.20 (-0.54, 0.15)	0.2607	-0.12 (-0.32, 0.09)	0.2619	
ECOG performance status at baseline													
0	245	0.9 (1.62)	244	1.02 (0.09)	252	0.9 (1.75)	249	1.09 (0.09)	-0.07 (-0.32, 0.19)	0.5931	-0.05 (-0.22, 0.13)	0.5943	0.9411
1	130	1.7 (2.22)	129	1.67 (0.14)	123	1.8 (2.06)	120	1.72 (0.15)	-0.05 (-0.46, 0.35)	0.8037	-0.03 (-0.28, 0.22)	0.8045	
Geographic region													
North America	54	1.3 (1.81)	54	1.40 (0.22)	59	1.3 (1.99)	56	1.44 (0.22)	-0.04 (-0.64, 0.57)	0.9004	-0.02 (-0.40, 0.35)	0.9011	0.2424
European Union/GBR	138	1.3 (1.98)	136	1.40 (0.14)	137	1.4 (2.14)	135	1.34 (0.15)	0.06 (-0.34, 0.46)	0.7631	0.04 (-0.20, 0.27)	0.7644	
Asia	119	0.7 (1.40)	119	0.88 (0.12)	114	0.9 (1.53)	114	1.21 (0.12)	-0.33 (-0.66, 0.01)	0.0547	-0.25 (-0.51, 0.01)	0.0566	
Rest of the world	64	1.6 (2.39)	64	1.45 (0.18)	65	1.2 (1.87)	64	1.21 (0.18)	0.25 (-0.26, 0.75)	0.3435	0.17 (-0.18, 0.51)	0.3467	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

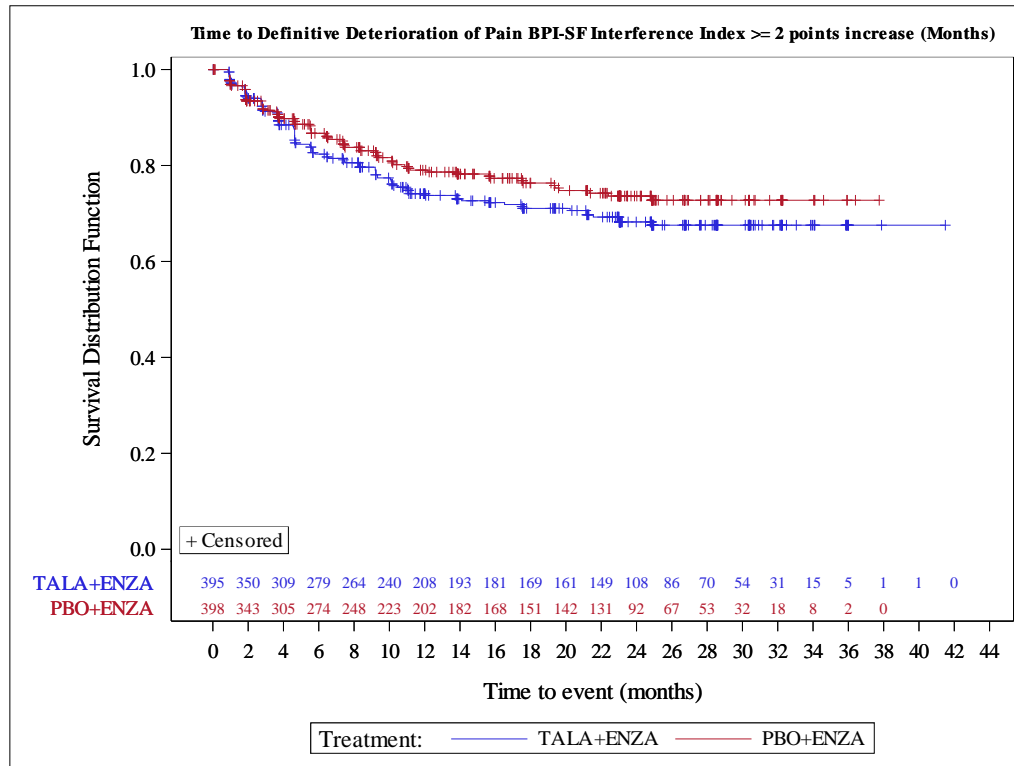
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	82	0.9 (1.55)	82	0.92 (0.16)	77	1.4 (1.96)	75	1.78 (0.17)	-0.86 (-1.33, -0.40)	0.0002	-0.59 (-0.91, -0.27)	0.0003	0.0001
DDR neg/unk	293	1.2 (1.97)	291	1.32 (0.09)	298	1.1 (1.89)	294	1.16 (0.09)	0.17 (-0.08, 0.41)	0.1861	0.11 (-0.05, 0.27)	0.1880	
Stage at Diagnosis													
M0	155	1.0 (1.77)	154	1.26 (0.12)	168	1.1 (1.88)	165	1.10 (0.12)	0.15 (-0.17, 0.48)	0.3580	0.10 (-0.12, 0.32)	0.3602	0.1122
M1	216	1.3 (1.97)	215	1.22 (0.10)	204	1.2 (1.92)	201	1.42 (0.11)	-0.20 (-0.50, 0.09)	0.1759	-0.13 (-0.32, 0.06)	0.1779	
Type of progression at study entry													
PSA only	185	0.9 (1.63)	184	1.03 (0.10)	196	1.1 (1.86)	194	1.26 (0.10)	-0.23 (-0.51, 0.05)	0.1055	-0.17 (-0.37, 0.04)	0.1075	0.0615
RP with or w/o PSA prog	135	1.6 (2.23)	134	1.60 (0.15)	125	1.5 (2.09)	122	1.34 (0.16)	0.26 (-0.17, 0.69)	0.2385	0.15 (-0.10, 0.39)	0.2411	
Site of metastasis													
Bone only	159	1.2 (1.94)			146	1.1 (2.00)							
Soft tissue only	43	0.7 (1.67)			51	0.8 (1.68)							
Both bone and soft tissue	170	1.2 (1.91)			176	1.3 (1.84)							
None	3	0.4 (0.66)			2	3.2 (4.55)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	294	1.2 (1.97)	292	1.32 (0.09)	298	1.1 (1.89)	294	1.16 (0.09)	0.16 (-0.08, 0.41)	0.1927	0.11 (-0.05, 0.27)	0.1946	0.0009
deficient without BRCA1/2	56	1.0 (1.64)	56	0.88 (0.17)	46	1.2 (1.96)	45	1.58 (0.20)	-0.70 (-1.21, -0.20)	0.0062	-0.55 (-0.95, -0.15)	0.0073	
BRCA 1/2	25	0.7 (1.37)	25	0.99 (0.39)	31	1.6 (1.98)	30	2.20 (0.37)	-1.20 (-2.27, -0.14)	0.0263	-0.60 (-1.14, -0.05)	0.0313	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

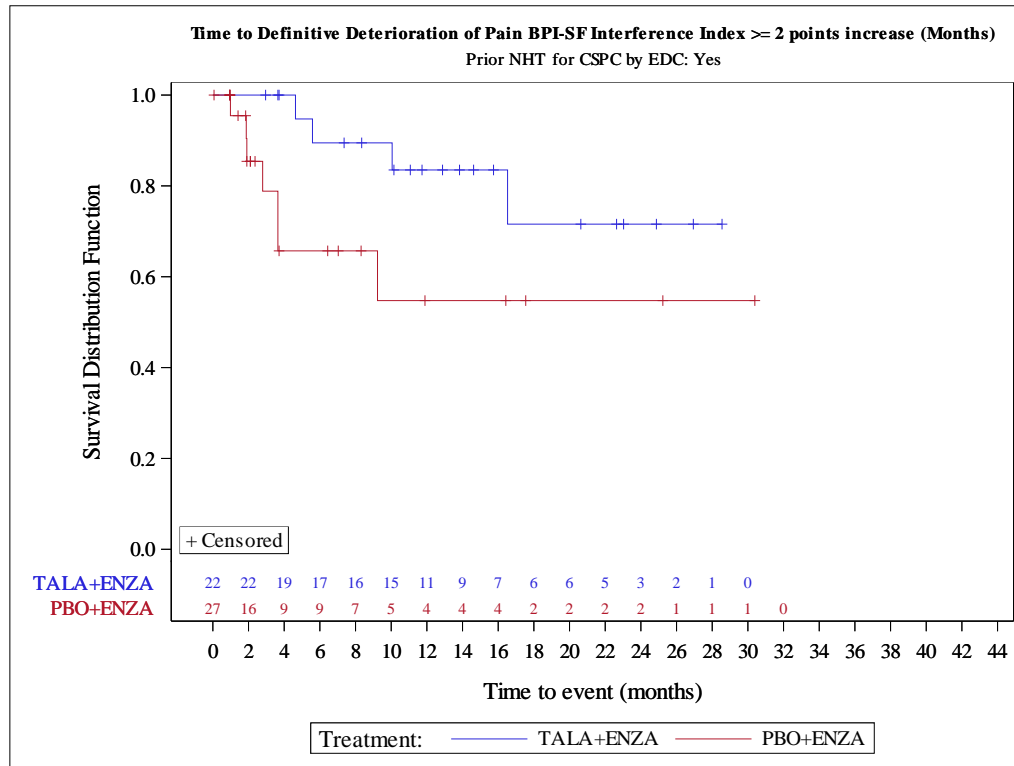
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

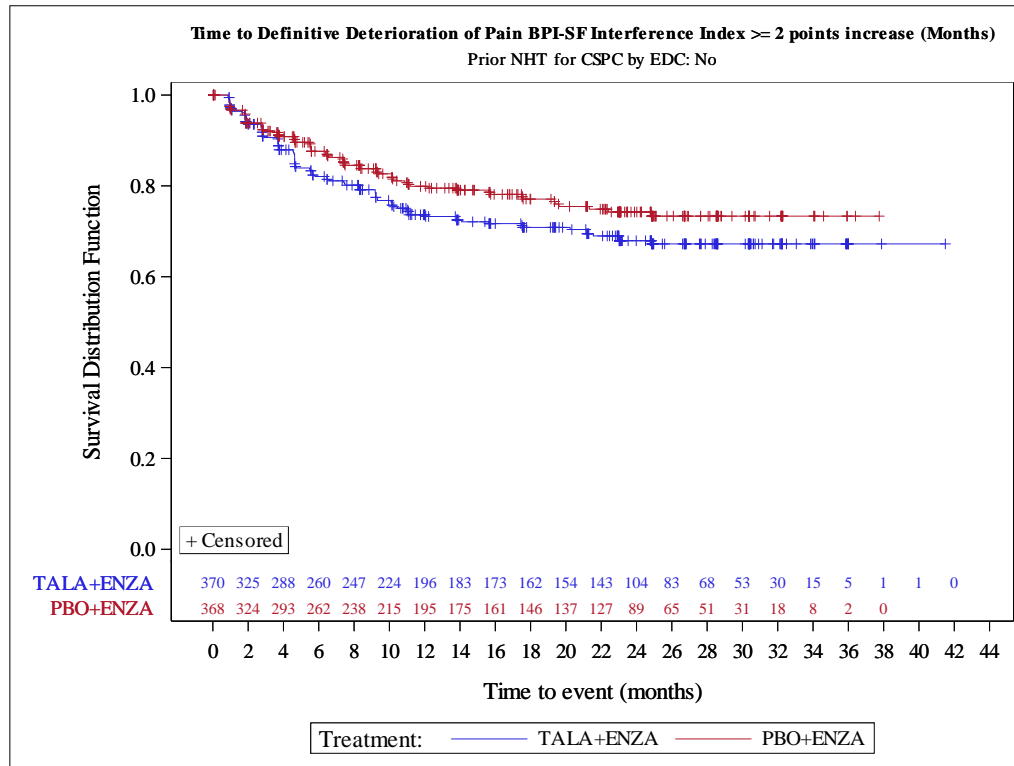
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

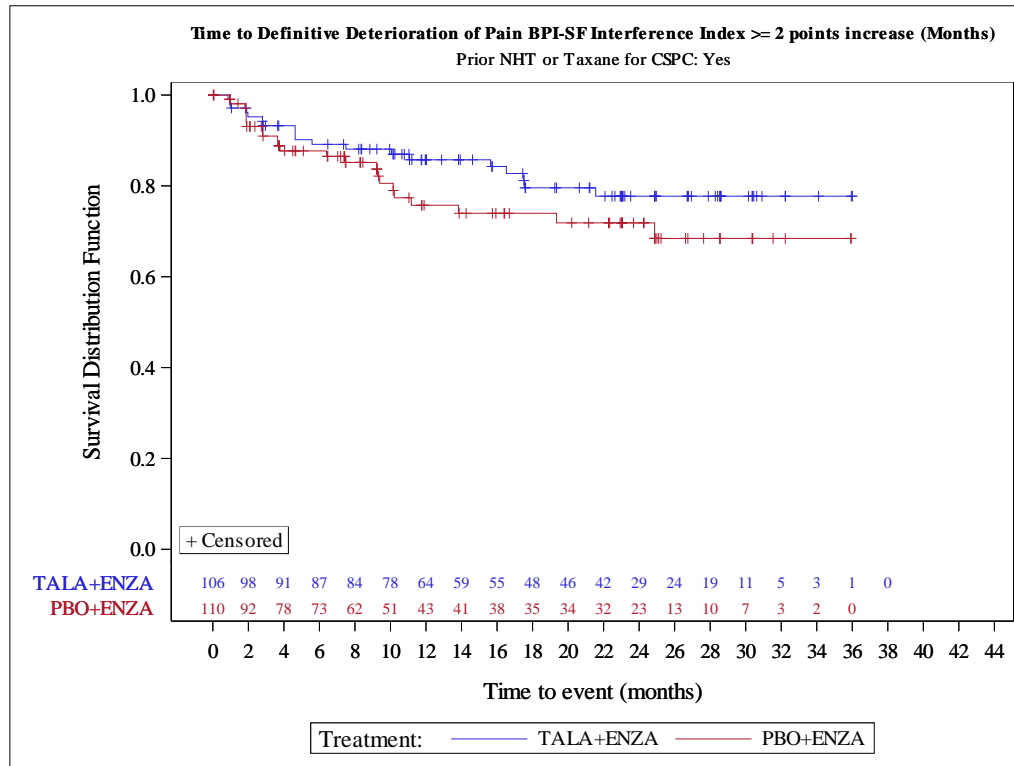
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

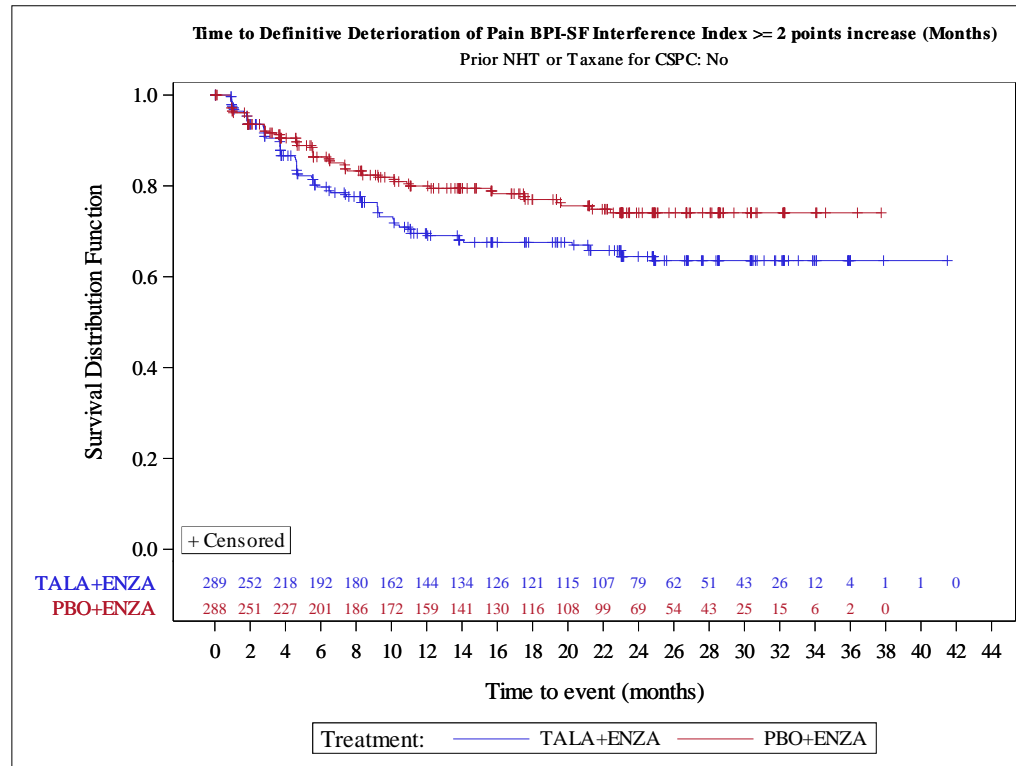


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

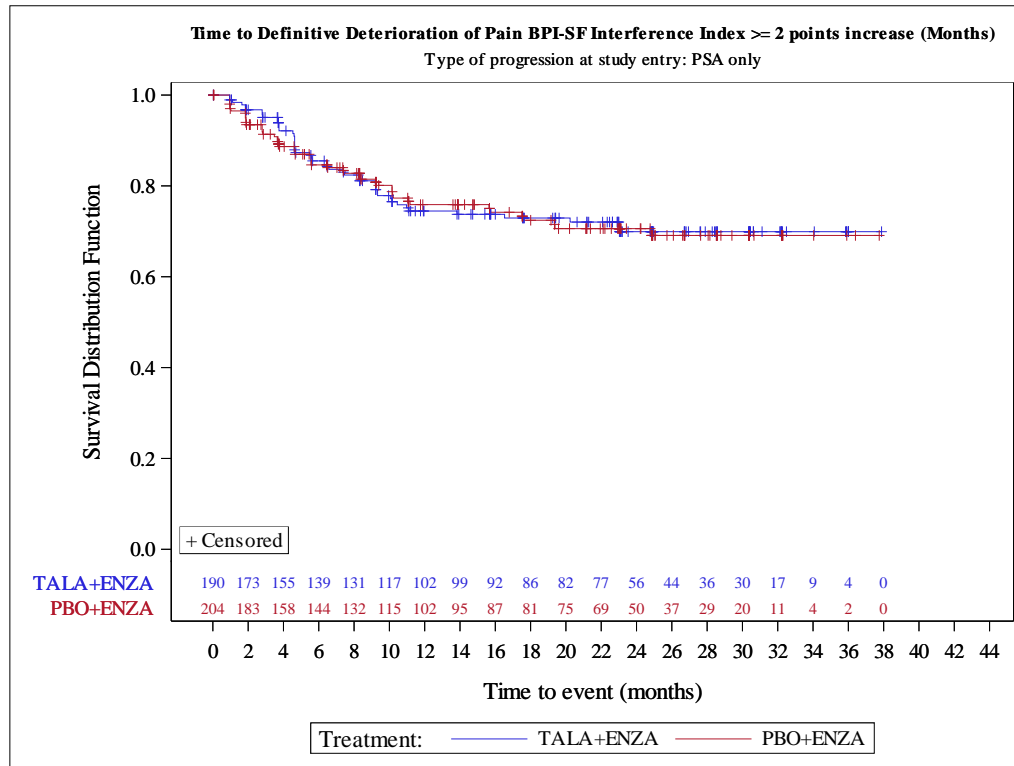
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

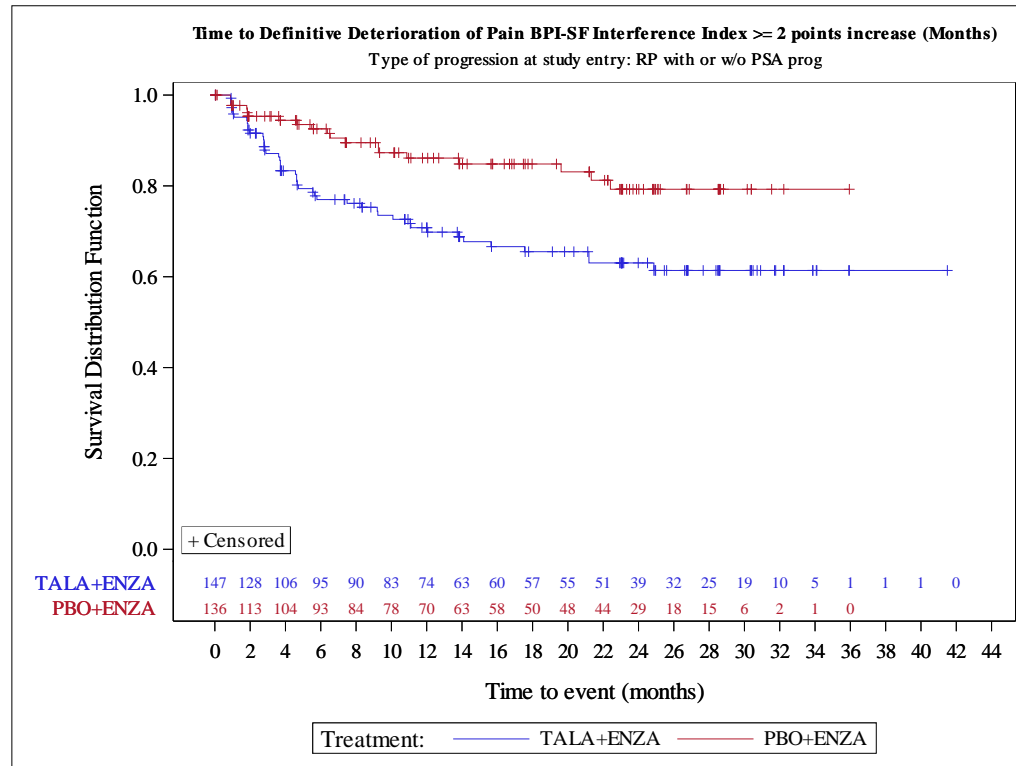


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

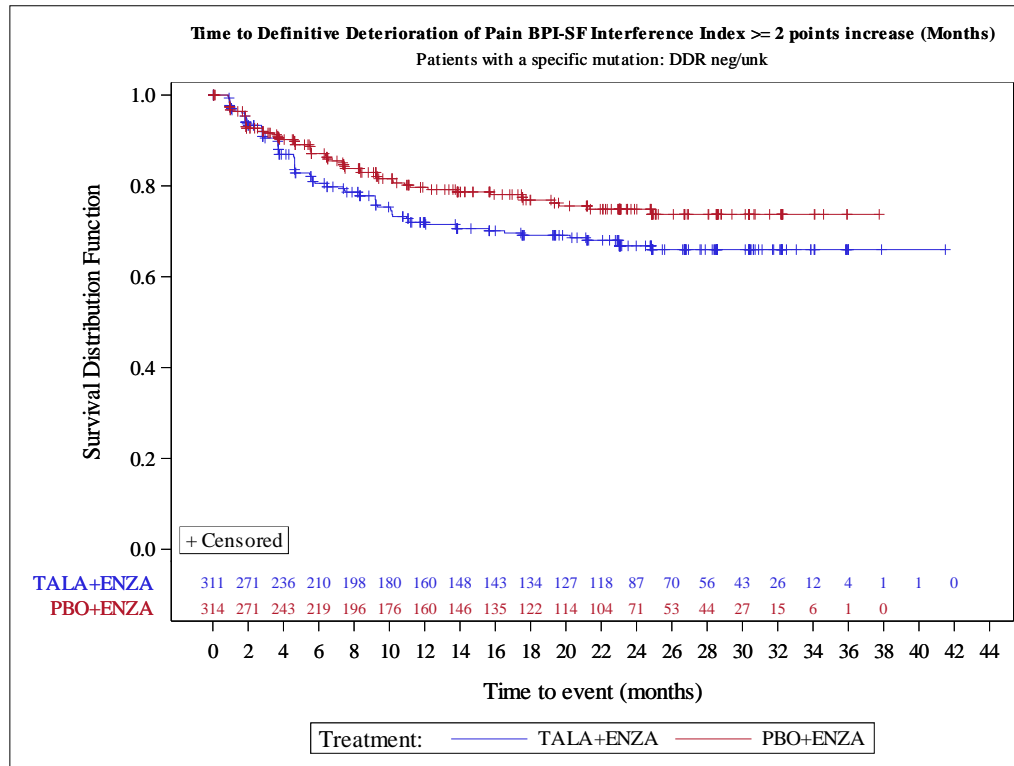
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

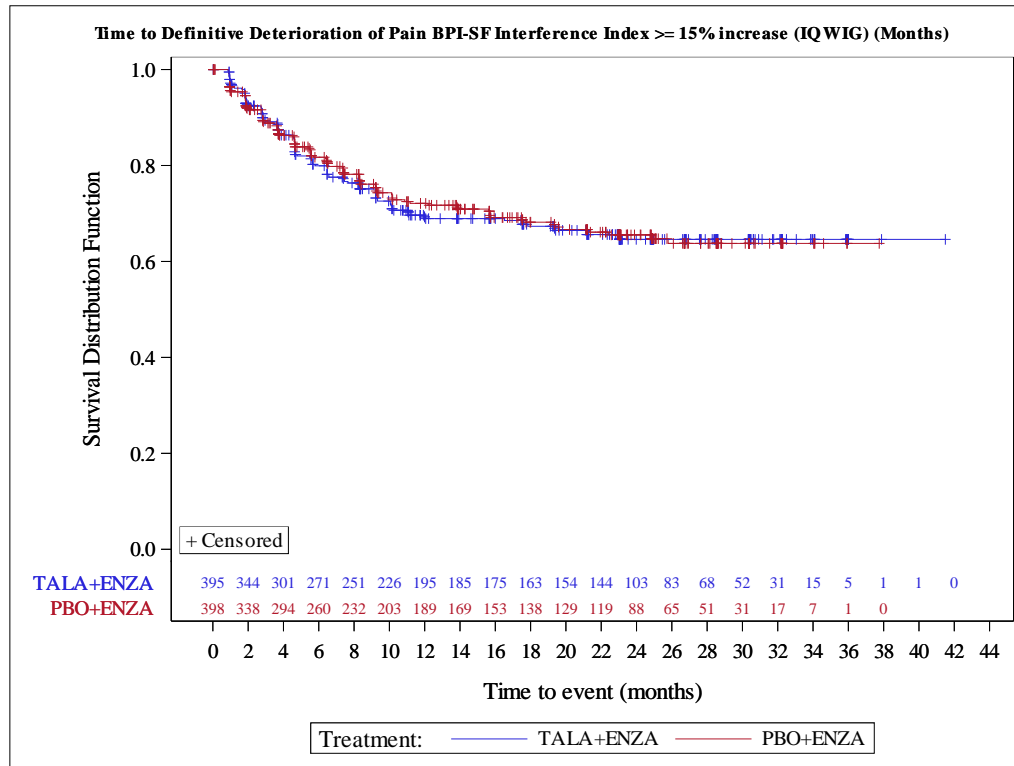
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

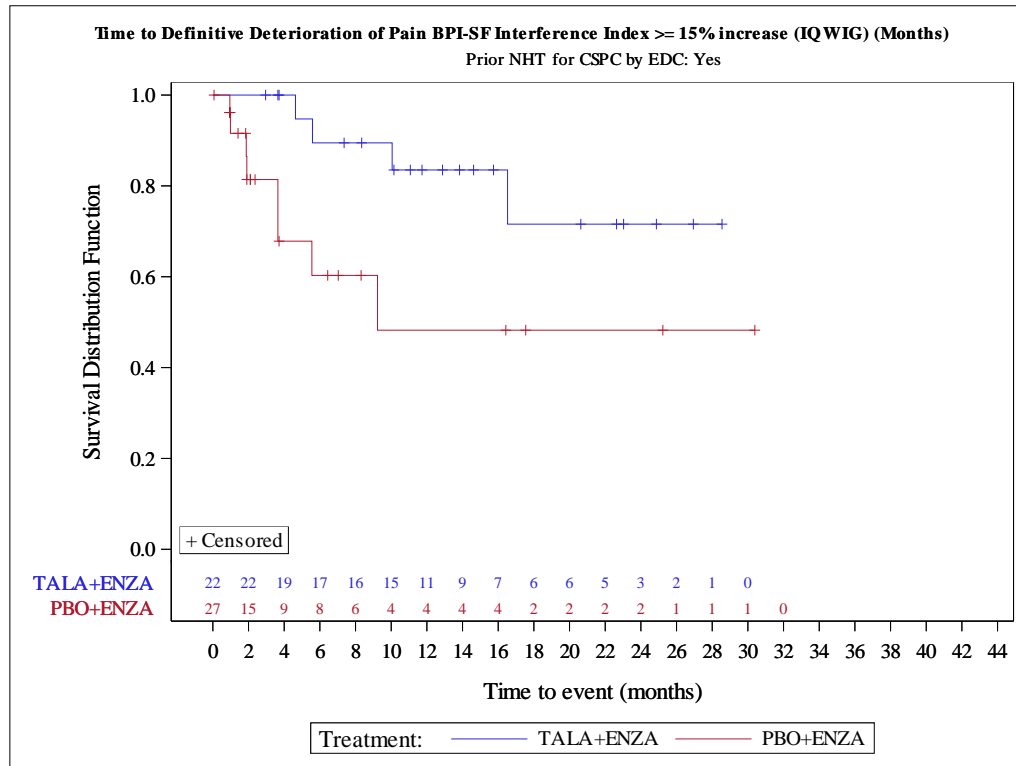
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



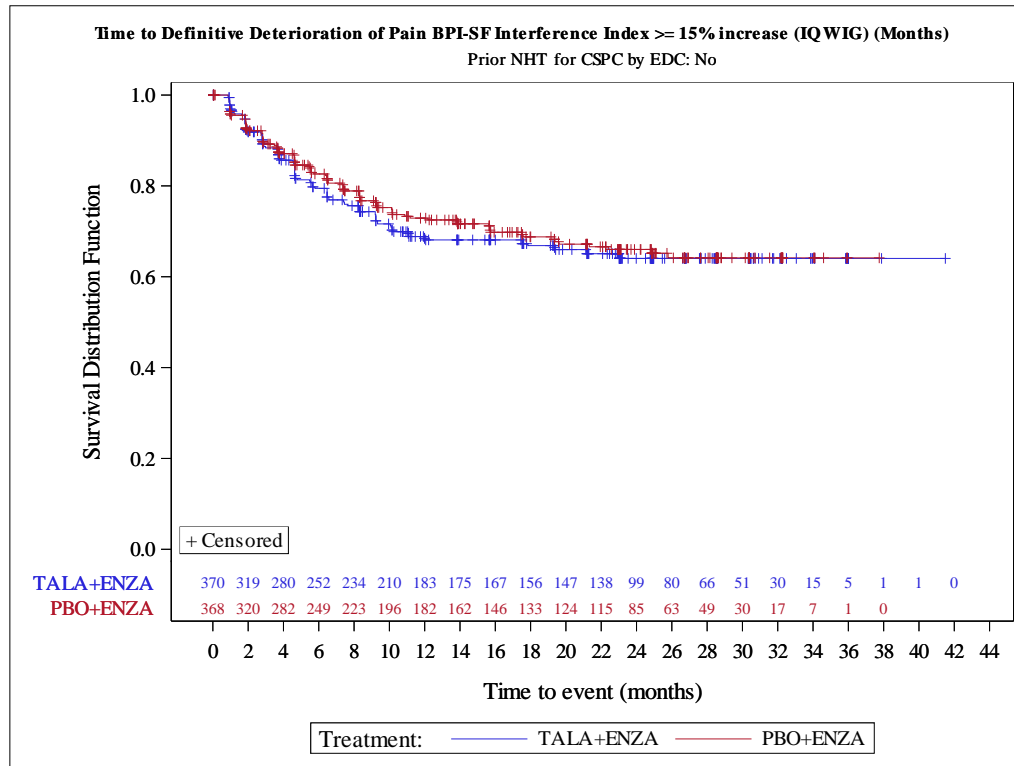
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

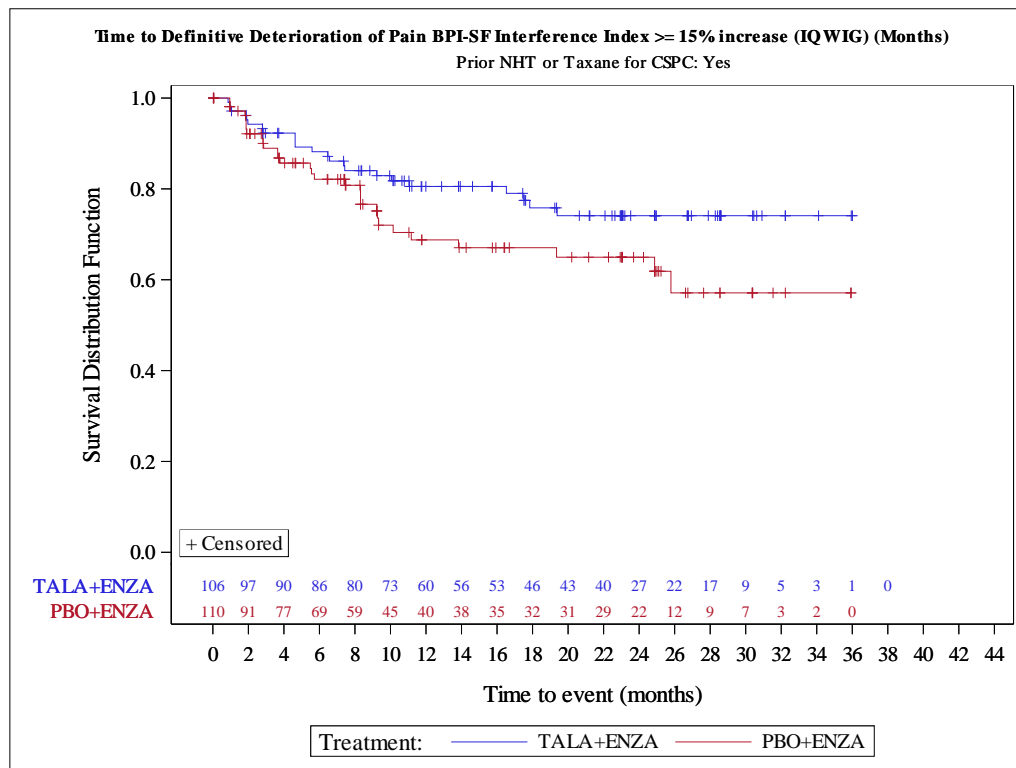
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

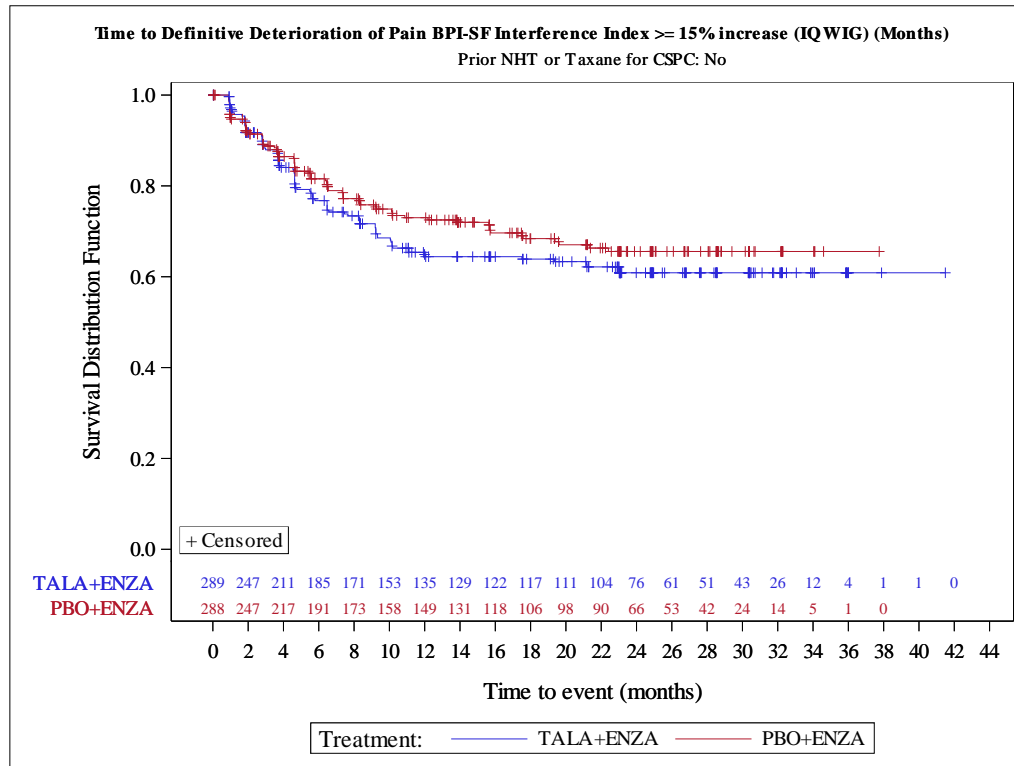
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

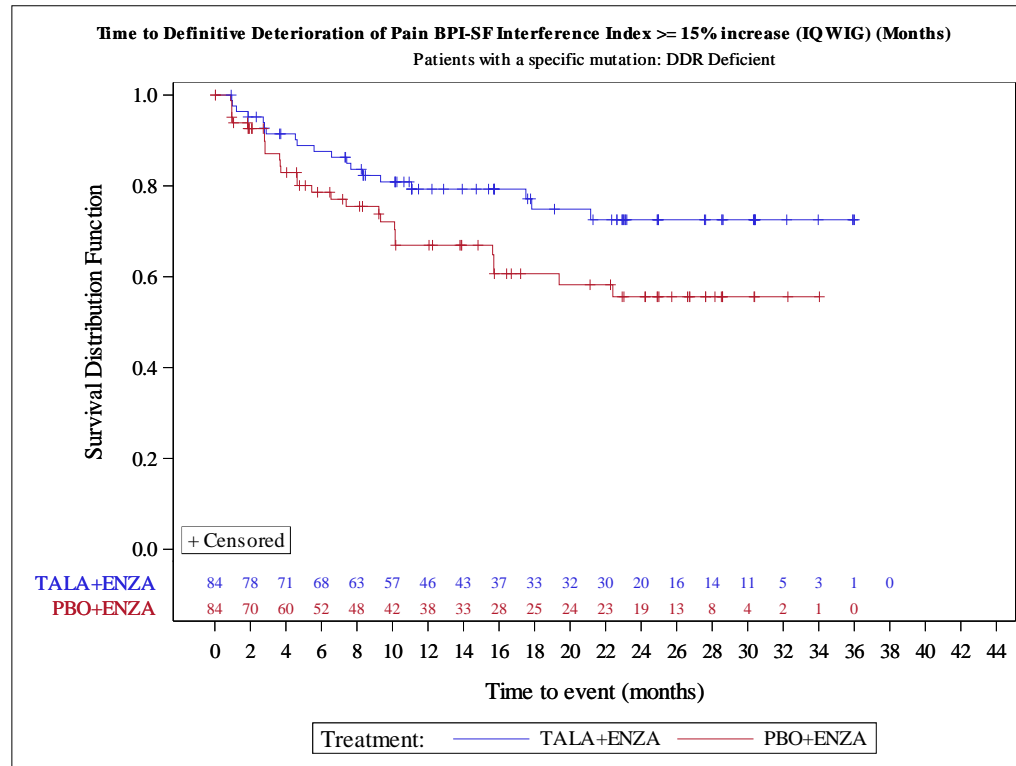
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

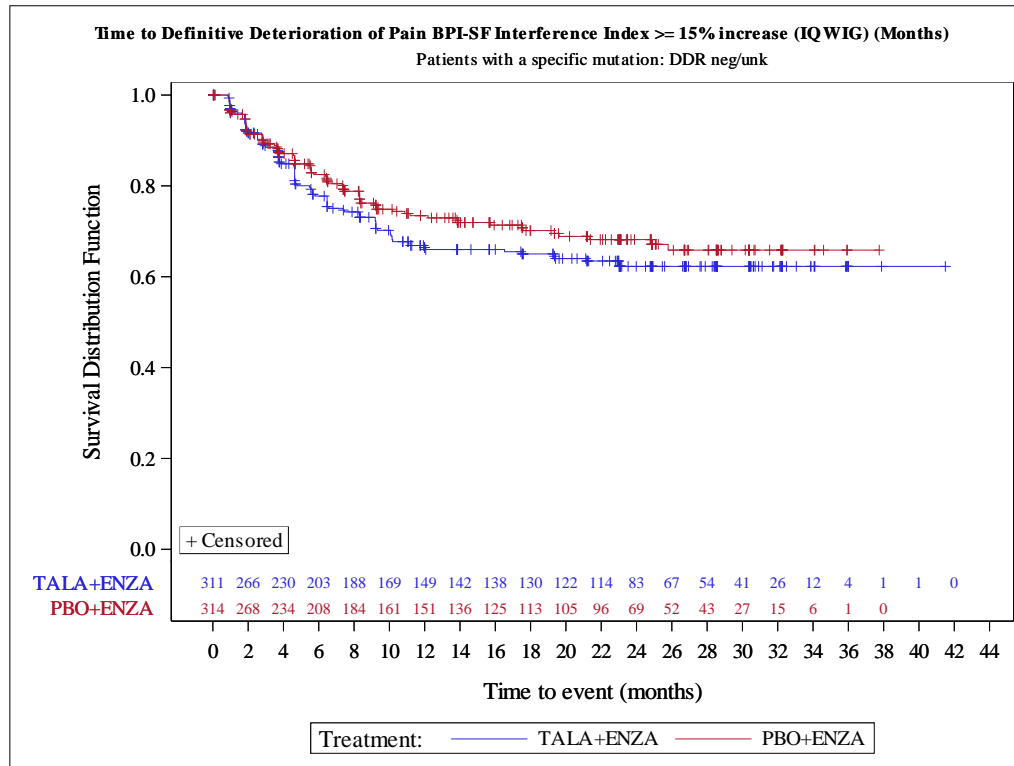


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

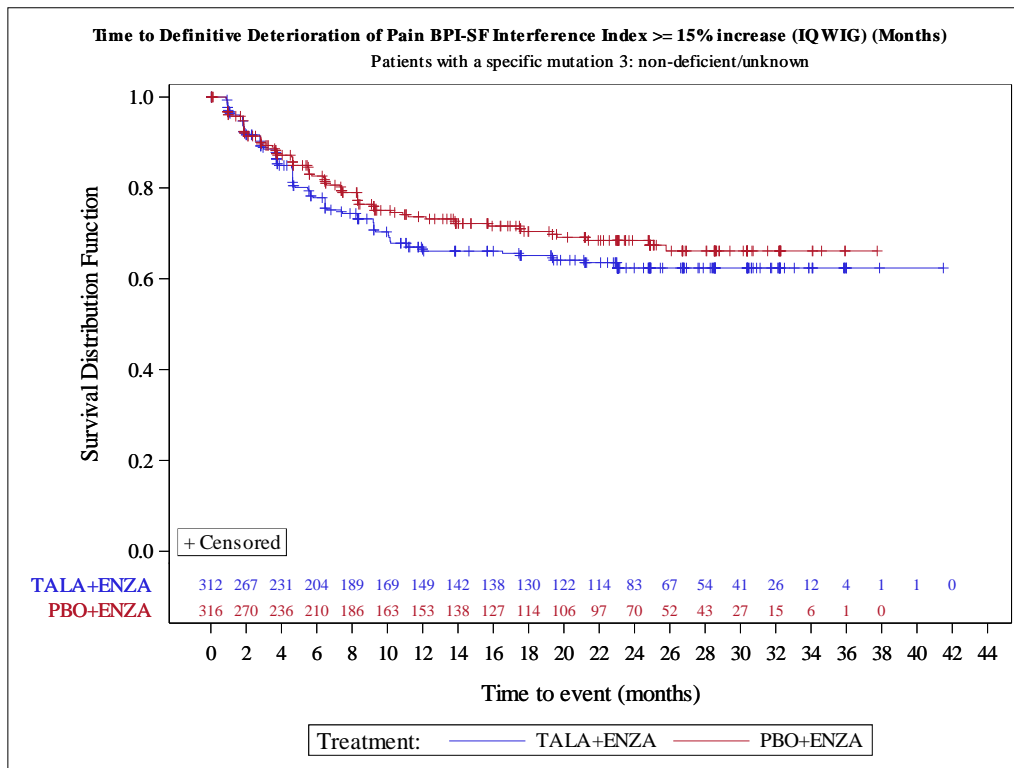
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

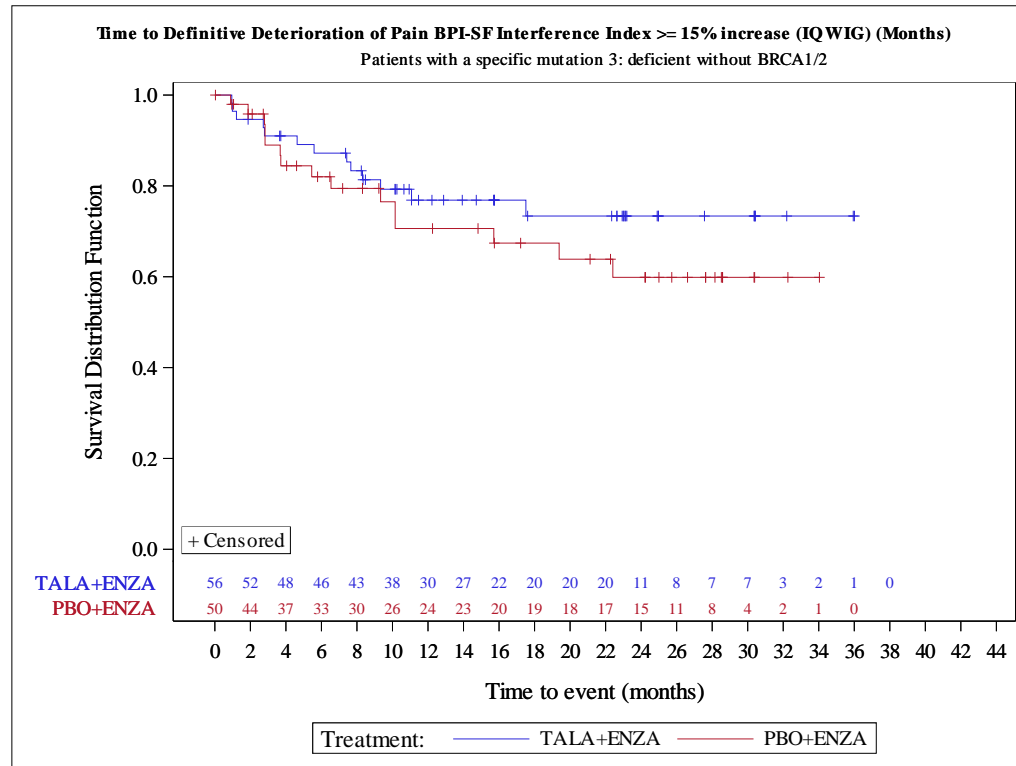
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

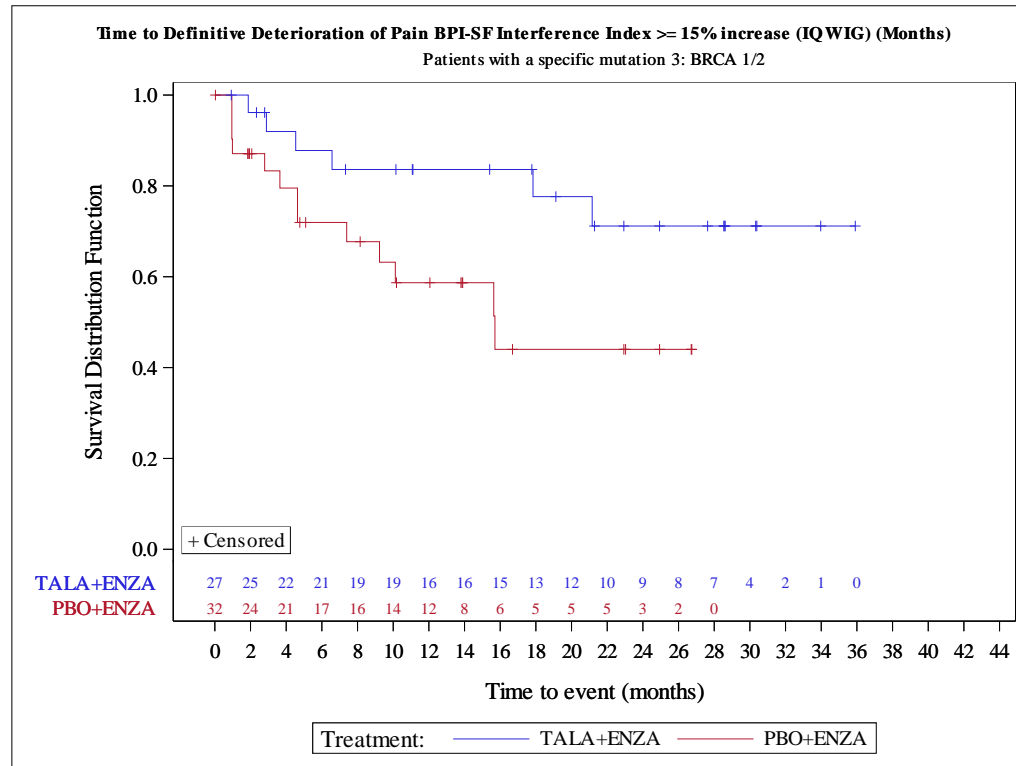
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

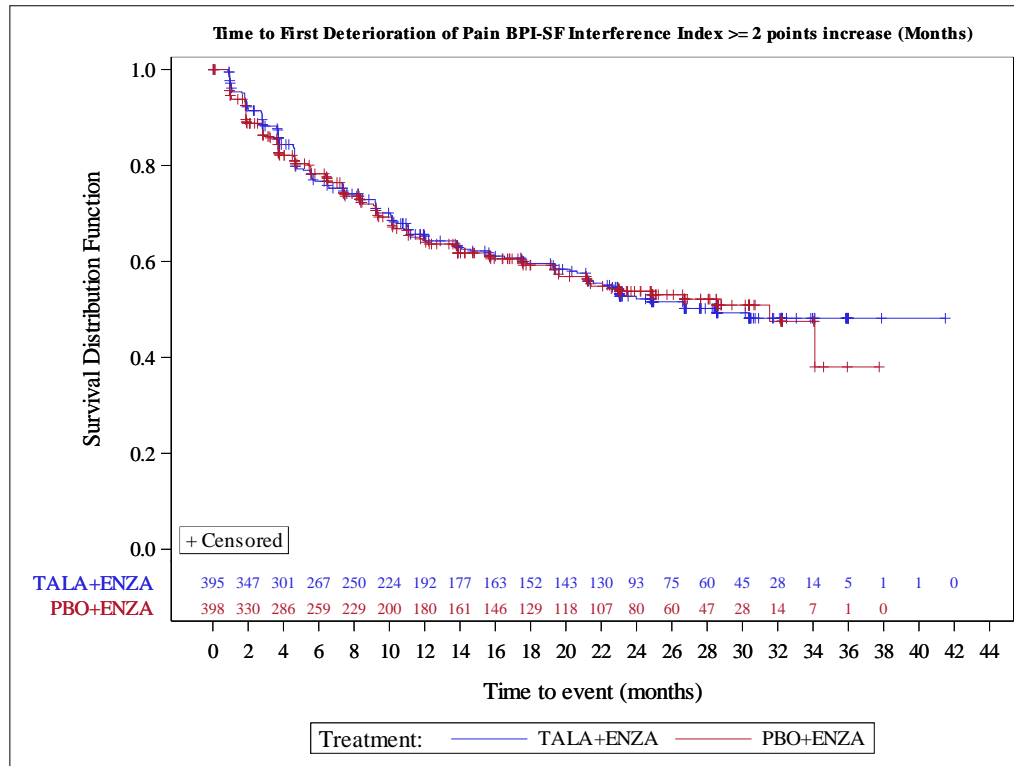
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



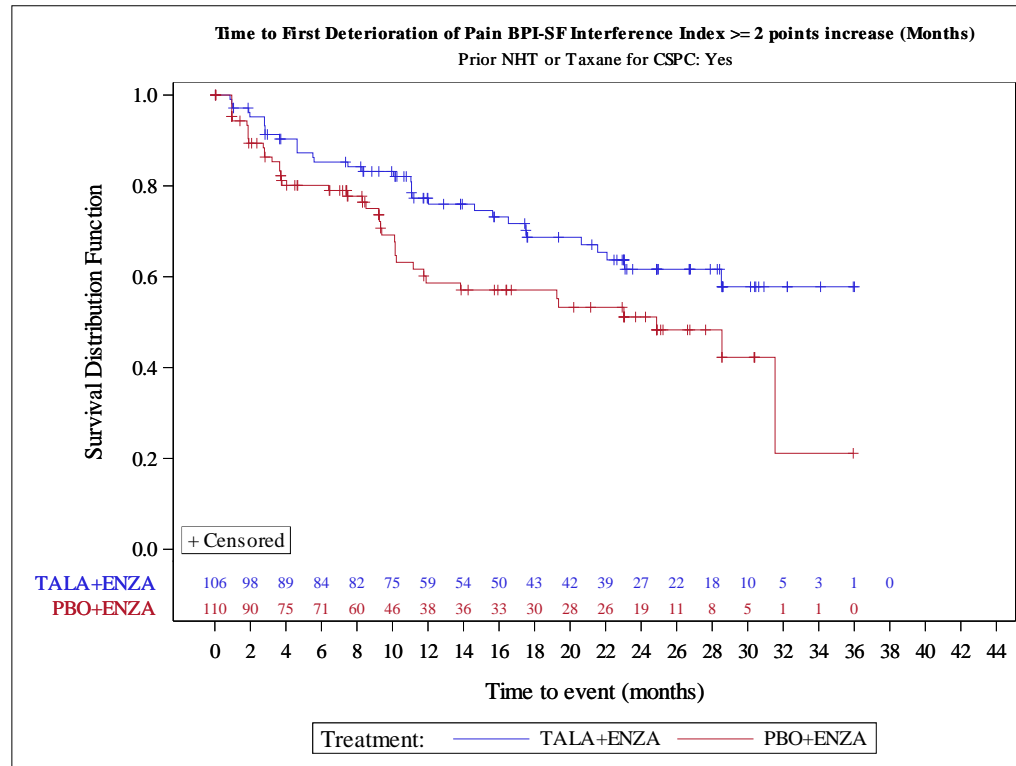
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

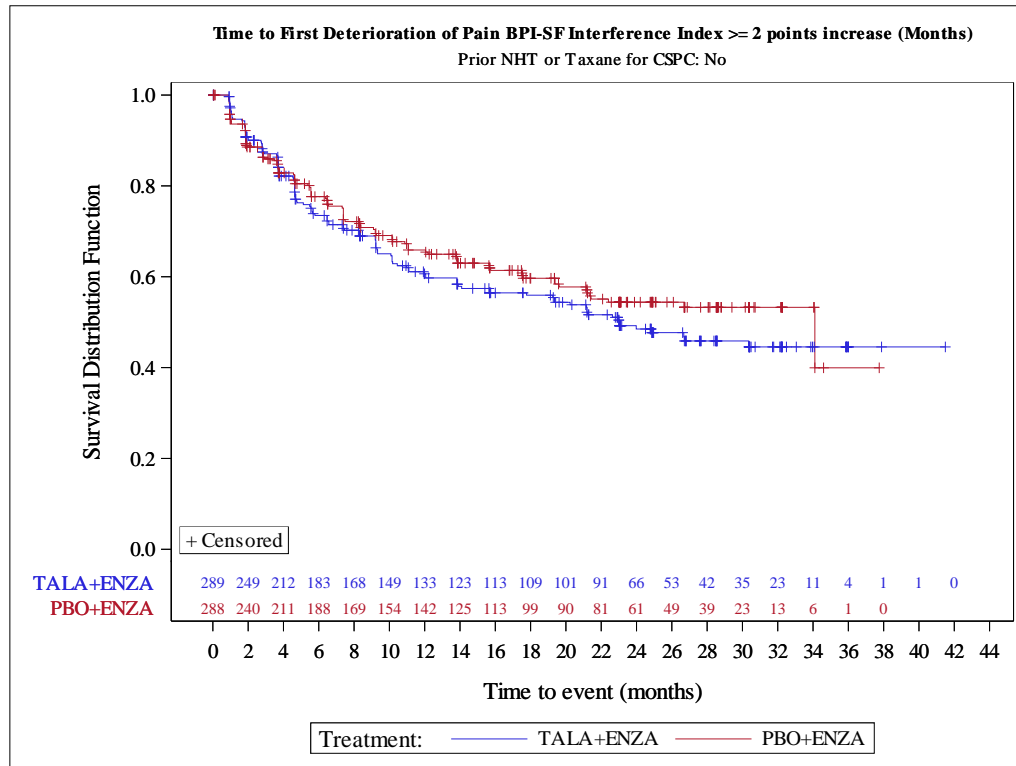
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

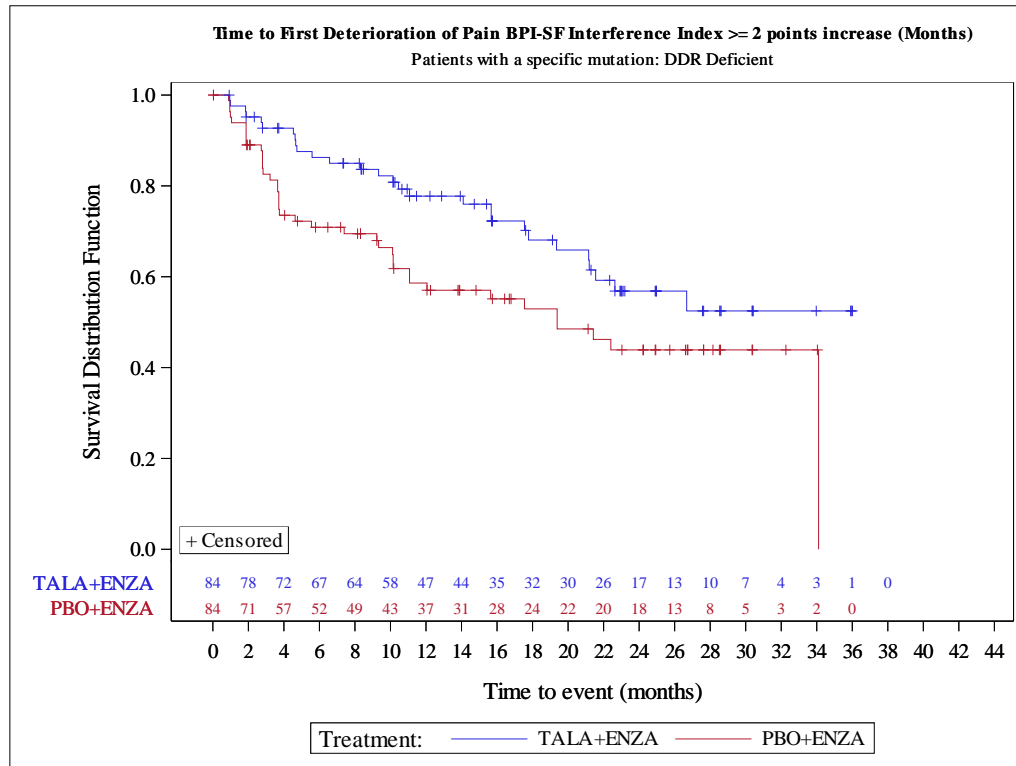
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

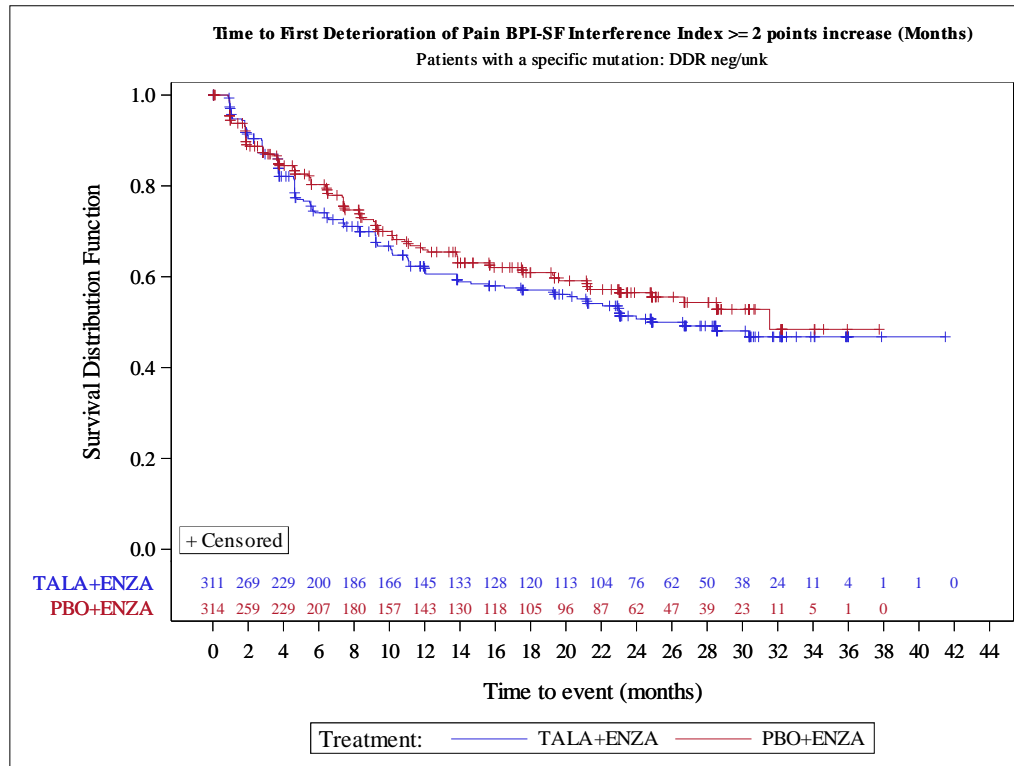
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



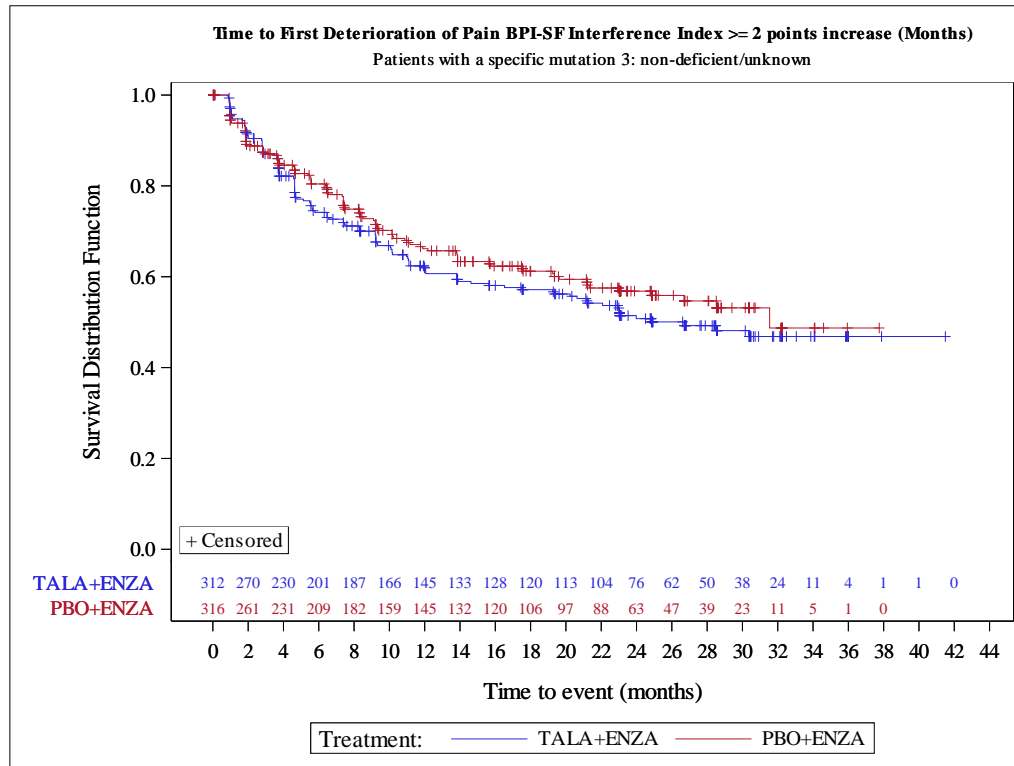
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

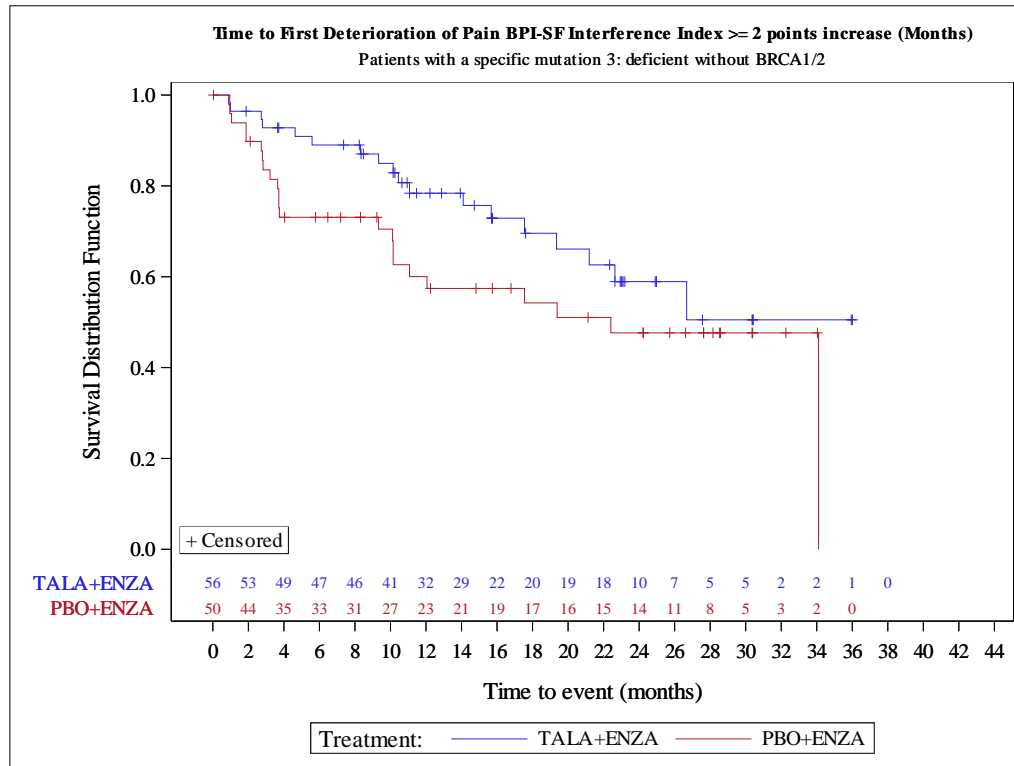
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

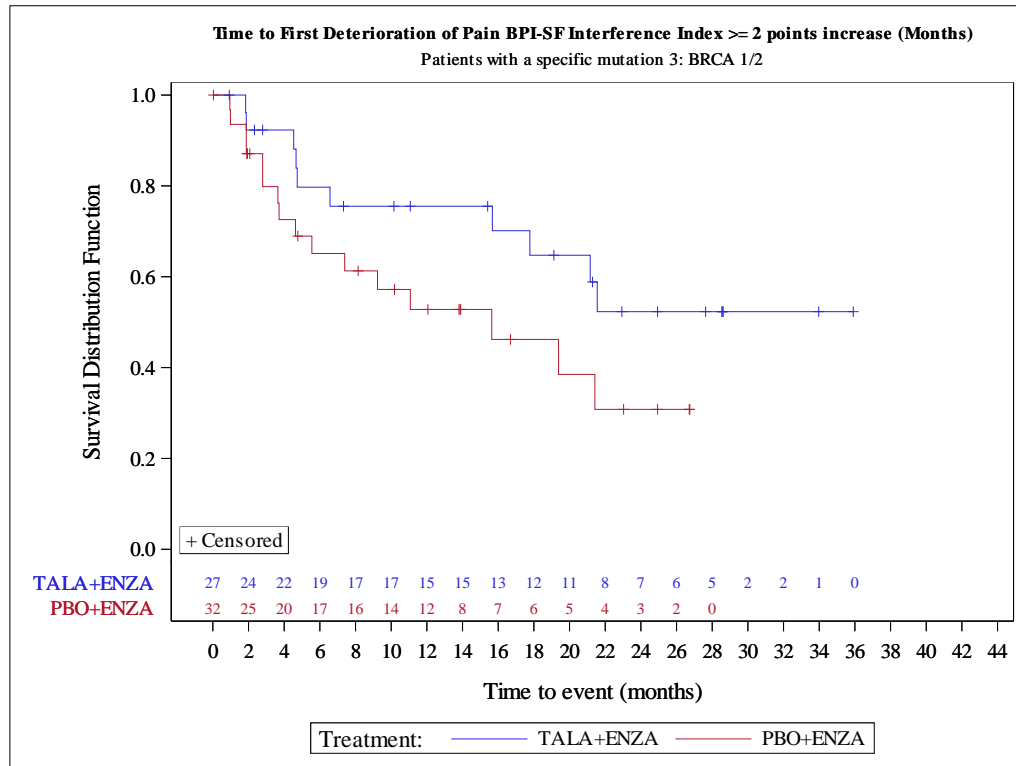
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



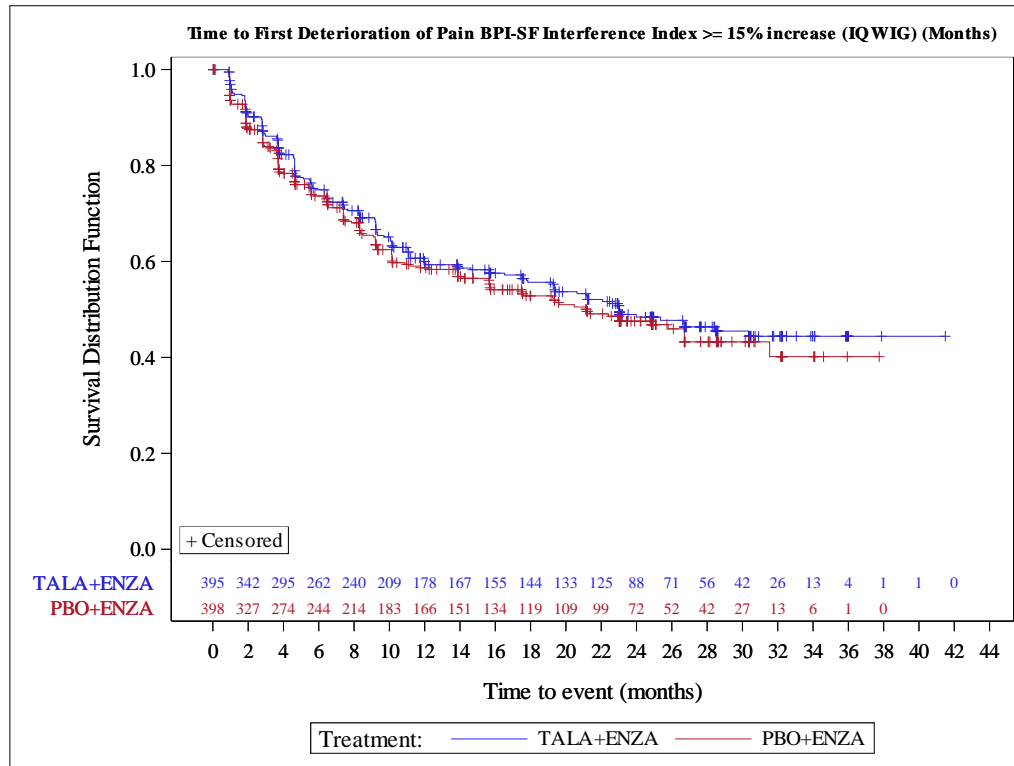
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

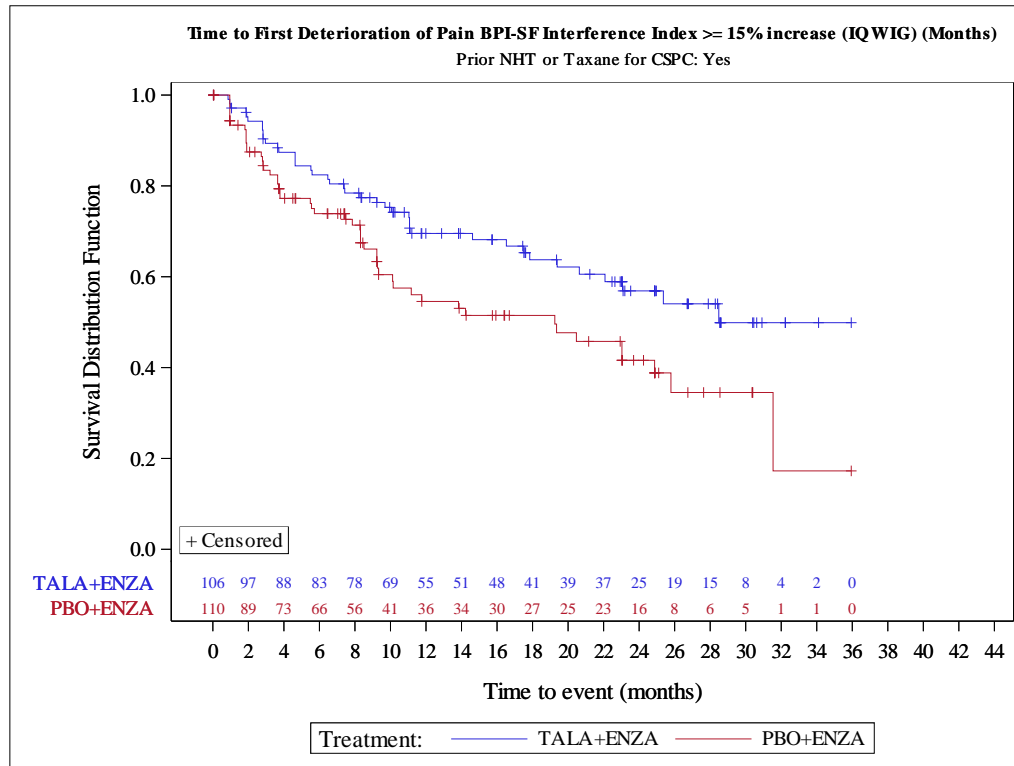
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

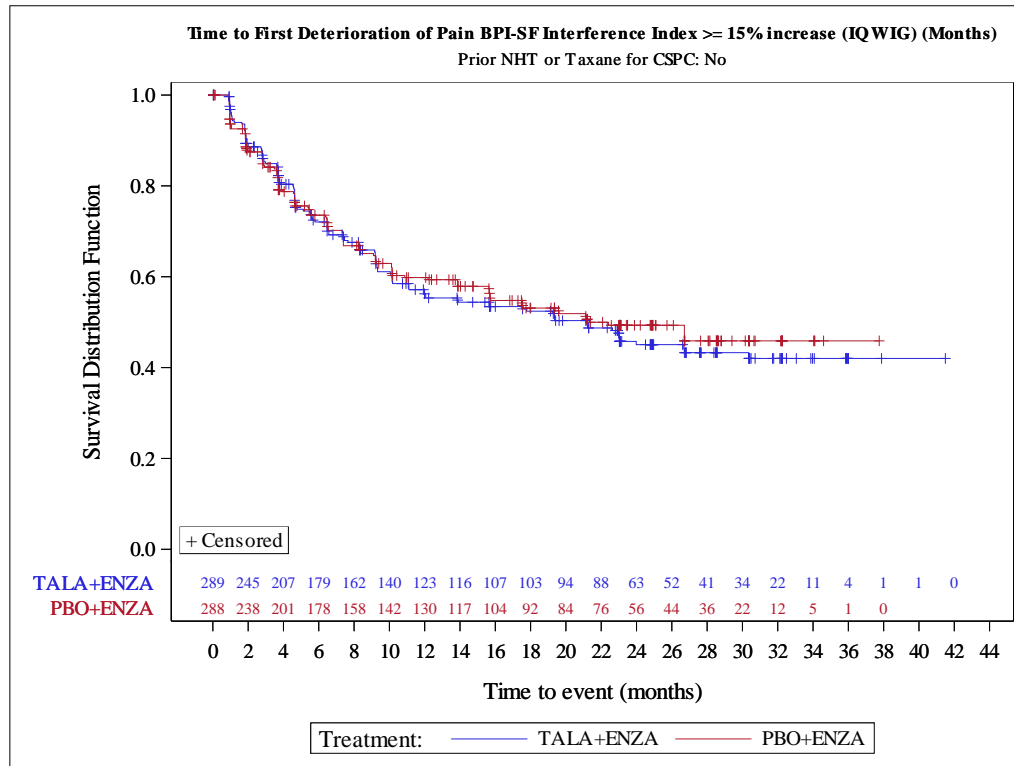
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

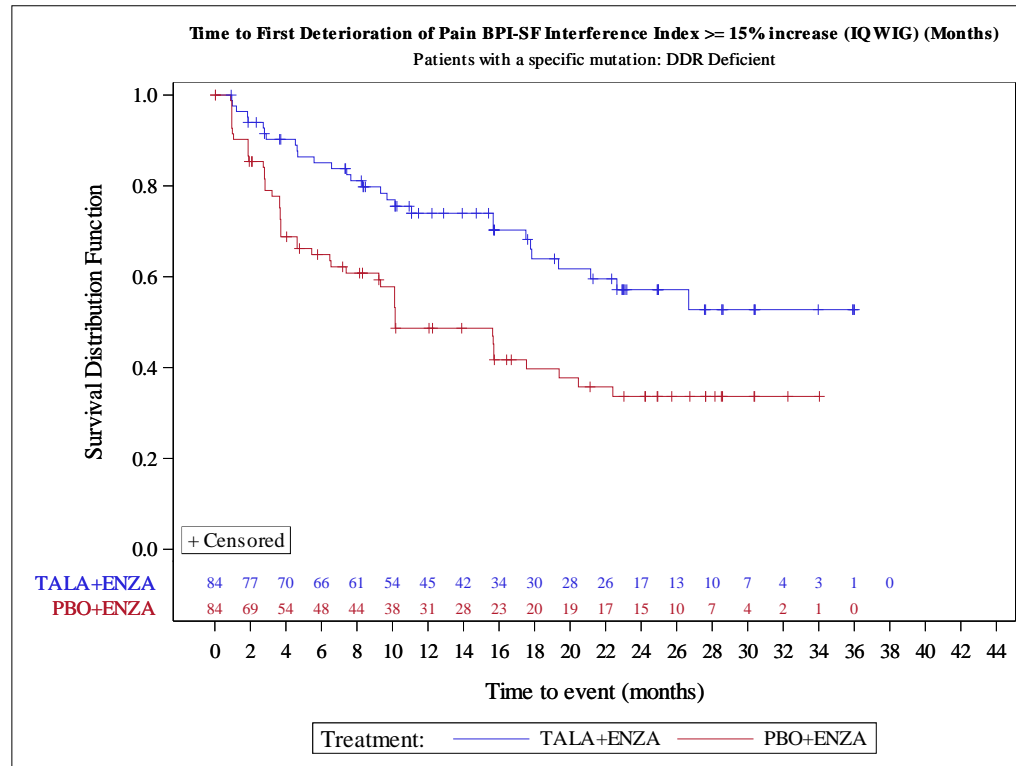
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

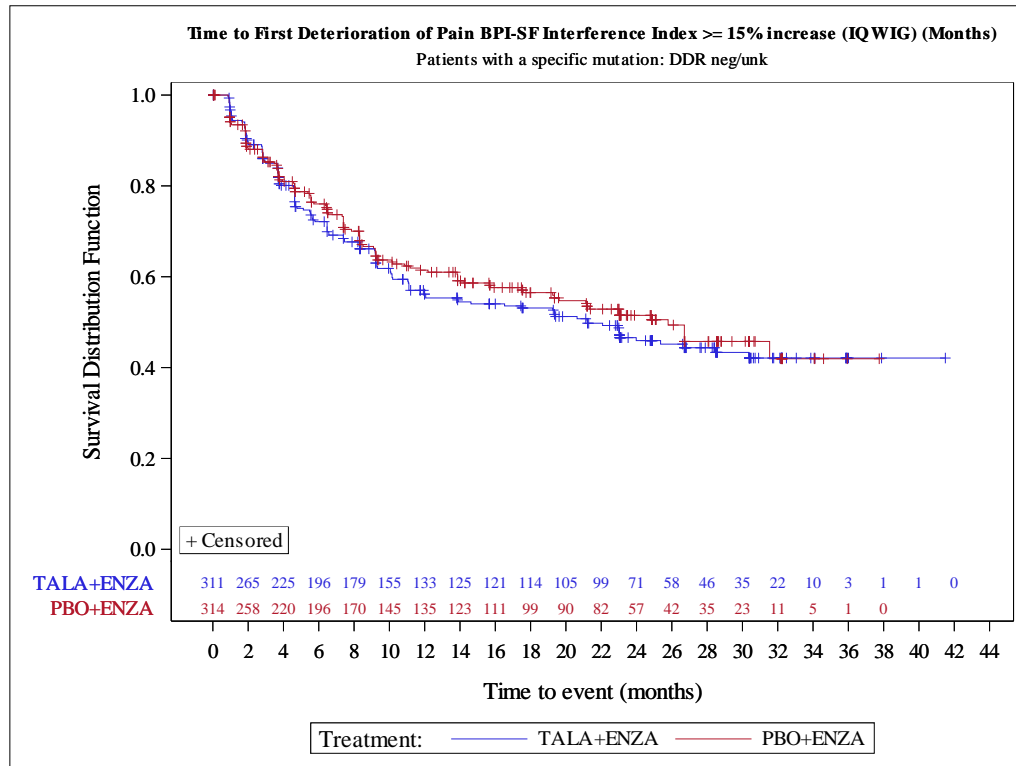


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



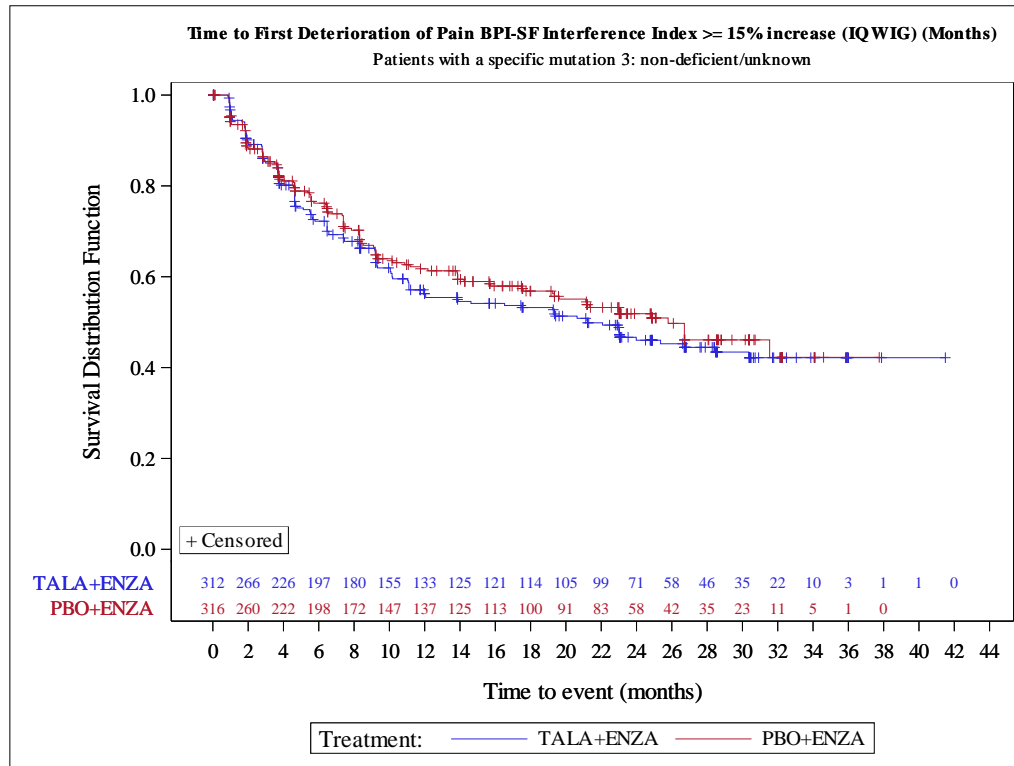
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

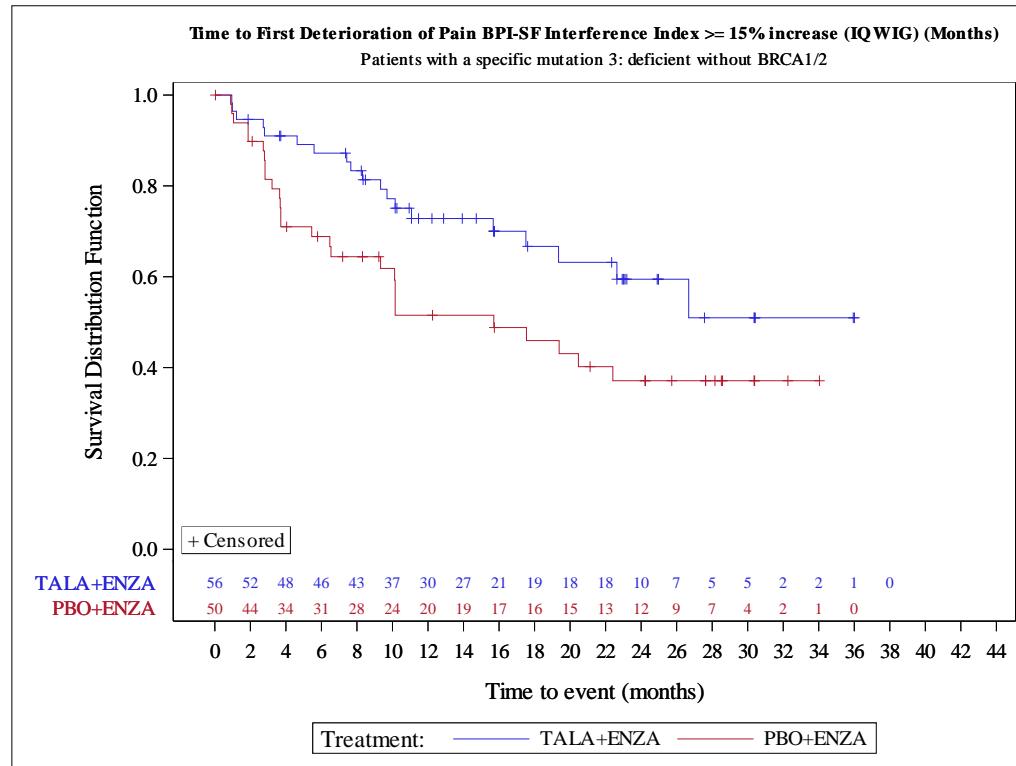
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

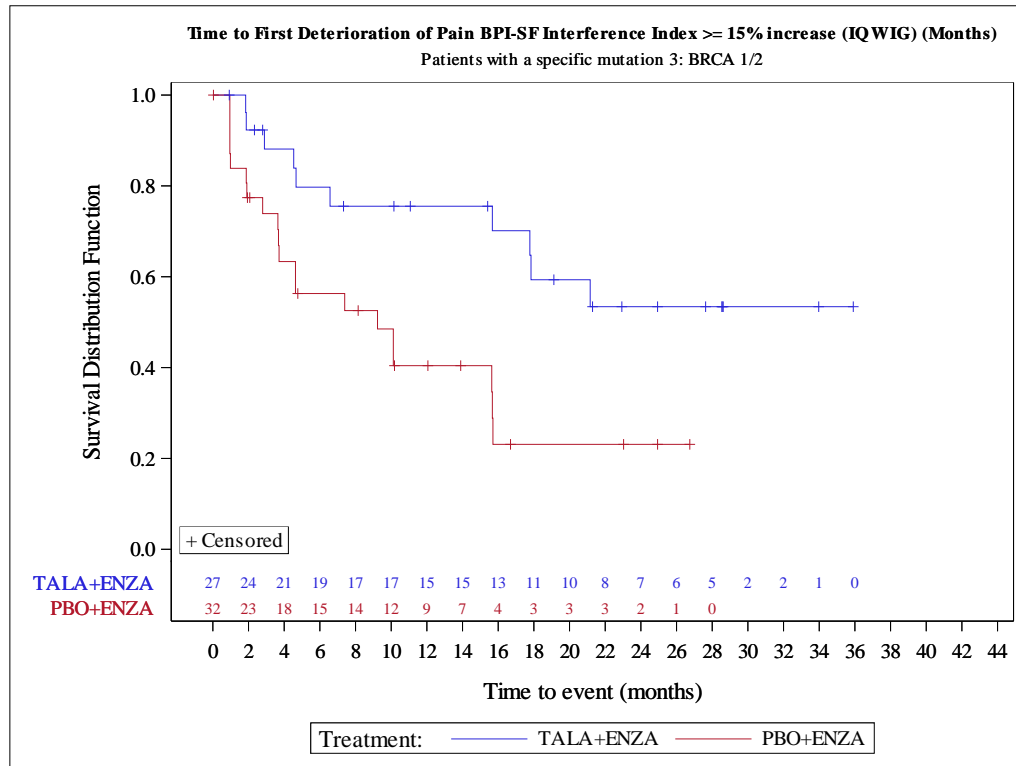


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

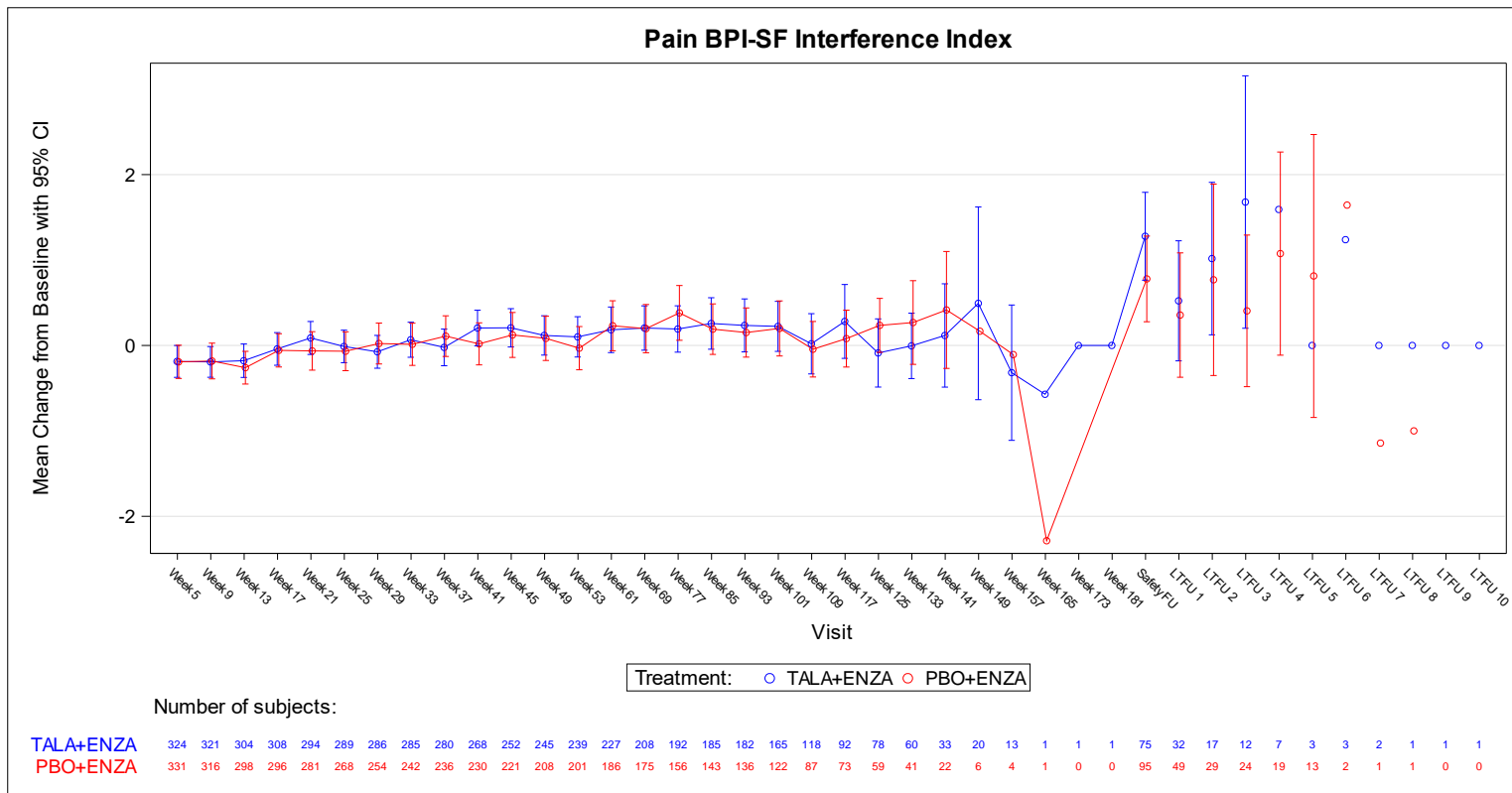


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G1.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G1.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS**

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	366 ( 92.0)
Week 5	394	318 ( 80.7)	396	340 ( 85.9)
Week 9	394	316 ( 80.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	312 ( 80.0)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	316 ( 81.4)	384	304 ( 79.2)
Week 21	382	300 ( 78.5)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	299 ( 79.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	293 ( 78.3)	369	266 ( 72.1)
Week 33	371	290 ( 78.2)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	250 ( 72.3)
Week 45	358	259 ( 72.3)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	229 ( 69.0)
Week 53	344	257 ( 74.7)	325	219 ( 67.4)
Week 61	334	239 ( 71.6)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	212 ( 70.4)	291	181 ( 62.2)
Week 85	292	196 ( 67.1)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	183 ( 69.1)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	66 ( 60.0)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	96 ( 24.3)	110 ( 27.6)
Number of censored subjects, n (%)	299 ( 75.7)	288 ( 72.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.2 ( 16.6, 24.9)	17.4 ( 12.0, 22.3)
Median (95% CI)	35.9 ( 32.5, NE )	32.2 ( 30.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 33.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.75 (0.57, 0.98)	
p-value [4]	0.0362	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	188 ( 47.6)	192 ( 48.2)
Number of censored subjects, n (%)	207 ( 52.4)	206 ( 51.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.9 ( 2.8, 3.7)	2.8 ( 1.9, 3.7)
Median (95% CI)	17.9 ( 10.2, 23.0)	11.1 ( 8.3, 17.6)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.93 (0.76, 1.13)	
p-value [4]	0.4562	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	74.4 (19.22)	0	-	366	77.1 (16.50)	0	-
Week 5	317	77.4 (18.72)	311	2.3 (17.50)	339	78.5 (18.23)	318	1.2 (19.94)
Week 9	316	76.4 (18.87)	307	0.8 (18.37)	325	76.6 (19.58)	306	0.0 (19.85)
Week 13	309	75.2 (19.82)	296	0.0 (20.20)	302	76.1 (20.38)	286	-1.0 (19.95)
Week 17	313	74.7 (19.79)	299	-1.2 (19.16)	298	77.9 (18.63)	281	-0.3 (19.13)
Week 21	297	74.0 (20.77)	284	-1.9 (20.37)	284	78.1 (18.43)	271	0.2 (18.20)
Week 25	294	74.6 (20.05)	283	-1.3 (20.11)	275	78.6 (18.42)	260	0.7 (19.30)
Week 29	288	75.6 (18.45)	276	-0.1 (18.13)	260	78.1 (18.18)	244	0.1 (19.07)
Week 33	288	75.8 (19.18)	278	0.0 (19.08)	248	77.8 (17.29)	236	-0.0 (18.63)
Week 37	280	75.8 (18.01)	273	-0.3 (17.47)	243	78.1 (17.51)	229	-0.3 (18.47)
Week 41	275	74.7 (19.35)	262	-1.5 (18.37)	237	77.6 (17.50)	223	0.4 (18.02)
Week 45	253	76.4 (18.17)	242	-0.6 (17.64)	227	77.3 (16.88)	212	-1.0 (19.02)
Week 49	252	75.8 (19.63)	238	-0.8 (17.40)	217	77.6 (17.38)	203	-0.6 (18.17)
Week 53	248	76.7 (17.54)	234	-0.3 (18.73)	209	77.8 (17.21)	196	-0.5 (17.79)
Week 61	232	75.9 (18.82)	220	-0.6 (18.62)	191	76.5 (19.93)	180	-1.6 (20.27)
Week 69	208	77.4 (18.05)	199	0.4 (18.56)	179	77.5 (18.59)	169	-1.1 (18.94)
Week 77	198	77.3 (18.17)	188	0.1 (19.09)	157	77.3 (19.60)	150	-2.0 (18.06)
Week 85	189	76.8 (18.59)	180	-0.2 (21.01)	148	77.9 (18.51)	138	-0.9 (17.26)
Week 93	184	74.5 (21.21)	177	-3.1 (19.95)	138	79.2 (17.87)	130	-0.4 (17.60)
Week 101	170	76.1 (19.81)	163	-1.6 (18.58)	125	78.9 (17.58)	121	0.3 (18.38)
Week 109	121	76.1 (19.70)	115	-2.3 (20.12)	89	78.4 (18.96)	83	-0.2 (18.05)
Week 117	95	77.7 (18.00)	90	-1.5 (21.96)	75	79.3 (17.35)	69	0.6 (16.56)
Week 125	81	80.8 (16.63)	76	-0.4 (15.83)	62	79.8 (18.99)	57	1.1 (17.33)
Week 133	61	80.1 (15.38)	59	-1.8 (14.88)	40	77.6 (18.73)	39	-0.3 (22.32)
Week 141	33	76.8 (19.65)	32	-2.9 (20.93)	22	74.6 (15.52)	21	-4.1 (16.72)
Week 149	19	81.0 (22.08)	18	-0.7 (17.50)	6	88.5 (11.04)	5	11.2 (6.76)
Week 157	13	79.8 (22.81)	12	-0.2 (23.85)	4	77.3 (9.84)	3	7.3 (29.69)
Week 165	1	87.0 ( - )	1	13.0 ( - )	1	97.0 ( - )	1	10.0 ( - )
Week 173	1	92.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	94.0 ( - )	1	2.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	74	67.3 (24.80)	72	-8.8 (20.47)	100	68.9 (20.48)	94	-8.3 (22.09)
Long term Follow-Up 1	33	71.1 (21.69)	32	-6.3 (12.63)	52	71.6 (17.98)	49	-1.9 (24.29)
Long term Follow-Up 2	18	69.8 (14.14)	17	-9.1 (10.19)	31	72.0 (18.36)	29	1.3 (22.96)
Long term Follow-Up 3	12	64.4 (22.08)	12	-15.3 (18.12)	24	61.1 (26.75)	23	-10.2 (25.78)
Long term Follow-Up 4	7	55.1 (23.24)	7	-23.9 (22.31)	20	66.7 (26.63)	19	-7.3 (32.36)
Long term Follow-Up 5	3	62.3 (13.65)	3	-10.7 (18.88)	13	60.2 (17.92)	13	-10.2 (32.62)
Long term Follow-Up 6	3	56.3 (10.97)	3	-20.7 (9.29)	2	93.5 (6.36)	2	24.0 (22.63)
Long term Follow-Up 7	2	60.5 (13.44)	2	-15.5 (14.85)	1	69.0 ( - )	1	-10.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	30.0 ( - )	1	-47.0 ( - )	1	70.0 ( - )	1	-9.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	60.0 ( - )	1	-15.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	49.0 ( - )	1	-26.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		76.57 (0.70)		77.58 (0.70)	-1.01 (-2.95, 0.94)	0.3095		
Week 9		76.38 (0.69)		77.33 (0.69)	-0.95 (-2.86, 0.97)	0.3321		
Week 13		76.19 (0.68)		77.08 (0.68)	-0.88 (-2.77, 1.00)	0.3581		
Week 17		76.00 (0.67)		76.82 (0.68)	-0.82 (-2.69, 1.04)	0.3881		
Week 21		75.81 (0.66)		76.57 (0.67)	-0.76 (-2.61, 1.09)	0.4220		
Week 25		75.62 (0.66)		76.32 (0.67)	-0.70 (-2.54, 1.15)	0.4598		
Week 29		75.43 (0.66)		76.06 (0.67)	-0.63 (-2.49, 1.22)	0.5014		
Week 33		75.24 (0.67)		75.81 (0.68)	-0.57 (-2.43, 1.29)	0.5463		
Week 37		75.05 (0.67)		75.56 (0.68)	-0.51 (-2.39, 1.37)	0.5941		
Week 41		74.86 (0.68)		75.30 (0.69)	-0.45 (-2.35, 1.45)	0.6441		
Week 45		74.67 (0.69)		75.05 (0.70)	-0.39 (-2.32, 1.55)	0.6954		
Week 49		74.47 (0.70)		74.80 (0.72)	-0.32 (-2.29, 1.65)	0.7473		
Week 53		74.28 (0.72)		74.55 (0.74)	-0.26 (-2.27, 1.75)	0.7990		
Week 61		73.90 (0.75)		74.04 (0.78)	-0.14 (-2.25, 1.98)	0.8989		
Week 69		73.52 (0.79)		73.53 (0.82)	-0.01 (-2.25, 2.23)	0.9910		
Week 77		73.14 (0.84)		73.03 (0.88)	0.11 (-2.27, 2.49)	0.9269		
Week 85		72.76 (0.89)		72.52 (0.94)	0.24 (-2.30, 2.77)	0.8553		
Week 93		72.38 (0.95)		72.02 (1.00)	0.36 (-2.34, 3.06)	0.7937		
Week 101		71.99 (1.01)		71.51 (1.07)	0.48 (-2.39, 3.36)	0.7411		
Week 109		71.61 (1.07)		71.00 (1.14)	0.61 (-2.45, 3.67)	0.6963		
Week 117		71.23 (1.13)		70.50 (1.21)	0.73 (-2.51, 3.98)	0.6581		
Week 125		70.85 (1.20)		69.99 (1.28)	0.86 (-2.58, 4.30)	0.6253		
Week 133		70.47 (1.27)		69.48 (1.36)	0.98 (-2.66, 4.62)	0.5971		
Week 141		70.08 (1.34)		68.98 (1.43)	1.11 (-2.74, 4.95)	0.5728		
Week 149		69.70 (1.41)		68.47 (1.51)	1.23 (-2.82, 5.28)	0.5516		
Week 157		69.32 (1.48)		67.97 (1.59)	1.36 (-2.91, 5.62)	0.5331		
Week 165		68.94 (1.55)		67.46 (1.67)	1.48 (-2.99, 5.95)	0.5168		
Week 173		68.56 (1.63)		66.95 (1.75)	1.60 (-3.08, 6.29)	0.5024		
Week 181		68.18 (1.70)		66.45 (1.83)	1.73 (-3.17, 6.63)	0.4896		
Overall	364	74.62 (0.69)	356	74.99 (0.71)	-0.37 (-2.31, 1.57)	0.7079	-0.03 (-0.17, 0.12)	0.7080

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G1.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	35/ 158 ( 22.2)	NE	( 32.5, NE )	42/ 163 ( 25.8)	33.1	( 25.7, NE )	0.77 (0.49, 1.21)	0.2584	0.7397
>= 70	61/ 237 ( 25.7)	35.9	( 30.8, NE )	68/ 235 ( 28.9)	30.4	( 28.6, NE )	0.72 (0.51, 1.02)	0.0614	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	NE	( 19.4, NE )	12/ 41 ( 29.3)	30.4	( 12.0, NE )	0.81 (0.36, 1.84)	0.6145	0.9920
mild/normal	82/ 338 ( 24.3)	35.9	( 32.5, NE )	96/ 342 ( 28.1)	32.2	( 30.4, NE )	0.73 (0.55, 0.99)	0.0384	
Race									
White	53/ 239 ( 22.2)	36.0	( 35.9, NE )	75/ 253 ( 29.6)	30.4	( 25.1, 33.1)	0.63 (0.44, 0.90)	0.0104	0.3326
Asian	32/ 124 ( 25.8)	NE	( 32.5, NE )	31/ 118 ( 26.3)	NE	( 30.4, NE )	0.87 (0.53, 1.42)	0.5776	
Other	11/ 32 ( 34.4)	30.8	( 15.9, NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 17.7, NE )	1.32 (0.41, 4.20)	0.6407	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 15.9, NE )	7/ 27 ( 25.9)	17.5	( 5.8, NE )	0.51 (0.16, 1.62)	0.2435	0.5293
No	89/ 370 ( 24.1)	36.0	( 35.9, NE )	102/ 368 ( 27.7)	32.2	( 30.4, NE )	0.75 (0.56, 0.99)	0.0425	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	19/ 84 ( 22.6)	32.5	( 32.5, NE )	28/ 93 ( 30.1)	28.6	( 24.9, NE )	0.59 (0.33, 1.06)	0.0747	0.3865
No	75/ 308 ( 24.4)	35.9	( 35.9, NE )	81/ 302 ( 26.8)	32.2	( 30.4, NE )	0.79 (0.58, 1.09)	0.1452	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 106 ( 20.8)	32.5	( 32.5, NE )	32/ 110 ( 29.1)	28.6	( 22.9, NE )	0.52 (0.30, 0.90)	0.0182	0.1153
No	74/ 289 ( 25.6)	35.9	( 35.9, NE )	78/ 288 ( 27.1)	32.3	( 30.4, NE )	0.86 (0.62, 1.18)	0.3353	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	30/ 115 ( 26.1)	35.9	( 30.8, 36.0)	27/ 111 ( 24.3)	33.1	( 30.4, NE )	0.94 (0.55, 1.58)	0.8019	0.2200
>= 8	65/ 276 ( 23.6)	NE	( 32.5, NE )	82/ 280 ( 29.3)	31.0	( 25.7, NE )	0.67 (0.49, 0.93)	0.0166	
Baseline PSA Value									
<= Median	48/ 192 ( 25.0)	36.0	( 36.0, NE )	48/ 204 ( 23.5)	32.3	( 31.0, NE )	0.95 (0.63, 1.41)	0.7854	0.0623
> Median	48/ 202 ( 23.8)	35.9	( 32.5, 35.9)	62/ 193 ( 32.1)	25.7	( 21.4, NE )	0.56 (0.38, 0.82)	0.0024	
ECOG performance status at baseline									
0	60/ 254 ( 23.6)	36.0	( 32.5, NE )	75/ 267 ( 28.1)	32.2	( 30.4, NE )	0.73 (0.52, 1.03)	0.0715	0.9855
1	36/ 141 ( 25.5)	35.9	( 28.5, NE )	35/ 131 ( 26.7)	NE	( 23.1, NE )	0.74 (0.47, 1.19)	0.2172	
Geographic region									
North America	16/ 57 ( 28.1)	35.9	( 19.3, NE )	15/ 63 ( 23.8)	25.7	( 22.4, NE )	0.93 (0.45, 1.92)	0.8448	0.2733
European Union/GBR	30/ 148 ( 20.3)	NE	( NE, NE )	47/ 152 ( 30.9)	30.4	( 23.0, 33.1)	0.52 (0.33, 0.83)	0.0049	
Asia	31/ 121 ( 25.6)	NE	( 32.5, NE )	31/ 115 ( 27.0)	NE	( 30.4, NE )	0.85 (0.51, 1.39)	0.5098	
Rest of the world	19/ 69 ( 27.5)	NE	( 24.9, NE )	17/ 68 ( 25.0)	31.0	( 24.9, NE )	1.03 (0.53, 1.99)	0.9352	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	21/ 84 ( 25.0)	35.9	( 27.1, 35.9)	22/ 84 ( 26.2)	30.4	( 22.3, NE )	0.65 (0.35, 1.19)	0.1596	0.7525
DDR neg/unk	75/ 311 ( 24.1)	36.0	( 32.5, NE )	88/ 314 ( 28.0)	32.3	( 30.4, NE )	0.76 (0.56, 1.04)	0.0860	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 168 ( 24.4)	NE	( NE, NE )	50/ 181 ( 27.6)	30.4	( 24.9, NE )	0.77 (0.51, 1.16)	0.2045	0.9252
M1	53/ 223 ( 23.8)	35.9	( 30.8, NE )	60/ 214 ( 28.0)	32.3	( 28.6, NE )	0.73 (0.50, 1.05)	0.0910	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2142
PSA only	42/ 190 ( 22.1)	36.0 ( 36.0, NE )		59/ 204 ( 28.9)	33.1 ( 25.7, NE )		0.63 (0.42, 0.94)	0.0218	
RP with or w/o PSA prog	41/ 147 ( 27.9)	32.5 ( 24.9, NE )		37/ 136 ( 27.2)	NE ( 24.9, NE )		0.92 (0.59, 1.44)	0.7207	
Site of metastasis									
Bone only	42/ 168 ( 25.0)			49/ 152 ( 32.2)					
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	44/ 176 ( 25.0)			49/ 186 ( 26.3)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.8878
non-deficient/unknown	75/ 312 ( 24.0)	36.0 ( 32.5, NE )		88/ 316 ( 27.8)	32.3 ( 30.4, NE )		0.76 (0.56, 1.04)	0.0840	
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	35.9 ( 22.9, 35.9)		17/ 50 ( 34.0)	25.7 ( 19.3, NE )		0.70 (0.35, 1.39)	0.3031	
BRCA 1/2	4/ 27 ( 14.8)	NE ( 27.1, NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( 17.7, NE )		0.48 (0.12, 1.91)	0.2855	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	65/ 158 ( 41.1)	32.5 ( 17.8, NE )		70/ 163 ( 42.9)	21.3 ( 13.8, NE )		0.88 (0.63, 1.23)	0.4565	0.8115
>= 70	123/ 237 ( 51.9)	10.2 ( 5.7, 19.4)		122/ 235 ( 51.9)	8.3 ( 6.5, 11.1)		0.93 (0.73, 1.20)	0.5842	
Renal impairment									
moderate	17/ 41 ( 41.5)	12.1 ( 4.7, NE )		20/ 41 ( 48.8)	4.7 ( 1.9, NE )		0.69 (0.36, 1.32)	0.2760	0.4202
mild/normal	164/ 338 ( 48.5)	19.3 ( 11.0, 24.9)		166/ 342 ( 48.5)	12.0 ( 8.4, 19.3)		0.94 (0.76, 1.17)	0.5735	
Race									
White	99/ 239 ( 41.4)	21.2 ( 12.1, NE )		115/ 253 ( 45.5)	12.0 ( 8.4, 21.4)		0.84 (0.64, 1.10)	0.2102	0.6672
Asian	74/ 124 ( 59.7)	8.3 ( 4.7, 22.6)		68/ 118 ( 57.6)	8.3 ( 5.6, 16.4)		1.00 (0.72, 1.39)	0.9962	
Other	15/ 32 ( 46.9)	12.0 ( 2.9, NE )		9/ 27 ( 33.3)	21.2 ( 1.1, NE )		1.08 (0.47, 2.48)	0.8630	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 4.6, NE )		15/ 27 ( 55.6)	3.7 ( 1.9, 16.6)		0.28 (0.11, 0.73)	0.0059	0.0071
No	180/ 370 ( 48.6)	17.5 ( 9.3, 22.6)		176/ 368 ( 47.8)	11.1 ( 8.3, 19.3)		0.97 (0.79, 1.19)	0.7639	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	35/ 84 ( 41.7)	32.5 ( 11.0, NE )		43/ 93 ( 46.2)	10.1 ( 6.5, 22.4)		0.69 (0.44, 1.08)	0.1044	0.1884
No	151/ 308 ( 49.0)	12.1 ( 7.5, 21.3)		148/ 302 ( 49.0)	11.1 ( 7.5, 17.6)		0.98 (0.78, 1.22)	0.8332	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	40/ 106 ( 37.7)	32.5 ( 17.9, NE )		52/ 110 ( 47.3)	10.1 ( 5.7, 16.6)		0.55 (0.37, 0.84)	0.0048	0.0050
No	148/ 289 ( 51.2)	12.0 ( 6.5, 21.2)		140/ 288 ( 48.6)	12.0 ( 8.3, 21.3)		1.10 (0.87, 1.38)	0.4432	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	52/ 115 ( 45.2)	12.0 ( 4.7, NE )		51/ 111 ( 45.9)	13.8 ( 6.5, NE )		1.03 (0.70, 1.51)	0.8924	0.4646
>= 8	134/ 276 ( 48.6)	19.4 ( 11.0, 24.9)		139/ 280 ( 49.6)	11.1 ( 8.3, 17.6)		0.86 (0.68, 1.10)	0.2339	
Baseline PSA Value									
<= Median	97/ 192 ( 50.5)	12.0 ( 5.7, 22.6)		91/ 204 ( 44.6)	19.4 ( 12.0, NE )		1.20 (0.90, 1.59)	0.2203	0.0074
> Median	91/ 202 ( 45.0)	21.2 ( 11.1, 25.1)		101/ 193 ( 52.3)	7.5 ( 5.6, 9.3)		0.68 (0.51, 0.91)	0.0087	
ECOG performance status at baseline									
0	124/ 254 ( 48.8)	19.3 ( 10.2, 25.1)		127/ 267 ( 47.6)	13.8 ( 9.2, 21.3)		0.95 (0.74, 1.22)	0.7042	0.4970
1	64/ 141 ( 45.4)	12.1 ( 5.6, 24.9)		65/ 131 ( 49.6)	8.3 ( 5.6, 17.5)		0.83 (0.59, 1.18)	0.2964	
Geographic region									
North America	22/ 57 ( 38.6)	21.3 ( 10.2, NE )		24/ 63 ( 38.1)	17.5 ( 7.5, NE )		0.87 (0.49, 1.55)	0.6422	0.8991
European Union/GBR	59/ 148 ( 39.9)	21.2 ( 12.1, NE )		64/ 152 ( 42.1)	13.8 ( 7.4, NE )		0.82 (0.58, 1.18)	0.2879	
Asia	73/ 121 ( 60.3)	8.3 ( 4.6, 22.6)		68/ 115 ( 59.1)	8.3 ( 5.5, 16.4)		0.99 (0.71, 1.37)	0.9223	
Rest of the world	34/ 69 ( 49.3)	11.0 ( 4.8, NE )		36/ 68 ( 52.9)	12.0 ( 6.4, 21.4)		0.98 (0.61, 1.56)	0.9150	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	36/ 84 ( 42.9)	22.6 ( 12.4, NE )		46/ 84 ( 54.8)	8.4 ( 5.5, 12.0)		0.56 (0.36, 0.86)	0.0076	0.0184
DDR neg/unk	152/ 311 ( 48.9)	12.0 ( 6.5, 21.3)		146/ 314 ( 46.5)	13.8 ( 8.4, 21.4)		1.04 (0.83, 1.31)	0.7403	
Stage at Diagnosis									
M0	76/ 168 ( 45.2)	15.7 ( 6.6, 25.1)		84/ 181 ( 46.4)	12.0 ( 8.3, 21.3)		0.95 (0.70, 1.30)	0.7760	0.7441
M1	110/ 223 ( 49.3)	19.4 ( 10.2, 24.9)		107/ 214 ( 50.0)	10.2 ( 7.3, 17.6)		0.88 (0.68, 1.15)	0.3531	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2841
PSA only	93/ 190 ( 48.9)	19.4 ( 6.7, 30.4)		103/ 204 ( 50.5)	11.9 ( 7.5, 17.7)		0.90 (0.68, 1.19)	0.4517	
RP with or w/o PSA prog	71/ 147 ( 48.3)	12.0 ( 5.9, 23.0)		59/ 136 ( 43.4)	16.1 ( 6.7, NE )		1.14 (0.81, 1.62)	0.4438	
Site of metastasis									
Bone only	81/ 168 ( 48.2)			77/ 152 ( 50.7)					
Soft tissue only	20/ 47 ( 42.6)			25/ 56 ( 44.6)					
Both bone and soft tissue	86/ 176 ( 48.9)			90/ 186 ( 48.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0688
non-deficient/unknown	152/ 312 ( 48.7)	12.0 ( 7.4, 22.9)		146/ 316 ( 46.2)	13.8 ( 8.4, 21.4)		1.04 (0.83, 1.30)	0.7666	
deficient without BRCA1/2	25/ 56 ( 44.6)	22.6 ( 10.2, NE )		29/ 50 ( 58.0)	8.3 ( 4.0, 12.0)		0.57 (0.34, 0.98)	0.0392	
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	21.2 ( 7.5, NE )		17/ 32 ( 53.1)	9.3 ( 2.8, 17.7)		0.54 (0.25, 1.16)	0.1127	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	149	75.3 (18.92)	148	74.96 (1.09)	152	75.6 (17.19)	147	75.92 (1.10)	-0.95 (-3.99, 2.09)	0.5382	-0.07 (-0.30, 0.16)	0.5394	0.5929
>= 70	218	73.8 (19.44)	216	74.51 (0.89)	214	78.1 (15.95)	209	74.39 (0.92)	0.12 (-2.39, 2.64)	0.9247	0.01 (-0.18, 0.20)	0.9246	
Renal impairment													
moderate	36	69.5 (19.29)	35	72.30 (2.13)	35	75.3 (14.89)	34	69.53 (2.18)	2.77 (-3.25, 8.79)	0.3662	0.22 (-0.26, 0.69)	0.3697	0.2714
mild/normal	315	74.7 (19.41)	313	74.91 (0.74)	319	77.4 (16.74)	311	75.71 (0.76)	-0.80 (-2.88, 1.28)	0.4531	-0.06 (-0.22, 0.10)	0.4535	
Race													
White	216	72.6 (20.72)	213	74.17 (0.94)	227	77.5 (16.84)	220	74.00 (0.93)	0.16 (-2.43, 2.76)	0.9014	0.01 (-0.18, 0.20)	0.9012	0.5622
Asian	121	78.0 (16.08)	121	75.96 (1.10)	116	77.4 (15.41)	116	76.68 (1.16)	-0.72 (-3.86, 2.42)	0.6519	-0.06 (-0.31, 0.20)	0.6530	
Other	30	72.5 (18.13)	30	71.45 (2.62)	23	71.6 (18.15)	20	75.99 (3.43)	-4.54 (-12.97, 3.89)	0.2906	-0.30 (-0.87, 0.27)	0.2968	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	73.4 (21.14)	21	72.96 (2.56)	25	75.4 (15.70)	24	65.13 (3.12)	7.83 (-0.10, 15.77)	0.0531	0.56 (-0.04, 1.16)	0.0665	0.0415
No	343	74.3 (19.11)	340	74.62 (0.71)	338	77.2 (16.58)	329	75.27 (0.73)	-0.65 (-2.66, 1.35)	0.5233	-0.05 (-0.20, 0.10)	0.5234	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	72.8 (21.61)	79	75.04 (1.46)	84	77.8 (15.54)	79	71.57 (1.48)	3.47 (-0.63, 7.58)	0.0968	0.26 (-0.05, 0.58)	0.0983	0.0449
No	284	74.7 (18.49)	282	74.47 (0.78)	279	76.8 (16.81)	274	75.75 (0.81)	-1.29 (-3.49, 0.92)	0.2522	-0.10 (-0.26, 0.07)	0.2531	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	72.8 (21.51)	100	75.42 (1.27)	100	77.3 (15.67)	94	70.48 (1.37)	4.94 (1.27, 8.61)	0.0084	0.38 (0.10, 0.66)	0.0089	0.0010
No	266	75.0 (18.28)	264	74.25 (0.82)	266	77.0 (16.83)	262	76.53 (0.82)	-2.27 (-4.54, -0.01)	0.0493	-0.17 (-0.34, 0.00)	0.0501	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	103	72.7 (18.72)	101	73.35 (1.40)	99	78.2 (14.41)	98	74.65 (1.41)	-1.30 (-5.20, 2.61)	0.5145	-0.09 (-0.37, 0.19)	0.5149	0.5937
>= 8	261	75.1 (19.35)	260	74.98 (0.80)	262	76.5 (17.27)	253	75.05 (0.83)	-0.07 (-2.33, 2.19)	0.9512	-0.01 (-0.18, 0.17)	0.9512	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	77.6 (18.01)	177	75.64 (0.98)	192	77.9 (16.14)	188	77.48 (0.95)	-1.84 (-4.52, 0.84)	0.1782	-0.14 (-0.35, 0.06)	0.1801	0.0921
> Median	188	71.3 (19.90)	186	73.37 (0.98)	173	76.4 (16.80)	167	71.85 (1.06)	1.52 (-1.33, 4.36)	0.2959	0.11 (-0.10, 0.32)	0.2947	
ECOG performance status at baseline													
0	239	78.2 (16.97)	239	76.82 (0.84)	247	79.3 (15.29)	242	76.84 (0.85)	-0.03 (-2.37, 2.32)	0.9827	-0.00 (-0.18, 0.18)	0.9828	0.6116
1	128	67.2 (21.12)	125	69.78 (1.19)	119	72.6 (18.00)	114	70.89 (1.29)	-1.11 (-4.55, 2.34)	0.5295	-0.08 (-0.34, 0.17)	0.5291	
Geographic region													
North America	49	74.6 (22.15)	48	75.46 (1.87)	55	76.2 (15.52)	52	73.96 (1.83)	1.50 (-3.64, 6.63)	0.5669	0.11 (-0.28, 0.51)	0.5702	0.7412
European Union/GBR	135	70.4 (20.02)	134	72.35 (1.20)	133	75.6 (17.95)	128	72.62 (1.24)	-0.27 (-3.67, 3.12)	0.8738	-0.02 (-0.26, 0.22)	0.8737	
Asia	119	77.7 (16.05)	119	75.83 (1.12)	114	77.4 (15.16)	114	76.51 (1.18)	-0.68 (-3.87, 2.50)	0.6740	-0.05 (-0.31, 0.20)	0.6751	
Rest of the world	64	76.4 (19.46)	63	75.62 (1.72)	64	80.3 (16.35)	62	78.08 (1.73)	-2.45 (-7.25, 2.35)	0.3163	-0.18 (-0.53, 0.17)	0.3194	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

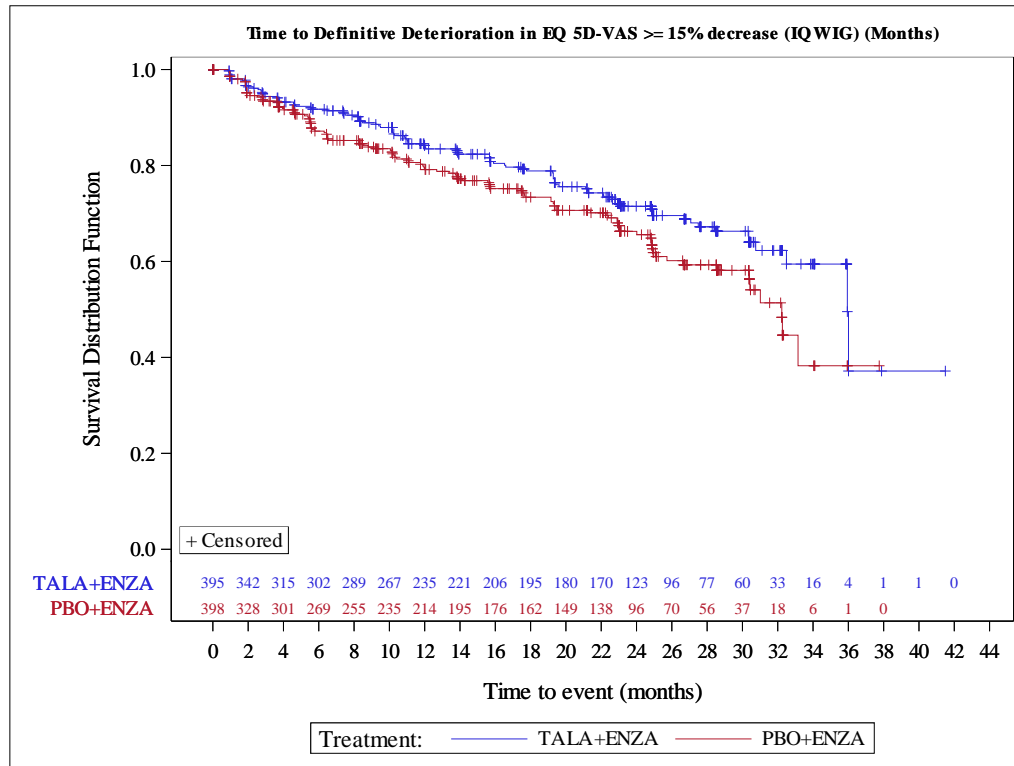
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													0.3103
DDR Deficient	81	75.7 (20.91)	81	75.53 (1.37)	74	77.2 (15.29)	72	74.05 (1.52)	1.48 (-2.54, 5.50)	0.4703	0.12 (-0.20, 0.43)	0.4716	
DDR neg/unk	286	74.0 (18.74)	283	74.33 (0.80)	292	77.1 (16.82)	284	75.23 (0.80)	-0.90 (-3.11, 1.32)	0.4287	-0.07 (-0.23, 0.10)	0.4292	
Stage at Diagnosis													0.5040
M0	149	75.1 (19.18)	147	74.88 (1.15)	160	78.8 (16.09)	155	76.06 (1.13)	-1.17 (-4.35, 2.00)	0.4681	-0.08 (-0.31, 0.14)	0.4685	
M1	215	73.9 (19.07)	214	74.43 (0.87)	203	75.6 (16.78)	198	74.24 (0.92)	0.20 (-2.28, 2.67)	0.8759	0.02 (-0.18, 0.21)	0.8761	
Type of progression at study entry													0.4960
PSA only	182	75.9 (18.46)	182	75.17 (0.97)	190	77.5 (16.63)	186	75.73 (0.97)	-0.56 (-3.25, 2.12)	0.6806	-0.04 (-0.25, 0.16)	0.6815	
RP with or w/o PSA prog	131	73.4 (18.51)	129	73.17 (1.21)	124	75.9 (16.71)	120	75.24 (1.26)	-2.07 (-5.50, 1.35)	0.2352	-0.15 (-0.40, 0.10)	0.2369	
Site of metastasis													
Bone only	155	73.7 (18.28)			143	78.6 (15.62)							
Soft tissue only	42	73.9 (22.84)			49	79.6 (16.90)							
Both bone and soft tissue	167	75.1 (19.23)			172	75.2 (17.03)							
None	3	81.0 (19.08)			2	73.0 (11.31)							
Patients with a specific mutation 3													0.2487
non-deficient/unknown	287	74.1 (18.72)	284	74.40 (0.80)	292	77.1 (16.82)	284	75.23 (0.80)	-0.84 (-3.05, 1.38)	0.4597	-0.06 (-0.23, 0.10)	0.4602	
deficient without BRCA1/2	55	74.7 (21.46)	55	73.90 (1.80)	44	76.9 (15.90)	43	73.86 (2.11)	0.04 (-5.42, 5.49)	0.9894	0.00 (-0.40, 0.40)	0.9894	
BRCA 1/2	25	77.5 (20.20)	25	78.52 (2.06)	30	77.6 (14.61)	29	74.18 (2.02)	4.34 (-1.34, 10.02)	0.1339	0.40 (-0.14, 0.94)	0.1451	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

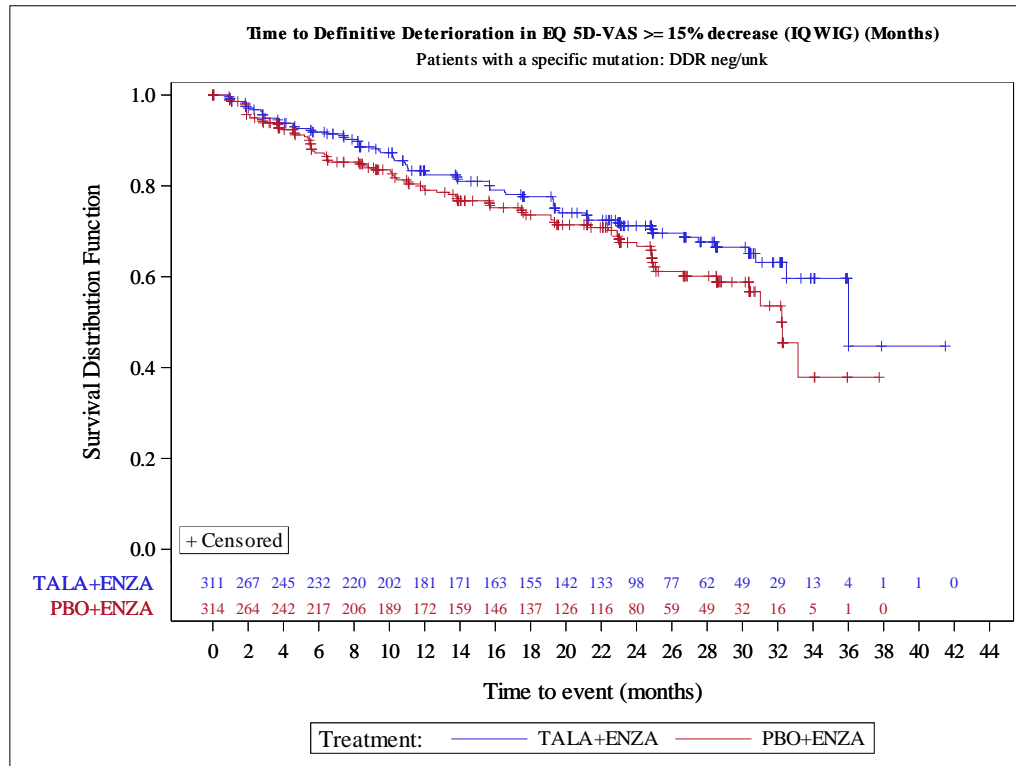
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

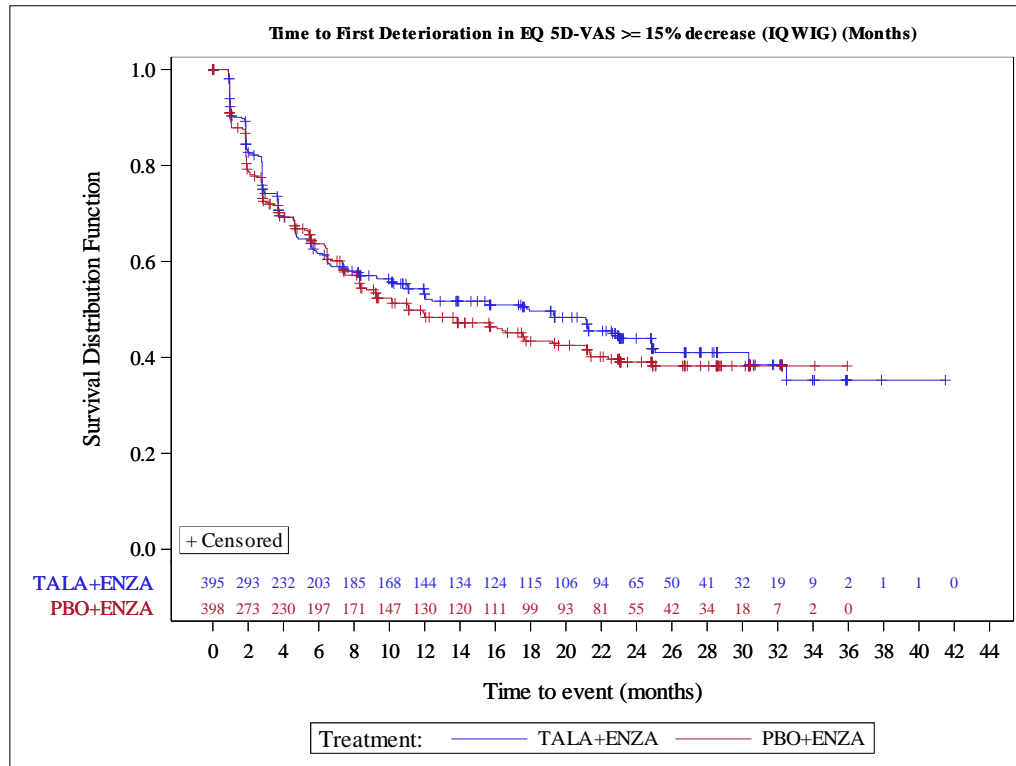
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

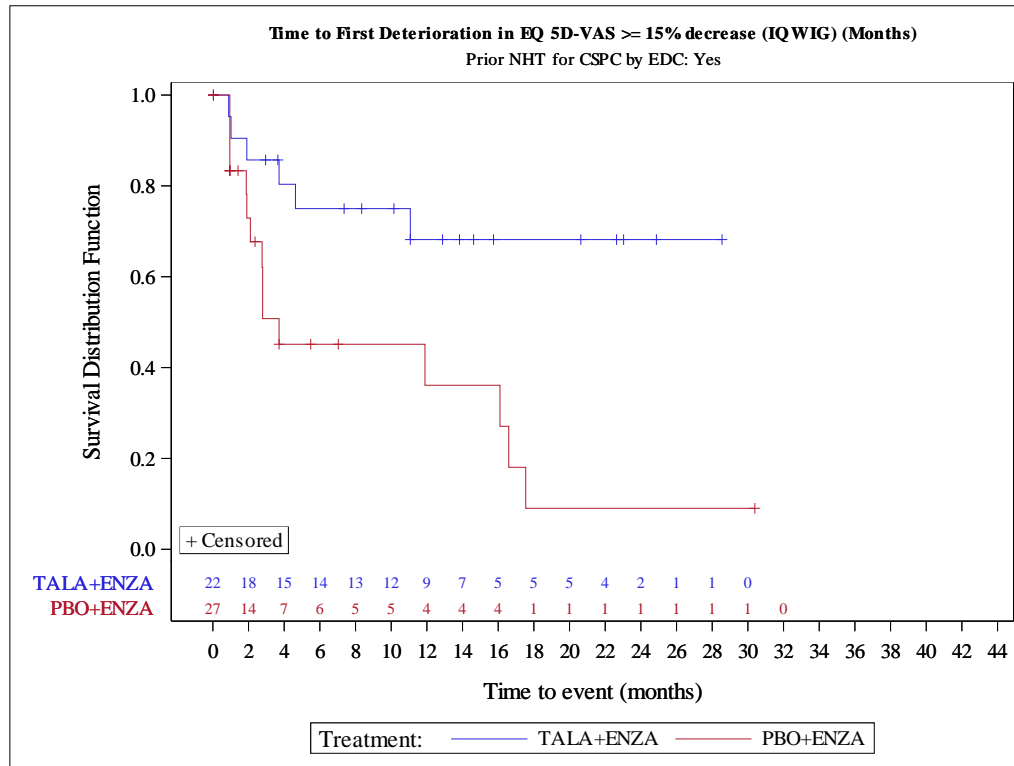
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

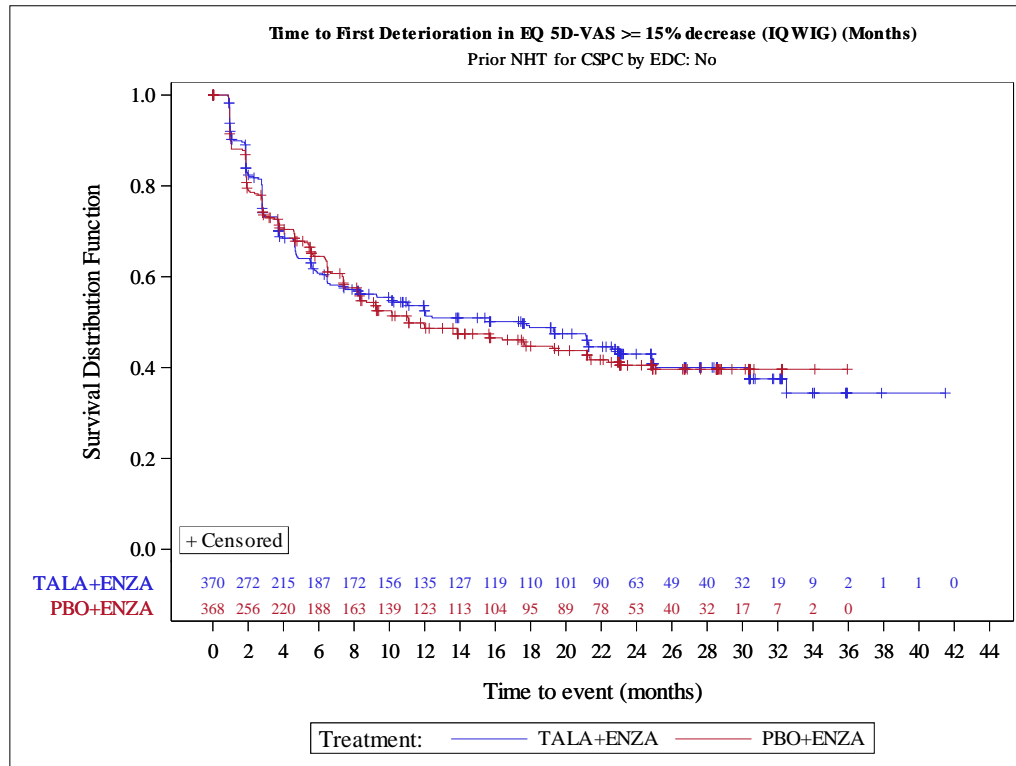


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

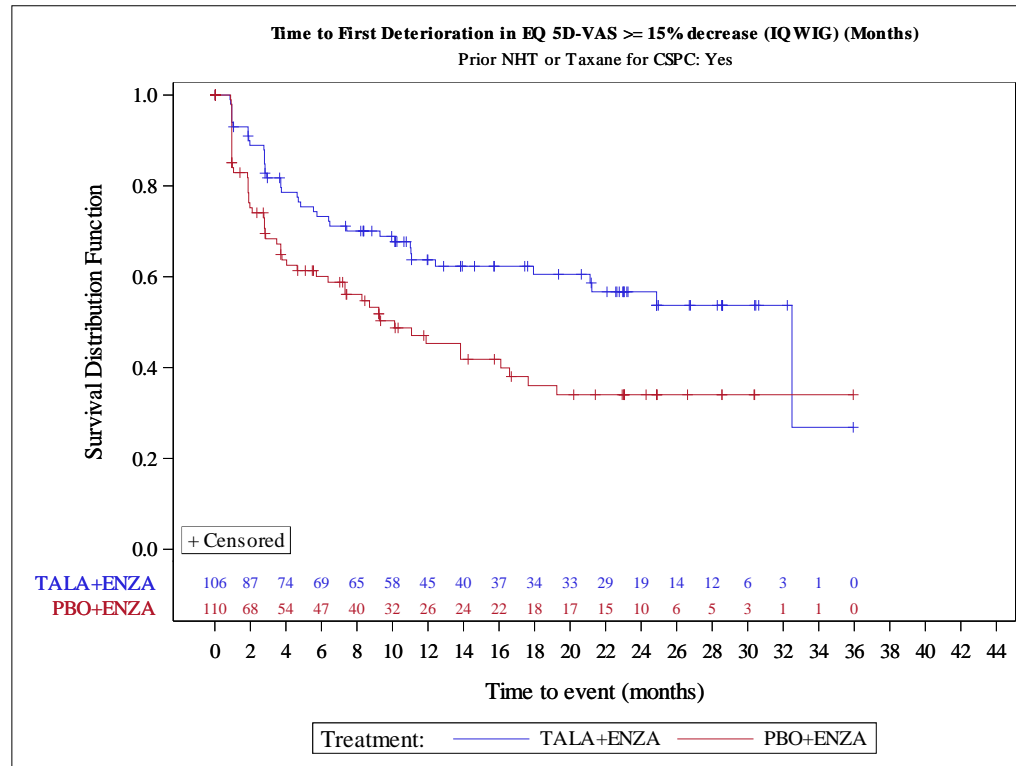
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

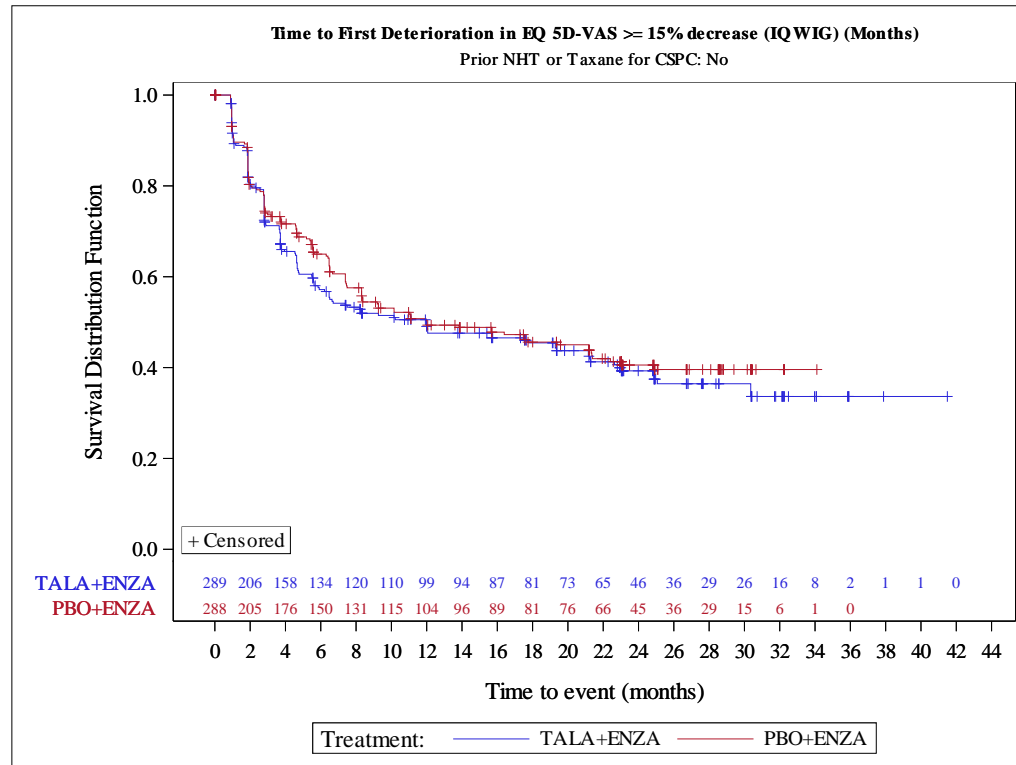
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

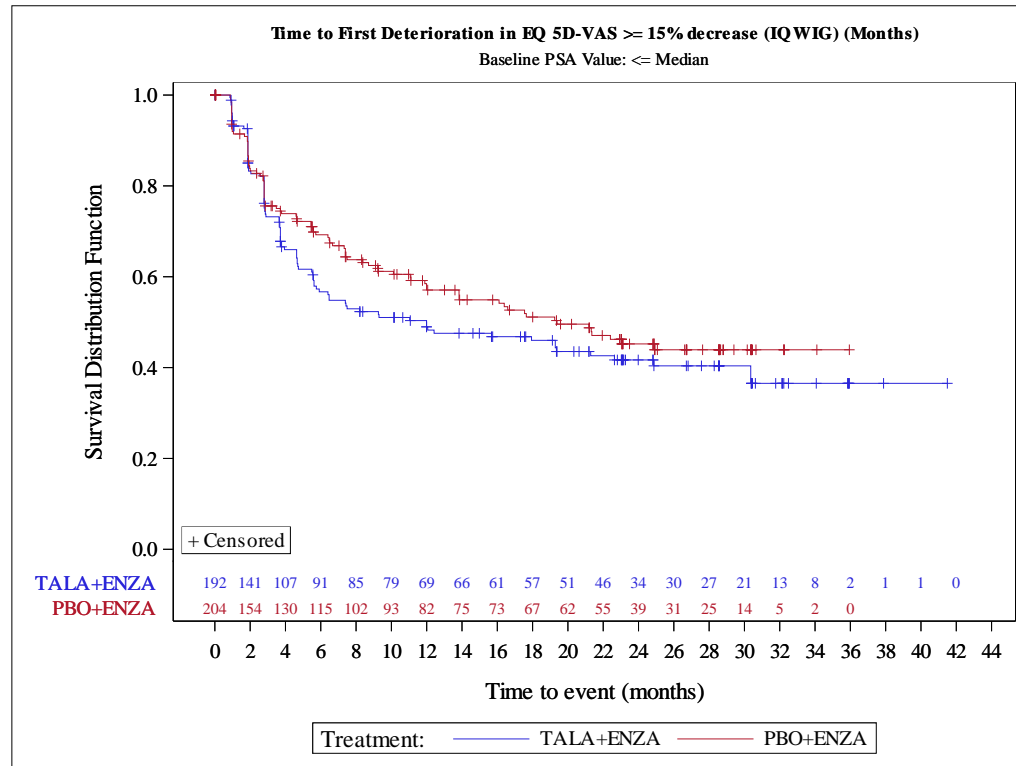
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

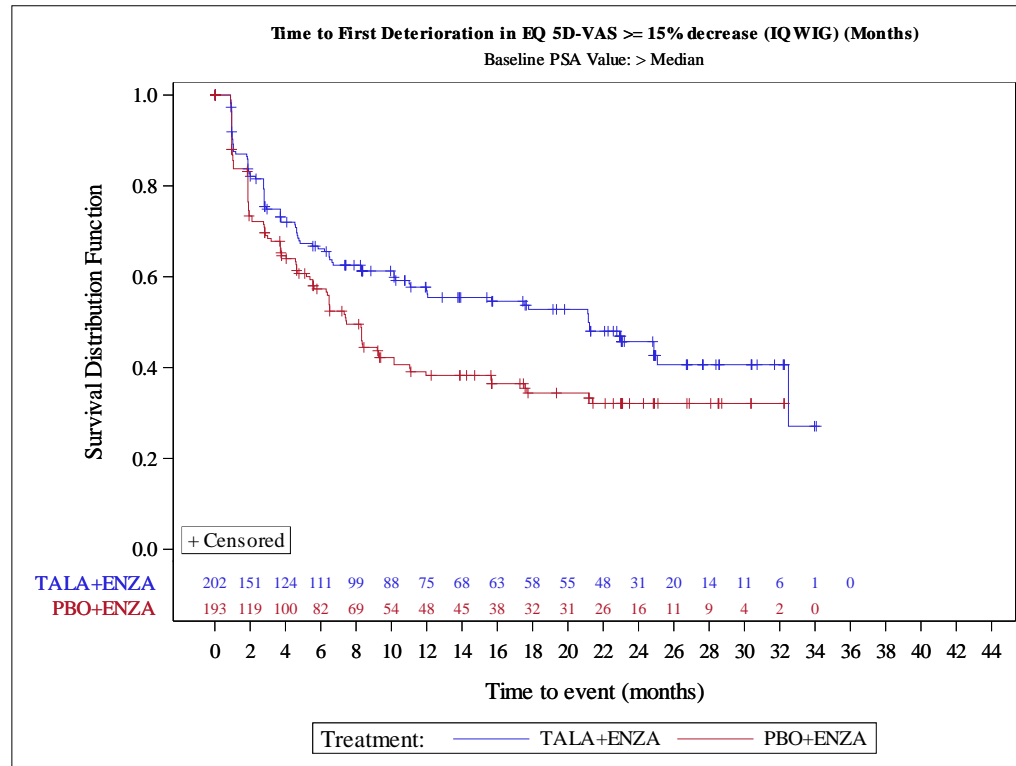
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

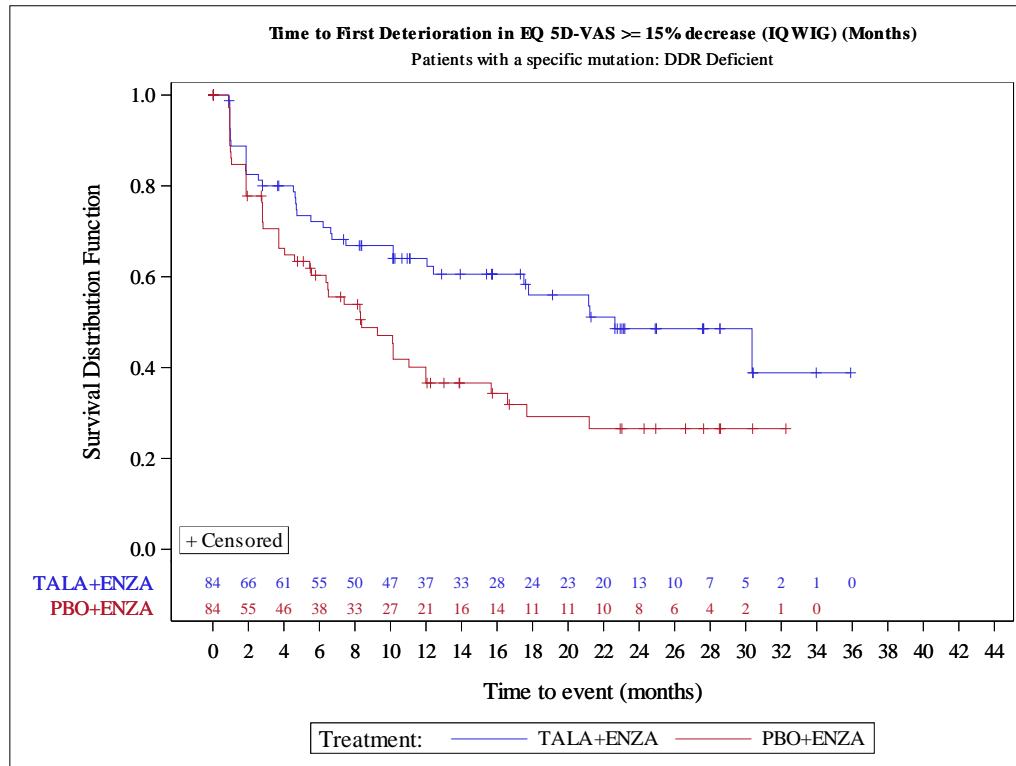
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

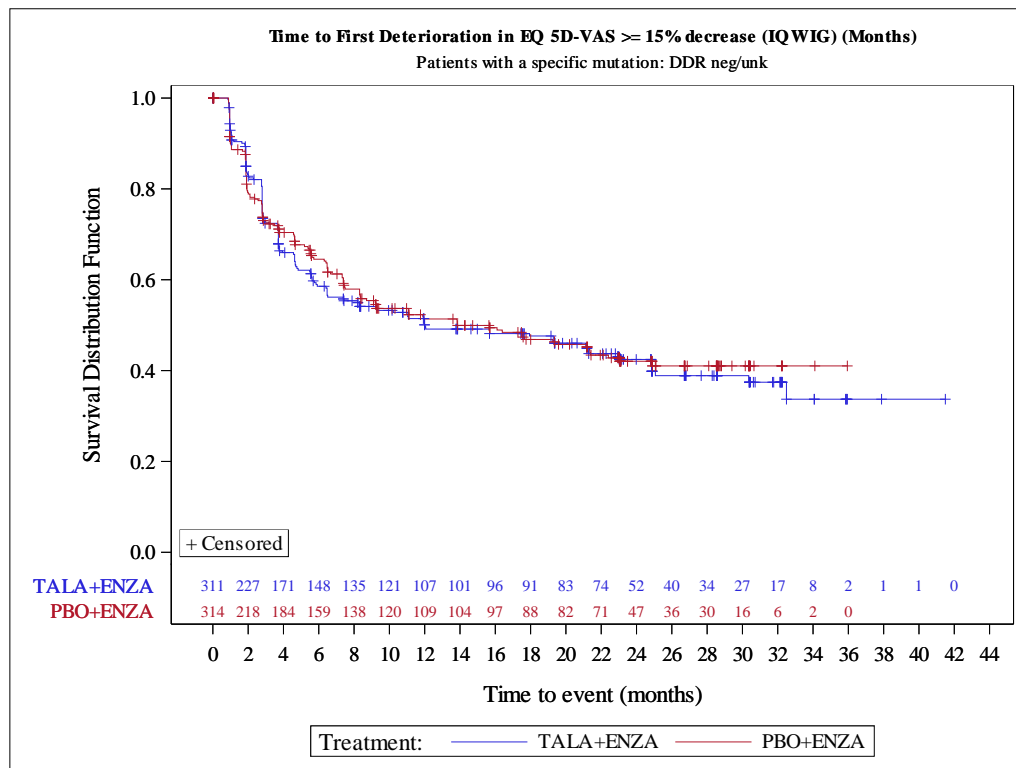
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G1.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS**





**Anhang 4-G1.6: Health related Quality of Life**

**Anhang 4-G1.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	291 ( 77.0)
Week 25	378	296 ( 78.3)	374	288 ( 77.0)
Week 29	374	290 ( 77.5)	369	265 ( 71.8)
Week 33	371	289 ( 77.9)	359	253 ( 70.5)
Week 37	365	284 ( 77.8)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	281 ( 77.6)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	258 ( 72.1)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	258 ( 73.3)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	218 ( 67.1)
Week 61	334	237 ( 71.0)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	211 ( 70.1)	291	180 ( 61.9)
Week 85	292	197 ( 67.5)	284	161 ( 56.7)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	151 ( 56.1)
Week 101	265	181 ( 68.3)	241	145 ( 60.2)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	99 ( 61.9)	139	83 ( 59.7)
Week 125	133	93 ( 69.9)	110	65 ( 59.1)
Week 133	99	62 ( 62.6)	78	43 ( 55.1)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	13 ( 76.5)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	197 ( 49.9)	193 ( 48.5)
Number of censored subjects, n (%)	198 ( 50.1)	205 ( 51.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	8.3 ( 5.6, 11.0)	7.3 ( 5.6, 8.8)
Median (95% CI)	21.2 ( 17.5, 24.9)	21.3 ( 17.7, 23.1)
75%-ile (95% CI)	34.1 ( 30.4, NE )	32.3 ( 30.4, 35.9)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.93 (0.76, 1.13)	
p-value [4]	0.4652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	306 ( 77.5)	278 ( 69.8)
Number of censored subjects, n (%)	89 ( 22.5)	120 ( 30.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.0 ( 1.0, 1.0)	1.0 ( 1.0, 1.8)
Median (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.8)	3.7 ( 2.8, 3.9)
75%-ile (95% CI)	7.4 ( 5.5, 9.2)	16.7 ( 9.3, 19.4)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.25 (1.06, 1.47)	
p-value [4]	0.0074	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	63 ( 15.9)	60 ( 15.1)
Number of censored subjects, n (%)	332 ( 84.1)	338 ( 84.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	30.3 ( 24.9, NE )	30.4 ( 23.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.87 (0.61, 1.25)	
p-value [4]	0.4553	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	195 ( 49.4)	150 ( 37.7)
Number of censored subjects, n (%)	200 ( 50.6)	248 ( 62.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.8)	5.4 ( 3.7, 6.5)
Median (95% CI)	10.2 ( 7.4, 19.3)	26.7 ( 16.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.43 (1.15, 1.77)	
p-value [4]	0.0012	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	136 ( 34.4)	146 ( 36.7)
Number of censored subjects, n (%)	259 ( 65.6)	252 ( 63.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 12.0, 17.5)	10.4 ( 8.4, 13.7)
Median (95% CI)	30.4 ( 25.0, NE )	26.7 ( 23.0, 35.9)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	35.9 ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.80 (0.64, 1.02)	
p-value [4]	0.0715	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	229 ( 58.0)	226 ( 56.8)
Number of censored subjects, n (%)	166 ( 42.0)	172 ( 43.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 2.9)	2.8 ( 1.9, 3.6)
Median (95% CI)	8.3 ( 5.7, 9.3)	7.4 ( 6.4, 10.2)
75%-ile (95% CI)	NE ( 26.7, NE )	31.5 ( 25.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.96 (0.80, 1.16)	
p-value [4]	0.7042	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	115 ( 29.1)	101 ( 25.4)
Number of censored subjects, n (%)	280 ( 70.9)	297 ( 74.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.2 ( 15.7, 23.3)	18.5 ( 11.1, 23.0)
Median (95% CI)	32.2 ( 28.5, NE )	35.9 ( 28.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.96 (0.74, 1.26)	
p-value [4]	0.7875	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	227 ( 57.5)	185 ( 46.5)
Number of censored subjects, n (%)	168 ( 42.5)	213 ( 53.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.6 ( 1.9, 2.8)	2.8 ( 2.1, 3.7)
Median (95% CI)	6.8 ( 5.6, 10.1)	13.8 ( 9.3, 21.2)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 25.5, 35.9)	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.33 (1.09, 1.62)	
p-value [4]	0.0039	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	93 ( 23.5)	99 ( 24.9)
Number of censored subjects, n (%)	302 ( 76.5)	299 ( 75.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	23.3 ( 19.4, 27.6)	21.2 ( 17.5, 23.0)
Median (95% CI)	NE ( 32.1, NE )	32.2 ( 28.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.79 (0.60, 1.05)	
p-value [4]	0.1108	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	199 ( 50.4)	208 ( 52.3)
Number of censored subjects, n (%)	196 ( 49.6)	190 ( 47.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	1.9 ( 1.8, 2.8)
Median (95% CI)	11.1 ( 9.2, 15.7)	7.9 ( 5.6, 13.8)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.86 (0.70, 1.04)	
p-value [4]	0.1193	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	128 ( 32.4)	116 ( 29.1)
Number of censored subjects, n (%)	267 ( 67.6)	282 ( 70.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.6 ( 12.0, 21.8)	16.6 ( 13.1, 22.2)
Median (95% CI)	31.7 ( 28.5, 34.1)	32.2 ( 25.7, 35.9)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( 34.0, 37.7)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.91 (0.70, 1.17)	
p-value [4]	0.4606	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	237 ( 60.0)	191 ( 48.0)
Number of censored subjects, n (%)	158 ( 40.0)	207 ( 52.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.8)	3.7 ( 2.8, 4.0)
Median (95% CI)	5.6 ( 4.7, 8.4)	15.6 ( 11.1, 19.5)
75%-ile (95% CI)	30.4 ( 26.7, NE )	NE ( 32.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.41 (1.16, 1.70)	
p-value [4]	0.0005	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	80 ( 20.3)	85 ( 21.4)
Number of censored subjects, n (%)	315 ( 79.7)	313 ( 78.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	26.7 ( 21.1, 30.6)	23.0 ( 17.6, 25.0)
Median (95% CI)	37.9 ( 34.1, NE )	37.7 ( 32.2, 37.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( 37.9, NE )	37.7 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.78 (0.57, 1.06)	
p-value [4]	0.1074	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	193 ( 48.9)	178 ( 44.7)
Number of censored subjects, n (%)	202 ( 51.1)	220 ( 55.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	3.7 ( 2.8, 4.6)
Median (95% CI)	12.0 ( 8.3, 19.3)	16.5 ( 10.2, 23.0)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.06 (0.87, 1.31)	
p-value [4]	0.5632	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	47 ( 11.9)	47 ( 11.8)
Number of censored subjects, n (%)	348 ( 88.1)	351 ( 88.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	35.8 ( 32.2, NE )	30.4 ( 26.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	35.9 ( 35.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.82 (0.54, 1.23)	
p-value [4]	0.3323	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	151 ( 38.2)	138 ( 34.7)
Number of censored subjects, n (%)	244 ( 61.8)	260 ( 65.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.7 ( 4.0, 7.4)	5.6 ( 4.0, 8.3)
Median (95% CI)	25.4 ( 21.2, NE )	26.7 ( 21.2, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.98 (0.77, 1.23)	
p-value [4]	0.8339	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	66 ( 16.7)	62 ( 15.6)
Number of censored subjects, n (%)	329 ( 83.3)	336 ( 84.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.5 ( 24.8, NE )	26.0 ( 22.4, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 35.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.92 (0.65, 1.30)	
p-value [4]	0.6212	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	142 ( 35.9)	115 ( 28.9)
Number of censored subjects, n (%)	253 ( 64.1)	283 ( 71.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.5 ( 3.7, 7.6)	8.3 ( 5.6, 11.8)
Median (95% CI)	NE ( 28.5, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.18 (0.93, 1.52)	
p-value [4]	0.1832	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	138 ( 34.9)	146 ( 36.7)
Number of censored subjects, n (%)	257 ( 65.1)	252 ( 63.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 10.1, 15.8)	11.1 ( 8.8, 15.2)
Median (95% CI)	30.8 ( 27.0, 39.6)	25.0 ( 22.9, 30.4)
75%-ile (95% CI)	39.6 ( NE, NE )	35.9 ( 34.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.78 (0.62, 0.99)	
p-value [4]	0.0384	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	264 ( 66.8)	232 ( 58.3)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 33.2)	166 ( 41.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.4, 1.9)	1.9 ( 1.9, 2.8)
Median (95% CI)	4.6 ( 3.7, 5.5)	7.3 ( 5.6, 8.4)
75%-ile (95% CI)	21.2 ( 12.0, 28.6)	30.7 ( 19.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.22 (1.02, 1.46)	
p-value [4]	0.0254	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	165 ( 41.8)	155 ( 38.9)
Number of censored subjects, n (%)	230 ( 58.2)	243 ( 61.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.1 ( 10.0, 13.8)	11.1 ( 8.4, 13.9)
Median (95% CI)	27.8 ( 23.4, 30.4)	25.1 ( 23.1, 28.6)
75%-ile (95% CI)	36.0 ( 32.2, 37.9)	NE ( 32.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.94 (0.75, 1.17)	
p-value [4]	0.5656	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	256 ( 64.8)	231 ( 58.0)
Number of censored subjects, n (%)	139 ( 35.2)	167 ( 42.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.8)	2.8 ( 1.9, 3.5)
Median (95% CI)	6.5 ( 4.7, 7.5)	7.4 ( 6.5, 11.0)
75%-ile (95% CI)	24.0 ( 19.3, 32.1)	26.6 ( 23.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.16 (0.97, 1.38)	
p-value [4]	0.1100	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	167 ( 42.3)	140 ( 35.2)
Number of censored subjects, n (%)	228 ( 57.7)	258 ( 64.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.0 ( 9.2, 13.8)	12.0 ( 9.3, 15.7)
Median (95% CI)	26.7 ( 22.8, 31.7)	26.7 ( 23.1, 31.5)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 34.1, NE )	NE ( 32.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.03 (0.82, 1.30)	
p-value [4]	0.7664	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	266 ( 67.3)	226 ( 56.8)
Number of censored subjects, n (%)	129 ( 32.7)	172 ( 43.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.8, 1.9)	1.9 ( 1.9, 2.8)
Median (95% CI)	5.6 ( 4.6, 7.4)	7.4 ( 5.5, 9.2)
75%-ile (95% CI)	21.3 ( 15.7, 27.6)	34.1 ( 23.0, 34.1)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.18 (0.99, 1.41)	
p-value [4]	0.0686	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	89 ( 22.5)	93 ( 23.4)
Number of censored subjects, n (%)	306 ( 77.5)	305 ( 76.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	23.0 ( 19.3, 28.5)	21.2 ( 14.8, 23.5)
Median (95% CI)	34.1 ( 32.5, NE )	35.9 ( 30.5, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.79 (0.59, 1.06)	
p-value [4]	0.1195	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	182 ( 46.1)	169 ( 42.5)
Number of censored subjects, n (%)	213 ( 53.9)	229 ( 57.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.8, 4.0)	3.7 ( 2.8, 4.7)
Median (95% CI)	17.5 ( 9.3, 24.9)	21.7 ( 15.7, 26.8)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 31.5, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.04 (0.84, 1.28)	
p-value [4]	0.7162	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	171 ( 43.3)	133 ( 33.4)
Number of censored subjects, n (%)	224 ( 56.7)	265 ( 66.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 8.3, 12.0)	11.1 ( 8.2, 14.7)
Median (95% CI)	25.6 ( 23.1, 28.6)	28.6 ( 24.8, 32.2)
75%-ile (95% CI)	34.1 ( 32.5, NE )	34.1 ( 32.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.12 (0.89, 1.41)	
p-value [4]	0.3225	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	260 ( 65.8)	237 ( 59.5)
Number of censored subjects, n (%)	135 ( 34.2)	161 ( 40.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.0, 1.9)	1.7 ( 1.0, 1.9)
Median (95% CI)	4.6 ( 3.0, 6.5)	4.6 ( 3.7, 5.6)
75%-ile (95% CI)	21.2 ( 15.7, NE )	25.1 ( 17.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.05 (0.88, 1.26)	
p-value [4]	0.5635	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	139 ( 35.2)	126 ( 31.7)
Number of censored subjects, n (%)	256 ( 64.8)	272 ( 68.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 11.0, 19.4)	14.0 ( 10.9, 19.4)
Median (95% CI)	30.7 ( 27.6, 36.0)	30.4 ( 26.7, 32.3)
75%-ile (95% CI)	36.0 ( 35.9, NE )	NE ( 32.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.94 (0.74, 1.20)	
p-value [4]	0.6450	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	249 ( 63.0)	224 ( 56.3)
Number of censored subjects, n (%)	146 ( 37.0)	174 ( 43.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.8)	1.9 ( 1.9, 2.8)
Median (95% CI)	5.5 ( 4.0, 6.6)	8.3 ( 5.6, 11.1)
75%-ile (95% CI)	27.5 ( 23.1, NE )	34.1 ( 23.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.11 (0.92, 1.33)	
p-value [4]	0.2698	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	22.0 (19.75)	0	-	364	23.2 (19.36)	0	-
Week 5	314	26.3 (20.22)	308	4.4 (19.09)	338	24.4 (20.30)	317	1.5 (15.82)
Week 9	312	27.4 (19.72)	303	5.8 (18.61)	325	26.3 (20.43)	305	3.0 (19.50)
Week 13	303	27.9 (19.66)	290	6.0 (20.52)	302	24.8 (20.25)	285	1.6 (18.07)
Week 17	309	29.3 (19.81)	296	7.8 (19.28)	296	23.2 (19.52)	279	1.2 (16.52)
Week 21	294	28.8 (21.40)	280	7.3 (20.01)	284	23.3 (20.29)	270	2.1 (18.51)
Week 25	291	27.1 (21.24)	280	6.4 (20.05)	275	22.2 (18.89)	260	1.2 (18.17)
Week 29	285	26.7 (21.18)	273	5.3 (21.45)	259	23.5 (20.80)	243	2.2 (20.18)
Week 33	287	28.3 (21.00)	276	7.7 (19.66)	248	23.2 (19.47)	236	1.9 (18.56)
Week 37	280	25.6 (19.33)	271	4.3 (20.15)	243	23.0 (19.88)	229	2.4 (18.10)
Week 41	275	27.9 (20.57)	262	6.6 (20.32)	236	24.5 (19.56)	222	2.6 (18.82)
Week 45	252	25.5 (19.39)	242	5.7 (19.05)	227	24.3 (20.51)	212	2.9 (18.40)
Week 49	251	26.0 (19.63)	237	5.1 (20.57)	215	25.0 (20.46)	202	4.2 (17.93)
Week 53	248	24.2 (19.87)	234	4.2 (21.56)	208	24.2 (22.36)	195	3.1 (17.86)
Week 61	231	26.2 (20.71)	219	6.5 (22.29)	191	24.5 (20.88)	180	4.0 (18.26)
Week 69	208	24.8 (21.06)	198	5.4 (21.79)	179	25.1 (21.50)	169	4.5 (18.24)
Week 77	197	26.2 (21.16)	187	7.0 (22.19)	157	26.6 (22.50)	150	6.7 (19.65)
Week 85	189	27.6 (21.94)	179	8.6 (23.84)	148	25.3 (21.99)	138	6.3 (18.06)
Week 93	184	27.8 (22.28)	176	8.1 (23.41)	138	24.5 (21.36)	130	5.9 (17.07)
Week 101	169	24.9 (18.57)	161	5.6 (20.72)	125	24.3 (23.46)	121	6.1 (18.87)
Week 109	121	26.2 (18.53)	114	6.4 (20.42)	89	22.0 (20.38)	83	3.2 (16.60)
Week 117	95	28.4 (21.05)	89	9.0 (22.96)	75	21.5 (19.01)	69	3.2 (14.65)
Week 125	81	25.9 (17.66)	75	6.5 (19.93)	62	21.0 (18.34)	57	4.5 (14.68)
Week 133	61	24.8 (17.61)	59	8.1 (20.41)	40	23.6 (20.62)	39	5.7 (18.54)
Week 141	33	27.3 (17.37)	32	10.4 (15.70)	22	31.3 (20.18)	21	9.5 (16.59)
Week 149	19	31.0 (23.00)	18	9.3 (17.98)	6	25.9 (11.48)	5	15.6 (12.67)
Week 157	13	31.6 (20.21)	12	13.0 (15.59)	4	38.9 (27.96)	3	18.5 (42.07)
Week 165	1	44.4 ( - )	1	0.0 ( - )	1	55.6 ( - )	1	44.4 ( - )
Week 173	1	33.3 ( - )	1	22.2 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	33.3 ( - )	1	22.2 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	31.1 (22.14)	71	11.4 (17.21)	99	32.7 (23.26)	92	7.6 (20.44)
Long term Follow-Up 1	33	28.3 (18.02)	32	6.3 (19.74)	51	31.8 (20.85)	48	7.2 (18.83)
Long term Follow-Up 2	18	29.0 (25.60)	17	9.8 (15.15)	31	33.3 (14.91)	29	8.4 (15.62)
Long term Follow-Up 3	12	30.6 (22.78)	12	13.9 (17.81)	24	27.8 (16.71)	23	5.8 (16.37)
Long term Follow-Up 4	7	47.6 (36.13)	7	22.2 (27.22)	20	33.3 (21.02)	19	7.6 (13.38)
Long term Follow-Up 5	3	22.2 (0.00)	3	3.7 (16.97)	13	39.3 (17.92)	13	15.4 (16.69)
Long term Follow-Up 6	3	29.6 (6.42)	3	7.4 (23.13)	2	16.7 (7.86)	2	5.6 (7.86)
Long term Follow-Up 7	2	16.7 (7.86)	2	0.0 (15.71)	1	11.1 ( - )	1	-11.1 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	22.2 ( - )	1	-11.1 ( - )	1	22.2 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	22.2 ( - )	1	22.2 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	66.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		26.41 (0.74)		22.94 (0.75)	3.46 (1.41, 5.51)	0.0010		
Week 9		26.60 (0.73)		23.30 (0.74)	3.31 (1.28, 5.33)	0.0014		
Week 13		26.80 (0.72)		23.65 (0.73)	3.15 (1.15, 5.16)	0.0021		
Week 17		27.00 (0.72)		24.00 (0.73)	3.00 (1.00, 5.00)	0.0032		
Week 21		27.20 (0.72)		24.35 (0.73)	2.85 (0.85, 4.84)	0.0051		
Week 25		27.39 (0.72)		24.70 (0.73)	2.69 (0.69, 4.69)	0.0083		
Week 29		27.59 (0.72)		25.05 (0.73)	2.54 (0.52, 4.55)	0.0136		
Week 33		27.79 (0.73)		25.40 (0.74)	2.39 (0.38, 4.43)	0.0219		
Week 37		27.99 (0.74)		25.75 (0.76)	2.23 (0.16, 4.30)	0.0348		
Week 41		28.18 (0.75)		26.10 (0.77)	2.08 (-0.03, 4.19)	0.0538		
Week 45		28.38 (0.77)		26.46 (0.79)	1.92 (-0.24, 4.08)	0.0807		
Week 49		28.58 (0.79)		26.81 (0.81)	1.77 (-0.44, 3.99)	0.1170		
Week 53		28.77 (0.81)		27.16 (0.83)	1.62 (-0.66, 3.89)	0.1635		
Week 61		29.17 (0.86)		27.86 (0.89)	1.31 (-1.10, 3.73)	0.2875		
Week 69		29.56 (0.91)		28.56 (0.95)	1.00 (-1.57, 3.58)	0.4449		
Week 77		29.96 (0.97)		29.26 (1.02)	0.70 (-2.05, 3.45)	0.6198		
Week 85		30.35 (1.03)		29.97 (1.09)	0.39 (-2.55, 3.33)	0.7954		
Week 93		30.75 (1.10)		30.67 (1.16)	0.08 (-3.06, 3.22)	0.9593		
Week 101		31.14 (1.17)		31.37 (1.24)	-0.23 (-3.57, 3.12)	0.8950		
Week 109		31.54 (1.25)		32.07 (1.32)	-0.53 (-4.10, 3.03)	0.7697		
Week 117		31.93 (1.33)		32.77 (1.41)	-0.84 (-4.63, 2.95)	0.6639		
Week 125		32.33 (1.41)		33.48 (1.49)	-1.15 (-5.16, 2.87)	0.5757		
Week 133		32.72 (1.49)		34.18 (1.58)	-1.45 (-5.70, 2.80)	0.5024		
Week 141		33.12 (1.57)		34.88 (1.67)	-1.76 (-6.25, 2.72)	0.4415		
Week 149		33.51 (1.65)		35.58 (1.76)	-2.07 (-6.79, 2.66)	0.3909		
Week 157		33.91 (1.73)		36.28 (1.85)	-2.38 (-7.34, 2.59)	0.3485		
Week 165		34.30 (1.82)		36.99 (1.94)	-2.68 (-7.89, 2.53)	0.3129		
Week 173		34.70 (1.90)		37.69 (2.03)	-2.99 (-8.45, 2.47)	0.2829		
Week 181		35.09 (1.99)		38.39 (2.13)	-3.30 (-9.00, 2.41)	0.2574		
Overall	362	28.43 (0.77)	354	26.54 (0.80)	1.89 (-0.29, 4.06)	0.0889	0.13 (-0.02, 0.27)	0.0899

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	2.4 (7.25)	0	-	364	2.1 (6.67)	0	-
Week 5	314	5.5 (11.58)	308	3.0 (11.70)	338	2.9 (7.60)	317	0.8 (8.81)
Week 9	312	5.6 (11.33)	303	3.2 (11.62)	325	3.5 (8.67)	305	1.3 (8.66)
Week 13	303	5.7 (10.93)	290	3.3 (11.45)	302	3.0 (7.82)	285	1.0 (8.95)
Week 17	309	4.8 (11.45)	296	2.5 (12.28)	296	2.3 (7.60)	279	0.6 (9.25)
Week 21	294	4.6 (10.15)	280	2.5 (10.36)	284	2.4 (7.22)	270	0.5 (9.30)
Week 25	291	5.0 (11.30)	280	2.9 (11.10)	275	2.4 (7.41)	260	0.6 (7.80)
Week 29	285	5.0 (11.26)	273	2.7 (12.16)	259	2.8 (7.94)	243	1.0 (9.41)
Week 33	287	4.6 (10.94)	276	2.3 (10.86)	248	2.2 (6.53)	236	0.3 (7.53)
Week 37	280	3.5 (9.25)	271	1.2 (10.52)	243	2.3 (6.65)	229	0.4 (7.87)
Week 41	275	3.6 (9.49)	262	1.3 (11.55)	236	2.8 (8.03)	222	0.8 (9.21)
Week 45	252	3.1 (8.56)	242	1.1 (9.66)	227	2.0 (6.25)	212	0.2 (7.07)
Week 49	251	4.6 (11.55)	237	2.5 (11.37)	215	2.1 (6.60)	202	0.2 (7.80)
Week 53	248	2.8 (8.14)	234	1.0 (9.59)	208	2.6 (8.90)	195	0.7 (10.55)
Week 61	231	3.0 (8.77)	219	1.3 (10.45)	191	2.6 (6.98)	180	0.9 (7.42)
Week 69	208	2.0 (5.67)	198	-0.0 (7.88)	179	3.6 (10.34)	169	2.2 (10.38)
Week 77	197	2.9 (7.73)	187	1.2 (9.15)	157	2.1 (6.73)	150	0.8 (8.04)
Week 85	189	3.6 (8.60)	179	1.6 (9.63)	148	2.0 (6.42)	138	0.6 (7.09)
Week 93	184	3.7 (10.73)	176	1.6 (11.36)	138	1.7 (5.80)	130	0.3 (6.56)
Week 101	169	2.7 (7.79)	161	0.3 (9.40)	125	3.6 (9.12)	121	2.1 (8.76)
Week 109	121	1.7 (6.24)	114	0.1 (8.15)	89	2.1 (7.03)	83	0.8 (5.14)
Week 117	95	1.8 (5.69)	89	0.4 (7.10)	75	1.8 (5.86)	69	1.0 (6.32)
Week 125	81	1.2 (4.39)	75	0.0 (6.71)	62	0.8 (3.61)	57	0.3 (3.85)
Week 133	61	1.6 (5.00)	59	0.6 (6.90)	40	1.7 (5.06)	39	0.9 (5.34)
Week 141	33	1.0 (5.80)	32	0.5 (2.95)	22	0.0 (0.00)	21	-0.8 (3.64)
Week 149	19	0.9 (3.82)	18	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	5	0.0 (0.00)
Week 157	13	2.6 (9.25)	12	2.8 (9.62)	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Week 165	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 173	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	5.0 (11.68)	71	3.1 (11.72)	99	4.0 (11.93)	92	1.3 (14.24)
Long term Follow-Up 1	33	3.0 (7.74)	32	0.5 (10.78)	51	3.9 (9.77)	48	0.3 (12.15)
Long term Follow-Up 2	18	2.8 (6.39)	17	2.0 (8.08)	31	4.3 (10.51)	29	0.0 (14.77)
Long term Follow-Up 3	12	4.2 (7.54)	12	4.2 (7.54)	24	3.5 (9.80)	23	-0.7 (13.74)
Long term Follow-Up 4	7	9.5 (18.90)	7	7.1 (13.11)	20	2.5 (6.11)	19	-0.0 (5.56)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	13	7.7 (14.62)	13	7.7 (14.62)
Long term Follow-Up 6	3	5.6 (9.62)	3	5.6 (9.62)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		5.05 (0.36)		2.97 (0.36)	2.08 (1.07, 3.08)	<.0001		
Week 9		4.97 (0.35)		3.00 (0.35)	1.97 (1.00, 2.94)	<.0001		
Week 13		4.88 (0.34)		3.02 (0.34)	1.86 (0.92, 2.81)	0.0001		
Week 17		4.80 (0.33)		3.04 (0.33)	1.76 (0.84, 2.68)	0.0002		
Week 21		4.72 (0.32)		3.07 (0.33)	1.65 (0.75, 2.55)	0.0003		
Week 25		4.64 (0.32)		3.09 (0.32)	1.55 (0.66, 2.43)	0.0006		
Week 29		4.56 (0.31)		3.12 (0.32)	1.44 (0.56, 2.31)	0.0013		
Week 33		4.47 (0.31)		3.14 (0.32)	1.33 (0.46, 2.20)	0.0026		
Week 37		4.39 (0.31)		3.16 (0.32)	1.23 (0.36, 2.09)	0.0055		
Week 41		4.31 (0.31)		3.19 (0.32)	1.12 (0.25, 1.99)	0.0116		
Week 45		4.23 (0.31)		3.21 (0.32)	1.01 (0.14, 1.89)	0.0235		
Week 49		4.14 (0.32)		3.24 (0.33)	0.91 (0.02, 1.79)	0.0455		
Week 53		4.06 (0.32)		3.26 (0.33)	0.80 (-0.10, 1.70)	0.0830		
Week 61		3.90 (0.33)		3.31 (0.35)	0.59 (-0.36, 1.54)	0.2254		
Week 69		3.73 (0.35)		3.36 (0.37)	0.37 (-0.63, 1.38)	0.4670		
Week 77		3.57 (0.38)		3.41 (0.40)	0.16 (-0.92, 1.24)	0.7698		
Week 85		3.40 (0.40)		3.45 (0.43)	-0.05 (-1.21, 1.11)	0.9302		
Week 93		3.24 (0.43)		3.50 (0.47)	-0.26 (-1.51, 0.98)	0.6777		
Week 101		3.07 (0.47)		3.55 (0.50)	-0.48 (-1.82, 0.87)	0.4859		
Week 109		2.91 (0.50)		3.60 (0.54)	-0.69 (-2.13, 0.75)	0.3484		
Week 117		2.74 (0.54)		3.65 (0.58)	-0.90 (-2.45, 0.64)	0.2526		
Week 125		2.58 (0.57)		3.69 (0.62)	-1.12 (-2.77, 0.54)	0.1862		
Week 133		2.41 (0.61)		3.74 (0.66)	-1.33 (-3.10, 0.44)	0.1400		
Week 141		2.25 (0.65)		3.79 (0.70)	-1.54 (-3.42, 0.34)	0.1075		
Week 149		2.08 (0.69)		3.84 (0.75)	-1.76 (-3.75, 0.24)	0.0842		
Week 157		1.92 (0.73)		3.89 (0.79)	-1.97 (-4.08, 0.14)	0.0673		
Week 165		1.75 (0.77)		3.94 (0.83)	-2.18 (-4.41, 0.04)	0.0547		
Week 173		1.59 (0.81)		3.98 (0.88)	-2.39 (-4.74, -0.05)	0.0453		
Week 181		1.42 (0.85)		4.03 (0.92)	-2.61 (-5.07, -0.14)	0.0380		
Overall	362	4.21 (0.31)	354	3.22 (0.32)	0.99 (0.11, 1.87)	0.0278	0.16 (0.02, 0.31)	0.0282

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	17.5 (19.85)	0	-	364	18.1 (20.60)	0	-
Week 5	314	14.9 (19.61)	308	-1.8 (19.57)	338	16.2 (20.03)	317	-1.4 (19.30)
Week 9	312	13.1 (17.27)	303	-3.1 (17.78)	325	15.5 (20.42)	305	-2.8 (21.13)
Week 13	303	14.6 (19.07)	290	-2.4 (18.91)	302	15.0 (18.42)	285	-2.3 (18.83)
Week 17	309	15.6 (20.28)	296	-1.0 (21.41)	296	15.7 (20.45)	279	-0.4 (19.61)
Week 21	294	15.1 (21.34)	280	-0.7 (21.87)	284	14.8 (20.20)	270	-1.6 (20.96)
Week 25	291	14.4 (20.15)	280	-1.1 (18.71)	275	15.1 (20.87)	260	-0.7 (20.36)
Week 29	285	14.2 (20.09)	273	-1.6 (20.07)	259	15.1 (20.95)	243	-1.1 (20.91)
Week 33	287	15.9 (20.26)	276	0.9 (20.94)	248	15.8 (20.52)	236	-0.4 (21.44)
Week 37	280	14.3 (18.17)	271	-0.9 (20.92)	243	15.2 (20.33)	229	0.1 (20.74)
Week 41	275	17.1 (20.80)	262	1.0 (20.76)	236	15.7 (20.66)	222	-0.5 (19.92)
Week 45	252	15.6 (20.10)	242	0.7 (19.25)	227	17.3 (21.37)	212	2.1 (21.57)
Week 49	251	15.1 (20.73)	237	-0.5 (18.75)	215	14.5 (19.28)	202	-0.5 (20.22)
Week 53	248	14.9 (19.67)	234	0.1 (19.38)	208	14.7 (20.40)	195	-0.7 (20.08)
Week 61	231	15.4 (21.21)	219	1.0 (22.47)	191	15.7 (21.57)	180	1.6 (22.33)
Week 69	208	16.7 (21.42)	198	2.5 (22.76)	179	15.7 (21.54)	169	0.8 (22.84)
Week 77	197	15.2 (20.88)	187	0.8 (20.76)	157	15.9 (23.22)	150	1.7 (22.83)
Week 85	189	16.6 (22.25)	179	2.1 (21.49)	148	15.3 (20.34)	138	1.2 (22.39)
Week 93	184	16.7 (23.57)	176	2.1 (22.65)	138	14.1 (20.82)	130	0.5 (21.06)
Week 101	169	15.3 (20.28)	161	0.9 (20.18)	125	16.5 (23.04)	121	2.5 (24.02)
Week 109	121	13.5 (19.99)	114	0.6 (20.19)	89	12.2 (19.42)	83	-0.2 (21.54)
Week 117	95	14.2 (20.77)	89	3.0 (21.11)	75	12.4 (19.59)	69	1.2 (19.24)
Week 125	81	10.1 (15.74)	75	-1.1 (18.24)	62	9.9 (16.93)	57	-1.8 (15.00)
Week 133	61	10.1 (17.29)	59	-0.0 (20.06)	40	12.5 (19.15)	39	-0.4 (18.13)
Week 141	33	9.1 (16.71)	32	-1.0 (17.42)	22	17.4 (24.39)	21	2.4 (23.74)
Week 149	19	14.9 (27.72)	18	4.6 (29.04)	6	13.9 (16.39)	5	-3.3 (7.45)
Week 157	13	9.0 (19.97)	12	1.4 (21.86)	4	20.8 (25.00)	3	-0.0 (16.67)
Week 165	1	0.0 ( - )	1	-16.7 ( - )	1	50.0 ( - )	1	16.7 ( - )
Week 173	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	29.5 (28.80)	71	13.4 (25.76)	99	30.6 (27.43)	92	10.5 (23.79)
Long term Follow-Up 1	33	21.7 (27.16)	32	9.9 (24.99)	51	23.5 (25.42)	48	2.1 (26.10)
Long term Follow-Up 2	18	23.1 (29.23)	17	16.7 (25.00)	31	24.7 (28.18)	29	2.3 (29.12)
Long term Follow-Up 3	12	25.0 (26.11)	12	18.1 (24.06)	24	22.2 (22.34)	23	-0.7 (21.60)
Long term Follow-Up 4	7	40.5 (37.09)	7	31.0 (35.26)	20	30.0 (29.91)	19	9.6 (27.40)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	-5.6 (9.62)	13	32.1 (23.04)	13	9.0 (19.97)
Long term Follow-Up 6	3	11.1 (19.25)	3	5.6 (25.46)	2	33.3 (0.00)	2	8.3 (11.79)
Long term Follow-Up 7	2	0.0 (0.00)	2	-8.3 (11.79)	1	0.0 ( - )	1	-33.3 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	-16.7 ( - )	1	16.7 ( - )	1	-16.7 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		13.08 (0.76)		14.37 (0.78)	-1.30 (-3.43, 0.83)	0.2323		
Week 9		13.53 (0.75)		14.85 (0.76)	-1.31 (-3.40, 0.78)	0.2181		
Week 13		13.99 (0.74)		15.32 (0.75)	-1.33 (-3.39, 0.73)	0.2070		
Week 17		14.45 (0.74)		15.80 (0.75)	-1.34 (-3.39, 0.71)	0.1990		
Week 21		14.91 (0.74)		16.27 (0.75)	-1.36 (-3.41, 0.69)	0.1941		
Week 25		15.37 (0.74)		16.74 (0.75)	-1.37 (-3.44, 0.69)	0.1924		
Week 29		15.83 (0.75)		17.22 (0.76)	-1.39 (-3.49, 0.71)	0.1936		
Week 33		16.29 (0.77)		17.69 (0.78)	-1.41 (-3.54, 0.73)	0.1975		
Week 37		16.75 (0.78)		18.17 (0.80)	-1.42 (-3.61, 0.77)	0.2039		
Week 41		17.20 (0.81)		18.64 (0.83)	-1.44 (-3.69, 0.82)	0.2124		
Week 45		17.66 (0.83)		19.11 (0.86)	-1.45 (-3.79, 0.88)	0.2228		
Week 49		18.12 (0.86)		19.59 (0.89)	-1.47 (-3.89, 0.95)	0.2347		
Week 53		18.58 (0.89)		20.06 (0.92)	-1.48 (-4.00, 1.03)	0.2477		
Week 61		19.50 (0.96)		21.01 (1.00)	-1.51 (-4.24, 1.21)	0.2763		
Week 69		20.41 (1.04)		21.96 (1.09)	-1.54 (-4.50, 1.41)	0.3063		
Week 77		21.33 (1.13)		22.91 (1.19)	-1.57 (-4.79, 1.64)	0.3365		
Week 85		22.25 (1.22)		23.86 (1.29)	-1.61 (-5.09, 1.87)	0.3657		
Week 93		23.17 (1.32)		24.80 (1.39)	-1.64 (-5.40, 2.12)	0.3934		
Week 101		24.08 (1.42)		25.75 (1.50)	-1.67 (-5.72, 2.38)	0.4194		
Week 109		25.00 (1.52)		26.70 (1.61)	-1.70 (-6.04, 2.65)	0.4434		
Week 117		25.92 (1.63)		27.65 (1.72)	-1.73 (-6.37, 2.92)	0.4656		
Week 125		26.84 (1.73)		28.60 (1.84)	-1.76 (-6.71, 3.19)	0.4860		
Week 133		27.75 (1.84)		29.54 (1.95)	-1.79 (-7.05, 3.47)	0.5047		
Week 141		28.67 (1.95)		30.49 (2.07)	-1.82 (-7.40, 3.75)	0.5219		
Week 149		29.59 (2.06)		31.44 (2.19)	-1.85 (-7.75, 4.04)	0.5378		
Week 157		30.51 (2.17)		32.39 (2.31)	-1.88 (-8.09, 4.33)	0.5523		
Week 165		31.42 (2.28)		33.34 (2.43)	-1.91 (-8.45, 4.62)	0.5657		
Week 173		32.34 (2.39)		34.29 (2.55)	-1.94 (-8.80, 4.91)	0.5781		
Week 181		33.26 (2.51)		35.23 (2.67)	-1.98 (-9.16, 5.20)	0.5896		
Overall	362	17.78 (0.84)	354	19.23 (0.86)	-1.46 (-3.81, 0.90)	0.2257	-0.09 (-0.24, 0.06)	0.2272

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	10.0 (18.03)	0	-	364	11.2 (19.25)	0	-
Week 5	314	12.3 (20.04)	308	2.2 (18.71)	338	10.9 (19.77)	317	0.0 (19.31)
Week 9	312	15.3 (22.00)	303	5.2 (21.85)	325	13.0 (21.39)	305	1.7 (22.23)
Week 13	303	16.3 (23.93)	290	6.4 (22.29)	302	13.0 (20.32)	285	1.6 (20.87)
Week 17	309	16.3 (23.20)	296	6.1 (23.14)	296	12.6 (19.37)	279	2.0 (19.58)
Week 21	294	14.7 (23.57)	280	5.2 (23.87)	284	11.9 (19.52)	270	0.7 (20.51)
Week 25	291	15.1 (21.45)	280	6.0 (20.06)	275	12.4 (20.75)	260	1.2 (19.94)
Week 29	285	15.1 (22.95)	273	5.5 (22.29)	259	12.7 (20.66)	243	0.7 (21.74)
Week 33	287	15.6 (21.72)	276	6.5 (21.60)	248	12.6 (20.60)	236	1.0 (20.95)
Week 37	280	14.3 (21.73)	271	3.9 (21.10)	243	11.9 (19.62)	229	1.2 (21.60)
Week 41	275	14.8 (22.77)	262	4.7 (20.61)	236	12.9 (20.15)	222	1.4 (19.88)
Week 45	252	15.5 (23.11)	242	5.6 (20.82)	227	12.2 (20.40)	212	1.4 (20.60)
Week 49	251	14.3 (22.06)	237	4.6 (20.86)	215	14.0 (21.41)	202	2.8 (22.50)
Week 53	248	14.5 (21.73)	234	5.8 (19.51)	208	15.7 (22.68)	195	3.4 (22.44)
Week 61	231	13.9 (20.40)	219	5.6 (19.78)	191	15.4 (23.63)	180	2.8 (20.81)
Week 69	208	14.9 (22.39)	198	7.4 (21.27)	179	16.4 (23.80)	169	3.4 (23.47)
Week 77	197	15.4 (23.20)	187	7.7 (21.46)	157	17.0 (24.05)	150	4.2 (23.90)
Week 85	189	15.9 (22.95)	179	7.6 (21.72)	148	15.5 (23.78)	138	4.3 (23.08)
Week 93	184	15.8 (22.83)	176	7.0 (21.27)	138	17.1 (24.24)	130	5.9 (21.75)
Week 101	169	15.0 (21.79)	161	6.4 (20.59)	125	17.6 (23.41)	121	5.5 (24.47)
Week 109	121	13.8 (21.37)	114	6.1 (21.98)	89	16.9 (23.10)	83	4.0 (20.43)
Week 117	95	12.3 (18.23)	89	5.6 (19.61)	75	17.3 (22.17)	69	6.3 (24.44)
Week 125	81	13.6 (20.26)	75	8.9 (20.75)	62	16.7 (20.69)	57	9.4 (22.50)
Week 133	61	15.3 (21.58)	59	10.2 (20.77)	40	19.2 (19.81)	39	10.3 (21.84)
Week 141	33	12.1 (18.29)	32	9.4 (19.37)	22	18.2 (16.99)	21	6.3 (17.06)
Week 149	19	17.5 (20.39)	18	13.0 (20.26)	6	22.2 (40.37)	5	20.0 (44.72)
Week 157	13	12.8 (16.88)	12	11.1 (16.41)	4	33.3 (27.22)	3	33.3 (33.33)
Week 165	1	66.7 ( - )	1	66.7 ( - )	1	66.7 ( - )	1	66.7 ( - )
Week 173	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	17.8 (21.58)	71	6.1 (22.75)	99	17.8 (22.49)	92	6.9 (22.40)
Long term Follow-Up 1	33	21.2 (26.11)	32	7.3 (23.55)	51	22.9 (28.67)	48	7.6 (26.84)
Long term Follow-Up 2	18	29.6 (30.01)	17	13.7 (31.31)	31	30.1 (27.70)	29	12.6 (27.33)
Long term Follow-Up 3	12	16.7 (17.41)	12	2.8 (22.29)	24	23.6 (25.02)	23	8.7 (22.96)
Long term Follow-Up 4	7	28.6 (29.99)	7	14.3 (32.53)	20	21.7 (22.36)	19	3.5 (21.93)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	-11.1 (19.25)	13	17.9 (22.01)	13	7.7 (19.97)
Long term Follow-Up 6	3	0.0 (0.00)	3	-11.1 (19.25)	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)
Long term Follow-Up 7	2	0.0 (0.00)	2	-16.7 (23.57)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	-33.3 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		14.20 (0.79)		11.26 (0.80)	2.94 (0.73, 5.15)	0.0091		
Week 9		14.41 (0.78)		11.56 (0.79)	2.84 (0.67, 5.02)	0.0103		
Week 13		14.62 (0.77)		11.87 (0.78)	2.75 (0.61, 4.89)	0.0120		
Week 17		14.84 (0.76)		12.18 (0.77)	2.65 (0.53, 4.78)	0.0144		
Week 21		15.05 (0.76)		12.49 (0.77)	2.56 (0.44, 4.67)	0.0177		
Week 25		15.26 (0.76)		12.80 (0.77)	2.46 (0.35, 4.58)	0.0222		
Week 29		15.48 (0.76)		13.11 (0.77)	2.37 (0.25, 4.49)	0.0284		
Week 33		15.69 (0.76)		13.42 (0.78)	2.27 (0.14, 4.41)	0.0368		
Week 37		15.91 (0.77)		13.73 (0.79)	2.18 (0.02, 4.33)	0.0479		
Week 41		16.12 (0.78)		14.04 (0.80)	2.08 (-0.11, 4.27)	0.0622		
Week 45		16.33 (0.79)		14.35 (0.81)	1.99 (-0.24, 4.22)	0.0805		
Week 49		16.55 (0.81)		14.66 (0.83)	1.89 (-0.38, 4.17)	0.1032		
Week 53		16.76 (0.83)		14.97 (0.85)	1.80 (-0.53, 4.13)	0.1307		
Week 61		17.19 (0.87)		15.58 (0.90)	1.61 (-0.85, 4.06)	0.2002		
Week 69		17.62 (0.92)		16.20 (0.96)	1.41 (-1.19, 4.02)	0.2872		
Week 77		18.05 (0.98)		16.82 (1.02)	1.22 (-1.55, 4.00)	0.3870		
Week 85		18.47 (1.04)		17.44 (1.09)	1.03 (-1.92, 3.99)	0.4933		
Week 93		18.90 (1.10)		18.06 (1.17)	0.84 (-2.31, 4.00)	0.6003		
Week 101		19.33 (1.18)		18.68 (1.25)	0.65 (-2.71, 4.01)	0.7035		
Week 109		19.76 (1.25)		19.29 (1.33)	0.46 (-3.11, 4.04)	0.8002		
Week 117		20.18 (1.33)		19.91 (1.41)	0.27 (-3.53, 4.07)	0.8887		
Week 125		20.61 (1.40)		20.53 (1.50)	0.08 (-3.95, 4.11)	0.9688		
Week 133		21.04 (1.48)		21.15 (1.59)	-0.11 (-4.37, 4.15)	0.9595		
Week 141		21.47 (1.57)		21.77 (1.68)	-0.30 (-4.80, 4.20)	0.8957		
Week 149		21.90 (1.65)		22.39 (1.77)	-0.49 (-5.23, 4.25)	0.8389		
Week 157		22.32 (1.73)		23.01 (1.86)	-0.68 (-5.67, 4.30)	0.7885		
Week 165		22.75 (1.82)		23.62 (1.95)	-0.87 (-6.10, 4.36)	0.7436		
Week 173		23.18 (1.90)		24.24 (2.05)	-1.06 (-6.54, 4.42)	0.7037		
Week 181		23.61 (1.99)		24.86 (2.14)	-1.25 (-6.99, 4.48)	0.6680		
Overall	362	16.39 (0.80)	354	14.42 (0.82)	1.96 (-0.28, 4.20)	0.0858	0.13 (-0.02, 0.27)	0.0864

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	21.2 (23.45)	0	-	364	21.3 (25.82)	0	-
Week 5	314	21.2 (24.47)	308	0.9 (24.64)	338	22.0 (26.43)	317	-0.2 (25.57)
Week 9	312	20.2 (24.10)	303	-0.4 (24.41)	325	21.9 (26.00)	305	0.1 (28.29)
Week 13	303	17.8 (21.99)	290	-2.5 (22.21)	302	19.1 (23.52)	285	-3.0 (24.83)
Week 17	309	18.7 (22.80)	296	-2.5 (23.48)	296	19.0 (24.43)	279	-2.6 (24.83)
Week 21	294	19.8 (24.39)	280	-1.0 (24.59)	284	19.6 (24.17)	270	-1.7 (25.65)
Week 25	291	18.0 (22.00)	280	-3.0 (23.34)	275	19.2 (23.24)	260	-1.5 (24.81)
Week 29	285	18.6 (22.58)	273	-2.8 (24.84)	259	19.4 (23.75)	243	-1.0 (25.78)
Week 33	287	17.7 (23.45)	276	-2.7 (24.47)	248	19.8 (23.98)	236	-1.6 (24.26)
Week 37	280	16.7 (22.04)	271	-4.1 (23.74)	243	17.8 (21.69)	229	-2.6 (25.23)
Week 41	275	18.7 (23.64)	262	-2.9 (25.52)	236	19.8 (24.11)	222	-2.0 (24.17)
Week 45	252	18.1 (21.92)	242	-2.2 (23.22)	227	17.9 (22.87)	212	-2.8 (28.34)
Week 49	251	19.9 (23.51)	237	-0.7 (23.46)	215	18.4 (22.92)	202	-3.6 (25.71)
Week 53	248	16.1 (20.56)	234	-3.8 (23.51)	208	19.2 (24.38)	195	-1.9 (28.15)
Week 61	231	19.6 (24.66)	219	-0.5 (26.03)	191	19.2 (24.02)	180	-1.3 (25.50)
Week 69	208	17.6 (22.68)	198	-2.4 (24.57)	179	19.9 (24.10)	169	-1.0 (24.51)
Week 77	197	17.8 (24.17)	187	-1.6 (27.50)	157	19.1 (23.63)	150	-2.0 (25.68)
Week 85	189	21.0 (24.32)	179	1.5 (25.92)	148	22.1 (26.53)	138	2.2 (29.10)
Week 93	184	18.8 (22.75)	176	-0.6 (25.06)	138	17.9 (23.54)	130	-1.0 (23.46)
Week 101	169	16.2 (22.45)	161	-2.1 (23.48)	125	19.2 (26.19)	121	0.6 (28.21)
Week 109	121	16.8 (21.14)	114	-2.3 (23.35)	89	18.4 (24.11)	83	2.8 (27.65)
Week 117	95	15.1 (21.62)	89	-2.2 (24.51)	75	16.9 (22.84)	69	-1.0 (29.69)
Week 125	81	14.4 (19.68)	75	-4.4 (26.47)	62	18.8 (25.34)	57	2.3 (31.41)
Week 133	61	14.2 (22.33)	59	-2.3 (24.65)	40	18.3 (22.58)	39	-0.9 (28.08)
Week 141	33	14.1 (16.73)	32	-1.0 (26.07)	22	19.7 (24.47)	21	6.3 (20.05)
Week 149	19	10.5 (19.41)	18	-5.6 (20.61)	6	16.7 (27.89)	5	6.7 (14.91)
Week 157	13	15.4 (17.30)	12	2.8 (17.16)	4	33.3 (38.49)	3	-11.1 (83.89)
Week 165	1	33.3 ( - )	1	-33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )
Week 173	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	24.2 (25.01)	71	1.4 (28.97)	99	26.3 (29.46)	92	4.3 (28.48)
Long term Follow-Up 1	33	21.2 (21.76)	32	1.0 (26.07)	51	28.1 (30.82)	48	4.9 (33.68)
Long term Follow-Up 2	18	20.4 (23.26)	17	-3.9 (28.58)	31	24.7 (29.77)	29	0.0 (29.55)
Long term Follow-Up 3	12	22.2 (21.71)	12	0.0 (20.10)	24	16.7 (19.66)	23	-7.2 (22.38)
Long term Follow-Up 4	7	47.6 (37.80)	7	23.8 (25.20)	20	26.7 (20.52)	19	3.5 (31.22)
Long term Follow-Up 5	3	22.2 (19.25)	3	11.1 (19.25)	13	25.6 (19.97)	13	5.1 (26.69)
Long term Follow-Up 6	3	22.2 (19.25)	3	11.1 (19.25)	2	33.3 (47.14)	2	0.0 (47.14)
Long term Follow-Up 7	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		18.63 (0.86)		19.66 (0.87)	-1.03 (-3.43, 1.37)	0.4004		
Week 9		18.75 (0.84)		19.81 (0.85)	-1.06 (-3.41, 1.29)	0.3783		
Week 13		18.86 (0.83)		19.95 (0.84)	-1.08 (-3.39, 1.23)	0.3576		
Week 17		18.98 (0.81)		20.09 (0.83)	-1.11 (-3.38, 1.16)	0.3387		
Week 21		19.09 (0.81)		20.23 (0.82)	-1.14 (-3.38, 1.11)	0.3218		
Week 25		19.21 (0.80)		20.37 (0.81)	-1.16 (-3.39, 1.07)	0.3071		
Week 29		19.32 (0.80)		20.51 (0.81)	-1.19 (-3.41, 1.03)	0.2947		
Week 33		19.44 (0.80)		20.65 (0.81)	-1.21 (-3.44, 1.01)	0.2846		
Week 37		19.55 (0.80)		20.79 (0.82)	-1.24 (-3.48, 1.00)	0.2768		
Week 41		19.67 (0.80)		20.94 (0.82)	-1.27 (-3.53, 0.99)	0.2712		
Week 45		19.78 (0.81)		21.08 (0.84)	-1.29 (-3.58, 0.99)	0.2676		
Week 49		19.90 (0.83)		21.22 (0.85)	-1.32 (-3.65, 1.01)	0.2660		
Week 53		20.01 (0.84)		21.36 (0.87)	-1.35 (-3.72, 1.03)	0.2661		
Week 61		20.24 (0.88)		21.64 (0.92)	-1.40 (-3.89, 1.09)	0.2707		
Week 69		20.47 (0.93)		21.93 (0.97)	-1.45 (-4.08, 1.18)	0.2799		
Week 77		20.70 (0.98)		22.21 (1.04)	-1.50 (-4.30, 1.30)	0.2922		
Week 85		20.93 (1.05)		22.49 (1.11)	-1.56 (-4.54, 1.43)	0.3066		
Week 93		21.16 (1.11)		22.77 (1.18)	-1.61 (-4.80, 1.58)	0.3221		
Week 101		21.39 (1.19)		23.06 (1.27)	-1.66 (-5.06, 1.74)	0.3380		
Week 109		21.62 (1.26)		23.34 (1.35)	-1.71 (-5.34, 1.91)	0.3538		
Week 117		21.85 (1.34)		23.62 (1.44)	-1.77 (-5.63, 2.09)	0.3693		
Week 125		22.08 (1.43)		23.90 (1.53)	-1.82 (-5.92, 2.28)	0.3841		
Week 133		22.31 (1.51)		24.19 (1.62)	-1.87 (-6.22, 2.47)	0.3983		
Week 141		22.54 (1.60)		24.47 (1.72)	-1.93 (-6.52, 2.67)	0.4118		
Week 149		22.77 (1.68)		24.75 (1.82)	-1.98 (-6.83, 2.88)	0.4245		
Week 157		23.00 (1.77)		25.03 (1.91)	-2.03 (-7.14, 3.08)	0.4364		
Week 165		23.23 (1.86)		25.32 (2.01)	-2.08 (-7.46, 3.29)	0.4476		
Week 173		23.46 (1.96)		25.60 (2.11)	-2.14 (-7.78, 3.51)	0.4582		
Week 181		23.69 (2.05)		25.88 (2.21)	-2.19 (-8.10, 3.72)	0.4680		
Overall	362	19.81 (0.82)	354	21.11 (0.84)	-1.30 (-3.60, 1.00)	0.2671	-0.08 (-0.23, 0.06)	0.2678

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	7.9 (17.97)	0	-	364	7.9 (16.75)	0	-
Week 5	314	12.0 (21.67)	308	4.1 (21.80)	338	8.2 (18.03)	317	0.5 (18.08)
Week 9	312	13.4 (21.96)	303	6.4 (23.56)	325	10.6 (20.98)	305	3.4 (22.12)
Week 13	303	14.5 (21.91)	290	7.4 (22.52)	302	10.2 (19.40)	285	3.0 (21.08)
Week 17	309	14.7 (22.16)	296	8.0 (22.63)	296	9.2 (18.94)	279	3.3 (19.91)
Week 21	294	14.4 (21.52)	280	7.6 (23.22)	284	8.5 (18.98)	270	3.0 (21.11)
Week 25	291	14.3 (21.91)	280	7.6 (24.39)	275	8.5 (18.69)	260	2.9 (19.54)
Week 29	285	13.3 (21.70)	273	7.0 (24.01)	259	9.4 (19.51)	243	3.6 (19.78)
Week 33	287	11.7 (20.62)	276	5.4 (22.17)	248	8.6 (18.43)	236	3.8 (18.69)
Week 37	280	12.0 (19.81)	271	5.5 (22.73)	243	8.8 (20.00)	229	3.9 (19.97)
Week 41	275	14.2 (21.62)	262	7.4 (24.51)	236	9.7 (19.31)	222	4.5 (19.28)
Week 45	252	11.6 (20.75)	242	5.0 (22.17)	227	10.0 (20.03)	212	4.6 (19.34)
Week 49	251	13.0 (22.28)	237	6.3 (23.21)	215	11.2 (20.62)	202	5.6 (19.14)
Week 53	248	13.0 (22.95)	234	6.7 (22.86)	208	8.7 (19.66)	195	3.2 (18.71)
Week 61	231	10.5 (19.89)	219	4.9 (22.50)	191	8.7 (17.59)	180	5.2 (15.29)
Week 69	208	9.8 (19.54)	198	4.7 (22.28)	179	12.5 (22.61)	169	8.9 (21.05)
Week 77	197	11.3 (21.32)	187	5.5 (21.29)	157	11.9 (23.27)	150	8.9 (20.68)
Week 85	189	13.2 (22.71)	179	7.8 (23.19)	148	10.8 (19.91)	138	7.5 (16.61)
Week 93	184	12.5 (21.64)	176	7.0 (21.85)	138	10.1 (21.92)	130	6.9 (17.95)
Week 101	169	11.8 (19.70)	161	6.8 (21.45)	125	9.9 (20.75)	121	7.2 (17.85)
Week 109	121	11.3 (20.44)	114	6.7 (22.25)	89	9.0 (19.95)	83	6.0 (15.74)
Week 117	95	12.6 (24.88)	89	8.2 (20.89)	75	11.1 (20.75)	69	7.7 (15.28)
Week 125	81	11.5 (18.38)	75	6.7 (19.76)	62	9.7 (19.45)	57	8.8 (18.39)
Week 133	61	11.5 (18.14)	59	6.8 (21.24)	40	12.5 (24.68)	39	11.1 (23.36)
Week 141	33	11.1 (19.84)	32	7.3 (16.36)	22	15.2 (24.62)	21	12.7 (24.67)
Week 149	19	17.5 (20.39)	18	13.0 (16.72)	6	5.6 (13.61)	5	6.7 (14.91)
Week 157	13	12.8 (25.60)	12	8.3 (20.72)	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Week 165	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Week 173	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	17.4 (25.53)	71	9.9 (24.17)	99	14.8 (22.95)	92	7.6 (21.60)
Long term Follow-Up 1	33	8.1 (14.51)	32	3.1 (21.35)	51	11.1 (18.46)	48	2.1 (21.09)
Long term Follow-Up 2	18	5.6 (12.78)	17	3.9 (11.07)	31	11.8 (16.21)	29	2.3 (17.66)
Long term Follow-Up 3	12	11.1 (21.71)	12	11.1 (21.71)	24	12.5 (25.66)	23	4.3 (11.48)
Long term Follow-Up 4	7	23.8 (37.09)	7	23.8 (37.09)	20	18.3 (20.16)	19	10.5 (22.37)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	13	28.2 (26.69)	13	23.1 (25.04)
Long term Follow-Up 6	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		12.13 (0.82)		8.59 (0.83)	3.54 (1.27, 5.81)	0.0023		
Week 9		12.35 (0.80)		8.96 (0.81)	3.39 (1.16, 5.62)	0.0029		
Week 13		12.58 (0.79)		9.34 (0.80)	3.24 (1.04, 5.45)	0.0039		
Week 17		12.81 (0.79)		9.71 (0.79)	3.10 (0.91, 5.28)	0.0055		
Week 21		13.03 (0.78)		10.08 (0.79)	2.95 (0.77, 5.13)	0.0080		
Week 25		13.26 (0.79)		10.46 (0.80)	2.80 (0.61, 4.99)	0.0121		
Week 29		13.49 (0.79)		10.83 (0.80)	2.65 (0.45, 4.86)	0.0185		
Week 33		13.71 (0.80)		11.21 (0.82)	2.51 (0.27, 4.75)	0.0284		
Week 37		13.94 (0.82)		11.58 (0.83)	2.36 (0.07, 4.64)	0.0431		
Week 41		14.17 (0.84)		11.95 (0.86)	2.21 (-0.13, 4.55)	0.0642		
Week 45		14.39 (0.86)		12.33 (0.88)	2.06 (-0.34, 4.47)	0.0930		
Week 49		14.62 (0.88)		12.70 (0.91)	1.92 (-0.57, 4.40)	0.1305		
Week 53		14.84 (0.91)		13.08 (0.94)	1.77 (-0.80, 4.34)	0.1771		
Week 61		15.30 (0.98)		13.82 (1.02)	1.47 (-1.29, 4.23)	0.2954		
Week 69		15.75 (1.05)		14.57 (1.10)	1.18 (-1.80, 4.16)	0.4379		
Week 77		16.20 (1.13)		15.32 (1.19)	0.88 (-2.33, 4.10)	0.5903		
Week 85		16.65 (1.22)		16.07 (1.28)	0.59 (-2.88, 4.06)	0.7397		
Week 93		17.11 (1.31)		16.81 (1.38)	0.29 (-3.44, 4.03)	0.8779		
Week 101		17.56 (1.41)		17.56 (1.49)	-0.00 (-4.01, 4.01)	0.9990		
Week 109		18.01 (1.50)		18.31 (1.59)	-0.30 (-4.59, 4.00)	0.8919		
Week 117		18.47 (1.60)		19.06 (1.70)	-0.59 (-5.18, 3.99)	0.8000		
Week 125		18.92 (1.71)		19.81 (1.82)	-0.89 (-5.77, 4.00)	0.7215		
Week 133		19.37 (1.81)		20.55 (1.93)	-1.18 (-6.37, 4.00)	0.6547		
Week 141		19.82 (1.92)		21.30 (2.04)	-1.48 (-6.97, 4.01)	0.5977		
Week 149		20.28 (2.02)		22.05 (2.16)	-1.77 (-7.57, 4.03)	0.5489		
Week 157		20.73 (2.13)		22.80 (2.27)	-2.07 (-8.18, 4.04)	0.5070		
Week 165		21.18 (2.24)		23.55 (2.39)	-2.36 (-8.79, 4.06)	0.4708		
Week 173		21.63 (2.35)		24.29 (2.51)	-2.66 (-9.40, 4.08)	0.4394		
Week 181		22.09 (2.46)		25.04 (2.63)	-2.95 (-10.01, 4.10)	0.4120		
Overall	362	14.45 (0.86)	354	12.42 (0.89)	2.03 (-0.40, 4.45)	0.1016	0.12 (-0.02, 0.27)	0.1027

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	12.1 (20.97)	0	-	364	11.5 (20.73)	0	-
Week 5	314	11.9 (19.58)	308	0.3 (19.86)	338	11.5 (20.58)	317	0.7 (18.83)
Week 9	312	13.5 (21.48)	303	1.5 (22.97)	325	11.9 (20.34)	305	1.5 (21.74)
Week 13	303	10.9 (19.99)	290	-0.9 (23.67)	302	11.6 (19.83)	285	0.9 (21.47)
Week 17	309	14.5 (22.30)	296	2.7 (24.24)	296	10.4 (18.55)	279	1.1 (19.66)
Week 21	294	15.4 (21.78)	280	4.5 (21.39)	284	11.5 (19.83)	270	1.7 (22.01)
Week 25	291	13.4 (21.08)	280	1.8 (23.63)	275	11.2 (19.23)	260	0.5 (22.49)
Week 29	285	12.5 (21.38)	273	1.6 (22.36)	259	8.9 (17.68)	243	-0.7 (20.87)
Week 33	287	14.1 (21.95)	276	2.8 (23.19)	248	10.3 (19.56)	236	0.7 (21.84)
Week 37	280	11.3 (19.63)	271	0.0 (21.08)	243	8.9 (17.09)	229	-0.9 (19.97)
Week 41	275	11.5 (20.36)	262	0.5 (22.41)	236	8.9 (16.59)	222	-1.4 (20.13)
Week 45	252	13.0 (20.60)	242	2.2 (22.41)	227	10.0 (18.50)	212	-0.3 (18.07)
Week 49	251	12.5 (21.17)	237	1.0 (23.45)	215	9.3 (16.94)	202	-0.2 (19.81)
Week 53	248	12.0 (20.90)	234	0.6 (25.08)	208	9.1 (18.15)	195	-0.9 (19.86)
Week 61	231	12.1 (21.70)	219	1.5 (22.97)	191	11.0 (19.08)	180	1.7 (19.06)
Week 69	208	11.2 (19.99)	198	0.8 (24.09)	179	11.0 (19.60)	169	1.8 (19.33)
Week 77	197	10.2 (18.09)	187	0.2 (20.88)	157	11.0 (20.11)	150	2.7 (20.98)
Week 85	189	11.5 (18.93)	179	2.0 (24.26)	148	11.5 (18.12)	138	3.9 (21.34)
Week 93	184	13.0 (19.99)	176	2.3 (23.80)	138	10.1 (19.98)	130	3.3 (18.49)
Week 101	169	11.2 (18.14)	161	1.4 (22.78)	125	11.2 (21.14)	121	3.3 (18.46)
Week 109	121	9.4 (17.33)	114	-1.2 (19.80)	89	8.2 (17.61)	83	3.6 (14.74)
Week 117	95	9.5 (19.85)	89	-0.7 (20.71)	75	11.6 (17.75)	69	4.3 (18.00)
Week 125	81	9.9 (18.59)	75	-0.4 (19.37)	62	9.1 (14.99)	57	4.7 (17.18)
Week 133	61	11.5 (20.08)	59	0.6 (20.98)	40	7.5 (15.99)	39	2.6 (16.01)
Week 141	33	8.1 (16.73)	32	1.0 (19.83)	22	12.1 (19.37)	21	9.5 (18.69)
Week 149	19	12.3 (16.52)	18	7.4 (14.26)	6	11.1 (27.22)	5	0.0 (0.00)
Week 157	13	7.7 (14.62)	12	0.0 (14.21)	4	8.3 (16.67)	3	0.0 (0.00)
Week 165	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )
Week 173	1	0.0 ( - )	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 ( - )	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	16.4 (22.31)	71	3.3 (27.11)	99	18.2 (25.76)	92	6.9 (25.93)
Long term Follow-Up 1	33	14.1 (18.69)	32	-1.0 (24.66)	51	14.4 (23.34)	48	1.4 (23.78)
Long term Follow-Up 2	18	16.7 (26.20)	17	9.8 (28.30)	31	18.3 (25.59)	29	5.7 (26.83)
Long term Follow-Up 3	12	8.3 (15.08)	12	2.8 (17.16)	24	16.7 (19.66)	23	1.4 (25.58)
Long term Follow-Up 4	7	19.0 (26.23)	7	4.8 (12.60)	20	16.7 (20.23)	19	-1.8 (26.00)
Long term Follow-Up 5	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)	13	12.8 (21.68)	13	-2.6 (28.74)
Long term Follow-Up 6	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	2	16.7 (23.57)	2	-16.7 (23.57)
Long term Follow-Up 7	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		12.67 (0.80)		11.38 (0.81)	1.29 (-0.94, 3.52)	0.2566		
Week 9		12.66 (0.77)		11.44 (0.78)	1.22 (-0.93, 3.38)	0.2656		
Week 13		12.66 (0.75)		11.49 (0.76)	1.16 (-0.93, 3.25)	0.2770		
Week 17		12.65 (0.73)		11.55 (0.74)	1.10 (-0.94, 3.13)	0.2912		
Week 21		12.64 (0.71)		11.61 (0.72)	1.03 (-0.96, 3.02)	0.3088		
Week 25		12.63 (0.70)		11.66 (0.71)	0.97 (-0.98, 2.92)	0.3302		
Week 29		12.62 (0.69)		11.72 (0.70)	0.91 (-1.02, 2.83)	0.3558		
Week 33		12.61 (0.68)		11.77 (0.69)	0.84 (-1.06, 2.74)	0.3859		
Week 37		12.61 (0.68)		11.83 (0.69)	0.78 (-1.11, 2.67)	0.4207		
Week 41		12.60 (0.68)		11.88 (0.69)	0.71 (-1.18, 2.61)	0.4601		
Week 45		12.59 (0.68)		11.94 (0.70)	0.65 (-1.25, 2.55)	0.5037		
Week 49		12.58 (0.68)		12.00 (0.70)	0.59 (-1.34, 2.51)	0.5510		
Week 53		12.57 (0.69)		12.05 (0.72)	0.52 (-1.43, 2.48)	0.6011		
Week 61		12.56 (0.72)		12.16 (0.75)	0.39 (-1.65, 2.44)	0.7058		
Week 69		12.54 (0.76)		12.27 (0.80)	0.27 (-1.90, 2.43)	0.8100		
Week 77		12.52 (0.81)		12.38 (0.86)	0.14 (-2.17, 2.45)	0.9072		
Week 85		12.51 (0.87)		12.50 (0.92)	0.01 (-2.47, 2.49)	0.9940		
Week 93		12.49 (0.93)		12.61 (1.00)	-0.12 (-2.79, 2.55)	0.9308		
Week 101		12.47 (1.00)		12.72 (1.07)	-0.25 (-3.12, 2.63)	0.8667		
Week 109		12.46 (1.07)		12.83 (1.15)	-0.37 (-3.46, 2.72)	0.8124		
Week 117		12.44 (1.15)		12.94 (1.24)	-0.50 (-3.82, 2.81)	0.7666		
Week 125		12.42 (1.23)		13.05 (1.33)	-0.63 (-4.18, 2.92)	0.7278		
Week 133		12.41 (1.31)		13.16 (1.42)	-0.76 (-4.54, 3.03)	0.6948		
Week 141		12.39 (1.40)		13.27 (1.51)	-0.89 (-4.92, 3.14)	0.6665		
Week 149		12.37 (1.48)		13.39 (1.60)	-1.01 (-5.29, 3.26)	0.6423		
Week 157		12.35 (1.57)		13.50 (1.70)	-1.14 (-5.67, 3.39)	0.6212		
Week 165		12.34 (1.66)		13.61 (1.79)	-1.27 (-6.05, 3.51)	0.6029		
Week 173		12.32 (1.75)		13.72 (1.89)	-1.40 (-6.44, 3.64)	0.5868		
Week 181		12.30 (1.84)		13.83 (1.98)	-1.53 (-6.83, 3.78)	0.5727		
Overall	362	12.59 (0.68)	354	11.95 (0.70)	0.63 (-1.27, 2.54)	0.5152	0.05 (-0.10, 0.20)	0.5157

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	5.3 (14.87)	0	-	364	5.0 (13.63)	0	-
Week 5	314	4.9 (13.22)	308	0.1 (15.34)	338	5.9 (14.45)	317	0.2 (16.56)
Week 9	312	4.4 (13.31)	303	-0.7 (17.14)	325	6.2 (15.15)	305	0.3 (17.62)
Week 13	303	4.1 (13.36)	290	-1.1 (18.77)	302	5.7 (15.01)	285	0.5 (17.91)
Week 17	309	5.3 (14.12)	296	0.7 (15.75)	296	5.2 (13.84)	279	0.1 (17.08)
Week 21	294	4.0 (11.82)	280	-0.6 (14.24)	284	4.8 (13.30)	270	-0.2 (15.48)
Week 25	291	5.4 (15.09)	280	0.2 (15.96)	275	4.6 (15.17)	260	0.0 (17.82)
Week 29	285	4.9 (13.09)	273	0.7 (16.15)	259	5.0 (13.94)	243	-0.1 (16.46)
Week 33	287	3.3 (10.66)	276	-1.1 (15.14)	248	4.3 (13.05)	236	-0.8 (15.04)
Week 37	280	4.6 (13.47)	271	-0.4 (16.60)	243	5.9 (14.44)	229	1.2 (17.34)
Week 41	275	5.1 (13.89)	262	0.4 (16.63)	236	4.9 (14.06)	222	-0.3 (16.78)
Week 45	252	4.0 (12.35)	242	-1.0 (15.60)	227	6.0 (14.97)	212	0.6 (16.21)
Week 49	251	4.4 (14.09)	237	0.0 (17.36)	215	5.9 (15.67)	202	0.5 (16.78)
Week 53	248	3.4 (10.91)	234	-1.9 (15.79)	208	5.6 (14.85)	195	0.3 (15.87)
Week 61	231	4.5 (14.39)	219	-0.3 (18.06)	191	6.5 (15.64)	180	1.1 (16.86)
Week 69	208	3.8 (11.64)	198	-1.7 (15.30)	179	6.7 (17.45)	169	0.2 (17.63)
Week 77	197	3.6 (11.36)	187	-1.8 (16.11)	157	5.1 (13.69)	150	-0.2 (15.69)
Week 85	189	4.6 (13.41)	179	-0.6 (15.59)	148	7.7 (17.86)	138	1.9 (19.22)
Week 93	184	5.4 (14.18)	176	0.2 (19.02)	138	6.3 (16.38)	130	1.3 (16.81)
Week 101	169	4.9 (12.41)	161	-0.8 (17.06)	125	7.5 (16.86)	121	1.9 (17.90)
Week 109	121	3.3 (11.71)	114	-0.9 (14.34)	89	3.7 (12.75)	83	-0.8 (15.60)
Week 117	95	3.5 (12.37)	89	-0.4 (16.28)	75	4.4 (12.66)	69	0.5 (15.65)
Week 125	81	3.3 (11.31)	75	-0.9 (13.39)	62	4.3 (11.27)	57	0.0 (15.43)
Week 133	61	2.7 (9.22)	59	-1.7 (15.69)	40	7.5 (17.68)	39	2.6 (19.32)
Week 141	33	4.0 (11.05)	32	2.1 (14.51)	22	3.0 (9.81)	21	-3.2 (14.55)
Week 149	19	1.8 (7.65)	18	-1.9 (13.87)	6	0.0 (0.00)	5	-6.7 (14.91)
Week 157	13	7.7 (14.62)	12	2.8 (17.16)	4	8.3 (16.67)	3	0.0 (33.33)
Week 165	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)
Week 173	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	7.8 (18.02)	71	3.3 (15.07)	99	7.1 (15.26)	92	1.4 (16.32)
Long term Follow-Up 1	33	14.1 (20.46)	32	11.5 (20.05)	51	7.8 (17.11)	48	4.2 (16.31)
Long term Follow-Up 2	18	9.3 (15.36)	17	7.8 (18.74)	31	7.5 (14.17)	29	3.4 (16.29)
Long term Follow-Up 3	12	11.1 (16.41)	12	11.1 (16.41)	24	8.3 (17.72)	23	5.8 (19.21)
Long term Follow-Up 4	7	14.3 (17.82)	7	14.3 (17.82)	20	5.0 (12.21)	19	-3.5 (18.90)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	13	12.8 (16.88)	13	7.7 (19.97)
Long term Follow-Up 6	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		4.47 (0.48)		4.89 (0.49)	-0.42 (-1.76, 0.93)	0.5451		
Week 9		4.50 (0.47)		4.95 (0.48)	-0.44 (-1.76, 0.87)	0.5085		
Week 13		4.54 (0.46)		5.01 (0.47)	-0.47 (-1.77, 0.82)	0.4734		
Week 17		4.57 (0.46)		5.08 (0.46)	-0.50 (-1.78, 0.77)	0.4403		
Week 21		4.61 (0.45)		5.14 (0.46)	-0.53 (-1.80, 0.73)	0.4097		
Week 25		4.64 (0.45)		5.20 (0.46)	-0.56 (-1.82, 0.70)	0.3819		
Week 29		4.67 (0.45)		5.26 (0.46)	-0.59 (-1.85, 0.67)	0.3571		
Week 33		4.71 (0.45)		5.33 (0.46)	-0.62 (-1.88, 0.64)	0.3354		
Week 37		4.74 (0.45)		5.39 (0.46)	-0.65 (-1.92, 0.62)	0.3168		
Week 41		4.78 (0.46)		5.45 (0.47)	-0.68 (-1.96, 0.61)	0.3012		
Week 45		4.81 (0.46)		5.52 (0.48)	-0.71 (-2.01, 0.60)	0.2884		
Week 49		4.84 (0.47)		5.58 (0.49)	-0.74 (-2.07, 0.59)	0.2781		
Week 53		4.88 (0.48)		5.64 (0.50)	-0.77 (-2.13, 0.60)	0.2701		
Week 61		4.95 (0.51)		5.77 (0.53)	-0.82 (-2.26, 0.61)	0.2598		
Week 69		5.01 (0.53)		5.90 (0.56)	-0.88 (-2.40, 0.64)	0.2554		
Week 77		5.08 (0.57)		6.02 (0.60)	-0.94 (-2.56, 0.68)	0.2553		
Week 85		5.15 (0.61)		6.15 (0.64)	-1.00 (-2.73, 0.73)	0.2580		
Week 93		5.22 (0.65)		6.27 (0.69)	-1.06 (-2.91, 0.79)	0.2626		
Week 101		5.28 (0.69)		6.40 (0.74)	-1.12 (-3.09, 0.86)	0.2684		
Week 109		5.35 (0.73)		6.53 (0.79)	-1.17 (-3.28, 0.93)	0.2748		
Week 117		5.42 (0.78)		6.65 (0.84)	-1.23 (-3.48, 1.01)	0.2817		
Week 125		5.49 (0.83)		6.78 (0.89)	-1.29 (-3.68, 1.09)	0.2886		
Week 133		5.56 (0.88)		6.91 (0.95)	-1.35 (-3.88, 1.18)	0.2954		
Week 141		5.62 (0.93)		7.03 (1.00)	-1.41 (-4.08, 1.27)	0.3022		
Week 149		5.69 (0.98)		7.16 (1.06)	-1.47 (-4.29, 1.36)	0.3087		
Week 157		5.76 (1.03)		7.28 (1.12)	-1.53 (-4.50, 1.45)	0.3149		
Week 165		5.83 (1.08)		7.41 (1.17)	-1.58 (-4.71, 1.54)	0.3209		
Week 173		5.90 (1.13)		7.54 (1.23)	-1.64 (-4.92, 1.64)	0.3266		
Week 181		5.96 (1.19)		7.66 (1.29)	-1.70 (-5.14, 1.74)	0.3320		
Overall	362	4.82 (0.47)	354	5.53 (0.48)	-0.71 (-2.03, 0.60)	0.2856	-0.08 (-0.23, 0.07)	0.2862

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	5.8 (14.24)	0	-	364	6.6 (16.20)	0	-
Week 5	314	6.5 (15.89)	308	0.2 (16.36)	338	6.2 (15.11)	317	-0.2 (14.52)
Week 9	312	7.3 (15.72)	303	1.5 (15.51)	325	5.9 (15.23)	305	-0.2 (15.99)
Week 13	303	7.3 (15.06)	290	0.8 (16.96)	302	6.3 (16.55)	285	-0.2 (15.82)
Week 17	309	8.0 (15.92)	296	2.0 (16.57)	296	7.7 (17.18)	279	1.7 (16.64)
Week 21	294	7.8 (16.15)	280	1.7 (17.55)	284	8.1 (18.19)	270	1.9 (16.28)
Week 25	291	8.4 (17.36)	280	2.5 (17.33)	275	6.3 (15.88)	260	0.9 (15.61)
Week 29	285	7.1 (15.06)	273	1.2 (15.34)	259	7.1 (17.03)	243	0.5 (18.67)
Week 33	287	6.6 (15.48)	276	0.5 (15.56)	248	6.9 (17.04)	236	0.8 (18.43)
Week 37	280	7.5 (16.31)	271	1.6 (16.77)	243	6.7 (16.75)	229	0.9 (16.79)
Week 41	275	7.4 (16.29)	262	1.1 (16.34)	236	4.8 (13.94)	222	-1.2 (16.12)
Week 45	252	7.1 (15.52)	242	0.8 (16.61)	227	5.9 (14.87)	212	-0.2 (15.05)
Week 49	251	7.7 (16.94)	237	1.3 (15.75)	215	6.7 (16.49)	202	0.7 (17.89)
Week 53	248	5.6 (14.21)	234	-0.7 (16.18)	208	7.1 (18.05)	195	1.0 (17.56)
Week 61	231	6.6 (15.67)	219	-0.6 (13.90)	191	5.8 (15.54)	180	-0.2 (15.56)
Week 69	208	5.9 (13.59)	198	-0.7 (16.09)	179	7.1 (16.93)	169	1.8 (17.91)
Week 77	197	6.3 (14.69)	187	-0.5 (15.25)	157	6.6 (17.06)	150	0.9 (17.67)
Week 85	189	7.1 (16.04)	179	0.2 (16.38)	148	5.9 (14.40)	138	0.7 (13.64)
Week 93	184	6.7 (15.89)	176	0.8 (15.10)	138	4.3 (13.85)	130	1.0 (14.34)
Week 101	169	5.9 (15.57)	161	-1.2 (14.85)	125	7.7 (18.03)	121	3.0 (12.91)
Week 109	121	5.5 (14.50)	114	-2.0 (15.54)	89	6.4 (16.57)	83	1.2 (16.00)
Week 117	95	6.7 (15.83)	89	-0.7 (13.27)	75	5.8 (16.78)	69	1.0 (11.39)
Week 125	81	3.7 (10.54)	75	-4.9 (15.20)	62	5.9 (18.63)	57	0.0 (16.67)
Week 133	61	4.4 (15.49)	59	-4.0 (15.27)	40	7.5 (20.66)	39	-0.9 (14.28)
Week 141	33	2.0 (8.08)	32	-3.1 (17.68)	22	10.6 (23.87)	21	1.6 (16.59)
Week 149	19	0.0 (0.00)	18	-7.4 (18.28)	6	5.6 (13.61)	5	6.7 (14.91)
Week 157	13	0.0 (0.00)	12	-5.6 (12.97)	4	8.3 (16.67)	3	11.1 (19.25)
Week 165	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Week 173	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	9.1 (18.64)	71	5.6 (18.68)	99	6.4 (14.81)	92	2.9 (14.54)
Long term Follow-Up 1	33	9.1 (17.23)	32	6.2 (13.22)	51	9.2 (18.95)	48	4.9 (19.44)
Long term Follow-Up 2	18	7.4 (24.40)	17	5.9 (17.62)	31	8.6 (21.03)	29	3.4 (18.57)
Long term Follow-Up 3	12	8.3 (28.87)	12	5.6 (19.25)	24	15.3 (29.45)	23	10.1 (27.40)
Long term Follow-Up 4	7	14.3 (17.82)	7	14.3 (17.82)	20	1.7 (7.45)	19	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 5	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	13	15.4 (29.24)	13	12.8 (21.68)
Long term Follow-Up 6	3	22.2 (19.25)	3	22.2 (19.25)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		7.34 (0.61)		6.41 (0.62)	0.94 (-0.78, 2.65)	0.2856		
Week 9		7.47 (0.61)		6.53 (0.62)	0.94 (-0.77, 2.64)	0.2817		
Week 13		7.60 (0.61)		6.66 (0.62)	0.94 (-0.76, 2.64)	0.2792		
Week 17		7.72 (0.61)		6.79 (0.62)	0.94 (-0.76, 2.63)	0.2781		
Week 21		7.85 (0.61)		6.91 (0.62)	0.94 (-0.76, 2.64)	0.2784		
Week 25		7.98 (0.61)		7.04 (0.62)	0.94 (-0.77, 2.65)	0.2801		
Week 29		8.11 (0.62)		7.16 (0.63)	0.94 (-0.78, 2.66)	0.2831		
Week 33		8.23 (0.62)		7.29 (0.63)	0.94 (-0.79, 2.68)	0.2874		
Week 37		8.36 (0.63)		7.42 (0.64)	0.94 (-0.82, 2.70)	0.2929		
Week 41		8.49 (0.64)		7.54 (0.65)	0.95 (-0.84, 2.73)	0.2995		
Week 45		8.61 (0.65)		7.67 (0.66)	0.95 (-0.87, 2.76)	0.3072		
Week 49		8.74 (0.66)		7.79 (0.68)	0.95 (-0.90, 2.80)	0.3157		
Week 53		8.87 (0.67)		7.92 (0.69)	0.95 (-0.94, 2.84)	0.3251		
Week 61		9.12 (0.70)		8.17 (0.72)	0.95 (-1.03, 2.93)	0.3458		
Week 69		9.37 (0.74)		8.42 (0.76)	0.95 (-1.12, 3.03)	0.3684		
Week 77		9.63 (0.77)		8.67 (0.80)	0.95 (-1.23, 3.14)	0.3920		
Week 85		9.88 (0.81)		8.93 (0.85)	0.96 (-1.35, 3.26)	0.4160		
Week 93		10.14 (0.86)		9.18 (0.90)	0.96 (-1.47, 3.39)	0.4398		
Week 101		10.39 (0.90)		9.43 (0.95)	0.96 (-1.61, 3.53)	0.4630		
Week 109		10.64 (0.95)		9.68 (1.00)	0.96 (-1.74, 3.67)	0.4855		
Week 117		10.90 (1.00)		9.93 (1.06)	0.97 (-1.89, 3.82)	0.5069		
Week 125		11.15 (1.05)		10.18 (1.11)	0.97 (-2.03, 3.97)	0.5273		
Week 133		11.41 (1.10)		10.44 (1.17)	0.97 (-2.18, 4.12)	0.5466		
Week 141		11.66 (1.16)		10.69 (1.23)	0.97 (-2.34, 4.28)	0.5647		
Week 149		11.91 (1.21)		10.94 (1.29)	0.97 (-2.49, 4.44)	0.5818		
Week 157		12.17 (1.26)		11.19 (1.35)	0.98 (-2.65, 4.60)	0.5978		
Week 165		12.42 (1.32)		11.44 (1.41)	0.98 (-2.81, 4.77)	0.6128		
Week 173		12.67 (1.38)		11.69 (1.47)	0.98 (-2.97, 4.93)	0.6269		
Week 181		12.93 (1.43)		11.95 (1.54)	0.98 (-3.14, 5.10)	0.6401		
Overall	362	8.64 (0.65)	354	7.70 (0.67)	0.95 (-0.88, 2.77)	0.3092	0.08 (-0.07, 0.22)	0.3098

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	73.4 (18.04)	0	-	364	73.2 (18.80)	0	-
Week 5	314	72.3 (20.26)	308	-1.4 (18.23)	338	74.7 (19.48)	317	1.2 (17.99)
Week 9	312	70.7 (20.77)	303	-3.5 (19.17)	325	73.5 (20.49)	305	0.3 (19.03)
Week 13	303	70.4 (19.87)	290	-3.9 (17.88)	302	73.5 (19.47)	285	-0.2 (18.56)
Week 17	309	68.5 (21.41)	296	-5.2 (19.22)	296	74.6 (18.66)	279	0.1 (16.49)
Week 21	294	69.3 (20.41)	280	-4.2 (18.44)	284	73.3 (21.29)	270	-1.5 (19.49)
Week 25	291	69.8 (20.81)	280	-4.7 (17.30)	275	75.2 (18.53)	260	0.5 (18.26)
Week 29	285	71.1 (19.70)	273	-2.8 (18.34)	259	74.0 (20.08)	243	0.1 (18.96)
Week 33	287	70.0 (20.94)	276	-4.3 (18.86)	248	73.5 (19.20)	236	-1.1 (20.00)
Week 37	280	70.1 (19.87)	271	-4.3 (17.96)	243	73.4 (19.35)	229	-2.3 (19.80)
Week 41	275	69.6 (19.23)	262	-5.0 (17.31)	236	74.0 (18.43)	222	-0.8 (18.52)
Week 45	252	71.6 (19.22)	242	-3.5 (17.78)	227	72.4 (19.11)	212	-3.0 (17.93)
Week 49	251	70.5 (18.74)	237	-4.4 (15.69)	215	73.8 (18.89)	202	-1.4 (16.96)
Week 53	248	72.6 (19.01)	234	-3.0 (16.95)	208	73.9 (20.01)	195	-2.2 (18.97)
Week 61	231	71.9 (19.21)	219	-4.0 (17.47)	191	72.0 (20.45)	180	-4.3 (18.53)
Week 69	208	72.7 (19.73)	198	-3.8 (18.39)	179	72.2 (21.20)	169	-4.4 (20.29)
Week 77	197	73.5 (19.34)	187	-3.0 (16.66)	157	72.2 (20.55)	150	-4.3 (20.41)
Week 85	189	70.5 (20.33)	179	-6.1 (18.84)	148	73.1 (19.27)	138	-3.9 (18.02)
Week 93	184	70.4 (20.70)	176	-6.2 (20.55)	138	74.7 (19.25)	130	-3.3 (18.02)
Week 101	169	73.8 (17.92)	161	-2.7 (15.91)	125	72.5 (21.12)	121	-4.9 (19.08)
Week 109	121	73.2 (18.86)	114	-4.0 (13.90)	89	74.3 (19.63)	83	-4.5 (17.18)
Week 117	95	73.7 (19.12)	89	-3.4 (18.71)	75	75.8 (20.37)	69	-2.8 (19.79)
Week 125	81	75.6 (18.90)	75	-3.1 (18.06)	62	75.1 (18.33)	57	-2.6 (15.76)
Week 133	61	75.7 (18.78)	59	-2.3 (14.34)	40	69.6 (19.66)	39	-7.3 (21.56)
Week 141	33	76.5 (17.11)	32	2.1 (14.51)	22	68.9 (16.70)	21	-8.7 (20.83)
Week 149	19	71.1 (23.47)	18	-4.6 (14.07)	6	76.4 (13.35)	5	-8.3 (8.33)
Week 157	13	76.9 (17.06)	12	-0.7 (11.49)	4	72.9 (7.98)	3	-5.6 (17.35)
Week 165	1	75.0 (-)	1	-8.3 (-)	1	41.7 (-)	1	-50.0 (-)
Week 173	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	62.9 (24.46)	71	-12.6 (20.65)	99	66.0 (21.19)	92	-7.6 (18.35)
Long term Follow-Up 1	33	67.7 (20.39)	32	-8.3 (20.95)	51	68.0 (20.37)	48	-4.9 (24.24)
Long term Follow-Up 2	18	63.9 (17.62)	17	-13.7 (16.12)	31	62.9 (22.34)	29	-8.0 (20.71)
Long term Follow-Up 3	12	63.9 (19.89)	12	-13.9 (14.36)	24	64.9 (23.44)	23	-3.3 (27.84)
Long term Follow-Up 4	7	54.8 (31.13)	7	-15.5 (26.54)	20	58.3 (22.13)	19	-8.3 (22.57)
Long term Follow-Up 5	3	61.1 (9.62)	3	-16.7 (16.67)	13	56.4 (18.99)	13	-9.6 (30.02)
Long term Follow-Up 6	3	63.9 (4.81)	3	-13.9 (12.73)	2	62.5 (53.03)	2	4.2 (17.68)
Long term Follow-Up 7	2	75.0 (11.79)	2	-8.3 (11.79)	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	1	41.7 (-)	1	-41.7 (-)	1	75.0 (-)	1	-8.3 (-)
Long term Follow-Up 9	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	50.0 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EQRTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		70.90 (0.71)		75.24 (0.72)	-4.34 (-6.33, -2.35)	<.0001		
Week 9		70.71 (0.70)		74.84 (0.71)	-4.13 (-6.09, -2.17)	<.0001		
Week 13		70.52 (0.70)		74.44 (0.70)	-3.92 (-5.86, -1.98)	<.0001		
Week 17		70.33 (0.69)		74.04 (0.70)	-3.71 (-5.63, -1.79)	0.0002		
Week 21		70.14 (0.69)		73.64 (0.70)	-3.50 (-5.42, -1.58)	0.0003		
Week 25		69.95 (0.69)		73.24 (0.70)	-3.29 (-5.21, -1.37)	0.0008		
Week 29		69.76 (0.69)		72.84 (0.70)	-3.08 (-5.00, -1.16)	0.0017		
Week 33		69.57 (0.69)		72.44 (0.71)	-2.87 (-4.81, -0.93)	0.0037		
Week 37		69.38 (0.70)		72.05 (0.71)	-2.66 (-4.62, -0.70)	0.0077		
Week 41		69.19 (0.71)		71.65 (0.72)	-2.45 (-4.44, -0.47)	0.0155		
Week 45		69.01 (0.72)		71.25 (0.74)	-2.24 (-4.26, -0.22)	0.0295		
Week 49		68.82 (0.73)		70.85 (0.75)	-2.03 (-4.09, 0.03)	0.0530		
Week 53		68.63 (0.75)		70.45 (0.77)	-1.82 (-3.93, 0.28)	0.0895		
Week 61		68.25 (0.78)		69.65 (0.81)	-1.40 (-3.62, 0.81)	0.2135		
Week 69		67.87 (0.83)		68.85 (0.86)	-0.98 (-3.32, 1.35)	0.4091		
Week 77		67.49 (0.87)		68.06 (0.91)	-0.57 (-3.04, 1.91)	0.6550		
Week 85		67.11 (0.93)		67.26 (0.97)	-0.15 (-2.78, 2.49)	0.9137		
Week 93		66.73 (0.98)		66.46 (1.04)	0.27 (-2.53, 3.07)	0.8481		
Week 101		66.36 (1.04)		65.66 (1.10)	0.69 (-2.28, 3.67)	0.6479		
Week 109		65.98 (1.11)		64.86 (1.17)	1.11 (-2.05, 4.27)	0.4899		
Week 117		65.60 (1.17)		64.07 (1.24)	1.53 (-1.81, 4.88)	0.3697		
Week 125		65.22 (1.24)		63.27 (1.32)	1.95 (-1.59, 5.49)	0.2802		
Week 133		64.84 (1.31)		62.47 (1.39)	2.37 (-1.37, 6.11)	0.2142		
Week 141		64.46 (1.37)		61.67 (1.47)	2.79 (-1.15, 6.73)	0.1655		
Week 149		64.08 (1.45)		60.87 (1.55)	3.21 (-0.94, 7.36)	0.1295		
Week 157		63.71 (1.52)		60.08 (1.63)	3.63 (-0.73, 7.99)	0.1027		
Week 165		63.33 (1.59)		59.28 (1.70)	4.05 (-0.52, 8.62)	0.0825		
Week 173		62.95 (1.66)		58.48 (1.78)	4.47 (-0.32, 9.25)	0.0672		
Week 181		62.57 (1.74)		57.68 (1.87)	4.89 (-0.11, 9.88)	0.0554		
Overall	362	68.96 (0.72)	354	71.15 (0.74)	-2.19 (-4.22, -0.16)	0.0343	-0.16 (-0.30, -0.01)	0.0350

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	84.6 (15.55)	0	-	364	83.3 (17.03)	0	-
Week 5	314	83.5 (17.17)	308	-1.5 (12.99)	338	83.1 (17.52)	317	-0.3 (11.60)
Week 9	312	83.4 (16.55)	303	-2.3 (13.64)	325	82.8 (16.81)	305	-0.2 (13.36)
Week 13	303	81.5 (17.02)	290	-3.3 (13.69)	302	82.8 (15.38)	285	-0.4 (11.11)
Week 17	309	81.1 (18.11)	296	-4.0 (14.52)	296	83.2 (17.63)	279	-1.1 (13.20)
Week 21	294	81.6 (18.37)	280	-3.7 (14.05)	284	83.2 (17.52)	270	-1.1 (14.50)
Week 25	291	81.9 (18.51)	280	-4.2 (14.38)	275	83.6 (17.55)	260	-0.9 (13.37)
Week 29	285	81.9 (18.61)	273	-3.6 (14.73)	259	82.9 (18.28)	243	-1.1 (15.23)
Week 33	287	80.8 (18.90)	276	-4.9 (15.01)	248	82.3 (17.93)	236	-1.8 (13.97)
Week 37	280	81.8 (18.37)	271	-3.9 (15.15)	243	82.3 (18.08)	229	-2.9 (14.17)
Week 41	275	80.8 (19.07)	262	-5.2 (15.48)	236	82.2 (17.92)	222	-1.7 (13.66)
Week 45	252	82.2 (17.04)	242	-4.4 (14.13)	227	82.1 (17.97)	212	-2.4 (13.95)
Week 49	251	81.3 (19.10)	237	-4.5 (16.10)	215	81.9 (18.26)	202	-2.8 (13.96)
Week 53	248	82.6 (17.80)	234	-4.2 (15.52)	208	81.9 (19.24)	195	-2.0 (14.45)
Week 61	231	82.0 (18.75)	219	-5.0 (17.50)	191	81.1 (19.65)	180	-3.4 (15.89)
Week 69	208	82.1 (18.14)	198	-4.6 (16.71)	179	80.6 (19.39)	169	-3.8 (14.85)
Week 77	197	81.5 (18.64)	187	-5.1 (17.61)	157	80.5 (20.45)	150	-4.2 (16.41)
Week 85	189	80.9 (18.92)	179	-5.5 (17.27)	148	80.8 (19.44)	138	-4.0 (15.21)
Week 93	184	80.6 (20.08)	176	-6.3 (18.66)	138	81.7 (18.99)	130	-3.3 (13.44)
Week 101	169	81.2 (18.25)	161	-5.9 (16.95)	125	79.3 (20.58)	121	-4.5 (14.46)
Week 109	121	81.8 (17.58)	114	-5.4 (18.08)	89	81.0 (18.83)	83	-3.8 (12.63)
Week 117	95	79.2 (20.85)	89	-9.1 (20.73)	75	80.8 (21.34)	69	-5.0 (13.55)
Week 125	81	81.7 (17.28)	75	-6.6 (16.89)	62	81.4 (22.26)	57	-5.3 (13.38)
Week 133	61	82.0 (16.88)	59	-6.6 (16.02)	40	80.2 (22.32)	39	-5.1 (13.11)
Week 141	33	78.0 (18.67)	32	-10.2 (17.51)	22	78.2 (20.80)	21	-7.9 (14.85)
Week 149	19	77.5 (20.39)	18	-8.9 (18.44)	6	78.9 (19.51)	5	-9.3 (17.38)
Week 157	13	77.4 (27.43)	12	-12.2 (21.43)	4	60.0 (21.08)	3	-20.0 (24.04)
Week 165	1	80.0 (-)	1	-13.3 (-)	1	40.0 (-)	1	-46.7 (-)
Week 173	1	86.7 (-)	1	-6.7 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	93.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	73.9 (24.18)	71	-16.1 (18.26)	99	72.5 (23.17)	92	-11.2 (20.03)
Long term Follow-Up 1	33	80.0 (13.74)	32	-9.4 (13.21)	51	74.0 (21.59)	48	-8.5 (17.49)
Long term Follow-Up 2	18	73.7 (18.50)	17	-16.9 (15.66)	31	70.3 (20.93)	29	-11.5 (20.23)
Long term Follow-Up 3	12	78.9 (17.48)	12	-13.3 (12.71)	24	73.6 (25.44)	23	-8.7 (19.94)
Long term Follow-Up 4	7	64.8 (27.41)	7	-23.8 (22.40)	20	69.3 (22.52)	19	-10.5 (16.82)
Long term Follow-Up 5	3	82.2 (3.85)	3	-8.9 (3.85)	13	68.2 (21.28)	13	-10.3 (18.58)
Long term Follow-Up 6	3	86.7 (6.67)	3	-4.4 (10.18)	2	76.7 (14.14)	2	3.3 (4.71)
Long term Follow-Up 7	2	80.0 (28.28)	2	-10.0 (33.00)	1	86.7 (-)	1	-13.3 (-)
Long term Follow-Up 8	1	86.7 (-)	1	0.0 (-)	1	86.7 (-)	1	-13.3 (-)
Long term Follow-Up 9	1	80.0 (-)	1	-13.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	40.0 (-)	1	-53.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		83.21 (0.60)		84.94 (0.60)	-1.73 (-3.39, -0.07)	0.0410		
Week 9		82.77 (0.59)		84.41 (0.59)	-1.64 (-3.27, -0.01)	0.0489		
Week 13		82.33 (0.58)		83.88 (0.59)	-1.55 (-3.17, 0.07)	0.0608		
Week 17		81.89 (0.58)		83.35 (0.59)	-1.46 (-3.08, 0.16)	0.0782		
Week 21		81.46 (0.59)		82.82 (0.60)	-1.37 (-3.01, 0.27)	0.1027		
Week 25		81.02 (0.60)		82.29 (0.61)	-1.27 (-2.95, 0.40)	0.1357		
Week 29		80.58 (0.62)		81.76 (0.63)	-1.18 (-2.90, 0.54)	0.1783		
Week 33		80.14 (0.64)		81.23 (0.65)	-1.09 (-2.87, 0.69)	0.2304		
Week 37		79.70 (0.66)		80.70 (0.68)	-1.00 (-2.86, 0.86)	0.2913		
Week 41		79.27 (0.69)		80.17 (0.71)	-0.91 (-2.85, 1.03)	0.3591		
Week 45		78.83 (0.72)		79.64 (0.75)	-0.82 (-2.85, 1.22)	0.4314		
Week 49		78.39 (0.76)		79.11 (0.78)	-0.72 (-2.86, 1.41)	0.5059		
Week 53		77.95 (0.79)		78.58 (0.82)	-0.63 (-2.87, 1.61)	0.5802		
Week 61		77.08 (0.87)		77.52 (0.91)	-0.45 (-2.92, 2.02)	0.7221		
Week 69		76.20 (0.96)		76.47 (1.00)	-0.27 (-2.99, 2.46)	0.8485		
Week 77		75.32 (1.05)		75.41 (1.10)	-0.08 (-3.07, 2.91)	0.9571		
Week 85		74.45 (1.15)		74.35 (1.21)	0.10 (-3.16, 3.36)	0.9514		
Week 93		73.57 (1.25)		73.29 (1.31)	0.28 (-3.26, 3.83)	0.8749		
Week 101		72.70 (1.35)		72.23 (1.42)	0.47 (-3.37, 4.30)	0.8108		
Week 109		71.82 (1.45)		71.17 (1.53)	0.65 (-3.47, 4.78)	0.7569		
Week 117		70.94 (1.55)		70.11 (1.64)	0.84 (-3.59, 5.26)	0.7113		
Week 125		70.07 (1.66)		69.05 (1.75)	1.02 (-3.71, 5.74)	0.6725		
Week 133		69.19 (1.76)		67.99 (1.86)	1.20 (-3.82, 6.23)	0.6393		
Week 141		68.32 (1.87)		66.93 (1.97)	1.39 (-3.95, 6.72)	0.6105		
Week 149		67.44 (1.98)		65.87 (2.09)	1.57 (-4.07, 7.21)	0.5854		
Week 157		66.57 (2.09)		64.81 (2.20)	1.75 (-4.19, 7.70)	0.5635		
Week 165		65.69 (2.19)		63.75 (2.32)	1.94 (-4.32, 8.19)	0.5441		
Week 173		64.81 (2.30)		62.69 (2.43)	2.12 (-4.45, 8.68)	0.5270		
Week 181		63.94 (2.41)		61.64 (2.55)	2.30 (-4.57, 9.18)	0.5116		
Overall	362	78.72 (0.73)	354	79.51 (0.75)	-0.79 (-2.85, 1.26)	0.4500	-0.06 (-0.20, 0.09)	0.4507

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	88.0 (19.59)	0	-	364	86.0 (21.23)	0	-
Week 5	314	86.0 (21.11)	308	-2.4 (20.76)	338	86.8 (20.82)	317	0.3 (17.54)
Week 9	312	87.3 (19.30)	303	-1.7 (18.96)	325	86.7 (20.72)	305	0.3 (19.84)
Week 13	303	85.0 (20.64)	290	-3.7 (22.18)	302	86.0 (19.62)	285	-0.4 (20.02)
Week 17	309	85.0 (21.15)	296	-4.6 (22.02)	296	86.2 (21.75)	279	-1.0 (20.75)
Week 21	294	84.2 (21.75)	280	-4.6 (20.83)	284	86.6 (21.59)	270	-0.5 (21.02)
Week 25	291	84.1 (22.00)	280	-5.1 (20.14)	275	87.3 (19.84)	260	0.2 (20.11)
Week 29	285	84.4 (22.55)	273	-4.6 (20.63)	259	85.8 (22.57)	243	-0.0 (21.85)
Week 33	287	83.5 (22.67)	276	-6.3 (22.54)	248	86.1 (21.43)	236	-0.0 (21.74)
Week 37	280	86.3 (19.97)	271	-3.2 (20.64)	243	84.0 (22.90)	229	-3.2 (21.16)
Week 41	275	83.5 (23.05)	262	-6.2 (21.38)	236	84.0 (21.35)	222	-1.9 (22.43)
Week 45	252	85.1 (21.04)	242	-5.4 (22.85)	227	85.1 (21.94)	212	-2.0 (21.55)
Week 49	251	84.9 (22.68)	237	-4.4 (22.07)	215	84.5 (23.07)	202	-2.5 (22.35)
Week 53	248	86.0 (21.76)	234	-4.4 (24.16)	208	84.4 (23.40)	195	-3.0 (23.10)
Week 61	231	85.9 (22.08)	219	-4.3 (24.84)	191	83.7 (22.94)	180	-3.5 (23.90)
Week 69	208	86.1 (21.64)	198	-4.4 (25.75)	179	83.1 (24.29)	169	-4.7 (22.36)
Week 77	197	85.1 (22.30)	187	-5.3 (23.39)	157	81.3 (25.41)	150	-6.8 (25.04)
Week 85	189	84.0 (23.12)	179	-6.6 (25.07)	148	84.6 (23.01)	138	-4.1 (20.91)
Week 93	184	80.9 (24.92)	176	-9.8 (27.96)	138	85.5 (22.41)	130	-4.2 (18.94)
Week 101	169	84.8 (21.58)	161	-5.9 (23.97)	125	82.4 (26.38)	121	-6.1 (23.86)
Week 109	121	84.2 (22.03)	114	-7.0 (25.17)	89	87.1 (21.43)	83	-1.2 (18.55)
Week 117	95	82.3 (23.67)	89	-9.2 (28.09)	75	86.4 (22.21)	69	-3.1 (17.22)
Week 125	81	86.0 (18.34)	75	-5.1 (21.22)	62	86.6 (25.04)	57	-2.0 (15.45)
Week 133	61	86.9 (19.27)	59	-4.5 (23.54)	40	85.4 (26.47)	39	-2.6 (20.43)
Week 141	33	84.3 (19.96)	32	-6.2 (16.80)	22	77.3 (25.48)	21	-12.7 (25.77)
Week 149	19	81.6 (27.16)	18	-8.3 (22.32)	6	72.2 (38.97)	5	-26.7 (43.46)
Week 157	13	76.9 (30.84)	12	-13.9 (29.16)	4	66.7 (27.22)	3	-16.7 (44.10)
Week 165	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	1	16.7 (-)	1	-83.3 (-)
Week 173	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	72.1 (29.67)	71	-18.1 (27.13)	99	73.2 (27.95)	92	-13.4 (24.24)
Long term Follow-Up 1	33	76.3 (23.58)	32	-6.8 (27.06)	51	75.2 (24.35)	48	-11.1 (20.44)
Long term Follow-Up 2	18	76.9 (26.28)	17	-5.9 (30.59)	31	74.7 (25.77)	29	-11.5 (27.13)
Long term Follow-Up 3	12	79.2 (21.47)	12	-4.2 (37.01)	24	74.3 (25.53)	23	-13.0 (23.55)
Long term Follow-Up 4	7	64.3 (24.40)	7	-11.9 (40.50)	20	71.7 (28.66)	19	-13.2 (22.62)
Long term Follow-Up 5	3	100.0 (0.00)	3	11.1 (9.62)	13	70.5 (27.35)	13	-15.4 (27.61)
Long term Follow-Up 6	3	83.3 (16.67)	3	-11.1 (25.46)	2	75.0 (11.79)	2	-16.7 (23.57)
Long term Follow-Up 7	2	91.7 (11.79)	2	-0.0 (23.57)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	16.7 (-)	1	-83.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.14 (0.77)		87.75 (0.79)	-1.62 (-3.78, 0.55)	0.1435		
Week 9		85.72 (0.77)		87.27 (0.78)	-1.55 (-3.69, 0.59)	0.1546		
Week 13		85.30 (0.76)		86.79 (0.77)	-1.49 (-3.61, 0.63)	0.1691		
Week 17		84.88 (0.76)		86.30 (0.77)	-1.43 (-3.55, 0.69)	0.1873		
Week 21		84.46 (0.76)		85.82 (0.77)	-1.36 (-3.49, 0.77)	0.2096		
Week 25		84.04 (0.77)		85.34 (0.78)	-1.30 (-3.45, 0.85)	0.2363		
Week 29		83.62 (0.78)		84.85 (0.80)	-1.24 (-3.42, 0.95)	0.2673		
Week 33		83.20 (0.79)		84.37 (0.81)	-1.17 (-3.40, 1.05)	0.3023		
Week 37		82.78 (0.81)		83.88 (0.83)	-1.11 (-3.39, 1.17)	0.3410		
Week 41		82.36 (0.83)		83.40 (0.86)	-1.04 (-3.39, 1.30)	0.3827		
Week 45		81.94 (0.86)		82.92 (0.89)	-0.98 (-3.40, 1.44)	0.4267		
Week 49		81.52 (0.89)		82.43 (0.92)	-0.92 (-3.42, 1.58)	0.4721		
Week 53		81.10 (0.92)		81.95 (0.95)	-0.85 (-3.44, 1.74)	0.5182		
Week 61		80.26 (0.99)		80.98 (1.03)	-0.73 (-3.52, 2.06)	0.6094		
Week 69		79.42 (1.06)		80.02 (1.11)	-0.60 (-3.61, 2.41)	0.6960		
Week 77		78.58 (1.14)		79.05 (1.20)	-0.47 (-3.72, 2.77)	0.7753		
Week 85		77.74 (1.23)		78.08 (1.29)	-0.35 (-3.84, 3.15)	0.8464		
Week 93		76.90 (1.32)		77.12 (1.39)	-0.22 (-3.98, 3.54)	0.9093		
Week 101		76.06 (1.41)		76.15 (1.49)	-0.09 (-4.12, 3.94)	0.9646		
Week 109		75.22 (1.51)		75.18 (1.60)	0.04 (-4.27, 4.34)	0.9870		
Week 117		74.38 (1.61)		74.22 (1.70)	0.16 (-4.43, 4.75)	0.9445		
Week 125		73.54 (1.71)		73.25 (1.81)	0.29 (-4.59, 5.17)	0.9072		
Week 133		72.70 (1.81)		72.28 (1.92)	0.42 (-4.75, 5.59)	0.8744		
Week 141		71.86 (1.91)		71.32 (2.03)	0.54 (-4.92, 6.01)	0.8453		
Week 149		71.02 (2.01)		70.35 (2.14)	0.67 (-5.09, 6.44)	0.8195		
Week 157		70.18 (2.12)		69.38 (2.26)	0.80 (-5.27, 6.87)	0.7964		
Week 165		69.34 (2.22)		68.41 (2.37)	0.93 (-5.44, 7.30)	0.7758		
Week 173		68.50 (2.33)		67.45 (2.48)	1.05 (-5.62, 7.73)	0.7573		
Week 181		67.66 (2.44)		66.48 (2.60)	1.18 (-5.80, 8.16)	0.7405		
Overall	362	81.83 (0.87)	354	82.80 (0.89)	-0.96 (-3.40, 1.47)	0.4380	-0.06 (-0.20, 0.09)	0.4386

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	85.5 (14.81)	0	-	364	85.7 (15.26)	0	-
Week 5	314	87.0 (15.08)	308	1.3 (13.46)	338	87.6 (16.14)	317	1.6 (13.95)
Week 9	312	85.8 (16.17)	303	-0.2 (14.11)	325	86.8 (15.66)	305	1.1 (15.25)
Week 13	303	86.5 (15.87)	290	1.0 (15.90)	302	87.6 (15.34)	285	2.2 (15.30)
Week 17	309	85.2 (16.80)	296	-0.3 (13.37)	296	87.1 (16.53)	279	0.7 (15.37)
Week 21	294	84.6 (17.36)	280	-1.4 (15.67)	284	86.2 (17.82)	270	-0.0 (17.19)
Week 25	291	84.9 (17.11)	280	-1.3 (16.73)	275	87.1 (16.83)	260	0.2 (15.76)
Week 29	285	85.8 (16.49)	273	-0.1 (17.18)	259	85.8 (19.19)	243	-0.0 (18.63)
Week 33	287	85.6 (16.70)	276	-0.8 (16.65)	248	86.9 (17.84)	236	1.4 (15.06)
Week 37	280	86.5 (16.27)	271	0.8 (16.24)	243	87.1 (16.87)	229	0.9 (15.79)
Week 41	275	85.5 (17.04)	262	-0.4 (16.69)	236	86.6 (17.63)	222	1.0 (16.10)
Week 45	252	86.6 (16.72)	242	0.2 (15.46)	227	86.5 (17.82)	212	0.6 (17.45)
Week 49	251	86.9 (16.32)	237	0.4 (16.40)	215	85.9 (18.21)	202	0.9 (15.54)
Week 53	248	87.5 (15.75)	234	0.7 (15.87)	208	87.2 (17.26)	195	0.8 (16.06)
Week 61	231	87.0 (15.53)	219	0.5 (15.60)	191	86.6 (17.29)	180	0.2 (15.24)
Week 69	208	86.3 (17.41)	198	-0.3 (17.98)	179	86.4 (17.90)	169	0.2 (16.57)
Week 77	197	87.0 (16.46)	187	0.5 (16.47)	157	86.1 (18.79)	150	1.1 (16.45)
Week 85	189	85.2 (17.24)	179	-2.3 (17.73)	148	85.5 (18.90)	138	-0.2 (16.31)
Week 93	184	85.6 (17.25)	176	-1.0 (15.00)	138	86.4 (17.41)	130	-0.4 (15.46)
Week 101	169	87.2 (16.06)	161	0.1 (15.49)	125	86.5 (18.45)	121	-0.6 (16.20)
Week 109	121	87.3 (15.56)	114	-0.4 (14.41)	89	88.3 (17.03)	83	-0.6 (15.77)
Week 117	95	88.2 (14.92)	89	-0.0 (14.05)	75	89.1 (15.74)	69	-0.4 (14.25)
Week 125	81	88.8 (14.50)	75	0.8 (14.45)	62	88.7 (14.87)	57	-1.6 (13.12)
Week 133	61	88.0 (15.18)	59	0.6 (14.51)	40	86.9 (19.33)	39	-4.1 (17.72)
Week 141	33	92.4 (12.21)	32	2.3 (15.87)	22	80.3 (20.82)	21	-10.3 (18.43)
Week 149	19	86.8 (17.42)	18	-3.2 (19.62)	6	93.1 (9.74)	5	-3.3 (4.56)
Week 157	13	89.1 (12.90)	12	0.7 (14.42)	4	87.5 (14.43)	3	-5.6 (17.35)
Week 165	1	83.3 ( - )	1	8.3 ( - )	1	58.3 ( - )	1	-41.7 ( - )
Week 173	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	80.3 (15.81)	71	-5.2 (12.78)	99	81.2 (19.39)	92	-5.3 (17.93)
Long term Follow-Up 1	33	86.9 (14.29)	32	-0.5 (13.54)	51	84.2 (17.74)	48	-2.8 (18.30)
Long term Follow-Up 2	18	83.8 (17.26)	17	-4.4 (13.54)	31	87.9 (11.95)	29	1.1 (12.93)
Long term Follow-Up 3	12	89.6 (13.35)	12	-0.7 (13.04)	24	84.0 (14.73)	23	-6.2 (12.11)
Long term Follow-Up 4	7	76.2 (27.82)	7	-10.7 (19.07)	20	81.7 (21.56)	19	-5.7 (13.04)
Long term Follow-Up 5	3	94.4 (4.81)	3	0.0 (8.33)	13	78.8 (13.44)	13	-9.0 (15.01)
Long term Follow-Up 6	3	77.8 (24.06)	3	-8.3 (8.33)	2	91.7 (11.79)	2	-8.3 (11.79)
Long term Follow-Up 7	2	91.7 (11.79)	2	-4.2 (17.68)	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	83.3 ( - )	1	-8.3 ( - )	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.51 (0.57)		87.72 (0.58)	-1.22 (-2.81, 0.38)	0.1355		
Week 9		86.34 (0.57)		87.48 (0.58)	-1.14 (-2.73, 0.45)	0.1594		
Week 13		86.17 (0.57)		87.24 (0.58)	-1.07 (-2.66, 0.52)	0.1881		
Week 17		86.00 (0.57)		86.99 (0.58)	-1.00 (-2.60, 0.60)	0.2219		
Week 21		85.83 (0.58)		86.75 (0.58)	-0.92 (-2.53, 0.69)	0.2611		
Week 25		85.66 (0.58)		86.51 (0.59)	-0.85 (-2.48, 0.78)	0.3058		
Week 29		85.49 (0.59)		86.27 (0.60)	-0.78 (-2.43, 0.87)	0.3557		
Week 33		85.32 (0.60)		86.03 (0.61)	-0.70 (-2.38, 0.97)	0.4103		
Week 37		85.15 (0.61)		85.79 (0.62)	-0.63 (-2.34, 1.08)	0.4688		
Week 41		84.98 (0.62)		85.54 (0.64)	-0.56 (-2.30, 1.19)	0.5303		
Week 45		84.82 (0.64)		85.30 (0.65)	-0.49 (-2.27, 1.30)	0.5939		
Week 49		84.65 (0.65)		85.06 (0.67)	-0.41 (-2.24, 1.42)	0.6583		
Week 53		84.48 (0.67)		84.82 (0.69)	-0.34 (-2.22, 1.54)	0.7227		
Week 61		84.14 (0.70)		84.33 (0.73)	-0.19 (-2.18, 1.79)	0.8479		
Week 69		83.80 (0.74)		83.85 (0.77)	-0.05 (-2.15, 2.05)	0.9642		
Week 77		83.46 (0.79)		83.37 (0.82)	0.10 (-2.13, 2.32)	0.9313		
Week 85		83.13 (0.83)		82.88 (0.87)	0.24 (-2.12, 2.60)	0.8396		
Week 93		82.79 (0.88)		82.40 (0.92)	0.39 (-2.11, 2.89)	0.7600		
Week 101		82.45 (0.93)		81.92 (0.98)	0.54 (-2.11, 3.18)	0.6917		
Week 109		82.11 (0.98)		81.43 (1.04)	0.68 (-2.12, 3.48)	0.6331		
Week 117		81.78 (1.04)		80.95 (1.09)	0.83 (-2.13, 3.78)	0.5829		
Week 125		81.44 (1.09)		80.46 (1.15)	0.97 (-2.14, 4.08)	0.5399		
Week 133		81.10 (1.15)		79.98 (1.21)	1.12 (-2.15, 4.39)	0.5028		
Week 141		80.76 (1.20)		79.50 (1.28)	1.26 (-2.17, 4.70)	0.4707		
Week 149		80.42 (1.26)		79.01 (1.34)	1.41 (-2.19, 5.01)	0.4428		
Week 157		80.09 (1.32)		78.53 (1.40)	1.56 (-2.22, 5.33)	0.4185		
Week 165		79.75 (1.38)		78.05 (1.47)	1.70 (-2.24, 5.64)	0.3971		
Week 173		79.41 (1.44)		77.56 (1.53)	1.85 (-2.26, 5.96)	0.3783		
Week 181		79.07 (1.49)		77.08 (1.60)	1.99 (-2.29, 6.28)	0.3616		
Overall	362	84.77 (0.64)	354	85.24 (0.66)	-0.47 (-2.26, 1.33)	0.6100	-0.04 (-0.18, 0.11)	0.6105

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	90.1 (14.32)	0	-	364	89.0 (14.26)	0	-
Week 5	314	87.1 (14.86)	308	-3.8 (13.59)	338	85.8 (16.97)	317	-2.6 (14.69)
Week 9	312	87.5 (16.55)	303	-3.6 (15.01)	325	86.4 (16.42)	305	-2.4 (15.10)
Week 13	303	87.0 (15.57)	290	-4.2 (16.48)	302	86.5 (16.70)	285	-2.4 (15.92)
Week 17	309	86.5 (16.04)	296	-3.4 (15.52)	296	84.9 (18.70)	279	-4.4 (16.90)
Week 21	294	85.1 (17.43)	280	-5.3 (16.60)	284	84.0 (16.62)	270	-4.9 (16.00)
Week 25	291	86.2 (17.55)	280	-4.7 (17.98)	275	84.8 (18.42)	260	-4.7 (17.30)
Week 29	285	86.0 (17.03)	273	-4.0 (17.27)	259	83.7 (19.55)	243	-4.9 (17.22)
Week 33	287	86.1 (17.67)	276	-4.3 (17.31)	248	85.0 (16.92)	236	-3.6 (14.75)
Week 37	280	85.3 (17.49)	271	-5.4 (17.83)	243	85.0 (16.58)	229	-4.3 (15.05)
Week 41	275	85.2 (16.69)	262	-5.5 (17.27)	236	84.3 (16.81)	222	-5.0 (15.55)
Week 45	252	86.0 (16.95)	242	-5.1 (17.29)	227	83.6 (18.68)	212	-5.9 (18.01)
Week 49	251	86.0 (16.45)	237	-5.2 (16.27)	215	83.8 (17.64)	202	-5.9 (16.22)
Week 53	248	85.0 (18.07)	234	-6.5 (17.66)	208	83.9 (16.98)	195	-6.2 (15.59)
Week 61	231	84.7 (17.90)	219	-6.7 (17.66)	191	83.8 (18.21)	180	-6.3 (15.97)
Week 69	208	85.9 (16.91)	198	-5.9 (16.85)	179	81.8 (18.67)	169	-7.9 (16.57)
Week 77	197	84.2 (18.42)	187	-8.1 (16.25)	157	80.6 (21.17)	150	-8.0 (17.56)
Week 85	189	83.7 (19.45)	179	-8.0 (17.96)	148	83.2 (18.90)	138	-6.9 (17.87)
Week 93	184	83.7 (17.59)	176	-8.0 (16.99)	138	83.9 (17.83)	130	-6.9 (15.78)
Week 101	169	82.9 (18.89)	161	-9.4 (17.95)	125	82.8 (19.39)	121	-6.9 (15.16)
Week 109	121	86.5 (17.26)	114	-5.6 (18.24)	89	85.6 (17.44)	83	-5.6 (14.32)
Week 117	95	83.3 (19.30)	89	-9.7 (20.38)	75	84.2 (16.64)	69	-6.3 (12.49)
Week 125	81	86.2 (17.24)	75	-7.8 (18.85)	62	85.2 (18.63)	57	-6.4 (14.35)
Week 133	61	87.7 (14.88)	59	-7.6 (17.32)	40	83.3 (17.30)	39	-6.4 (15.59)
Week 141	33	87.9 (14.60)	32	-10.9 (15.03)	22	74.2 (20.40)	21	-13.5 (18.72)
Week 149	19	79.8 (21.93)	18	-19.4 (20.81)	6	80.6 (12.55)	5	-13.3 (7.45)
Week 157	13	89.7 (14.50)	12	-9.7 (15.01)	4	70.8 (15.96)	3	-16.7 (16.67)
Week 165	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	1	50.0 (-)	1	-33.3 (-)
Week 173	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 181	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	80.4 (21.76)	71	-9.6 (21.02)	99	83.5 (19.85)	92	-4.7 (16.82)
Long term Follow-Up 1	33	85.9 (18.22)	32	-5.7 (15.62)	51	84.0 (18.84)	48	-3.1 (17.07)
Long term Follow-Up 2	18	87.0 (18.57)	17	-4.9 (12.86)	31	83.3 (19.25)	29	-0.6 (17.53)
Long term Follow-Up 3	12	84.7 (20.67)	12	-6.9 (18.06)	24	87.5 (16.48)	23	-0.7 (11.76)
Long term Follow-Up 4	7	78.6 (23.00)	7	-11.9 (18.54)	20	80.8 (17.33)	19	-4.4 (20.67)
Long term Follow-Up 5	3	77.8 (19.25)	3	-16.7 (16.67)	13	69.2 (21.35)	13	-11.5 (23.94)
Long term Follow-Up 6	3	94.4 (9.62)	3	0.0 (0.00)	2	91.7 (11.79)	2	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	2	100.0 (0.00)	2	8.3 (11.79)	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 8	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.89 (0.62)		86.63 (0.63)	0.25 (-1.47, 1.98)	0.7730		
Week 9		86.60 (0.61)		86.41 (0.62)	0.19 (-1.53, 1.90)	0.8320		
Week 13		86.30 (0.61)		86.19 (0.62)	0.12 (-1.59, 1.83)	0.8931		
Week 17		86.01 (0.61)		85.96 (0.62)	0.05 (-1.66, 1.76)	0.9553		
Week 21		85.72 (0.62)		85.74 (0.63)	-0.02 (-1.74, 1.70)	0.9823		
Week 25		85.43 (0.62)		85.52 (0.63)	-0.09 (-1.82, 1.65)	0.9211		
Week 29		85.14 (0.63)		85.29 (0.64)	-0.16 (-1.91, 1.60)	0.8618		
Week 33		84.85 (0.64)		85.07 (0.65)	-0.22 (-2.01, 1.56)	0.8054		
Week 37		84.55 (0.65)		84.85 (0.66)	-0.29 (-2.11, 1.53)	0.7525		
Week 41		84.26 (0.66)		84.62 (0.68)	-0.36 (-2.22, 1.50)	0.7034		
Week 45		83.97 (0.68)		84.40 (0.70)	-0.43 (-2.33, 1.47)	0.6583		
Week 49		83.68 (0.69)		84.18 (0.71)	-0.50 (-2.45, 1.45)	0.6174		
Week 53		83.39 (0.71)		83.95 (0.73)	-0.57 (-2.57, 1.44)	0.5803		
Week 61		82.80 (0.75)		83.51 (0.78)	-0.70 (-2.83, 1.42)	0.5172		
Week 69		82.22 (0.80)		83.06 (0.83)	-0.84 (-3.10, 1.42)	0.4668		
Week 77		81.64 (0.85)		82.61 (0.89)	-0.98 (-3.38, 1.43)	0.4266		
Week 85		81.05 (0.90)		82.17 (0.95)	-1.11 (-3.67, 1.45)	0.3945		
Week 93		80.47 (0.96)		81.72 (1.01)	-1.25 (-3.97, 1.47)	0.3688		
Week 101		79.89 (1.02)		81.27 (1.07)	-1.39 (-4.28, 1.51)	0.3480		
Week 109		79.30 (1.08)		80.83 (1.14)	-1.52 (-4.59, 1.55)	0.3309		
Week 117		78.72 (1.14)		80.38 (1.20)	-1.66 (-4.91, 1.59)	0.3169		
Week 125		78.14 (1.20)		79.93 (1.27)	-1.80 (-5.23, 1.64)	0.3053		
Week 133		77.55 (1.27)		79.48 (1.34)	-1.93 (-5.55, 1.69)	0.2955		
Week 141		76.97 (1.33)		79.04 (1.42)	-2.07 (-5.88, 1.74)	0.2872		
Week 149		76.39 (1.40)		78.59 (1.49)	-2.20 (-6.21, 1.80)	0.2801		
Week 157		75.80 (1.47)		78.14 (1.56)	-2.34 (-6.54, 1.85)	0.2741		
Week 165		75.22 (1.53)		77.70 (1.63)	-2.48 (-6.87, 1.91)	0.2688		
Week 173		74.64 (1.60)		77.25 (1.71)	-2.61 (-7.20, 1.98)	0.2642		
Week 181		74.05 (1.67)		76.80 (1.78)	-2.75 (-7.54, 2.04)	0.2602		
Overall	362	83.90 (0.68)	354	84.34 (0.70)	-0.45 (-2.36, 1.47)	0.6477	-0.03 (-0.18, 0.11)	0.6481

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	91.9 (15.33)	0	-	364	92.4 (15.80)	0	-
Week 5	314	90.2 (16.70)	308	-1.2 (16.01)	338	90.6 (17.44)	317	-2.1 (15.38)
Week 9	312	90.9 (15.57)	303	-1.1 (15.89)	325	89.9 (18.23)	305	-2.9 (17.09)
Week 13	303	89.3 (17.36)	290	-2.2 (17.53)	302	91.3 (15.77)	285	-1.6 (15.71)
Week 17	309	89.1 (16.72)	296	-3.2 (18.35)	296	90.6 (17.97)	279	-3.0 (16.46)
Week 21	294	87.6 (18.48)	280	-4.2 (16.95)	284	90.3 (18.19)	270	-2.9 (17.92)
Week 25	291	87.7 (19.34)	280	-4.2 (17.14)	275	90.7 (16.84)	260	-2.8 (16.72)
Week 29	285	88.0 (18.90)	273	-3.5 (16.72)	259	89.4 (18.90)	243	-3.5 (18.75)
Week 33	287	88.6 (18.55)	276	-3.8 (17.71)	248	90.7 (17.33)	236	-2.5 (17.32)
Week 37	280	89.3 (17.13)	271	-2.4 (17.01)	243	90.1 (18.01)	229	-3.6 (16.90)
Week 41	275	87.2 (18.69)	262	-5.2 (17.93)	236	90.3 (17.30)	222	-3.4 (16.77)
Week 45	252	90.3 (16.14)	242	-2.5 (15.36)	227	88.9 (18.64)	212	-5.3 (17.56)
Week 49	251	88.3 (19.40)	237	-4.1 (17.49)	215	89.1 (18.33)	202	-4.8 (17.09)
Week 53	248	90.1 (16.08)	234	-3.1 (15.94)	208	90.0 (18.75)	195	-3.4 (16.04)
Week 61	231	89.4 (17.22)	219	-4.3 (18.26)	191	88.9 (18.75)	180	-4.7 (18.75)
Week 69	208	89.5 (16.24)	198	-4.0 (17.79)	179	88.7 (19.96)	169	-4.7 (17.55)
Week 77	197	89.3 (17.30)	187	-4.2 (15.99)	157	89.5 (20.61)	150	-3.4 (19.24)
Week 85	189	88.0 (19.07)	179	-5.5 (18.93)	148	89.9 (17.67)	138	-4.1 (15.96)
Week 93	184	88.9 (18.72)	176	-4.5 (19.06)	138	90.0 (18.18)	130	-5.0 (16.16)
Week 101	169	89.9 (17.74)	161	-3.8 (18.09)	125	89.5 (21.43)	121	-4.3 (17.28)
Week 109	121	88.3 (19.68)	114	-5.1 (21.05)	89	91.2 (18.98)	83	-2.2 (15.57)
Week 117	95	88.6 (19.64)	89	-6.4 (21.25)	75	90.2 (20.70)	69	-2.9 (15.11)
Week 125	81	91.6 (14.70)	75	-2.2 (14.32)	62	90.6 (19.70)	57	-1.8 (13.97)
Week 133	61	91.5 (15.10)	59	-3.1 (15.92)	40	87.1 (24.60)	39	-5.1 (14.88)
Week 141	33	91.9 (15.66)	32	-4.2 (14.04)	22	85.6 (23.17)	21	-7.9 (19.45)
Week 149	19	93.0 (16.02)	18	-3.7 (13.47)	6	88.9 (13.61)	5	-6.7 (9.13)
Week 157	13	89.7 (12.80)	12	-8.3 (11.24)	4	75.0 (16.67)	3	-22.2 (19.25)
Week 165	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )
Week 173	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 181	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	73	81.3 (22.04)	71	-11.0 (21.07)	99	85.2 (24.50)	92	-8.2 (20.30)
Long term Follow-Up 1	33	80.3 (22.61)	32	-10.9 (19.22)	51	83.7 (24.15)	48	-10.4 (20.52)
Long term Follow-Up 2	18	85.2 (22.06)	17	-5.9 (19.49)	31	85.5 (21.41)	29	-8.0 (22.55)
Long term Follow-Up 3	12	87.5 (21.47)	12	-5.6 (14.79)	24	86.8 (18.38)	23	-9.4 (21.80)
Long term Follow-Up 4	7	73.8 (35.82)	7	-21.4 (35.63)	20	85.0 (20.16)	19	-7.9 (18.73)
Long term Follow-Up 5	3	100.0 (0.00)	3	11.1 (19.25)	13	80.8 (19.06)	13	-15.4 (19.79)
Long term Follow-Up 6	3	88.9 (19.25)	3	-5.6 (9.62)	2	83.3 (23.57)	2	-16.7 (23.57)
Long term Follow-Up 7	2	100.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		90.14 (0.63)		90.47 (0.64)	-0.33 (-2.09, 1.43)	0.7098		
Week 9		89.87 (0.63)		90.21 (0.63)	-0.34 (-2.08, 1.41)	0.7041		
Week 13		89.61 (0.62)		89.95 (0.63)	-0.34 (-2.08, 1.39)	0.6998		
Week 17		89.34 (0.62)		89.68 (0.63)	-0.35 (-2.08, 1.39)	0.6968		
Week 21		89.07 (0.63)		89.42 (0.63)	-0.35 (-2.10, 1.40)	0.6952		
Week 25		88.81 (0.63)		89.16 (0.64)	-0.35 (-2.12, 1.41)	0.6950		
Week 29		88.54 (0.64)		88.89 (0.65)	-0.36 (-2.15, 1.43)	0.6961		
Week 33		88.27 (0.65)		88.63 (0.66)	-0.36 (-2.18, 1.46)	0.6985		
Week 37		88.00 (0.67)		88.37 (0.68)	-0.36 (-2.23, 1.50)	0.7018		
Week 41		87.74 (0.68)		88.10 (0.70)	-0.37 (-2.28, 1.54)	0.7060		
Week 45		87.47 (0.70)		87.84 (0.72)	-0.37 (-2.34, 1.59)	0.7109		
Week 49		87.20 (0.72)		87.58 (0.74)	-0.38 (-2.40, 1.65)	0.7164		
Week 53		86.94 (0.74)		87.31 (0.77)	-0.38 (-2.47, 1.71)	0.7222		
Week 61		86.40 (0.79)		86.79 (0.82)	-0.39 (-2.62, 1.85)	0.7345		
Week 69		85.87 (0.85)		86.26 (0.88)	-0.39 (-2.79, 2.00)	0.7470		
Week 77		85.33 (0.91)		85.73 (0.95)	-0.40 (-2.97, 2.17)	0.7592		
Week 85		84.80 (0.97)		85.21 (1.02)	-0.41 (-3.16, 2.34)	0.7707		
Week 93		84.27 (1.03)		84.68 (1.09)	-0.42 (-3.36, 2.53)	0.7815		
Week 101		83.73 (1.10)		84.16 (1.16)	-0.42 (-3.56, 2.72)	0.7914		
Week 109		83.20 (1.17)		83.63 (1.24)	-0.43 (-3.78, 2.91)	0.8005		
Week 117		82.66 (1.24)		83.10 (1.32)	-0.44 (-3.99, 3.12)	0.8089		
Week 125		82.13 (1.32)		82.58 (1.40)	-0.45 (-4.21, 3.32)	0.8165		
Week 133		81.60 (1.39)		82.05 (1.48)	-0.45 (-4.44, 3.53)	0.8234		
Week 141		81.06 (1.47)		81.52 (1.56)	-0.46 (-4.67, 3.74)	0.8298		
Week 149		80.53 (1.55)		81.00 (1.65)	-0.47 (-4.90, 3.96)	0.8356		
Week 157		79.99 (1.62)		80.47 (1.73)	-0.48 (-5.13, 4.17)	0.8410		
Week 165		79.46 (1.70)		79.94 (1.82)	-0.48 (-5.36, 4.39)	0.8459		
Week 173		78.92 (1.78)		79.42 (1.90)	-0.49 (-5.59, 4.61)	0.8504		
Week 181		78.39 (1.86)		78.89 (1.99)	-0.50 (-5.83, 4.83)	0.8546		
Overall	362	87.40 (0.71)	354	87.78 (0.72)	-0.37 (-2.35, 1.61)	0.7123	-0.03 (-0.17, 0.12)	0.7126

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G1.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	81/ 158 ( 51.3)	23.0 ( 17.5, 26.7)	75/ 163 ( 46.0)	23.0 ( 19.4, 26.7)	1.08 (0.79, 1.47)	0.6491	0.2650
>= 70	116/ 237 ( 48.9)	21.2 ( 16.6, 26.7)	118/ 235 ( 50.2)	19.4 ( 14.2, 23.1)	0.86 (0.67, 1.11)	0.2514	
Renal impairment							
moderate	21/ 41 ( 51.2)	17.5 ( 9.2, 27.7)	15/ 41 ( 36.6)	23.5 ( 10.2, 35.9)	1.46 (0.73, 2.92)	0.2919	0.1685
mild/normal	167/ 338 ( 49.4)	23.0 ( 19.4, 26.7)	173/ 342 ( 50.6)	20.2 ( 17.5, 23.1)	0.87 (0.71, 1.08)	0.2114	
Race							
White	115/ 239 ( 48.1)	19.4 ( 15.7, 23.3)	125/ 253 ( 49.4)	19.6 ( 15.7, 23.1)	0.97 (0.75, 1.25)	0.7936	0.8096
Asian	68/ 124 ( 54.8)	23.1 ( 17.5, 27.6)	59/ 118 ( 50.0)	24.9 ( 15.7, 28.6)	0.92 (0.64, 1.30)	0.6421	
Other	14/ 32 ( 43.8)	24.9 ( 9.2, NE )	9/ 27 ( 33.3)	23.0 ( 1.9, NE )	0.78 (0.34, 1.83)	0.5834	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	13/ 22 ( 59.1)	13.9 ( 6.4, 24.9)	15/ 27 ( 55.6)	5.6 ( 1.0, 22.1)	0.55 (0.26, 1.18)	0.1305	0.1403
No	183/ 370 ( 49.5)	22.9 ( 19.4, 26.7)	176/ 368 ( 47.8)	22.3 ( 19.4, 24.9)	0.97 (0.79, 1.19)	0.7410	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	40/ 84 ( 47.6)	23.0 ( 15.7, 32.5)	48/ 93 ( 51.6)	16.7 ( 11.1, 23.0)	0.75 (0.49, 1.14)	0.1791	0.2611
No	156/ 308 ( 50.6)	21.2 ( 17.5, 24.9)	143/ 302 ( 47.4)	22.3 ( 19.2, 25.0)	1.00 (0.80, 1.26)	0.9828	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	55/ 106 ( 51.9)	17.5 ( 13.9, 26.7)	57/ 110 ( 51.8)	13.8 ( 8.3, 21.3)	0.76 (0.53, 1.11)	0.1550	0.2724
No	142/ 289 ( 49.1)	23.0 ( 19.4, 26.7)	136/ 288 ( 47.2)	23.0 ( 19.4, 26.7)	1.00 (0.79, 1.26)	0.9885	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	57/ 115 ( 49.6)	17.6 ( 13.9, 26.7)	53/ 111 ( 47.7)	22.1 ( 15.6, 28.6)	1.12 (0.77, 1.63)	0.5487	0.3306
>= 8	139/ 276 ( 50.4)	23.0 ( 19.4, 26.7)	136/ 280 ( 48.6)	19.5 ( 15.7, 24.9)	0.89 (0.70, 1.13)	0.3534	
Baseline PSA Value							
<= Median	102/ 192 ( 53.1)	21.2 ( 15.8, 26.7)	102/ 204 ( 50.0)	23.0 ( 19.6, 25.8)	1.06 (0.80, 1.39)	0.6869	0.1647
> Median	95/ 202 ( 47.0)	21.2 ( 17.5, 26.7)	91/ 193 ( 47.2)	17.5 ( 11.1, 23.1)	0.80 (0.60, 1.07)	0.1379	
ECOG performance status at baseline							
0	137/ 254 ( 53.9)	21.2 ( 17.5, 24.8)	131/ 267 ( 49.1)	22.3 ( 19.4, 25.0)	1.06 (0.83, 1.34)	0.6565	0.0711
1	60/ 141 ( 42.6)	24.9 ( 15.7, 28.4)	62/ 131 ( 47.3)	15.7 ( 10.2, 23.0)	0.73 (0.51, 1.04)	0.0835	
Geographic region							
North America	26/ 57 ( 45.6)	15.7 ( 9.2, 24.9)	33/ 63 ( 52.4)	19.4 ( 6.6, 23.0)	0.86 (0.51, 1.44)	0.5667	0.9455
European Union/GBR	70/ 148 ( 47.3)	22.8 ( 15.6, 27.7)	68/ 152 ( 44.7)	20.2 ( 13.9, 25.8)	0.99 (0.71, 1.38)	0.9430	
Asia	67/ 121 ( 55.4)	24.8 ( 17.5, 27.6)	57/ 115 ( 49.6)	25.0 ( 17.5, 28.6)	0.93 (0.65, 1.33)	0.7155	
Rest of the world	34/ 69 ( 49.3)	21.2 ( 12.1, 30.4)	35/ 68 ( 51.5)	19.6 ( 14.2, 30.7)	0.94 (0.59, 1.52)	0.8071	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	40/ 84 ( 47.6)	22.9 ( 15.7, 28.8)	40/ 84 ( 47.6)	19.4 ( 11.2, 23.0)	0.78 (0.50, 1.21)	0.2673	0.2695
DDR neg/unk	157/ 311 ( 50.5)	21.2 ( 17.5, 24.9)	153/ 314 ( 48.7)	22.3 ( 17.5, 24.9)	1.00 (0.80, 1.24)	0.9599	
Stage at Diagnosis							
M0	87/ 168 ( 51.8)	21.2 ( 15.7, 26.7)	84/ 181 ( 46.4)	22.9 ( 19.2, 24.9)	1.09 (0.81, 1.47)	0.5768	0.1652
M1	108/ 223 ( 48.4)	23.0 ( 17.5, 26.7)	109/ 214 ( 50.9)	19.6 ( 13.9, 24.9)	0.82 (0.63, 1.07)	0.1454	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2505
PSA only	94/ 190 ( 49.5)	24.9 ( 19.4, 28.4)		99/ 204 ( 48.5)	21.3 ( 15.7, 24.9)		0.83 (0.63, 1.11)	0.2080	
RP with or w/o PSA prog	73/ 147 ( 49.7)	19.4 ( 13.8, 26.7)		63/ 136 ( 46.3)	22.9 ( 15.7, 25.8)		1.08 (0.77, 1.51)	0.6601	
Site of metastasis									
Bone only	88/ 168 ( 52.4)			82/ 152 ( 53.9)					
Soft tissue only	25/ 47 ( 53.2)			23/ 56 ( 41.1)					
Both bone and soft tissue	82/ 176 ( 46.6)			87/ 186 ( 46.8)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1053
non-deficient/unknown	158/ 312 ( 50.6)	21.2 ( 17.5, 24.9)		153/ 316 ( 48.4)	22.3 ( 17.5, 24.9)		1.00 (0.80, 1.25)	0.9899	
deficient without BRCA1/2	30/ 56 ( 53.6)	17.5 ( 13.9, 28.6)		22/ 50 ( 44.0)	19.6 ( 11.1, NE )		1.02 (0.59, 1.76)	0.9533	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	26.7 ( 7.4, NE )		18/ 32 ( 56.3)	16.7 ( 5.6, 22.9)		0.43 (0.19, 0.97)	0.0381	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	124/ 158 ( 78.5)	2.6 ( 1.9, 2.8)		112/ 163 ( 68.7)	3.8 ( 2.0, 5.7)		1.37 (1.06, 1.78)	0.0144	0.3259
>= 70	182/ 237 ( 76.8)	1.9 ( 1.9, 3.6)		166/ 235 ( 70.6)	2.9 ( 2.1, 3.8)		1.18 (0.96, 1.46)	0.1190	
Renal impairment									
moderate	30/ 41 ( 73.2)	3.7 ( 1.9, 7.4)		26/ 41 ( 63.4)	2.9 ( 1.4, 3.8)		0.89 (0.52, 1.53)	0.7060	0.2526
mild/normal	265/ 338 ( 78.4)	1.9 ( 1.9, 2.8)		245/ 342 ( 71.6)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.27 (1.07, 1.51)	0.0070	
Race									
White	177/ 239 ( 74.1)	2.8 ( 1.9, 3.7)		173/ 253 ( 68.4)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.23 (1.00, 1.52)	0.0500	0.9373
Asian	103/ 124 ( 83.1)	1.9 ( 1.0, 2.8)		90/ 118 ( 76.3)	2.8 ( 1.9, 4.6)		1.27 (0.95, 1.68)	0.1123	
Other	26/ 32 ( 81.3)	1.9 ( 1.9, 3.7)		15/ 27 ( 55.6)	2.3 ( 1.0, 10.1)		1.33 (0.69, 2.56)	0.4017	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 22 ( 77.3)	3.7 ( 1.0, 5.6)		17/ 27 ( 63.0)	1.8 ( 1.0, 4.6)		0.74 (0.37, 1.47)	0.4278	0.1501
No	287/ 370 ( 77.6)	1.9 ( 1.9, 2.8)		259/ 368 ( 70.4)	3.7 ( 2.8, 4.5)		1.29 (1.09, 1.52)	0.0031	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	66/ 84 ( 78.6)	2.8 ( 1.9, 3.7)		69/ 93 ( 74.2)	1.9 ( 1.1, 2.8)		0.86 (0.61, 1.21)	0.3938	0.0223
No	238/ 308 ( 77.3)	1.9 ( 1.9, 2.8)		207/ 302 ( 68.5)	3.8 ( 2.8, 4.8)		1.38 (1.15, 1.67)	0.0006	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	83/ 106 ( 78.3)	2.8 ( 1.9, 4.0)		80/ 110 ( 72.7)	1.9 ( 1.4, 2.8)		0.79 (0.58, 1.08)	0.1462	0.0015
No	223/ 289 ( 77.2)	1.9 ( 1.9, 2.8)		198/ 288 ( 68.8)	4.5 ( 3.0, 5.6)		1.45 (1.20, 1.76)	0.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	85/ 115 ( 73.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)		76/ 111 ( 68.5)	3.7 ( 1.9, 5.2)		1.34 (0.98, 1.82)	0.0681	0.6952
>= 8	219/ 276 ( 79.3)	1.9 ( 1.9, 2.8)		198/ 280 ( 70.7)	2.8 ( 2.0, 4.6)		1.23 (1.01, 1.49)	0.0307	
Baseline PSA Value									
<= Median	153/ 192 ( 79.7)	1.9 ( 1.9, 2.8)		149/ 204 ( 73.0)	3.0 ( 1.9, 4.5)		1.37 (1.09, 1.72)	0.0063	0.3300
> Median	153/ 202 ( 75.7)	2.8 ( 1.9, 3.7)		129/ 193 ( 66.8)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.16 (0.92, 1.47)	0.1930	
ECOG performance status at baseline									
0	205/ 254 ( 80.7)	1.9 ( 1.9, 2.8)		187/ 267 ( 70.0)	3.8 ( 2.9, 5.6)		1.45 (1.19, 1.77)	0.0002	0.0141
1	101/ 141 ( 71.6)	2.8 ( 1.9, 3.7)		91/ 131 ( 69.5)	2.1 ( 1.9, 2.8)		0.94 (0.70, 1.24)	0.6788	
Geographic region									
North America	42/ 57 ( 73.7)	1.9 ( 1.9, 3.7)		41/ 63 ( 65.1)	3.8 ( 1.9, 5.4)		1.52 (0.98, 2.37)	0.0622	0.8391
European Union/GBR	107/ 148 ( 72.3)	3.6 ( 1.9, 3.8)		96/ 152 ( 63.2)	3.8 ( 1.9, 5.7)		1.17 (0.89, 1.55)	0.2144	
Asia	102/ 121 ( 84.3)	1.9 ( 1.0, 2.8)		88/ 115 ( 76.5)	2.9 ( 1.9, 4.7)		1.30 (0.98, 1.73)	0.0793	
Rest of the world	55/ 69 ( 79.7)	2.8 ( 1.8, 2.8)		53/ 68 ( 77.9)	3.0 ( 1.9, 3.8)		1.26 (0.86, 1.84)	0.2571	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	67/ 84 ( 79.8)	3.7 ( 1.9, 5.5)		57/ 84 ( 67.9)	3.7 ( 1.9, 7.2)		1.17 (0.82, 1.66)	0.3932	0.5133
DDR neg/unk	239/ 311 ( 76.8)	1.9 ( 1.9, 2.8)		221/ 314 ( 70.4)	3.0 ( 2.8, 4.5)		1.29 (1.08, 1.55)	0.0055	
Stage at Diagnosis									
M0	127/ 168 ( 75.6)	1.9 ( 1.8, 2.0)		120/ 181 ( 66.3)	3.7 ( 2.8, 4.8)		1.50 (1.16, 1.92)	0.0014	0.0952
M1	176/ 223 ( 78.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)		156/ 214 ( 72.9)	2.8 ( 1.9, 3.9)		1.12 (0.90, 1.39)	0.3145	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2761
PSA only	153/ 190 ( 80.5)	1.9 ( 1.9, 3.0)		146/ 204 ( 71.6)	2.8 ( 1.9, 4.6)		1.22 (0.97, 1.53)	0.0900	
RP with or w/o PSA prog	111/ 147 ( 75.5)	2.8 ( 1.9, 2.9)		91/ 136 ( 66.9)	3.8 ( 3.0, 5.4)		1.53 (1.15, 2.02)	0.0027	
Site of metastasis									
Bone only	134/ 168 ( 79.8)			113/ 152 ( 74.3)					
Soft tissue only	35/ 47 ( 74.5)			34/ 56 ( 60.7)					
Both bone and soft tissue	134/ 176 ( 76.1)			130/ 186 ( 69.9)					
None	3/ 4 ( 75.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.4366
non-deficient/unknown	240/ 312 ( 76.9)	1.9 ( 1.9, 2.8)		221/ 316 ( 69.9)	3.0 ( 2.8, 4.5)		1.29 (1.07, 1.55)	0.0058	
deficient without BRCA1/2	49/ 56 ( 87.5)	3.7 ( 1.0, 5.6)		36/ 50 ( 72.0)	3.7 ( 1.9, 8.2)		1.40 (0.90, 2.17)	0.1460	
BRCA 1/2	17/ 27 ( 63.0)	4.7 ( 1.9, 8.3)		21/ 32 ( 65.6)	2.8 ( 1.0, 10.2)		0.89 (0.47, 1.69)	0.7671	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	25/ 158 (15.8)	NE ( 30.4, NE )		21/ 163 (12.9)	NE ( NE , NE )		1.13 (0.63, 2.02)	0.6825	0.3186
>= 70	38/ 237 (16.0)	NE ( 35.9, NE )		39/ 235 (16.6)	35.9 ( 35.9, NE )		0.78 (0.50, 1.22)	0.2751	
Renal impairment									
moderate	8/ 41 (19.5)	NE ( 27.7, NE )		8/ 41 (19.5)	35.9 ( NE , NE )		0.84 (0.31, 2.26)	0.7297	0.6631
mild/normal	54/ 338 (16.0)	NE ( 35.9, NE )		48/ 342 (14.0)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.67, 1.46)	0.9588	
Race									
White	39/ 239 (16.3)	NE ( 35.9, NE )		39/ 253 (15.4)	35.9 ( 35.9, NE )		0.92 (0.59, 1.43)	0.6991	0.9786
Asian	18/ 124 (14.5)	NE ( NE , NE )		17/ 118 (14.4)	NE ( NE , NE )		0.88 (0.45, 1.71)	0.7051	
Other	6/ 32 (18.8)	NE ( 22.6, NE )		4/ 27 (14.8)	NE ( 17.5, NE )		0.81 (0.23, 2.91)	0.7499	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 (22.7)	NE ( 11.0, NE )		7/ 27 (25.9)	25.2 ( 3.7, NE )		0.50 (0.16, 1.61)	0.2421	0.3250
No	58/ 370 (15.7)	NE ( 35.9, NE )		53/ 368 (14.4)	NE ( 35.9, NE )		0.94 (0.65, 1.37)	0.7641	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 84 (13.1)	NE ( NE , NE )		15/ 93 (16.1)	35.9 ( 35.9, NE )		0.66 (0.30, 1.44)	0.2981	0.3918
No	52/ 308 (16.9)	NE ( 35.9, NE )		45/ 302 (14.9)	NE ( NE , NE )		0.98 (0.65, 1.46)	0.9096	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 106 (16.0)	NE ( NE , NE )		20/ 110 (18.2)	35.9 ( 35.9, NE )		0.68 (0.36, 1.30)	0.2437	0.3237
No	46/ 289 (15.9)	NE ( 35.9, NE )		40/ 288 (13.9)	NE ( NE , NE )		1.00 (0.65, 1.53)	1.0000	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 115 (17.4)	35.9 ( 30.6, NE )		14/ 111 (12.6)	NE ( NE , NE )		1.24 (0.62, 2.46)	0.5396	0.2778
>= 8	43/ 276 (15.6)	NE ( NE , NE )		46/ 280 (16.4)	35.9 ( 35.9, NE )		0.80 (0.53, 1.22)	0.2999	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 192 (14.1)	NE ( NE , NE )		26/ 204 (12.7)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.60, 1.78)	0.8959	0.4700
> Median	36/ 202 (17.8)	35.9 ( 30.4, 35.9 )		34/ 193 (17.6)	35.9 ( 30.4, 35.9 )		0.74 (0.46, 1.19)	0.2151	
ECOG performance status at baseline									
0	36/ 254 (14.2)	NE ( NE , NE )		37/ 267 (13.9)	35.9 ( 35.9, NE )		0.91 (0.58, 1.44)	0.6952	0.8318
1	27/ 141 (19.1)	35.9 ( 30.4, NE )		23/ 131 (17.6)	NE ( 30.4, NE )		0.82 (0.46, 1.43)	0.4764	
Geographic region									
North America	8/ 57 (14.0)	NE ( 30.6, NE )		13/ 63 (20.6)	NE ( 24.9, NE )		0.54 (0.22, 1.33)	0.1785	0.2948
European Union/GBR	24/ 148 (16.2)	NE ( NE , NE )		23/ 152 (15.1)	35.9 ( 35.9, NE )		0.88 (0.49, 1.55)	0.6482	
Asia	17/ 121 (14.0)	NE ( NE , NE )		17/ 115 (14.8)	NE ( NE , NE )		0.83 (0.43, 1.63)	0.5969	
Rest of the world	14/ 69 (20.3)	NE ( 30.4, NE )		7/ 68 (10.3)	NE ( NE , NE )		1.89 (0.76, 4.71)	0.1622	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	16/ 84 (19.0)	35.9 ( 30.3, 35.9 )		13/ 84 (15.5)	NE ( NE , NE )		0.78 (0.37, 1.64)	0.5005	0.8775
DDR neg/unk	47/ 311 (15.1)	NE ( NE , NE )		47/ 314 (15.0)	NE ( 35.9, NE )		0.92 (0.62, 1.38)	0.6990	
Stage at Diagnosis									
M0	32/ 168 (19.0)	NE ( 30.6, NE )		26/ 181 (14.4)	NE ( NE , NE )		1.10 (0.65, 1.85)	0.7133	0.2992
M1	31/ 223 (13.9)	NE ( 35.9, NE )		33/ 214 (15.4)	35.9 ( 35.9, NE )		0.78 (0.48, 1.27)	0.3200	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0339
PSA only	25/ 190 ( 13.2)	NE ( NE , NE )	35/ 204 ( 17.2)	35.9 ( 35.9, NE )	0.62 (0.37, 1.04)	0.0659	
RP with or w/o PSA prog	30/ 147 ( 20.4)	NE ( 30.4, NE )	17/ 136 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	1.47 (0.81, 2.68)	0.2015	
Site of metastasis							
Bone only	28/ 168 ( 16.7)		25/ 152 ( 16.4)				
Soft tissue only	2/ 47 ( 4.3)		7/ 56 ( 12.5)				
Both bone and soft tissue	33/ 176 ( 18.8)		27/ 186 ( 14.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6342
non-deficient/unknown	47/ 312 ( 15.1)	NE ( NE , NE )	47/ 316 ( 14.9)	NE ( 35.9, NE )	0.92 (0.61, 1.38)	0.6926	
deficient without BRCA1/2	13/ 56 ( 23.2)	30.4 ( 27.0, 35.9)	8/ 50 ( 16.0)	NE ( 25.7, NE )	0.94 (0.38, 2.31)	0.8775	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 30.3, NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.11, 1.96)	0.2781	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	75/ 158 ( 47.5)	16.3 ( 6.5, NE )		62/ 163 ( 38.0)	22.9 ( 15.7, NE )		1.38 (0.99, 1.94)	0.0615	0.8290
>= 70	120/ 237 ( 50.6)	9.2 ( 5.8, 17.5)		88/ 235 ( 37.4)	NE ( 15.6, NE )		1.46 (1.11, 1.93)	0.0065	
Renal impairment									
moderate	21/ 41 ( 51.2)	10.2 ( 5.8, 17.5)		17/ 41 ( 41.5)	7.6 ( 3.7, NE )		1.14 (0.60, 2.17)	0.6902	0.3637
mild/normal	170/ 338 ( 50.3)	9.3 ( 6.4, 21.2)		126/ 342 ( 36.8)	NE ( 21.2, NE )		1.55 (1.23, 1.96)	0.0002	
Race									
White	105/ 239 ( 43.9)	13.9 ( 9.2, 28.5)		93/ 253 ( 36.8)	26.7 ( 16.1, NE )		1.30 (0.98, 1.72)	0.0644	0.4139
Asian	71/ 124 ( 57.3)	6.5 ( 2.9, 17.5)		47/ 118 ( 39.8)	NE ( 15.6, NE )		1.72 (1.19, 2.48)	0.0042	
Other	19/ 32 ( 59.4)	6.2 ( 1.9, NE )		10/ 27 ( 37.0)	9.3 ( 3.7, NE )		1.14 (0.52, 2.47)	0.7611	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	9.3 ( 1.9, NE )		12/ 27 ( 44.4)	3.7 ( 1.9, NE )		0.87 (0.39, 1.95)	0.7414	0.1592
No	182/ 370 ( 49.2)	10.2 ( 6.5, 21.2)		137/ 368 ( 37.2)	NE ( 17.5, NE )		1.49 (1.19, 1.86)	0.0004	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	37/ 84 ( 44.0)	28.5 ( 6.5, NE )		36/ 93 ( 38.7)	22.9 ( 9.2, NE )		1.01 (0.64, 1.59)	0.9867	0.0908
No	157/ 308 ( 51.0)	9.3 ( 6.5, 16.3)		113/ 302 ( 37.4)	NE ( 16.1, NE )		1.59 (1.24, 2.02)	0.0002	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	49/ 106 ( 46.2)	19.3 ( 6.5, NE )		46/ 110 ( 41.8)	16.1 ( 8.4, NE )		0.94 (0.63, 1.40)	0.7407	0.0179
No	146/ 289 ( 50.5)	9.3 ( 6.5, 17.5)		104/ 288 ( 36.1)	NE ( 21.2, NE )		1.68 (1.31, 2.16)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	58/ 115 ( 50.4)	11.1 ( 6.5, 19.3)		39/ 111 ( 35.1)	NE ( 15.7, NE )		1.66 (1.10, 2.49)	0.0140	0.3831
>= 8	134/ 276 ( 48.6)	10.2 ( 5.9, 27.7)		111/ 280 ( 39.6)	21.3 ( 13.8, NE )		1.32 (1.02, 1.69)	0.0342	
Baseline PSA Value									
<= Median	91/ 192 ( 47.4)	11.1 ( 7.4, NE )		83/ 204 ( 40.7)	NE ( 15.7, NE )		1.28 (0.95, 1.73)	0.1015	0.2966
> Median	104/ 202 ( 51.5)	9.2 ( 5.5, 19.4)		67/ 193 ( 34.7)	26.7 ( 13.4, NE )		1.61 (1.19, 2.19)	0.0023	
ECOG performance status at baseline									
0	113/ 254 ( 44.5)	22.5 ( 11.3, NE )		93/ 267 ( 34.8)	NE ( 21.3, NE )		1.36 (1.03, 1.79)	0.0296	0.5008
1	82/ 141 ( 58.2)	4.7 ( 2.8, 7.4)		57/ 131 ( 43.5)	10.2 ( 6.4, NE )		1.57 (1.12, 2.21)	0.0088	
Geographic region									
North America	18/ 57 ( 31.6)	35.9 ( 10.2, NE )		25/ 63 ( 39.7)	15.6 ( 5.6, NE )		0.77 (0.42, 1.41)	0.3901	0.0705
European Union/GBR	66/ 148 ( 44.6)	21.2 ( 7.4, NE )		51/ 152 ( 33.6)	26.7 ( 16.1, NE )		1.31 (0.91, 1.89)	0.1412	
Asia	70/ 121 ( 57.9)	6.5 ( 2.9, 17.5)		47/ 115 ( 40.9)	NE ( 15.6, NE )		1.69 (1.17, 2.45)	0.0057	
Rest of the world	41/ 69 ( 59.4)	5.5 ( 2.9, 11.1)		27/ 68 ( 39.7)	NE ( 9.3, NE )		2.00 (1.23, 3.25)	0.0049	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	40/ 84 ( 47.6)	19.4 ( 8.3, 35.9)		33/ 84 ( 39.3)	13.8 ( 8.3, NE )		1.01 (0.64, 1.61)	0.9544	0.1199
DDR neg/unk	155/ 311 ( 49.8)	9.2 ( 5.6, 16.3)		117/ 314 ( 37.3)	NE ( 17.5, NE )		1.57 (1.23, 2.00)	0.0002	
Stage at Diagnosis									
M0	86/ 168 ( 51.2)	6.5 ( 3.7, 13.9)		62/ 181 ( 34.3)	NE ( 15.7, NE )		1.87 (1.35, 2.59)	0.0001	0.0584
M1	109/ 223 ( 48.9)	11.4 ( 7.4, 30.4)		86/ 214 ( 40.2)	22.9 ( 13.8, NE )		1.23 (0.93, 1.64)	0.1521	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2818
PSA only	99/ 190 ( 52.1)	8.4	( 5.6, 24.9)	82/ 204 ( 40.2)	26.7	( 12.4, NE )	1.41 (1.05, 1.89)	0.0215	
RP with or w/o PSA prog	71/ 147 ( 48.3)	10.2	( 5.8, 21.2)	43/ 136 ( 31.6)	NE	( 21.2, NE )	1.85 (1.27, 2.71)	0.0012	
Site of metastasis									
Bone only	89/ 168 ( 53.0)			58/ 152 ( 38.2)					
Soft tissue only	19/ 47 ( 40.4)			22/ 56 ( 39.3)					
Both bone and soft tissue	85/ 176 ( 48.3)			69/ 186 ( 37.1)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2615
non-deficient/unknown	155/ 312 ( 49.7)	10.1	( 5.6, 16.3)	117/ 316 ( 37.0)	NE	( 17.5, NE )	1.56 (1.23, 1.99)	0.0003	
deficient without BRCA1/2	31/ 56 ( 55.4)	10.6	( 7.4, 35.9)	22/ 50 ( 44.0)	12.3	( 6.4, NE )	1.07 (0.62, 1.86)	0.8159	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE	( 5.9, NE )	11/ 32 ( 34.4)	NE	( 3.7, NE )	0.88 (0.36, 2.12)	0.7726	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	52/ 158 ( 32.9)	32.1 ( 24.9, NE )		58/ 163 ( 35.6)	NE ( 23.0, NE )		0.85 (0.58, 1.23)	0.3827	0.7470
>= 70	84/ 237 ( 35.4)	30.4 ( 24.9, NE )		88/ 235 ( 37.4)	25.8 ( 22.1, 30.5)		0.77 (0.57, 1.05)	0.0979	
Renal impairment									
moderate	15/ 41 ( 36.6)	24.9 ( 13.9, NE )		14/ 41 ( 34.1)	26.1 ( 11.3, 35.9)		0.93 (0.45, 1.93)	0.8496	0.7347
mild/normal	117/ 338 ( 34.6)	32.1 ( 25.0, NE )		127/ 342 ( 37.1)	26.7 ( 23.0, NE )		0.81 (0.63, 1.04)	0.0932	
Race									
White	84/ 239 ( 35.1)	28.6 ( 24.9, NE )		91/ 253 ( 36.0)	25.1 ( 22.4, 35.9)		0.85 (0.63, 1.15)	0.2880	0.7539
Asian	39/ 124 ( 31.5)	34.1 ( 24.9, NE )		47/ 118 ( 39.8)	30.5 ( 19.4, 35.9)		0.70 (0.46, 1.07)	0.0986	
Other	13/ 32 ( 40.6)	24.9 ( 13.9, NE )		8/ 27 ( 29.6)	26.7 ( 2.8, NE )		0.84 (0.34, 2.03)	0.7028	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	15.9 ( 10.2, NE )		17/ 27 ( 63.0)	3.7 ( 1.0, 17.5)		0.40 (0.18, 0.89)	0.0221	0.0437
No	125/ 370 ( 33.8)	32.1 ( 26.6, NE )		129/ 368 ( 35.1)	26.7 ( 24.8, 35.9)		0.85 (0.66, 1.08)	0.1868	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	25/ 84 ( 29.8)	NE ( 21.2, NE )		38/ 93 ( 40.9)	23.0 ( 17.5, 31.5)		0.59 (0.36, 0.98)	0.0392	0.1659
No	110/ 308 ( 35.7)	28.6 ( 24.9, NE )		108/ 302 ( 35.8)	26.7 ( 24.8, NE )		0.88 (0.67, 1.15)	0.3423	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	34/ 106 ( 32.1)	NE ( 21.2, NE )		52/ 110 ( 47.3)	19.5 ( 11.1, 25.8)		0.50 (0.33, 0.77)	0.0015	0.0077
No	102/ 289 ( 35.3)	30.4 ( 24.9, NE )		94/ 288 ( 32.6)	35.9 ( 25.1, NE )		0.99 (0.75, 1.31)	0.9361	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	43/ 115 ( 37.4)	26.7 ( 21.2, NE )		37/ 111 ( 33.3)	26.7 ( 21.2, NE )		1.06 (0.68, 1.65)	0.7929	0.1638
>= 8	92/ 276 ( 33.3)	34.1 ( 24.9, NE )		108/ 280 ( 38.6)	26.7 ( 22.4, 31.5)		0.73 (0.55, 0.96)	0.0263	
Baseline PSA Value									
<= Median	61/ 192 ( 31.8)	NE ( 26.7, NE )		76/ 204 ( 37.3)	28.6 ( 25.8, NE )		0.80 (0.57, 1.12)	0.1920	0.9082
> Median	75/ 202 ( 37.1)	27.0 ( 22.3, NE )		70/ 193 ( 36.3)	22.3 ( 15.7, 35.9)		0.78 (0.56, 1.08)	0.1269	
ECOG performance status at baseline									
0	82/ 254 ( 32.3)	NE ( 26.7, NE )		100/ 267 ( 37.5)	28.6 ( 24.8, 35.9)		0.76 (0.57, 1.02)	0.0714	0.6626
1	54/ 141 ( 38.3)	25.0 ( 21.2, NE )		46/ 131 ( 35.1)	24.9 ( 17.5, NE )		0.85 (0.57, 1.26)	0.4228	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	21.2 ( 15.9, NE )		28/ 63 ( 44.4)	22.1 ( 12.0, 24.8)		0.67 (0.37, 1.20)	0.1702	0.4889
European Union/GBR	59/ 148 ( 39.9)	26.6 ( 21.2, 32.1)		55/ 152 ( 36.2)	26.1 ( 21.2, 31.5)		0.89 (0.62, 1.28)	0.5307	
Asia	39/ 121 ( 32.2)	34.1 ( 24.9, NE )		47/ 115 ( 40.9)	30.5 ( 19.2, 35.9)		0.70 (0.46, 1.07)	0.0997	
Rest of the world	19/ 69 ( 27.5)	NE ( 24.9, NE )		16/ 68 ( 23.5)	NE ( 25.1, NE )		1.11 (0.57, 2.17)	0.7592	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	27/ 84 ( 32.1)	27.0 ( 24.9, NE )		36/ 84 ( 42.9)	22.3 ( 14.8, 26.7)		0.53 (0.32, 0.88)	0.0130	0.0679
DDR neg/unk	109/ 311 ( 35.0)	32.1 ( 24.9, NE )		110/ 314 ( 35.0)	30.5 ( 23.0, 35.9)		0.91 (0.70, 1.18)	0.4746	
Stage at Diagnosis									
M0	60/ 168 ( 35.7)	27.0 ( 24.9, NE )		65/ 181 ( 35.9)	26.1 ( 21.2, NE )		0.85 (0.60, 1.21)	0.3718	0.7224
M1	76/ 223 ( 34.1)	34.1 ( 24.9, NE )		80/ 214 ( 37.4)	26.7 ( 22.6, 35.9)		0.79 (0.58, 1.08)	0.1459	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1394
PSA only	63/ 190 ( 33.2)	NE ( 26.7, NE )		78/ 204 ( 38.2)	26.7 ( 22.4, 35.9)		0.73 (0.52, 1.01)	0.0611	
RP with or w/o PSA prog	56/ 147 ( 38.1)	26.6 ( 21.3, 34.1)		44/ 136 ( 32.4)	26.7 ( 24.8, NE )		1.04 (0.70, 1.55)	0.8370	
Site of metastasis									
Bone only	62/ 168 ( 36.9)			59/ 152 ( 38.8)					
Soft tissue only	12/ 47 ( 25.5)			19/ 56 ( 33.9)					
Both bone and soft tissue	61/ 176 ( 34.7)			67/ 186 ( 36.0)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0431
non-deficient/unknown	109/ 312 ( 34.9)	32.1 ( 24.9, NE )		110/ 316 ( 34.8)	30.5 ( 23.0, 35.9)		0.91 (0.69, 1.18)	0.4666	
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	25.0 ( 21.2, NE )		20/ 50 ( 40.0)	25.1 ( 11.3, NE )		0.78 (0.43, 1.43)	0.4265	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 24.9, NE )		16/ 32 ( 50.0)	21.4 ( 8.1, 26.7)		0.21 (0.08, 0.59)	0.0016	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	82/ 158 ( 51.9)	8.8 ( 5.6, 17.4)		93/ 163 ( 57.1)	7.4 ( 6.0, 11.8)		0.89 (0.66, 1.19)	0.4248	0.4022
>= 70	147/ 237 ( 62.0)	7.3 ( 4.7, 9.2)		133/ 235 ( 56.6)	8.1 ( 5.6, 10.2)		1.04 (0.82, 1.32)	0.7280	
Renal impairment									
moderate	23/ 41 ( 56.1)	8.3 ( 2.8, 21.2)		21/ 41 ( 51.2)	3.7 ( 2.8, 11.1)		0.91 (0.50, 1.64)	0.8078	0.7428
mild/normal	198/ 338 ( 58.6)	8.3 ( 5.6, 9.3)		199/ 342 ( 58.2)	8.1 ( 6.5, 10.2)		0.99 (0.82, 1.21)	0.9351	
Race									
White	131/ 239 ( 54.8)	7.4 ( 4.6, 10.2)		137/ 253 ( 54.2)	7.6 ( 6.4, 11.1)		0.99 (0.78, 1.26)	0.9410	0.6615
Asian	78/ 124 ( 62.9)	8.3 ( 6.5, 11.1)		76/ 118 ( 64.4)	8.4 ( 5.5, 11.1)		0.99 (0.72, 1.35)	0.9129	
Other	20/ 32 ( 62.5)	5.7 ( 2.8, 17.4)		13/ 27 ( 48.1)	4.5 ( 1.0, 9.2)		0.73 (0.36, 1.49)	0.3886	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	10.2 ( 3.7, 13.8)		18/ 27 ( 66.7)	1.0 ( 1.0, 3.7)		0.42 (0.20, 0.86)	0.0166	0.0127
No	212/ 370 ( 57.3)	7.5 ( 5.6, 9.3)		208/ 368 ( 56.5)	8.3 ( 6.5, 10.2)		1.01 (0.83, 1.22)	0.9291	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	42/ 84 ( 50.0)	11.2 ( 6.5, NE )		54/ 93 ( 58.1)	5.6 ( 3.7, 10.2)		0.64 (0.43, 0.96)	0.0280	0.0225
No	184/ 308 ( 59.7)	7.4 ( 4.7, 9.2)		172/ 302 ( 57.0)	8.3 ( 6.4, 10.9)		1.08 (0.88, 1.33)	0.4665	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	55/ 106 ( 51.9)	12.0 ( 8.3, 17.8)		66/ 110 ( 60.0)	3.7 ( 2.8, 6.5)		0.56 (0.39, 0.80)	0.0014	0.0003
No	174/ 289 ( 60.2)	6.5 ( 4.6, 9.2)		160/ 288 ( 55.6)	9.2 ( 7.4, 11.1)		1.20 (0.97, 1.49)	0.0920	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	65/ 115 ( 56.5)	8.3 ( 3.8, 11.0)		60/ 111 ( 54.1)	7.4 ( 5.5, 13.9)		1.06 (0.74, 1.50)	0.7524	0.6943
>= 8	163/ 276 ( 59.1)	7.4 ( 5.6, 9.3)		162/ 280 ( 57.9)	7.6 ( 5.8, 10.2)		0.97 (0.78, 1.21)	0.7874	
Baseline PSA Value									
<= Median	112/ 192 ( 58.3)	8.3 ( 4.7, 10.2)		118/ 204 ( 57.8)	10.2 ( 6.5, 13.8)		1.05 (0.81, 1.36)	0.7112	0.4009
> Median	117/ 202 ( 57.9)	7.4 ( 5.5, 10.2)		108/ 193 ( 56.0)	6.5 ( 4.7, 8.3)		0.90 (0.69, 1.17)	0.4326	
ECOG performance status at baseline									
0	148/ 254 ( 58.3)	9.2 ( 6.6, 10.2)		157/ 267 ( 58.8)	8.1 ( 5.6, 11.1)		0.94 (0.75, 1.18)	0.6289	0.6000
1	81/ 141 ( 57.4)	5.6 ( 3.7, 8.3)		69/ 131 ( 52.7)	7.4 ( 4.7, 10.2)		1.06 (0.77, 1.47)	0.7064	
Geographic region									
North America	27/ 57 ( 47.4)	5.6 ( 3.7, NE )		37/ 63 ( 58.7)	6.5 ( 3.6, 11.1)		0.78 (0.47, 1.28)	0.3221	0.6291
European Union/GBR	86/ 148 ( 58.1)	7.4 ( 4.6, 11.0)		77/ 152 ( 50.7)	7.4 ( 5.6, 12.2)		0.97 (0.72, 1.33)	0.9043	
Asia	77/ 121 ( 63.6)	8.3 ( 6.5, 11.1)		76/ 115 ( 66.1)	8.3 ( 4.7, 11.1)		0.97 (0.71, 1.33)	0.8375	
Rest of the world	39/ 69 ( 56.5)	6.6 ( 3.7, 15.7)		36/ 68 ( 52.9)	10.2 ( 5.8, 16.9)		1.24 (0.79, 1.95)	0.3609	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	52/ 84 ( 61.9)	10.2 ( 6.5, 17.6)		56/ 84 ( 66.7)	3.8 ( 2.8, 6.0)		0.61 (0.41, 0.89)	0.0095	0.0127
DDR neg/unk	177/ 311 ( 56.9)	7.4 ( 4.7, 9.2)		170/ 314 ( 54.1)	9.3 ( 7.4, 11.1)		1.10 (0.89, 1.36)	0.3803	
Stage at Diagnosis									
M0	99/ 168 ( 58.9)	7.4 ( 3.7, 10.2)		96/ 181 ( 53.0)	9.1 ( 6.5, 11.1)		1.17 (0.88, 1.54)	0.2795	0.0999
M1	128/ 223 ( 57.4)	8.3 ( 5.7, 11.0)		128/ 214 ( 59.8)	7.4 ( 4.7, 10.2)		0.86 (0.67, 1.10)	0.2253	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.6323
PSA only	118/ 190 ( 62.1)	6.6 ( 4.6, 9.3)	124/ 204 ( 60.8)	7.4 ( 5.6, 9.3)	0.99 (0.77, 1.27)	0.9345	
RP with or w/o PSA prog	77/ 147 ( 52.4)	9.2 ( 5.5, 12.0)	67/ 136 ( 49.3)	11.1 ( 6.5, 24.9)	1.09 (0.78, 1.51)	0.6107	
Site of metastasis							
Bone only	103/ 168 ( 61.3)		91/ 152 ( 59.9)				
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)		29/ 56 ( 51.8)				
Both bone and soft tissue	100/ 176 ( 56.8)		105/ 186 ( 56.5)				
None	3/ 4 ( 75.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0101
non-deficient/unknown	177/ 312 ( 56.7)	7.4 ( 4.7, 9.2)	170/ 316 ( 53.8)	9.3 ( 7.4, 11.1)	1.09 (0.89, 1.35)	0.4021	
deficient without BRCA1/2	37/ 56 ( 66.1)	8.3 ( 5.5, 17.5)	32/ 50 ( 64.0)	5.5 ( 3.6, 8.3)	0.83 (0.52, 1.33)	0.4241	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	17.4 ( 4.6, 24.9)	24/ 32 ( 75.0)	2.8 ( 1.0, 8.1)	0.29 (0.14, 0.62)	0.0007	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	48/ 158 (30.4)	32.2	( 26.7, NE )	43/ 163 (26.4)	NE	( 25.1, NE )	1.02 (0.68, 1.54)	0.9268	0.6757
>= 70	67/ 237 (28.3)	32.2	( 28.5, NE )	58/ 235 (24.7)	30.7	( 28.6, 35.9 )	0.92 (0.64, 1.31)	0.6358	
Renal impairment									
moderate	10/ 41 (24.4)	NE	( 22.6, NE )	5/ 41 (12.2)	35.9	( NE, NE )	1.65 (0.56, 4.83)	0.3613	0.2539
mild/normal	102/ 338 (30.2)	32.2	( 28.5, NE )	94/ 342 (27.5)	NE	( 28.6, NE )	0.92 (0.69, 1.22)	0.5639	
Race									
White	60/ 239 (25.1)	35.9	( 28.5, NE )	57/ 253 (22.5)	35.9	( 28.6, NE )	0.94 (0.66, 1.36)	0.7575	0.0501
Asian	49/ 124 (39.5)	28.5	( 24.8, NE )	35/ 118 (29.7)	NE	( 26.7, NE )	1.16 (0.75, 1.79)	0.5070	
Other	6/ 32 (18.8)	34.1	( 32.2, 34.1 )	9/ 27 (33.3)	15.7	( 3.7, NE )	0.23 (0.07, 0.76)	0.0090	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 (22.7)	NE	( 12.9, NE )	9/ 27 (33.3)	8.8	( 3.6, NE )	0.29 (0.09, 0.90)	0.0244	0.0390
No	110/ 370 (29.7)	32.2	( 28.5, NE )	91/ 368 (24.7)	35.9	( 28.6, NE )	1.03 (0.78, 1.36)	0.8416	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	26/ 84 (31.0)	28.6	( 24.9, NE )	15/ 93 (16.1)	35.9	( 35.9, NE )	1.61 (0.85, 3.04)	0.1395	0.0738
No	89/ 308 (28.9)	32.2	( 28.5, NE )	85/ 302 (28.1)	30.7	( 28.6, NE )	0.86 (0.64, 1.16)	0.3244	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	30/ 106 (28.3)	32.5	( 24.9, NE )	23/ 110 (20.9)	35.9	( 28.6, NE )	1.02 (0.59, 1.76)	0.9241	0.8004
No	85/ 289 (29.4)	32.2	( 28.5, NE )	78/ 288 (27.1)	NE	( 28.6, NE )	0.94 (0.69, 1.28)	0.7047	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	33/ 115 (28.7)	30.3	( 25.1, NE )	28/ 111 (25.2)	30.7	( 28.6, NE )	1.01 (0.61, 1.67)	0.9741	0.9062
>= 8	82/ 276 (29.7)	32.2	( 28.5, NE )	72/ 280 (25.7)	35.9	( 28.6, 35.9 )	0.96 (0.70, 1.32)	0.7898	
Baseline PSA Value									
<= Median	62/ 192 (32.3)	32.2	( 26.7, NE )	50/ 204 (24.5)	NE	( 28.6, NE )	1.20 (0.83, 1.75)	0.3322	0.1066
> Median	53/ 202 (26.2)	32.5	( 28.6, 35.9 )	51/ 193 (26.4)	30.7	( 25.1, 35.9 )	0.73 (0.50, 1.08)	0.1150	
ECOG performance status at baseline									
0	78/ 254 (30.7)	32.5	( 26.7, NE )	69/ 267 (25.8)	35.9	( 28.6, 35.9 )	1.03 (0.74, 1.43)	0.8555	0.3834
1	37/ 141 (26.2)	32.2	( 28.6, NE )	32/ 131 (24.4)	NE	( 24.8, NE )	0.78 (0.49, 1.27)	0.3144	
Geographic region									
North America	12/ 57 (21.1)	35.9	( 26.7, NE )	17/ 63 (27.0)	24.8	( 23.0, NE )	0.60 (0.28, 1.29)	0.1877	0.4161
European Union/GBR	35/ 148 (23.6)	NE	( 28.5, NE )	34/ 152 (22.4)	35.9	( 28.6, NE )	0.86 (0.53, 1.37)	0.5200	
Asia	47/ 121 (38.8)	28.5	( 24.9, NE )	34/ 115 (29.6)	NE	( 26.8, NE )	1.14 (0.74, 1.78)	0.5551	
Rest of the world	21/ 69 (30.4)	32.2	( 26.7, 34.1 )	16/ 68 (23.5)	NE	( 28.6, NE )	1.19 (0.62, 2.28)	0.6080	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	23/ 84 (27.4)	35.9	( 25.1, 35.9 )	24/ 84 (28.6)	28.6	( 22.4, NE )	0.62 (0.35, 1.11)	0.1079	0.0894
DDR neg/unk	92/ 311 (29.6)	32.2	( 28.5, NE )	77/ 314 (24.5)	35.9	( 28.6, NE )	1.08 (0.79, 1.46)	0.6374	
Stage at Diagnosis									
M0	49/ 168 (29.2)	32.2	( 28.5, NE )	47/ 181 (26.0)	30.7	( 28.6, NE )	0.95 (0.64, 1.42)	0.8114	0.7608
M1	66/ 223 (29.6)	30.4	( 26.7, 35.9 )	53/ 214 (24.8)	35.9	( 28.6, NE )	1.01 (0.70, 1.45)	0.9611	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.4032
PSA only	56/ 190 ( 29.5)	NE ( 28.5, NE )		55/ 204 ( 27.0)	35.9 ( 26.8, 35.9)		0.89 (0.62, 1.30)	0.5561	
RP with or w/o PSA prog	43/ 147 ( 29.3)	30.4 ( 25.5, 34.1)		31/ 136 ( 22.8)	NE ( 28.6, NE )		1.08 (0.68, 1.72)	0.7384	
Site of metastasis									
Bone only	43/ 168 ( 25.6)			38/ 152 ( 25.0)					
Soft tissue only	12/ 47 ( 25.5)			14/ 56 ( 25.0)					
Both bone and soft tissue	59/ 176 ( 33.5)			49/ 186 ( 26.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0988
non-deficient/unknown	92/ 312 ( 29.5)	32.2 ( 28.5, NE )		77/ 316 ( 24.4)	35.9 ( 28.6, NE )		1.07 (0.79, 1.45)	0.6447	
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	28.6 ( 24.9, 35.9)		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 22.4, NE )		0.83 (0.40, 1.72)	0.6118	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 25.1, NE )		11/ 32 ( 34.4)	24.9 ( 15.7, 28.6)		0.35 (0.12, 1.01)	0.0454	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	98/ 158 ( 62.0)	6.4 ( 3.7, 7.7)		77/ 163 ( 47.2)	17.4 ( 10.1, 23.0)		1.54 (1.14, 2.08)	0.0043	0.1784
>= 70	129/ 237 ( 54.4)	9.2 ( 5.6, 13.8)		108/ 235 ( 46.0)	11.1 ( 7.5, 19.6)		1.18 (0.92, 1.53)	0.1916	
Renal impairment									
moderate	22/ 41 ( 53.7)	5.7 ( 3.7, 21.2)		15/ 41 ( 36.6)	22.4 ( 3.7, NE )		1.60 (0.83, 3.08)	0.1595	0.5629
mild/normal	197/ 338 ( 58.3)	6.5 ( 4.8, 10.1)		165/ 342 ( 48.2)	13.8 ( 8.3, 19.6)		1.32 (1.07, 1.62)	0.0089	
Race									
White	122/ 239 ( 51.0)	10.1 ( 6.4, 13.0)		104/ 253 ( 41.1)	21.2 ( 11.1, NE )		1.35 (1.04, 1.75)	0.0233	0.3649
Asian	89/ 124 ( 71.8)	4.6 ( 3.7, 6.4)		69/ 118 ( 58.5)	8.4 ( 6.5, 13.8)		1.39 (1.01, 1.91)	0.0399	
Other	16/ 32 ( 50.0)	10.1 ( 3.3, NE )		12/ 27 ( 44.4)	3.7 ( 1.2, NE )		0.79 (0.37, 1.67)	0.5397	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	13.9 ( 1.9, NE )		13/ 27 ( 48.1)	4.6 ( 1.9, 7.9)		0.68 (0.31, 1.52)	0.3567	0.0672
No	214/ 370 ( 57.8)	6.5 ( 5.6, 9.3)		170/ 368 ( 46.2)	15.8 ( 10.2, 22.3)		1.40 (1.14, 1.71)	0.0010	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	52/ 84 ( 61.9)	7.4 ( 4.9, 11.1)		37/ 93 ( 39.8)	22.4 ( 8.3, NE )		1.52 (0.99, 2.32)	0.0495	0.4849
No	174/ 308 ( 56.5)	6.4 ( 4.7, 10.1)		146/ 302 ( 48.3)	12.0 ( 8.3, 19.6)		1.29 (1.04, 1.61)	0.0216	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	67/ 106 ( 63.2)	7.5 ( 4.9, 10.2)		44/ 110 ( 40.0)	17.4 ( 4.7, NE )		1.44 (0.98, 2.11)	0.0554	0.5734
No	160/ 289 ( 55.4)	6.4 ( 4.7, 12.0)		141/ 288 ( 49.0)	13.8 ( 8.3, 21.2)		1.28 (1.02, 1.61)	0.0335	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	64/ 115 ( 55.7)	7.4 ( 4.7, 13.0)		49/ 111 ( 44.1)	19.6 ( 7.2, NE )		1.40 (0.96, 2.03)	0.0747	0.6814
>= 8	161/ 276 ( 58.3)	6.5 ( 5.5, 10.1)		134/ 280 ( 47.9)	13.7 ( 8.3, 19.5)		1.29 (1.03, 1.62)	0.0283	
Baseline PSA Value									
<= Median	125/ 192 ( 65.1)	5.6 ( 3.7, 8.3)		91/ 204 ( 44.6)	19.5 ( 11.1, NE )		1.80 (1.37, 2.36)	<.0001	0.0016
> Median	102/ 202 ( 50.5)	9.2 ( 6.5, 15.2)		94/ 193 ( 48.7)	8.3 ( 5.6, 14.0)		0.96 (0.73, 1.27)	0.7861	
ECOG performance status at baseline									
0	148/ 254 ( 58.3)	8.3 ( 5.6, 11.8)		121/ 267 ( 45.3)	19.4 ( 11.1, 25.1)		1.41 (1.11, 1.79)	0.0051	0.3780
1	79/ 141 ( 56.0)	5.6 ( 3.7, 10.1)		64/ 131 ( 48.9)	8.3 ( 3.7, 13.8)		1.17 (0.84, 1.63)	0.3407	
Geographic region									
North America	28/ 57 ( 49.1)	7.4 ( 4.6, 35.9)		24/ 63 ( 38.1)	21.2 ( 4.6, NE )		1.30 (0.75, 2.26)	0.3423	0.9237
European Union/GBR	77/ 148 ( 52.0)	11.1 ( 5.8, 17.5)		61/ 152 ( 40.1)	22.3 ( 10.3, NE )		1.35 (0.96, 1.88)	0.0820	
Asia	87/ 121 ( 71.9)	4.6 ( 3.6, 6.4)		68/ 115 ( 59.1)	8.4 ( 6.5, 13.8)		1.38 (1.00, 1.89)	0.0479	
Rest of the world	35/ 69 ( 50.7)	9.3 ( 5.0, 19.4)		32/ 68 ( 47.1)	15.8 ( 4.6, NE )		1.13 (0.70, 1.83)	0.6051	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	50/ 84 ( 59.5)	8.3 ( 4.8, 15.7)		41/ 84 ( 48.8)	5.6 ( 3.7, 22.4)		0.96 (0.63, 1.45)	0.8445	0.0800
DDR neg/unk	177/ 311 ( 56.9)	6.4 ( 4.9, 9.3)		144/ 314 ( 45.9)	16.4 ( 10.3, 23.0)		1.45 (1.16, 1.80)	0.0010	
Stage at Diagnosis									
M0	91/ 168 ( 54.2)	6.5 ( 4.7, 13.8)		77/ 181 ( 42.5)	18.5 ( 9.4, NE )		1.42 (1.04, 1.92)	0.0242	0.5208
M1	134/ 223 ( 60.1)	7.4 ( 5.6, 10.1)		107/ 214 ( 50.0)	11.1 ( 7.3, 19.4)		1.25 (0.97, 1.61)	0.0814	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.5517
PSA only	120/ 190 ( 63.2)	5.6 ( 3.7, 8.3)		102/ 204 ( 50.0)	10.2 ( 7.4, 17.5)		1.34 (1.03, 1.75)	0.0281	
RP with or w/o PSA prog	75/ 147 ( 51.0)	9.2 ( 6.4, 15.2)		53/ 136 ( 39.0)	22.3 ( 15.8, NE)		1.57 (1.10, 2.23)	0.0113	
Site of metastasis									
Bone only	101/ 168 ( 60.1)			71/ 152 ( 46.7)					
Soft tissue only	28/ 47 ( 59.6)			25/ 56 ( 44.6)					
Both bone and soft tissue	96/ 176 ( 54.5)			88/ 186 ( 47.3)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1309
non-deficient/unknown	177/ 312 ( 56.7)	6.4 ( 4.9, 10.1)		144/ 316 ( 45.6)	16.4 ( 10.3, 23.0)		1.44 (1.16, 1.80)	0.0011	
deficient without BRCA1/2	38/ 56 ( 67.9)	8.3 ( 3.7, 13.9)		25/ 50 ( 50.0)	8.3 ( 3.7, NE)		1.15 (0.69, 1.91)	0.5952	
BRCA 1/2	12/ 27 ( 44.4)	12.4 ( 3.7, NE)		16/ 32 ( 50.0)	5.6 ( 1.9, NE)		0.74 (0.35, 1.57)	0.4435	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	34/ 158 ( 21.5)	NE ( 30.2, NE)		43/ 163 ( 26.4)	NE ( 28.6, NE)		0.73 (0.46, 1.14)	0.1654	0.6690
>= 70	59/ 237 ( 24.9)	32.2 ( 30.5, NE)		56/ 235 ( 23.8)	30.7 ( 28.6, NE)		0.83 (0.57, 1.20)	0.3221	
Renal impairment									
moderate	16/ 41 ( 39.0)	26.7 ( 15.7, 32.2)		9/ 41 ( 22.0)	NE ( 17.5, NE)		1.54 (0.68, 3.50)	0.2977	0.1028
mild/normal	75/ 338 ( 22.2)	NE ( 32.1, NE)		85/ 342 ( 24.9)	32.2 ( 28.6, NE)		0.75 (0.55, 1.03)	0.0754	
Race									
White	52/ 239 ( 21.8)	NE ( 32.1, NE)		54/ 253 ( 21.3)	NE ( 28.6, NE)		0.89 (0.61, 1.30)	0.5392	0.4942
Asian	34/ 124 ( 27.4)	30.5 ( 28.5, NE)		39/ 118 ( 33.1)	32.2 ( 24.9, NE)		0.72 (0.45, 1.14)	0.1615	
Other	7/ 32 ( 21.9)	NE ( 23.0, NE)		6/ 27 ( 22.2)	NE ( 5.6, NE)		0.62 (0.21, 1.85)	0.3863	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 9.2, NE)		12/ 27 ( 44.4)	11.9 ( 2.1, NE)		0.47 (0.18, 1.22)	0.1143	0.2378
No	86/ 370 ( 23.2)	NE ( 32.1, NE)		87/ 368 ( 23.6)	NE ( 28.6, NE)		0.84 (0.62, 1.13)	0.2402	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 84 ( 25.0)	NE ( 28.5, NE)		18/ 93 ( 19.4)	NE ( 28.6, NE)		1.09 (0.58, 2.05)	0.7717	0.2673
No	72/ 308 ( 23.4)	NE ( 30.5, NE)		81/ 302 ( 26.8)	30.7 ( 28.6, NE)		0.73 (0.53, 1.01)	0.0536	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	27/ 106 ( 25.5)	NE ( 28.5, NE)		27/ 110 ( 24.5)	NE ( 23.0, NE)		0.82 (0.48, 1.40)	0.4799	0.9366
No	66/ 289 ( 22.8)	NE ( 32.1, NE)		72/ 288 ( 25.0)	32.2 ( 28.6, NE)		0.78 (0.56, 1.10)	0.1527	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	27/ 115 ( 23.5)	NE ( 28.5, NE)		25/ 111 ( 22.5)	30.7 ( 25.2, NE)		0.93 (0.54, 1.61)	0.8056	0.4421
>= 8	65/ 276 ( 23.6)	NE ( 30.5, NE)		74/ 280 ( 26.4)	NE ( 28.6, NE)		0.74 (0.53, 1.04)	0.0794	
Baseline PSA Value									
<= Median	45/ 192 ( 23.4)	NE ( 32.1, NE)		55/ 204 ( 27.0)	NE ( 28.6, NE)		0.77 (0.52, 1.14)	0.1978	0.9763
> Median	48/ 202 ( 23.8)	32.2 ( 28.5, NE)		44/ 193 ( 22.8)	30.7 ( 28.6, NE)		0.81 (0.53, 1.21)	0.2998	
ECOG performance status at baseline									
0	62/ 254 ( 24.4)	NE ( 30.5, NE)		59/ 267 ( 22.1)	NE ( 30.7, NE)		0.97 (0.68, 1.38)	0.8650	0.0477
1	31/ 141 ( 22.0)	NE ( 30.4, NE)		40/ 131 ( 30.5)	24.9 ( 23.0, NE)		0.54 (0.34, 0.87)	0.0103	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	NE ( 23.0, NE)		9/ 63 ( 14.3)	NE ( 23.0, NE)		1.50 (0.65, 3.48)	0.3403	0.4570
European Union/GBR	33/ 148 ( 22.3)	NE ( 30.2, NE)		34/ 152 ( 22.4)	NE ( 25.2, NE)		0.80 (0.49, 1.29)	0.3581	
Asia	33/ 121 ( 27.3)	32.2 ( 28.5, NE)		38/ 115 ( 33.0)	32.2 ( 24.9, NE)		0.73 (0.46, 1.16)	0.1820	
Rest of the world	13/ 69 ( 18.8)	NE ( 32.2, NE)		18/ 68 ( 26.5)	30.7 ( 25.1, NE)		0.66 (0.32, 1.35)	0.2515	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	20/ 84 ( 23.8)	32.2 ( 27.6, NE)		21/ 84 ( 25.0)	NE ( 23.1, NE)		0.67 (0.36, 1.23)	0.1905	0.5063
DDR neg/unk	73/ 311 ( 23.5)	NE ( 30.5, NE)		78/ 314 ( 24.8)	32.2 ( 28.6, NE)		0.84 (0.61, 1.15)	0.2770	
Stage at Diagnosis									
M0	44/ 168 ( 26.2)	32.2 ( 28.5, NE)		40/ 181 ( 22.1)	30.7 ( 25.2, NE)		0.94 (0.61, 1.44)	0.7680	0.2303
M1	48/ 223 ( 21.5)	NE ( 30.4, NE)		58/ 214 ( 27.1)	NE ( 28.6, NE)		0.70 (0.47, 1.02)	0.0620	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( 30.5, NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( 28.6, NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3064
PSA only	43/ 190 ( 22.6)	NE ( 30.5, NE )		57/ 204 ( 27.9)	32.2 ( 23.9, NE )		0.62 (0.42, 0.92)	0.0179	
RP with or w/o PSA prog	33/ 147 ( 22.4)	NE ( 30.4, NE )		31/ 136 ( 22.8)	NE ( 28.6, NE )		0.88 (0.54, 1.44)	0.6250	
Site of metastasis									
Bone only	42/ 168 ( 25.0)			36/ 152 ( 23.7)					
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	39/ 176 ( 22.2)			50/ 186 ( 26.9)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2632
non-deficient/unknown	73/ 312 ( 23.4)	NE ( 30.5, NE )		78/ 316 ( 24.7)	32.2 ( 28.6, NE )		0.83 (0.61, 1.15)	0.2730	
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	28.5 ( 24.9, NE )		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 23.0, NE )		0.90 (0.43, 1.85)	0.7648	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 16.7, NE )		0.35 (0.09, 1.34)	0.1103	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	76/ 158 ( 48.1)	13.8 ( 9.3, NE )		97/ 163 ( 59.5)	5.6 ( 4.7, 9.3)		0.71 (0.53, 0.96)	0.0261	0.1076
>= 70	123/ 237 ( 51.9)	9.3 ( 7.5, 15.7)		111/ 235 ( 47.2)	12.0 ( 5.6, 21.0)		0.99 (0.76, 1.28)	0.9211	
Renal impairment									
moderate	22/ 41 ( 53.7)	11.1 ( 3.7, 19.4)		18/ 41 ( 43.9)	5.6 ( 1.9, NE )		1.05 (0.56, 1.97)	0.8640	0.4881
mild/normal	170/ 338 ( 50.3)	11.1 ( 9.2, 17.5)		182/ 342 ( 53.2)	8.3 ( 5.6, 15.7)		0.85 (0.69, 1.04)	0.1192	
Race									
White	112/ 239 ( 46.9)	12.1 ( 9.2, 19.4)		120/ 253 ( 47.4)	10.2 ( 6.6, 19.4)		0.93 (0.72, 1.20)	0.5726	0.5453
Asian	70/ 124 ( 56.5)	11.0 ( 6.5, 22.6)		76/ 118 ( 64.4)	5.5 ( 3.7, 8.4)		0.75 (0.55, 1.05)	0.0911	
Other	17/ 32 ( 53.1)	9.3 ( 3.7, NE )		12/ 27 ( 44.4)	5.6 ( 1.8, 28.6)		0.74 (0.35, 1.57)	0.4269	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	9.2 ( 2.9, 14.6)		16/ 27 ( 59.3)	3.7 ( 1.0, 7.9)		0.66 (0.32, 1.37)	0.2638	0.5026
No	183/ 370 ( 49.5)	11.2 ( 9.2, 18.6)		192/ 368 ( 52.2)	8.4 ( 5.6, 15.7)		0.86 (0.70, 1.05)	0.1464	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	45/ 84 ( 53.6)	11.2 ( 5.5, 19.4)		44/ 93 ( 47.3)	10.2 ( 4.8, 23.0)		1.01 (0.67, 1.53)	0.9553	0.3425
No	152/ 308 ( 49.4)	11.1 ( 9.2, 18.6)		164/ 302 ( 54.3)	6.5 ( 5.5, 12.0)		0.81 (0.65, 1.01)	0.0564	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	55/ 106 ( 51.9)	13.5 ( 7.4, 19.4)		56/ 110 ( 50.9)	6.6 ( 4.7, 15.7)		0.81 (0.56, 1.18)	0.2710	0.7347
No	144/ 289 ( 49.8)	11.1 ( 8.3, 18.6)		152/ 288 ( 52.8)	9.1 ( 5.6, 16.6)		0.88 (0.70, 1.10)	0.2556	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	57/ 115 ( 49.6)	9.3 ( 6.5, 18.6)		57/ 111 ( 51.4)	11.1 ( 5.6, 25.4)		0.96 (0.66, 1.38)	0.7988	0.4322
>= 8	141/ 276 ( 51.1)	11.5 ( 9.2, 19.4)		150/ 280 ( 53.6)	6.4 ( 4.7, 13.8)		0.81 (0.65, 1.02)	0.0811	
Baseline PSA Value									
<= Median	100/ 192 ( 52.1)	10.2 ( 5.9, 18.6)		106/ 204 ( 52.0)	13.8 ( 7.6, 21.2)		1.03 (0.78, 1.36)	0.8187	0.0476
> Median	99/ 202 ( 49.0)	13.5 ( 9.3, 19.4)		102/ 193 ( 52.8)	5.6 ( 4.6, 6.7)		0.69 (0.52, 0.91)	0.0092	
ECOG performance status at baseline									
0	131/ 254 ( 51.6)	11.1 ( 8.4, 19.3)		136/ 267 ( 50.9)	10.2 ( 5.6, 19.3)		0.94 (0.74, 1.20)	0.6173	0.1608
1	68/ 141 ( 48.2)	11.0 ( 7.4, 19.4)		72/ 131 ( 55.0)	6.5 ( 2.9, 13.8)		0.69 (0.50, 0.97)	0.0324	
Geographic region									
North America	26/ 57 ( 45.6)	11.0 ( 3.7, NE )		20/ 63 ( 31.7)	23.0 ( 10.2, NE )		1.62 (0.90, 2.90)	0.1058	0.1242
European Union/GBR	72/ 148 ( 48.6)	12.1 ( 7.7, 22.1)		79/ 152 ( 52.0)	5.6 ( 4.6, 11.1)		0.73 (0.53, 1.01)	0.0573	
Asia	69/ 121 ( 57.0)	11.0 ( 6.5, 22.6)		74/ 115 ( 64.3)	5.5 ( 3.9, 11.1)		0.77 (0.55, 1.07)	0.1191	
Rest of the world	32/ 69 ( 46.4)	13.8 ( 9.2, NE )		35/ 68 ( 51.5)	16.6 ( 4.8, 28.6)		0.90 (0.56, 1.46)	0.6670	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	45/ 84 ( 53.6)	11.2 ( 7.7, 24.9)		45/ 84 ( 53.6)	6.4 ( 2.8, 16.6)		0.74 (0.49, 1.11)	0.1483	0.4435
DDR neg/unk	154/ 311 ( 49.5)	11.1 ( 8.4, 15.7)		163/ 314 ( 51.9)	9.1 ( 5.6, 15.7)		0.89 (0.72, 1.11)	0.3147	
Stage at Diagnosis									
M0	85/ 168 ( 50.6)	9.3 ( 7.4, 13.8)		89/ 181 ( 49.2)	10.2 ( 5.5, 19.3)		0.94 (0.70, 1.27)	0.7036	0.4640
M1	112/ 223 ( 50.2)	13.8 ( 9.2, 22.6)		116/ 214 ( 54.2)	6.5 ( 4.7, 15.7)		0.81 (0.62, 1.05)	0.1110	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3534
PSA only	95/ 190 ( 50.0)	13.8 ( 9.3, 26.7)		109/ 204 ( 53.4)	8.4 ( 5.5, 15.7)		0.78 (0.59, 1.02)	0.0736	
RP with or w/o PSA prog	73/ 147 ( 49.7)	11.1 ( 7.4, 13.8)		69/ 136 ( 50.7)	9.1 ( 4.7, 23.0)		0.94 (0.68, 1.31)	0.7303	
Site of metastasis									
Bone only	91/ 168 ( 54.2)			74/ 152 ( 48.7)					
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)			30/ 56 ( 53.6)					
Both bone and soft tissue	83/ 176 ( 47.2)			103/ 186 ( 55.4)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1245
non-deficient/unknown	154/ 312 ( 49.4)	11.1 ( 8.4, 15.7)		163/ 316 ( 51.6)	9.1 ( 5.6, 15.7)		0.89 (0.71, 1.11)	0.2984	
deficient without BRCA1/2	35/ 56 ( 62.5)	11.0 ( 4.7, 17.5)		26/ 50 ( 52.0)	6.5 ( 3.9, 19.4)		1.02 (0.62, 1.70)	0.9312	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 5.6, NE )		19/ 32 ( 59.4)	5.6 ( 1.9, 13.8)		0.42 (0.20, 0.92)	0.0268	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	37/ 158 ( 23.4)	NE ( 30.4,	NE )	42/ 163 ( 25.8)	NE ( 25.1,	NE )	0.81 (0.52, 1.26)	0.3458	0.4559
>= 70	91/ 237 ( 38.4)	28.5 ( 25.1,	32.2)	74/ 235 ( 31.5)	28.6 ( 24.9,	34.0)	1.00 (0.74, 1.36)	0.9937	
Renal impairment									
moderate	12/ 41 ( 29.3)	28.6 ( 17.6,	NE )	8/ 41 ( 19.5)	30.4 ( 30.4,	35.9)	1.27 (0.52, 3.11)	0.6058	0.5041
mild/normal	113/ 338 ( 33.4)	31.7 ( 28.4,	34.1)	107/ 342 ( 31.3)	32.2 ( 25.0,	37.7)	0.91 (0.70, 1.18)	0.4831	
Race									
White	77/ 239 ( 32.2)	31.7 ( 26.8,	NE )	64/ 253 ( 25.3)	32.2 ( 25.7,	NE )	1.09 (0.78, 1.52)	0.6066	0.2781
Asian	43/ 124 ( 34.7)	30.4 ( 26.7,	NE )	45/ 118 ( 38.1)	28.6 ( 24.9,	34.0)	0.82 (0.53, 1.24)	0.3444	
Other	8/ 32 ( 25.0)	32.0 ( 32.0,	NE )	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 7.2,	NE )	0.54 (0.19, 1.55)	0.2434	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	14.6 ( 8.3,	24.9)	12/ 27 ( 44.4)	11.9 ( 1.9,	NE )	0.70 (0.31, 1.56)	0.3873	0.5272
No	115/ 370 ( 31.1)	32.0 ( 28.6,	34.1)	103/ 368 ( 28.0)	32.2 ( 26.7,	35.9)	0.95 (0.73, 1.24)	0.6915	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 84 ( 25.0)	NE ( 30.2,	NE )	24/ 93 ( 25.8)	32.2 ( 24.9,	NE )	0.77 (0.43, 1.38)	0.3795	0.4916
No	106/ 308 ( 34.4)	30.4 ( 27.6,	34.1)	91/ 302 ( 30.1)	30.4 ( 25.0,	37.7)	0.98 (0.74, 1.30)	0.9036	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	34/ 106 ( 32.1)	NE ( 23.1,	NE )	34/ 110 ( 30.9)	26.7 ( 23.0,	NE )	0.78 (0.49, 1.26)	0.3166	0.3859
No	94/ 289 ( 32.5)	31.7 ( 28.4,	34.1)	82/ 288 ( 28.5)	32.2 ( 25.7,	37.7)	0.99 (0.74, 1.34)	0.9654	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	33/ 115 ( 28.7)	34.1 ( 26.7,	NE )	33/ 111 ( 29.7)	26.7 ( 24.9,	NE )	0.92 (0.56, 1.49)	0.7306	0.8588
>= 8	94/ 276 ( 34.1)	30.4 ( 28.4,	34.1)	82/ 280 ( 29.3)	32.2 ( 25.7,	35.9)	0.96 (0.71, 1.29)	0.7865	
Baseline PSA Value									
<= Median	63/ 192 ( 32.8)	32.0 ( 28.5,	NE )	59/ 204 ( 28.9)	32.3 ( 28.6,	37.7)	1.02 (0.71, 1.46)	0.9128	0.4815
> Median	65/ 202 ( 32.2)	30.4 ( 25.0,	34.1)	57/ 193 ( 29.5)	25.7 ( 23.0,	35.9)	0.83 (0.58, 1.19)	0.3144	
ECOG performance status at baseline									
0	81/ 254 ( 31.9)	32.0 ( 30.2,	NE )	76/ 267 ( 28.5)	32.3 ( 25.7,	35.9)	0.98 (0.72, 1.35)	0.9178	0.4619
1	47/ 141 ( 33.3)	28.4 ( 24.9,	34.1)	40/ 131 ( 30.5)	26.7 ( 22.4,	NE )	0.81 (0.53, 1.24)	0.3260	
Geographic region									
North America	16/ 57 ( 28.1)	34.1 ( 13.8,	NE )	21/ 63 ( 33.3)	24.2 ( 19.5,	NE )	0.70 (0.36, 1.35)	0.2886	0.4508
European Union/GBR	45/ 148 ( 30.4)	32.2 ( 26.8,	NE )	34/ 152 ( 22.4)	35.9 ( 32.2,	NE )	1.10 (0.70, 1.72)	0.6744	
Asia	43/ 121 ( 35.5)	30.4 ( 25.0,	NE )	44/ 115 ( 38.3)	30.4 ( 24.9,	34.0)	0.84 (0.55, 1.29)	0.4369	
Rest of the world	24/ 69 ( 34.8)	31.7 ( 24.0,	NE )	17/ 68 ( 25.0)	NE ( 25.0,	NE )	1.19 (0.63, 2.22)	0.6029	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 ( 33.3)	30.4 ( 25.0,	34.1)	32/ 84 ( 38.1)	24.2 ( 15.7,	34.0)	0.56 (0.34, 0.94)	0.0264	0.0506
DDR neg/unk	100/ 311 ( 32.2)	32.0 ( 28.5,	NE )	84/ 314 ( 26.8)	32.3 ( 28.6,	37.7)	1.08 (0.81, 1.44)	0.6127	
Stage at Diagnosis									
M0	62/ 168 ( 36.9)	28.4 ( 24.8,	32.0)	46/ 181 ( 25.4)	32.2 ( 25.7,	NE )	1.20 (0.82, 1.77)	0.3411	0.0873
M1	66/ 223 ( 29.6)	34.1 ( 30.4,	NE )	70/ 214 ( 32.7)	28.6 ( 24.9,	35.9)	0.78 (0.56, 1.10)	0.1553	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1456
PSA only	60/ 190 ( 31.6)	34.1 ( 28.6, NE )		67/ 204 ( 32.8)	28.6 ( 24.9, 34.0)		0.77 (0.55, 1.10)	0.1537	
RP with or w/o PSA prog	52/ 147 ( 35.4)	30.4 ( 23.3, 32.0)		36/ 136 ( 26.5)	30.4 ( 25.1, NE )		1.14 (0.74, 1.76)	0.5381	
Site of metastasis									
Bone only	62/ 168 ( 36.9)			49/ 152 ( 32.2)					
Soft tissue only	11/ 47 ( 23.4)			9/ 56 ( 16.1)					
Both bone and soft tissue	54/ 176 ( 30.7)			58/ 186 ( 31.2)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0304
non-deficient/unknown	100/ 312 ( 32.1)	32.0 ( 28.5, NE )		84/ 316 ( 26.6)	32.3 ( 28.6, 37.7)		1.08 (0.80, 1.44)	0.6211	
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	27.6 ( 21.3, 30.4)		18/ 50 ( 36.0)	25.7 ( 15.7, 34.0)		0.83 (0.44, 1.55)	0.5477	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	32.2 ( 25.1, NE )		14/ 32 ( 43.8)	21.2 ( 9.3, NE )		0.30 (0.11, 0.80)	0.0112	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	86/ 158 ( 54.4)	8.2 ( 4.6, 17.6)		74/ 163 ( 45.4)	21.3 ( 12.4, 25.7)		1.31 (0.96, 1.79)	0.0887	0.7317
>= 70	151/ 237 ( 63.7)	5.6 ( 3.7, 8.3)		117/ 235 ( 49.8)	11.5 ( 9.1, 16.4)		1.44 (1.13, 1.83)	0.0030	
Renal impairment									
moderate	20/ 41 ( 48.8)	11.3 ( 3.7, 22.1)		19/ 41 ( 46.3)	6.5 ( 3.7, NE )		0.92 (0.49, 1.74)	0.8180	0.1496
mild/normal	211/ 338 ( 62.4)	5.0 ( 3.7, 7.6)		168/ 342 ( 49.1)	15.7 ( 11.3, 21.2)		1.49 (1.21, 1.82)	0.0001	
Race									
White	132/ 239 ( 55.2)	8.3 ( 5.6, 12.0)		107/ 253 ( 42.3)	19.6 ( 13.8, 25.1)		1.45 (1.13, 1.88)	0.0038	0.8412
Asian	85/ 124 ( 68.5)	2.8 ( 2.7, 6.4)		74/ 118 ( 62.7)	9.2 ( 4.6, 15.7)		1.35 (0.99, 1.84)	0.0716	
Other	20/ 32 ( 62.5)	5.6 ( 2.9, 17.5)		10/ 27 ( 37.0)	15.7 ( 1.9, NE )		1.12 (0.52, 2.42)	0.7675	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	15/ 22 ( 68.2)	1.9 ( 1.0, 19.4)		15/ 27 ( 55.6)	2.8 ( 1.9, 13.8)		1.15 (0.56, 2.38)	0.7111	0.4651
No	220/ 370 ( 59.5)	6.5 ( 4.7, 9.2)		175/ 368 ( 47.6)	15.7 ( 11.5, 21.2)		1.43 (1.17, 1.74)	0.0005	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	43/ 84 ( 51.2)	15.7 ( 5.6, 26.8)		40/ 93 ( 43.0)	17.4 ( 7.5, 26.7)		1.00 (0.65, 1.54)	0.9968	0.0890
No	192/ 308 ( 62.3)	5.0 ( 3.7, 7.4)		150/ 302 ( 49.7)	13.9 ( 10.2, 19.4)		1.53 (1.24, 1.90)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	59/ 106 ( 55.7)	10.3 ( 4.8, 19.4)		53/ 110 ( 48.2)	10.2 ( 4.5, 19.5)		1.01 (0.69, 1.46)	0.9882	0.0359
No	178/ 289 ( 61.6)	5.5 ( 3.7, 8.2)		138/ 288 ( 47.9)	16.4 ( 12.0, 22.1)		1.58 (1.27, 1.98)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	62/ 115 ( 53.9)	8.2 ( 4.6, 12.0)		51/ 111 ( 45.9)	19.4 ( 10.2, 26.7)		1.46 (1.01, 2.12)	0.0454	0.8632
>= 8	173/ 276 ( 62.7)	5.6 ( 3.7, 8.3)		138/ 280 ( 49.3)	15.6 ( 9.2, 19.4)		1.37 (1.09, 1.71)	0.0061	
Baseline PSA Value									
<= Median	119/ 192 ( 62.0)	7.5 ( 4.7, 11.3)		104/ 204 ( 51.0)	15.7 ( 10.2, 21.3)		1.37 (1.05, 1.78)	0.0204	0.8361
> Median	118/ 202 ( 58.4)	5.5 ( 3.7, 9.3)		87/ 193 ( 45.1)	12.3 ( 9.1, 23.0)		1.44 (1.09, 1.90)	0.0104	
ECOG performance status at baseline									
0	147/ 254 ( 57.9)	8.2 ( 5.0, 12.0)		125/ 267 ( 46.8)	19.2 ( 13.8, 25.1)		1.38 (1.09, 1.75)	0.0086	0.9585
1	90/ 141 ( 63.8)	4.7 ( 3.7, 7.4)		66/ 131 ( 50.4)	7.3 ( 4.6, 11.5)		1.37 (1.00, 1.88)	0.0521	
Geographic region									
North America	26/ 57 ( 45.6)	10.1 ( 5.6, 28.6)		27/ 63 ( 42.9)	21.2 ( 7.5, 25.7)		1.21 (0.70, 2.07)	0.4967	0.5151
European Union/GBR	78/ 148 ( 52.7)	9.3 ( 5.6, 21.2)		61/ 152 ( 40.1)	17.5 ( 12.0, 28.4)		1.27 (0.91, 1.78)	0.1534	
Asia	85/ 121 ( 70.2)	2.8 ( 1.9, 5.5)		73/ 115 ( 63.5)	9.2 ( 4.6, 15.7)		1.38 (1.01, 1.89)	0.0501	
Rest of the world	48/ 69 ( 69.6)	4.8 ( 3.7, 9.3)		30/ 68 ( 44.1)	19.6 ( 6.5, NE )		1.95 (1.23, 3.08)	0.0036	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	53/ 84 ( 63.1)	7.5 ( 4.4, 17.6)		41/ 84 ( 48.8)	12.0 ( 3.7, 24.9)		1.17 (0.78, 1.75)	0.4577	0.3469
DDR neg/unk	184/ 311 ( 59.2)	5.6 ( 4.0, 9.2)		150/ 314 ( 47.8)	15.7 ( 11.0, 21.2)		1.46 (1.18, 1.81)	0.0006	
Stage at Diagnosis									
M0	107/ 168 ( 63.7)	5.5 ( 3.7, 8.3)		80/ 181 ( 44.2)	15.7 ( 9.5, 26.7)		1.75 (1.31, 2.34)	0.0001	0.0523
M1	128/ 223 ( 57.4)	7.4 ( 4.7, 12.0)		110/ 214 ( 51.4)	13.8 ( 9.2, 19.5)		1.18 (0.91, 1.52)	0.2140	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0770
PSA only	120/ 190 ( 63.2)	5.6 ( 3.7, 8.4)		114/ 204 ( 55.9)	11.1 ( 6.5, 15.7)		1.22 (0.95, 1.58)	0.1338	
RP with or w/o PSA prog	87/ 147 ( 59.2)	6.4 ( 4.6, 11.0)		54/ 136 ( 39.7)	21.3 ( 12.3, NE)		1.82 (1.29, 2.56)	0.0005	
Site of metastasis									
Bone only	106/ 168 ( 63.1)			73/ 152 ( 48.0)					
Soft tissue only	26/ 47 ( 55.3)			17/ 56 ( 30.4)					
Both bone and soft tissue	104/ 176 ( 59.1)			99/ 186 ( 53.2)					
None	1/ 4 ( 25.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1455
non-deficient/unknown	185/ 312 ( 59.3)	5.6 ( 4.0, 8.3)		150/ 316 ( 47.5)	15.7 ( 11.0, 21.2)		1.47 (1.18, 1.82)	0.0005	
deficient without BRCA1/2	38/ 56 ( 67.9)	7.4 ( 2.8, 12.0)		23/ 50 ( 46.0)	19.6 ( 3.7, 28.5)		1.54 (0.91, 2.59)	0.1048	
BRCA 1/2	14/ 27 ( 51.9)	21.2 ( 3.7, NE)		18/ 32 ( 56.3)	7.2 ( 2.8, 15.7)		0.65 (0.32, 1.35)	0.2367	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	38/ 158 ( 24.1)	NE	( 31.7, NE )	27/ 163 ( 16.6)	NE	( NE, NE )	1.37 (0.84, 2.24)	0.2098	0.0041
>= 70	42/ 237 ( 17.7)	37.9	( 32.2, NE )	58/ 235 ( 24.7)	32.2	( 30.4, 37.7)	0.54 (0.36, 0.80)	0.0021	
Renal impairment									
moderate	6/ 41 ( 14.6)	NE	( 24.9, NE )	7/ 41 ( 17.1)	30.4	( 24.9, 30.4)	0.62 (0.21, 1.87)	0.3909	0.6275
mild/normal	69/ 338 ( 20.4)	37.9	( 32.2, 37.9)	76/ 342 ( 22.2)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.78 (0.56, 1.08)	0.1367	
Race									
White	48/ 239 ( 20.1)	37.9	( 31.7, NE )	49/ 253 ( 19.4)	NE	( 30.4, NE )	0.87 (0.58, 1.29)	0.4841	0.7295
Asian	25/ 124 ( 20.2)	NE	( NE, NE )	31/ 118 ( 26.3)	32.2	( 30.4, 37.7)	0.69 (0.41, 1.18)	0.1722	
Other	7/ 32 ( 21.9)	34.1	( NE, NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 17.6, NE )	0.69 (0.21, 2.27)	0.5385	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 13.9, NE )	10/ 27 ( 37.0)	11.9	( 5.0, NE )	0.21 (0.06, 0.67)	0.0042	0.0284
No	76/ 370 ( 20.5)	37.9	( 34.1, NE )	75/ 368 ( 20.4)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.86 (0.62, 1.19)	0.3607	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	15/ 84 ( 17.9)	NE	( 28.6, NE )	23/ 93 ( 24.7)	NE	( 23.0, NE )	0.62 (0.32, 1.19)	0.1470	0.3752
No	65/ 308 ( 21.1)	37.9	( 32.2, NE )	62/ 302 ( 20.5)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.86 (0.60, 1.22)	0.3885	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	17/ 106 ( 16.0)	NE	( NE, NE )	31/ 110 ( 28.2)	30.4	( 23.0, NE )	0.44 (0.24, 0.79)	0.0050	0.0176
No	63/ 289 ( 21.8)	37.9	( 32.2, NE )	54/ 288 ( 18.8)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.99 (0.69, 1.43)	0.9739	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	28/ 115 ( 24.3)	NE	( 28.6, NE )	21/ 111 ( 18.9)	NE	( NE, NE )	1.18 (0.67, 2.08)	0.5714	0.1209
>= 8	52/ 276 ( 18.8)	37.9	( 34.1, 37.9)	63/ 280 ( 22.5)	32.2	( 30.4, 37.7)	0.69 (0.48, 1.00)	0.0461	
Baseline PSA Value									
<= Median	36/ 192 ( 18.8)	37.9	( 37.9, NE )	42/ 204 ( 20.6)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.80 (0.51, 1.25)	0.3246	0.8869
> Median	44/ 202 ( 21.8)	32.2	( 30.6, NE )	43/ 193 ( 22.3)	32.2	( 25.7, NE )	0.73 (0.48, 1.11)	0.1410	
ECOG performance status at baseline									
0	52/ 254 ( 20.5)	37.9	( 34.1, NE )	55/ 267 ( 20.6)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.85 (0.58, 1.24)	0.3891	0.4285
1	28/ 141 ( 19.9)	NE	( 31.7, NE )	30/ 131 ( 22.9)	NE	( 24.9, NE )	0.68 (0.41, 1.15)	0.1456	
Geographic region									
North America	13/ 57 ( 22.8)	32.2	( 26.7, NE )	18/ 63 ( 28.6)	25.7	( 16.6, NE )	0.57 (0.27, 1.19)	0.1270	0.2602
European Union/GBR	22/ 148 ( 14.9)	NE	( 32.2, NE )	24/ 152 ( 15.8)	NE	( 30.4, NE )	0.78 (0.43, 1.38)	0.3878	
Asia	25/ 121 ( 20.7)	NE	( NE, NE )	30/ 115 ( 26.1)	37.7	( 30.4, 37.7)	0.72 (0.42, 1.23)	0.2301	
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	34.1	( 26.5, 34.1)	13/ 68 ( 19.1)	NE	( 25.0, NE )	1.41 (0.70, 2.84)	0.3393	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	18/ 84 ( 21.4)	32.2	( 32.2, NE )	25/ 84 ( 29.8)	25.7	( 23.0, NE )	0.52 (0.28, 0.95)	0.0302	0.0915
DDR neg/unk	62/ 311 ( 19.9)	37.9	( 34.1, NE )	60/ 314 ( 19.1)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.91 (0.64, 1.31)	0.6174	
Stage at Diagnosis									
M0	40/ 168 ( 23.8)	NE	( 30.6, NE )	35/ 181 ( 19.3)	NE	( 26.1, NE )	1.00 (0.64, 1.59)	0.9801	0.1430
M1	40/ 223 ( 17.9)	37.9	( 34.1, NE )	50/ 214 ( 23.4)	37.7	( 30.4, 37.7)	0.65 (0.43, 0.99)	0.0437	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0381
PSA only	33/ 190 ( 17.4)	37.9 ( NE , NE )	51/ 204 ( 25.0)	32.2 ( 30.4, 37.7)	0.54 (0.35, 0.85)	0.0061	
RP with or w/o PSA prog	35/ 147 ( 23.8)	34.1 ( 28.6, NE )	25/ 136 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.67, 1.88)	0.6691	
Site of metastasis							
Bone only	34/ 168 ( 20.2)		34/ 152 ( 22.4)				
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)		8/ 56 ( 14.3)				
Both bone and soft tissue	36/ 176 ( 20.5)		43/ 186 ( 23.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.2555
non-deficient/unknown	62/ 312 ( 19.9)	37.9 ( 34.1, NE )	60/ 316 ( 19.0)	37.7 ( 32.2, 37.7)	0.91 (0.64, 1.30)	0.6112	
deficient without BRCA1/2	10/ 56 ( 17.9)	32.2 ( 32.2, NE )	14/ 50 ( 28.0)	NE ( 24.6, NE )	0.51 (0.23, 1.15)	0.0987	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	32.2 ( 17.8, NE )	11/ 32 ( 34.4)	23.0 ( 11.9, NE )	0.52 (0.20, 1.31)	0.1609	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	78/ 158 ( 49.4)	13.6 (	6.5, NE )	69/ 163 ( 42.3)	23.0 (	12.0, 26.7)	1.21 (0.88, 1.67)	0.2514	0.2558
>= 70	115/ 237 ( 48.5)	11.2 (	7.4, 19.4)	109/ 235 ( 46.4)	11.1 (	7.4, 19.4)	0.95 (0.73, 1.24)	0.7228	
Renal impairment									
moderate	16/ 41 ( 39.0)	7.5 (	3.7, NE )	16/ 41 ( 39.0)	9.3 (	4.6, NE )	0.95 (0.47, 1.90)	0.8758	0.7518
mild/normal	167/ 338 ( 49.4)	12.1 (	8.3, 19.4)	157/ 342 ( 45.9)	16.5 (	10.2, 21.2)	1.05 (0.84, 1.30)	0.6853	
Race									
White	107/ 239 ( 44.8)	15.7 (	9.3, 30.4)	105/ 253 ( 41.5)	17.5 (	11.0, 25.1)	1.04 (0.79, 1.36)	0.7983	0.9141
Asian	67/ 124 ( 54.0)	8.3 (	4.6, 25.1)	62/ 118 ( 52.5)	14.8 (	5.6, 24.9)	1.02 (0.72, 1.45)	0.9210	
Other	19/ 32 ( 59.4)	6.5 (	2.8, 14.1)	11/ 27 ( 40.7)	7.5 (	1.9, NE )	1.18 (0.56, 2.48)	0.6717	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	11.1 (	5.7, NE )	12/ 27 ( 44.4)	5.5 (	1.9, NE )	0.50 (0.22, 1.13)	0.0912	0.1855
No	180/ 370 ( 48.6)	11.2 (	7.5, 19.3)	165/ 368 ( 44.8)	17.4 (	11.1, 23.2)	1.09 (0.88, 1.35)	0.4301	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	34/ 84 ( 40.5)	NE (	9.3, NE )	38/ 93 ( 40.9)	17.4 (	10.2, NE )	0.89 (0.56, 1.42)	0.6259	0.4203
No	158/ 308 ( 51.3)	9.3 (	7.3, 15.7)	139/ 302 ( 46.0)	14.8 (	8.4, 23.0)	1.10 (0.88, 1.38)	0.4152	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	45/ 106 ( 42.5)	19.4 (	9.3, NE )	45/ 110 ( 40.9)	16.4 (	6.5, NE )	0.85 (0.57, 1.29)	0.4539	0.2128
No	148/ 289 ( 51.2)	10.1 (	6.5, 15.7)	133/ 288 ( 46.2)	16.5 (	9.3, 23.2)	1.14 (0.90, 1.44)	0.2768	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	57/ 115 ( 49.6)	10.1 (	7.3, 19.3)	47/ 111 ( 42.3)	19.6 (	11.2, NE )	1.37 (0.93, 2.02)	0.1087	0.1317
>= 8	135/ 276 ( 48.9)	14.1 (	7.4, 21.2)	129/ 280 ( 46.1)	12.0 (	6.5, 21.2)	0.96 (0.75, 1.22)	0.7137	
Baseline PSA Value									
<= Median	94/ 192 ( 49.0)	12.1 (	7.3, 21.2)	87/ 204 ( 42.6)	24.9 (	16.5, 26.7)	1.22 (0.91, 1.63)	0.1891	0.1453
> Median	99/ 202 ( 49.0)	11.1 (	7.4, 21.2)	91/ 193 ( 47.2)	8.3 (	5.6, 14.8)	0.90 (0.67, 1.19)	0.4457	
ECOG performance status at baseline									
0	121/ 254 ( 47.6)	15.7 (	8.9, 25.1)	118/ 267 ( 44.2)	19.4 (	12.0, 25.0)	1.05 (0.82, 1.36)	0.6967	0.9375
1	72/ 141 ( 51.1)	8.3 (	4.6, 13.6)	60/ 131 ( 45.8)	7.4 (	5.5, 16.6)	1.05 (0.75, 1.48)	0.7784	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	30.4 (	8.3, NE )	24/ 63 ( 38.1)	17.4 (	6.5, NE )	0.73 (0.40, 1.34)	0.3018	0.0827
European Union/GBR	62/ 148 ( 41.9)	19.4 (	11.1, NE )	61/ 152 ( 40.1)	16.6 (	10.2, NE )	0.92 (0.64, 1.30)	0.6323	
Asia	67/ 121 ( 55.4)	8.3 (	4.6, 19.4)	61/ 115 ( 53.0)	14.8 (	5.4, 24.9)	1.04 (0.74, 1.48)	0.8344	
Rest of the world	45/ 69 ( 65.2)	4.6 (	3.7, 7.4)	32/ 68 ( 47.1)	13.8 (	8.3, NE )	1.75 (1.11, 2.77)	0.0152	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	40/ 84 ( 47.6)	21.2 (	8.3, NE )	40/ 84 ( 47.6)	10.2 (	4.7, 23.0)	0.78 (0.50, 1.21)	0.2588	0.1187
DDR neg/unk	153/ 311 ( 49.2)	11.0 (	7.3, 15.7)	138/ 314 ( 43.9)	18.5 (	11.0, 24.9)	1.15 (0.92, 1.45)	0.2322	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 168 ( 49.4)	9.3 (	5.6, 15.7)	83/ 181 ( 45.9)	12.1 (	8.3, 19.6)	1.13 (0.83, 1.53)	0.4455	0.6204
M1	110/ 223 ( 49.3)	14.1 (	7.5, 24.8)	95/ 214 ( 44.4)	19.3 (	8.5, 26.7)	1.02 (0.77, 1.34)	0.8920	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0743
PSA only	89/ 190 ( 46.8)	17.5 ( 8.3, NE )		97/ 204 ( 47.5)	14.8 ( 9.2, 23.2)		0.91 (0.68, 1.22)	0.5188	
RP with or w/o PSA prog	76/ 147 ( 51.7)	9.3 ( 6.5, 15.7)		54/ 136 ( 39.7)	19.6 ( 8.3, NE )		1.37 (0.96, 1.94)	0.0782	
Site of metastasis									
Bone only	82/ 168 ( 48.8)			74/ 152 ( 48.7)					
Soft tissue only	22/ 47 ( 46.8)			23/ 56 ( 41.1)					
Both bone and soft tissue	89/ 176 ( 50.6)			80/ 186 ( 43.0)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3189
non-deficient/unknown	153/ 312 ( 49.0)	11.0 ( 7.3, 15.7)		138/ 316 ( 43.7)	18.5 ( 11.0, 24.9)		1.15 (0.91, 1.44)	0.2462	
deficient without BRCA1/2	27/ 56 ( 48.2)	24.8 ( 7.5, 32.2)		23/ 50 ( 46.0)	16.6 ( 3.7, NE )		0.88 (0.50, 1.53)	0.6401	
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	17.8 ( 3.7, NE )		17/ 32 ( 53.1)	7.4 ( 4.6, NE )		0.69 (0.33, 1.44)	0.3307	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	20/ 158 ( 12.7)	NE ( 33.3,	NE )	16/ 163 ( 9.8)	35.9 ( 35.9,	NE )	1.14 (0.59, 2.21)	0.6893	0.1898
>= 70	27/ 237 ( 11.4)	NE ( 35.8,	NE )	31/ 235 ( 13.2)	NE ( NE,	NE )	0.65 (0.39, 1.10)	0.1083	
Renal impairment									
moderate	6/ 41 ( 14.6)	NE ( 24.5,	NE )	6/ 41 ( 14.6)	26.1 ( 24.9,	NE )	0.74 (0.24, 2.32)	0.6105	0.7756
mild/normal	39/ 338 ( 11.5)	NE ( 35.8,	NE )	39/ 342 ( 11.4)	35.9 ( 35.9,	NE )	0.84 (0.54, 1.31)	0.4448	
Race									
White	23/ 239 ( 9.6)	NE ( 35.8,	NE )	36/ 253 ( 14.2)	35.9 ( 35.9,	NE )	0.54 (0.32, 0.92)	0.0203	0.0768
Asian	17/ 124 ( 13.7)	NE ( NE,	NE )	9/ 118 ( 7.6)	NE ( NE,	NE )	1.56 (0.69, 3.50)	0.2786	
Other	7/ 32 ( 21.9)	NE ( 23.1,	NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( 9.5,	NE )	1.75 (0.36, 8.46)	0.4803	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	23.1 ( 19.3,	NE )	2/ 27 ( 7.4)	26.8 ( 11.9,	NE )	1.40 (0.24, 8.19)	0.7085	0.5792
No	43/ 370 ( 11.6)	NE ( NE,	NE )	45/ 368 ( 12.2)	35.9 ( 35.9,	NE )	0.79 (0.52, 1.21)	0.2772	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE,	NE )	11/ 93 ( 11.8)	35.9 ( NE,	NE )	0.55 (0.21, 1.41)	0.2069	0.3715
No	40/ 308 ( 13.0)	NE ( 35.8,	NE )	36/ 302 ( 11.9)	NE ( NE,	NE )	0.90 (0.57, 1.41)	0.6478	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 106 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	12/ 110 ( 10.9)	35.9 ( 26.8,	35.9)	0.74 (0.33, 1.65)	0.4647	0.8246
No	35/ 289 ( 12.1)	NE ( 35.8,	NE )	35/ 288 ( 12.2)	NE ( NE,	NE )	0.85 (0.53, 1.36)	0.4925	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 115 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	18/ 111 ( 16.2)	35.9 ( 30.4,	35.9)	0.58 (0.28, 1.19)	0.1339	0.2398
>= 8	34/ 276 ( 12.3)	NE ( 35.8,	NE )	28/ 280 ( 10.0)	NE ( NE,	NE )	1.00 (0.60, 1.64)	0.9856	
Baseline PSA Value									
<= Median	24/ 192 ( 12.5)	NE ( 35.8,	NE )	22/ 204 ( 10.8)	NE ( 35.9,	NE )	1.00 (0.56, 1.80)	0.9872	0.2420
> Median	23/ 202 ( 11.4)	NE ( NE,	NE )	25/ 193 ( 13.0)	NE ( NE,	NE )	0.64 (0.37, 1.14)	0.1265	
ECOG performance status at baseline									
0	32/ 254 ( 12.6)	NE ( 35.8,	NE )	29/ 267 ( 10.9)	NE ( NE,	NE )	0.98 (0.59, 1.62)	0.9336	0.2117
1	15/ 141 ( 10.6)	NE ( 33.3,	NE )	18/ 131 ( 13.7)	35.9 ( 26.7,	NE )	0.57 (0.28, 1.13)	0.1009	
Geographic region									
North America	7/ 57 ( 12.3)	NE ( 35.8,	NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE ( 24.9,	NE )	0.73 (0.26, 2.06)	0.5557	0.2542
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( 33.3,	NE )	25/ 152 ( 16.4)	35.9 ( 30.4,	35.9)	0.54 (0.29, 1.00)	0.0463	
Asia	17/ 121 ( 14.0)	NE ( NE,	NE )	9/ 115 ( 7.8)	NE ( NE,	NE )	1.56 (0.70, 3.50)	0.2766	
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE,	NE )	5/ 68 ( 7.4)	NE ( NE,	NE )	1.12 (0.34, 3.67)	0.8526	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE,	NE )	12/ 84 ( 14.3)	NE ( 26.7,	NE )	0.51 (0.22, 1.22)	0.1234	0.1805
DDR neg/unk	38/ 311 ( 12.2)	NE ( 35.8,	NE )	35/ 314 ( 11.1)	35.9 ( 35.9,	NE )	0.94 (0.59, 1.49)	0.7935	
Stage at Diagnosis									
M0	19/ 168 ( 11.3)	NE ( 33.3,	NE )	23/ 181 ( 12.7)	NE ( 30.4,	NE )	0.68 (0.37, 1.25)	0.2120	0.5221
M1	28/ 223 ( 12.6)	NE ( 35.8,	NE )	24/ 214 ( 11.2)	35.9 ( 35.9,	NE )	0.94 (0.55, 1.63)	0.8393	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8697
PSA only	22/ 190 ( 11.6)	NE ( 35.8, NE )		25/ 204 ( 12.3)	NE ( NE , NE )		0.72 (0.40, 1.28)	0.2592	
RP with or w/o PSA prog	16/ 147 ( 10.9)	NE ( NE , NE )		16/ 136 ( 11.8)	35.9 ( NE , NE )		0.81 (0.41, 1.63)	0.5625	
Site of metastasis									
Bone only	21/ 168 ( 12.5)			23/ 152 ( 15.1)					
Soft tissue only	7/ 47 ( 14.9)			5/ 56 ( 8.9)					
Both bone and soft tissue	18/ 176 ( 10.2)			18/ 186 ( 9.7)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.4166
non-deficient/unknown	38/ 312 ( 12.2)	NE ( 35.8, NE )		35/ 316 ( 11.1)	35.9 ( 35.9, NE )		0.94 (0.59, 1.49)	0.7895	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )		7/ 50 ( 14.0)	NE ( 26.7, NE )		0.55 (0.18, 1.64)	0.2746	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 24.9, NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( 17.5, NE )		0.46 (0.11, 1.97)	0.2867	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	59/ 158 ( 37.3)	NE	( 19.3, NE)	60/ 163 ( 36.8)	24.8	( 12.1, NE)	0.91 (0.63, 1.30)	0.6030	0.5665
>= 70	92/ 237 ( 38.8)	23.0	( 17.7, NE)	78/ 235 ( 33.2)	26.7	( 21.2, NE)	1.03 (0.76, 1.40)	0.8285	
Renal impairment									
moderate	18/ 41 ( 43.9)	9.2	( 4.6, NE)	15/ 41 ( 36.6)	26.1	( 3.8, NE)	1.06 (0.53, 2.11)	0.8773	0.8008
mild/normal	127/ 338 ( 37.6)	NE	( 21.2, NE)	119/ 342 ( 34.8)	26.7	( 21.2, NE)	0.97 (0.75, 1.24)	0.8090	
Race									
White	87/ 239 ( 36.4)	25.4	( 19.3, NE)	87/ 253 ( 34.4)	26.1	( 17.5, NE)	0.98 (0.73, 1.31)	0.8805	0.9936
Asian	49/ 124 ( 39.5)	NE	( 19.3, NE)	43/ 118 ( 36.4)	29.4	( 11.3, NE)	0.98 (0.65, 1.47)	0.8985	
Other	15/ 32 ( 46.9)	21.2	( 7.4, NE)	8/ 27 ( 29.6)	10.2	( 1.9, NE)	0.90 (0.38, 2.13)	0.8132	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	19.3	( 8.3, NE)	7/ 27 ( 25.9)	16.6	( 2.7, NE)	0.58 (0.20, 1.66)	0.3145	0.3652
No	143/ 370 ( 38.6)	25.4	( 20.2, NE)	131/ 368 ( 35.6)	26.7	( 21.2, NE)	1.00 (0.79, 1.26)	0.9852	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	33/ 84 ( 39.3)	25.4	( 13.8, NE)	28/ 93 ( 30.1)	NE	( 13.8, NE)	1.05 (0.63, 1.74)	0.8506	0.7529
No	118/ 308 ( 38.3)	24.8	( 19.3, NE)	110/ 302 ( 36.4)	26.1	( 17.5, NE)	0.96 (0.74, 1.24)	0.7433	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	43/ 106 ( 40.6)	25.4	( 13.8, NE)	33/ 110 ( 30.0)	26.7	( 15.7, NE)	0.99 (0.63, 1.56)	0.9673	0.9875
No	108/ 289 ( 37.4)	27.6	( 20.2, NE)	105/ 288 ( 36.5)	26.7	( 21.2, NE)	0.98 (0.75, 1.28)	0.8598	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 115 ( 35.7)	24.8	( 19.3, NE)	39/ 111 ( 35.1)	26.7	( 17.5, NE)	0.97 (0.63, 1.51)	0.9041	0.9664
>= 8	109/ 276 ( 39.5)	27.6	( 19.4, NE)	97/ 280 ( 34.6)	26.7	( 21.2, NE)	0.99 (0.75, 1.30)	0.9151	
Baseline PSA Value									
<= Median	79/ 192 ( 41.1)	23.0	( 14.1, NE)	81/ 204 ( 39.7)	26.1	( 16.6, NE)	1.00 (0.73, 1.36)	0.9962	0.9664
> Median	72/ 202 ( 35.6)	27.6	( 21.2, NE)	57/ 193 ( 29.5)	NE	( 21.2, NE)	0.98 (0.69, 1.39)	0.9154	
ECOG performance status at baseline									
0	96/ 254 ( 37.8)	NE	( 19.6, NE)	91/ 267 ( 34.1)	29.4	( 21.2, NE)	1.04 (0.78, 1.38)	0.7938	0.3625
1	55/ 141 ( 39.0)	21.2	( 14.1, NE)	47/ 131 ( 35.9)	13.8	( 10.1, NE)	0.82 (0.55, 1.21)	0.3155	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	19.3	( 6.5, NE)	21/ 63 ( 33.3)	21.2	( 10.2, NE)	0.96 (0.51, 1.78)	0.8812	0.3018
European Union/GBR	51/ 148 ( 34.5)	NE	( 20.2, NE)	52/ 152 ( 34.2)	26.1	( 15.7, NE)	0.80 (0.55, 1.18)	0.2742	
Asia	49/ 121 ( 40.5)	NE	( 19.3, NE)	43/ 115 ( 37.4)	29.4	( 11.3, NE)	0.97 (0.65, 1.47)	0.8886	
Rest of the world	32/ 69 ( 46.4)	19.6	( 8.3, NE)	22/ 68 ( 32.4)	NE	( 15.8, NE)	1.53 (0.89, 2.64)	0.1206	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	38/ 84 ( 45.2)	19.3	( 11.1, NE)	27/ 84 ( 32.1)	24.8	( 11.3, NE)	1.11 (0.68, 1.82)	0.6779	0.5253
DDR neg/unk	113/ 311 ( 36.3)	NE	( 21.2, NE)	111/ 314 ( 35.4)	26.7	( 21.2, NE)	0.94 (0.72, 1.22)	0.6518	
Stage at Diagnosis									
M0	71/ 168 ( 42.3)	19.3	( 11.1, NE)	65/ 181 ( 35.9)	26.1	( 15.7, NE)	1.15 (0.82, 1.61)	0.4033	0.2715
M1	80/ 223 ( 35.9)	NE	( 23.0, NE)	72/ 214 ( 33.6)	NE	( 20.2, NE)	0.90 (0.65, 1.23)	0.4966	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0958
PSA only	67/ 190 ( 35.3)	NE ( 23.0, NE )		75/ 204 ( 36.8)	24.8 ( 15.8, NE )		0.79 (0.57, 1.10)	0.1601	
RP with or w/o PSA prog	57/ 147 ( 38.8)	21.2 ( 13.8, NE )		43/ 136 ( 31.6)	NE ( 17.5, NE )		1.21 (0.82, 1.80)	0.3424	
Site of metastasis									
Bone only	69/ 168 ( 41.1)			53/ 152 ( 34.9)					
Soft tissue only	19/ 47 ( 40.4)			20/ 56 ( 35.7)					
Both bone and soft tissue	61/ 176 ( 34.7)			64/ 186 ( 34.4)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.5828
non-deficient/unknown	113/ 312 ( 36.2)	NE ( 21.2, NE )		111/ 316 ( 35.1)	26.7 ( 21.2, NE )		0.94 (0.72, 1.22)	0.6341	
deficient without BRCA1/2	25/ 56 ( 44.6)	19.4 ( 11.5, NE )		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 12.1, NE )		1.36 (0.69, 2.67)	0.3647	
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	8.3 ( 3.7, NE )		14/ 32 ( 43.8)	12.0 ( 10.2, NE )		0.97 (0.46, 2.08)	0.9590	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							0.7716
< 70	33/ 158 ( 20.9)	NE ( 32.5, NE )	31/ 163 ( 19.0)	NE ( NE, NE )	0.98 (0.60, 1.60)	0.9353	
>= 70	33/ 237 ( 13.9)	NE ( NE, NE )	31/ 235 ( 13.2)	35.9 ( 35.9, NE )	0.89 (0.54, 1.45)	0.6344	
Renal impairment							0.7922
moderate	8/ 41 ( 19.5)	NE ( 24.9, NE )	6/ 41 ( 14.6)	NE ( 16.0, NE )	1.08 (0.37, 3.11)	0.8944	
mild/normal	56/ 338 ( 16.6)	NE ( NE, NE )	52/ 342 ( 15.2)	NE ( 35.9, NE )	0.95 (0.65, 1.38)	0.7781	
Race							0.5138
White	29/ 239 ( 12.1)	NE ( NE, NE )	31/ 253 ( 12.3)	NE ( NE, NE )	0.87 (0.52, 1.44)	0.5790	
Asian	29/ 124 ( 23.4)	NE ( 32.5, NE )	29/ 118 ( 24.6)	35.9 ( NE, NE )	0.82 (0.49, 1.38)	0.4540	
Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 21.2, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE, NE )	2.19 (0.46, 10.44)	0.3127	
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9288
Yes	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 8.3, NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 10.2, NE )	0.90 (0.28, 2.90)	0.8673	
No	59/ 370 ( 15.9)	NE ( NE, NE )	56/ 368 ( 15.2)	NE ( 35.9, NE )	0.91 (0.63, 1.31)	0.6129	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.2947
Yes	11/ 84 ( 13.1)	NE ( 32.5, NE )	15/ 93 ( 16.1)	NE ( NE, NE )	0.65 (0.30, 1.42)	0.2798	
No	55/ 308 ( 17.9)	NE ( NE, NE )	46/ 302 ( 15.2)	35.9 ( 35.9, NE )	1.03 (0.69, 1.52)	0.8985	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.8247
Yes	19/ 106 ( 17.9)	NE ( 32.5, NE )	17/ 110 ( 15.5)	NE ( NE, NE )	0.87 (0.45, 1.68)	0.6769	
No	47/ 289 ( 16.3)	NE ( NE, NE )	45/ 288 ( 15.6)	35.9 ( 35.9, NE )	0.93 (0.62, 1.40)	0.7263	
Total Gleason Score at Diagnosis							0.0857
< 8	20/ 115 ( 17.4)	NE ( NE, NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE, NE )	1.64 (0.78, 3.42)	0.1841	
>= 8	46/ 276 ( 16.7)	NE ( 33.3, NE )	50/ 280 ( 17.9)	35.9 ( 35.9, NE )	0.78 (0.52, 1.17)	0.2307	
Baseline PSA Value							0.8313
<= Median	28/ 192 ( 14.6)	NE ( NE, NE )	31/ 204 ( 15.2)	NE ( 35.9, NE )	0.84 (0.50, 1.41)	0.5142	
> Median	38/ 202 ( 18.8)	NE ( 32.5, NE )	31/ 193 ( 16.1)	NE ( NE, NE )	0.93 (0.58, 1.50)	0.7628	
ECOG performance status at baseline							0.8517
0	34/ 254 ( 13.4)	NE ( NE, NE )	37/ 267 ( 13.9)	35.9 ( 35.9, NE )	0.84 (0.53, 1.35)	0.4750	
1	32/ 141 ( 22.7)	NE ( 33.3, NE )	25/ 131 ( 19.1)	NE ( 24.9, NE )	0.93 (0.55, 1.57)	0.7756	
Geographic region							0.3501
North America	12/ 57 ( 21.1)	NE ( NE, NE )	7/ 63 ( 11.1)	NE ( 23.1, NE )	1.78 (0.70, 4.52)	0.2230	
European Union/GBR	18/ 148 ( 12.2)	NE ( 33.3, NE )	14/ 152 ( 9.2)	NE ( NE, NE )	1.09 (0.54, 2.19)	0.8121	
Asia	29/ 121 ( 24.0)	NE ( 32.5, NE )	29/ 115 ( 25.2)	35.9 ( NE, NE )	0.82 (0.49, 1.38)	0.4581	
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE ( NE, NE )	12/ 68 ( 17.6)	NE ( NE, NE )	0.50 (0.20, 1.27)	0.1386	
Patients with a specific mutation							0.1321
DDR Deficient	12/ 84 ( 14.3)	NE ( NE, NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE, NE )	0.58 (0.27, 1.25)	0.1607	
DDR neg/unk	54/ 311 ( 17.4)	NE ( NE, NE )	47/ 314 ( 15.0)	NE ( 35.9, NE )	1.04 (0.70, 1.54)	0.8433	
Stage at Diagnosis							0.2824
M0	26/ 168 ( 15.5)	NE ( 33.3, NE )	20/ 181 ( 11.0)	NE ( NE, NE )	1.18 (0.66, 2.12)	0.5824	
M1	40/ 223 ( 17.9)	NE ( NE, NE )	41/ 214 ( 19.2)	35.9 ( 35.9, NE )	0.81 (0.52, 1.25)	0.3431	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3077
PSA only	35/ 190 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	35/ 204 ( 17.2)	35.9 ( 35.9, NE )	0.86 (0.53, 1.37)	0.5158	
RP with or w/o PSA prog	23/ 147 ( 15.6)	NE ( 32.5, NE )	15/ 136 ( 11.0)	NE ( NE , NE )	1.29 (0.67, 2.49)	0.4415	
Site of metastasis							
Bone only	25/ 168 ( 14.9)		14/ 152 ( 9.2)				
Soft tissue only	7/ 47 ( 14.9)		12/ 56 ( 21.4)				
Both bone and soft tissue	34/ 176 ( 19.3)		36/ 186 ( 19.4)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.2287
non-deficient/unknown	55/ 312 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	47/ 316 ( 14.9)	NE ( 35.9, NE )	1.06 (0.72, 1.56)	0.7741	
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	10/ 50 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.21, 1.34)	0.1736	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 24.9, NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.11, 2.12)	0.3368	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	66/ 158 ( 41.8)	33.3 ( 12.0, NE)		60/ 163 ( 36.8)	24.9 ( 19.4, NE)		1.15 (0.81, 1.64)	0.4346	0.7243
>= 70	76/ 237 ( 32.1)	NE ( NE, NE)		55/ 235 ( 23.4)	NE ( NE, NE)		1.28 (0.90, 1.81)	0.1653	
Renal impairment									
moderate	17/ 41 ( 41.5)	18.9 ( 7.4, NE)		12/ 41 ( 29.3)	NE ( 7.4, NE)		1.19 (0.57, 2.50)	0.6485	0.9743
mild/normal	118/ 338 ( 34.9)	NE ( 33.3, NE)		97/ 342 ( 28.4)	NE ( NE, NE)		1.21 (0.92, 1.58)	0.1741	
Race									
White	71/ 239 ( 29.7)	NE ( 33.3, NE)		61/ 253 ( 24.1)	NE ( NE, NE)		1.18 (0.84, 1.66)	0.3413	0.8571
Asian	59/ 124 ( 47.6)	19.4 ( 9.2, NE)		49/ 118 ( 41.5)	NE ( 13.6, NE)		1.13 (0.77, 1.65)	0.5236	
Other	12/ 32 ( 37.5)	NE ( 7.4, NE)		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 5.4, NE)		1.47 (0.51, 4.18)	0.4724	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 22 ( 40.9)	NE ( 5.6, NE)		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 5.6, NE)		1.36 (0.45, 4.09)	0.5768	0.7777
No	133/ 370 ( 35.9)	NE ( 28.5, NE)		108/ 368 ( 29.3)	NE ( NE, NE)		1.21 (0.94, 1.55)	0.1514	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	29/ 84 ( 34.5)	NE ( 23.4, NE)		26/ 93 ( 28.0)	NE ( 23.0, NE)		1.12 (0.66, 1.90)	0.6815	0.7256
No	113/ 308 ( 36.7)	33.3 ( 21.3, NE)		87/ 302 ( 28.8)	NE ( NE, NE)		1.25 (0.94, 1.65)	0.1197	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	40/ 106 ( 37.7)	NE ( 13.8, NE)		28/ 110 ( 25.5)	NE ( 24.9, NE)		1.27 (0.78, 2.06)	0.3304	0.7775
No	102/ 289 ( 35.3)	NE ( 24.8, NE)		87/ 288 ( 30.2)	NE ( NE, NE)		1.17 (0.88, 1.56)	0.2877	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	38/ 115 ( 33.0)	NE ( 19.3, NE)		24/ 111 ( 21.6)	NE ( NE, NE)		1.61 (0.97, 2.69)	0.0636	0.1907
>= 8	103/ 276 ( 37.3)	NE ( 22.6, NE)		89/ 280 ( 31.8)	NE ( 23.1, NE)		1.09 (0.82, 1.45)	0.5679	
Baseline PSA Value									
<= Median	67/ 192 ( 34.9)	NE ( 28.5, NE)		56/ 204 ( 27.5)	NE ( NE, NE)		1.26 (0.89, 1.80)	0.1962	0.5402
> Median	75/ 202 ( 37.1)	NE ( 17.3, NE)		59/ 193 ( 30.6)	NE ( 15.7, NE)		1.11 (0.79, 1.56)	0.5673	
ECOG performance status at baseline									
0	85/ 254 ( 33.5)	NE ( NE, NE)		73/ 267 ( 27.3)	NE ( NE, NE)		1.20 (0.88, 1.65)	0.2452	0.7994
1	57/ 141 ( 40.4)	33.3 ( 10.2, NE)		42/ 131 ( 32.1)	NE ( 13.8, NE)		1.14 (0.76, 1.69)	0.5312	
Geographic region									
North America	18/ 57 ( 31.6)	NE ( 7.6, NE)		13/ 63 ( 20.6)	NE ( 22.4, NE)		1.55 (0.76, 3.18)	0.2325	0.8387
European Union/GBR	44/ 148 ( 29.7)	33.3 ( 28.5, NE)		33/ 152 ( 21.7)	NE ( NE, NE)		1.18 (0.75, 1.86)	0.4651	
Asia	59/ 121 ( 48.8)	19.4 ( 8.4, NE)		48/ 115 ( 41.7)	NE ( 13.6, NE)		1.16 (0.79, 1.70)	0.4495	
Rest of the world	21/ 69 ( 30.4)	NE ( 15.8, NE)		21/ 68 ( 30.9)	NE ( 15.7, NE)		1.05 (0.57, 1.93)	0.8700	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	33/ 84 ( 39.3)	NE ( 14.7, NE)		27/ 84 ( 32.1)	NE ( 12.1, NE)		0.93 (0.56, 1.55)	0.7840	0.2910
DDR neg/unk	109/ 311 ( 35.0)	NE ( 28.5, NE)		88/ 314 ( 28.0)	NE ( NE, NE)		1.27 (0.96, 1.69)	0.0918	
Stage at Diagnosis									
M0	52/ 168 ( 31.0)	33.3 ( 28.5, NE)		49/ 181 ( 27.1)	NE ( 24.8, NE)		1.08 (0.73, 1.59)	0.7060	0.4853
M1	90/ 223 ( 40.4)	NE ( 15.6, NE)		64/ 214 ( 29.9)	NE ( 26.0, NE)		1.32 (0.96, 1.81)	0.0938	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.5268
PSA only	73/ 190 ( 38.4)	NE ( 21.3, NE )		62/ 204 ( 30.4)	NE ( 24.9, NE )		1.18 (0.84, 1.66)	0.3436	
RP with or w/o PSA prog	49/ 147 ( 33.3)	NE ( 17.3, NE )		33/ 136 ( 24.3)	NE ( NE , NE )		1.43 (0.92, 2.23)	0.1112	
Site of metastasis									
Bone only	58/ 168 ( 34.5)			40/ 152 ( 26.3)					
Soft tissue only	16/ 47 ( 34.0)			17/ 56 ( 30.4)					
Both bone and soft tissue	68/ 176 ( 38.6)			58/ 186 ( 31.2)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3480
non-deficient/unknown	110/ 312 ( 35.3)	NE ( 28.5, NE )		88/ 316 ( 27.8)	NE ( NE , NE )		1.28 (0.97, 1.70)	0.0810	
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	NE ( 13.0, NE )		19/ 50 ( 38.0)	24.8 ( 5.6, NE )		0.78 (0.42, 1.44)	0.4230	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 9.3, NE )		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 13.8, NE )		1.12 (0.44, 2.87)	0.8105	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	51/ 158 ( 32.3)	30.3 ( 27.1, NE )		61/ 163 ( 37.4)	25.0 ( 22.4, NE )		0.81 (0.56, 1.18)	0.2739	0.9896
>= 70	87/ 237 ( 36.7)	30.8 ( 26.7, 39.6)		85/ 235 ( 36.2)	24.9 ( 21.2, 30.7)		0.81 (0.60, 1.09)	0.1629	
Renal impairment									
moderate	17/ 41 ( 41.5)	22.1 ( 12.0, 39.6)		11/ 41 ( 26.8)	24.3 ( 21.2, NE )		1.25 (0.58, 2.70)	0.5642	0.2217
mild/normal	116/ 338 ( 34.3)	30.8 ( 27.1, NE )		130/ 342 ( 38.0)	25.0 ( 22.4, 30.4)		0.77 (0.60, 0.99)	0.0426	
Race									
White	83/ 239 ( 34.7)	28.6 ( 26.7, 39.6)		99/ 253 ( 39.1)	22.9 ( 21.2, 27.6)		0.77 (0.57, 1.03)	0.0755	0.6276
Asian	44/ 124 ( 35.5)	NE ( 26.7, NE )		43/ 118 ( 36.4)	30.4 ( 24.9, 35.9)		0.86 (0.56, 1.31)	0.4777	
Other	11/ 32 ( 34.4)	30.8 ( 15.9, NE )		4/ 27 ( 14.8)	NE ( 10.1, NE )		1.35 (0.43, 4.28)	0.6076	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	11/ 22 ( 50.0)	15.9 ( 8.3, NE )		11/ 27 ( 40.7)	17.5 ( 1.9, NE )		0.64 (0.27, 1.51)	0.3116	0.5641
No	126/ 370 ( 34.1)	34.0 ( 26.7, 39.6)		133/ 368 ( 36.1)	27.6 ( 23.0, 30.7)		0.82 (0.64, 1.04)	0.1037	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	29/ 84 ( 34.5)	28.6 ( 24.9, NE )		40/ 93 ( 43.0)	22.3 ( 13.8, 25.8)		0.59 (0.37, 0.96)	0.0302	0.1640
No	108/ 308 ( 35.1)	34.0 ( 26.7, 39.6)		104/ 302 ( 34.4)	28.6 ( 23.5, 32.3)		0.89 (0.68, 1.17)	0.4159	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	39/ 106 ( 36.8)	27.1 ( 23.0, NE )		48/ 110 ( 43.6)	20.2 ( 10.3, 23.0)		0.58 (0.38, 0.89)	0.0115	0.0895
No	99/ 289 ( 34.3)	34.0 ( 26.7, 39.6)		98/ 288 ( 34.0)	30.4 ( 23.5, 34.1)		0.91 (0.69, 1.21)	0.5099	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	36/ 115 ( 31.3)	NE ( 21.2, NE )		38/ 111 ( 34.2)	30.7 ( 20.2, NE )		0.83 (0.53, 1.31)	0.4277	0.9462
>= 8	101/ 276 ( 36.6)	30.3 ( 26.7, NE )		107/ 280 ( 38.2)	24.9 ( 22.4, 30.4)		0.81 (0.62, 1.07)	0.1389	
Baseline PSA Value									
<= Median	70/ 192 ( 36.5)	30.4 ( 27.0, 39.6)		83/ 204 ( 40.7)	25.8 ( 22.9, 32.3)		0.79 (0.57, 1.09)	0.1476	0.8515
> Median	68/ 202 ( 33.7)	34.0 ( 24.9, NE )		62/ 193 ( 32.1)	24.3 ( 21.1, NE )		0.84 (0.59, 1.18)	0.3188	
ECOG performance status at baseline									
0	90/ 254 ( 35.4)	34.0 ( 26.7, 39.6)		101/ 267 ( 37.8)	25.8 ( 22.1, 34.1)		0.80 (0.60, 1.07)	0.1331	0.9362
1	48/ 141 ( 34.0)	28.6 ( 24.9, NE )		45/ 131 ( 34.4)	24.3 ( 21.4, 30.4)		0.80 (0.53, 1.20)	0.2737	
Geographic region									
North America	25/ 57 ( 43.9)	19.3 ( 15.7, 39.6)		23/ 63 ( 36.5)	22.1 ( 17.5, NE )		1.08 (0.61, 1.92)	0.8096	0.7747
European Union/GBR	50/ 148 ( 33.8)	30.3 ( 26.7, NE )		58/ 152 ( 38.2)	22.9 ( 19.2, 32.3)		0.71 (0.49, 1.04)	0.0781	
Asia	43/ 121 ( 35.5)	NE ( 26.7, NE )		42/ 115 ( 36.5)	30.4 ( 24.9, 35.9)		0.85 (0.56, 1.31)	0.4769	
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	30.8 ( 26.7, NE )		23/ 68 ( 33.8)	30.7 ( 21.4, NE )		0.80 (0.44, 1.47)	0.4747	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	35/ 84 ( 41.7)	27.1 ( 19.4, NE )		34/ 84 ( 40.5)	22.3 ( 13.8, NE )		0.69 (0.43, 1.11)	0.1246	0.4739
DDR neg/unk	103/ 311 ( 33.1)	39.6 ( 27.0, 39.6)		112/ 314 ( 35.7)	28.6 ( 23.0, 32.3)		0.84 (0.64, 1.10)	0.1986	
Stage at Diagnosis									
M0	56/ 168 ( 33.3)	34.0 ( 26.7, NE )		69/ 181 ( 38.1)	23.1 ( 19.6, 30.7)		0.74 (0.52, 1.06)	0.0942	0.4098
M1	81/ 223 ( 36.3)	30.3 ( 26.7, 39.6)		76/ 214 ( 35.5)	28.6 ( 22.9, 34.1)		0.89 (0.65, 1.22)	0.4779	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.4171
PSA only	69/ 190 ( 36.3)	30.8 ( 26.7, NE )		76/ 204 ( 37.3)	24.9 ( 22.1, NE )		0.80 (0.57, 1.10)	0.1727	
RP with or w/o PSA prog	51/ 147 ( 34.7)	30.4 ( 22.1, 39.6)		44/ 136 ( 32.4)	25.8 ( 22.3, NE )		1.00 (0.67, 1.51)	0.9952	
Site of metastasis									
Bone only	55/ 168 ( 32.7)			54/ 152 ( 35.5)					
Soft tissue only	13/ 47 ( 27.7)			25/ 56 ( 44.6)					
Both bone and soft tissue	69/ 176 ( 39.2)			66/ 186 ( 35.5)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.4863
non-deficient/unknown	103/ 312 ( 33.0)	39.6 ( 27.0, 39.6)		112/ 316 ( 35.4)	28.6 ( 23.0, 32.3)		0.84 (0.64, 1.10)	0.1941	
deficient without BRCA1/2	27/ 56 ( 48.2)	22.6 ( 15.7, NE )		22/ 50 ( 44.0)	23.0 ( 8.3, NE )		0.81 (0.46, 1.42)	0.4575	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	34.0 ( 22.1, NE )		12/ 32 ( 37.5)	21.4 ( 10.1, NE )		0.43 (0.16, 1.12)	0.0775	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	95/ 158 ( 60.1)	5.6 ( 3.7, 7.4)		96/ 163 ( 58.9)	7.6 ( 4.7, 10.2)		1.05 (0.79, 1.40)	0.7327	0.2009
>= 70	169/ 237 ( 71.3)	3.7 ( 2.9, 4.7)		136/ 235 ( 57.9)	6.5 ( 4.7, 9.2)		1.35 (1.08, 1.69)	0.0087	
Renal impairment									
moderate	27/ 41 ( 65.9)	6.4 ( 1.9, 7.7)		24/ 41 ( 58.5)	3.8 ( 2.7, 7.3)		0.98 (0.56, 1.70)	0.9345	0.4823
mild/normal	228/ 338 ( 67.5)	4.5 ( 3.7, 4.7)		200/ 342 ( 58.5)	7.5 ( 5.6, 9.3)		1.27 (1.05, 1.53)	0.0147	
Race									
White	151/ 239 ( 63.2)	4.7 ( 3.7, 6.5)		146/ 253 ( 57.7)	7.4 ( 5.6, 9.3)		1.18 (0.94, 1.48)	0.1576	0.3814
Asian	93/ 124 ( 75.0)	3.7 ( 2.7, 4.7)		78/ 118 ( 66.1)	5.6 ( 3.7, 8.3)		1.22 (0.90, 1.65)	0.2097	
Other	20/ 32 ( 62.5)	3.7 ( 1.9, 7.7)		8/ 27 ( 29.6)	19.4 ( 5.6, NE )		1.90 (0.83, 4.33)	0.1253	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	5.6 ( 2.8, 14.6)		14/ 27 ( 51.9)	3.6 ( 1.9, 17.5)		0.78 (0.37, 1.65)	0.5163	0.1887
No	249/ 370 ( 67.3)	3.8 ( 3.7, 4.7)		216/ 368 ( 58.7)	7.3 ( 5.6, 8.4)		1.26 (1.05, 1.51)	0.0123	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	51/ 84 ( 60.7)	4.8 ( 2.9, 8.3)		56/ 93 ( 60.2)	4.7 ( 2.8, 8.3)		0.81 (0.56, 1.19)	0.2810	0.0142
No	212/ 308 ( 68.8)	3.7 ( 3.7, 4.7)		174/ 302 ( 57.6)	7.5 ( 5.6, 9.4)		1.38 (1.13, 1.69)	0.0015	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	65/ 106 ( 61.3)	5.6 ( 4.6, 8.3)		66/ 110 ( 60.0)	4.5 ( 2.8, 8.3)		0.77 (0.54, 1.08)	0.1285	0.0021
No	199/ 289 ( 68.9)	3.7 ( 2.9, 4.7)		166/ 288 ( 57.6)	7.5 ( 5.6, 11.1)		1.44 (1.17, 1.77)	0.0005	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	77/ 115 ( 67.0)	4.6 ( 2.9, 6.5)		60/ 111 ( 54.1)	7.4 ( 4.7, 17.5)		1.45 (1.03, 2.04)	0.0294	0.1970
>= 8	184/ 276 ( 66.7)	4.6 ( 3.7, 5.6)		170/ 280 ( 60.7)	6.5 ( 4.7, 8.3)		1.12 (0.91, 1.38)	0.2811	
Baseline PSA Value									
<= Median	133/ 192 ( 69.3)	3.7 ( 2.8, 4.7)		129/ 204 ( 63.2)	7.5 ( 5.5, 10.2)		1.27 (1.00, 1.62)	0.0513	0.7298
> Median	131/ 202 ( 64.9)	4.6 ( 3.7, 6.5)		102/ 193 ( 52.8)	6.5 ( 4.6, 9.3)		1.20 (0.93, 1.55)	0.1668	
ECOG performance status at baseline									
0	173/ 254 ( 68.1)	4.7 ( 3.7, 6.5)		159/ 267 ( 59.6)	7.6 ( 5.6, 11.1)		1.20 (0.97, 1.49)	0.0963	0.7581
1	91/ 141 ( 64.5)	3.7 ( 2.8, 4.7)		73/ 131 ( 55.7)	5.6 ( 3.8, 8.3)		1.28 (0.94, 1.75)	0.1125	
Geographic region									
North America	36/ 57 ( 63.2)	3.7 ( 1.9, 5.6)		32/ 63 ( 50.8)	9.2 ( 3.8, 21.2)		1.58 (0.98, 2.55)	0.0572	0.2752
European Union/GBR	92/ 148 ( 62.2)	6.4 ( 4.4, 8.3)		84/ 152 ( 55.3)	6.4 ( 3.8, 8.3)		1.00 (0.74, 1.34)	0.9764	
Asia	92/ 121 ( 76.0)	2.8 ( 1.9, 4.7)		77/ 115 ( 67.0)	5.6 ( 3.7, 7.4)		1.22 (0.90, 1.65)	0.2080	
Rest of the world	44/ 69 ( 63.8)	4.6 ( 2.9, 7.4)		39/ 68 ( 57.4)	11.2 ( 8.3, 19.4)		1.58 (1.02, 2.44)	0.0384	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	56/ 84 ( 66.7)	5.6 ( 4.4, 11.1)		50/ 84 ( 59.5)	3.8 ( 2.8, 7.4)		0.89 (0.61, 1.31)	0.5691	0.0706
DDR neg/unk	208/ 311 ( 66.9)	3.7 ( 2.9, 4.7)		182/ 314 ( 58.0)	7.6 ( 6.4, 9.4)		1.33 (1.09, 1.63)	0.0045	
Stage at Diagnosis									
M0	112/ 168 ( 66.7)	3.7 ( 2.9, 4.6)		109/ 181 ( 60.2)	6.4 ( 4.6, 9.1)		1.27 (0.98, 1.66)	0.0748	0.6718
M1	149/ 223 ( 66.8)	5.6 ( 3.7, 7.4)		121/ 214 ( 56.5)	7.3 ( 5.6, 10.1)		1.18 (0.93, 1.50)	0.1774	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7725
PSA only	135/ 190 ( 71.1)	3.7 ( 2.9, 4.8)		124/ 204 ( 60.8)	5.6 ( 4.6, 9.2)		1.22 (0.96, 1.56)	0.1109	
RP with or w/o PSA prog	88/ 147 ( 59.9)	4.7 ( 3.6, 7.5)		73/ 136 ( 53.7)	9.3 ( 6.4, 16.1)		1.29 (0.95, 1.76)	0.1078	
Site of metastasis									
Bone only	108/ 168 ( 64.3)			93/ 152 ( 61.2)					
Soft tissue only	31/ 47 ( 66.0)			33/ 56 ( 58.9)					
Both bone and soft tissue	123/ 176 ( 69.9)			104/ 186 ( 55.9)					
None	2/ 4 ( 50.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0489
non-deficient/unknown	208/ 312 ( 66.7)	3.7 ( 2.9, 4.7)		182/ 316 ( 57.6)	7.6 ( 6.4, 9.4)		1.33 (1.09, 1.62)	0.0053	
deficient without BRCA1/2	42/ 56 ( 75.0)	4.8 ( 3.7, 7.4)		28/ 50 ( 56.0)	4.6 ( 2.8, 11.2)		1.15 (0.71, 1.85)	0.5776	
BRCA 1/2	14/ 27 ( 51.9)	12.4 ( 3.7, NE )		22/ 32 ( 68.8)	3.8 ( 1.9, 7.4)		0.55 (0.28, 1.08)	0.0783	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	59/ 158 ( 37.3)	28.8	( 26.7, 32.1)	50/ 163 ( 30.7)	33.1	( 24.9, NE )	1.11 (0.76, 1.62)	0.5872	0.1856
>= 70	106/ 237 ( 44.7)	24.0	( 19.4, 30.4)	105/ 235 ( 44.7)	23.3	( 19.4, 26.7)	0.84 (0.64, 1.11)	0.2290	
Renal impairment									
moderate	19/ 41 ( 46.3)	19.4	( 12.1, 28.6)	14/ 41 ( 34.1)	23.5	( 10.4, NE )	1.26 (0.63, 2.53)	0.5055	0.6064
mild/normal	142/ 338 ( 42.0)	27.8	( 23.4, 31.7)	136/ 342 ( 39.8)	25.1	( 23.1, 28.6)	0.93 (0.73, 1.18)	0.5432	
Race									
White	99/ 239 ( 41.4)	27.8	( 21.8, 31.8)	96/ 253 ( 37.9)	25.1	( 22.6, 28.6)	0.97 (0.73, 1.29)	0.8498	0.6809
Asian	50/ 124 ( 40.3)	28.6	( 24.9, 32.5)	48/ 118 ( 40.7)	26.6	( 19.4, NE )	0.91 (0.61, 1.35)	0.6331	
Other	16/ 32 ( 50.0)	24.5	( 7.4, NE )	11/ 27 ( 40.7)	17.5	( 1.9, NE )	0.74 (0.34, 1.62)	0.4470	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.6	( 12.9, NE )	17/ 27 ( 63.0)	4.6	( 1.4, 8.8)	0.24 (0.10, 0.58)	0.0006	0.0007
No	156/ 370 ( 42.2)	27.8	( 23.4, 30.4)	136/ 368 ( 37.0)	26.6	( 24.9, 31.5)	1.03 (0.81, 1.29)	0.8199	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	32/ 84 ( 38.1)	32.5	( 21.8, 36.0)	31/ 93 ( 33.3)	28.6	( 23.0, 33.1)	0.95 (0.58, 1.57)	0.8598	0.8672
No	132/ 308 ( 42.9)	27.6	( 23.1, 30.4)	122/ 302 ( 40.4)	24.9	( 21.3, 27.6)	0.94 (0.73, 1.20)	0.6107	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	40/ 106 ( 37.7)	32.5	( 20.6, 36.0)	45/ 110 ( 40.9)	24.9	( 16.1, 28.6)	0.67 (0.44, 1.03)	0.0725	0.0876
No	125/ 289 ( 43.3)	27.8	( 23.1, 30.4)	110/ 288 ( 38.2)	25.1	( 23.1, 32.2)	1.06 (0.82, 1.37)	0.6624	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	48/ 115 ( 41.7)	24.9	( 21.1, 32.2)	45/ 111 ( 40.5)	24.9	( 16.8, NE )	0.97 (0.65, 1.46)	0.8926	0.8495
>= 8	117/ 276 ( 42.4)	27.8	( 23.1, 30.4)	109/ 280 ( 38.9)	25.7	( 22.4, 28.6)	0.94 (0.72, 1.22)	0.6435	
Baseline PSA Value									
<= Median	77/ 192 ( 40.1)	30.4	( 24.9, 32.2)	79/ 204 ( 38.7)	28.6	( 24.9, 32.2)	0.92 (0.67, 1.27)	0.6171	0.9978
> Median	88/ 202 ( 43.6)	23.1	( 15.7, 28.8)	76/ 193 ( 39.4)	22.6	( 13.9, 26.6)	0.92 (0.67, 1.25)	0.5782	
ECOG performance status at baseline									
0	109/ 254 ( 42.9)	28.6	( 23.4, 31.8)	102/ 267 ( 38.2)	26.1	( 23.5, 31.5)	1.00 (0.76, 1.32)	0.9772	0.3211
1	56/ 141 ( 39.7)	26.7	( 15.7, 32.2)	53/ 131 ( 40.5)	22.6	( 12.6, NE )	0.82 (0.56, 1.19)	0.2989	
Geographic region									
North America	22/ 57 ( 38.6)	35.9	( 11.0, 37.9)	22/ 63 ( 34.9)	23.1	( 17.5, NE )	0.90 (0.49, 1.67)	0.7359	0.8592
European Union/GBR	68/ 148 ( 45.9)	24.5	( 19.4, 28.8)	59/ 152 ( 38.8)	26.1	( 19.4, 31.5)	1.04 (0.73, 1.47)	0.8303	
Asia	50/ 121 ( 41.3)	28.6	( 23.1, 32.5)	48/ 115 ( 41.7)	26.6	( 19.4, NE )	0.91 (0.61, 1.36)	0.6601	
Rest of the world	25/ 69 ( 36.2)	31.7	( 21.8, NE )	26/ 68 ( 38.2)	25.1	( 21.3, NE )	0.86 (0.49, 1.49)	0.5846	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	30/ 84 ( 35.7)	28.8	( 23.4, 35.9)	35/ 84 ( 41.7)	24.6	( 15.6, 32.2)	0.61 (0.37, 1.00)	0.0466	0.0726
DDR neg/unk	135/ 311 ( 43.4)	27.8	( 23.0, 31.7)	120/ 314 ( 38.2)	26.1	( 23.1, 31.5)	1.05 (0.82, 1.34)	0.7126	
Stage at Diagnosis									
M0	79/ 168 ( 47.0)	24.0	( 19.3, 28.6)	71/ 181 ( 39.2)	24.9	( 21.2, 27.6)	1.09 (0.79, 1.51)	0.5913	0.2221
M1	85/ 223 ( 38.1)	30.4	( 24.9, 32.5)	84/ 214 ( 39.3)	26.6	( 22.6, 32.3)	0.83 (0.62, 1.13)	0.2461	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0442
PSA only	74/ 190 ( 38.9)	30.4 ( 27.6, 36.0)		80/ 204 ( 39.2)	24.9 ( 21.2, 32.2)		0.81 (0.59, 1.11)	0.1958	
RP with or w/o PSA prog	72/ 147 ( 49.0)	19.4 ( 15.6, 24.9)		47/ 136 ( 34.6)	25.1 ( 23.3, NE)		1.35 (0.93, 1.96)	0.1094	
Site of metastasis									
Bone only	70/ 168 ( 41.7)			62/ 152 ( 40.8)					
Soft tissue only	13/ 47 ( 27.7)			25/ 56 ( 44.6)					
Both bone and soft tissue	80/ 176 ( 45.5)			68/ 186 ( 36.6)					
None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0600
non-deficient/unknown	135/ 312 ( 43.3)	27.8 ( 23.0, 31.7)		120/ 316 ( 38.0)	26.1 ( 23.1, 31.5)		1.04 (0.82, 1.34)	0.7235	
deficient without BRCA1/2	23/ 56 ( 41.1)	27.6 ( 17.5, 30.4)		20/ 50 ( 40.0)	25.1 ( 13.8, NE)		0.82 (0.45, 1.50)	0.5158	
BRCA 1/2	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 19.4, NE)		15/ 32 ( 46.9)	17.7 ( 10.2, 32.2)		0.32 (0.13, 0.82)	0.0126	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	94/ 158 ( 59.5)	7.4 ( 5.6, 13.8)		84/ 163 ( 51.5)	13.9 ( 8.3, 19.3)		1.26 (0.94, 1.70)	0.1165	0.4010
>= 70	162/ 237 ( 68.4)	5.6 ( 3.7, 7.6)		147/ 235 ( 62.6)	6.5 ( 4.6, 7.4)		1.08 (0.87, 1.35)	0.4734	
Renal impairment									
moderate	27/ 41 ( 65.9)	5.7 ( 1.9, 8.3)		21/ 41 ( 51.2)	4.6 ( 1.9, 26.1)		1.33 (0.75, 2.37)	0.3059	0.4889
mild/normal	219/ 338 ( 64.8)	6.5 ( 4.6, 8.3)		203/ 342 ( 59.4)	8.3 ( 6.5, 11.8)		1.15 (0.95, 1.40)	0.1450	
Race									
White	147/ 239 ( 61.5)	6.5 ( 4.6, 9.3)		137/ 253 ( 54.2)	8.3 ( 6.4, 15.7)		1.22 (0.97, 1.54)	0.0939	0.7602
Asian	85/ 124 ( 68.5)	6.5 ( 4.6, 8.3)		79/ 118 ( 66.9)	6.6 ( 5.6, 11.1)		1.06 (0.78, 1.44)	0.7053	
Other	24/ 32 ( 75.0)	3.3 ( 1.9, 7.4)		15/ 27 ( 55.6)	4.1 ( 1.0, 10.1)		0.99 (0.52, 1.90)	0.9829	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	13/ 22 ( 59.1)	13.9 ( 1.9, 17.5)		19/ 27 ( 70.4)	1.9 ( 1.0, 4.6)		0.39 (0.19, 0.82)	0.0107	0.0009
No	240/ 370 ( 64.9)	6.4 ( 4.6, 7.4)		210/ 368 ( 57.1)	8.3 ( 6.5, 13.1)		1.22 (1.02, 1.47)	0.0315	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	56/ 84 ( 66.7)	6.5 ( 5.5, 10.2)		47/ 93 ( 50.5)	5.6 ( 3.7, 19.3)		1.13 (0.77, 1.67)	0.5085	0.9884
No	197/ 308 ( 64.0)	6.3 ( 4.6, 8.3)		182/ 302 ( 60.3)	7.4 ( 6.5, 11.1)		1.15 (0.94, 1.40)	0.1826	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	67/ 106 ( 63.2)	7.4 ( 5.7, 11.0)		63/ 110 ( 57.3)	4.6 ( 2.8, 7.4)		0.82 (0.58, 1.15)	0.2659	0.0228
No	189/ 289 ( 65.4)	5.6 ( 3.7, 7.5)		168/ 288 ( 58.3)	9.1 ( 6.6, 15.6)		1.31 (1.06, 1.61)	0.0113	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	68/ 115 ( 59.1)	7.4 ( 3.7, 11.1)		60/ 111 ( 54.1)	8.3 ( 6.4, 21.4)		1.21 (0.85, 1.71)	0.2919	0.8203
>= 8	186/ 276 ( 67.4)	6.3 ( 4.6, 7.4)		167/ 280 ( 59.6)	7.4 ( 5.6, 10.1)		1.16 (0.94, 1.42)	0.1714	
Baseline PSA Value									
<= Median	122/ 192 ( 63.5)	8.3 ( 6.5, 11.5)		123/ 204 ( 60.3)	8.4 ( 6.5, 15.7)		1.09 (0.85, 1.40)	0.5239	0.4785
> Median	134/ 202 ( 66.3)	4.6 ( 3.7, 6.4)		108/ 193 ( 56.0)	6.5 ( 4.7, 9.4)		1.24 (0.96, 1.60)	0.0951	
ECOG performance status at baseline									
0	162/ 254 ( 63.8)	7.4 ( 5.7, 10.2)		157/ 267 ( 58.8)	8.4 ( 6.5, 15.6)		1.09 (0.88, 1.36)	0.4366	0.3487
1	94/ 141 ( 66.7)	4.5 ( 2.8, 6.4)		74/ 131 ( 56.5)	5.6 ( 4.5, 8.3)		1.30 (0.96, 1.76)	0.0869	
Geographic region									
North America	33/ 57 ( 57.9)	6.5 ( 2.8, 10.1)		34/ 63 ( 54.0)	6.8 ( 3.7, 21.2)		1.21 (0.75, 1.95)	0.4486	0.9273
European Union/GBR	95/ 148 ( 64.2)	6.5 ( 3.8, 10.2)		79/ 152 ( 52.0)	8.3 ( 5.6, 19.4)		1.21 (0.90, 1.63)	0.2084	
Asia	84/ 121 ( 69.4)	6.4 ( 4.6, 8.3)		78/ 115 ( 67.8)	6.6 ( 5.6, 11.1)		1.07 (0.78, 1.45)	0.6775	
Rest of the world	44/ 69 ( 63.8)	5.5 ( 2.9, 10.2)		40/ 68 ( 58.8)	7.4 ( 4.6, 21.2)		1.25 (0.81, 1.91)	0.3169	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	50/ 84 ( 59.5)	9.3 ( 5.7, 14.1)		51/ 84 ( 60.7)	5.6 ( 3.7, 13.8)		0.75 (0.51, 1.11)	0.1466	0.0146
DDR neg/unk	206/ 311 ( 66.2)	5.6 ( 3.7, 7.4)		180/ 314 ( 57.3)	8.3 ( 6.5, 13.1)		1.30 (1.07, 1.59)	0.0093	
Stage at Diagnosis									
M0	108/ 168 ( 64.3)	5.6 ( 3.7, 8.4)		104/ 181 ( 57.5)	7.7 ( 6.4, 15.6)		1.20 (0.91, 1.57)	0.1923	0.6264
M1	145/ 223 ( 65.0)	6.5 ( 5.6, 9.2)		126/ 214 ( 58.9)	7.4 ( 5.4, 11.1)		1.10 (0.87, 1.40)	0.4284	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0210
PSA only	124/ 190 ( 65.3)	6.3 ( 4.0, 8.3)	125/ 204 ( 61.3)	6.5 ( 5.5, 8.4)	1.02 (0.80, 1.31)	0.8700	
RP with or w/o PSA prog	95/ 147 ( 64.6)	5.8 ( 3.6, 9.2)	70/ 136 ( 51.5)	15.7 ( 7.5, 23.1)	1.63 (1.20, 2.23)	0.0018	
Site of metastasis							
Bone only	109/ 168 ( 64.9)		89/ 152 ( 58.6)				
Soft tissue only	26/ 47 ( 55.3)		33/ 56 ( 58.9)				
Both bone and soft tissue	118/ 176 ( 67.0)		109/ 186 ( 58.6)				
None	3/ 4 ( 75.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0460
non-deficient/unknown	206/ 312 ( 66.0)	5.6 ( 3.7, 7.4)	180/ 316 ( 57.0)	8.3 ( 6.5, 13.1)	1.30 (1.06, 1.58)	0.0106	
deficient without BRCA1/2	35/ 56 ( 62.5)	8.3 ( 5.6, 13.0)	30/ 50 ( 60.0)	5.6 ( 3.7, 16.6)	0.86 (0.53, 1.41)	0.5555	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	14.1 ( 2.8, NE )	21/ 32 ( 65.6)	5.6 ( 1.9, 13.9)	0.59 (0.29, 1.17)	0.1224	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	61/ 158 ( 38.6)	27.8 ( 22.6, NE )		53/ 163 ( 32.5)	32.2 ( 23.1, NE )		1.12 (0.77, 1.62)	0.5485	0.6464
>= 70	106/ 237 ( 44.7)	24.8 ( 21.2, 32.2)		87/ 235 ( 37.0)	26.7 ( 21.2, 30.4)		0.99 (0.75, 1.32)	0.9751	
Renal impairment									
moderate	13/ 41 ( 31.7)	32.2 ( 13.9, NE )		14/ 41 ( 34.1)	21.2 ( 11.3, NE )		0.75 (0.35, 1.60)	0.4557	0.2961
mild/normal	150/ 338 ( 44.4)	25.0 ( 21.3, 30.6)		121/ 342 ( 35.4)	28.6 ( 23.3, 32.2)		1.11 (0.87, 1.41)	0.3839	
Race									
White	103/ 239 ( 43.1)	24.8 ( 19.4, 27.8)		88/ 253 ( 34.8)	26.7 ( 23.0, 32.2)		1.14 (0.86, 1.51)	0.3728	0.7046
Asian	53/ 124 ( 42.7)	32.2 ( 21.2, 35.8)		46/ 118 ( 39.0)	30.4 ( 19.3, NE )		0.93 (0.62, 1.38)	0.7150	
Other	11/ 32 ( 34.4)	NE ( 10.2, NE )		6/ 27 ( 22.2)	24.9 ( 17.5, NE )		0.89 (0.32, 2.44)	0.8208	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	13.9 ( 9.2, NE )		14/ 27 ( 51.9)	4.6 ( 2.7, 7.4)		0.35 (0.15, 0.81)	0.0101	0.0221
No	154/ 370 ( 41.6)	26.8 ( 24.0, 32.2)		124/ 368 ( 33.7)	28.6 ( 24.9, 32.2)		1.10 (0.87, 1.39)	0.4304	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 84 ( 35.7)	32.5 ( 22.6, NE )		33/ 93 ( 35.5)	26.7 ( 22.4, 32.2)		0.82 (0.50, 1.34)	0.4256	0.3077
No	134/ 308 ( 43.5)	25.0 ( 21.2, 30.6)		105/ 302 ( 34.8)	28.6 ( 23.3, NE )		1.11 (0.86, 1.43)	0.4341	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	41/ 106 ( 38.7)	26.7 ( 19.4, NE )		45/ 110 ( 40.9)	22.9 ( 16.7, 28.6)		0.69 (0.45, 1.06)	0.0901	0.0283
No	126/ 289 ( 43.6)	25.0 ( 21.3, 31.7)		95/ 288 ( 33.0)	30.4 ( 25.0, NE )		1.22 (0.93, 1.60)	0.1438	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	46/ 115 ( 40.0)	26.8 ( 17.5, 35.9)		38/ 111 ( 34.2)	26.7 ( 22.9, NE )		1.06 (0.69, 1.64)	0.7782	0.9844
>= 8	121/ 276 ( 43.8)	25.0 ( 21.2, 31.7)		101/ 280 ( 36.1)	26.7 ( 23.0, 31.5)		1.06 (0.82, 1.39)	0.6372	
Baseline PSA Value									
<= Median	82/ 192 ( 42.7)	27.8 ( 22.6, 35.8)		75/ 204 ( 36.8)	30.4 ( 24.9, 32.2)		1.09 (0.79, 1.49)	0.5932	0.6613
> Median	85/ 202 ( 42.1)	25.0 ( 19.9, 31.7)		65/ 193 ( 33.7)	24.9 ( 17.7, NE )		0.97 (0.70, 1.34)	0.8485	
ECOG performance status at baseline									
0	100/ 254 ( 39.4)	30.6 ( 24.8, 34.1)		96/ 267 ( 36.0)	30.4 ( 23.1, 32.2)		0.94 (0.71, 1.25)	0.6794	0.3281
1	67/ 141 ( 47.5)	21.2 ( 13.8, 26.8)		44/ 131 ( 33.6)	24.9 ( 17.5, NE )		1.23 (0.84, 1.81)	0.2787	
Geographic region									
North America	23/ 57 ( 40.4)	30.4 ( 11.0, 35.9)		23/ 63 ( 36.5)	22.4 ( 10.2, NE )		0.82 (0.45, 1.48)	0.5109	0.4091
European Union/GBR	64/ 148 ( 43.2)	24.8 ( 19.3, NE )		55/ 152 ( 36.2)	24.9 ( 21.4, 31.5)		1.04 (0.72, 1.49)	0.8394	
Asia	52/ 121 ( 43.0)	32.2 ( 21.2, 35.8)		45/ 115 ( 39.1)	30.4 ( 21.2, NE )		0.93 (0.62, 1.40)	0.7470	
Rest of the world	28/ 69 ( 40.6)	25.4 ( 19.4, NE )		17/ 68 ( 25.0)	NE ( 23.5, NE )		1.62 (0.89, 2.97)	0.1143	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	34/ 84 ( 40.5)	26.7 ( 21.2, 35.9)		29/ 84 ( 34.5)	24.9 ( 16.7, NE )		0.82 (0.50, 1.35)	0.4437	0.3256
DDR neg/unk	133/ 311 ( 42.8)	25.4 ( 21.2, 32.5)		111/ 314 ( 35.4)	30.4 ( 23.0, 32.2)		1.11 (0.86, 1.43)	0.4133	
Stage at Diagnosis									
M0	75/ 168 ( 44.6)	24.8 ( 19.4, 30.6)		62/ 181 ( 34.3)	25.0 ( 21.4, 30.4)		1.15 (0.82, 1.61)	0.4130	0.4696
M1	91/ 223 ( 40.8)	27.8 ( 22.9, 35.9)		76/ 214 ( 35.5)	30.4 ( 23.0, NE )		1.00 (0.74, 1.36)	0.9850	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									
PSA only	78/ 190 ( 41.1)	30.6 ( 24.8, 35.8)		81/ 204 ( 39.7)	24.9 ( 21.2, 32.2)		0.82 (0.60, 1.13)	0.2249	0.0258
RP with or w/o PSA prog	65/ 147 ( 44.2)	21.2 ( 15.7, 27.8)		40/ 136 ( 29.4)	30.4 ( 24.9, NE )		1.50 (1.01, 2.22)	0.0455	
Site of metastasis									
Bone only	67/ 168 ( 39.9)			57/ 152 ( 37.5)					
Soft tissue only	19/ 47 ( 40.4)			19/ 56 ( 33.9)					
Both bone and soft tissue	79/ 176 ( 44.9)			63/ 186 ( 33.9)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0752
non-deficient/unknown	133/ 312 ( 42.6)	25.4 ( 21.2, 32.5)		111/ 316 ( 35.1)	30.4 ( 23.0, 32.2)		1.11 (0.86, 1.43)	0.4213	
deficient without BRCA1/2	27/ 56 ( 48.2)	24.8 ( 17.5, 32.2)		15/ 50 ( 30.0)	27.6 ( 15.6, NE )		1.24 (0.66, 2.34)	0.5041	
BRCA 1/2	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 17.8, NE )		14/ 32 ( 43.8)	23.3 ( 8.1, 24.9)		0.35 (0.14, 0.89)	0.0223	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	99/ 158 ( 62.7)	7.4 ( 4.6, 10.8)		87/ 163 ( 53.4)	9.2 ( 5.6, 13.8)		1.23 (0.92, 1.64)	0.1659	0.6523
>= 70	167/ 237 ( 70.5)	5.5 ( 3.7, 6.5)		139/ 235 ( 59.1)	5.6 ( 3.7, 8.8)		1.12 (0.89, 1.40)	0.3256	
Renal impairment									
moderate	23/ 41 ( 56.1)	6.5 ( 3.0, 12.9)		22/ 41 ( 53.7)	6.4 ( 1.9, 11.0)		0.88 (0.49, 1.58)	0.6641	0.2872
mild/normal	233/ 338 ( 68.9)	5.5 ( 4.5, 7.4)		196/ 342 ( 57.3)	7.4 ( 5.5, 9.2)		1.21 (1.00, 1.47)	0.0468	
Race									
White	153/ 239 ( 64.0)	5.6 ( 3.7, 7.4)		133/ 253 ( 52.6)	8.8 ( 5.2, 10.3)		1.32 (1.05, 1.67)	0.0184	0.3033
Asian	93/ 124 ( 75.0)	6.4 ( 4.6, 10.2)		82/ 118 ( 69.5)	5.6 ( 3.7, 8.3)		0.98 (0.73, 1.32)	0.8959	
Other	20/ 32 ( 62.5)	6.8 ( 3.7, 24.9)		11/ 27 ( 40.7)	10.4 ( 1.1, NE )		0.92 (0.43, 1.97)	0.8226	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	12.9 ( 2.7, 17.5)		16/ 27 ( 59.3)	2.8 ( 1.0, 4.8)		0.38 (0.17, 0.82)	0.0113	0.0039
No	249/ 370 ( 67.3)	5.6 ( 4.6, 7.4)		208/ 368 ( 56.5)	8.3 ( 5.6, 9.3)		1.22 (1.01, 1.47)	0.0343	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	53/ 84 ( 63.1)	7.5 ( 4.6, 13.8)		55/ 93 ( 59.1)	4.6 ( 2.8, 9.2)		0.79 (0.54, 1.16)	0.2304	0.0271
No	210/ 308 ( 68.2)	5.5 ( 3.8, 6.8)		169/ 302 ( 56.0)	7.4 ( 5.6, 9.4)		1.29 (1.05, 1.58)	0.0138	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	65/ 106 ( 61.3)	8.8 ( 5.6, 13.8)		67/ 110 ( 60.9)	2.8 ( 2.7, 4.8)		0.65 (0.46, 0.92)	0.0139	<.0001
No	201/ 289 ( 69.6)	4.8 ( 3.7, 6.5)		159/ 288 ( 55.2)	9.1 ( 7.4, 11.0)		1.45 (1.18, 1.79)	0.0004	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	73/ 115 ( 63.5)	5.6 ( 3.7, 8.4)		65/ 111 ( 58.6)	5.6 ( 3.6, 9.2)		1.10 (0.79, 1.54)	0.5663	0.5674
>= 8	193/ 276 ( 69.9)	5.6 ( 4.6, 7.4)		158/ 280 ( 56.4)	8.2 ( 5.6, 10.2)		1.23 (0.99, 1.52)	0.0552	
Baseline PSA Value									
<= Median	131/ 192 ( 68.2)	5.6 ( 3.8, 8.4)		123/ 204 ( 60.3)	7.4 ( 4.7, 9.5)		1.16 (0.90, 1.48)	0.2450	0.9067
> Median	135/ 202 ( 66.8)	5.6 ( 4.5, 7.4)		103/ 193 ( 53.4)	7.4 ( 4.6, 9.3)		1.18 (0.91, 1.53)	0.2039	
ECOG performance status at baseline									
0	166/ 254 ( 65.4)	6.8 ( 4.7, 9.2)		154/ 267 ( 57.7)	8.3 ( 5.6, 9.3)		1.09 (0.87, 1.35)	0.4583	0.2730
1	100/ 141 ( 70.9)	4.7 ( 2.8, 5.6)		72/ 131 ( 55.0)	6.4 ( 3.6, 9.4)		1.34 (0.99, 1.81)	0.0575	
Geographic region									
North America	30/ 57 ( 52.6)	6.5 ( 3.0, 10.4)		32/ 63 ( 50.8)	4.6 ( 2.8, 9.3)		0.92 (0.56, 1.52)	0.7507	0.1249
European Union/GBR	96/ 148 ( 64.9)	5.6 ( 3.7, 8.4)		79/ 152 ( 52.0)	9.1 ( 5.2, 11.0)		1.20 (0.89, 1.62)	0.2107	
Asia	92/ 121 ( 76.0)	6.4 ( 3.7, 10.2)		81/ 115 ( 70.4)	5.6 ( 3.6, 7.4)		0.98 (0.73, 1.33)	0.8997	
Rest of the world	48/ 69 ( 69.6)	4.8 ( 3.7, 7.4)		34/ 68 ( 50.0)	10.4 ( 6.6, NE )		1.85 (1.19, 2.88)	0.0057	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	55/ 84 ( 65.5)	7.5 ( 5.6, 13.9)		49/ 84 ( 58.3)	7.4 ( 2.8, 10.4)		0.84 (0.57, 1.24)	0.3998	0.0616
DDR neg/unk	211/ 311 ( 67.8)	5.5 ( 3.7, 6.5)		177/ 314 ( 56.4)	7.4 ( 5.5, 9.2)		1.28 (1.05, 1.56)	0.0159	
Stage at Diagnosis									
M0	114/ 168 ( 67.9)	3.8 ( 2.8, 6.5)		96/ 181 ( 53.0)	9.4 ( 7.4, 12.0)		1.53 (1.16, 2.01)	0.0022	0.0149
M1	149/ 223 ( 66.8)	6.5 ( 5.6, 10.1)		127/ 214 ( 59.3)	5.5 ( 3.7, 8.2)		0.98 (0.77, 1.24)	0.8613	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0133
PSA only	130/ 190 ( 68.4)	5.6 ( 4.6, 8.3)		127/ 204 ( 62.3)	5.6 ( 3.7, 7.4)		0.96 (0.75, 1.22)	0.7258	
RP with or w/o PSA prog	95/ 147 ( 64.6)	4.7 ( 3.4, 7.4)		66/ 136 ( 48.5)	10.4 ( 5.6, 23.1)		1.60 (1.17, 2.20)	0.0030	
Site of metastasis									
Bone only	113/ 168 ( 67.3)			90/ 152 ( 59.2)					
Soft tissue only	28/ 47 ( 59.6)			32/ 56 ( 57.1)					
Both bone and soft tissue	123/ 176 ( 69.9)			103/ 186 ( 55.4)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0538
non-deficient/unknown	211/ 312 ( 67.6)	5.5 ( 3.7, 6.5)		177/ 316 ( 56.0)	7.4 ( 5.5, 9.2)		1.27 (1.04, 1.56)	0.0180	
deficient without BRCA1/2	42/ 56 ( 75.0)	7.5 ( 4.8, 12.9)		28/ 50 ( 56.0)	9.2 ( 2.9, 12.0)		1.08 (0.67, 1.75)	0.7336	
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	8.3 ( 4.5, NE )		21/ 32 ( 65.6)	5.6 ( 1.0, 9.3)		0.56 (0.28, 1.13)	0.1020	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	36/ 158 ( 22.8)	NE	( 32.5, NE )	36/ 163 ( 22.1)	NE	( 32.2, NE )	0.94 (0.59, 1.50)	0.8028	0.3678
>= 70	53/ 237 ( 22.4)	34.1	( 32.2, NE )	57/ 235 ( 24.3)	30.5	( 28.6, NE )	0.70 (0.48, 1.02)	0.0597	
Renal impairment									
moderate	10/ 41 ( 24.4)	34.1	( 24.9, NE )	6/ 41 ( 14.6)	30.4	( 30.4, NE )	1.26 (0.45, 3.49)	0.6570	0.3378
mild/normal	77/ 338 ( 22.8)	34.1	( 32.2, NE )	84/ 342 ( 24.6)	35.9	( 30.5, NE )	0.78 (0.57, 1.06)	0.1154	
Race									
White	50/ 239 ( 20.9)	35.9	( 32.2, NE )	57/ 253 ( 22.5)	32.2	( 28.6, NE )	0.80 (0.55, 1.17)	0.2568	0.4630
Asian	33/ 124 ( 26.6)	34.1	( 32.5, NE )	30/ 118 ( 25.4)	35.9	( 30.4, 35.9)	0.86 (0.52, 1.42)	0.5520	
Other	6/ 32 ( 18.8)	NE	( 27.5, NE )	6/ 27 ( 22.2)	23.0	( 17.7, NE )	0.45 (0.14, 1.43)	0.1652	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 19.3, NE )	7/ 27 ( 25.9)	30.5	( 11.9, 30.5)	0.54 (0.16, 1.81)	0.3165	0.2844
No	84/ 370 ( 22.7)	34.1	( 32.5, NE )	85/ 368 ( 23.1)	35.9	( 30.5, NE )	0.84 (0.62, 1.14)	0.2510	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	16/ 84 ( 19.0)	NE	( 32.5, NE )	22/ 93 ( 23.7)	31.5	( 26.7, NE )	0.69 (0.36, 1.31)	0.2518	0.5221
No	73/ 308 ( 23.7)	34.1	( 32.2, NE )	70/ 302 ( 23.2)	35.9	( 30.5, NE )	0.85 (0.61, 1.19)	0.3448	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 106 ( 17.9)	NE	( 32.5, NE )	26/ 110 ( 23.6)	30.5	( 26.7, NE )	0.58 (0.32, 1.06)	0.0718	0.1968
No	70/ 289 ( 24.2)	34.1	( 32.2, NE )	67/ 288 ( 23.3)	35.9	( 30.5, NE )	0.90 (0.64, 1.26)	0.5305	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	30/ 115 ( 26.1)	34.1	( 28.5, NE )	22/ 111 ( 19.8)	NE	( NE, NE )	1.21 (0.70, 2.10)	0.5005	0.1125
>= 8	59/ 276 ( 21.4)	34.1	( 32.5, NE )	69/ 280 ( 24.6)	31.5	( 30.4, NE )	0.70 (0.50, 1.00)	0.0470	
Baseline PSA Value									
<= Median	41/ 192 ( 21.4)	NE	( 32.5, NE )	50/ 204 ( 24.5)	32.2	( 30.5, NE )	0.77 (0.51, 1.17)	0.2206	0.9063
> Median	48/ 202 ( 23.8)	32.5	( 30.6, 35.9)	43/ 193 ( 22.3)	NE	( NE, NE )	0.79 (0.52, 1.19)	0.2544	
ECOG performance status at baseline									
0	59/ 254 ( 23.2)	34.1	( 32.5, NE )	56/ 267 ( 21.0)	35.9	( 30.5, NE )	0.94 (0.65, 1.36)	0.7427	0.0953
1	30/ 141 ( 21.3)	35.9	( 32.2, NE )	37/ 131 ( 28.2)	26.7	( 23.0, NE )	0.59 (0.36, 0.95)	0.0295	
Geographic region									
North America	11/ 57 ( 19.3)	32.5	( 30.4, NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE	( 23.1, NE )	0.96 (0.39, 2.35)	0.9226	0.7571
European Union/GBR	36/ 148 ( 24.3)	NE	( 32.2, NE )	41/ 152 ( 27.0)	30.5	( 26.7, NE )	0.74 (0.47, 1.15)	0.1808	
Asia	32/ 121 ( 26.4)	34.1	( 32.5, NE )	28/ 115 ( 24.3)	35.9	( 30.4, 35.9)	0.91 (0.54, 1.51)	0.7013	
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE	( 32.2, NE )	15/ 68 ( 22.1)	NE	( 25.1, NE )	0.63 (0.28, 1.40)	0.2464	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	19/ 84 ( 22.6)	34.1	( 32.2, 35.9)	26/ 84 ( 31.0)	26.7	( 22.9, NE )	0.46 (0.25, 0.85)	0.0111	0.0571
DDR neg/unk	70/ 311 ( 22.5)	34.1	( 32.5, NE )	67/ 314 ( 21.3)	35.9	( 30.5, NE )	0.93 (0.67, 1.31)	0.6929	
Stage at Diagnosis									
M0	42/ 168 ( 25.0)	32.2	( 30.6, NE )	39/ 181 ( 21.5)	32.2	( 30.4, NE )	0.95 (0.62, 1.48)	0.8292	0.3157
M1	47/ 223 ( 21.1)	35.9	( 32.5, NE )	53/ 214 ( 24.8)	35.9	( 30.5, NE )	0.72 (0.49, 1.07)	0.1013	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6947
PSA only	37/ 190 ( 19.5)	34.1 ( 32.5, NE )		42/ 204 ( 20.6)	35.9 ( 30.5, NE )		0.73 (0.47, 1.14)	0.1630	
RP with or w/o PSA prog	36/ 147 ( 24.5)	32.5 ( 30.4, NE )		34/ 136 ( 25.0)	30.4 ( 28.6, NE )		0.84 (0.52, 1.36)	0.4810	
Site of metastasis									
Bone only	33/ 168 ( 19.6)			37/ 152 ( 24.3)					
Soft tissue only	11/ 47 ( 23.4)			13/ 56 ( 23.2)					
Both bone and soft tissue	43/ 176 ( 24.4)			42/ 186 ( 22.6)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1128
non-deficient/unknown	70/ 312 ( 22.4)	34.1 ( 32.5, NE )		67/ 316 ( 21.2)	35.9 ( 30.5, NE )		0.93 (0.67, 1.31)	0.6860	
deficient without BRCA1/2	14/ 56 ( 25.0)	34.1 ( 34.1, 35.9)		15/ 50 ( 30.0)	27.6 ( 15.7, NE )		0.54 (0.25, 1.16)	0.1077	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 24.9, NE )		11/ 32 ( 34.4)	23.0 ( 13.8, NE )		0.33 (0.11, 0.98)	0.0373	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	78/ 158 (49.4)	12.0	( 7.4, 24.9)	71/ 163 (43.6)	22.1	( 10.2, NE )	1.12 (0.81, 1.55)	0.4825	0.6261
>= 70	104/ 237 (43.9)	19.4	( 9.2, NE )	98/ 235 (41.7)	18.5	( 13.6, 28.6)	1.00 (0.76, 1.32)	0.9805	
Renal impairment									
moderate	19/ 41 (46.3)	12.1	( 4.6, NE )	12/ 41 (29.3)	NE	( 8.5, NE )	1.36 (0.66, 2.80)	0.4014	0.4860
mild/normal	158/ 338 (46.7)	17.5	( 9.2, 24.9)	149/ 342 (43.6)	22.1	( 15.7, 26.8)	1.07 (0.86, 1.34)	0.5345	
Race									
White	101/ 239 (42.3)	19.3	( 8.3, NE )	109/ 253 (43.1)	19.4	( 10.2, 25.0)	0.95 (0.72, 1.24)	0.7021	0.2434
Asian	65/ 124 (52.4)	17.5	( 9.2, 28.6)	49/ 118 (41.5)	26.8	( 15.7, NE )	1.33 (0.92, 1.93)	0.1339	
Other	16/ 32 (50.0)	10.2	( 2.8, NE )	11/ 27 (40.7)	4.9	( 1.0, NE )	0.78 (0.36, 1.69)	0.5298	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 (36.4)	20.6	( 10.1, NE )	8/ 27 (29.6)	30.5	( 2.8, 30.5)	0.91 (0.33, 2.53)	0.8749	0.5059
No	173/ 370 (46.8)	13.8	( 9.2, 24.9)	160/ 368 (43.5)	21.2	( 14.8, 26.8)	1.07 (0.86, 1.33)	0.5309	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	40/ 84 (47.6)	10.2	( 5.7, NE )	40/ 93 (43.0)	21.2	( 8.3, 28.6)	1.00 (0.65, 1.56)	0.9915	0.7654
No	141/ 308 (45.8)	17.5	( 10.1, 24.9)	128/ 302 (42.4)	21.7	( 14.8, 28.6)	1.07 (0.84, 1.36)	0.5724	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	44/ 106 (41.5)	NE	( 9.2, NE )	45/ 110 (40.9)	21.2	( 8.3, 30.5)	0.81 (0.53, 1.22)	0.3112	0.1462
No	138/ 289 (47.8)	12.1	( 7.7, 23.1)	124/ 288 (43.1)	22.1	( 15.7, 27.6)	1.16 (0.91, 1.48)	0.2346	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	57/ 115 (49.6)	9.2	( 4.8, 19.4)	47/ 111 (42.3)	22.9	( 9.2, NE )	1.35 (0.91, 1.98)	0.1337	0.1909
>= 8	125/ 276 (45.3)	17.5	( 10.2, 28.6)	120/ 280 (42.9)	21.2	( 14.8, 27.6)	0.97 (0.76, 1.25)	0.8274	
Baseline PSA Value									
<= Median	87/ 192 (45.3)	19.4	( 10.2, NE )	86/ 204 (42.2)	25.0	( 19.4, 30.5)	1.12 (0.83, 1.51)	0.4743	0.4686
> Median	95/ 202 (47.0)	10.2	( 7.4, 23.1)	83/ 193 (43.0)	15.7	( 6.5, 23.5)	0.97 (0.72, 1.30)	0.8248	
ECOG performance status at baseline									
0	110/ 254 (43.3)	24.9	( 12.2, NE )	113/ 267 (42.3)	23.0	( 17.5, 30.5)	0.98 (0.75, 1.27)	0.8653	0.3966
1	72/ 141 (51.1)	7.4	( 4.7, 11.9)	56/ 131 (42.7)	13.8	( 6.4, 26.8)	1.19 (0.84, 1.68)	0.3388	
Geographic region									
North America	19/ 57 (33.3)	28.6	( 9.2, NE )	20/ 63 (31.7)	23.1	( 7.4, NE )	0.92 (0.49, 1.74)	0.8065	0.3892
European Union/GBR	67/ 148 (45.3)	12.2	( 6.4, NE )	68/ 152 (44.7)	17.5	( 8.3, 24.9)	0.91 (0.65, 1.27)	0.5664	
Asia	64/ 121 (52.9)	17.4	( 7.5, 24.9)	47/ 115 (40.9)	28.6	( 15.7, NE )	1.38 (0.95, 2.01)	0.0971	
Rest of the world	32/ 69 (46.4)	9.2	( 5.7, NE )	34/ 68 (50.0)	12.0	( 5.6, 25.1)	1.00 (0.62, 1.62)	0.9933	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	43/ 84 (51.2)	17.4	( 5.6, NE )	39/ 84 (46.4)	14.8	( 5.5, 25.1)	0.87 (0.56, 1.34)	0.5340	0.3806
DDR neg/unk	139/ 311 (44.7)	17.5	( 9.2, 28.5)	130/ 314 (41.4)	23.1	( 17.5, 28.6)	1.10 (0.87, 1.40)	0.4422	
Stage at Diagnosis									
M0	77/ 168 (45.8)	13.8	( 7.7, 28.5)	73/ 181 (40.3)	23.0	( 13.6, NE )	1.14 (0.83, 1.57)	0.4144	0.4877
M1	103/ 223 (46.2)	19.3	( 8.3, NE )	95/ 214 (44.4)	21.2	( 10.2, 28.6)	0.98 (0.74, 1.30)	0.8976	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.8282
PSA only	89/ 190 ( 46.8)	19.4 ( 10.1, 28.6)	80/ 204 ( 39.2)	23.0 ( 15.7, NE )	1.11 (0.82, 1.51)	0.4852	
RP with or w/o PSA prog	64/ 147 ( 43.5)	12.1 ( 7.4, NE )	58/ 136 ( 42.6)	23.1 ( 13.8, 31.5)	1.06 (0.74, 1.52)	0.7388	
Site of metastasis							
Bone only	78/ 168 ( 46.4)		65/ 152 ( 42.8)				
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)		25/ 56 ( 44.6)				
Both bone and soft tissue	79/ 176 ( 44.9)		78/ 186 ( 41.9)				
None	2/ 4 ( 50.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6728
non-deficient/unknown	139/ 312 ( 44.6)	17.5 ( 9.2, 28.5)	130/ 316 ( 41.1)	23.1 ( 17.5, 28.6)	1.10 (0.86, 1.39)	0.4604	
deficient without BRCA1/2	30/ 56 ( 53.6)	12.0 ( 5.5, NE )	26/ 50 ( 52.0)	8.5 ( 3.7, 25.1)	0.85 (0.50, 1.44)	0.5500	
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	19.4 ( 4.5, NE )	13/ 32 ( 40.6)	15.7 ( 2.8, NE )	1.00 (0.46, 2.17)	0.9958	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	67/ 158 ( 42.4)	25.6	( 22.3, 31.7)	51/ 163 ( 31.3)	32.2	( 24.6, 34.1)	1.24 (0.86, 1.79)	0.2425	0.5021
>= 70	104/ 237 ( 43.9)	26.6	( 21.3, 28.6)	82/ 235 ( 34.9)	26.7	( 23.1, 30.4)	1.07 (0.80, 1.43)	0.6394	
Renal impairment									
moderate	19/ 41 ( 46.3)	21.2	( 10.9, 26.7)	10/ 41 ( 24.4)	30.4	( 15.7, NE )	1.68 (0.78, 3.63)	0.1780	0.2884
mild/normal	145/ 338 ( 42.9)	26.7	( 23.1, 30.4)	118/ 342 ( 34.5)	28.6	( 24.6, 32.2)	1.08 (0.84, 1.37)	0.5609	
Race									
White	102/ 239 ( 42.7)	24.9	( 21.2, 27.8)	84/ 253 ( 33.2)	26.7	( 23.1, 32.3)	1.18 (0.89, 1.58)	0.2509	0.8437
Asian	56/ 124 ( 45.2)	27.6	( 22.9, 32.5)	43/ 118 ( 36.4)	30.4	( 26.7, 32.2)	1.06 (0.71, 1.58)	0.7772	
Other	13/ 32 ( 40.6)	28.4	( 11.9, 34.1)	6/ 27 ( 22.2)	23.0	( 5.6, NE )	0.94 (0.35, 2.56)	0.9094	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.6	( 9.2, NE )	10/ 27 ( 37.0)	13.3	( 1.9, NE )	0.39 (0.15, 1.04)	0.0542	0.0296
No	163/ 370 ( 44.1)	25.6	( 23.0, 28.6)	122/ 368 ( 33.2)	30.4	( 25.1, 32.2)	1.19 (0.94, 1.51)	0.1443	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	40/ 84 ( 47.6)	23.0	( 15.3, 30.4)	34/ 93 ( 36.6)	23.1	( 19.3, NE )	1.17 (0.74, 1.85)	0.4987	0.8598
No	131/ 308 ( 42.5)	26.6	( 23.1, 30.0)	98/ 302 ( 32.5)	30.4	( 26.7, 32.2)	1.13 (0.87, 1.47)	0.3564	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	48/ 106 ( 45.3)	23.4	( 16.6, 30.4)	40/ 110 ( 36.4)	23.0	( 17.5, 28.6)	1.02 (0.67, 1.55)	0.9317	0.6239
No	123/ 289 ( 42.6)	26.7	( 23.1, 30.4)	93/ 288 ( 32.3)	30.4	( 26.7, 32.2)	1.17 (0.89, 1.53)	0.2678	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	55/ 115 ( 47.8)	21.2	( 15.6, 28.4)	42/ 111 ( 37.8)	28.6	( 21.2, 32.3)	1.28 (0.85, 1.91)	0.2342	0.4995
>= 8	116/ 276 ( 42.0)	26.7	( 23.4, 30.4)	91/ 280 ( 32.5)	30.4	( 23.2, 32.2)	1.07 (0.81, 1.41)	0.6141	
Baseline PSA Value									
<= Median	80/ 192 ( 41.7)	28.6	( 24.8, 32.1)	69/ 204 ( 33.8)	30.4	( 26.6, 34.1)	1.16 (0.84, 1.60)	0.3676	0.6369
> Median	90/ 202 ( 44.6)	23.1	( 21.2, 26.7)	64/ 193 ( 33.2)	24.8	( 21.2, 32.3)	1.03 (0.75, 1.42)	0.8497	
ECOG performance status at baseline									
0	109/ 254 ( 42.9)	26.7	( 23.1, 30.4)	81/ 267 ( 30.3)	30.4	( 26.7, 32.3)	1.24 (0.93, 1.65)	0.1513	0.1636
1	62/ 141 ( 44.0)	23.1	( 17.5, 28.4)	52/ 131 ( 39.7)	23.1	( 14.1, 26.8)	0.91 (0.63, 1.32)	0.6288	
Geographic region									
North America	20/ 57 ( 35.1)	26.7	( 13.9, NE )	22/ 63 ( 34.9)	23.1	( 13.8, NE )	0.82 (0.45, 1.51)	0.5301	0.5933
European Union/GBR	62/ 148 ( 41.9)	26.6	( 21.2, 30.0)	43/ 152 ( 28.3)	28.6	( 23.1, NE )	1.31 (0.88, 1.93)	0.1760	
Asia	54/ 121 ( 44.6)	27.6	( 22.9, 34.1)	42/ 115 ( 36.5)	30.4	( 26.7, 32.2)	1.07 (0.71, 1.60)	0.7482	
Rest of the world	35/ 69 ( 50.7)	24.9	( 17.5, 31.7)	26/ 68 ( 38.2)	25.1	( 21.2, 34.1)	1.25 (0.74, 2.09)	0.4044	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	34/ 84 ( 40.5)	26.6	( 22.6, 30.4)	31/ 84 ( 36.9)	24.8	( 12.0, NE )	0.80 (0.49, 1.31)	0.3834	0.0959
DDR neg/unk	137/ 311 ( 44.1)	25.4	( 22.9, 28.6)	102/ 314 ( 32.5)	30.4	( 26.7, 32.2)	1.24 (0.96, 1.60)	0.1027	
Stage at Diagnosis									
M0	76/ 168 ( 45.2)	24.9	( 19.4, 28.6)	53/ 181 ( 29.3)	32.2	( 26.7, NE )	1.41 (0.99, 2.00)	0.0533	0.1311
M1	93/ 223 ( 41.7)	26.7	( 22.9, 30.4)	78/ 214 ( 36.4)	26.7	( 23.1, 30.4)	0.96 (0.71, 1.31)	0.8136	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0584
PSA only	78/ 190 ( 41.1)	28.6 ( 23.1, 32.5)		71/ 204 ( 34.8)	26.8 ( 23.1, 32.3)		0.92 (0.67, 1.27)	0.6243	
RP with or w/o PSA prog	69/ 147 ( 46.9)	24.5 ( 19.4, 26.8)		39/ 136 ( 28.7)	28.6 ( 25.1, NE)		1.44 (0.97, 2.15)	0.0690	
Site of metastasis									
Bone only	69/ 168 ( 41.1)			48/ 152 ( 31.6)					
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)			21/ 56 ( 37.5)					
Both bone and soft tissue	76/ 176 ( 43.2)			64/ 186 ( 34.4)					
None	3/ 4 ( 75.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1040
non-deficient/unknown	137/ 312 ( 43.9)	25.4 ( 22.9, 28.6)		102/ 316 ( 32.3)	30.4 ( 26.7, 32.2)		1.24 (0.96, 1.60)	0.1060	
deficient without BRCA1/2	26/ 56 ( 46.4)	23.1 ( 14.7, 30.4)		19/ 50 ( 38.0)	25.1 ( 11.1, NE)		1.02 (0.57, 1.85)	0.9343	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	30.4 ( 21.3, NE)		12/ 32 ( 37.5)	23.0 ( 7.4, NE)		0.44 (0.18, 1.11)	0.0746	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	100/ 158 ( 63.3)	5.6 ( 3.7, 9.2)		93/ 163 ( 57.1)	4.7 ( 3.7, 8.3)		1.06 (0.80, 1.41)	0.6786	0.8234
>= 70	160/ 237 ( 67.5)	3.7 ( 2.8, 6.5)		144/ 235 ( 61.3)	4.0 ( 3.6, 5.6)		1.03 (0.82, 1.29)	0.7888	
Renal impairment									
moderate	26/ 41 ( 63.4)	8.3 ( 1.9, 12.1)		20/ 41 ( 48.8)	4.6 ( 1.9, 15.7)		1.13 (0.63, 2.02)	0.6727	0.7436
mild/normal	223/ 338 ( 66.0)	4.6 ( 2.8, 6.5)		208/ 342 ( 60.8)	4.6 ( 3.7, 5.6)		1.04 (0.86, 1.26)	0.6546	
Race									
White	143/ 239 ( 59.8)	4.9 ( 3.7, 8.3)		145/ 253 ( 57.3)	4.5 ( 3.7, 5.6)		0.97 (0.77, 1.23)	0.8251	0.4011
Asian	97/ 124 ( 78.2)	2.8 ( 1.9, 5.7)		80/ 118 ( 67.8)	5.5 ( 2.8, 8.3)		1.22 (0.91, 1.64)	0.1932	
Other	20/ 32 ( 62.5)	6.6 ( 2.8, 18.9)		12/ 27 ( 44.4)	2.8 ( 1.0, NE )		0.88 (0.43, 1.80)	0.7161	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	11/ 22 ( 50.0)	17.5 ( 2.8, NE )		11/ 27 ( 40.7)	4.6 ( 1.9, NE )		0.64 (0.27, 1.51)	0.3180	0.2155
No	248/ 370 ( 67.0)	4.6 ( 2.8, 5.7)		225/ 368 ( 61.1)	4.6 ( 3.7, 5.6)		1.08 (0.90, 1.29)	0.4104	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 84 ( 65.5)	4.6 ( 2.8, 10.2)		56/ 93 ( 60.2)	3.7 ( 1.9, 5.6)		0.88 (0.61, 1.28)	0.5302	0.2990
No	204/ 308 ( 66.2)	4.6 ( 2.8, 6.5)		180/ 302 ( 59.6)	4.6 ( 3.7, 6.4)		1.10 (0.90, 1.34)	0.3491	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	65/ 106 ( 61.3)	5.6 ( 3.0, 11.5)		63/ 110 ( 57.3)	3.7 ( 2.1, 5.6)		0.80 (0.57, 1.14)	0.2357	0.0654
No	195/ 289 ( 67.5)	3.7 ( 2.8, 6.5)		174/ 288 ( 60.4)	4.6 ( 3.7, 7.4)		1.16 (0.94, 1.42)	0.1658	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	79/ 115 ( 68.7)	3.0 ( 1.9, 4.7)		73/ 111 ( 65.8)	3.8 ( 3.6, 5.6)		1.15 (0.84, 1.58)	0.4003	0.5495
>= 8	180/ 276 ( 65.2)	5.6 ( 3.5, 8.3)		163/ 280 ( 58.2)	4.6 ( 3.7, 6.6)		1.01 (0.82, 1.25)	0.8800	
Baseline PSA Value									
<= Median	129/ 192 ( 67.2)	3.7 ( 2.8, 6.5)		122/ 204 ( 59.8)	5.5 ( 3.8, 12.0)		1.22 (0.95, 1.56)	0.1227	0.0763
> Median	130/ 202 ( 64.4)	5.0 ( 3.5, 8.3)		115/ 193 ( 59.6)	3.7 ( 2.8, 4.7)		0.88 (0.68, 1.13)	0.3078	
ECOG performance status at baseline									
0	162/ 254 ( 63.8)	5.6 ( 3.7, 9.2)		150/ 267 ( 56.2)	4.8 ( 3.8, 11.1)		1.09 (0.87, 1.36)	0.4413	0.4262
1	98/ 141 ( 69.5)	2.8 ( 1.9, 4.7)		87/ 131 ( 66.4)	3.7 ( 1.9, 4.7)		0.93 (0.70, 1.25)	0.6419	
Geographic region									
North America	27/ 57 ( 47.4)	14.1 ( 3.0, 26.7)		31/ 63 ( 49.2)	4.6 ( 1.9, 23.0)		0.79 (0.47, 1.32)	0.3820	0.4027
European Union/GBR	89/ 148 ( 60.1)	6.5 ( 4.0, 9.3)		79/ 152 ( 52.0)	4.7 ( 3.7, 15.9)		1.04 (0.76, 1.40)	0.7944	
Asia	95/ 121 ( 78.5)	2.8 ( 1.9, 5.7)		78/ 115 ( 67.8)	5.5 ( 3.6, 8.4)		1.24 (0.92, 1.67)	0.1728	
Rest of the world	49/ 69 ( 71.0)	2.8 ( 2.0, 5.6)		49/ 68 ( 72.1)	3.6 ( 1.9, 4.5)		0.95 (0.64, 1.41)	0.7652	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	58/ 84 ( 69.0)	5.7 ( 2.8, 10.9)		46/ 84 ( 54.8)	3.7 ( 2.8, 7.4)		1.04 (0.71, 1.54)	0.8338	0.9789
DDR neg/unk	202/ 311 ( 65.0)	4.6 ( 2.8, 6.5)		191/ 314 ( 60.8)	4.6 ( 3.7, 5.6)		1.05 (0.86, 1.28)	0.6343	
Stage at Diagnosis									
M0	113/ 168 ( 67.3)	2.8 ( 1.9, 4.6)		106/ 181 ( 58.6)	3.8 ( 2.9, 5.6)		1.25 (0.96, 1.63)	0.0995	0.1143
M1	144/ 223 ( 64.6)	6.5 ( 4.0, 9.3)		128/ 214 ( 59.8)	4.7 ( 3.7, 7.4)		0.93 (0.73, 1.18)	0.5638	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.4469
PSA only	129/ 190 ( 67.9)	5.6 ( 3.0, 9.2)	125/ 204 ( 61.3)	4.8 ( 3.7, 8.3)	0.98 (0.77, 1.26)	0.9025	
RP with or w/o PSA prog	93/ 147 ( 63.3)	4.6 ( 2.8, 8.3)	74/ 136 ( 54.4)	4.6 ( 3.6, 7.4)	1.15 (0.84, 1.55)	0.3755	
Site of metastasis							
Bone only	113/ 168 ( 67.3)		90/ 152 ( 59.2)				
Soft tissue only	32/ 47 ( 68.1)		34/ 56 ( 60.7)				
Both bone and soft tissue	112/ 176 ( 63.6)		112/ 186 ( 60.2)				
None	3/ 4 ( 75.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.8372
non-deficient/unknown	202/ 312 ( 64.7)	4.6 ( 2.8, 6.5)	191/ 316 ( 60.4)	4.6 ( 3.7, 5.6)	1.04 (0.86, 1.27)	0.6679	
deficient without BRCA1/2	42/ 56 ( 75.0)	5.6 ( 1.9, 10.9)	28/ 50 ( 56.0)	3.7 ( 2.8, 11.1)	1.14 (0.71, 1.85)	0.5882	
BRCA 1/2	16/ 27 ( 59.3)	5.7 ( 1.0, 12.1)	18/ 32 ( 56.3)	3.7 ( 1.0, 28.6)	0.93 (0.47, 1.84)	0.8540	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	57/ 158 ( 36.1)	30.4	( 26.6, 36.0)	54/ 163 ( 33.1)	31.0	( 24.8, NE )	1.02 (0.70, 1.49)	0.9093	0.5808
>= 70	82/ 237 ( 34.6)	32.0	( 26.7, 36.0)	72/ 235 ( 30.6)	30.4	( 26.0, 33.1)	0.89 (0.65, 1.23)	0.4783	
Renal impairment									
moderate	15/ 41 ( 36.6)	27.7	( 13.9, NE )	11/ 41 ( 26.8)	30.4	( 19.4, 33.1)	1.18 (0.54, 2.59)	0.6735	0.7275
mild/normal	121/ 338 ( 35.8)	30.7	( 27.5, 36.0)	108/ 342 ( 31.6)	31.0	( 26.7, NE )	0.98 (0.75, 1.27)	0.8700	
Race									
White	80/ 239 ( 33.5)	30.7	( 26.7, 36.0)	79/ 253 ( 31.2)	28.6	( 25.1, 32.3)	0.91 (0.66, 1.25)	0.5567	0.7799
Asian	45/ 124 ( 36.3)	NE	( 26.7, NE )	38/ 118 ( 32.2)	32.2	( 26.0, NE )	1.01 (0.66, 1.56)	0.9418	
Other	14/ 32 ( 43.8)	23.1	( 11.1, NE )	9/ 27 ( 33.3)	17.5	( 7.4, NE )	0.83 (0.35, 1.93)	0.6558	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 22 ( 31.8)	NE	( 10.1, NE )	13/ 27 ( 48.1)	5.8	( 2.1, 17.5)	0.36 (0.14, 0.92)	0.0272	0.0351
No	131/ 370 ( 35.4)	30.7	( 27.6, 36.0)	112/ 368 ( 30.4)	30.4	( 27.6, 32.3)	1.01 (0.78, 1.30)	0.9394	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	23/ 84 ( 27.4)	36.0	( NE, NE )	29/ 93 ( 31.2)	28.6	( 23.0, 33.1)	0.71 (0.41, 1.23)	0.2187	0.2958
No	115/ 308 ( 37.3)	28.8	( 26.7, 36.0)	96/ 302 ( 31.8)	31.0	( 26.7, NE )	1.02 (0.78, 1.34)	0.8775	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	30/ 106 ( 28.3)	36.0	( NE, NE )	36/ 110 ( 32.7)	26.7	( 20.2, 33.1)	0.65 (0.40, 1.06)	0.0804	0.0819
No	109/ 289 ( 37.7)	28.8	( 26.6, 36.0)	90/ 288 ( 31.3)	31.0	( 27.6, NE )	1.08 (0.81, 1.43)	0.5954	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	44/ 115 ( 38.3)	28.8	( 19.6, 36.0)	35/ 111 ( 31.5)	28.6	( 23.1, NE )	1.16 (0.74, 1.81)	0.5246	0.3284
>= 8	95/ 276 ( 34.4)	30.7	( 27.5, NE )	90/ 280 ( 32.1)	30.4	( 26.7, 32.2)	0.88 (0.66, 1.18)	0.4131	
Baseline PSA Value									
<= Median	65/ 192 ( 33.9)	36.0	( 28.6, NE )	65/ 204 ( 31.9)	30.4	( 27.6, 32.3)	0.93 (0.66, 1.32)	0.6958	0.9327
> Median	73/ 202 ( 36.1)	28.5	( 23.1, 35.9)	61/ 193 ( 31.6)	26.7	( 19.4, NE )	0.92 (0.65, 1.29)	0.6332	
ECOG performance status at baseline									
0	83/ 254 ( 32.7)	32.0	( 28.6, NE )	78/ 267 ( 29.2)	32.2	( 28.6, NE )	0.98 (0.72, 1.33)	0.8832	0.5498
1	56/ 141 ( 39.7)	26.7	( 19.4, 35.9)	48/ 131 ( 36.6)	24.9	( 17.5, 28.5)	0.85 (0.58, 1.26)	0.4157	
Geographic region									
North America	18/ 57 ( 31.6)	35.9	( 19.3, NE )	17/ 63 ( 27.0)	25.1	( 21.2, NE )	0.92 (0.46, 1.83)	0.8012	0.9778
European Union/GBR	50/ 148 ( 33.8)	30.7	( 24.9, 36.0)	47/ 152 ( 30.9)	32.2	( 22.9, 33.1)	0.90 (0.60, 1.34)	0.5888	
Asia	44/ 121 ( 36.4)	NE	( 26.7, NE )	38/ 115 ( 33.0)	32.2	( 26.0, NE )	0.99 (0.64, 1.53)	0.9860	
Rest of the world	27/ 69 ( 39.1)	30.4	( 19.4, NE )	24/ 68 ( 35.3)	30.4	( 19.4, NE )	0.99 (0.57, 1.73)	0.9752	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	30/ 84 ( 35.7)	30.4	( 23.1, 35.9)	29/ 84 ( 34.5)	26.7	( 17.5, NE )	0.78 (0.46, 1.30)	0.3394	0.4285
DDR neg/unk	109/ 311 ( 35.0)	30.7	( 26.7, 36.0)	97/ 314 ( 30.9)	31.0	( 28.5, 32.3)	0.99 (0.75, 1.31)	0.9704	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 168 ( 35.1)	30.4	( 26.7, NE )	54/ 181 ( 29.8)	30.4	( 24.9, NE )	1.00 (0.69, 1.45)	0.9937	0.6545
M1	78/ 223 ( 35.0)	35.9	( 26.6, NE )	71/ 214 ( 33.2)	30.4	( 26.0, 33.1)	0.91 (0.66, 1.26)	0.5775	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.5165
PSA only	65/ 190 ( 34.2)	36.0 ( 28.6, NE )		63/ 204 ( 30.9)	30.4 ( 26.0, NE )		0.89 (0.62, 1.26)	0.5079	
RP with or w/o PSA prog	53/ 147 ( 36.1)	27.5 ( 23.1, 32.2)		42/ 136 ( 30.9)	30.4 ( 25.1, NE )		1.06 (0.70, 1.59)	0.7842	
Site of metastasis									
Bone only	64/ 168 ( 38.1)			48/ 152 ( 31.6)					
Soft tissue only	16/ 47 ( 34.0)			14/ 56 ( 25.0)					
Both bone and soft tissue	59/ 176 ( 33.5)			63/ 186 ( 33.9)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3510
non-deficient/unknown	109/ 312 ( 34.9)	30.7 ( 26.7, 36.0)		97/ 316 ( 30.7)	31.0 ( 28.5, 32.3)		0.99 (0.75, 1.31)	0.9609	
deficient without BRCA1/2	23/ 56 ( 41.1)	30.4 ( 14.7, 35.9)		18/ 50 ( 36.0)	26.7 ( 15.6, NE )		0.96 (0.51, 1.79)	0.8941	
BRCA 1/2	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 22.1, NE )		11/ 32 ( 34.4)	17.7 ( 12.0, NE )		0.46 (0.17, 1.21)	0.1094	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	90/ 158 ( 57.0)	5.6 ( 3.7, 11.1)		95/ 163 ( 58.3)	8.3 ( 5.6, 13.8)		1.01 (0.75, 1.34)	0.9787	0.4773
>= 70	159/ 237 ( 67.1)	4.7 ( 3.7, 7.4)		129/ 235 ( 54.9)	7.4 ( 4.6, 11.1)		1.15 (0.91, 1.45)	0.2404	
Renal impairment									
moderate	26/ 41 ( 63.4)	4.0 ( 1.9, 9.3)		24/ 41 ( 58.5)	4.6 ( 1.9, 11.0)		1.00 (0.57, 1.75)	0.9879	0.6022
mild/normal	214/ 338 ( 63.3)	5.0 ( 3.8, 7.4)		191/ 342 ( 55.8)	9.2 ( 6.5, 11.8)		1.14 (0.94, 1.39)	0.1828	
Race									
White	145/ 239 ( 60.7)	5.6 ( 3.8, 7.6)		137/ 253 ( 54.2)	9.2 ( 5.6, 12.1)		1.13 (0.90, 1.43)	0.2938	0.8724
Asian	85/ 124 ( 68.5)	4.6 ( 2.9, 9.2)		77/ 118 ( 65.3)	6.4 ( 3.7, 10.2)		1.03 (0.76, 1.41)	0.8503	
Other	19/ 32 ( 59.4)	7.4 ( 1.9, 27.5)		10/ 27 ( 37.0)	7.4 ( 1.1, NE )		1.12 (0.52, 2.43)	0.7734	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 22 ( 40.9)	17.5 ( 4.6, NE )		16/ 27 ( 59.3)	3.6 ( 1.0, 5.6)		0.32 (0.14, 0.74)	0.0055	0.0027
No	238/ 370 ( 64.3)	4.7 ( 3.7, 6.5)		207/ 368 ( 56.3)	8.8 ( 6.4, 11.1)		1.17 (0.97, 1.41)	0.1069	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	50/ 84 ( 59.5)	6.5 ( 4.0, 13.8)		55/ 93 ( 59.1)	7.4 ( 3.7, 11.8)		0.79 (0.54, 1.17)	0.2389	0.0755
No	197/ 308 ( 64.0)	4.6 ( 3.7, 6.5)		168/ 302 ( 55.6)	8.8 ( 5.6, 11.3)		1.19 (0.97, 1.46)	0.0972	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	58/ 106 ( 54.7)	9.3 ( 4.8, 17.9)		63/ 110 ( 57.3)	6.5 ( 3.7, 11.1)		0.68 (0.48, 0.98)	0.0380	0.0026
No	191/ 289 ( 66.1)	4.6 ( 3.7, 5.6)		161/ 288 ( 55.9)	9.1 ( 5.8, 11.7)		1.30 (1.05, 1.60)	0.0160	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	76/ 115 ( 66.1)	3.7 ( 3.7, 5.6)		58/ 111 ( 52.3)	11.1 ( 5.6, 20.2)		1.54 (1.09, 2.17)	0.0140	0.0338
>= 8	172/ 276 ( 62.3)	5.8 ( 4.6, 8.4)		164/ 280 ( 58.6)	6.7 ( 4.7, 9.2)		0.97 (0.78, 1.20)	0.7585	
Baseline PSA Value									
<= Median	119/ 192 ( 62.0)	5.6 ( 4.6, 11.0)		122/ 204 ( 59.8)	9.2 ( 5.6, 13.9)		1.01 (0.79, 1.31)	0.9191	0.4381
> Median	129/ 202 ( 63.9)	4.6 ( 3.7, 7.4)		102/ 193 ( 52.8)	6.5 ( 4.6, 11.1)		1.18 (0.91, 1.52)	0.2225	
ECOG performance status at baseline									
0	157/ 254 ( 61.8)	6.5 ( 4.6, 9.3)		147/ 267 ( 55.1)	10.2 ( 7.2, 13.9)		1.10 (0.88, 1.38)	0.4104	0.8806
1	92/ 141 ( 65.2)	3.7 ( 2.8, 4.8)		77/ 131 ( 58.8)	5.6 ( 2.9, 8.3)		1.06 (0.78, 1.44)	0.7057	
Geographic region									
North America	29/ 57 ( 50.9)	5.6 ( 3.7, 35.8)		31/ 63 ( 49.2)	7.2 ( 3.8, 23.0)		0.95 (0.56, 1.60)	0.8418	0.8103
European Union/GBR	91/ 148 ( 61.5)	5.6 ( 3.7, 9.3)		80/ 152 ( 52.6)	11.0 ( 5.5, 12.1)		1.13 (0.84, 1.53)	0.4004	
Asia	83/ 121 ( 68.6)	4.6 ( 2.8, 10.2)		76/ 115 ( 66.1)	5.6 ( 3.7, 9.2)		1.01 (0.74, 1.39)	0.9418	
Rest of the world	46/ 69 ( 66.7)	6.4 ( 3.7, 9.2)		37/ 68 ( 54.4)	7.6 ( 3.7, 25.1)		1.32 (0.85, 2.03)	0.2176	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	53/ 84 ( 63.1)	6.6 ( 4.6, 17.5)		49/ 84 ( 58.3)	5.6 ( 3.6, 11.1)		0.82 (0.55, 1.21)	0.3208	0.1066
DDR neg/unk	196/ 311 ( 63.0)	4.6 ( 3.7, 6.5)		175/ 314 ( 55.7)	8.9 ( 6.4, 11.5)		1.19 (0.97, 1.46)	0.1008	
Stage at Diagnosis									
M0	104/ 168 ( 61.9)	4.6 ( 3.7, 6.6)		94/ 181 ( 51.9)	11.0 ( 6.5, 14.0)		1.29 (0.98, 1.71)	0.0697	0.1410
M1	142/ 223 ( 63.7)	5.6 ( 4.6, 8.3)		127/ 214 ( 59.3)	6.7 ( 4.6, 10.2)		0.97 (0.76, 1.24)	0.8182	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3799
PSA only	128/ 190 ( 67.4)	4.6 ( 3.7, 6.5)		122/ 204 ( 59.8)	5.6 ( 4.6, 9.2)		1.08 (0.84, 1.38)	0.5574	
RP with or w/o PSA prog	87/ 147 ( 59.2)	6.5 ( 3.7, 9.2)		70/ 136 ( 51.5)	12.1 ( 8.3, 17.6)		1.29 (0.94, 1.77)	0.1163	
Site of metastasis									
Bone only	108/ 168 ( 64.3)			92/ 152 ( 60.5)					
Soft tissue only	25/ 47 ( 53.2)			27/ 56 ( 48.2)					
Both bone and soft tissue	114/ 176 ( 64.8)			104/ 186 ( 55.9)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2338
non-deficient/unknown	196/ 312 ( 62.8)	4.6 ( 3.7, 6.5)		175/ 316 ( 55.4)	8.9 ( 6.4, 11.5)		1.18 (0.96, 1.45)	0.1099	
deficient without BRCA1/2	38/ 56 ( 67.9)	6.5 ( 3.7, 11.5)		29/ 50 ( 58.0)	5.8 ( 3.2, 12.3)		0.94 (0.58, 1.52)	0.7807	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	6.6 ( 3.7, NE )		20/ 32 ( 62.5)	5.5 ( 2.8, 13.9)		0.68 (0.35, 1.34)	0.2694	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	20.6 (19.24)	147	27.84 (1.24)	152	23.2 (17.99)	147	25.49 (1.26)	2.35 (-1.12, 5.81)	0.1838	0.15 (-0.07, 0.38)	0.1856	0.6992
>= 70	219	23.0 (20.08)	215	28.74 (0.98)	212	23.3 (20.33)	207	27.27 (1.02)	1.47 (-1.30, 4.25)	0.2969	0.10 (-0.09, 0.29)	0.2983	
Renal impairment													0.4930
moderate	37	25.5 (19.22)	36	30.40 (2.37)	34	27.8 (19.20)	33	30.89 (2.49)	-0.49 (-7.25, 6.26)	0.8856	-0.03 (-0.51, 0.44)	0.8870	
mild/normal	314	21.3 (19.48)	310	27.94 (0.83)	318	22.2 (19.01)	310	25.94 (0.84)	2.00 (-0.32, 4.31)	0.0910	0.14 (-0.02, 0.29)	0.0922	
Race													0.5761
White	215	24.8 (19.92)	210	31.59 (1.06)	226	24.5 (19.97)	219	28.81 (1.04)	2.78 (-0.13, 5.69)	0.0612	0.18 (-0.01, 0.37)	0.0623	
Asian	122	16.6 (17.86)	122	22.56 (1.13)	115	19.7 (16.33)	115	21.82 (1.21)	0.74 (-2.50, 3.97)	0.6543	0.06 (-0.20, 0.31)	0.6556	
Other	30	24.4 (21.91)	30	32.37 (3.38)	23	28.5 (24.81)	20	33.34 (4.32)	-0.97 (-11.73, 9.79)	0.8589	-0.05 (-0.62, 0.52)	0.8602	
Prior NHT for CSFC by EDC													0.0214
Yes	21	26.5 (27.77)	21	27.44 (3.14)	25	28.4 (19.00)	24	36.33 (3.64)	-8.88 (-18.24, 0.48)	0.0629	-0.53 (-1.13, 0.06)	0.0792	
No	343	21.8 (19.22)	338	28.46 (0.79)	336	22.8 (19.42)	327	26.08 (0.81)	2.38 (0.15, 4.60)	0.0366	0.16 (0.01, 0.31)	0.0372	
Prior Taxane for CSFC by EDC													0.0650
Yes	80	24.3 (21.07)	78	27.88 (1.69)	84	21.7 (20.33)	79	30.07 (1.70)	-2.19 (-6.91, 2.52)	0.3617	-0.15 (-0.46, 0.17)	0.3639	
No	284	21.4 (19.41)	281	28.59 (0.88)	277	23.7 (19.14)	272	25.78 (0.91)	2.81 (0.34, 5.28)	0.0255	0.19 (0.02, 0.36)	0.0262	
Prior NHT or Taxane for CSFC													0.0021
Yes	101	24.6 (22.42)	99	27.24 (1.51)	100	23.1 (20.02)	94	31.24 (1.61)	-4.00 (-8.32, 0.33)	0.0700	-0.26 (-0.54, 0.02)	0.0721	
No	266	21.0 (18.59)	263	28.81 (0.89)	264	23.3 (19.14)	260	24.98 (0.90)	3.83 (1.35, 6.32)	0.0025	0.26 (0.09, 0.44)	0.0027	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.3023
< 8	104	21.8 (18.25)	101	29.66 (1.46)	99	20.4 (18.76)	98	25.81 (1.48)	3.85 (-0.22, 7.92)	0.0637	0.26 (-0.02, 0.54)	0.0659	
>= 8	260	22.1 (20.43)	258	28.04 (0.91)	260	24.5 (19.54)	251	26.72 (0.95)	1.32 (-1.26, 3.89)	0.3157	0.09 (-0.09, 0.26)	0.3173	
Baseline PSA Value													0.5009
<= Median	179	17.3 (16.32)	176	26.96 (1.06)	191	21.7 (18.46)	187	24.23 (1.05)	2.73 (-0.20, 5.66)	0.0677	0.19 (-0.01, 0.40)	0.0686	
> Median	187	26.3 (21.61)	185	30.48 (1.14)	172	25.0 (20.25)	166	29.26 (1.23)	1.22 (-2.07, 4.51)	0.4665	0.08 (-0.13, 0.29)	0.4671	
ECOG performance status at baseline													0.3938
0	238	17.4 (16.72)	236	25.81 (0.91)	245	19.9 (17.38)	240	23.35 (0.91)	2.46 (-0.05, 4.98)	0.0548	0.18 (-0.00, 0.36)	0.0556	
1	129	30.6 (22.01)	126	34.18 (1.44)	119	30.2 (21.36)	114	33.83 (1.57)	0.35 (-3.83, 4.52)	0.8710	0.02 (-0.23, 0.27)	0.8714	
Geographic region													0.7536
North America	49	22.4 (18.91)	47	33.24 (2.28)	55	26.7 (18.59)	52	31.65 (2.21)	1.59 (-4.65, 7.84)	0.6166	0.10 (-0.29, 0.49)	0.6194	
European Union/GBR	134	25.6 (21.34)	132	31.27 (1.38)	133	26.2 (21.81)	128	28.73 (1.42)	2.53 (-1.36, 6.42)	0.2023	0.16 (-0.09, 0.40)	0.2045	
Asia	120	16.4 (17.58)	120	22.48 (1.15)	113	20.0 (16.34)	113	21.72 (1.22)	0.76 (-2.52, 4.05)	0.6487	0.06 (-0.20, 0.32)	0.6498	
Rest of the world	64	24.7 (18.83)	63	31.94 (1.89)	63	19.8 (18.34)	61	27.92 (1.89)	4.03 (-1.24, 9.29)	0.1341	0.27 (-0.09, 0.62)	0.1366	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	23.3 (21.70)	80	28.97 (1.72)	74	26.3 (18.26)	72	30.31 (1.89)	-1.34 (-6.37, 3.68)	0.5994	-0.09 (-0.40, 0.23)	0.6006	0.1560
DDR neg/unk	287	21.6 (19.20)	282	28.29 (0.87)	290	22.5 (19.58)	282	25.61 (0.87)	2.68 (0.27, 5.09)	0.0290	0.18 (0.02, 0.35)	0.0298	
Stage at Diagnosis													
M0	150	21.3 (21.09)	147	30.88 (1.30)	160	23.3 (19.50)	155	26.04 (1.28)	4.84 (1.27, 8.41)	0.0079	0.31 (0.08, 0.53)	0.0084	0.0229
M1	214	22.5 (18.92)	212	26.63 (0.95)	201	23.1 (19.22)	196	26.99 (1.01)	-0.36 (-3.07, 2.35)	0.7956	-0.03 (-0.22, 0.17)	0.7963	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	20.0 (19.15)	182	26.23 (1.06)	189	22.3 (18.35)	185	25.81 (1.07)	0.42 (-2.53, 3.36)	0.7806	0.03 (-0.18, 0.23)	0.7816	0.0600
RP with or w/o PSA prog	131	24.7 (20.69)	128	30.89 (1.30)	123	22.9 (19.57)	119	25.94 (1.36)	4.95 (1.26, 8.65)	0.0086	0.33 (0.08, 0.59)	0.0092	
Site of metastasis													
Bone only	157	20.3 (19.05)			142	22.5 (19.49)							0.3399
Soft tissue only	42	19.0 (21.01)			49	23.6 (21.71)							
Both bone and soft tissue	165	24.6 (19.94)			171	23.5 (18.45)							
None	3	7.4 (12.83)			2	44.4 (31.43)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	21.6 (19.17)	283	28.26 (0.86)	290	22.5 (19.58)	282	25.61 (0.87)	2.65 (0.24, 5.06)	0.0309	0.18 (0.02, 0.35)	0.0317	0.3399
deficient without BRCA1/2	55	24.8 (21.91)	55	29.88 (1.98)	44	25.5 (18.02)	43	29.02 (2.35)	0.85 (-5.18, 6.89)	0.7816	0.06 (-0.34, 0.46)	0.7822	
BRCA 1/2	24	19.9 (21.73)	24	27.59 (3.49)	30	27.4 (18.85)	29	31.90 (3.22)	-4.31 (-13.70, 5.08)	0.3679	-0.25 (-0.79, 0.30)	0.3740	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	3.0 (7.54)	147	4.46 (0.50)	152	2.3 (7.19)	147	2.84 (0.50)	1.62 (0.24, 3.00)	0.0219	0.27 (0.04, 0.50)	0.0228	0.2557
>= 70	219	2.0 (7.04)	215	4.04 (0.40)	212	2.0 (6.29)	207	3.46 (0.42)	0.58 (-0.57, 1.72)	0.3242	0.10 (-0.10, 0.29)	0.3251	
Renal impairment													
moderate	37	2.7 (6.23)	36	3.97 (1.08)	34	1.0 (3.98)	33	4.27 (1.11)	-0.30 (-3.35, 2.75)	0.8469	-0.05 (-0.52, 0.43)	0.8479	0.3423
mild/normal	314	2.2 (7.07)	310	4.34 (0.34)	318	2.3 (7.00)	310	3.09 (0.35)	1.25 (0.28, 2.21)	0.0112	0.20 (0.05, 0.36)	0.0115	
Race													
White	215	2.4 (6.69)	210	4.27 (0.43)	226	2.2 (7.37)	219	3.23 (0.42)	1.04 (-0.14, 2.21)	0.0848	0.17 (-0.02, 0.36)	0.0860	0.7637
Asian	122	1.8 (6.71)	122	3.42 (0.43)	115	1.9 (5.30)	115	2.91 (0.46)	0.50 (-0.74, 1.75)	0.4277	0.10 (-0.15, 0.36)	0.4290	
Other	30	5.0 (11.70)	30	6.21 (1.52)	23	2.2 (5.74)	20	4.35 (2.11)	1.87 (-3.26, 6.99)	0.4745	0.21 (-0.36, 0.78)	0.4706	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	21	4.0 (7.27)	21	3.89 (1.31)	25	1.3 (4.61)	24	4.72 (1.88)	-0.83 (-5.36, 3.69)	0.7177	-0.10 (-0.69, 0.48)	0.7290	0.3887
No	343	2.3 (7.28)	338	4.23 (0.32)	336	2.2 (6.83)	327	3.04 (0.33)	1.19 (0.30, 2.08)	0.0091	0.20 (0.05, 0.35)	0.0093	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	80	2.3 (6.36)	78	4.22 (0.62)	84	2.0 (6.01)	79	3.82 (0.63)	0.40 (-1.33, 2.14)	0.6508	0.07 (-0.24, 0.38)	0.6524	0.4671
No	284	2.5 (7.53)	281	4.27 (0.37)	277	2.2 (6.90)	272	3.12 (0.38)	1.15 (0.11, 2.19)	0.0298	0.18 (0.02, 0.35)	0.0303	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	101	2.6 (6.55)	99	4.47 (0.64)	100	1.7 (5.56)	94	4.07 (0.71)	0.41 (-1.47, 2.28)	0.6717	0.06 (-0.22, 0.34)	0.6718	0.4852
No	266	2.3 (7.51)	263	4.12 (0.36)	264	2.3 (7.05)	260	2.96 (0.36)	1.16 (0.16, 2.16)	0.0227	0.20 (0.03, 0.37)	0.0232	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	1.0 (3.90)	101	4.59 (0.66)	99	1.9 (5.78)	98	3.24 (0.67)	1.35 (-0.51, 3.21)	0.1552	0.20 (-0.08, 0.48)	0.1568	0.6622
>= 8	260	3.0 (8.19)	258	4.10 (0.35)	260	2.2 (7.05)	251	3.22 (0.37)	0.88 (-0.12, 1.87)	0.0839	0.15 (-0.02, 0.33)	0.0845	
Baseline PSA Value													
<= Median	179	1.6 (6.04)	176	3.86 (0.38)	191	1.5 (4.76)	187	2.75 (0.37)	1.11 (0.06, 2.15)	0.0390	0.22 (0.01, 0.42)	0.0400	0.7274
> Median	187	3.1 (8.15)	185	4.64 (0.50)	172	2.6 (7.94)	166	3.86 (0.55)	0.79 (-0.67, 2.24)	0.2888	0.11 (-0.10, 0.32)	0.2893	
ECOG performance status at baseline													
0	238	1.3 (5.88)	236	3.21 (0.33)	245	1.7 (5.69)	240	2.58 (0.33)	0.63 (-0.29, 1.55)	0.1802	0.12 (-0.06, 0.30)	0.1813	0.3639
1	129	4.4 (8.97)	126	6.27 (0.66)	119	2.9 (8.30)	114	4.65 (0.73)	1.62 (-0.31, 3.55)	0.0992	0.21 (-0.04, 0.47)	0.0999	
Geographic region													
North America	49	3.7 (7.03)	47	4.45 (1.15)	55	3.3 (8.73)	52	4.03 (1.13)	0.42 (-2.73, 3.58)	0.7925	0.05 (-0.34, 0.45)	0.7943	0.6672
European Union/GBR	134	1.9 (7.27)	132	4.00 (0.48)	133	1.8 (6.24)	128	2.87 (0.50)	1.13 (-0.23, 2.49)	0.1028	0.20 (-0.04, 0.45)	0.1047	
Asia	120	1.8 (6.76)	120	3.37 (0.44)	113	1.9 (5.34)	113	2.96 (0.47)	0.41 (-0.84, 1.67)	0.5193	0.08 (-0.17, 0.34)	0.5204	
Rest of the world	64	3.6 (8.12)	63	6.36 (0.97)	63	2.1 (7.63)	61	4.22 (0.98)	2.14 (-0.58, 4.86)	0.1232	0.28 (-0.08, 0.63)	0.1267	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	3.3 (8.55)	80	3.69 (0.58)	74	2.3 (6.94)	72	3.06 (0.66)	0.63 (-1.10, 2.37)	0.4728	0.12 (-0.20, 0.44)	0.4735	0.6046
DDR neg/unk	287	2.1 (6.84)	282	4.34 (0.36)	290	2.1 (6.62)	282	3.18 (0.37)	1.17 (0.15, 2.18)	0.0239	0.19 (0.02, 0.36)	0.0244	
Stage at Diagnosis													
M0	150	2.8 (8.06)	147	5.00 (0.50)	160	2.3 (7.11)	155	3.03 (0.49)	1.96 (0.59, 3.34)	0.0051	0.32 (0.09, 0.55)	0.0055	0.0863
M1	214	2.2 (6.69)	212	3.72 (0.40)	201	2.0 (6.36)	196	3.32 (0.42)	0.40 (-0.74, 1.54)	0.4921	0.07 (-0.13, 0.26)	0.4927	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	2.3 (7.79)	182	3.60 (0.39)	189	2.1 (6.98)	185	3.17 (0.40)	0.43 (-0.68, 1.53)	0.4486	0.08 (-0.13, 0.28)	0.4499	0.1166
RP with or w/o PSA prog	131	2.7 (7.11)	128	5.30 (0.62)	123	2.6 (6.76)	119	3.22 (0.65)	2.08 (0.33, 3.83)	0.0198	0.30 (0.05, 0.55)	0.0208	
Site of metastasis													
Bone only	157	1.3 (4.83)			142	1.9 (6.31)							
Soft tissue only	42	4.0 (10.29)			49	1.4 (5.73)							
Both bone and soft tissue	165	3.1 (8.15)			171	2.5 (7.24)							
None	3	0.0 (0.00)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	2.1 (6.83)	283	4.33 (0.36)	290	2.1 (6.62)	282	3.18 (0.37)	1.15 (0.14, 2.16)	0.0254	0.19 (0.02, 0.35)	0.0259	0.1733
deficient without BRCA1/2	55	4.5 (9.86)	55	4.43 (0.76)	44	3.0 (8.25)	43	3.10 (0.92)	1.33 (-1.01, 3.67)	0.2639	0.23 (-0.17, 0.63)	0.2644	
BRCA 1/2	24	0.7 (3.40)	24	1.94 (0.80)	30	1.1 (4.23)	29	3.05 (0.80)	-1.11 (-3.33, 1.11)	0.3271	-0.27 (-0.81, 0.28)	0.3389	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline N	Mean (SD)	N[1]	LSMean (SE)	Baseline N	Mean (SD)	N[1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	19.5 (19.96)	147	17.49 (1.24)	152	17.1 (19.18)	147	19.43 (1.25)	-1.94 (-5.38, 1.51)	0.2702	-0.13 (-0.36, 0.10)	0.2725	0.8239
>= 70	219	16.1 (19.71)	215	17.90 (1.14)	212	18.8 (21.57)	207	19.30 (1.19)	-1.40 (-4.62, 1.82)	0.3947	-0.08 (-0.27, 0.11)	0.3965	
Renal impairment													
moderate	37	17.1 (18.63)	36	20.06 (2.81)	34	21.6 (21.53)	33	22.69 (2.96)	-2.63 (-10.65, 5.39)	0.5200	-0.15 (-0.63, 0.32)	0.5250	0.7633
mild/normal	314	17.2 (19.75)	310	17.31 (0.90)	318	17.5 (20.39)	310	18.65 (0.92)	-1.34 (-3.85, 1.17)	0.2945	-0.08 (-0.24, 0.07)	0.2963	
Race													
White	215	19.0 (20.56)	210	19.54 (1.16)	226	18.5 (21.38)	219	19.57 (1.14)	-0.03 (-3.21, 3.16)	0.9857	-0.00 (-0.19, 0.19)	0.9857	0.1040
Asian	122	13.0 (17.34)	122	14.17 (1.25)	115	16.1 (18.19)	115	16.66 (1.33)	-2.49 (-6.07, 1.08)	0.1714	-0.18 (-0.43, 0.08)	0.1734	
Other	30	25.0 (20.88)	30	21.72 (3.39)	23	23.9 (23.48)	20	33.35 (4.32)	-11.63 (-22.40, -0.86)	0.0344	-0.61 (-1.19, -0.03)	0.0403	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	25.4 (28.20)	21	22.80 (5.44)	25	16.0 (20.68)	24	48.10 (6.66)	-25.30 (-42.23, -8.37)	0.0035	-0.85 (-1.46, -0.23)	0.0067	0.0046
No	343	17.2 (19.20)	338	17.58 (0.84)	336	18.2 (20.65)	327	18.25 (0.86)	-0.67 (-3.02, 1.68)	0.5764	-0.04 (-0.20, 0.11)	0.5775	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	19.4 (21.62)	78	16.68 (1.64)	84	15.7 (19.76)	79	20.94 (1.66)	-4.26 (-8.85, 0.32)	0.0684	-0.29 (-0.60, 0.02)	0.0709	0.2301
No	284	17.1 (19.36)	281	18.12 (0.98)	277	18.8 (20.87)	272	19.10 (1.02)	-0.99 (-3.75, 1.78)	0.4846	-0.06 (-0.23, 0.11)	0.4860	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	20.3 (23.41)	99	16.75 (1.65)	100	15.8 (19.73)	94	24.82 (1.80)	-8.07 (-12.87, -3.27)	0.0010	-0.47 (-0.76, -0.19)	0.0012	0.0017
No	266	16.4 (18.26)	263	18.17 (0.97)	264	18.9 (20.89)	260	17.41 (0.98)	0.76 (-1.94, 3.46)	0.5822	0.05 (-0.12, 0.22)	0.5833	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	17.6 (17.66)	101	19.34 (1.60)	99	17.8 (20.65)	98	18.03 (1.62)	1.31 (-3.14, 5.75)	0.5642	0.08 (-0.20, 0.36)	0.5669	0.1560
>= 8	260	17.5 (20.72)	258	17.13 (0.99)	260	18.3 (20.70)	251	19.62 (1.03)	-2.49 (-5.27, 0.30)	0.0801	-0.15 (-0.33, 0.02)	0.0814	
Baseline PSA Value													
<= Median	179	13.5 (17.91)	176	15.71 (1.11)	191	14.5 (18.56)	187	16.84 (1.09)	-1.14 (-4.18, 1.91)	0.4654	-0.08 (-0.28, 0.13)	0.4672	0.6907
> Median	187	21.2 (20.92)	185	20.15 (1.26)	172	22.1 (22.07)	166	22.25 (1.39)	-2.10 (-5.78, 1.57)	0.2617	-0.12 (-0.33, 0.09)	0.2628	
ECOG performance status at baseline													
0	238	13.0 (16.86)	236	14.63 (0.98)	245	13.3 (17.51)	240	16.59 (0.98)	-1.96 (-4.67, 0.75)	0.1563	-0.13 (-0.31, 0.05)	0.1578	0.6425
1	129	25.7 (22.24)	126	24.59 (1.56)	119	27.9 (22.97)	114	25.30 (1.71)	-0.71 (-5.25, 3.82)	0.7586	-0.04 (-0.29, 0.21)	0.7595	
Geographic region													
North America	49	18.4 (18.08)	47	19.32 (3.10)	55	17.6 (19.36)	52	25.51 (3.00)	-6.19 (-14.66, 2.28)	0.1516	-0.29 (-0.68, 0.11)	0.1570	0.4601
European Union/GBR	134	18.5 (20.30)	132	19.95 (1.45)	133	20.9 (24.59)	128	19.89 (1.51)	0.06 (-4.05, 4.16)	0.9788	0.00 (-0.24, 0.25)	0.9789	
Asia	120	13.2 (17.41)	120	14.27 (1.27)	113	15.8 (17.66)	113	16.77 (1.35)	-2.50 (-6.13, 1.14)	0.1780	-0.18 (-0.43, 0.08)	0.1803	
Rest of the world	64	22.7 (23.07)	63	18.98 (1.85)	63	16.7 (16.67)	61	18.50 (1.84)	0.48 (-4.65, 5.62)	0.8534	0.03 (-0.32, 0.39)	0.8538	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	15.8 (20.35)	80	14.29 (1.76)	74	20.7 (22.21)	72	23.69 (1.95)	-9.40 (-14.55, -4.24)	0.0004	-0.58 (-0.90, -0.25)	0.0005	0.0007
DDR neg/unk	287	17.9 (19.72)	282	18.81 (0.95)	290	17.4 (20.15)	282	18.14 (0.96)	0.67 (-1.98, 3.31)	0.6205	0.04 (-0.12, 0.21)	0.6217	
Stage at Diagnosis													
M0	150	16.3 (19.64)	147	18.31 (1.36)	160	16.6 (20.00)	155	17.65 (1.35)	0.66 (-3.10, 4.42)	0.7321	0.04 (-0.19, 0.26)	0.7331	0.1542
M1	214	18.3 (20.07)	212	17.37 (1.06)	201	19.2 (21.00)	196	20.23 (1.13)	-2.85 (-5.88, 0.18)	0.0649	-0.18 (-0.38, 0.01)	0.0666	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	14.2 (18.83)	182	15.49 (1.11)	189	16.7 (20.41)	185	18.66 (1.12)	-3.17 (-6.26, -0.08)	0.0442	-0.21 (-0.41, -0.00)	0.0455	0.0593
RP with or w/o PSA prog	131	22.3 (20.00)	128	21.71 (1.51)	123	22.0 (21.80)	119	19.80 (1.59)	1.91 (-2.38, 6.20)	0.3823	0.11 (-0.14, 0.36)	0.3850	
Site of metastasis													
Bone only	157	17.3 (19.87)			142	17.3 (21.05)							
Soft tissue only	42	13.5 (22.16)			49	11.6 (18.07)							
Both bone and soft tissue	165	18.9 (19.26)			171	20.5 (20.30)							
None	3	5.6 (9.62)			2	33.3 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3 non-deficient/unknown deficient without BRCA1/2	288	17.9 (19.71)	283	18.77 (0.95)	290	17.4 (20.15)	282	18.13 (0.96)	0.64 (-2.01, 3.28)	0.6374	0.04 (-0.13, 0.20)	0.6385	0.0057
BRCA 1/2	55	16.7 (21.03)	55	14.17 (1.99)	44	20.8 (22.48)	43	21.51 (2.36)	-7.34 (-13.39, -1.29)	0.0174	-0.48 (-0.89, -0.08)	0.0194	
	24	14.6 (19.23)	24	14.94 (3.72)	30	20.6 (22.18)	29	27.08 (3.54)	-12.13 (-22.23, -2.04)	0.0186	-0.64 (-1.20, -0.08)	0.0240	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Age													
< 70	148	7.9 (16.20)	147	16.15 (1.24)	152	10.1 (18.41)	147	13.45 (1.25)	2.70 (-0.76, 6.17)	0.1264	0.18 (-0.05, 0.41)	0.1277	0.5609
>= 70	219	11.4 (19.07)	215	16.49 (1.04)	212	11.9 (19.84)	207	15.14 (1.08)	1.35 (-1.59, 4.29)	0.3665	0.09 (-0.10, 0.28)	0.3676	
Renal impairment													0.2194
moderate	37	10.8 (15.82)	36	18.11 (2.35)	34	15.7 (20.49)	33	12.04 (2.46)	6.07 (-0.66, 12.80)	0.0770	0.43 (-0.05, 0.90)	0.0811	
mild/normal	314	10.1 (18.49)	310	16.26 (0.86)	318	10.5 (18.96)	310	14.66 (0.88)	1.60 (-0.81, 4.00)	0.1927	0.10 (-0.05, 0.26)	0.1936	
Race													0.4111
White	215	10.2 (17.90)	210	15.85 (1.04)	226	11.7 (20.05)	219	13.05 (1.02)	2.80 (-0.06, 5.66)	0.0550	0.19 (-0.00, 0.37)	0.0559	
Asian	122	8.7 (16.49)	122	17.56 (1.33)	115	9.9 (16.50)	115	16.16 (1.40)	1.40 (-2.39, 5.18)	0.4687	0.09 (-0.16, 0.35)	0.4699	
Other	30	13.3 (24.13)	30	15.19 (3.26)	23	13.0 (24.08)	20	19.43 (4.19)	-4.24 (-14.67, 6.20)	0.4252	-0.23 (-0.80, 0.34)	0.4289	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0935
Yes	21	19.0 (22.54)	21	18.28 (3.98)	25	9.3 (18.05)	24	26.31 (4.53)	-8.03 (-20.04, 3.98)	0.1893	-0.39 (-0.98, 0.21)	0.2014	
No	343	9.4 (17.62)	338	16.39 (0.81)	336	11.4 (19.41)	327	14.00 (0.83)	2.39 (0.11, 4.67)	0.0395	0.16 (0.01, 0.31)	0.0399	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.3462
Yes	80	11.3 (17.55)	78	19.65 (1.76)	84	12.7 (19.29)	79	15.50 (1.78)	4.15 (-0.77, 9.06)	0.0980	0.26 (-0.05, 0.58)	0.1009	
No	284	9.6 (18.20)	281	15.77 (0.90)	277	10.8 (19.32)	272	14.27 (0.93)	1.49 (-1.04, 4.03)	0.2491	0.10 (-0.07, 0.26)	0.2500	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.7707
Yes	101	11.6 (17.91)	99	18.88 (1.62)	100	13.3 (20.10)	94	16.27 (1.74)	2.60 (-2.06, 7.27)	0.2741	0.16 (-0.13, 0.44)	0.2758	
No	266	9.4 (18.07)	263	15.57 (0.91)	264	10.4 (18.90)	260	13.75 (0.92)	1.81 (-0.73, 4.35)	0.1619	0.12 (-0.05, 0.29)	0.1629	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.9833
< 8	104	8.3 (17.22)	101	15.50 (1.57)	99	10.4 (20.56)	98	13.63 (1.60)	1.87 (-2.51, 6.25)	0.4021	0.12 (-0.16, 0.40)	0.4049	
>= 8	260	10.6 (18.35)	258	16.77 (0.93)	260	11.5 (18.85)	251	14.85 (0.96)	1.93 (-0.70, 4.55)	0.1506	0.13 (-0.05, 0.30)	0.1514	
Baseline PSA Value													0.4143
<= Median	179	8.6 (16.61)	176	16.89 (1.16)	191	11.7 (18.65)	187	14.00 (1.14)	2.89 (-0.30, 6.07)	0.0758	0.19 (-0.02, 0.39)	0.0767	
> Median	187	11.2 (19.21)	185	16.11 (1.10)	172	10.5 (19.92)	166	15.10 (1.20)	1.01 (-2.18, 4.20)	0.5342	0.07 (-0.14, 0.28)	0.5344	
ECOG performance status at baseline													0.9194
0	238	8.4 (16.04)	236	14.82 (0.93)	245	9.1 (17.16)	240	12.98 (0.93)	1.84 (-0.73, 4.41)	0.1602	0.13 (-0.05, 0.31)	0.1612	
1	129	12.9 (20.96)	126	19.64 (1.50)	119	15.4 (22.46)	114	17.53 (1.63)	2.10 (-2.24, 6.44)	0.3422	0.12 (-0.13, 0.38)	0.3432	
Geographic region													0.6745
North America	49	15.0 (20.48)	47	20.37 (2.47)	55	10.3 (18.00)	52	14.52 (2.37)	5.85 (-0.89, 12.58)	0.0889	0.34 (-0.06, 0.74)	0.0929	
European Union/GBR	134	10.0 (18.75)	132	15.27 (1.30)	133	13.0 (22.41)	128	13.43 (1.35)	1.84 (-1.84, 5.52)	0.3275	0.12 (-0.12, 0.36)	0.3289	
Asia	120	8.9 (16.59)	120	17.42 (1.34)	113	10.0 (16.60)	113	16.14 (1.42)	1.28 (-2.55, 5.10)	0.5127	0.09 (-0.17, 0.34)	0.5137	
Rest of the world	64	8.3 (16.80)	63	14.20 (1.88)	63	10.1 (17.59)	61	13.18 (1.90)	1.02 (-4.22, 6.25)	0.7036	0.07 (-0.28, 0.42)	0.7054	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	9.6 (19.26)	80	15.33 (1.83)	74	7.2 (15.87)	72	16.39 (1.99)	-1.05 (-6.35, 4.24)	0.6968	-0.06 (-0.38, 0.26)	0.6976	0.2045
DDR neg/unk	287	10.1 (17.70)	282	16.69 (0.89)	290	12.2 (19.92)	282	13.96 (0.90)	2.73 (0.26, 5.20)	0.0306	0.18 (0.02, 0.35)	0.0311	
Stage at Diagnosis													
M0	150	10.4 (18.58)	147	17.54 (1.29)	160	11.7 (19.85)	155	14.00 (1.27)	3.54 (-0.02, 7.10)	0.0512	0.22 (-0.00, 0.45)	0.0525	0.2390
M1	214	9.8 (17.76)	212	15.68 (1.03)	201	10.4 (18.45)	196	14.91 (1.09)	0.77 (-2.15, 3.70)	0.6050	0.05 (-0.14, 0.25)	0.6054	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	10.1 (18.27)	182	16.79 (1.16)	189	9.7 (16.31)	185	14.66 (1.16)	2.13 (-1.08, 5.34)	0.1938	0.14 (-0.07, 0.34)	0.1954	0.7921
RP with or w/o PSA prog	131	8.7 (17.34)	128	15.26 (1.27)	123	11.7 (21.76)	119	12.48 (1.34)	2.78 (-0.85, 6.41)	0.1334	0.19 (-0.06, 0.44)	0.1349	
Site of metastasis													
Bone only	157	9.1 (17.95)			142	12.2 (20.81)							
Soft tissue only	42	13.5 (20.90)			49	15.6 (21.63)							
Both bone and soft tissue	165	10.1 (17.43)			171	8.8 (16.40)							
None	3	0.0 (0.00)			2	33.3 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	10.1 (17.68)	283	16.65 (0.88)	290	12.2 (19.92)	282	13.96 (0.90)	2.69 (0.22, 5.16)	0.0326	0.18 (0.01, 0.34)	0.0331	0.3069
deficient without BRCA1/2	55	10.3 (20.16)	55	15.78 (2.15)	44	8.3 (16.27)	43	14.73 (2.52)	1.04 (-5.47, 7.55)	0.7538	0.06 (-0.34, 0.46)	0.7546	
BRCA 1/2	24	8.3 (17.72)	24	14.29 (3.63)	30	5.6 (15.37)	29	19.27 (3.37)	-4.98 (-14.72, 4.76)	0.3157	-0.27 (-0.82, 0.27)	0.3253	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	21.4 (22.00)	147	20.53 (1.30)	152	21.7 (25.52)	147	23.09 (1.31)	-2.56 (-6.18, 1.05)	0.1648	-0.16 (-0.39, 0.07)	0.1665	0.3478
>= 70	219	21.0 (24.42)	215	19.28 (1.05)	212	21.1 (26.09)	207	19.61 (1.09)	-0.32 (-3.29, 2.64)	0.8303	-0.02 (-0.21, 0.17)	0.8305	
Renal impairment													
moderate	37	21.6 (28.56)	36	24.94 (3.08)	34	24.5 (27.60)	33	24.63 (3.23)	0.31 (-8.47, 9.08)	0.9456	0.02 (-0.46, 0.49)	0.9461	0.7275
mild/normal	314	20.8 (22.74)	310	19.49 (0.87)	318	20.8 (25.17)	310	20.80 (0.88)	-1.31 (-3.73, 1.11)	0.2894	-0.08 (-0.24, 0.07)	0.2903	
Race													
White	215	23.6 (24.39)	210	20.92 (1.11)	226	24.2 (27.31)	219	21.93 (1.10)	-1.01 (-4.07, 2.05)	0.5172	-0.06 (-0.25, 0.13)	0.5180	0.5159
Asian	122	17.5 (21.94)	122	17.66 (1.22)	115	14.8 (20.32)	115	18.90 (1.29)	-1.24 (-4.72, 2.24)	0.4839	-0.09 (-0.35, 0.16)	0.4852	
Other	30	18.9 (20.87)	30	21.75 (3.85)	23	26.1 (30.08)	20	30.29 (5.01)	-8.54 (-21.05, 3.98)	0.1809	-0.39 (-0.96, 0.18)	0.1825	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	21	17.5 (20.05)	21	19.60 (3.35)	25	9.3 (15.28)	24	24.42 (3.99)	-4.83 (-15.19, 5.54)	0.3604	-0.27 (-0.86, 0.32)	0.3733	0.5100
No	343	21.5 (23.68)	338	19.77 (0.84)	336	22.0 (25.97)	327	21.04 (0.86)	-1.26 (-3.63, 1.10)	0.2940	-0.08 (-0.23, 0.07)	0.2948	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	80	23.3 (26.73)	78	23.56 (1.62)	84	23.8 (25.65)	79	22.85 (1.65)	0.71 (-3.81, 5.24)	0.7569	0.05 (-0.26, 0.36)	0.7580	0.3195
No	284	20.7 (22.50)	281	18.90 (0.94)	277	20.3 (25.53)	272	20.85 (0.97)	-1.95 (-4.60, 0.70)	0.1499	-0.12 (-0.29, 0.04)	0.1509	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	101	22.4 (24.99)	99	21.54 (1.47)	100	19.7 (23.73)	94	23.71 (1.61)	-2.18 (-6.44, 2.09)	0.3172	-0.14 (-0.43, 0.14)	0.3187	0.6458
No	266	20.7 (22.86)	263	19.16 (0.97)	264	22.0 (26.59)	260	20.15 (0.98)	-0.99 (-3.69, 1.71)	0.4709	-0.06 (-0.23, 0.11)	0.4718	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	21.8 (23.58)	101	19.68 (1.57)	99	20.2 (26.86)	98	20.31 (1.59)	-0.63 (-5.01, 3.74)	0.7765	-0.04 (-0.32, 0.24)	0.7773	0.6896
>= 8	260	21.2 (23.46)	258	20.03 (0.97)	260	21.9 (25.58)	251	21.71 (1.01)	-1.68 (-4.42, 1.05)	0.2280	-0.11 (-0.28, 0.07)	0.2290	
Baseline PSA Value													
<= Median	179	18.6 (22.37)	176	19.11 (1.11)	191	20.2 (25.99)	187	19.40 (1.09)	-0.30 (-3.35, 2.76)	0.8487	-0.02 (-0.23, 0.19)	0.8490	0.3530
> Median	187	23.5 (24.30)	185	20.69 (1.20)	172	22.5 (25.71)	166	23.18 (1.31)	-2.49 (-5.97, 0.99)	0.1607	-0.15 (-0.36, 0.06)	0.1614	
ECOG performance status at baseline													
0	238	19.3 (21.21)	236	18.66 (0.94)	245	18.8 (23.79)	240	19.17 (0.95)	-0.51 (-3.13, 2.11)	0.7039	-0.03 (-0.21, 0.14)	0.7044	0.2779
1	129	24.5 (26.85)	126	22.27 (1.57)	119	26.6 (28.97)	114	25.67 (1.70)	-3.41 (-7.95, 1.13)	0.1412	-0.19 (-0.44, 0.06)	0.1424	
Geographic region													
North America	49	23.8 (24.53)	47	25.91 (2.54)	55	30.3 (27.42)	52	23.71 (2.43)	2.20 (-4.71, 9.12)	0.5321	0.13 (-0.27, 0.52)	0.5342	0.6122
European Union/GBR	134	22.4 (23.04)	132	19.57 (1.40)	133	22.1 (27.49)	128	22.55 (1.44)	-2.98 (-6.91, 0.95)	0.1376	-0.18 (-0.43, 0.06)	0.1396	
Asia	120	17.5 (22.02)	120	17.53 (1.23)	113	14.7 (20.38)	113	18.53 (1.29)	-1.01 (-4.50, 2.49)	0.5731	-0.07 (-0.33, 0.18)	0.5742	
Rest of the world	64	23.4 (25.67)	63	21.08 (2.14)	63	23.8 (27.06)	61	21.40 (2.16)	-0.32 (-6.29, 5.64)	0.9149	-0.02 (-0.37, 0.33)	0.9155	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)			N	Mean (SD)			
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	19.2 (22.98)	80	20.25 (1.66)	74	23.9 (25.60)	72	23.69 (1.83)	-3.43 (-8.28, 1.41)	0.1649	-0.23 (-0.54, 0.09)	0.1668	0.3530
DDR neg/unk	287	21.7 (23.58)	282	19.66 (0.94)	290	20.7 (25.89)	282	20.49 (0.95)	-0.83 (-3.44, 1.79)	0.5360	-0.05 (-0.22, 0.11)	0.5366	
Stage at Diagnosis													
M0	150	21.1 (23.62)	147	21.09 (1.38)	160	22.7 (26.27)	155	21.64 (1.36)	-0.55 (-4.34, 3.25)	0.7781	-0.03 (-0.26, 0.19)	0.7787	0.5740
M1	214	21.5 (23.40)	212	18.92 (1.01)	201	20.2 (25.60)	196	20.83 (1.07)	-1.91 (-4.81, 0.98)	0.1947	-0.13 (-0.32, 0.07)	0.1956	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	19.0 (22.79)	182	17.92 (1.09)	189	18.5 (23.90)	185	20.10 (1.10)	-2.18 (-5.21, 0.86)	0.1604	-0.15 (-0.35, 0.06)	0.1620	0.7994
RP with or w/o PSA prog	131	23.2 (24.07)	128	20.46 (1.43)	123	24.4 (27.35)	119	21.98 (1.50)	-1.52 (-5.59, 2.56)	0.4655	-0.09 (-0.34, 0.16)	0.4669	
Site of metastasis													
Bone only	157	20.6 (23.43)			142	21.8 (28.08)							
Soft tissue only	42	20.6 (24.36)			49	23.1 (27.39)							
Both bone and soft tissue	165	22.2 (23.38)			171	20.5 (23.50)							
None	3	0.0 (0.00)			2	16.7 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	21.8 (23.55)	283	19.70 (0.94)	290	20.7 (25.89)	282	20.49 (0.95)	-0.80 (-3.41, 1.81)	0.5497	-0.05 (-0.22, 0.11)	0.5503	0.0686
deficient without BRCA1/2	55	18.8 (23.80)	55	22.59 (1.95)	44	26.5 (25.50)	43	21.98 (2.32)	0.61 (-5.36, 6.58)	0.8417	0.04 (-0.36, 0.44)	0.8409	
BRCA 1/2	24	19.4 (21.80)	24	14.99 (3.28)	30	20.0 (25.67)	29	26.19 (3.09)	-11.19 (-20.04, -2.35)	0.0132	-0.67 (-1.23, -0.12)	0.0179	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	6.5 (14.89)	147	10.95 (1.19)	152	6.6 (15.36)	147	10.36 (1.20)	0.59 (-2.72, 3.90)	0.7270	0.04 (-0.19, 0.27)	0.7279	0.3466
>= 70	219	8.8 (19.76)	215	16.91 (1.21)	212	8.8 (17.66)	207	14.04 (1.26)	2.87 (-0.54, 6.29)	0.0993	0.16 (-0.03, 0.35)	0.1009	
Renal impairment													
moderate	37	15.3 (21.65)	36	11.81 (2.06)	34	12.7 (18.38)	33	13.90 (2.15)	-2.09 (-7.91, 3.72)	0.4799	-0.17 (-0.64, 0.31)	0.4875	0.1428
mild/normal	314	6.9 (17.01)	310	14.98 (0.95)	318	7.1 (16.26)	310	12.29 (0.97)	2.68 (0.02, 5.35)	0.0483	0.16 (0.00, 0.32)	0.0492	
Race													
White	215	7.9 (17.78)	210	13.89 (1.19)	226	7.7 (16.93)	219	11.49 (1.17)	2.40 (-0.86, 5.66)	0.1491	0.14 (-0.05, 0.33)	0.1509	0.9534
Asian	122	7.4 (17.41)	122	15.19 (1.31)	115	7.0 (14.30)	115	13.23 (1.38)	1.96 (-1.77, 5.68)	0.3036	0.13 (-0.12, 0.39)	0.3057	
Other	30	10.0 (21.71)	30	15.79 (3.93)	23	14.5 (24.26)	20	15.30 (5.38)	0.49 (-12.60, 13.58)	0.9417	0.02 (-0.54, 0.59)	0.9413	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	14.3 (29.00)	21	21.18 (5.83)	25	9.3 (18.05)	24	33.75 (6.78)	-12.57 (-30.18, 5.05)	0.1614	-0.41 (-1.00, 0.19)	0.1781	0.0954
No	343	7.6 (17.12)	338	14.07 (0.86)	336	7.8 (16.73)	327	11.57 (0.88)	2.50 (0.10, 4.90)	0.0409	0.16 (0.01, 0.31)	0.0417	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	6.7 (17.91)	78	9.79 (1.51)	84	8.7 (17.25)	79	11.19 (1.53)	-1.40 (-5.61, 2.82)	0.5154	-0.10 (-0.42, 0.21)	0.5183	0.0978
No	284	8.3 (18.08)	281	15.90 (1.04)	277	7.7 (16.69)	272	12.97 (1.07)	2.93 (0.01, 5.85)	0.0491	0.17 (-0.00, 0.33)	0.0500	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	7.6 (19.93)	99	12.84 (1.62)	100	7.7 (16.31)	94	14.14 (1.75)	-1.30 (-5.98, 3.38)	0.5866	-0.08 (-0.36, 0.20)	0.5879	0.1057
No	266	8.0 (17.21)	263	15.04 (1.02)	264	8.0 (16.95)	260	11.81 (1.03)	3.22 (0.38, 6.06)	0.0264	0.19 (0.02, 0.37)	0.0272	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	5.1 (14.52)	101	13.86 (1.68)	99	5.4 (14.84)	98	10.00 (1.70)	3.86 (-0.82, 8.53)	0.1056	0.23 (-0.05, 0.51)	0.1086	0.3119
>= 8	260	9.1 (19.16)	258	14.62 (1.01)	260	8.8 (17.41)	251	13.59 (1.05)	1.03 (-1.82, 3.89)	0.4779	0.06 (-0.11, 0.24)	0.4790	
Baseline PSA Value													
<= Median	179	4.3 (14.14)	176	12.67 (1.15)	191	3.5 (10.23)	187	11.00 (1.12)	1.67 (-1.48, 4.82)	0.2991	0.11 (-0.10, 0.31)	0.3007	0.8904
> Median	187	11.2 (20.42)	185	16.50 (1.31)	172	12.6 (20.78)	166	14.48 (1.44)	2.02 (-1.79, 5.82)	0.2989	0.11 (-0.10, 0.32)	0.3000	
ECOG performance status at baseline													
0	238	6.4 (15.48)	236	12.54 (0.97)	245	5.3 (13.96)	240	10.22 (0.97)	2.32 (-0.38, 5.02)	0.0921	0.15 (-0.03, 0.33)	0.0930	0.5680
1	129	10.6 (21.64)	126	18.17 (1.70)	119	13.2 (20.46)	114	17.50 (1.88)	0.67 (-4.29, 5.64)	0.7898	0.03 (-0.22, 0.29)	0.7905	
Geographic region													
North America	49	8.2 (18.67)	47	15.22 (3.01)	55	11.5 (21.49)	52	16.56 (2.95)	-1.34 (-9.59, 6.90)	0.7494	-0.06 (-0.46, 0.33)	0.7522	0.7438
European Union/GBR	134	8.2 (18.93)	132	12.97 (1.48)	133	7.0 (16.44)	128	10.34 (1.53)	2.63 (-1.54, 6.80)	0.2159	0.15 (-0.09, 0.40)	0.2183	
Asia	120	7.2 (17.38)	120	15.26 (1.32)	113	7.1 (14.40)	113	13.21 (1.40)	2.06 (-1.71, 5.83)	0.2843	0.14 (-0.12, 0.40)	0.2866	
Rest of the world	64	8.3 (16.80)	63	16.29 (2.06)	63	7.9 (16.63)	61	12.04 (2.06)	4.25 (-1.46, 9.96)	0.1448	0.26 (-0.09, 0.61)	0.1491	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	7.9 (18.56)	80	13.58 (1.85)	74	10.8 (21.45)	72	13.99 (2.07)	-0.40 (-5.84, 5.04)	0.8849	-0.02 (-0.34, 0.29)	0.8853	0.3244
DDR neg/unk	287	7.9 (17.84)	282	14.55 (0.97)	290	7.1 (15.28)	282	11.91 (0.97)	2.65 (-0.04, 5.33)	0.0533	0.16 (-0.00, 0.33)	0.0543	
Stage at Diagnosis													
M0	150	10.0 (19.97)	147	15.76 (1.43)	160	6.3 (15.50)	155	12.84 (1.40)	2.92 (-1.02, 6.86)	0.1459	0.17 (-0.06, 0.39)	0.1470	0.4657
M1	214	6.5 (16.43)	212	13.50 (1.09)	201	9.1 (17.63)	196	12.44 (1.16)	1.05 (-2.06, 4.17)	0.5080	0.07 (-0.13, 0.26)	0.5093	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	6.8 (17.43)	182	14.59 (1.20)	189	6.2 (13.86)	185	12.67 (1.21)	1.93 (-1.41, 5.26)	0.2573	0.12 (-0.09, 0.32)	0.2590	0.5060
RP with or w/o PSA prog	131	9.9 (17.88)	128	15.93 (1.56)	123	10.0 (19.99)	119	12.12 (1.64)	3.81 (-0.63, 8.24)	0.0923	0.21 (-0.04, 0.46)	0.0947	
Site of metastasis													
Bone only	157	6.8 (17.19)			142	8.0 (16.33)							
Soft tissue only	42	7.9 (19.21)			49	6.1 (14.71)							
Both bone and soft tissue	165	8.9 (18.45)			171	8.4 (17.75)							
None	3	11.1 (19.25)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	7.9 (17.81)	283	14.54 (0.96)	290	7.1 (15.28)	282	11.90 (0.97)	2.64 (-0.04, 5.32)	0.0535	0.16 (-0.00, 0.33)	0.0545	0.0285
deficient without BRCA1/2	55	9.1 (20.74)	55	16.68 (2.14)	44	13.6 (24.19)	43	11.86 (2.61)	4.82 (-1.79, 11.44)	0.1528	0.29 (-0.11, 0.69)	0.1550	
BRCA 1/2	24	5.6 (12.69)	24	7.02 (3.57)	30	6.7 (16.14)	29	17.28 (3.38)	-10.25 (-19.91, -0.60)	0.0375	-0.56 (-1.12, -0.01)	0.0451	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	8.6 (17.87)	147	12.01 (0.98)	152	9.0 (17.98)	147	8.19 (0.99)	3.82 (1.09, 6.55)	0.0062	0.32 (0.09, 0.55)	0.0066	0.0043
>= 70	219	14.5 (22.55)	215	13.07 (0.92)	212	13.4 (22.36)	207	14.74 (0.96)	-1.67 (-4.27, 0.93)	0.2080	-0.12 (-0.31, 0.07)	0.2087	
Renal impairment													0.7017
moderate	37	20.7 (22.70)	36	17.31 (2.29)	34	14.7 (20.42)	33	15.71 (2.42)	1.60 (-4.97, 8.18)	0.6319	0.11 (-0.36, 0.59)	0.6336	
mild/normal	314	11.4 (20.69)	310	12.02 (0.71)	318	11.4 (20.99)	310	11.76 (0.73)	0.26 (-1.74, 2.26)	0.7958	0.02 (-0.14, 0.18)	0.7961	
Race													0.4734
White	215	11.5 (21.92)	210	11.96 (0.89)	226	10.3 (20.41)	219	11.34 (0.88)	0.63 (-1.84, 3.09)	0.6184	0.05 (-0.14, 0.24)	0.6190	
Asian	122	11.2 (17.98)	122	13.03 (1.12)	115	11.3 (18.14)	115	11.66 (1.18)	1.37 (-1.81, 4.56)	0.3973	0.11 (-0.15, 0.36)	0.3990	
Other	30	20.0 (24.13)	30	15.68 (2.85)	23	24.6 (30.51)	20	20.42 (3.80)	-4.74 (-14.04, 4.56)	0.3172	-0.29 (-0.86, 0.28)	0.3199	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0039
Yes	21	15.9 (22.65)	21	11.80 (3.92)	25	9.3 (20.46)	24	28.75 (4.77)	-16.95 (-29.17, -4.73)	0.0067	-0.79 (-1.40, -0.18)	0.0109	
No	343	11.9 (20.91)	338	12.60 (0.69)	336	11.5 (20.60)	327	11.39 (0.71)	1.21 (-0.73, 3.15)	0.2226	0.09 (-0.06, 0.25)	0.2233	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.5393
Yes	80	7.9 (20.02)	78	12.02 (1.45)	84	11.5 (21.64)	79	10.20 (1.48)	1.82 (-2.25, 5.89)	0.3811	0.14 (-0.17, 0.45)	0.3836	
No	284	13.3 (21.16)	281	12.80 (0.78)	277	11.3 (20.27)	272	12.43 (0.80)	0.37 (-1.82, 2.56)	0.7392	0.03 (-0.14, 0.20)	0.7392	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.6427
Yes	101	10.2 (20.95)	99	12.54 (1.40)	100	11.0 (21.22)	94	12.74 (1.51)	-0.19 (-4.23, 3.84)	0.9245	-0.01 (-0.30, 0.27)	0.9247	
No	266	12.8 (20.97)	263	12.60 (0.78)	264	11.7 (20.58)	260	11.71 (0.79)	0.89 (-1.28, 3.05)	0.4213	0.07 (-0.10, 0.24)	0.4221	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.2339
< 8	104	12.5 (20.35)	101	13.09 (1.22)	99	10.1 (18.10)	98	10.67 (1.24)	2.42 (-0.99, 5.83)	0.1644	0.20 (-0.08, 0.48)	0.1665	
>= 8	260	11.9 (21.30)	258	12.41 (0.82)	260	12.3 (21.78)	251	12.50 (0.85)	-0.09 (-2.40, 2.23)	0.9427	-0.01 (-0.18, 0.17)	0.9428	
Baseline PSA Value													0.0703
<= Median	179	8.6 (16.61)	176	12.01 (0.92)	191	10.1 (19.40)	187	9.73 (0.90)	2.28 (-0.23, 4.80)	0.0751	0.19 (-0.02, 0.39)	0.0765	
> Median	187	15.5 (24.01)	185	13.37 (1.00)	172	13.2 (22.09)	166	14.64 (1.09)	-1.27 (-4.19, 1.64)	0.3927	-0.09 (-0.30, 0.12)	0.3922	
ECOG performance status at baseline													0.7802
0	238	10.4 (19.49)	236	11.07 (0.76)	245	9.4 (18.55)	240	10.72 (0.76)	0.35 (-1.77, 2.46)	0.7465	0.03 (-0.15, 0.21)	0.7468	
1	129	15.2 (23.20)	126	15.74 (1.36)	119	16.0 (24.10)	114	14.75 (1.49)	0.99 (-2.96, 4.94)	0.6244	0.06 (-0.19, 0.32)	0.6252	
Geographic region													0.1680
North America	49	12.2 (17.60)	47	12.41 (2.27)	55	11.5 (20.51)	52	17.36 (2.23)	-4.95 (-11.20, 1.29)	0.1200	-0.31 (-0.71, 0.09)	0.1254	
European Union/GBR	134	14.4 (25.67)	132	10.97 (1.06)	133	12.8 (23.83)	128	10.42 (1.09)	0.55 (-2.43, 3.52)	0.7183	0.04 (-0.20, 0.29)	0.7188	
Asia	120	11.1 (17.99)	120	12.96 (1.11)	113	10.9 (17.50)	113	11.67 (1.17)	1.29 (-1.87, 4.46)	0.4227	0.10 (-0.15, 0.36)	0.4243	
Rest of the world	64	8.9 (17.05)	63	15.75 (1.68)	63	10.1 (19.52)	61	11.86 (1.71)	3.89 (-0.80, 8.58)	0.1042	0.29 (-0.06, 0.64)	0.1082	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													0.2001
DDR Deficient	80	12.5 (21.46)	80	12.41 (1.34)	74	10.8 (18.39)	72	14.08 (1.48)	-1.67 (-5.59, 2.25)	0.4045	-0.14 (-0.45, 0.18)	0.4055	
DDR neg/unk	287	12.0 (20.86)	282	12.64 (0.78)	290	11.7 (21.31)	282	11.38 (0.79)	1.26 (-0.91, 3.43)	0.2550	0.10 (-0.07, 0.26)	0.2561	
Stage at Diagnosis													0.4092
M0	150	13.6 (22.88)	147	14.69 (1.09)	160	11.7 (21.54)	155	12.99 (1.08)	1.70 (-1.32, 4.72)	0.2705	0.13 (-0.10, 0.35)	0.2719	
M1	214	11.2 (19.62)	212	11.28 (0.87)	201	11.4 (20.18)	196	11.23 (0.92)	0.05 (-2.43, 2.53)	0.9672	0.00 (-0.19, 0.20)	0.9672	
Type of progression at study entry													0.0738
PSA only	182	10.6 (18.79)	182	10.55 (0.88)	189	10.1 (17.83)	185	11.62 (0.88)	-1.07 (-3.51, 1.37)	0.3895	-0.09 (-0.29, 0.12)	0.3909	
RP with or w/o PSA prog	131	15.3 (24.20)	128	15.28 (1.22)	123	12.7 (22.79)	119	12.47 (1.29)	2.81 (-0.68, 6.30)	0.1142	0.20 (-0.05, 0.45)	0.1154	
Site of metastasis													
Bone only	157	13.4 (22.28)			142	9.6 (18.01)							
Soft tissue only	42	7.1 (15.68)			49	12.9 (23.39)							
Both bone and soft tissue	165	12.3 (20.90)			171	12.9 (22.07)							
None	3	0.0 (0.00)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													0.1226
non-deficient/unknown	288	11.9 (20.84)	283	12.60 (0.78)	290	11.7 (21.31)	282	11.37 (0.79)	1.23 (-0.94, 3.40)	0.2653	0.09 (-0.07, 0.26)	0.2665	
deficient without BRCA1/2	55	13.3 (20.89)	55	14.03 (1.71)	44	12.3 (20.61)	43	13.96 (2.01)	0.07 (-5.11, 5.25)	0.9784	0.01 (-0.39, 0.40)	0.9784	
BRCA 1/2	24	11.1 (23.40)	24	9.06 (2.16)	30	7.8 (14.34)	29	14.39 (2.09)	-5.33 (-11.24, 0.59)	0.0775	-0.48 (-1.03, 0.07)	0.0871	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)				
Age													
< 70	148	5.4 (12.93)	5.82 (0.81)	152	5.3 (13.35)	6.00 (0.82)	147	5.3 (13.35)	6.00 (0.82)	-0.18 (-2.44, 2.08)	0.8742	-0.02 (-0.25, 0.21)	0.8746
>= 70	219	5.2 (16.08)	4.11 (0.54)	212	4.9 (13.86)	5.07 (0.57)	207	4.9 (13.86)	5.07 (0.57)	-0.96 (-2.50, 0.58)	0.2196	-0.12 (-0.31, 0.07)	0.2206
Renal impairment													
moderate	37	8.1 (21.38)	4.88 (1.36)	34	3.9 (10.90)	5.93 (1.43)	33	3.9 (10.90)	5.93 (1.43)	-1.05 (-4.93, 2.82)	0.5935	-0.13 (-0.60, 0.35)	0.5980
mild/normal	314	5.1 (14.18)	4.97 (0.51)	318	5.0 (13.60)	5.44 (0.52)	310	5.0 (13.60)	5.44 (0.52)	-0.47 (-1.89, 0.95)	0.5174	-0.05 (-0.21, 0.11)	0.5179
Race													
White	215	7.0 (16.99)	5.04 (0.67)	226	5.6 (14.68)	6.83 (0.66)	219	5.6 (14.68)	6.83 (0.66)	-1.79 (-3.64, 0.06)	0.0573	-0.18 (-0.37, 0.01)	0.0582
Asian	122	3.0 (11.34)	3.95 (0.57)	115	4.9 (12.68)	3.09 (0.61)	115	4.9 (12.68)	3.09 (0.61)	0.86 (-0.78, 2.51)	0.3050	0.13 (-0.12, 0.39)	0.3060
Other	30	2.2 (8.46)	6.60 (1.87)	23	0.0 (0.00)	6.46 (2.56)	20	0.0 (0.00)	6.46 (2.56)	0.15 (-6.10, 6.40)	0.9628	0.01 (-0.55, 0.58)	0.9624
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	1.6 (7.27)	5.71 (1.95)	25	1.3 (6.67)	5.76 (2.66)	24	1.3 (6.67)	5.76 (2.66)	-0.05 (-6.53, 6.44)	0.9882	-0.00 (-0.59, 0.58)	0.9887
No	343	5.4 (15.17)	4.81 (0.48)	336	5.4 (14.03)	5.51 (0.49)	327	5.4 (14.03)	5.51 (0.49)	-0.71 (-2.06, 0.64)	0.3040	-0.08 (-0.23, 0.07)	0.3046
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	7.9 (20.02)	3.96 (0.89)	84	4.0 (12.03)	5.71 (0.91)	79	4.0 (12.03)	5.71 (0.91)	-1.75 (-4.24, 0.75)	0.1696	-0.22 (-0.53, 0.10)	0.1726
No	284	4.5 (12.98)	5.13 (0.55)	277	5.4 (14.14)	5.55 (0.57)	272	5.4 (14.14)	5.55 (0.57)	-0.43 (-1.98, 1.13)	0.5893	-0.05 (-0.21, 0.12)	0.5896
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	6.6 (18.27)	4.65 (0.85)	100	3.0 (10.69)	5.75 (0.92)	94	3.0 (10.69)	5.75 (0.92)	-1.10 (-3.57, 1.37)	0.3813	-0.13 (-0.41, 0.16)	0.3826
No	266	4.8 (13.36)	4.87 (0.56)	264	5.8 (14.53)	5.50 (0.57)	260	5.8 (14.53)	5.50 (0.57)	-0.63 (-2.19, 0.93)	0.4315	-0.07 (-0.24, 0.10)	0.4321
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	7.7 (19.28)	4.07 (0.93)	99	4.7 (12.61)	6.30 (0.95)	98	4.7 (12.61)	6.30 (0.95)	-2.23 (-4.83, 0.38)	0.0937	-0.24 (-0.52, 0.04)	0.0961
>= 8	260	4.2 (12.57)	5.05 (0.54)	260	5.3 (14.13)	5.20 (0.56)	251	5.3 (14.13)	5.20 (0.56)	-0.15 (-1.68, 1.38)	0.8521	-0.02 (-0.19, 0.16)	0.8521
Baseline PSA Value													
<= Median	179	4.8 (13.74)	5.40 (0.68)	191	5.8 (13.53)	5.67 (0.67)	187	5.8 (13.53)	5.67 (0.67)	-0.27 (-2.15, 1.62)	0.7822	-0.03 (-0.23, 0.18)	0.7825
> Median	187	5.7 (15.94)	4.29 (0.63)	172	4.3 (13.77)	5.37 (0.69)	166	4.3 (13.77)	5.37 (0.69)	-1.09 (-2.92, 0.74)	0.2448	-0.12 (-0.33, 0.09)	0.2453
ECOG performance status at baseline													
0	238	4.2 (13.39)	4.82 (0.56)	245	5.3 (14.28)	4.96 (0.56)	240	5.3 (14.28)	4.96 (0.56)	-0.14 (-1.70, 1.42)	0.8598	-0.02 (-0.20, 0.16)	0.8599
1	129	7.2 (17.16)	4.86 (0.84)	119	4.5 (12.22)	6.87 (0.92)	114	4.5 (12.22)	6.87 (0.92)	-2.01 (-4.45, 0.44)	0.1084	-0.21 (-0.46, 0.05)	0.1092
Geographic region													
North America	49	10.9 (23.95)	7.41 (1.58)	55	4.8 (13.48)	6.81 (1.54)	52	4.8 (13.48)	6.81 (1.54)	0.59 (-3.76, 4.94)	0.7898	0.05 (-0.34, 0.45)	0.7912
European Union/GBR	134	6.2 (14.83)	4.92 (0.85)	133	6.0 (15.80)	7.29 (0.87)	128	6.0 (15.80)	7.29 (0.87)	-2.37 (-4.76, 0.02)	0.0517	-0.24 (-0.48, 0.00)	0.0531
Asia	120	3.1 (11.43)	4.01 (0.58)	113	5.0 (12.77)	3.14 (0.62)	113	5.0 (12.77)	3.14 (0.62)	0.87 (-0.80, 2.54)	0.3082	0.13 (-0.12, 0.39)	0.3091
Rest of the world	64	3.1 (9.79)	4.40 (1.19)	63	3.2 (9.86)	5.80 (1.21)	61	3.2 (9.86)	5.80 (1.21)	-1.40 (-4.73, 1.92)	0.4083	-0.15 (-0.50, 0.20)	0.4117

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													0.8061
DDR Deficient	80	5.0 (14.13)	80	5.52 (1.13)	74	3.6 (10.42)	72	6.73 (1.25)	-1.21 (-4.51, 2.10)	0.4746	-0.12 (-0.43, 0.20)	0.4757	
DDR neg/unk	287	5.3 (15.09)	282	4.55 (0.50)	290	5.4 (14.33)	282	5.31 (0.51)	-0.76 (-2.16, 0.64)	0.2898	-0.09 (-0.25, 0.08)	0.2905	
Stage at Diagnosis													0.9884
M0	150	8.0 (18.79)	147	5.51 (0.83)	160	6.3 (15.94)	155	6.25 (0.82)	-0.74 (-3.03, 1.55)	0.5271	-0.07 (-0.30, 0.15)	0.5286	
M1	214	3.4 (11.13)	212	4.35 (0.55)	201	4.1 (11.52)	196	5.07 (0.58)	-0.72 (-2.28, 0.84)	0.3649	-0.09 (-0.28, 0.10)	0.3654	
Type of progression at study entry													0.1791
PSA only	182	3.8 (11.77)	182	4.73 (0.71)	189	5.3 (14.02)	185	6.03 (0.71)	-1.30 (-3.26, 0.67)	0.1959	-0.13 (-0.34, 0.07)	0.1970	
RP with or w/o PSA prog	131	6.9 (18.36)	128	5.15 (0.70)	123	5.4 (13.75)	119	4.53 (0.74)	0.62 (-1.37, 2.60)	0.5420	0.08 (-0.17, 0.33)	0.5431	
Site of metastasis													0.9554
Bone only	157	4.5 (13.13)			142	4.9 (11.87)							
Soft tissue only	42	6.3 (15.16)			49	3.4 (10.19)							
Both bone and soft tissue	165	5.9 (16.44)			171	5.5 (15.64)							
None	3	0.0 (0.00)			2	16.7 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													0.9554
non-deficient/unknown	288	5.3 (15.07)	283	4.54 (0.50)	290	5.4 (14.33)	282	5.31 (0.51)	-0.77 (-2.17, 0.63)	0.2824	-0.09 (-0.26, 0.07)	0.2831	
deficient without BRCA1/2	55	6.1 (15.83)	55	6.09 (1.54)	44	4.5 (11.57)	43	7.54 (1.83)	-1.45 (-6.13, 3.24)	0.5449	-0.12 (-0.52, 0.28)	0.5458	
BRCA 1/2	24	2.8 (9.41)	24	4.86 (1.47)	30	2.2 (8.46)	29	5.41 (1.40)	-0.54 (-4.53, 3.44)	0.7889	-0.07 (-0.61, 0.47)	0.7930	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)			
Age												
< 70	148	7.2 (15.81)	147	11.21 (1.19)	152	9.9 (20.24)	147	10.59 (1.19)	0.62 (-2.68, 3.92)	0.7129	0.04 (-0.19, 0.27)	0.7134
>= 70	219	4.9 (13.03)	215	6.95 (0.72)	212	4.2 (12.05)	207	5.47 (0.75)	1.47 (-0.56, 3.50)	0.1545	0.14 (-0.05, 0.33)	0.1555
Renal impairment												
moderate	37	7.2 (15.98)	36	6.65 (1.21)	34	2.0 (7.96)	33	5.16 (1.29)	1.48 (-2.04, 5.00)	0.4080	0.20 (-0.27, 0.67)	0.4084
mild/normal	314	5.7 (14.19)	310	8.58 (0.71)	318	6.9 (16.35)	310	7.77 (0.72)	0.81 (-1.16, 2.79)	0.4210	0.06 (-0.09, 0.22)	0.4216
Race												
White	215	4.7 (13.25)	210	6.65 (0.80)	226	3.5 (12.85)	219	5.67 (0.78)	0.98 (-1.21, 3.17)	0.3808	0.08 (-0.10, 0.27)	0.3817
Asian	122	7.4 (15.16)	122	10.74 (1.15)	115	10.4 (17.86)	115	10.95 (1.22)	-0.20 (-3.49, 3.09)	0.9034	-0.02 (-0.27, 0.24)	0.9036
Other	30	7.8 (16.80)	30	15.11 (3.09)	23	17.4 (26.34)	20	9.62 (3.85)	5.49 (-4.22, 15.20)	0.2672	0.32 (-0.25, 0.89)	0.2756
Prior NHT for CSPC by EDC												
Yes	21	3.2 (10.03)	21	10.66 (3.91)	25	10.7 (23.01)	24	11.32 (4.26)	-0.66 (-12.05, 10.72)	0.9087	-0.03 (-0.62, 0.55)	0.9112
No	343	6.0 (14.51)	338	8.57 (0.67)	336	6.2 (15.30)	327	7.61 (0.69)	0.96 (-0.92, 2.84)	0.3173	0.08 (-0.07, 0.23)	0.3180
Prior Taxane for CSPC by EDC												
Yes	80	5.4 (14.47)	78	9.68 (1.63)	84	6.3 (14.15)	79	8.75 (1.63)	0.92 (-3.59, 5.43)	0.6882	0.06 (-0.25, 0.38)	0.6897
No	284	6.0 (14.27)	281	8.49 (0.70)	277	6.5 (16.48)	272	7.33 (0.73)	1.17 (-0.81, 3.15)	0.2479	0.10 (-0.07, 0.26)	0.2487
Prior NHT or Taxane for CSPC												
Yes	101	4.6 (13.36)	99	9.84 (1.48)	100	7.3 (16.80)	94	8.54 (1.56)	1.30 (-2.92, 5.52)	0.5450	0.09 (-0.20, 0.37)	0.5463
No	266	6.3 (14.57)	263	8.26 (0.71)	264	6.3 (15.99)	260	7.31 (0.72)	0.94 (-1.03, 2.92)	0.3486	0.08 (-0.09, 0.25)	0.3494
Total Gleason Score at Diagnosis												
< 8	104	5.4 (13.23)	101	7.45 (1.02)	99	6.1 (15.33)	98	5.07 (1.04)	2.38 (-0.48, 5.23)	0.1025	0.23 (-0.05, 0.51)	0.1049
>= 8	260	6.0 (14.72)	258	9.23 (0.81)	260	6.9 (16.67)	251	8.86 (0.84)	0.38 (-1.91, 2.66)	0.7472	0.03 (-0.15, 0.20)	0.7475
Baseline PSA Value												
<= Median	179	4.1 (11.53)	176	6.55 (0.82)	191	5.8 (14.77)	187	6.64 (0.80)	-0.08 (-2.32, 2.15)	0.9412	-0.01 (-0.21, 0.20)	0.9413
> Median	187	7.5 (16.32)	185	10.88 (1.03)	172	7.6 (17.69)	166	9.14 (1.11)	1.74 (-1.23, 4.72)	0.2512	0.12 (-0.09, 0.33)	0.2521
ECOG performance status at baseline												
0	238	4.6 (13.77)	236	6.93 (0.72)	245	6.1 (16.35)	240	5.87 (0.72)	1.06 (-0.95, 3.07)	0.3011	0.09 (-0.09, 0.27)	0.3019
1	129	8.0 (14.89)	126	11.96 (1.26)	119	7.6 (15.91)	114	11.67 (1.36)	0.29 (-3.34, 3.93)	0.8741	0.02 (-0.23, 0.27)	0.8742
Geographic region												
North America	49	6.8 (16.64)	47	NE	55	5.5 (17.87)	52	NE	NE	NE	NE	NE
European Union/GBR	134	3.5 (11.75)	132	6.08 (0.98)	133	4.0 (13.63)	128	5.04 (1.01)	1.04 (-1.72, 3.79)	0.4606	0.09 (-0.15, 0.33)	0.4621
Asia	120	7.5 (15.26)	120	10.93 (1.17)	113	10.6 (17.96)	113	11.02 (1.24)	-0.09 (-3.44, 3.26)	0.9561	-0.01 (-0.26, 0.25)	0.9562
Rest of the world	64	6.8 (14.76)	63	6.35 (1.16)	63	5.8 (15.31)	61	7.56 (1.18)	-1.22 (-4.46, 2.02)	0.4615	-0.13 (-0.48, 0.22)	0.4646

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	6.2 (15.99)	80	7.73 (1.31)	74	7.7 (17.92)	72	9.96 (1.41)	-2.23 (-6.01, 1.54)	0.2462	-0.19 (-0.51, 0.13)	0.2489	0.0668
DDR neg/unk	287	5.7 (13.75)	282	8.88 (0.74)	290	6.3 (15.76)	282	7.09 (0.75)	1.79 (-0.28, 3.86)	0.0896	0.14 (-0.02, 0.31)	0.0904	
Stage at Diagnosis													
M0	150	3.6 (11.68)	147	5.46 (0.79)	160	4.2 (13.86)	155	5.35 (0.78)	0.10 (-2.07, 2.28)	0.9264	0.01 (-0.22, 0.24)	0.9266	0.4808
M1	214	7.0 (15.07)	212	10.75 (0.96)	201	8.6 (17.72)	196	9.39 (1.01)	1.36 (-1.37, 4.08)	0.3290	0.10 (-0.10, 0.29)	0.3299	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	6.6 (15.05)	182	9.64 (1.00)	189	7.6 (16.71)	185	8.91 (1.00)	0.72 (-2.04, 3.49)	0.6076	0.05 (-0.15, 0.26)	0.6084	0.2818
RP with or w/o PSA prog	131	5.6 (14.41)	128	7.99 (0.90)	123	4.6 (13.03)	119	5.20 (0.94)	2.79 (0.24, 5.33)	0.0318	0.27 (0.02, 0.52)	0.0329	
Site of metastasis													
Bone only	157	6.6 (14.83)			142	4.9 (14.28)							
Soft tissue only	42	2.4 (8.69)			49	4.8 (16.67)							
Both bone and soft tissue	165	6.1 (14.85)			171	8.2 (16.90)							
None	3	0.0 (0.00)			2	33.3 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	5.7 (13.73)	283	8.99 (0.75)	290	6.3 (15.76)	282	7.09 (0.75)	1.91 (-0.17, 3.98)	0.0719	0.15 (-0.01, 0.32)	0.0727	0.1202
deficient without BRCA1/2	55	5.5 (15.40)	55	7.23 (1.49)	44	9.1 (19.51)	43	9.17 (1.73)	-1.94 (-6.43, 2.54)	0.3961	-0.17 (-0.57, 0.23)	0.3989	
BRCA 1/2	24	8.3 (17.72)	24	7.35 (2.44)	30	5.6 (15.37)	29	10.92 (2.28)	-3.57 (-10.14, 2.99)	0.2854	-0.29 (-0.83, 0.25)	0.2962	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	75.0 (17.87)	147	69.26 (1.16)	152	71.8 (18.45)	147	71.05 (1.18)	-1.79 (-5.04, 1.46)	0.2797	-0.13 (-0.35, 0.10)	0.2810	0.8156
>= 70	219	72.3 (18.12)	215	68.95 (0.92)	212	74.3 (19.02)	207	71.24 (0.95)	-2.28 (-4.87, 0.30)	0.0833	-0.17 (-0.36, 0.02)	0.0841	
Renal impairment													0.6541
moderate	37	68.5 (17.14)	36	64.71 (2.21)	34	69.6 (15.88)	33	65.73 (2.32)	-1.02 (-7.30, 5.27)	0.7514	-0.08 (-0.55, 0.40)	0.7539	
mild/normal	314	73.9 (18.11)	310	69.42 (0.79)	318	73.9 (19.03)	310	71.96 (0.80)	-2.54 (-4.73, -0.34)	0.0233	-0.18 (-0.34, -0.02)	0.0240	
Race													0.8101
White	215	72.6 (18.09)	210	68.52 (0.94)	226	73.9 (18.69)	219	70.54 (0.92)	-2.02 (-4.60, 0.56)	0.1253	-0.15 (-0.34, 0.04)	0.1265	
Asian	122	75.6 (17.54)	122	70.76 (1.24)	115	73.7 (17.23)	115	72.33 (1.30)	-1.58 (-5.09, 1.94)	0.3800	-0.11 (-0.37, 0.14)	0.3823	
Other	30	70.0 (19.28)	30	63.45 (2.88)	23	64.1 (25.05)	20	68.28 (3.71)	-4.83 (-14.03, 4.37)	0.3028	-0.30 (-0.86, 0.27)	0.3095	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0096
Yes	21	73.4 (23.81)	21	70.48 (3.07)	25	72.7 (17.27)	24	60.77 (3.58)	9.70 (0.48, 18.93)	0.0393	0.60 (-0.00, 1.19)	0.0517	
No	343	73.3 (17.70)	338	68.80 (0.74)	336	73.1 (18.93)	327	71.55 (0.76)	-2.75 (-4.82, -0.67)	0.0096	-0.20 (-0.35, -0.05)	0.0100	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.0431
Yes	80	73.5 (18.93)	78	70.05 (1.58)	84	74.1 (19.40)	79	68.21 (1.59)	1.84 (-2.56, 6.23)	0.4124	0.13 (-0.18, 0.44)	0.4151	
No	284	73.3 (17.85)	281	68.49 (0.82)	277	72.8 (18.63)	272	71.77 (0.84)	-3.27 (-5.57, -0.98)	0.0051	-0.24 (-0.40, -0.07)	0.0054	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.0002
Yes	101	73.3 (19.59)	99	70.72 (1.38)	100	73.9 (18.49)	94	66.43 (1.48)	4.28 (0.32, 8.25)	0.0343	0.30 (0.02, 0.59)	0.0358	
No	266	73.4 (17.46)	263	68.31 (0.83)	264	72.9 (18.94)	260	72.77 (0.84)	-4.47 (-6.79, -2.15)	0.0002	-0.33 (-0.50, -0.16)	0.0002	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.3220
< 8	104	71.2 (17.72)	101	67.34 (1.40)	99	74.6 (18.50)	98	71.25 (1.41)	-3.91 (-7.81, -0.01)	0.0495	-0.28 (-0.56, 0.00)	0.0512	
>= 8	260	74.1 (18.15)	258	69.45 (0.85)	260	72.6 (19.06)	251	71.05 (0.88)	-1.60 (-3.99, 0.80)	0.1914	-0.12 (-0.29, 0.06)	0.1929	
Baseline PSA Value													0.9742
<= Median	179	77.1 (16.55)	176	70.52 (1.08)	191	76.0 (16.60)	187	72.79 (1.05)	-2.28 (-5.22, 0.66)	0.1292	-0.16 (-0.36, 0.05)	0.1313	
> Median	187	69.9 (18.72)	185	66.91 (0.98)	172	70.1 (20.63)	166	69.12 (1.06)	-2.21 (-5.03, 0.61)	0.1251	-0.16 (-0.37, 0.05)	0.1260	
ECOG performance status at baseline													0.1253
0	238	76.5 (16.58)	236	71.82 (0.89)	245	76.2 (17.41)	240	72.81 (0.89)	-1.00 (-3.47, 1.48)	0.4293	-0.07 (-0.25, 0.11)	0.4304	
1	129	67.6 (19.25)	126	62.90 (1.20)	119	67.0 (20.08)	114	67.23 (1.31)	-4.33 (-7.80, -0.86)	0.0146	-0.31 (-0.57, -0.06)	0.0156	
Geographic region													0.8575
North America	49	76.9 (18.42)	47	67.00 (2.18)	55	70.8 (18.69)	52	71.28 (2.12)	-4.27 (-10.25, 1.70)	0.1608	-0.28 (-0.68, 0.12)	0.1654	
European Union/GBR	134	70.2 (18.29)	132	67.05 (1.17)	133	72.1 (20.95)	128	68.87 (1.20)	-1.83 (-5.12, 1.47)	0.2778	-0.13 (-0.38, 0.11)	0.2796	
Asia	120	75.4 (17.61)	120	70.75 (1.26)	113	73.8 (16.77)	113	72.21 (1.33)	-1.47 (-5.04, 2.11)	0.4214	-0.10 (-0.36, 0.15)	0.4238	
Rest of the world	64	73.4 (17.37)	63	70.20 (1.78)	63	76.6 (17.38)	61	73.16 (1.79)	-2.96 (-7.92, 2.00)	0.2424	-0.21 (-0.56, 0.14)	0.2457	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	75.2 (18.42)	80	71.08 (1.57)	74	74.1 (20.30)	72	67.63 (1.71)	3.45 (-1.11, 8.01)	0.1381	0.24 (-0.08, 0.56)	0.1409	0.0066
DDR neg/unk	287	72.9 (17.94)	282	68.40 (0.81)	290	73.0 (18.43)	282	72.00 (0.82)	-3.60 (-5.86, -1.34)	0.0018	-0.26 (-0.43, -0.10)	0.0020	
Stage at Diagnosis													
M0	150	73.8 (17.80)	147	68.69 (1.22)	160	74.8 (19.57)	155	71.31 (1.20)	-2.62 (-5.98, 0.73)	0.1254	-0.18 (-0.40, 0.05)	0.1273	0.7125
M1	214	73.1 (18.27)	212	69.22 (0.90)	201	72.1 (18.18)	196	71.05 (0.95)	-1.83 (-4.40, 0.74)	0.1628	-0.14 (-0.33, 0.06)	0.1645	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	75.4 (17.76)	182	69.99 (0.98)	189	73.5 (18.71)	185	71.80 (0.99)	-1.81 (-4.55, 0.93)	0.1950	-0.13 (-0.34, 0.07)	0.1970	0.2362
RP with or w/o PSA prog	131	70.6 (18.30)	128	67.30 (1.28)	123	72.4 (19.68)	119	71.85 (1.33)	-4.55 (-8.18, -0.93)	0.0137	-0.31 (-0.56, -0.06)	0.0146	
Site of metastasis													
Bone only	157	73.7 (17.13)			142	75.5 (18.05)							
Soft tissue only	42	75.8 (18.11)			49	78.7 (16.23)							
Both bone and soft tissue	165	72.4 (18.83)			171	69.9 (19.48)							
None	3	77.8 (25.46)			2	62.5 (29.46)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	72.9 (17.92)	283	68.47 (0.81)	290	73.0 (18.43)	282	72.00 (0.82)	-3.53 (-5.79, -1.27)	0.0022	-0.26 (-0.42, -0.09)	0.0024	0.0147
deficient without BRCA1/2	55	73.5 (18.71)	55	69.79 (1.84)	44	75.0 (20.25)	43	66.79 (2.16)	3.00 (-2.58, 8.57)	0.2918	0.21 (-0.19, 0.61)	0.2940	
BRCA 1/2	24	78.8 (17.89)	24	74.04 (3.13)	30	72.8 (20.64)	29	67.87 (2.93)	6.17 (-2.29, 14.63)	0.1527	0.39 (-0.16, 0.94)	0.1613	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]					
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)				
Age												
< 70	148	85.6 (15.00)	81.04 (1.05)	147	81.04 (1.05)	152	83.9 (17.75)	81.36 (1.06)	-0.32 (-3.24, 2.60)	0.8279	-0.03 (-0.25, 0.20)	0.8282
>= 70	219	84.0 (15.92)	77.28 (0.98)	215	77.28 (0.98)	212	82.9 (16.52)	78.22 (1.03)	-0.94 (-3.72, 1.84)	0.5062	-0.06 (-0.26, 0.13)	0.5075
Renal impairment												
moderate	37	80.5 (16.88)	72.25 (2.34)	36	72.25 (2.34)	34	76.1 (19.22)	73.76 (2.47)	-1.50 (-8.22, 5.21)	0.6601	-0.11 (-0.58, 0.37)	0.6624
mild/normal	314	85.2 (15.33)	79.30 (0.78)	310	79.30 (0.78)	318	84.3 (16.53)	80.02 (0.80)	-0.71 (-2.91, 1.49)	0.5265	-0.05 (-0.21, 0.11)	0.5273
Race												
White	215	82.9 (16.26)	76.89 (0.95)	210	76.89 (0.95)	226	82.8 (18.42)	78.83 (0.94)	-1.94 (-4.57, 0.68)	0.1465	-0.14 (-0.33, 0.05)	0.1478
Asian	122	87.8 (12.85)	82.32 (1.27)	122	82.32 (1.27)	115	85.2 (13.03)	80.80 (1.35)	1.52 (-2.11, 5.15)	0.4112	0.11 (-0.15, 0.36)	0.4133
Other	30	84.2 (18.65)	76.29 (2.67)	30	76.29 (2.67)	23	78.8 (19.86)	76.23 (3.43)	0.06 (-8.48, 8.60)	0.9891	0.00 (-0.56, 0.57)	0.9892
Prior NHT for CSPC by EDC												
Yes	21	78.1 (24.23)	80.69 (3.34)	21	80.69 (3.34)	25	86.7 (16.10)	61.85 (4.21)	18.84 (8.23, 29.46)	0.0005	1.01 (0.38, 1.63)	0.0015
No	343	85.1 (14.76)	78.91 (0.73)	338	78.91 (0.73)	336	83.1 (17.09)	80.37 (0.75)	-1.47 (-3.53, 0.59)	0.1617	-0.11 (-0.26, 0.04)	0.1625
Prior Taxane for CSPC by EDC												
Yes	80	84.0 (15.43)	79.42 (1.48)	78	79.42 (1.48)	84	84.1 (16.59)	79.95 (1.51)	-0.53 (-4.67, 3.61)	0.8022	-0.04 (-0.35, 0.27)	0.8032
No	284	84.9 (15.54)	78.68 (0.85)	281	78.68 (0.85)	277	83.1 (17.18)	79.25 (0.88)	-0.57 (-2.96, 1.82)	0.6399	-0.04 (-0.21, 0.13)	0.6404
Prior NHT or Taxane for CSPC												
Yes	101	83.2 (17.55)	79.28 (1.46)	99	79.28 (1.46)	100	84.1 (16.73)	76.26 (1.60)	3.02 (-1.23, 7.26)	0.1635	0.20 (-0.08, 0.48)	0.1654
No	266	85.2 (14.72)	78.58 (0.84)	263	78.58 (0.84)	264	83.0 (17.16)	80.56 (0.85)	-1.98 (-4.32, 0.36)	0.0967	-0.15 (-0.32, 0.03)	0.0976
Total Gleason Score at Diagnosis												
< 8	104	83.6 (15.74)	79.56 (1.33)	101	79.56 (1.33)	99	85.7 (13.70)	81.10 (1.34)	-1.54 (-5.23, 2.16)	0.4144	-0.12 (-0.39, 0.16)	0.4168
>= 8	260	85.0 (15.53)	78.24 (0.87)	258	78.24 (0.87)	260	82.3 (18.14)	79.04 (0.91)	-0.80 (-3.27, 1.67)	0.5270	-0.06 (-0.23, 0.12)	0.5276
Baseline PSA Value												
<= Median	179	87.7 (13.17)	81.92 (0.94)	176	81.92 (0.94)	191	85.2 (15.28)	81.86 (0.92)	0.06 (-2.51, 2.63)	0.9636	0.00 (-0.20, 0.21)	0.9637
> Median	187	81.7 (17.05)	75.32 (1.11)	185	75.32 (1.11)	172	81.3 (18.57)	76.63 (1.21)	-1.30 (-4.52, 1.92)	0.4280	-0.08 (-0.29, 0.12)	0.4283
ECOG performance status at baseline												
0	238	88.5 (12.86)	82.21 (0.83)	236	82.21 (0.83)	245	87.2 (14.08)	82.99 (0.83)	-0.78 (-3.08, 1.52)	0.5072	-0.06 (-0.24, 0.12)	0.5081
1	129	77.5 (17.52)	71.15 (1.45)	126	71.15 (1.45)	119	75.2 (19.62)	71.31 (1.59)	-0.16 (-4.38, 4.06)	0.9407	-0.01 (-0.26, 0.24)	0.9408
Geographic region												
North America	49	85.9 (17.72)	77.68 (2.13)	47	77.68 (2.13)	55	80.2 (18.64)	77.10 (2.08)	0.58 (-5.30, 6.45)	0.8477	0.04 (-0.36, 0.43)	0.8484
European Union/GBR	134	82.9 (16.09)	75.48 (1.27)	132	75.48 (1.27)	133	81.9 (19.92)	78.30 (1.32)	-2.82 (-6.41, 0.77)	0.1233	-0.19 (-0.43, 0.05)	0.1251
Asia	120	87.8 (12.84)	82.19 (1.28)	120	82.19 (1.28)	113	85.3 (13.14)	80.55 (1.37)	1.64 (-2.03, 5.32)	0.3812	0.11 (-0.14, 0.37)	0.3834
Rest of the world	64	81.4 (16.42)	78.70 (1.53)	63	78.70 (1.53)	63	85.5 (14.64)	80.97 (1.52)	-2.27 (-6.51, 1.97)	0.2934	-0.19 (-0.54, 0.16)	0.2962

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	85.7 (16.26)	80	80.37 (1.58)	74	82.1 (17.48)	72	75.09 (1.75)	5.29 (0.66, 9.91)	0.0251	0.36 (0.04, 0.68)	0.0265	0.0036
DDR neg/unk	287	84.3 (15.36)	282	78.20 (0.82)	290	83.6 (16.93)	282	80.58 (0.83)	-2.38 (-4.68, -0.08)	0.0424	-0.17 (-0.34, -0.01)	0.0433	
Stage at Diagnosis													
M0	150	86.6 (14.66)	147	79.35 (1.08)	160	84.9 (16.94)	155	81.08 (1.07)	-1.72 (-4.71, 1.26)	0.2578	-0.13 (-0.36, 0.10)	0.2594	0.4252
M1	214	83.2 (16.07)	212	78.11 (1.03)	201	82.2 (16.96)	196	78.12 (1.10)	-0.02 (-2.97, 2.93)	0.9909	-0.00 (-0.20, 0.19)	0.9909	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	86.2 (15.02)	182	80.80 (1.04)	189	84.8 (15.61)	185	79.39 (1.06)	1.41 (-1.50, 4.32)	0.3431	0.10 (-0.11, 0.30)	0.3449	0.0021
RP with or w/o PSA prog	131	82.2 (16.09)	128	75.36 (1.25)	123	81.9 (18.69)	119	81.19 (1.32)	-5.83 (-9.39, -2.26)	0.0014	-0.41 (-0.66, -0.15)	0.0016	
Site of metastasis													
Bone only	157	84.8 (14.28)			142	83.6 (17.55)							
Soft tissue only	42	85.6 (16.32)			49	84.1 (17.20)							
Both bone and soft tissue	165	84.1 (16.63)			171	83.1 (16.29)							
None	3	91.1 (10.18)			2	60.0 (37.71)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	84.4 (15.35)	283	78.24 (0.82)	290	83.6 (16.93)	282	80.59 (0.83)	-2.35 (-4.65, -0.06)	0.0447	-0.17 (-0.33, -0.00)	0.0455	0.0107
deficient without BRCA1/2	55	85.1 (17.54)	55	78.94 (1.97)	44	79.4 (19.01)	43	74.27 (2.36)	4.68 (-1.37, 10.72)	0.1294	0.31 (-0.09, 0.71)	0.1313	
BRCA 1/2	24	86.7 (13.48)	24	83.22 (2.64)	30	86.0 (14.37)	29	76.64 (2.48)	6.58 (-0.52, 13.69)	0.0693	0.49 (-0.06, 1.04)	0.0789	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	87.3 (20.14)	147	82.95 (1.28)	152	85.4 (23.52)	147	82.61 (1.29)	0.34 (-3.24, 3.92)	0.8515	0.02 (-0.21, 0.25)	0.8518	0.3868
>= 70	219	88.4 (19.24)	215	81.13 (1.17)	212	86.4 (19.47)	207	82.94 (1.23)	-1.81 (-5.12, 1.50)	0.2839	-0.10 (-0.30, 0.09)	0.2856	
Renal impairment													
moderate	37	79.7 (23.94)	36	77.80 (3.03)	34	81.4 (23.49)	33	76.69 (3.18)	1.11 (-7.53, 9.74)	0.8015	0.06 (-0.41, 0.53)	0.8036	0.6005
mild/normal	314	88.9 (19.02)	310	82.31 (0.92)	318	87.0 (20.56)	310	83.60 (0.94)	-1.30 (-3.88, 1.28)	0.3242	-0.08 (-0.24, 0.08)	0.3251	
Race													
White	215	87.1 (20.38)	210	80.09 (1.13)	226	85.8 (22.28)	219	82.77 (1.12)	-2.68 (-5.81, 0.45)	0.0935	-0.16 (-0.35, 0.03)	0.0946	0.1579
Asian	122	90.8 (15.47)	122	84.61 (1.42)	115	88.3 (17.24)	115	83.98 (1.51)	0.62 (-3.45, 4.69)	0.7641	0.04 (-0.22, 0.29)	0.7648	
Other	30	82.2 (26.60)	30	81.53 (3.46)	23	76.8 (26.47)	20	74.54 (4.51)	6.99 (-4.18, 18.16)	0.2193	0.35 (-0.22, 0.92)	0.2238	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	79.4 (27.84)	21	80.75 (4.71)	25	89.3 (15.12)	24	57.90 (5.73)	22.85 (8.16, 37.54)	0.0024	0.89 (0.27, 1.50)	0.0047	0.0013
No	343	88.4 (18.97)	338	82.13 (0.87)	336	85.8 (21.64)	327	83.61 (0.90)	-1.48 (-3.93, 0.98)	0.2376	-0.09 (-0.24, 0.06)	0.2382	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	84.4 (23.32)	78	82.26 (1.70)	84	87.7 (23.01)	79	80.86 (1.72)	1.40 (-3.36, 6.16)	0.5639	0.09 (-0.22, 0.40)	0.5653	0.3526
No	284	88.9 (18.41)	281	81.88 (1.01)	277	85.6 (20.71)	272	83.11 (1.05)	-1.23 (-4.10, 1.63)	0.3991	-0.07 (-0.24, 0.10)	0.3996	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	83.8 (24.66)	99	82.74 (1.68)	100	87.7 (21.40)	94	77.96 (1.81)	4.78 (-0.07, 9.63)	0.0534	0.28 (-0.01, 0.56)	0.0546	0.0084
No	266	89.5 (17.08)	263	81.61 (1.00)	264	85.4 (21.16)	260	84.37 (1.02)	-2.76 (-5.57, 0.05)	0.0545	-0.17 (-0.34, 0.00)	0.0548	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	87.5 (20.21)	101	82.16 (1.65)	99	89.1 (18.00)	98	83.56 (1.67)	-1.40 (-6.01, 3.20)	0.5499	-0.08 (-0.36, 0.19)	0.5520	0.8863
>= 8	260	88.1 (19.41)	258	81.51 (1.02)	260	84.7 (22.34)	251	82.52 (1.07)	-1.01 (-3.91, 1.89)	0.4959	-0.06 (-0.23, 0.11)	0.4963	
Baseline PSA Value													
<= Median	179	91.6 (16.79)	176	83.33 (1.19)	191	88.2 (19.25)	187	85.07 (1.17)	-1.74 (-5.02, 1.53)	0.2973	-0.11 (-0.32, 0.10)	0.2983	0.5349
> Median	187	84.6 (21.41)	185	79.95 (1.26)	172	83.5 (23.08)	166	80.14 (1.37)	-0.19 (-3.84, 3.46)	0.9190	-0.01 (-0.22, 0.20)	0.9190	
ECOG performance status at baseline													
0	238	92.0 (15.59)	236	85.50 (1.00)	245	90.3 (17.19)	240	85.65 (1.00)	-0.14 (-2.91, 2.63)	0.9209	-0.01 (-0.19, 0.17)	0.9210	0.5547
1	129	80.5 (23.67)	126	74.20 (1.63)	119	77.2 (25.66)	114	75.99 (1.78)	-1.79 (-6.53, 2.94)	0.4577	-0.10 (-0.35, 0.16)	0.4586	
Geographic region													
North America	49	86.4 (23.98)	47	79.90 (2.66)	55	85.5 (21.05)	52	80.33 (2.58)	-0.43 (-7.70, 6.84)	0.9078	-0.02 (-0.42, 0.37)	0.9086	0.6787
European Union/GBR	134	87.1 (21.11)	132	80.03 (1.55)	133	84.1 (25.03)	128	81.68 (1.60)	-1.66 (-6.02, 2.70)	0.4564	-0.09 (-0.34, 0.15)	0.4576	
Asia	120	90.8 (15.56)	120	84.46 (1.45)	113	88.1 (17.32)	113	83.84 (1.54)	0.62 (-3.51, 4.76)	0.7673	0.04 (-0.22, 0.30)	0.7680	
Rest of the world	64	85.7 (19.21)	63	81.30 (1.78)	63	86.8 (18.97)	61	84.58 (1.79)	-3.29 (-8.24, 1.66)	0.1926	-0.23 (-0.59, 0.12)	0.1971	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	86.7 (21.93)	80	82.79 (2.06)	74	84.9 (21.75)	72	78.42 (2.28)	4.37 (-1.65, 10.39)	0.1549	0.23 (-0.09, 0.55)	0.1572	0.0483
DDR neg/unk	287	88.3 (18.91)	282	81.64 (0.95)	290	86.3 (21.12)	282	83.89 (0.96)	-2.25 (-4.90, 0.39)	0.0950	-0.14 (-0.31, 0.02)	0.0959	
Stage at Diagnosis													
M0	150	89.4 (18.86)	147	81.67 (1.33)	160	87.1 (20.04)	155	83.72 (1.32)	-2.05 (-5.72, 1.61)	0.2721	-0.13 (-0.35, 0.10)	0.2734	0.4662
M1	214	86.9 (20.11)	212	82.14 (1.15)	201	85.2 (22.12)	196	82.36 (1.22)	-0.22 (-3.51, 3.06)	0.8934	-0.01 (-0.21, 0.18)	0.8937	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	89.5 (18.47)	182	83.42 (1.25)	189	87.4 (19.63)	185	82.62 (1.27)	0.80 (-2.69, 4.30)	0.6531	0.05 (-0.16, 0.25)	0.6539	0.0787
RP with or w/o PSA prog	131	85.4 (21.08)	128	79.65 (1.46)	123	84.7 (22.03)	119	83.72 (1.54)	-4.06 (-8.21, 0.09)	0.0549	-0.24 (-0.49, 0.01)	0.0564	
Site of metastasis													
Bone only	157	88.6 (18.87)			142	85.6 (22.39)							
Soft tissue only	42	91.7 (14.84)			49	90.1 (20.95)							
Both bone and soft tissue	165	86.2 (21.28)			171	85.4 (19.98)							
None	3	100.0 (0.00)			2	66.7 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	88.4 (18.89)	283	81.69 (0.95)	290	86.3 (21.12)	282	83.90 (0.96)	-2.22 (-4.86, 0.43)	0.1001	-0.14 (-0.30, 0.03)	0.1010	0.1154
deficient without BRCA1/2	55	87.3 (20.53)	55	81.16 (2.29)	44	83.0 (23.97)	43	80.09 (2.75)	1.07 (-5.95, 8.09)	0.7649	0.06 (-0.34, 0.46)	0.7650	
BRCA 1/2	24	84.7 (25.50)	24	86.20 (4.11)	30	87.8 (18.01)	29	77.06 (3.87)	9.13 (-1.95, 20.22)	0.1061	0.44 (-0.11, 0.99)	0.1166	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	85.8 (14.20)	147	83.75 (1.07)	152	85.0 (15.47)	147	84.84 (1.08)	-1.09 (-4.07, 1.89)	0.4738	-0.08 (-0.31, 0.15)	0.4751	0.5974
>= 70	219	85.4 (15.23)	215	85.50 (0.79)	212	86.2 (15.13)	207	85.58 (0.82)	-0.09 (-2.32, 2.14)	0.9395	-0.01 (-0.20, 0.18)	0.9396	
Renal impairment													0.3700
moderate	37	82.7 (14.35)	36	84.63 (1.62)	34	87.5 (13.65)	33	87.39 (1.68)	-2.76 (-7.37, 1.86)	0.2412	-0.28 (-0.76, 0.19)	0.2453	
mild/normal	314	86.0 (14.80)	310	85.00 (0.70)	318	85.7 (15.47)	310	85.47 (0.71)	-0.47 (-2.42, 1.48)	0.6370	-0.04 (-0.20, 0.12)	0.6376	
Race													NE
White	215	83.3 (15.37)	210	83.67 (0.86)	226	84.8 (15.78)	219	83.76 (0.85)	-0.09 (-2.46, 2.29)	0.9432	-0.01 (-0.20, 0.18)	0.9433	
Asian	122	90.0 (11.47)	122	87.80 (0.97)	115	89.2 (12.09)	115	88.29 (1.03)	-0.48 (-3.25, 2.29)	0.7319	-0.04 (-0.30, 0.21)	0.7328	
Other	30	83.6 (18.63)	30	NE	23	76.8 (19.62)	20	NE	NE		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC													0.5134
Yes	21	83.3 (18.07)	21	84.29 (3.89)	25	88.3 (15.40)	24	81.03 (4.22)	3.27 (-8.04, 14.57)	0.5704	0.17 (-0.42, 0.75)	0.5809	
No	343	85.6 (14.63)	338	84.73 (0.66)	336	85.6 (15.15)	327	85.27 (0.67)	-0.54 (-2.38, 1.30)	0.5648	-0.04 (-0.20, 0.11)	0.5653	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.2849
Yes	80	84.9 (14.29)	78	84.22 (1.37)	84	84.5 (16.06)	79	82.88 (1.38)	1.35 (-2.47, 5.17)	0.4895	0.11 (-0.20, 0.42)	0.4919	
No	284	85.6 (15.00)	281	84.75 (0.74)	277	86.2 (14.88)	272	85.77 (0.76)	-1.02 (-3.09, 1.04)	0.3321	-0.08 (-0.25, 0.08)	0.3332	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.1260
Yes	101	84.2 (15.75)	99	85.07 (1.23)	100	86.2 (15.22)	94	83.19 (1.31)	1.87 (-1.65, 5.39)	0.2964	0.15 (-0.13, 0.43)	0.2978	
No	266	86.1 (14.43)	263	84.59 (0.75)	264	85.5 (15.30)	260	85.91 (0.76)	-1.32 (-3.41, 0.77)	0.2159	-0.11 (-0.28, 0.06)	0.2173	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.0998
< 8	104	84.7 (15.23)	101	82.25 (1.28)	99	85.5 (15.91)	98	85.31 (1.30)	-3.06 (-6.64, 0.52)	0.0940	-0.24 (-0.52, 0.04)	0.0964	
>= 8	260	85.8 (14.67)	258	85.70 (0.74)	260	85.7 (15.08)	251	85.29 (0.76)	0.41 (-1.66, 2.48)	0.6965	0.03 (-0.14, 0.21)	0.6970	
Baseline PSA Value													0.3914
<= Median	179	87.5 (14.12)	176	85.71 (0.89)	191	86.7 (14.33)	187	86.90 (0.86)	-1.19 (-3.61, 1.23)	0.3359	-0.10 (-0.31, 0.11)	0.3373	
> Median	187	83.8 (15.23)	185	83.59 (0.94)	172	84.6 (16.25)	166	83.19 (1.01)	0.40 (-2.31, 3.11)	0.7729	0.03 (-0.18, 0.24)	0.7731	
ECOG performance status at baseline													0.9337
0	238	87.1 (14.39)	236	86.41 (0.73)	245	87.0 (14.24)	240	86.79 (0.73)	-0.38 (-2.42, 1.65)	0.7131	-0.03 (-0.21, 0.15)	0.7136	
1	129	82.6 (15.15)	126	81.35 (1.25)	119	83.0 (16.93)	114	81.55 (1.35)	-0.21 (-3.82, 3.40)	0.9110	-0.01 (-0.27, 0.24)	0.9112	
Geographic region													0.6708
North America	49	84.5 (15.59)	47	82.85 (1.71)	55	85.2 (14.58)	52	85.44 (1.65)	-2.59 (-7.25, 2.07)	0.2755	-0.22 (-0.61, 0.18)	0.2808	
European Union/GBR	134	82.5 (16.15)	132	82.55 (1.17)	133	83.7 (17.97)	128	83.35 (1.20)	-0.80 (-4.08, 2.49)	0.6344	-0.06 (-0.30, 0.18)	0.6352	
Asia	120	90.2 (11.36)	120	87.83 (0.99)	113	89.0 (12.11)	113	88.29 (1.04)	-0.46 (-3.28, 2.35)	0.7475	-0.04 (-0.30, 0.21)	0.7483	
Rest of the world	64	83.9 (15.13)	63	83.76 (1.58)	63	84.4 (14.00)	61	82.32 (1.59)	1.44 (-2.96, 5.84)	0.5215	0.11 (-0.24, 0.47)	0.5243	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													0.0375
DDR Deficient	80	85.3 (16.31)	80	85.10 (1.43)	74	85.4 (14.39)	72	81.68 (1.55)	3.42 (-0.73, 7.57)	0.1058	0.26 (-0.06, 0.58)	0.1086	
DDR neg/unk	287	85.6 (14.39)	282	84.66 (0.72)	290	85.8 (15.50)	282	86.12 (0.72)	-1.46 (-3.45, 0.53)	0.1513	-0.12 (-0.29, 0.04)	0.1523	
Stage at Diagnosis													0.0971
M0	150	85.4 (15.83)	147	82.87 (1.04)	160	84.9 (15.85)	155	85.16 (1.02)	-2.29 (-5.15, 0.57)	0.1170	-0.18 (-0.41, 0.05)	0.1187	
M1	214	85.5 (14.14)	212	86.04 (0.82)	201	86.1 (14.82)	196	85.21 (0.86)	0.83 (-1.49, 3.16)	0.4827	0.07 (-0.12, 0.26)	0.4836	
Type of progression at study entry													0.4114
PSA only	182	86.2 (15.16)	182	86.42 (0.89)	189	86.5 (14.59)	185	86.30 (0.89)	0.11 (-2.34, 2.57)	0.9274	0.01 (-0.20, 0.21)	0.9276	
RP with or w/o PSA prog	131	83.5 (14.89)	128	82.79 (1.12)	123	84.1 (16.11)	119	84.35 (1.17)	-1.57 (-4.74, 1.61)	0.3330	-0.12 (-0.37, 0.13)	0.3347	
Site of metastasis													
Bone only	157	84.6 (14.79)			142	86.9 (14.36)							
Soft tissue only	42	89.5 (15.07)			49	89.1 (13.63)							
Both bone and soft tissue	165	85.3 (14.71)			171	83.7 (16.19)							
None	3	97.2 (4.81)			2	83.3 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													0.0868
non-deficient/unknown	288	85.5 (14.41)	283	84.61 (0.72)	290	85.8 (15.50)	282	86.11 (0.72)	-1.50 (-3.49, 0.49)	0.1403	-0.12 (-0.29, 0.04)	0.1413	
deficient without BRCA1/2	55	84.4 (17.20)	55	84.97 (1.64)	44	84.8 (14.96)	43	82.44 (1.91)	2.53 (-2.41, 7.47)	0.3149	0.20 (-0.20, 0.60)	0.3178	
BRCA 1/2	24	88.2 (13.88)	24	86.25 (2.99)	30	86.1 (13.73)	29	80.34 (2.76)	5.92 (-2.08, 13.91)	0.1469	0.39 (-0.15, 0.94)	0.1568	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	91.3 (12.52)	147	85.03 (1.14)	152	90.6 (12.53)	147	85.60 (1.15)	-0.57 (-3.73, 2.60)	0.7264	-0.04 (-0.27, 0.19)	0.7270	0.9048
>= 70	219	89.2 (15.39)	215	83.17 (0.83)	212	87.9 (15.31)	207	83.49 (0.87)	-0.32 (-2.68, 2.03)	0.7874	-0.03 (-0.22, 0.16)	0.7878	
Renal impairment													
moderate	37	86.0 (14.44)	36	80.85 (2.23)	34	88.7 (16.78)	33	83.46 (2.34)	-2.61 (-8.96, 3.74)	0.4202	-0.19 (-0.67, 0.28)	0.4259	0.5502
mild/normal	314	90.6 (14.01)	310	84.16 (0.74)	318	89.2 (13.84)	310	84.74 (0.75)	-0.58 (-2.64, 1.49)	0.5845	-0.04 (-0.20, 0.11)	0.5852	
Race													
White	215	88.9 (15.62)	210	82.82 (0.91)	226	89.3 (14.91)	219	83.35 (0.90)	-0.53 (-3.04, 1.99)	0.6818	-0.04 (-0.23, 0.15)	0.6824	0.9228
Asian	122	92.5 (11.36)	122	85.92 (1.08)	115	89.4 (12.55)	115	86.64 (1.15)	-0.73 (-3.82, 2.37)	0.6449	-0.06 (-0.31, 0.20)	0.6457	
Other	30	88.3 (14.62)	30	81.81 (2.97)	23	84.1 (15.47)	20	80.48 (3.86)	1.33 (-8.25, 10.91)	0.7857	0.08 (-0.49, 0.64)	0.7862	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	21	89.7 (12.33)	21	83.64 (5.14)	25	88.7 (16.47)	24	79.83 (5.36)	3.80 (-10.78, 18.39)	0.6082	0.15 (-0.44, 0.74)	0.6180	0.5526
No	343	90.1 (14.44)	338	83.74 (0.70)	336	89.1 (14.00)	327	84.38 (0.71)	-0.64 (-2.59, 1.31)	0.5215	-0.05 (-0.20, 0.10)	0.5222	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	80	91.0 (14.02)	78	82.32 (1.53)	84	89.3 (13.85)	79	82.86 (1.54)	-0.55 (-4.80, 3.71)	0.8017	-0.04 (-0.35, 0.27)	0.8025	0.9745
No	284	89.8 (14.40)	281	84.15 (0.77)	277	89.0 (14.27)	272	84.61 (0.80)	-0.47 (-2.64, 1.71)	0.6733	-0.04 (-0.20, 0.13)	0.6741	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	101	90.3 (14.19)	99	83.67 (1.35)	100	88.7 (14.77)	94	82.95 (1.43)	0.72 (-3.14, 4.58)	0.7144	0.05 (-0.23, 0.33)	0.7150	0.4658
No	266	90.0 (14.40)	263	83.89 (0.79)	264	89.1 (14.09)	260	84.82 (0.80)	-0.93 (-3.14, 1.27)	0.4070	-0.07 (-0.24, 0.10)	0.4082	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	89.9 (14.21)	101	80.98 (1.38)	99	88.2 (14.92)	98	83.65 (1.40)	-2.67 (-6.53, 1.18)	0.1744	-0.19 (-0.47, 0.09)	0.1773	0.1486
>= 8	260	90.2 (14.46)	258	85.06 (0.78)	260	89.2 (14.10)	251	84.46 (0.80)	0.59 (-1.59, 2.78)	0.5945	0.05 (-0.13, 0.22)	0.5951	
Baseline PSA Value													
<= Median	179	91.2 (14.05)	176	84.51 (0.97)	191	89.6 (13.62)	187	86.01 (0.94)	-1.50 (-4.14, 1.14)	0.2660	-0.12 (-0.32, 0.09)	0.2677	0.2039
> Median	187	88.9 (14.55)	185	83.20 (0.97)	172	88.4 (14.99)	166	82.19 (1.06)	1.01 (-1.82, 3.83)	0.4848	0.07 (-0.13, 0.28)	0.4852	
ECOG performance status at baseline													
0	238	91.1 (13.49)	236	86.18 (0.77)	245	90.7 (12.91)	240	86.26 (0.77)	-0.08 (-2.20, 2.05)	0.9420	-0.01 (-0.19, 0.17)	0.9421	0.7991
1	129	88.1 (15.62)	126	79.20 (1.33)	119	85.6 (16.23)	114	79.85 (1.45)	-0.65 (-4.51, 3.21)	0.7410	-0.04 (-0.30, 0.21)	0.7411	
Geographic region													
North America	49	89.5 (14.31)	47	84.05 (1.85)	55	90.6 (14.96)	52	83.01 (1.79)	1.03 (-4.01, 6.08)	0.6876	0.08 (-0.31, 0.47)	0.6903	0.9083
European Union/GBR	134	89.2 (15.60)	132	83.18 (1.21)	133	88.1 (15.57)	128	84.23 (1.25)	-1.05 (-4.46, 2.36)	0.5464	-0.07 (-0.32, 0.17)	0.5477	
Asia	120	92.5 (11.40)	120	85.93 (1.09)	113	89.2 (12.58)	113	86.69 (1.17)	-0.75 (-3.89, 2.38)	0.6376	-0.06 (-0.32, 0.20)	0.6383	
Rest of the world	64	87.8 (16.06)	63	80.83 (1.66)	63	89.2 (13.77)	61	80.70 (1.68)	0.13 (-4.51, 4.77)	0.9563	0.01 (-0.34, 0.36)	0.9566	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	90.6 (13.48)	80	84.51 (1.56)	74	88.5 (13.21)	72	81.63 (1.70)	2.88 (-1.65, 7.41)	0.2125	0.20 (-0.12, 0.52)	0.2146	0.0967
DDR neg/unk	287	89.9 (14.57)	282	83.69 (0.76)	290	89.1 (14.54)	282	85.04 (0.76)	-1.35 (-3.45, 0.75)	0.2088	-0.11 (-0.27, 0.06)	0.2100	
Stage at Diagnosis													
M0	150	90.7 (14.51)	147	82.13 (1.09)	160	90.2 (14.40)	155	84.21 (1.07)	-2.08 (-5.08, 0.92)	0.1750	-0.16 (-0.38, 0.07)	0.1768	0.1700
M1	214	89.5 (14.26)	212	85.16 (0.87)	201	88.0 (14.16)	196	84.51 (0.92)	0.65 (-1.83, 3.12)	0.6088	0.05 (-0.14, 0.24)	0.6095	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	91.1 (12.34)	182	85.80 (0.93)	189	88.2 (14.64)	185	84.34 (0.94)	1.46 (-1.14, 4.06)	0.2710	0.11 (-0.09, 0.32)	0.2715	0.0196
RP with or w/o PSA prog	131	87.9 (16.54)	128	81.74 (1.10)	123	89.7 (14.55)	119	85.12 (1.16)	-3.39 (-6.52, -0.25)	0.0341	-0.27 (-0.52, -0.02)	0.0352	
Site of metastasis													
Bone only	157	89.5 (15.25)			142	88.0 (15.68)							
Soft tissue only	42	93.3 (10.45)			49	91.8 (11.85)							
Both bone and soft tissue	165	89.9 (13.98)			171	89.1 (13.69)							
None	3	83.3 (28.87)			2	83.3 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	89.8 (14.61)	283	83.73 (0.75)	290	89.1 (14.54)	282	85.03 (0.76)	-1.30 (-3.40, 0.80)	0.2262	-0.10 (-0.27, 0.06)	0.2274	0.2449
deficient without BRCA1/2	55	90.3 (12.29)	55	83.41 (1.91)	44	88.6 (11.80)	43	81.26 (2.22)	2.15 (-3.59, 7.89)	0.4629	0.15 (-0.25, 0.55)	0.4651	
BRCA 1/2	24	92.4 (15.53)	24	86.57 (2.83)	30	88.3 (15.26)	29	82.39 (2.65)	4.18 (-3.46, 11.83)	0.2831	0.29 (-0.25, 0.84)	0.2917	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	90.4 (15.56)	147	86.05 (1.12)	152	91.2 (17.89)	147	86.68 (1.12)	-0.62 (-3.72, 2.48)	0.6949	-0.05 (-0.27, 0.18)	0.6957	0.8384
>= 70	219	92.8 (15.13)	215	88.37 (0.91)	212	93.2 (14.10)	207	88.57 (0.95)	-0.20 (-2.77, 2.36)	0.8775	-0.01 (-0.21, 0.18)	0.8778	
Renal impairment													
moderate	37	90.1 (14.94)	36	85.19 (2.43)	34	91.7 (12.48)	33	88.82 (2.51)	-3.64 (-10.48, 3.21)	0.2973	-0.25 (-0.72, 0.23)	0.3056	0.3686
mild/normal	314	92.1 (15.54)	310	87.73 (0.74)	318	92.7 (15.84)	310	88.09 (0.76)	-0.36 (-2.44, 1.72)	0.7349	-0.03 (-0.18, 0.13)	0.7353	
Race													
White	215	91.6 (16.10)	210	87.10 (0.89)	226	92.3 (17.00)	219	88.20 (0.88)	-1.09 (-3.55, 1.36)	0.3824	-0.08 (-0.27, 0.11)	0.3834	0.6146
Asian	122	93.7 (11.80)	122	88.77 (1.18)	115	93.2 (12.85)	115	87.99 (1.24)	0.78 (-2.58, 4.13)	0.6498	0.06 (-0.20, 0.31)	0.6512	
Other	30	86.7 (20.72)	30	82.05 (3.46)	23	89.9 (17.22)	20	79.95 (4.49)	2.10 (-9.06, 13.27)	0.7112	0.11 (-0.46, 0.67)	0.7119	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	85.7 (23.74)	21	86.96 (5.16)	25	92.0 (14.53)	24	69.40 (5.73)	17.56 (2.38, 32.74)	0.0235	0.66 (0.06, 1.26)	0.0318	0.0179
No	343	92.2 (14.68)	338	87.50 (0.70)	336	92.5 (15.80)	327	88.36 (0.71)	-0.86 (-2.82, 1.10)	0.3887	-0.07 (-0.22, 0.09)	0.3895	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	91.7 (16.13)	78	88.35 (1.41)	84	93.7 (14.38)	79	87.97 (1.42)	0.38 (-3.54, 4.31)	0.8483	0.03 (-0.28, 0.34)	0.8488	0.7373
No	284	91.8 (15.19)	281	87.11 (0.82)	277	92.1 (16.08)	272	87.51 (0.85)	-0.40 (-2.71, 1.92)	0.7369	-0.03 (-0.20, 0.14)	0.7373	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	90.8 (17.87)	99	88.49 (1.43)	100	93.2 (14.81)	94	86.01 (1.52)	2.48 (-1.61, 6.57)	0.2352	0.17 (-0.11, 0.45)	0.2367	0.1082
No	266	92.3 (14.26)	263	87.05 (0.81)	264	92.1 (16.18)	260	88.39 (0.82)	-1.35 (-3.59, 0.90)	0.2402	-0.10 (-0.27, 0.07)	0.2414	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	93.8 (12.76)	101	86.77 (1.26)	99	93.9 (13.56)	98	90.27 (1.28)	-3.50 (-7.02, 0.01)	0.0507	-0.28 (-0.56, 0.00)	0.0529	0.0418
>= 8	260	91.1 (16.27)	258	87.58 (0.85)	260	91.7 (16.67)	251	86.67 (0.88)	0.92 (-1.49, 3.32)	0.4547	0.07 (-0.11, 0.24)	0.4554	
Baseline PSA Value													
<= Median	179	93.9 (13.65)	176	88.82 (0.99)	191	94.8 (12.28)	187	89.73 (0.97)	-0.91 (-3.63, 1.81)	0.5119	-0.07 (-0.27, 0.14)	0.5128	0.5269
> Median	187	90.0 (16.53)	185	85.73 (1.00)	172	89.8 (18.68)	166	85.35 (1.09)	0.38 (-2.53, 3.29)	0.8000	0.03 (-0.18, 0.24)	0.8002	
ECOG performance status at baseline													
0	238	94.0 (12.18)	236	89.97 (0.75)	245	94.7 (12.77)	240	90.30 (0.75)	-0.33 (-2.41, 1.76)	0.7590	-0.03 (-0.21, 0.15)	0.7593	0.9123
1	129	87.9 (19.29)	126	82.02 (1.45)	119	87.7 (19.94)	114	82.09 (1.57)	-0.06 (-4.25, 4.12)	0.9762	-0.00 (-0.26, 0.25)	0.9763	
Geographic region													
North America	49	89.8 (20.64)	47	83.20 (2.21)	55	89.7 (18.28)	52	88.48 (2.14)	-5.28 (-11.31, 0.75)	0.0860	-0.34 (-0.74, 0.05)	0.0908	0.2820
European Union/GBR	134	91.7 (15.53)	132	86.97 (1.23)	133	91.6 (18.76)	128	87.36 (1.26)	-0.39 (-3.84, 3.06)	0.8248	-0.03 (-0.27, 0.22)	0.8253	
Asia	120	93.6 (11.87)	120	88.66 (1.20)	113	93.1 (12.93)	113	87.79 (1.26)	0.87 (-2.54, 4.28)	0.6172	0.07 (-0.19, 0.32)	0.6189	
Rest of the world	64	90.6 (15.96)	63	88.71 (1.45)	63	95.2 (10.12)	61	87.15 (1.46)	1.56 (-2.51, 5.62)	0.4526	0.13 (-0.22, 0.49)	0.4535	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

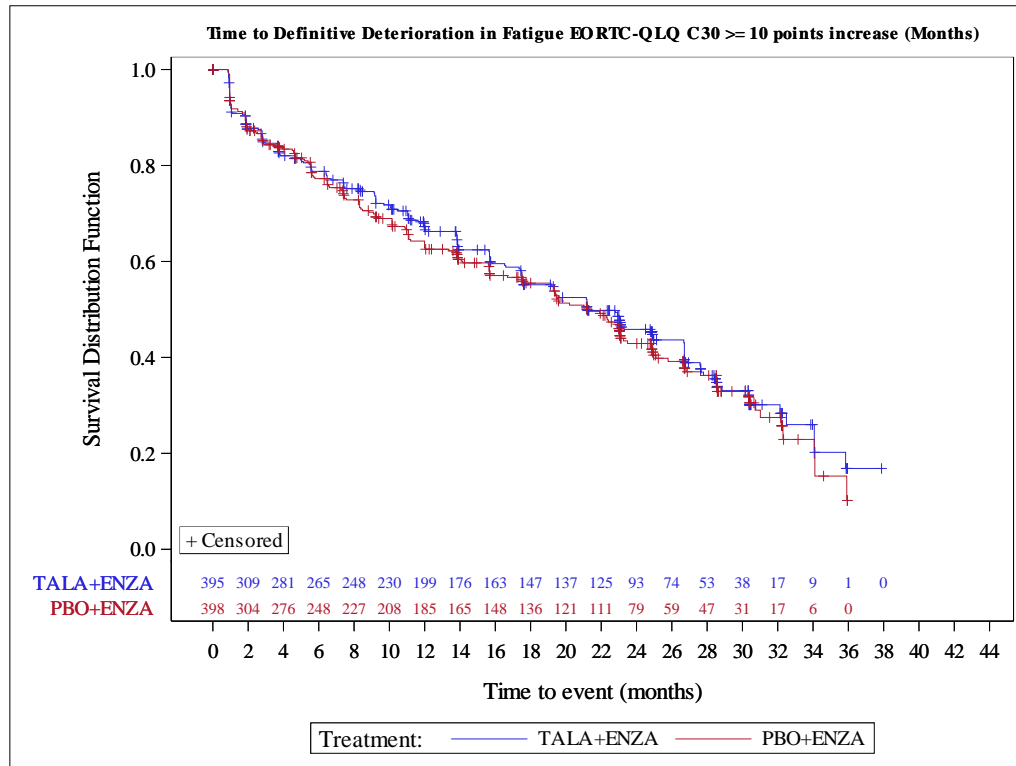
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	90.6 (17.56)	80	86.87 (1.74)	74	91.4 (15.17)	72	83.26 (1.89)	3.61 (-1.43, 8.64)	0.1605	0.23 (-0.09, 0.55)	0.1633	0.0815
DDR neg/unk	287	92.2 (14.67)	282	87.57 (0.77)	290	92.6 (15.97)	282	88.82 (0.77)	-1.25 (-3.39, 0.88)	0.2495	-0.10 (-0.26, 0.07)	0.2506	
Stage at Diagnosis													
M0	150	93.2 (14.72)	147	87.45 (1.06)	160	93.6 (15.17)	155	88.88 (1.04)	-1.44 (-4.35, 1.47)	0.3331	-0.11 (-0.34, 0.11)	0.3348	0.3621
M1	214	90.9 (15.78)	212	87.43 (0.95)	201	91.3 (16.34)	196	87.02 (1.01)	0.41 (-2.30, 3.13)	0.7654	0.03 (-0.16, 0.22)	0.7659	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	92.6 (14.28)	182	87.46 (1.02)	189	91.9 (16.00)	185	87.66 (1.03)	-0.20 (-3.04, 2.64)	0.8914	-0.01 (-0.22, 0.19)	0.8917	0.4794
RP with or w/o PSA prog	131	90.5 (16.67)	128	87.24 (1.11)	123	91.9 (17.12)	119	88.97 (1.16)	-1.73 (-4.88, 1.43)	0.2829	-0.14 (-0.39, 0.11)	0.2844	
Site of metastasis													
Bone only	157	92.9 (14.02)			142	92.1 (15.46)							0.2712
Soft tissue only	42	94.8 (13.01)			49	95.6 (11.17)							
Both bone and soft tissue	165	90.0 (16.95)			171	92.0 (16.60)							
None	3	100.0 (0.00)			2	66.7 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	92.2 (14.65)	283	87.60 (0.76)	290	92.6 (15.97)	282	88.82 (0.77)	-1.22 (-3.35, 0.91)	0.2598	-0.09 (-0.26, 0.07)	0.2609	0.2712
deficient without BRCA1/2	55	90.3 (18.06)	55	86.83 (1.96)	44	91.7 (15.04)	43	84.32 (2.29)	2.51 (-3.40, 8.41)	0.4052	0.17 (-0.23, 0.57)	0.4083	
BRCA 1/2	24	91.0 (17.01)	24	86.44 (3.76)	30	91.1 (15.62)	29	81.37 (3.51)	5.07 (-5.03, 15.17)	0.3246	0.27 (-0.28, 0.81)	0.3349	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-C30 domains**

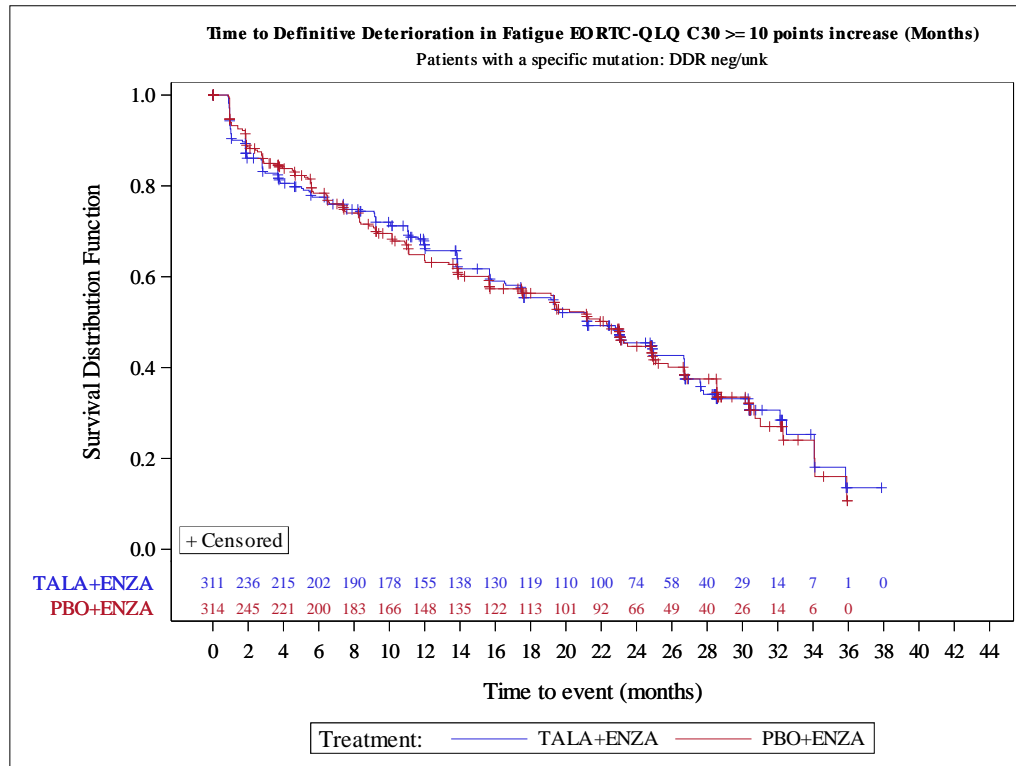
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

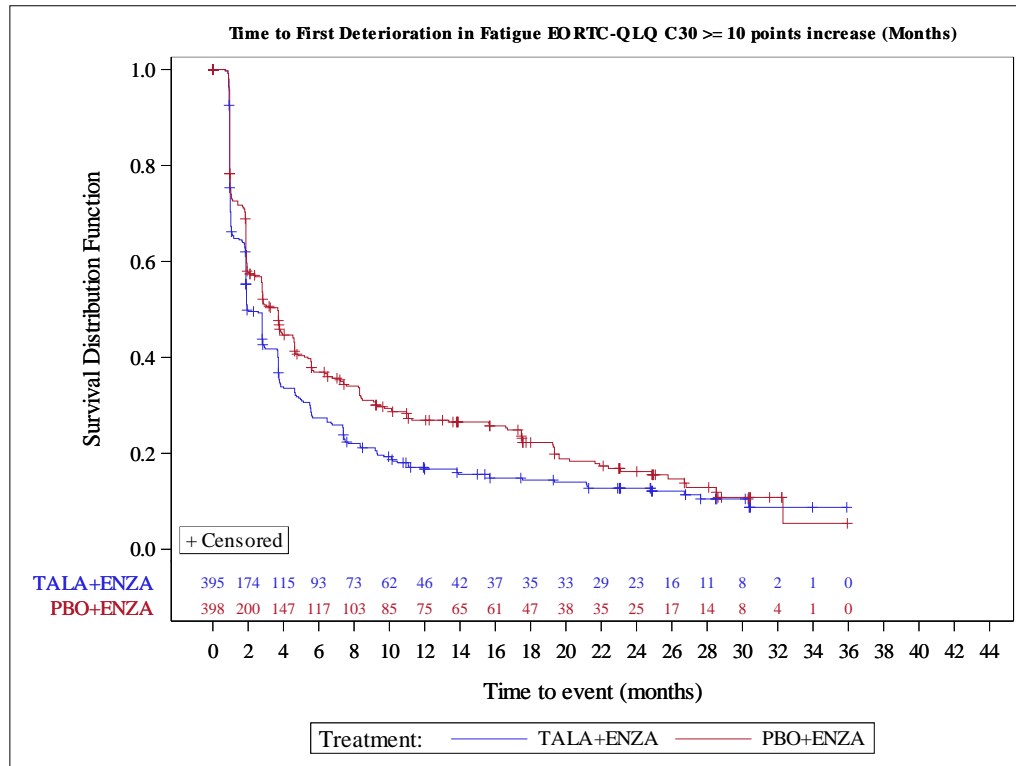
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

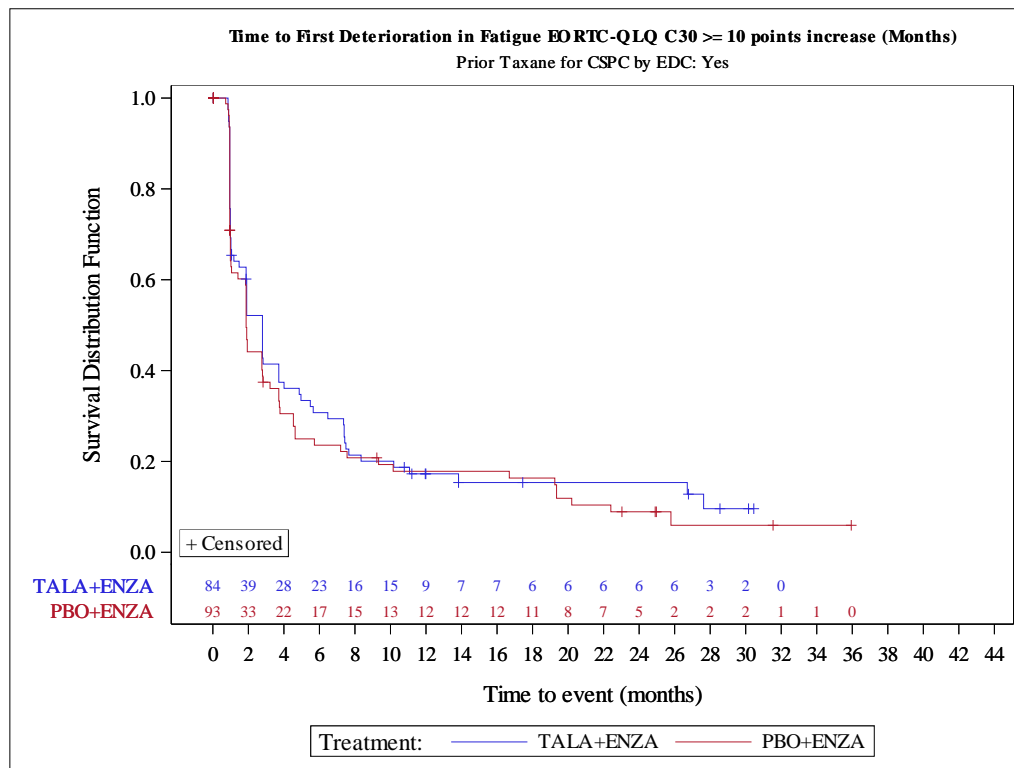
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

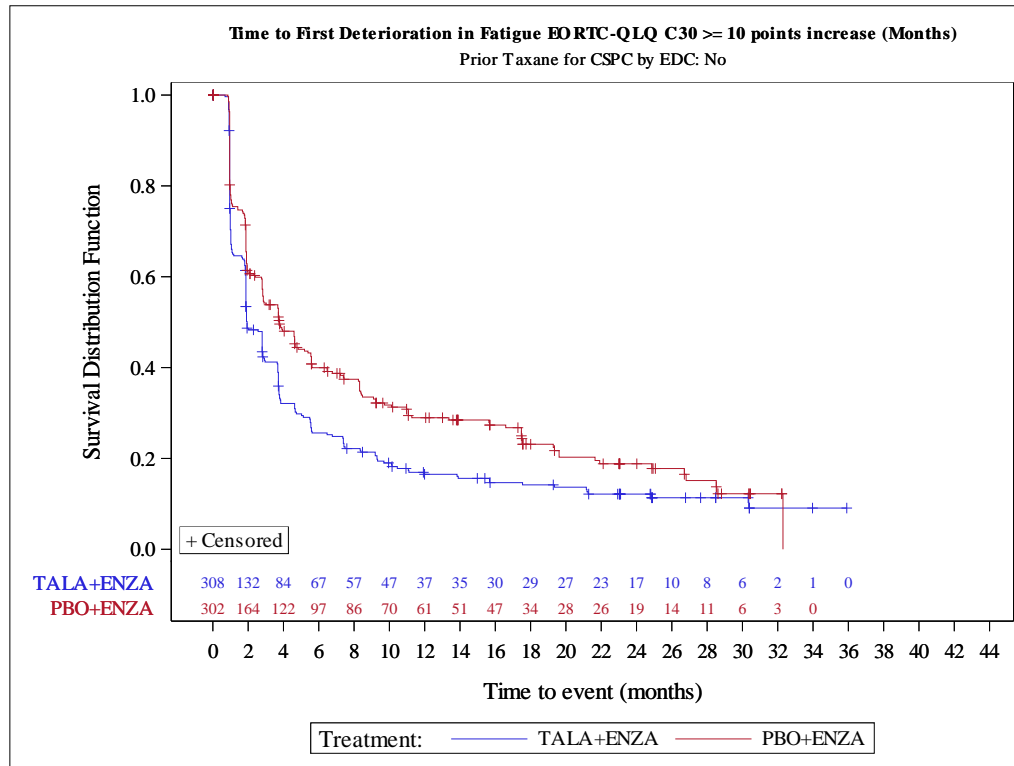
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

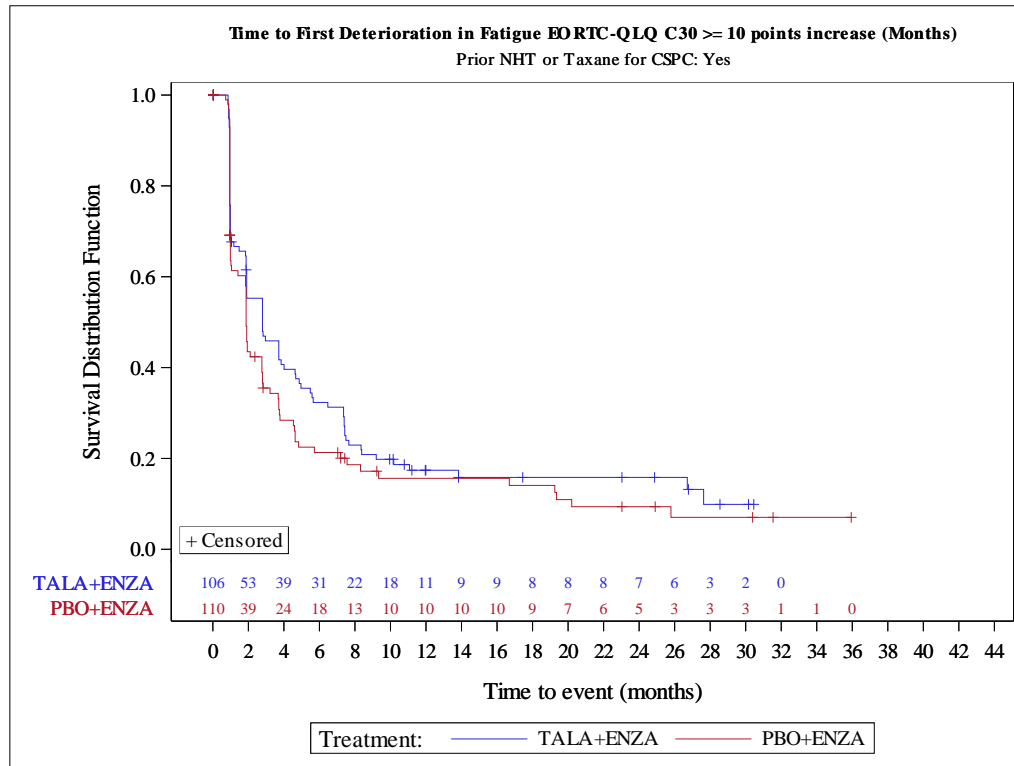
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

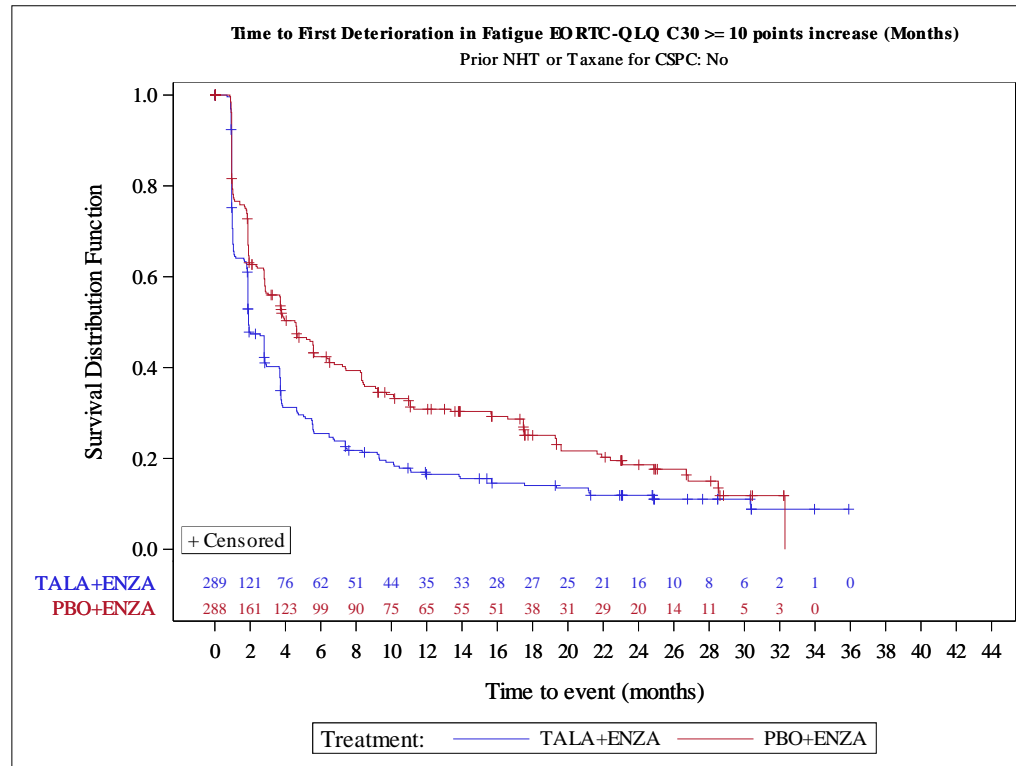


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

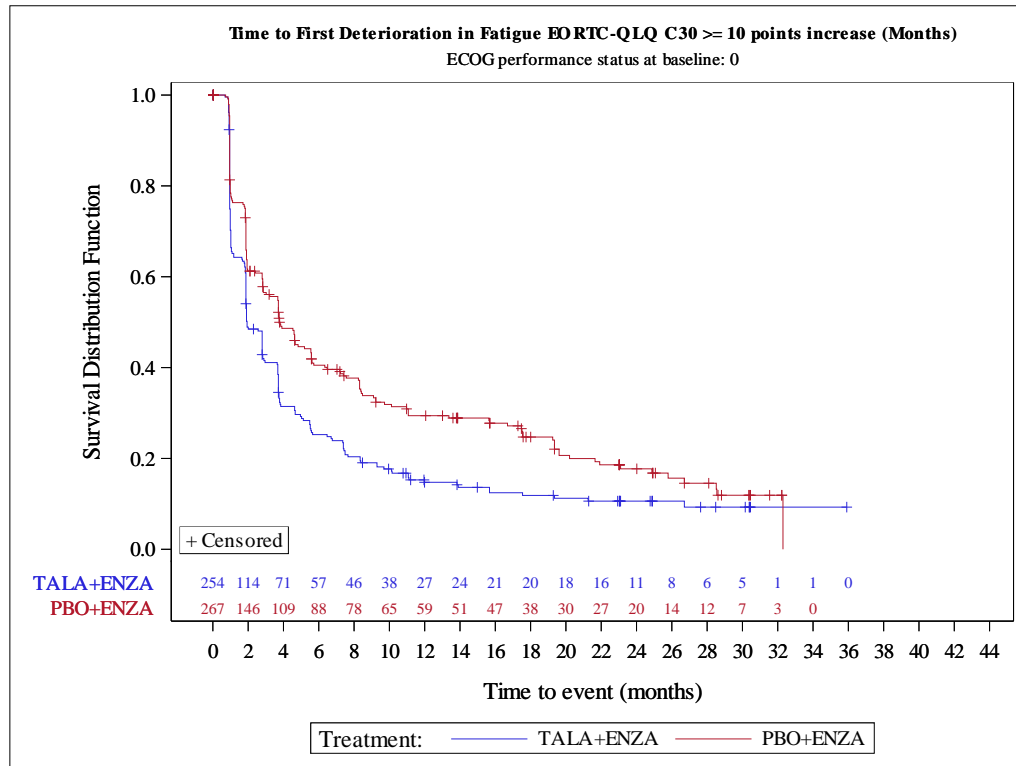
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

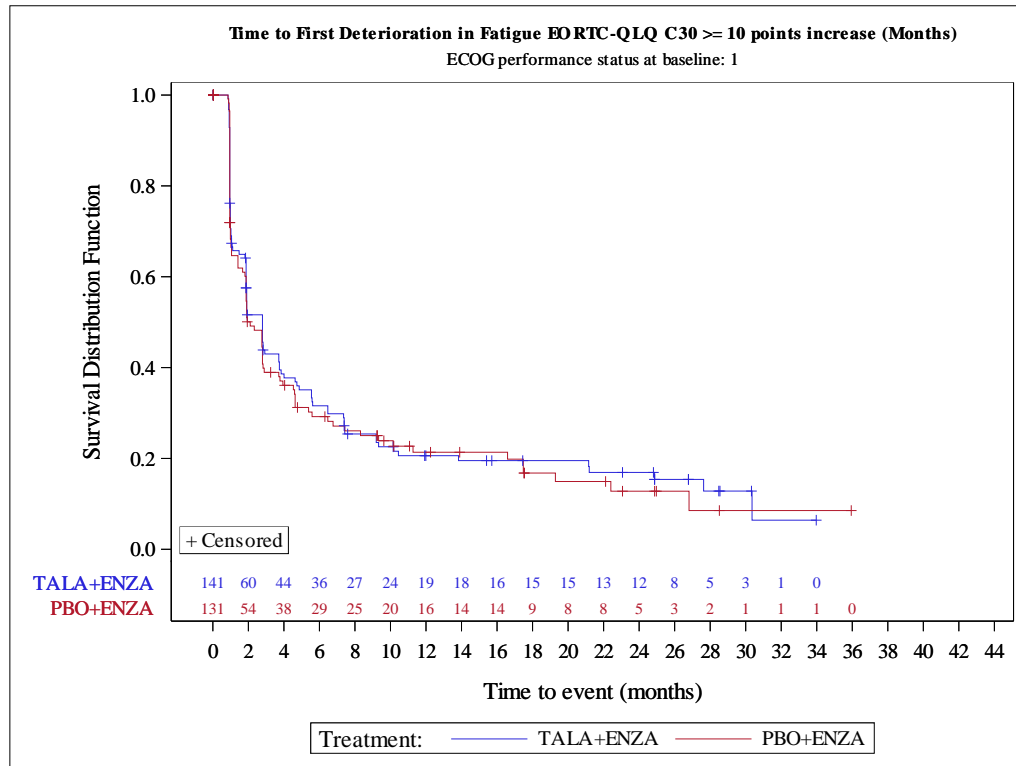
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

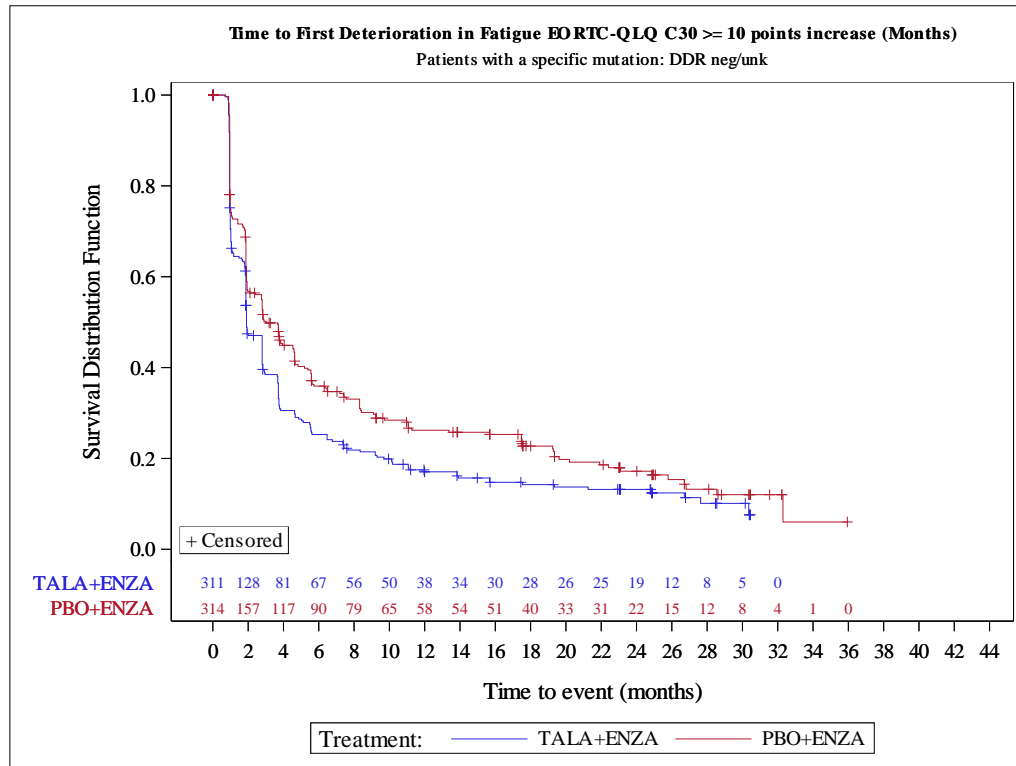
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

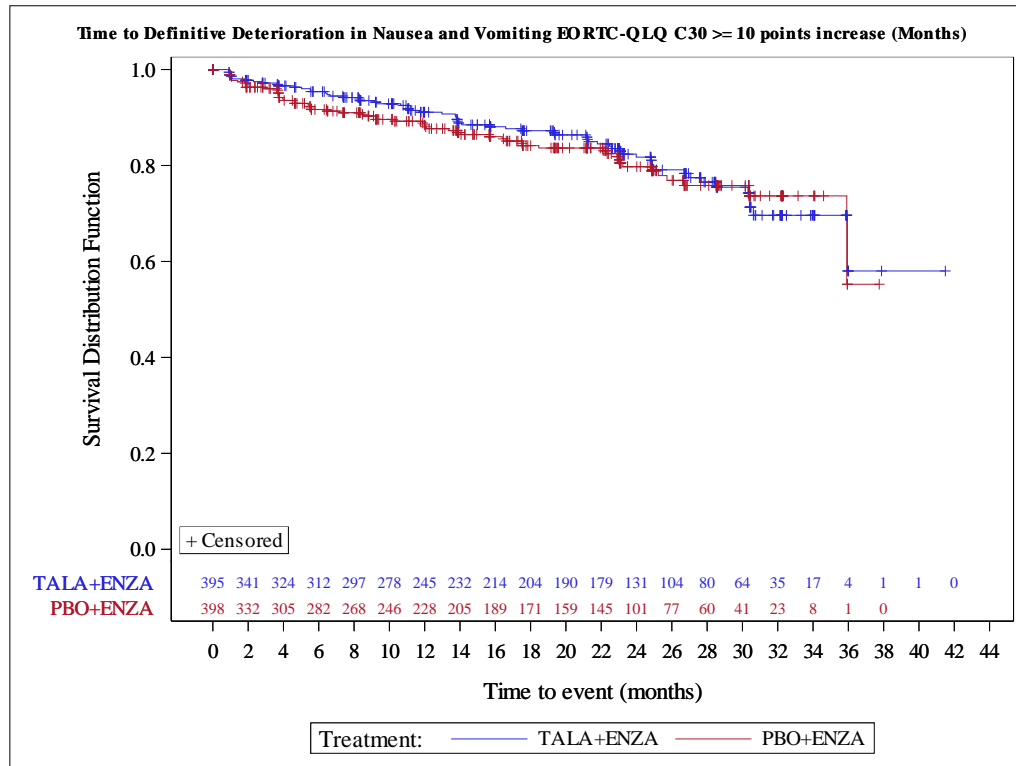
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

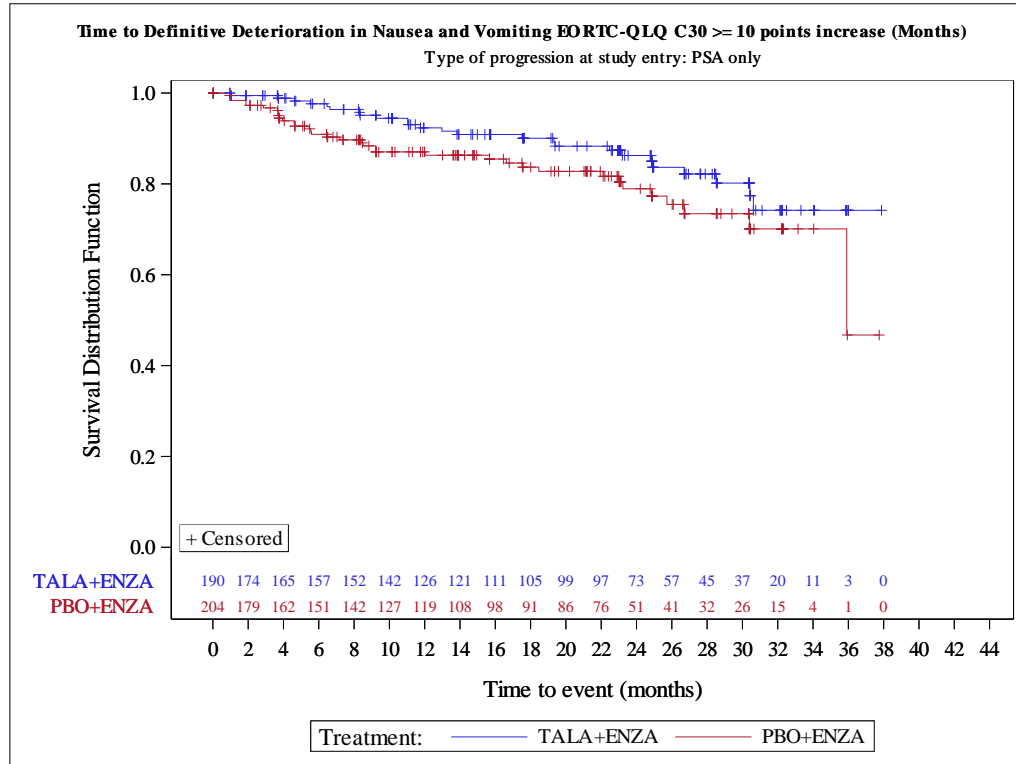
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

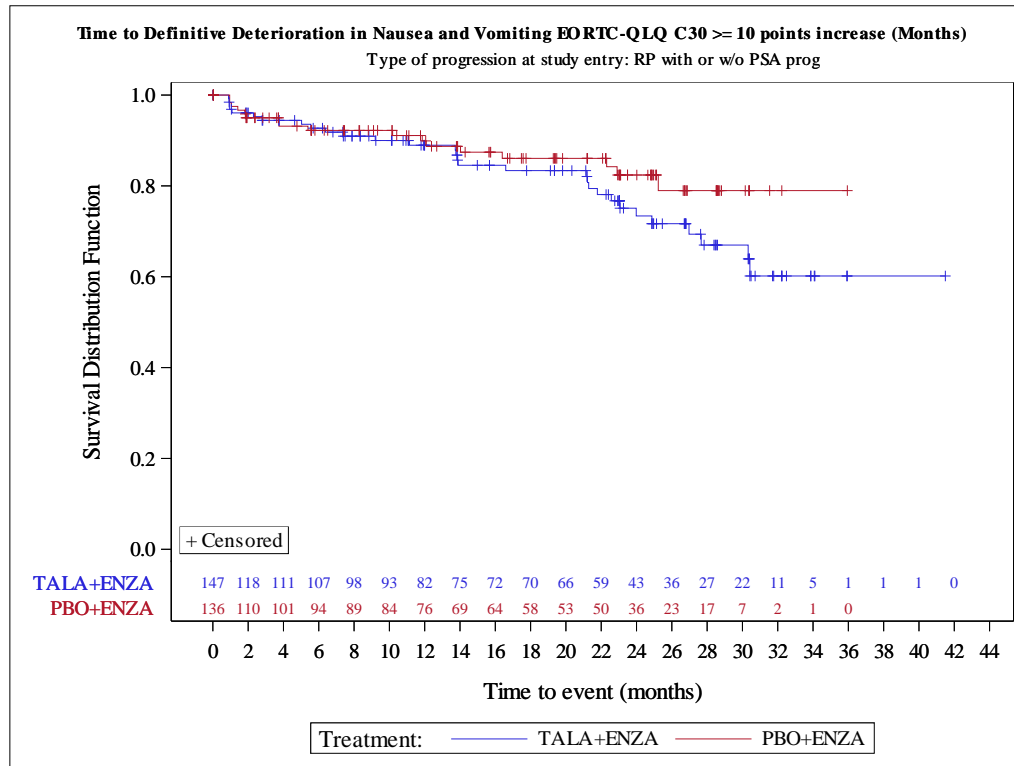
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

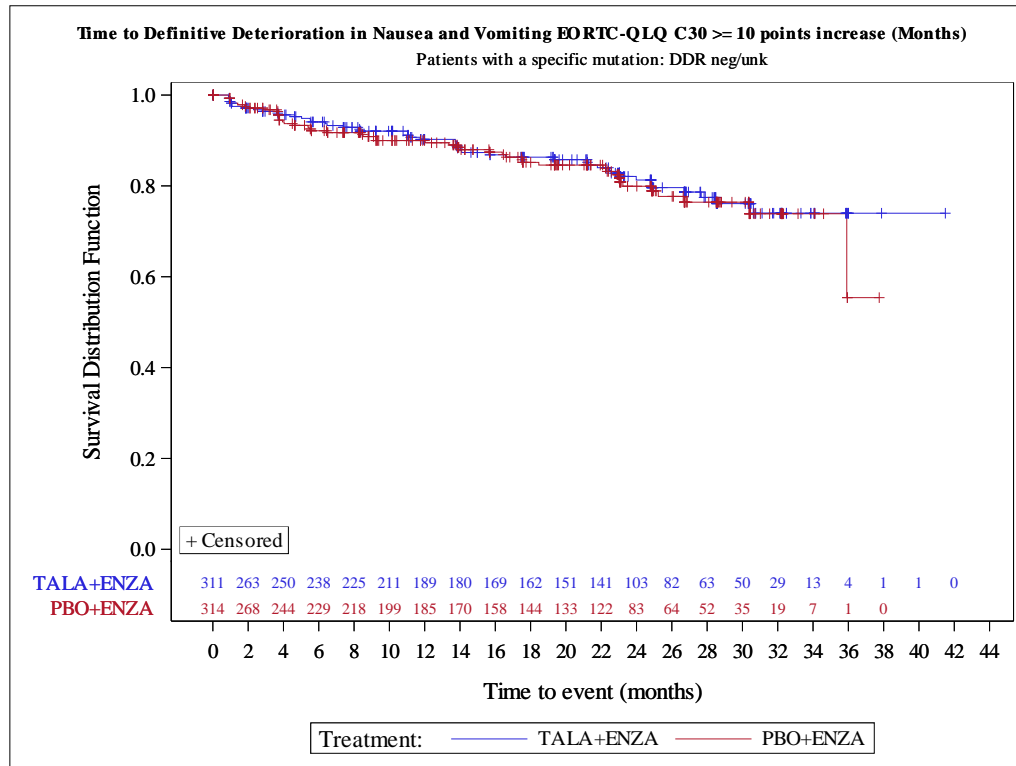
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

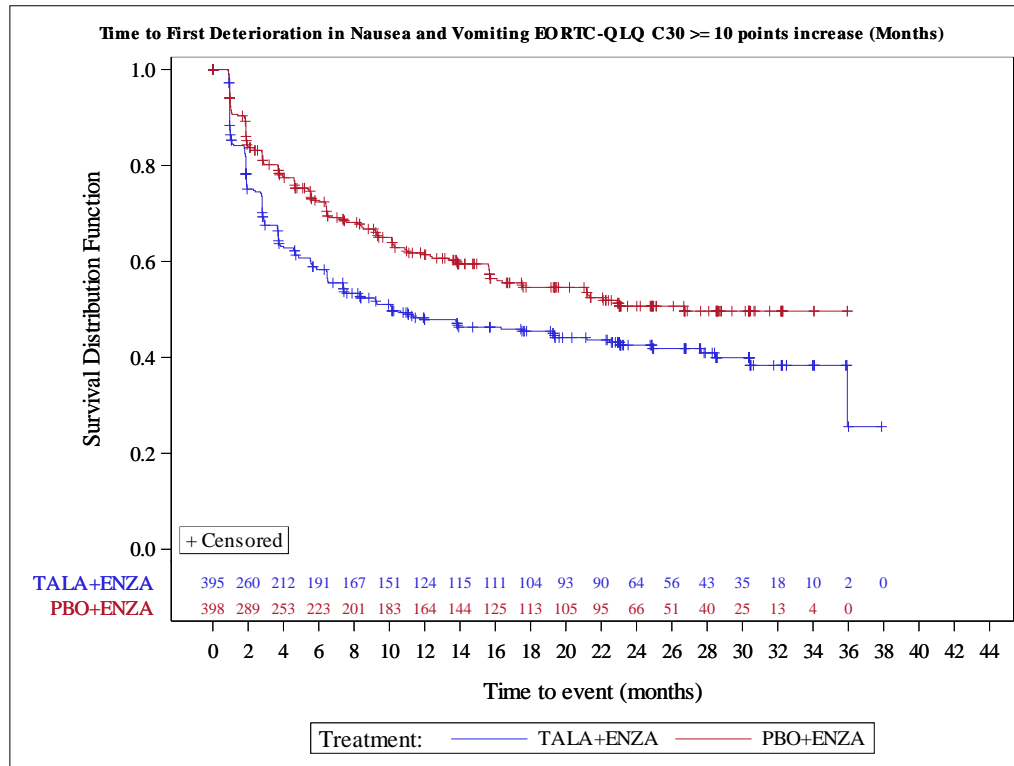
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



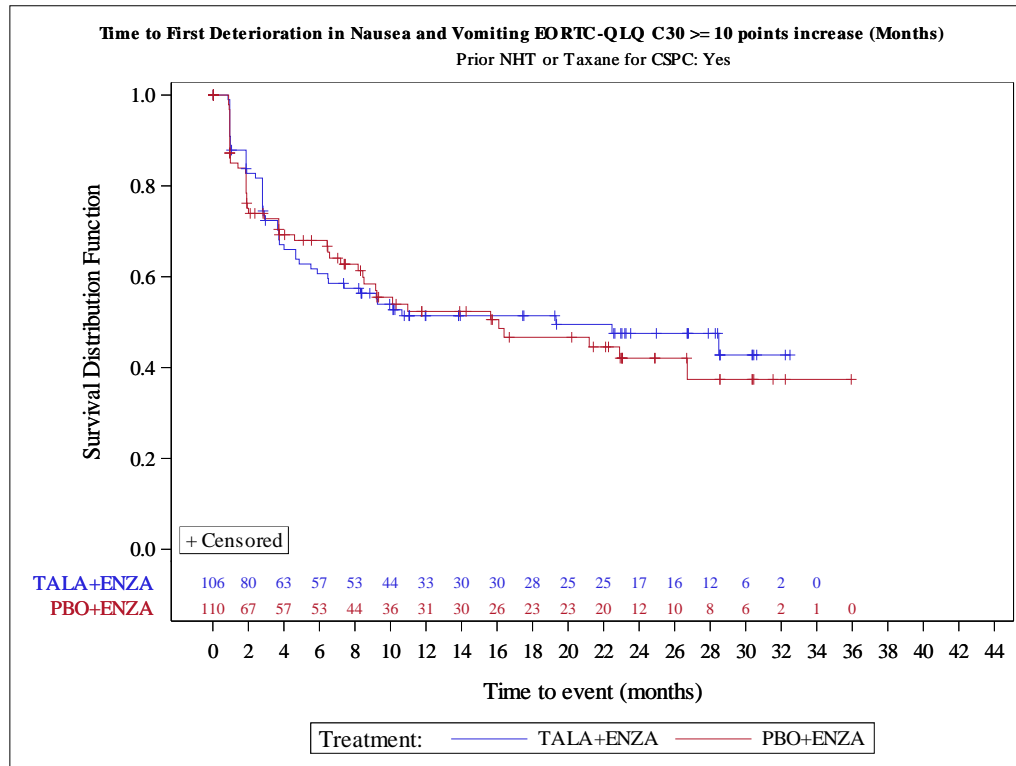
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

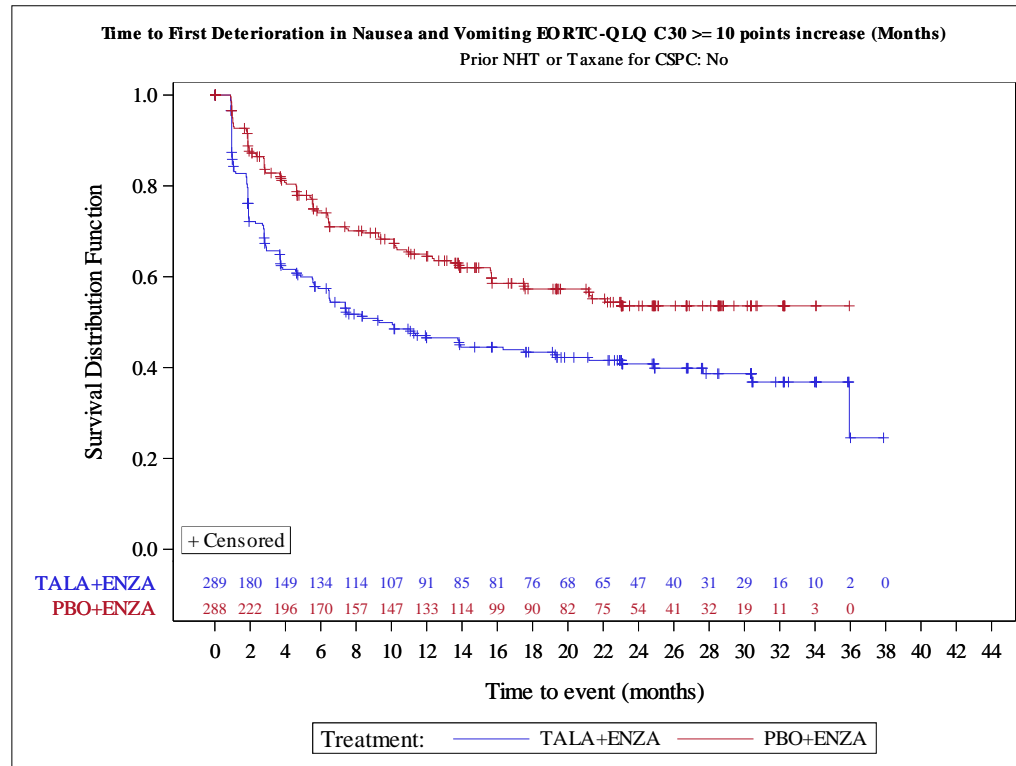
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

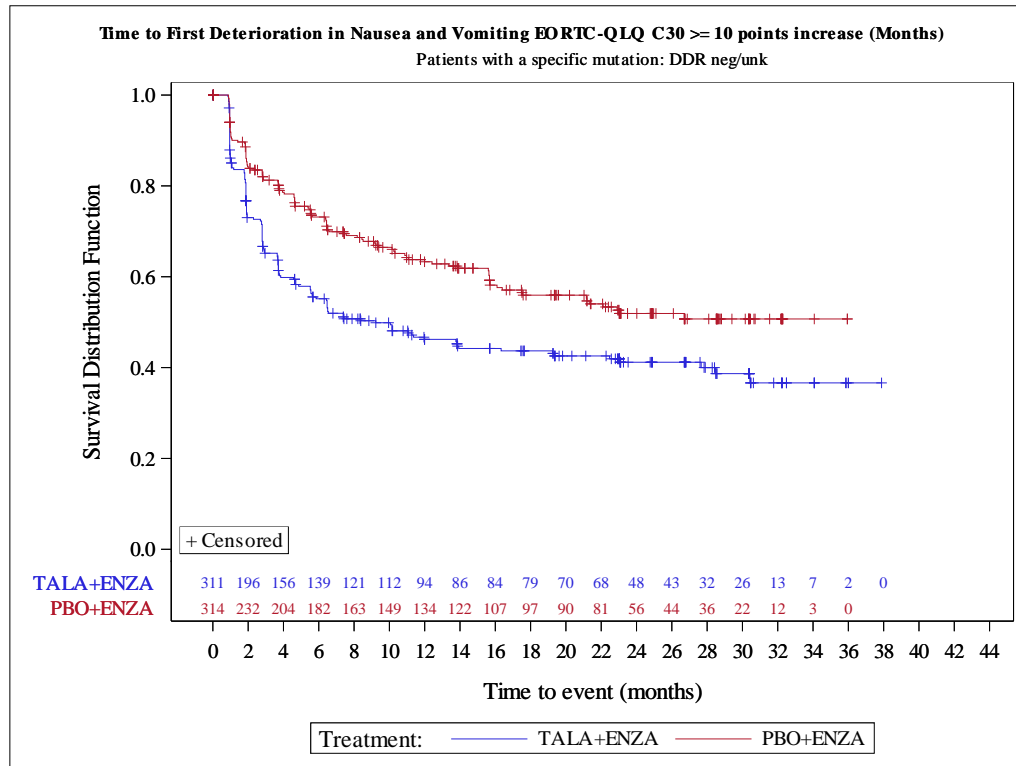
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

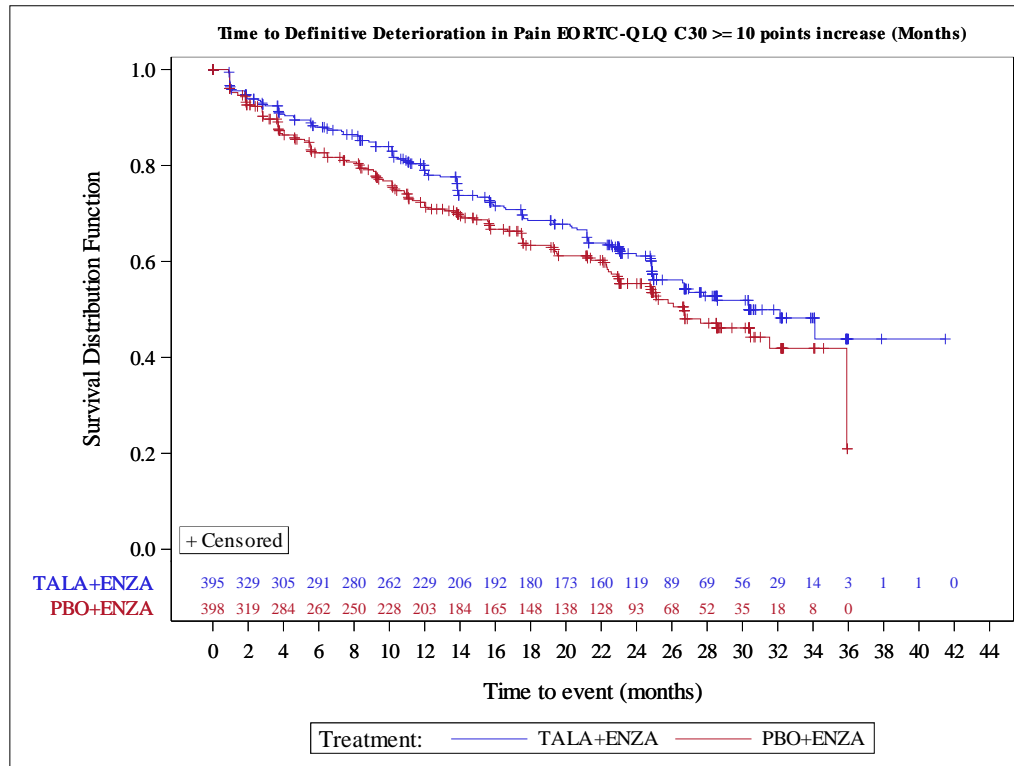
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

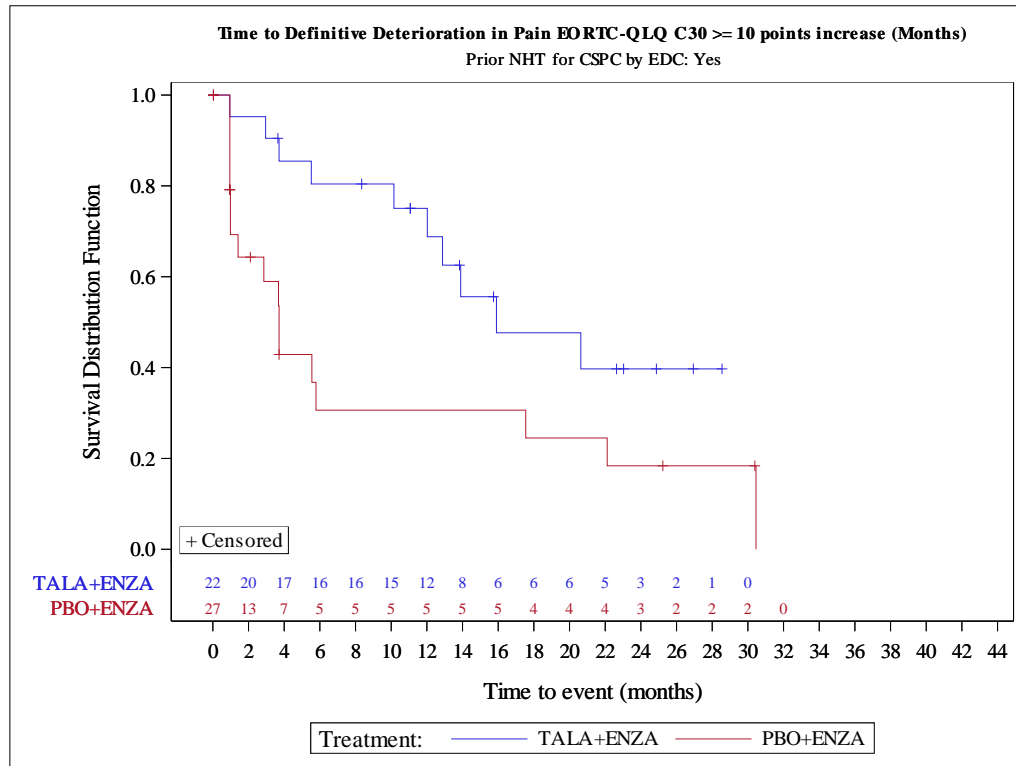
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



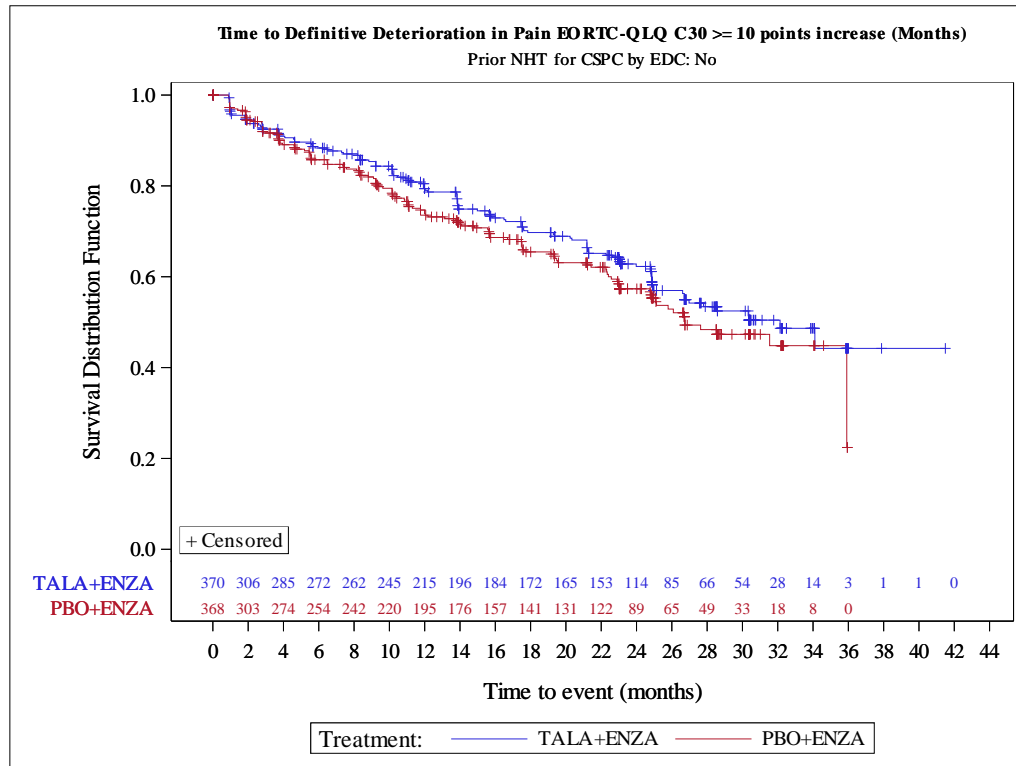
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

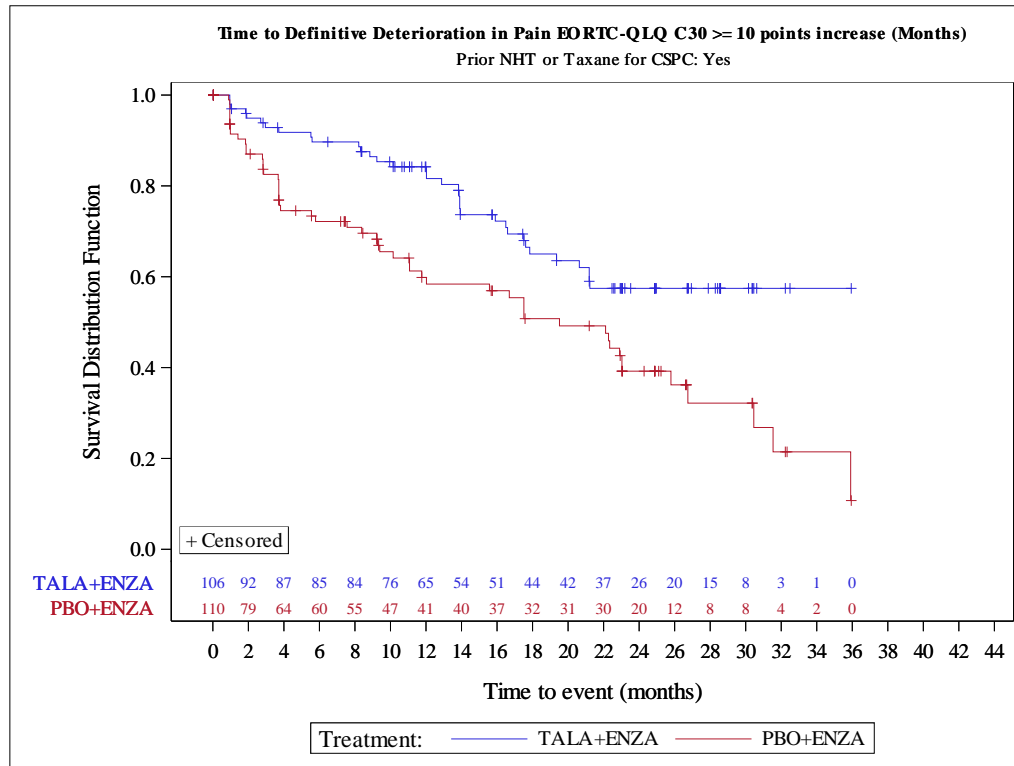
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

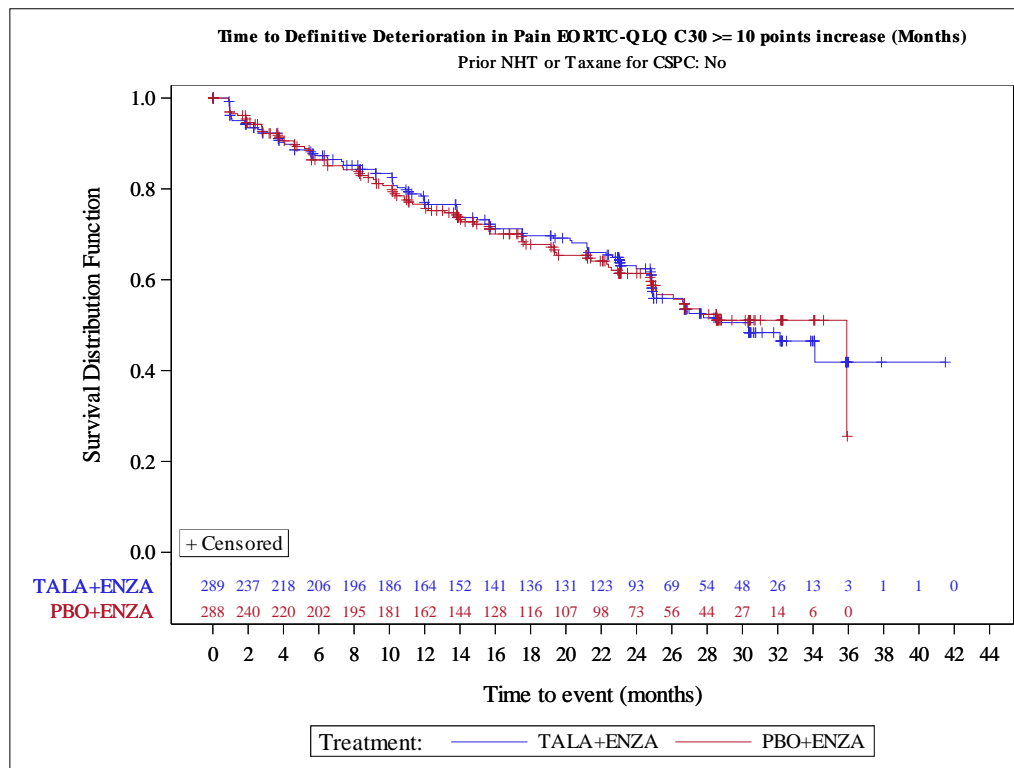
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

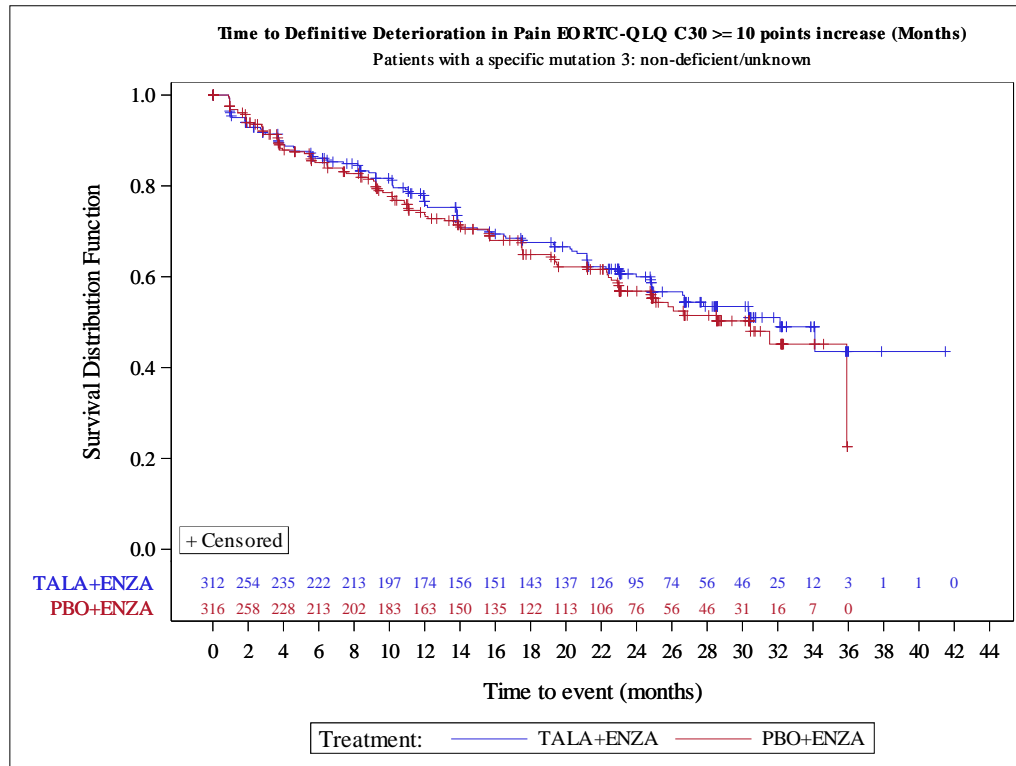


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

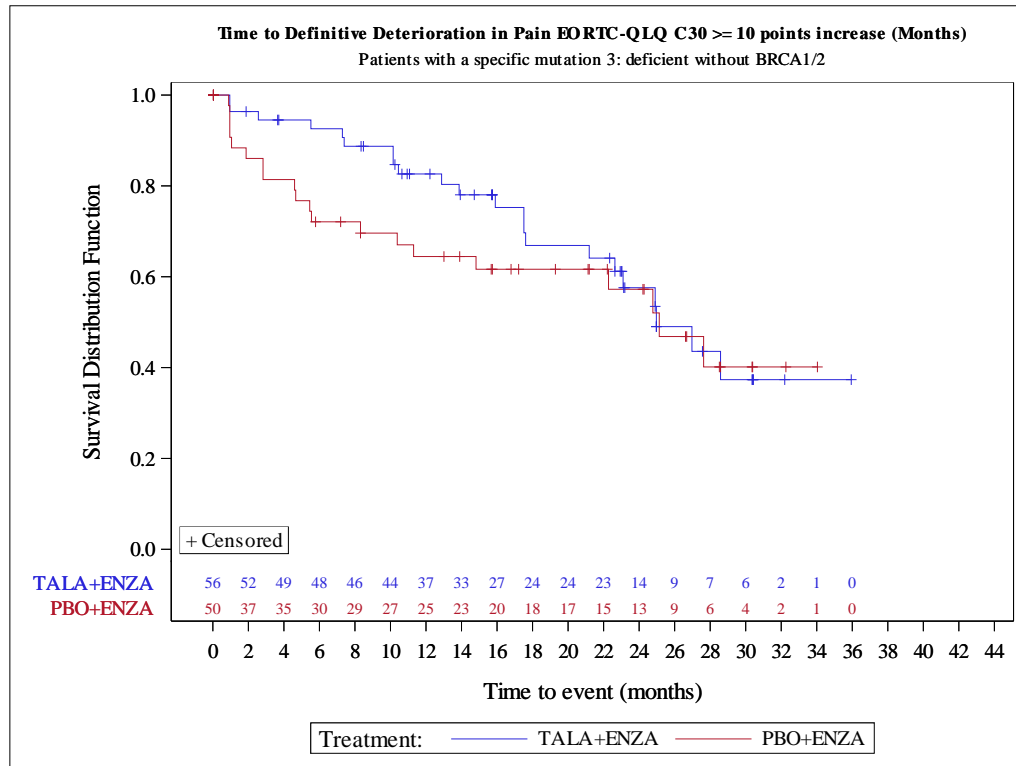
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

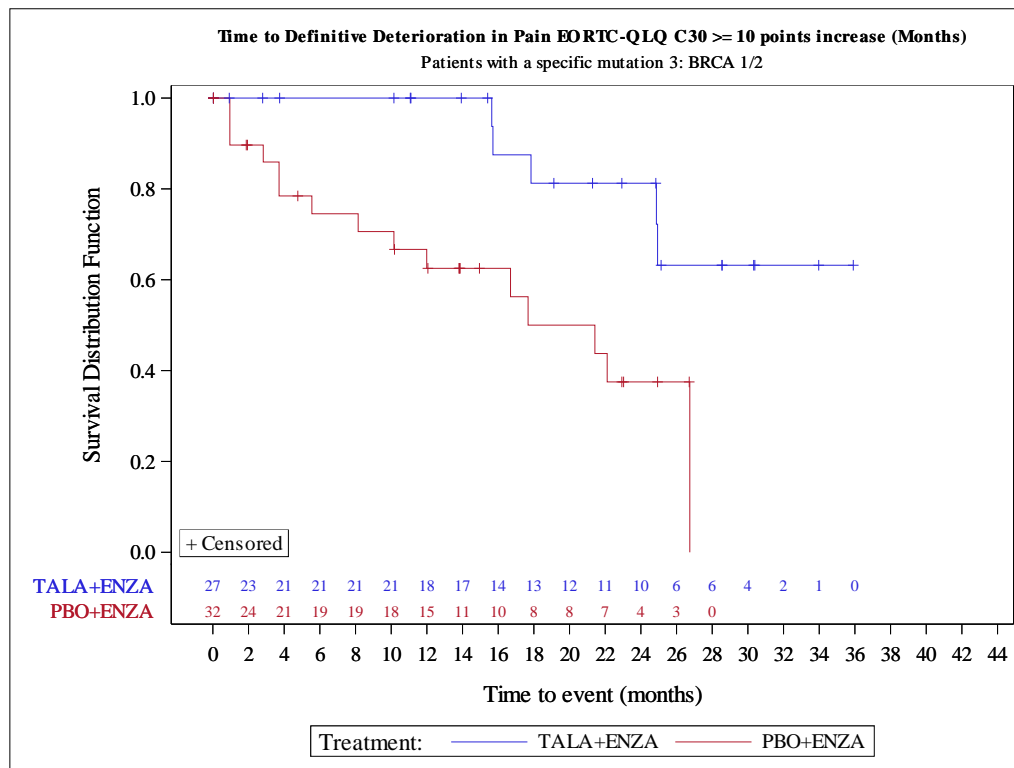
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



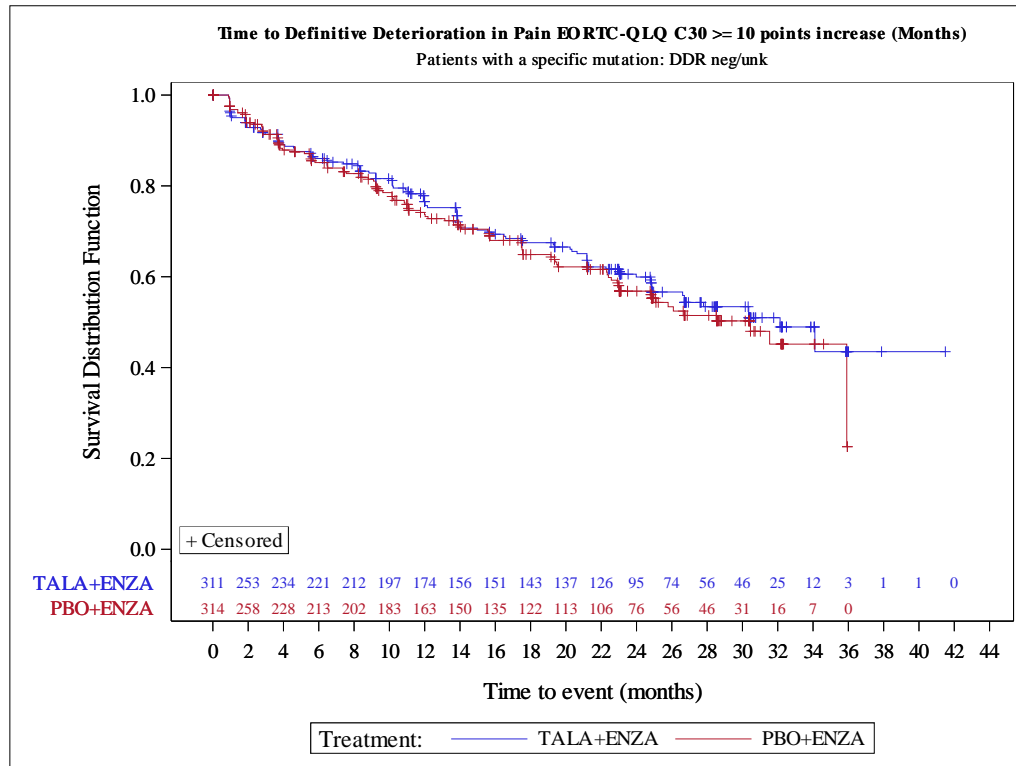
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



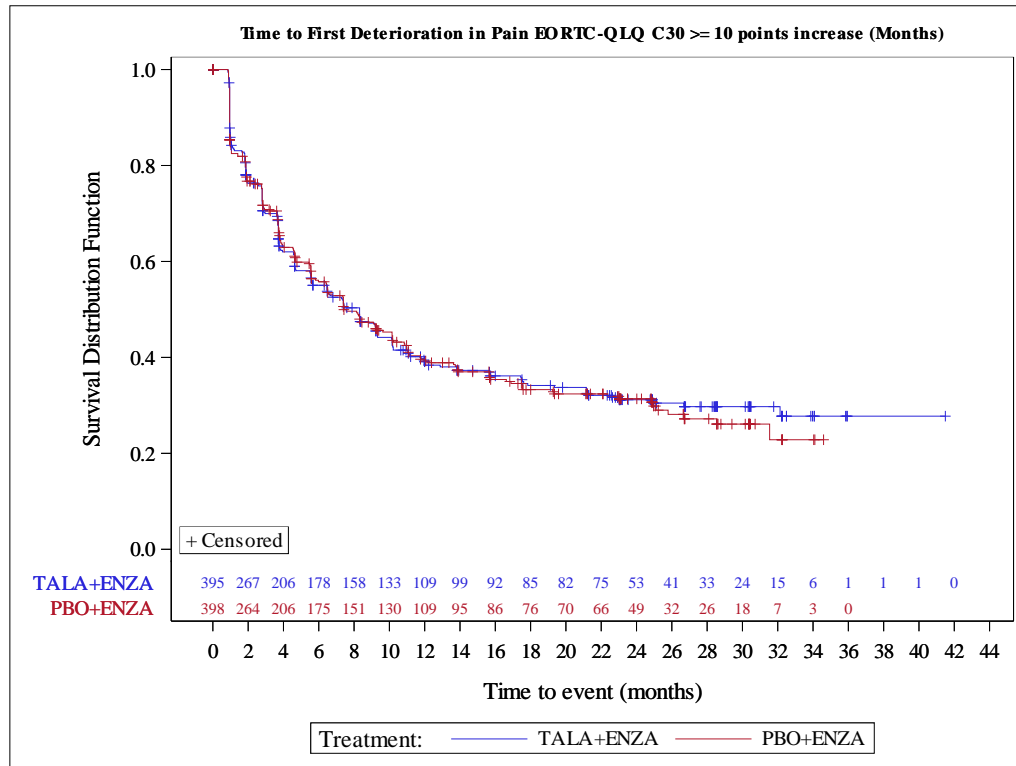
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



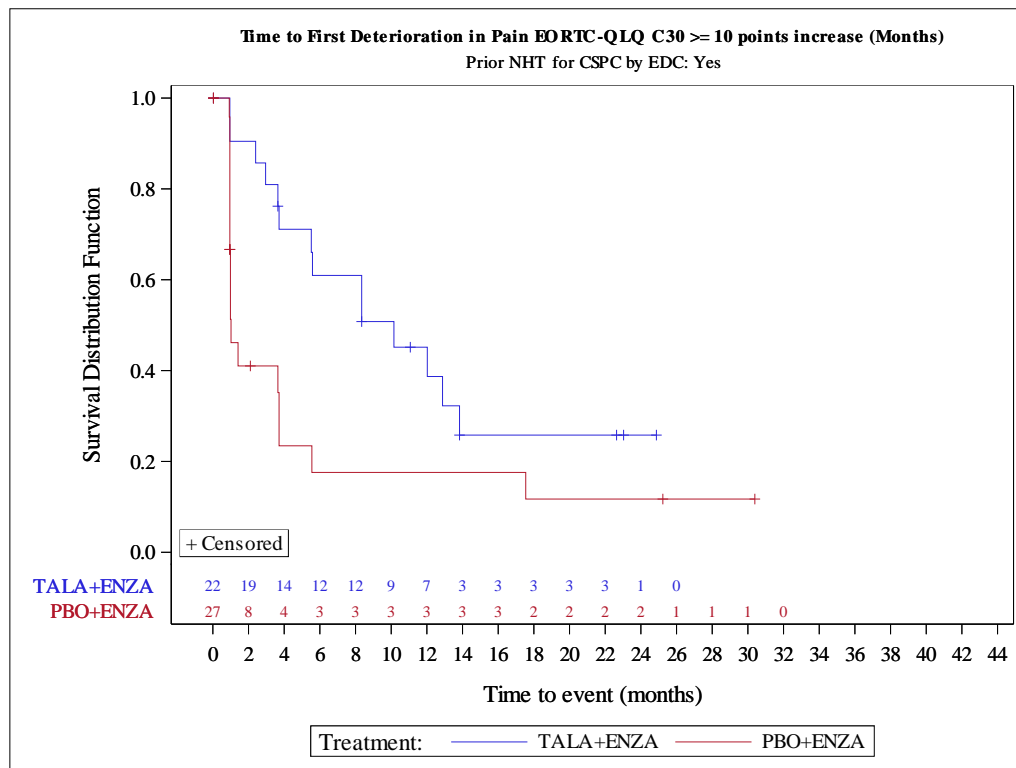
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

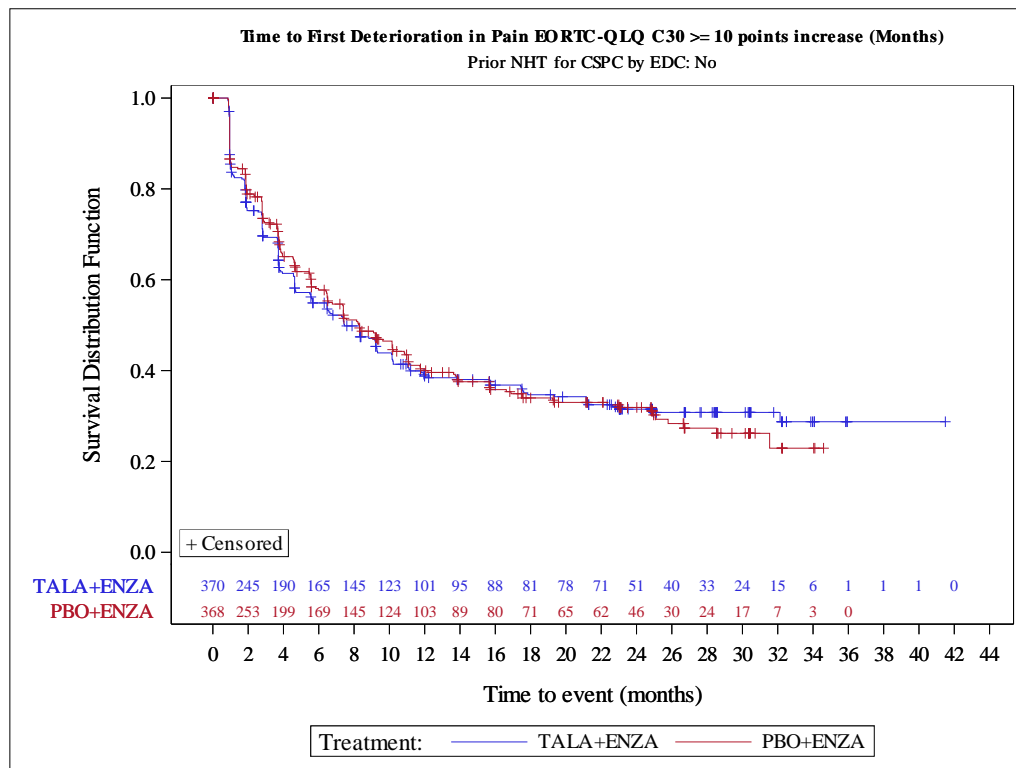
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

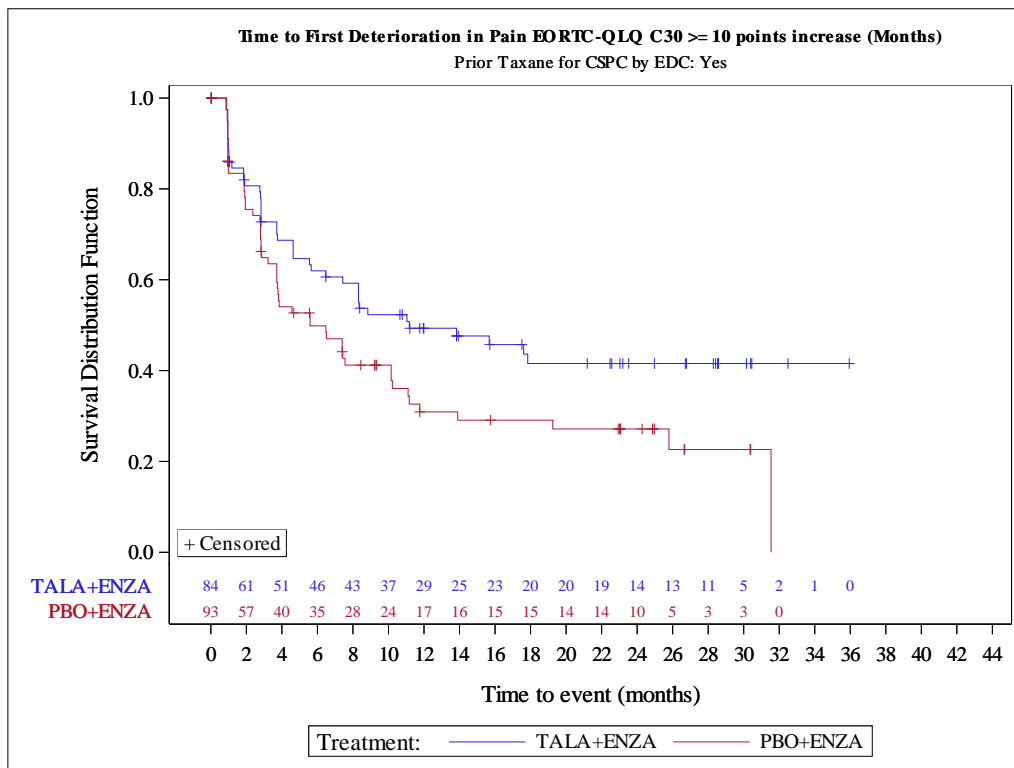
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

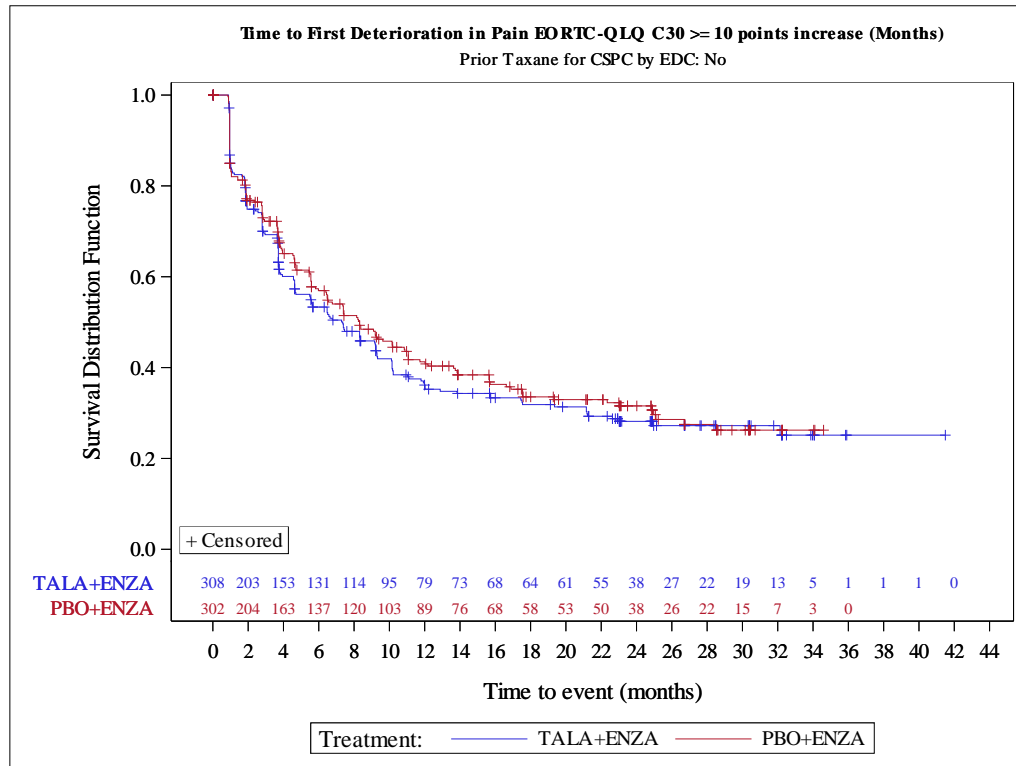


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



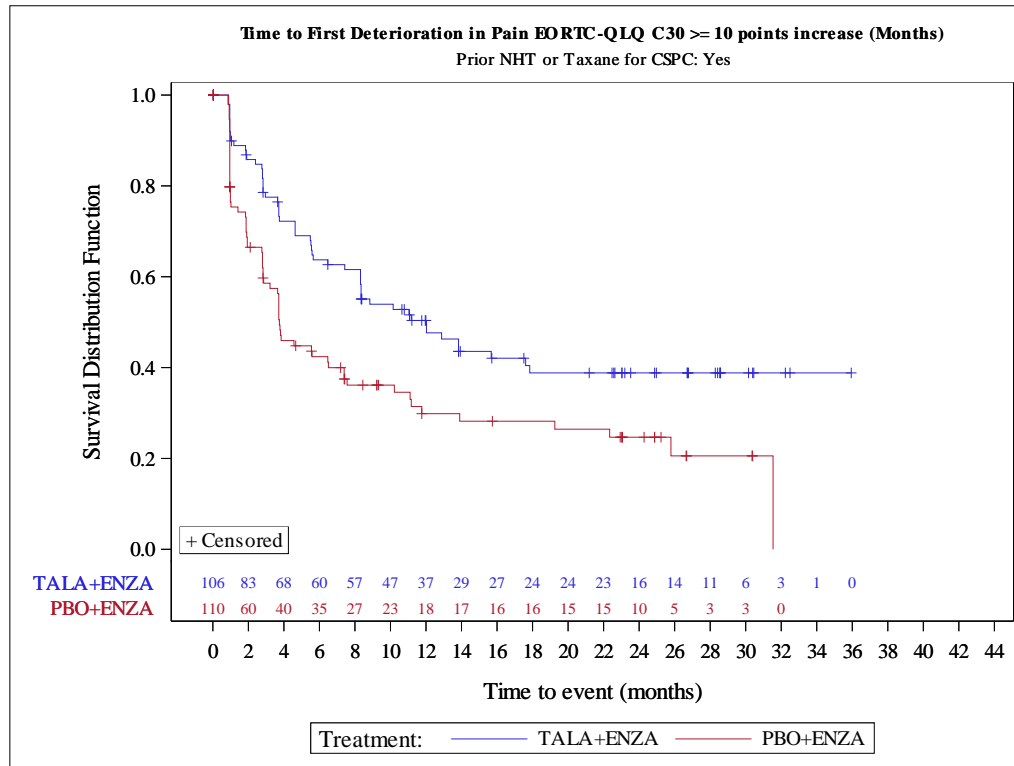
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

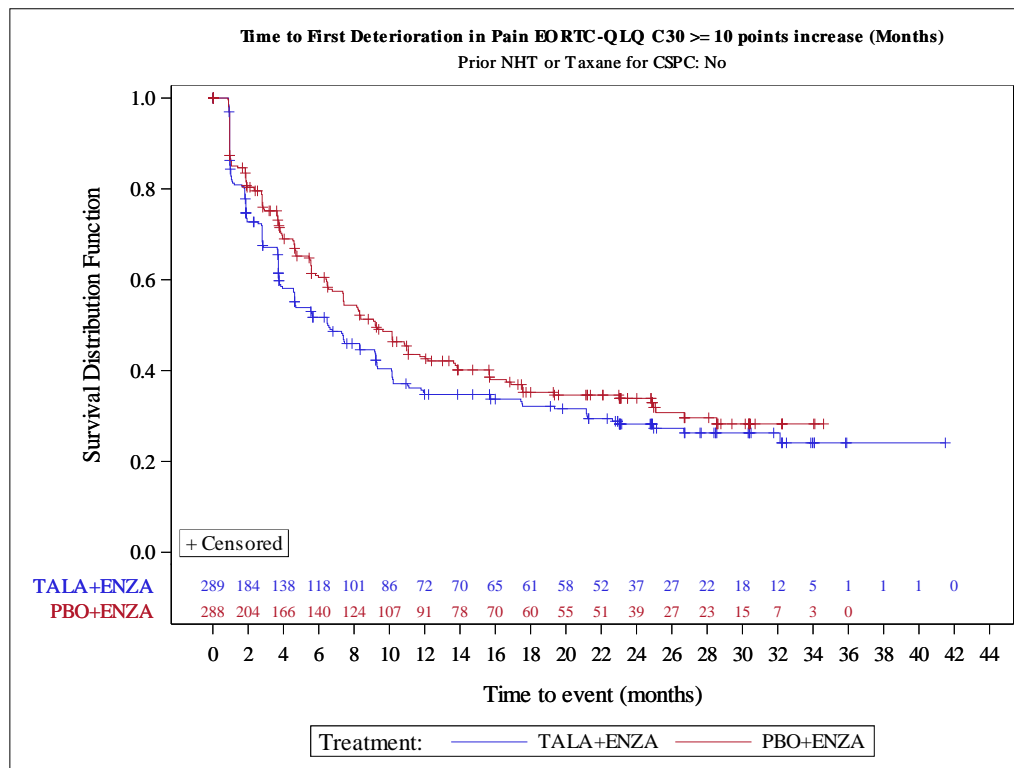
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

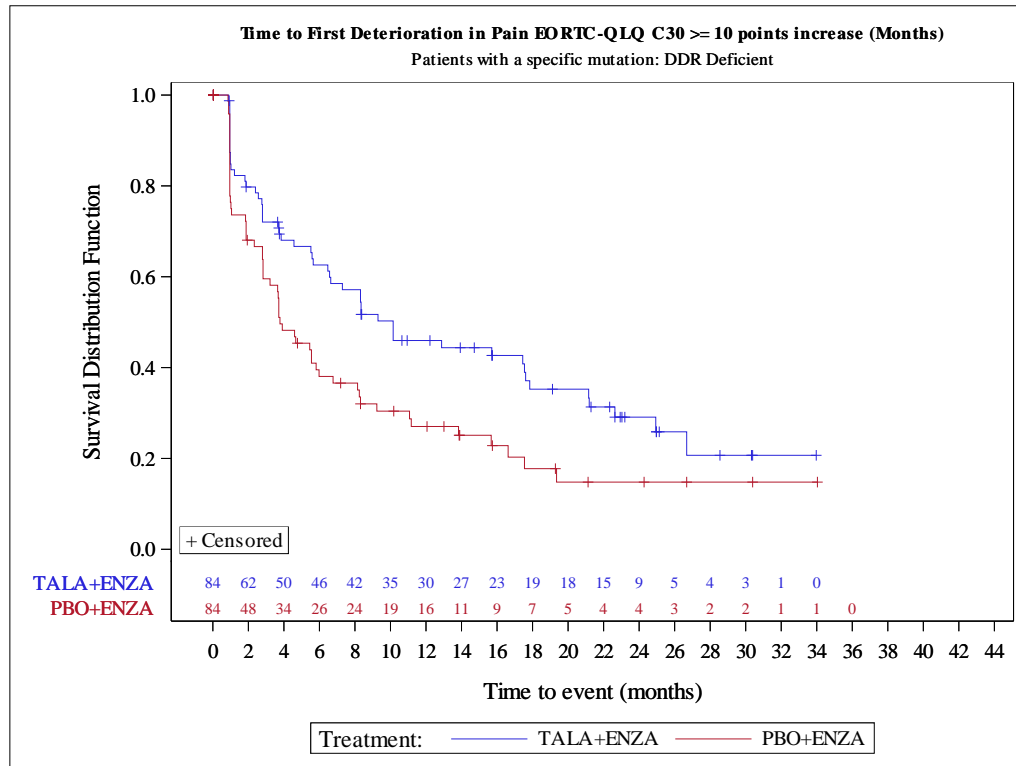
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

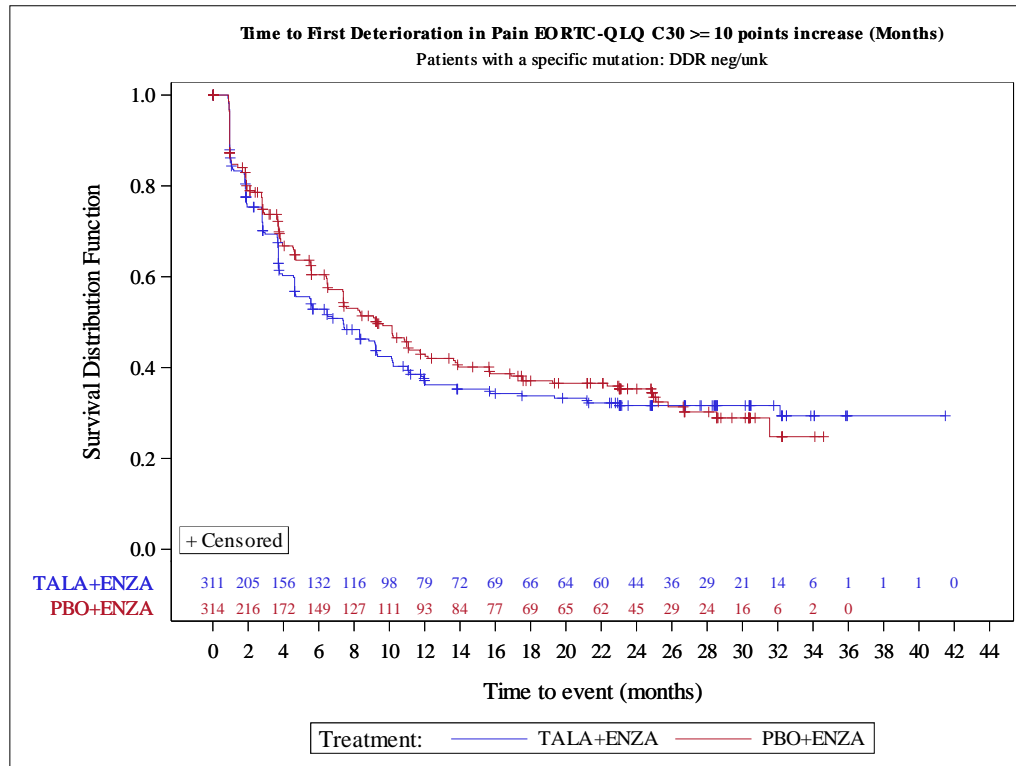
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

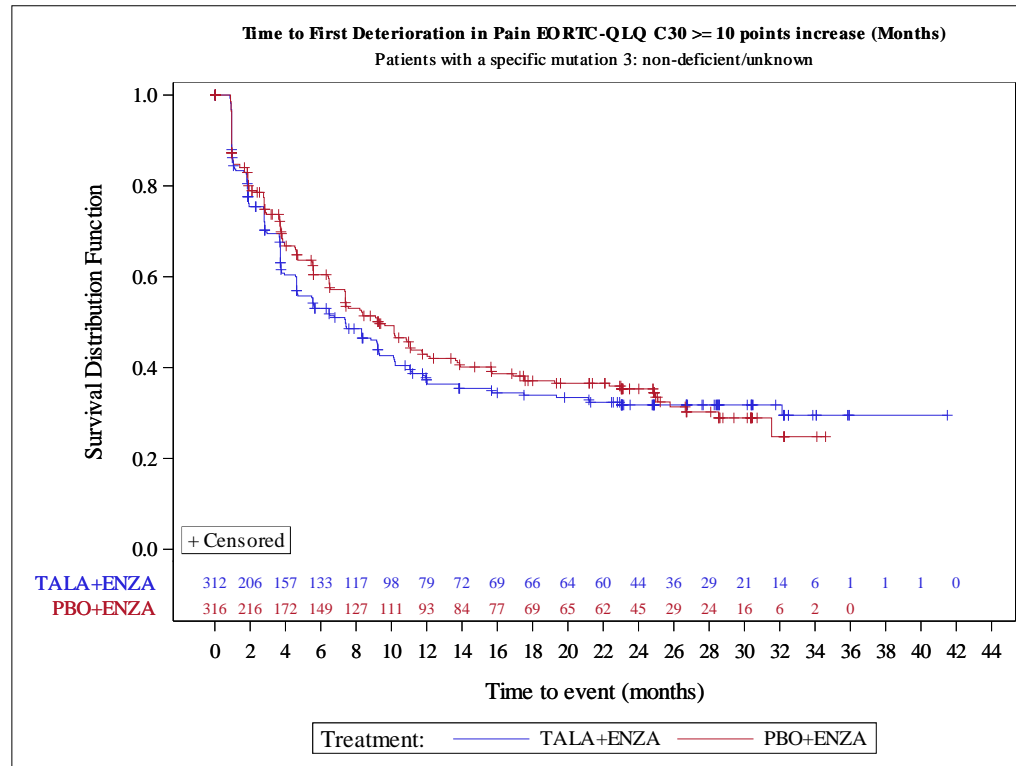
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

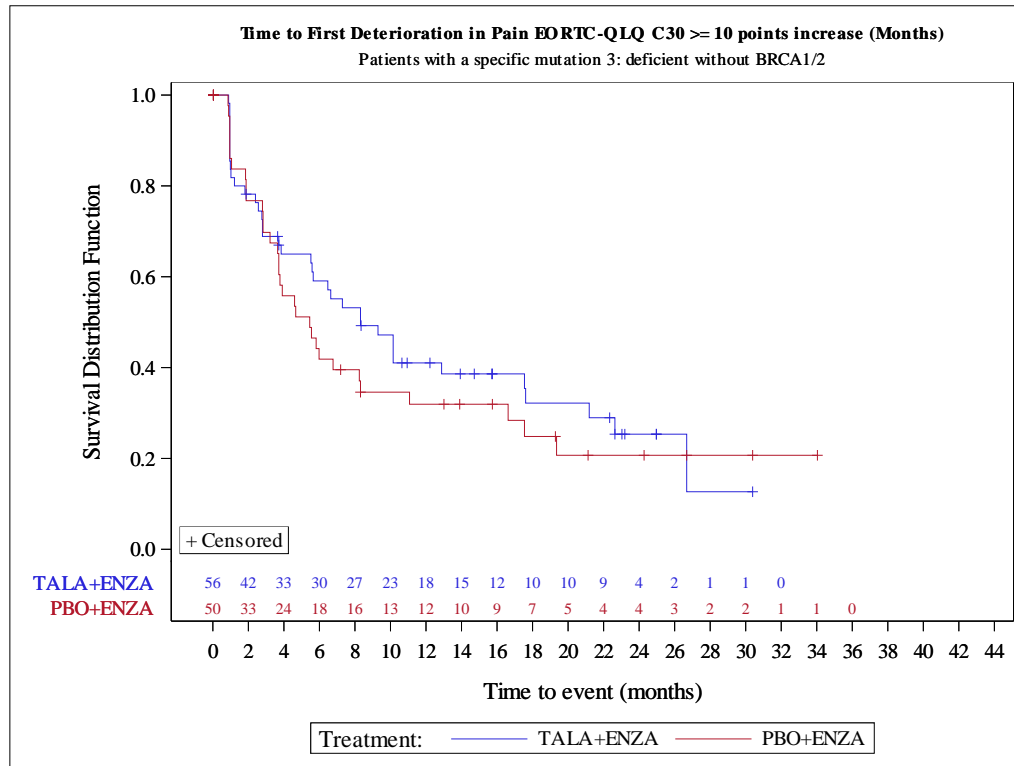
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

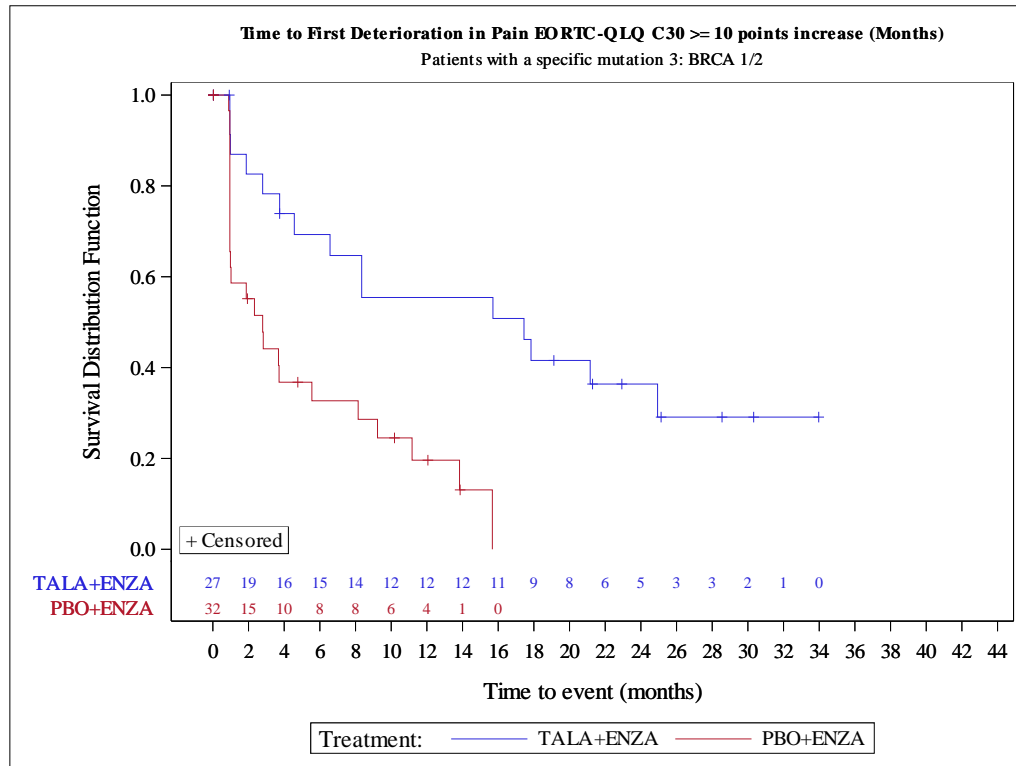


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



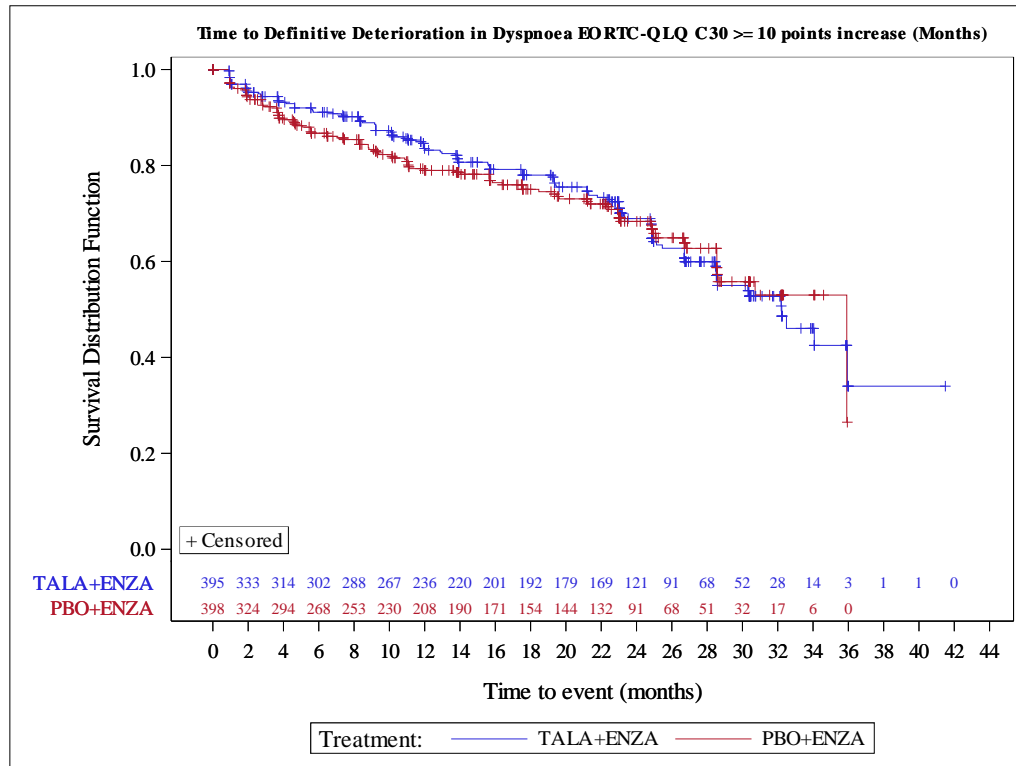
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

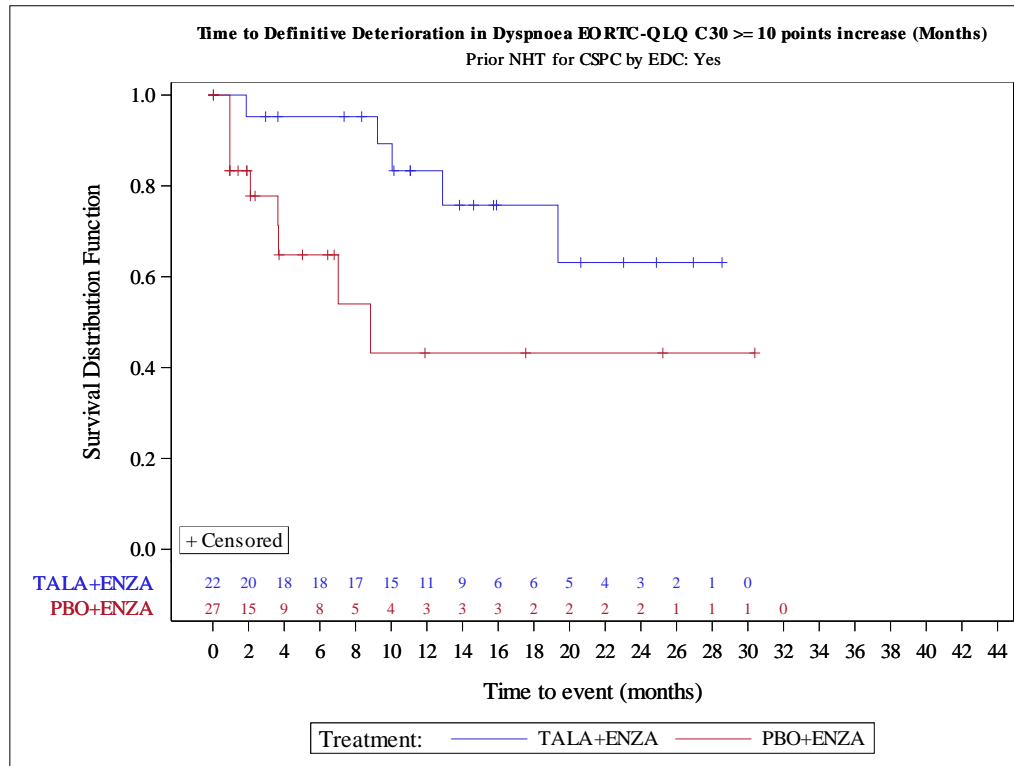
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

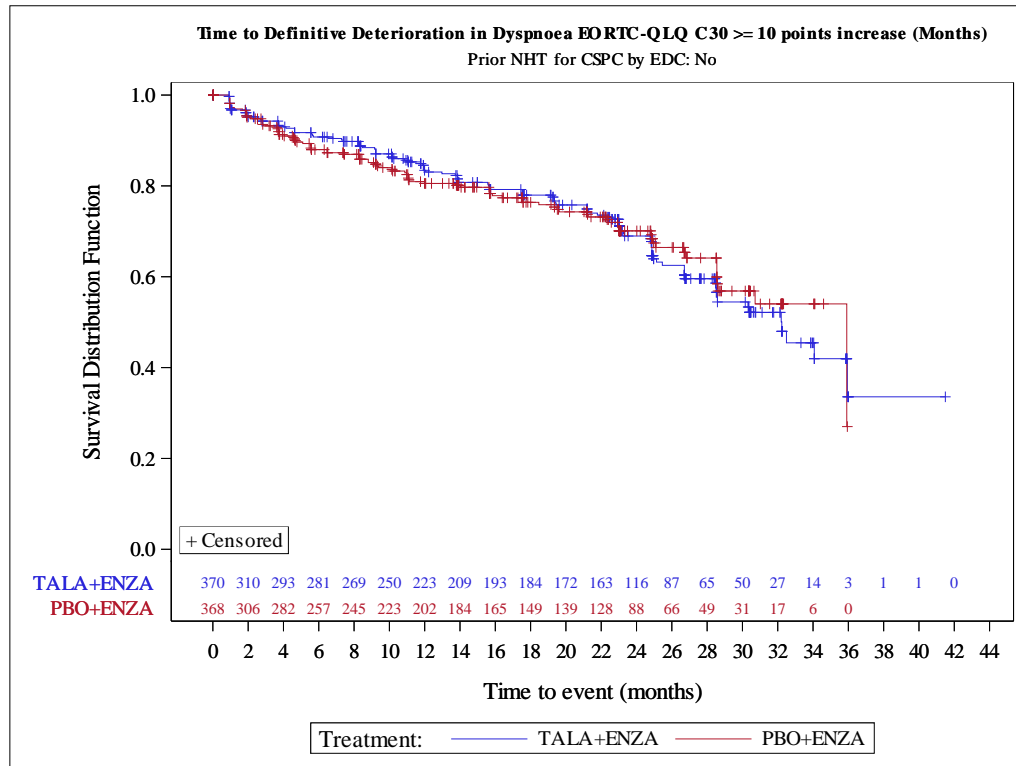
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



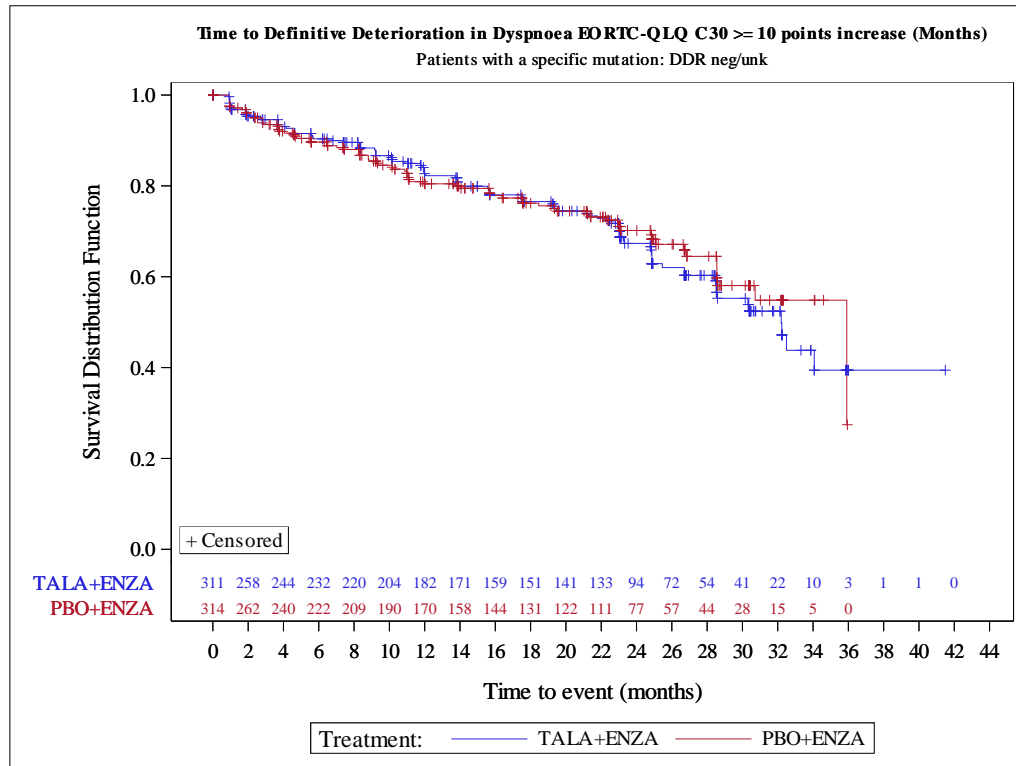
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



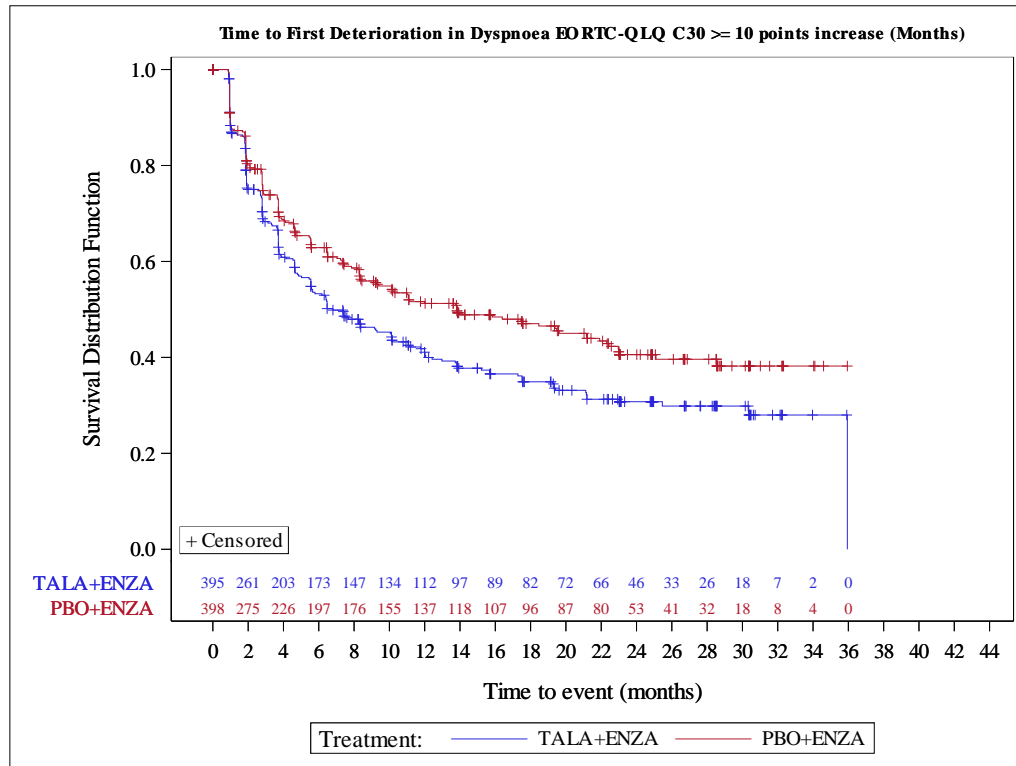
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

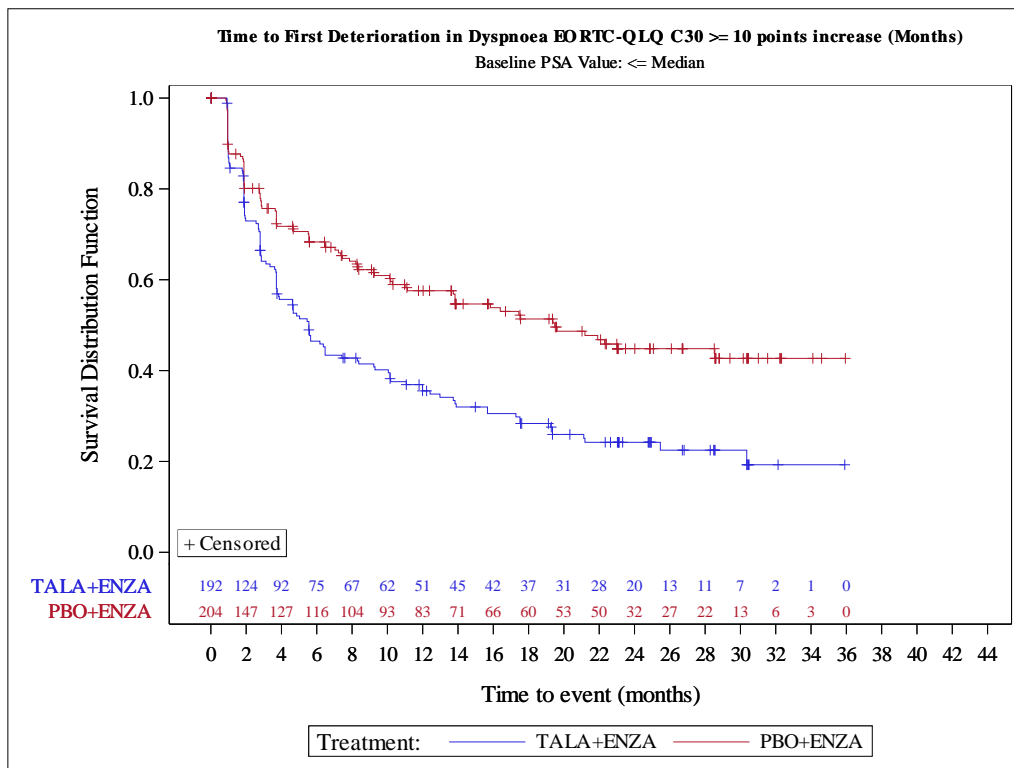
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

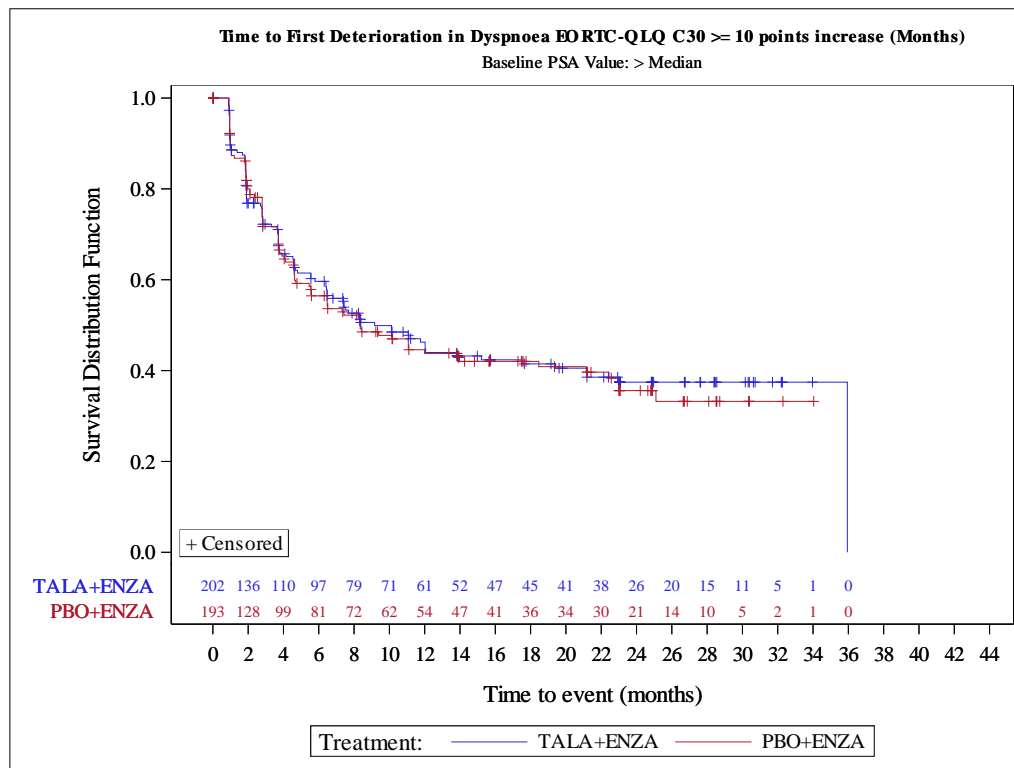
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

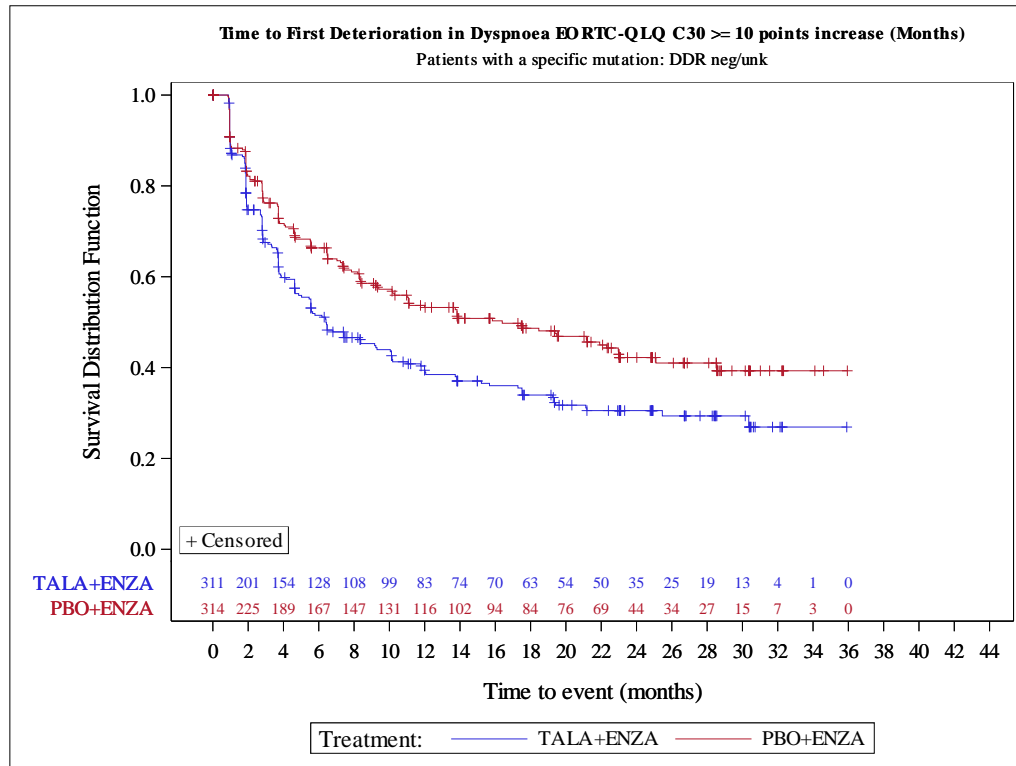


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



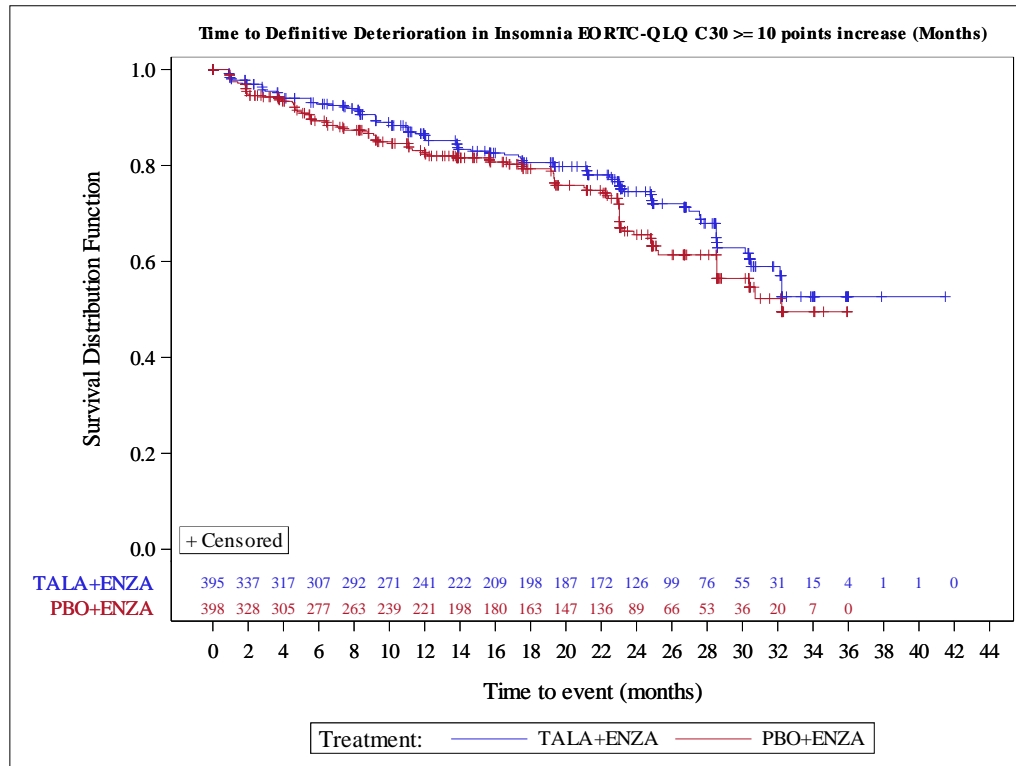
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

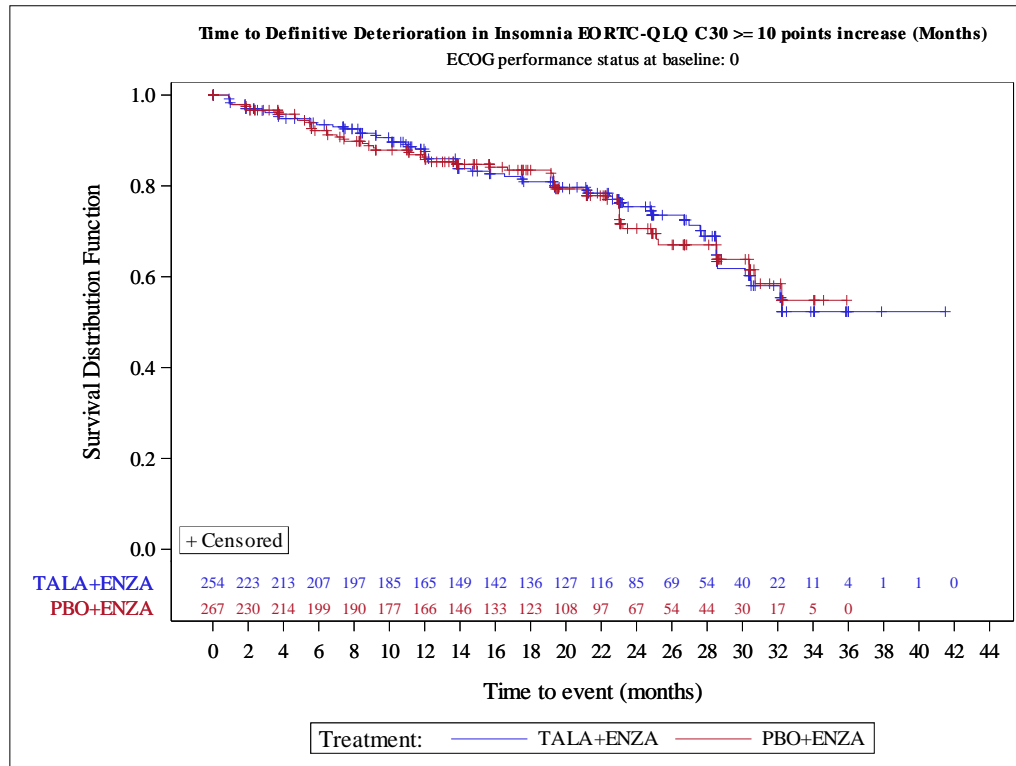
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

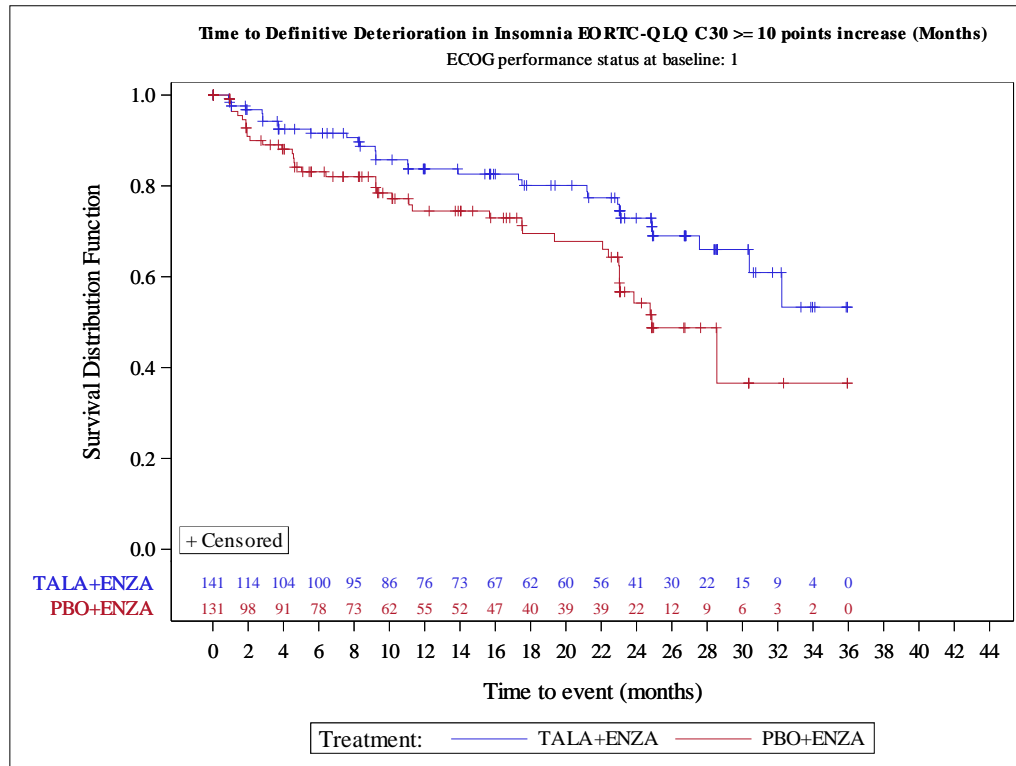
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

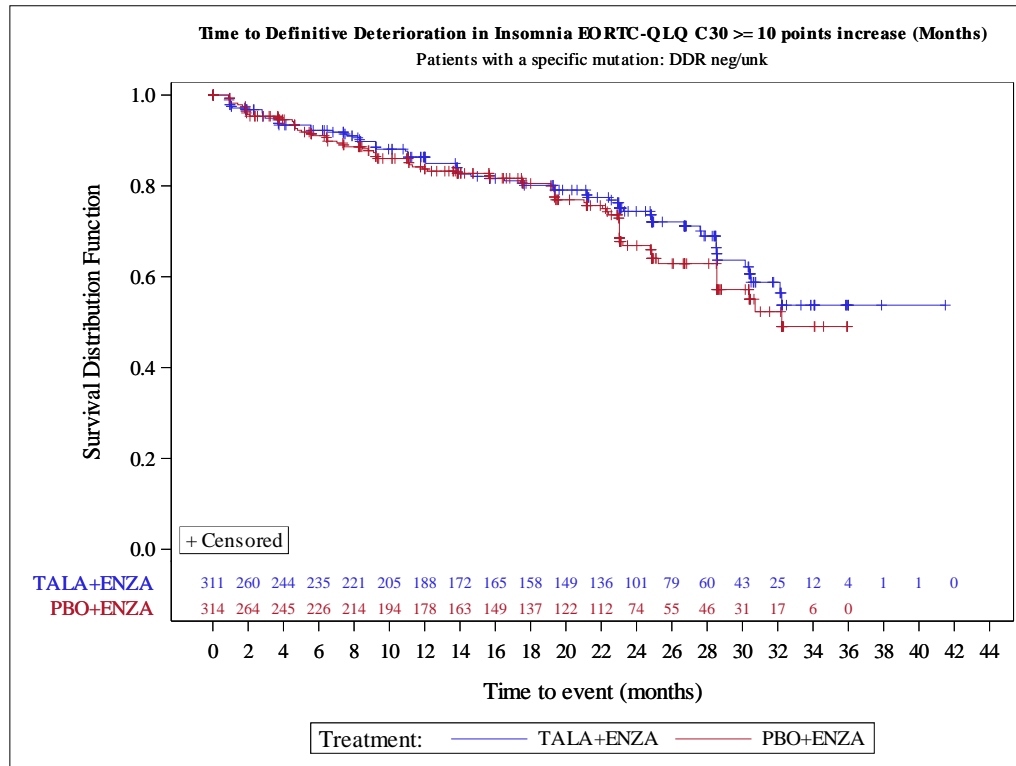
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

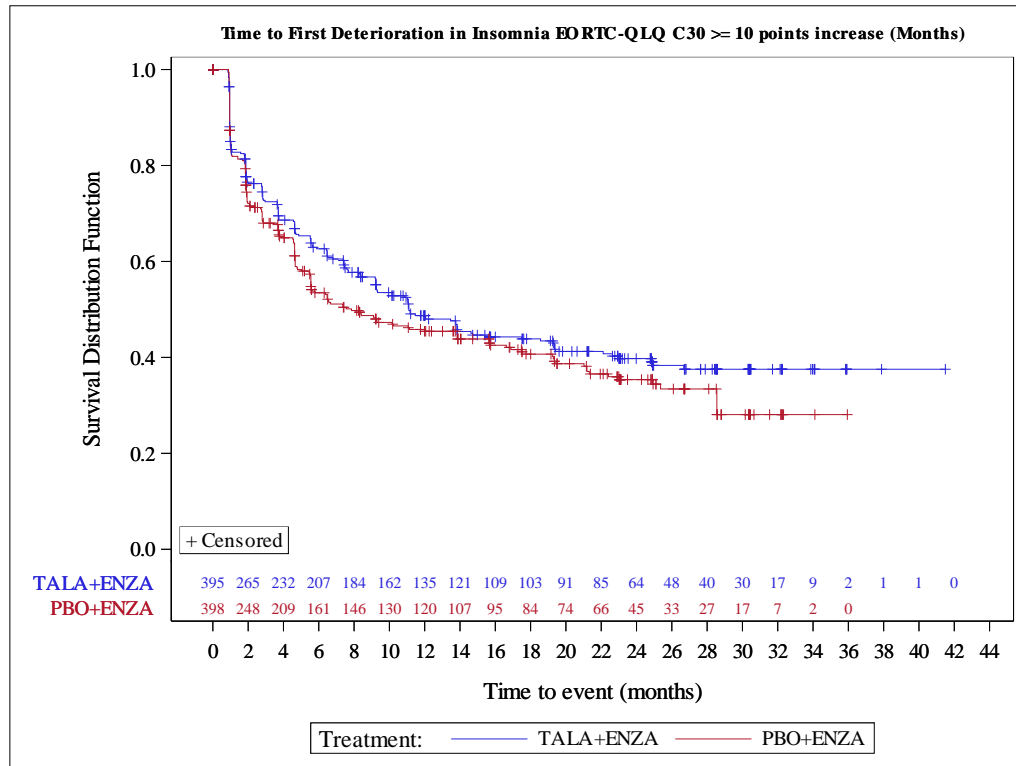
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



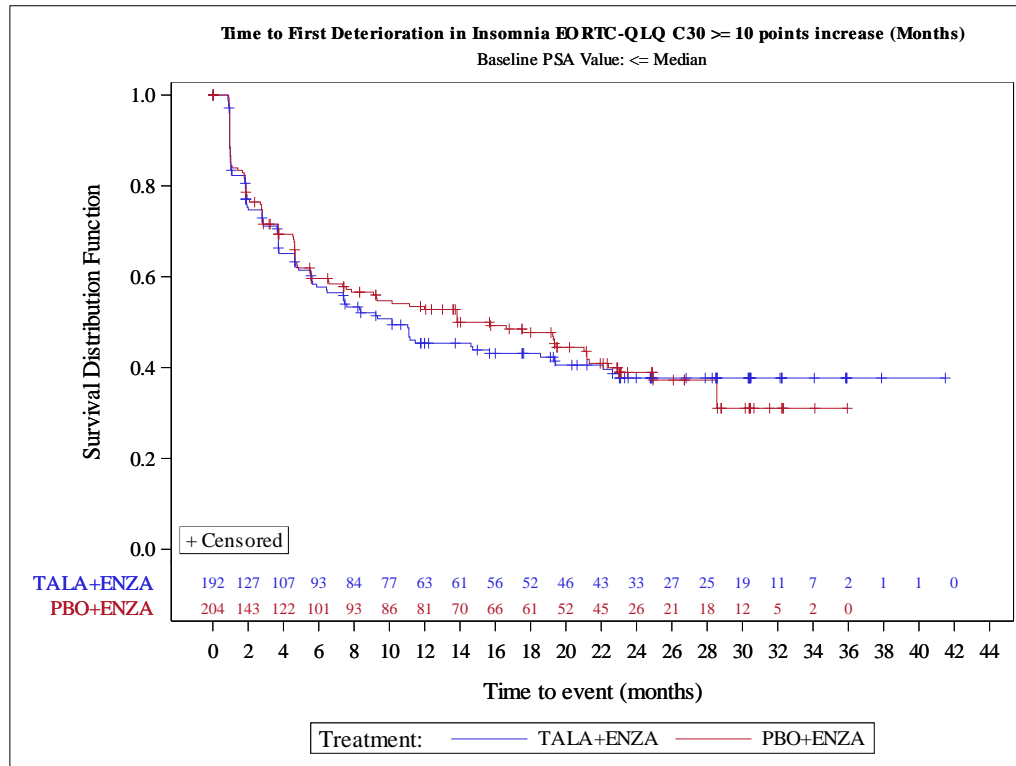
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

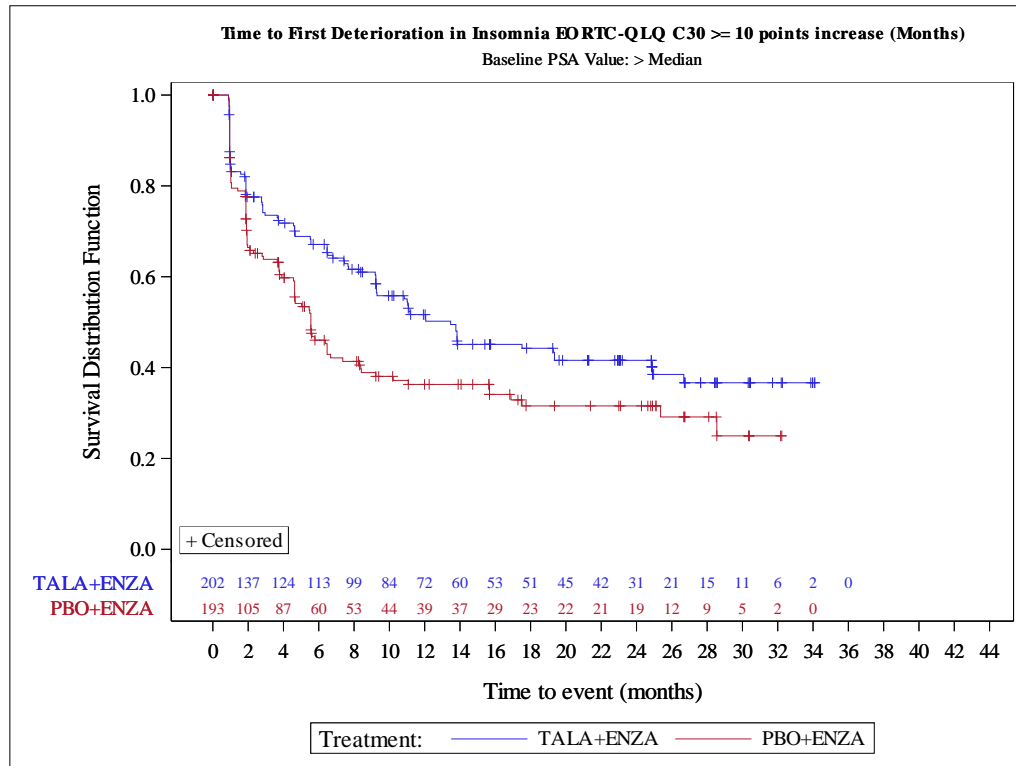
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

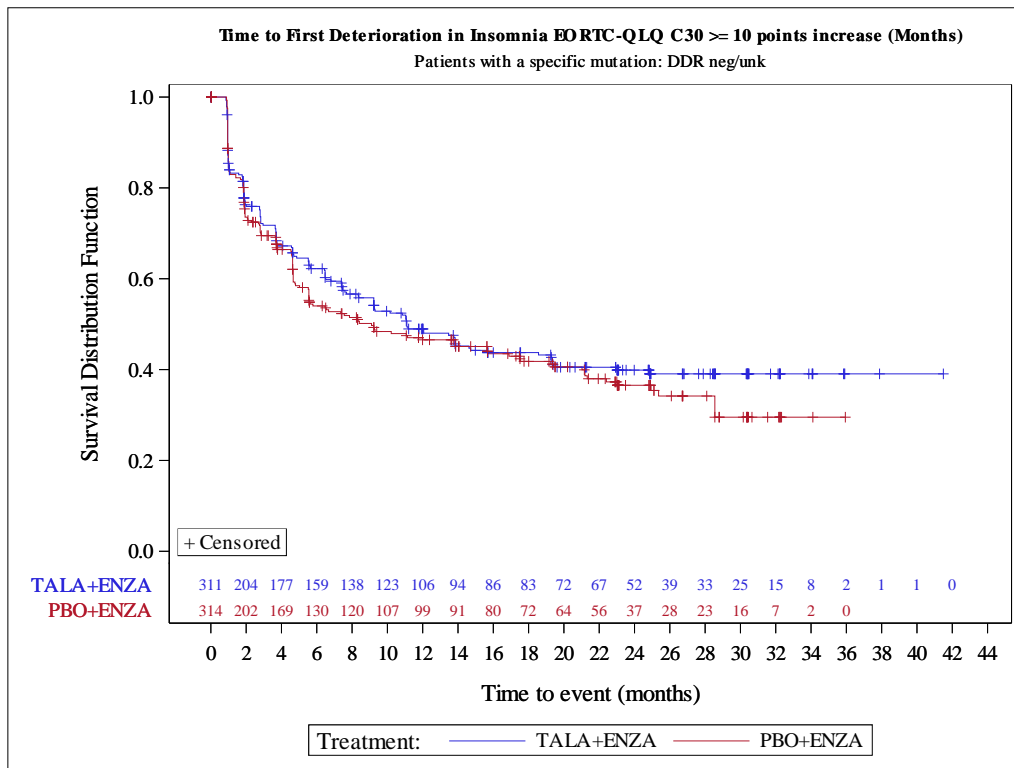


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



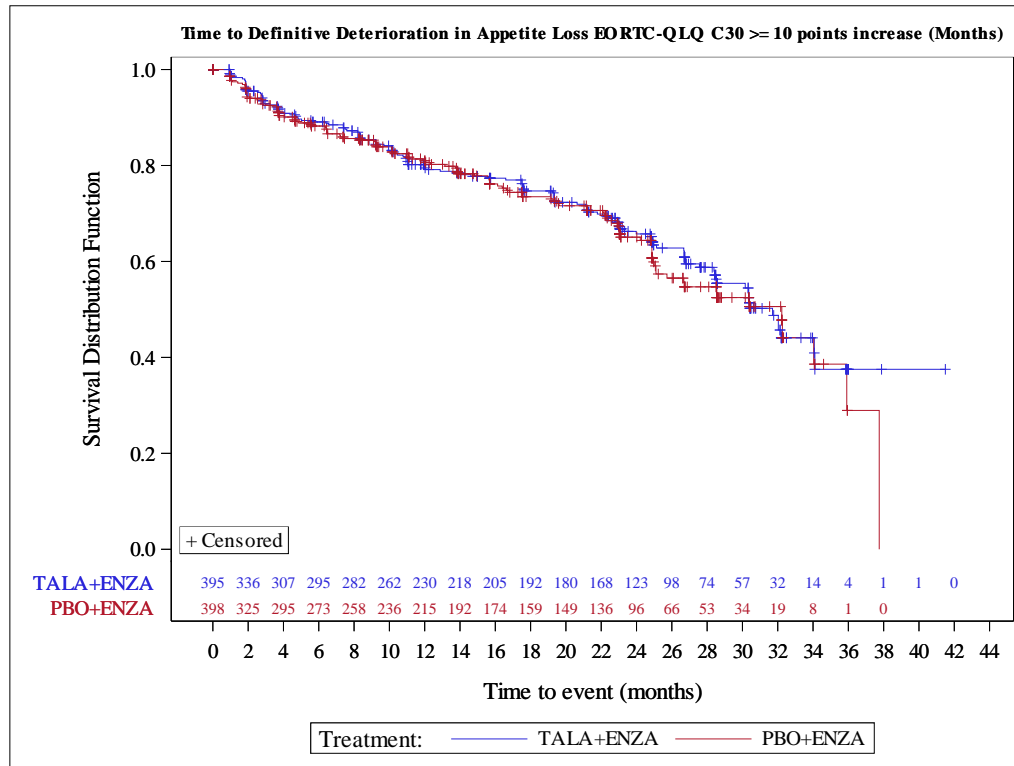
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

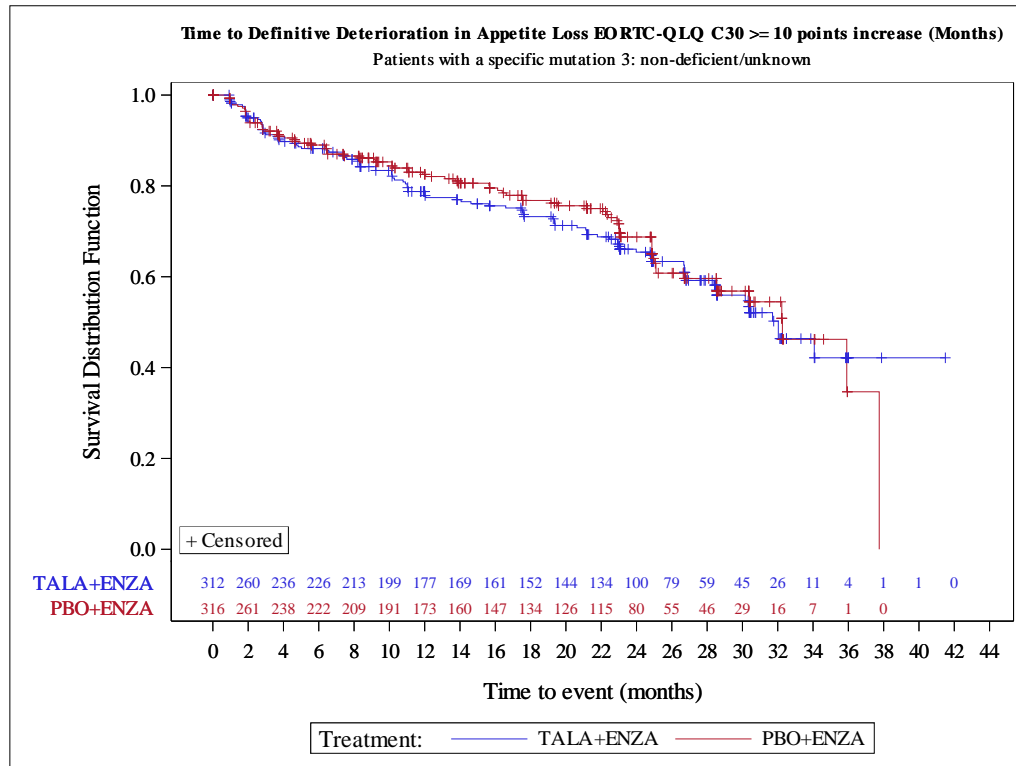
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

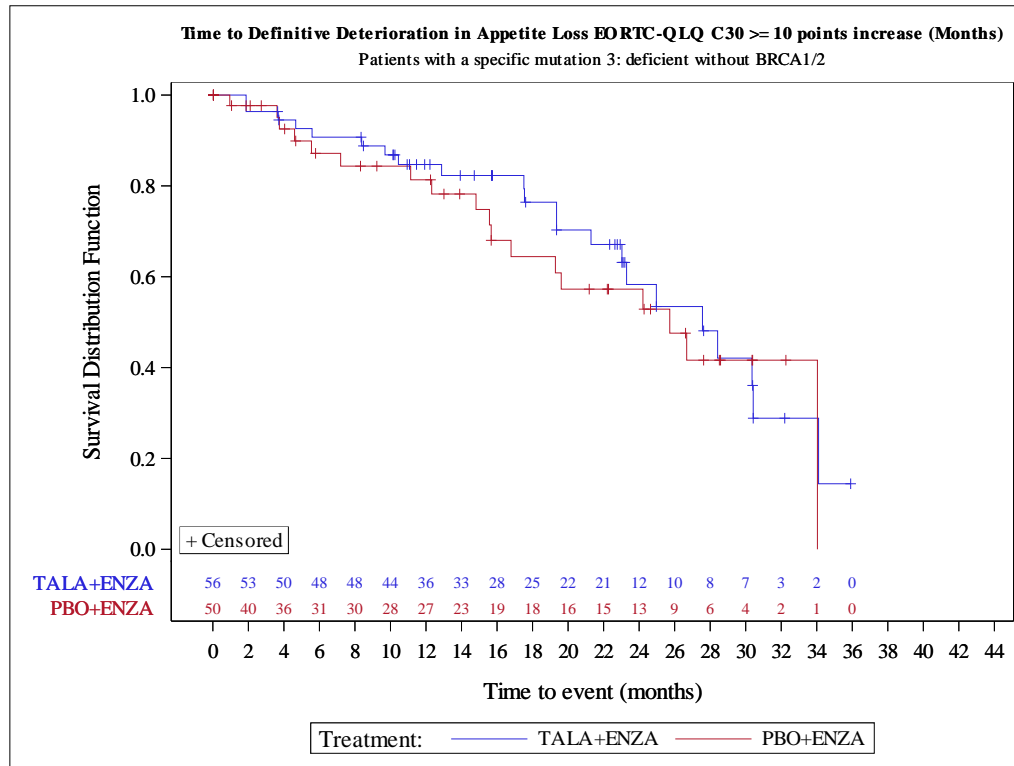
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



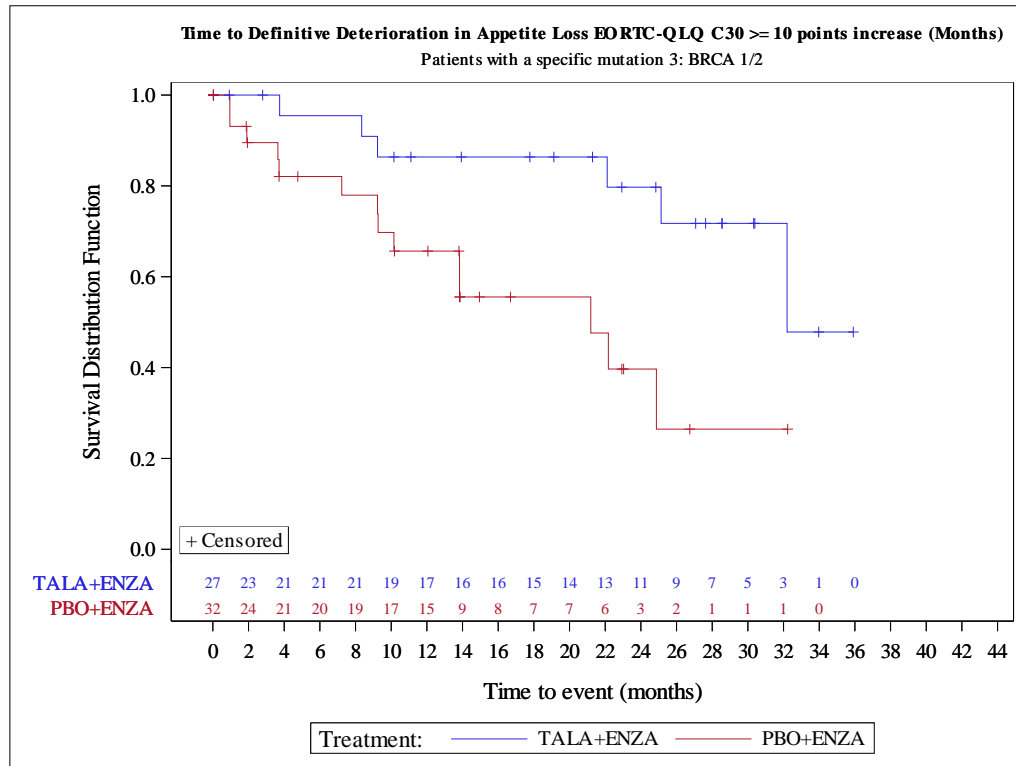
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

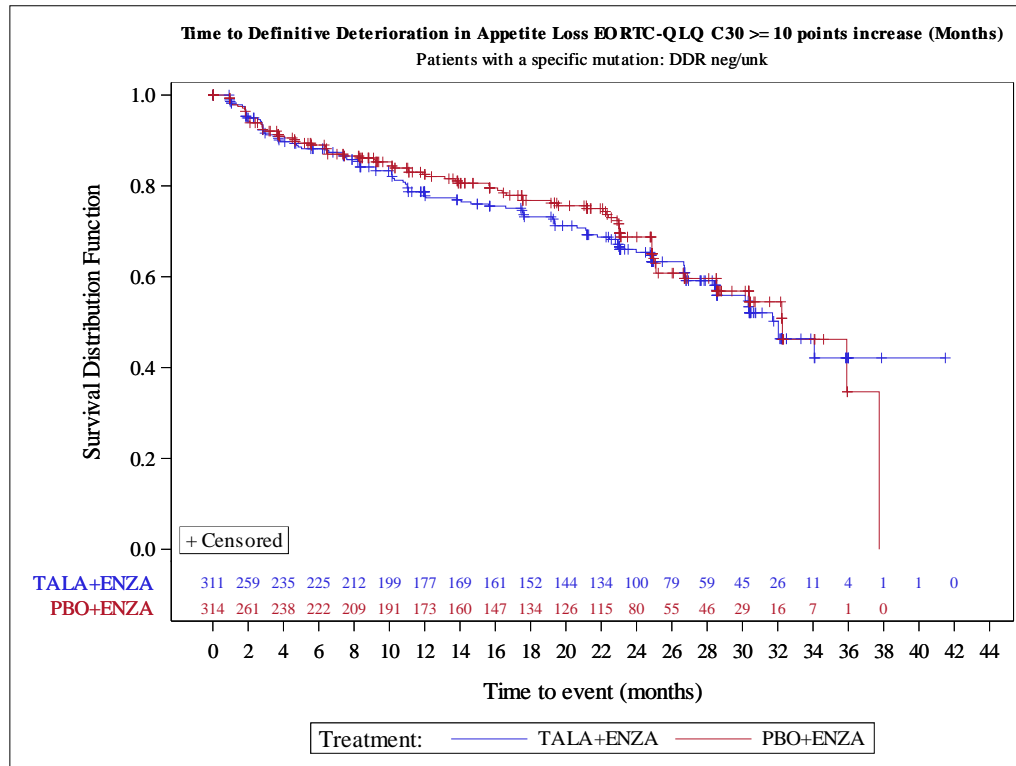
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

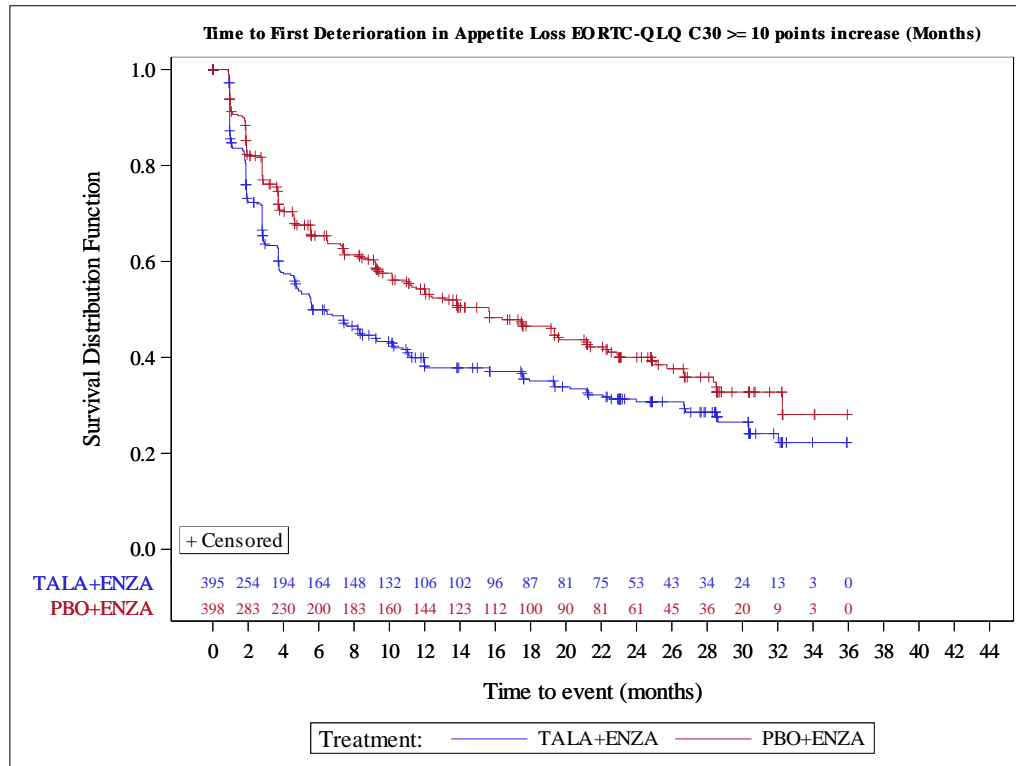
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



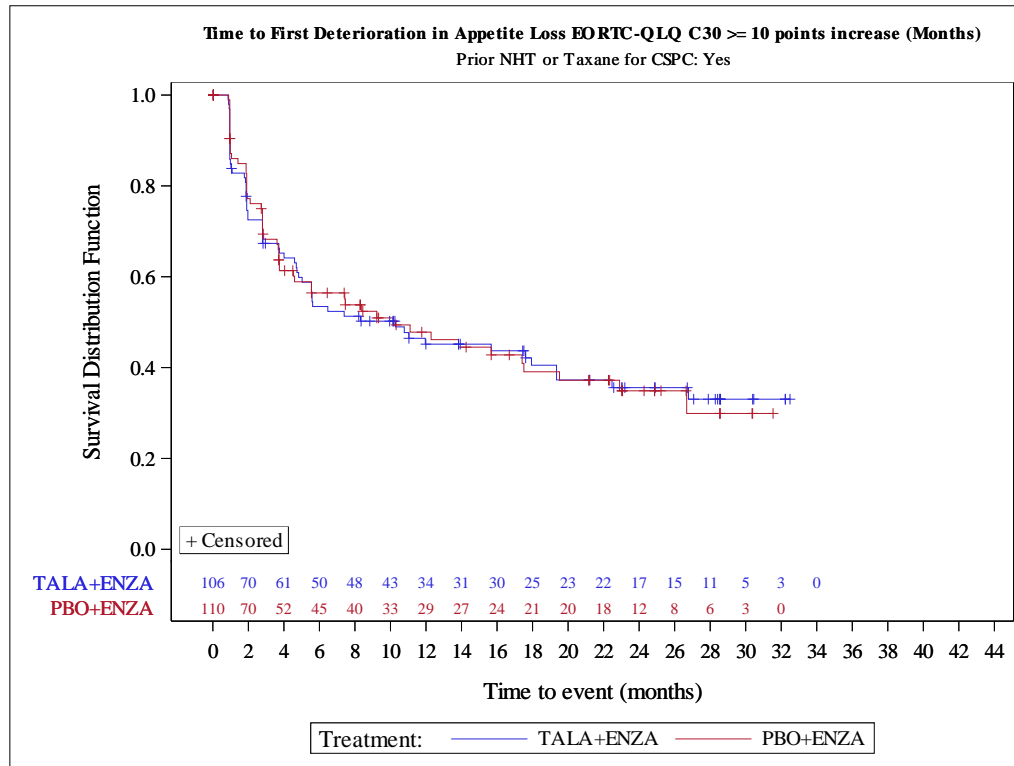
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

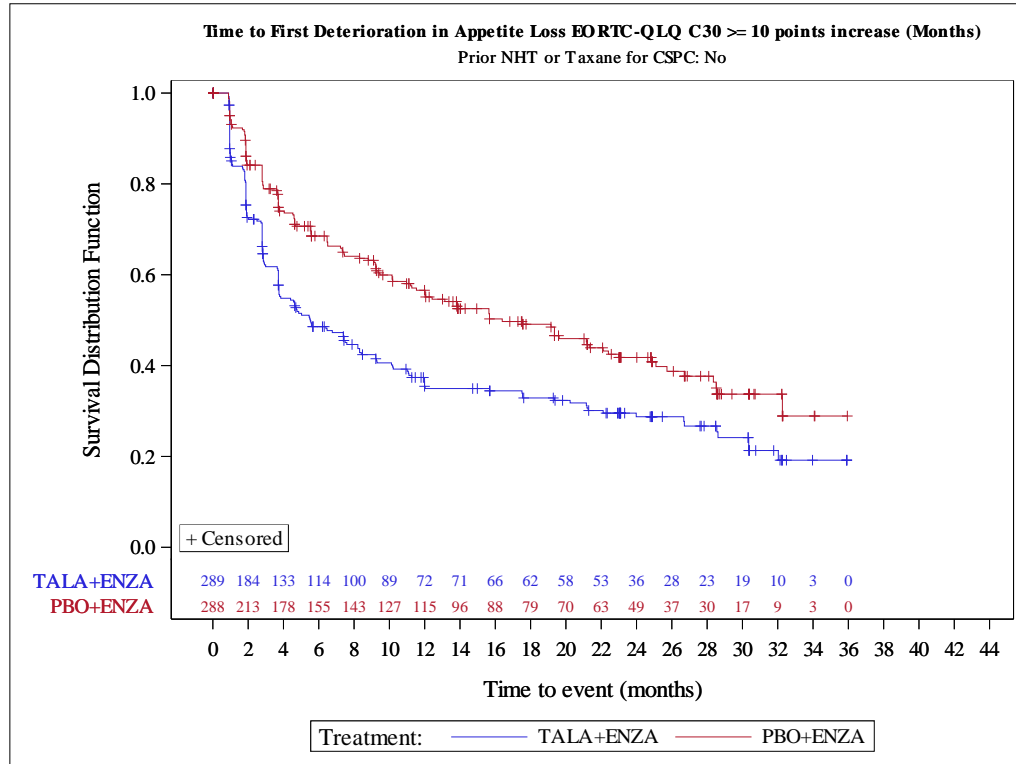
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

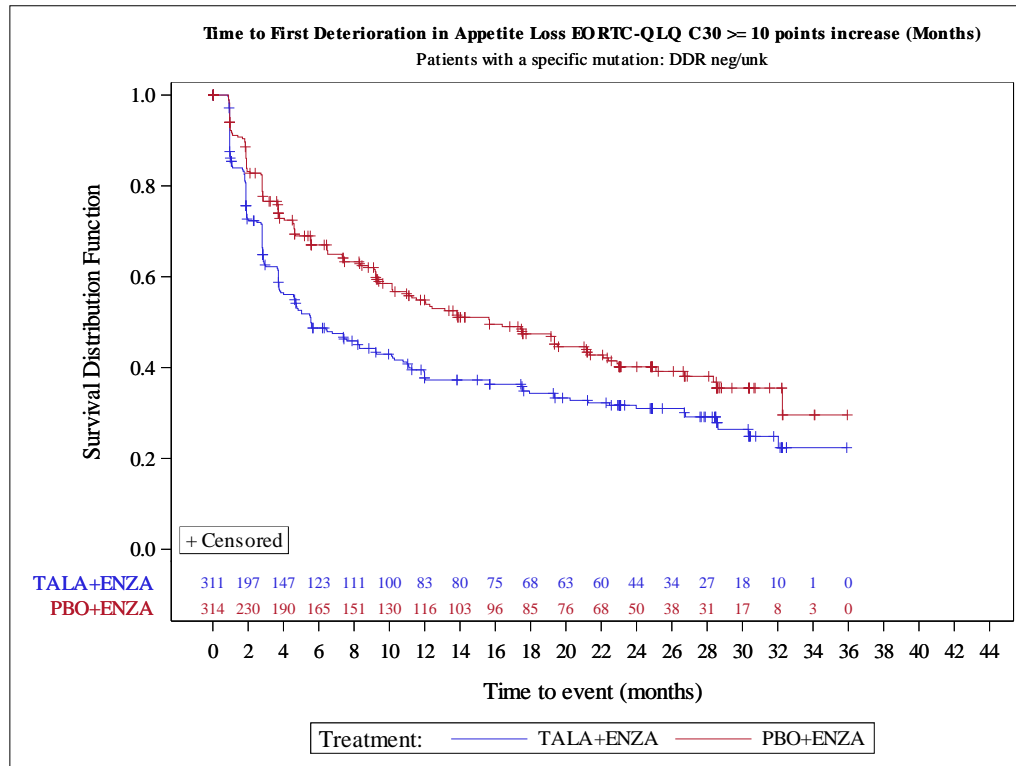


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



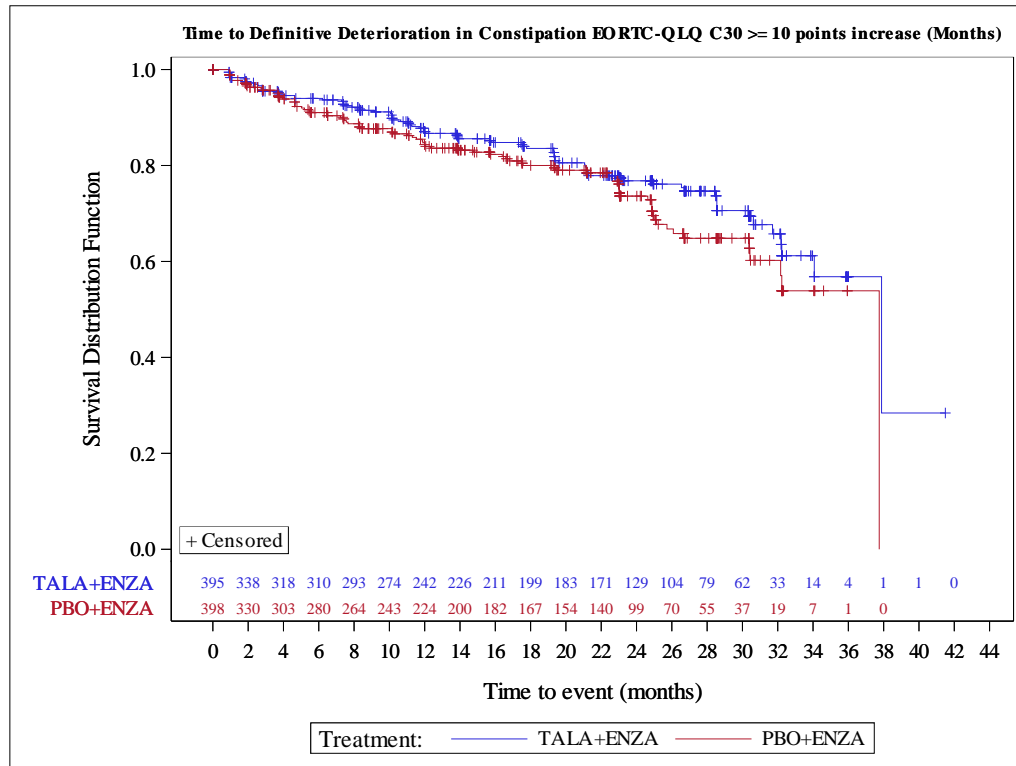
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

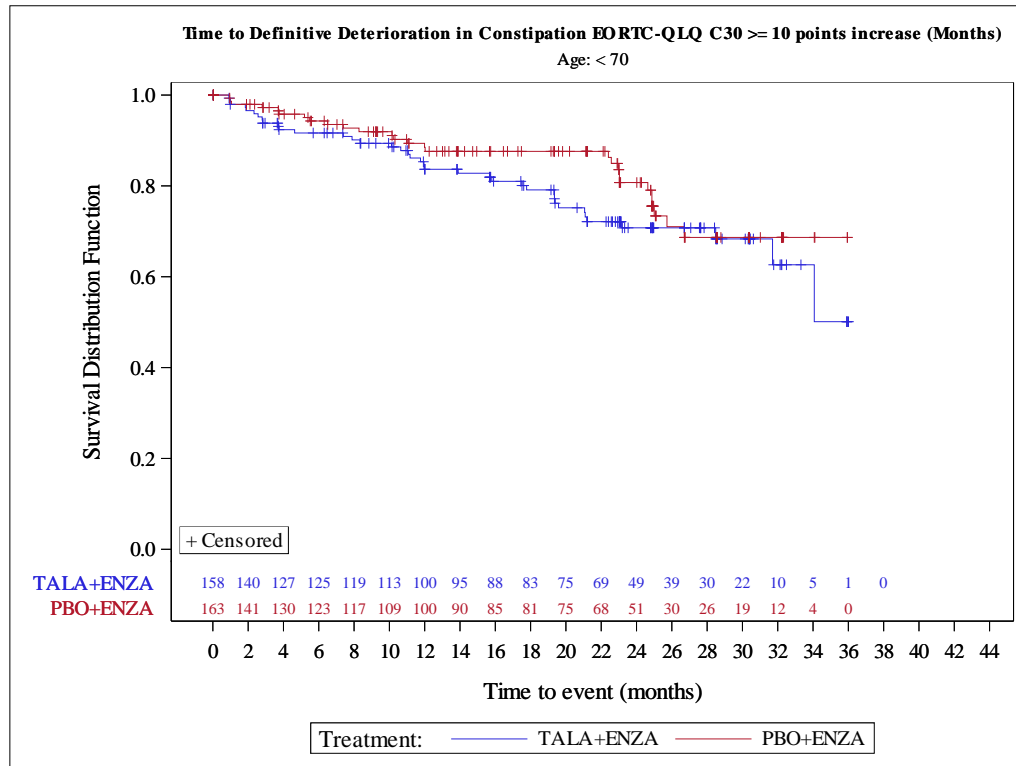
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

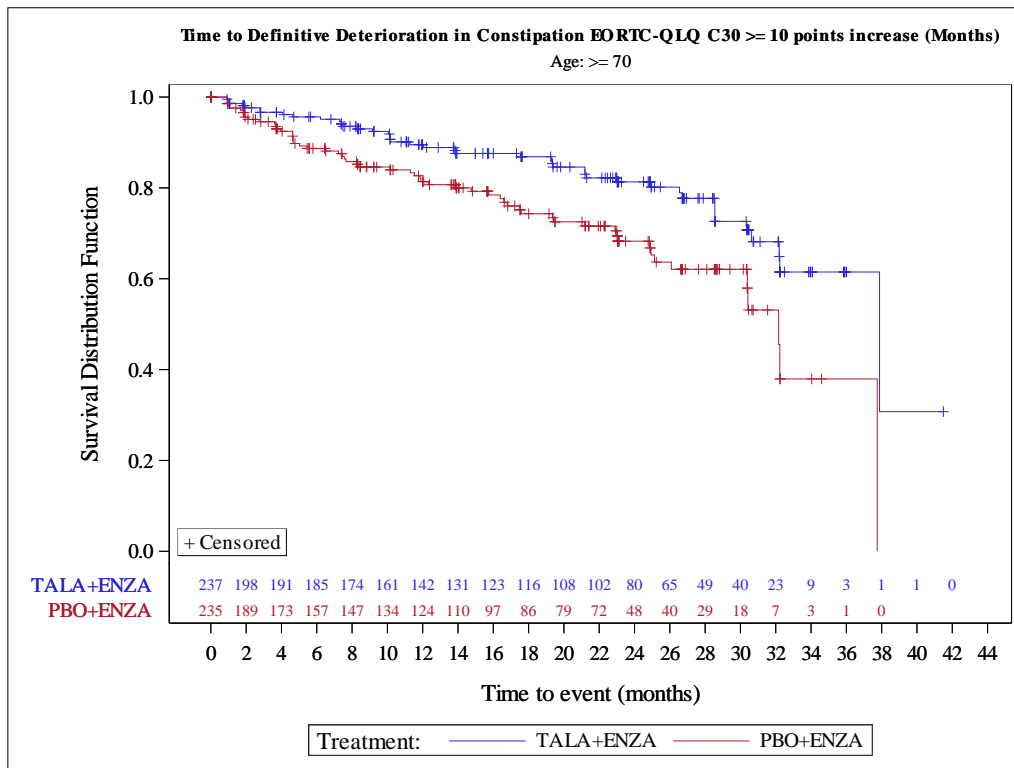
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



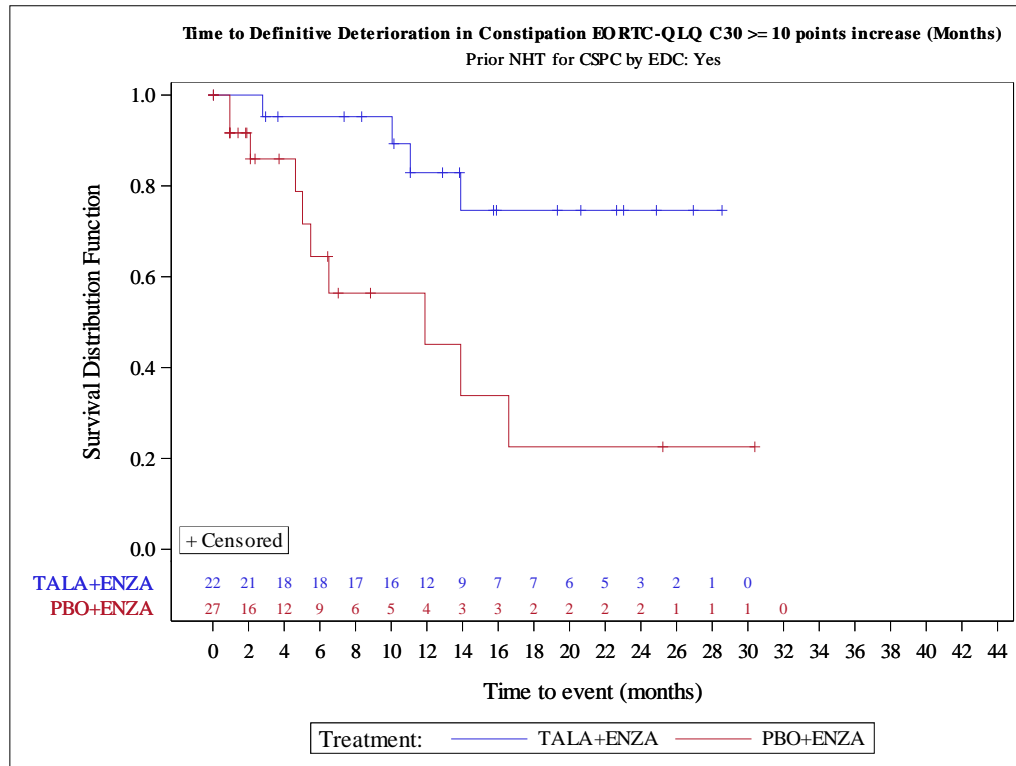
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



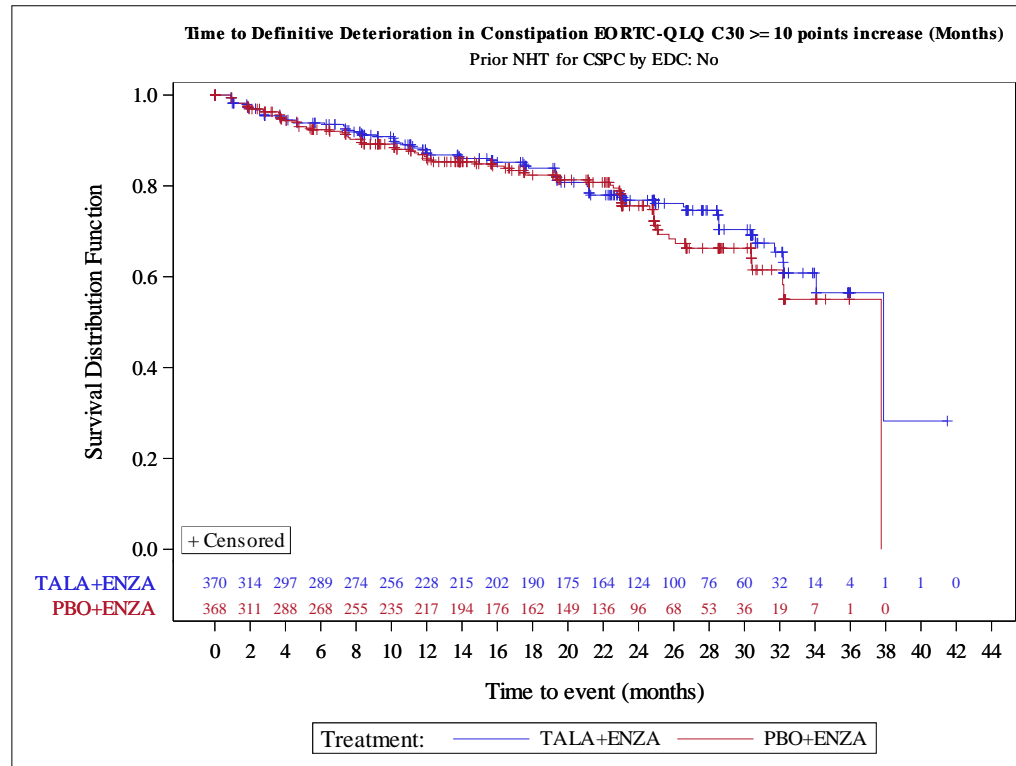
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

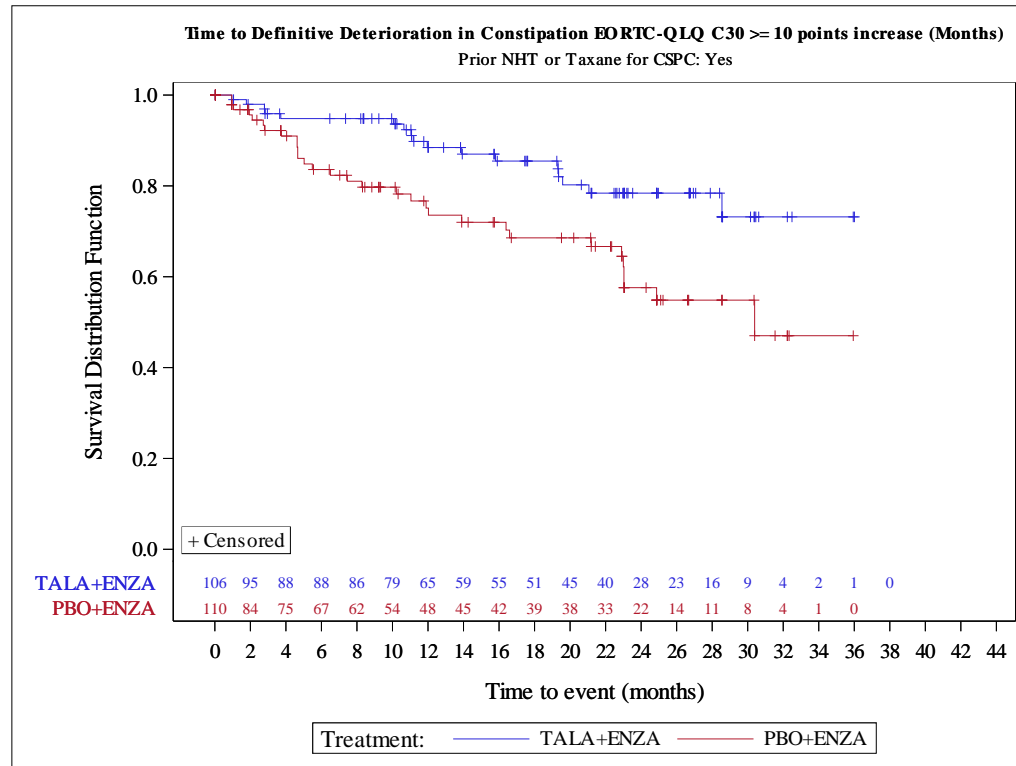
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

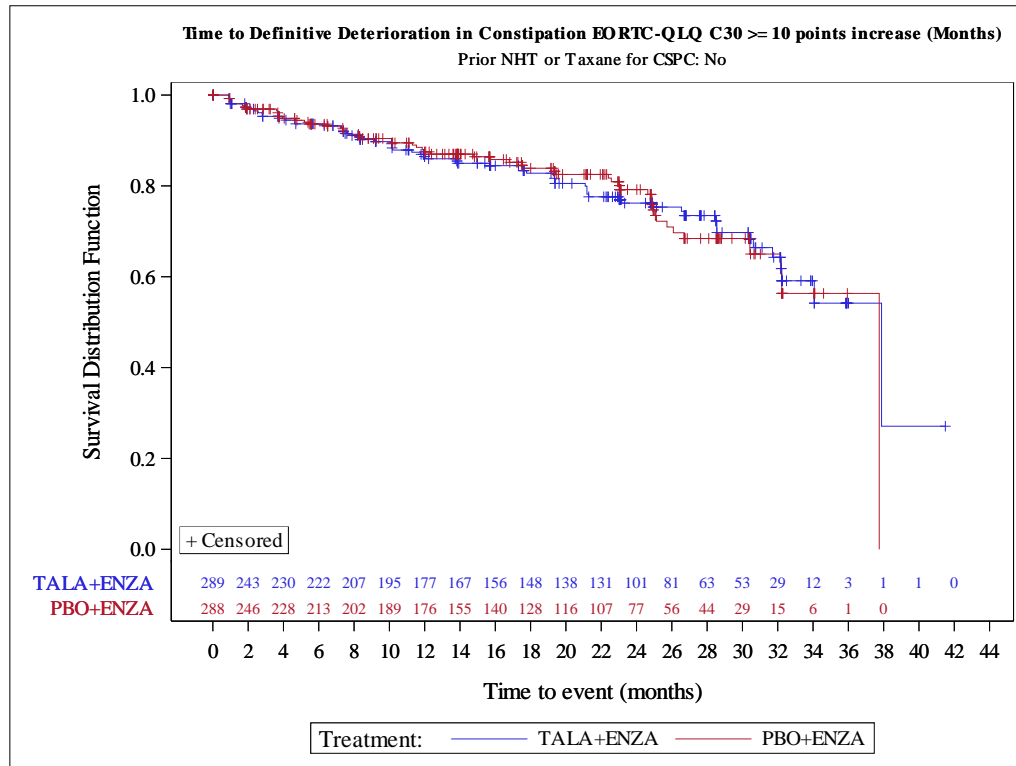


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



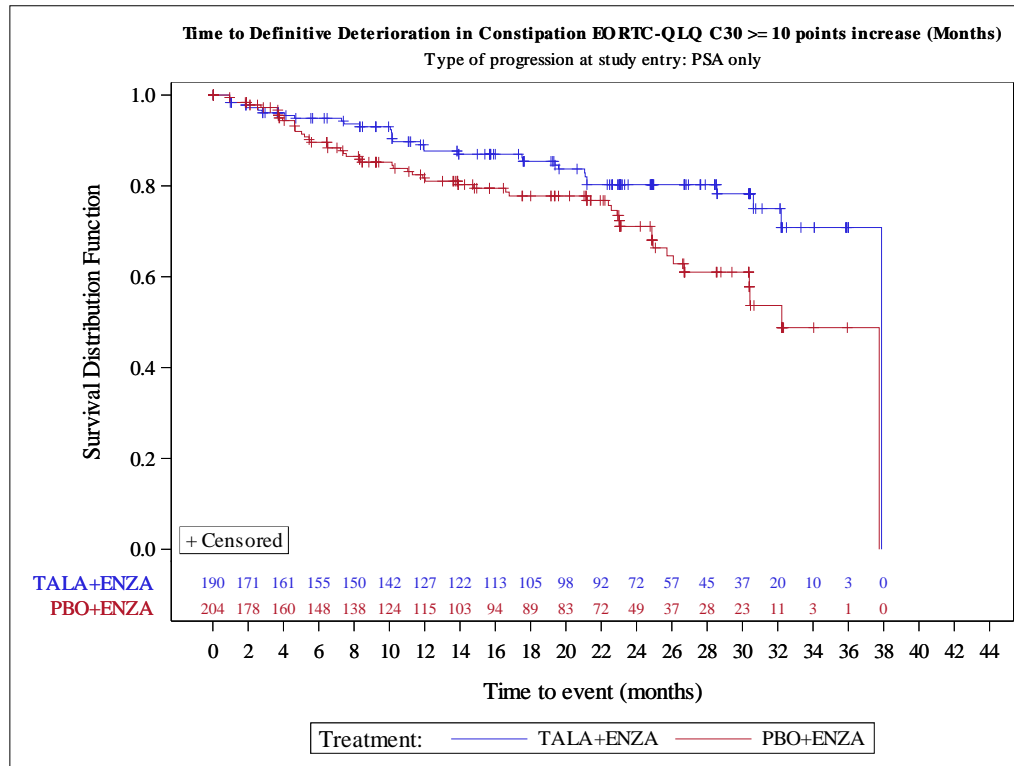
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

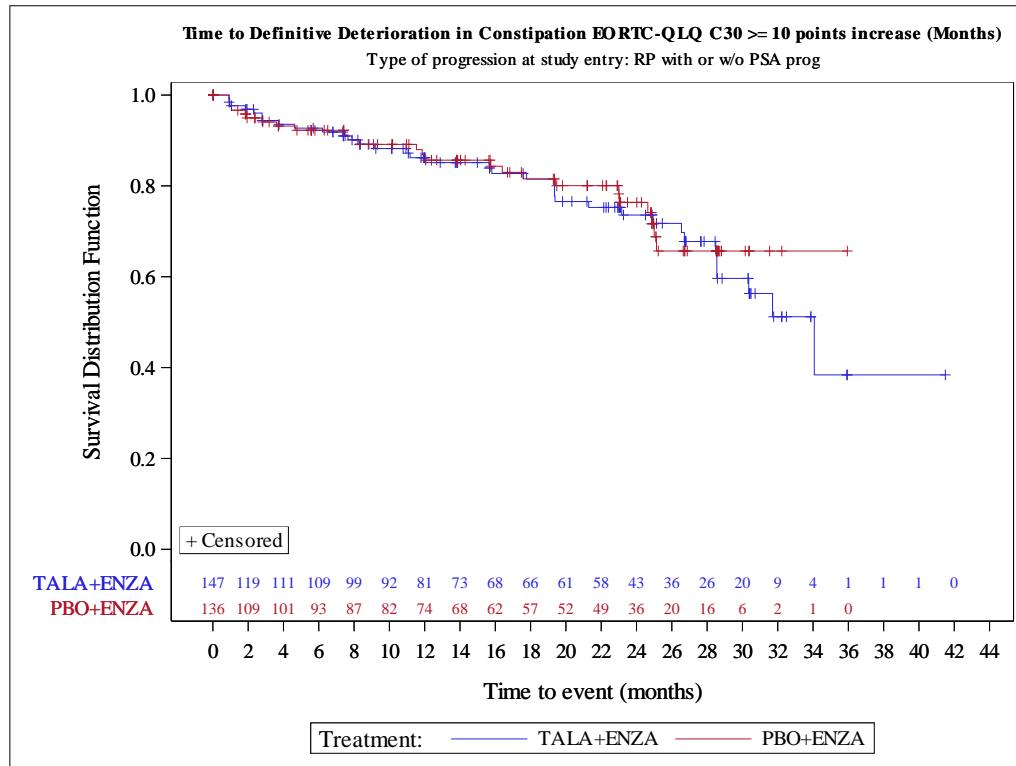
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

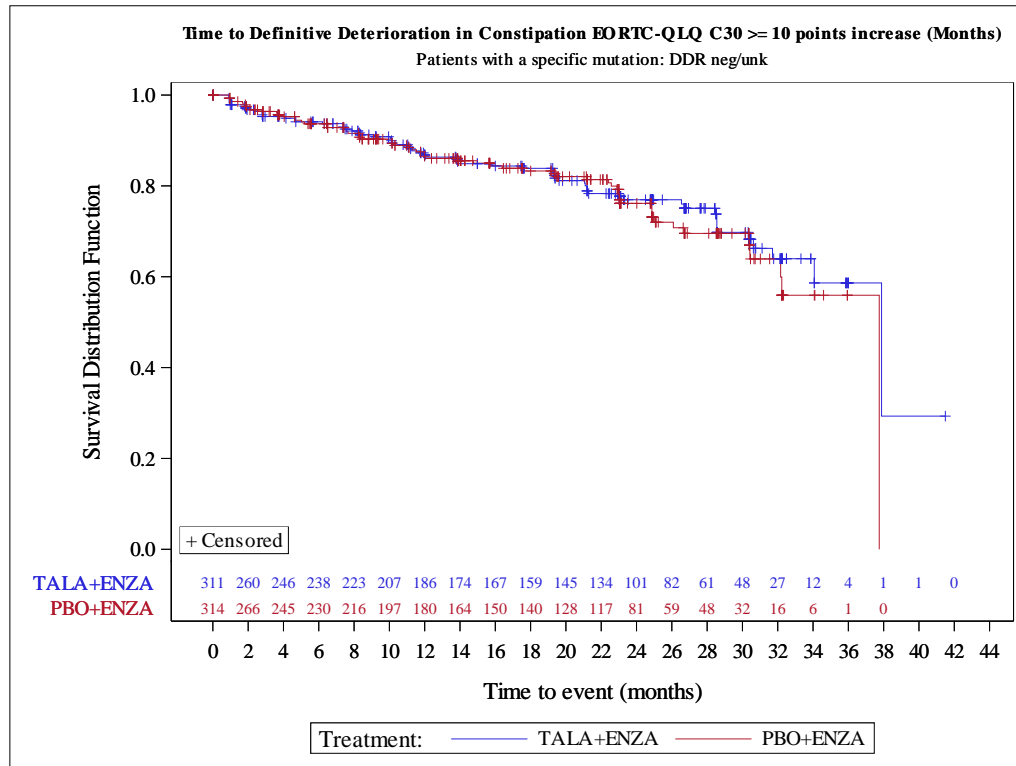
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



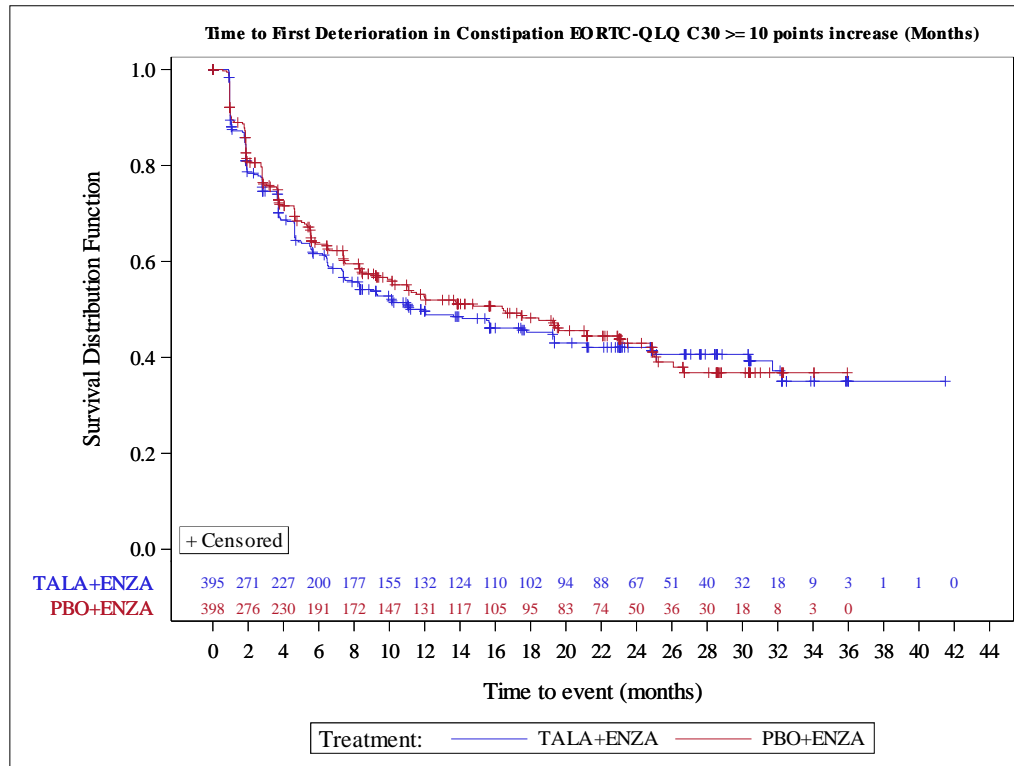
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

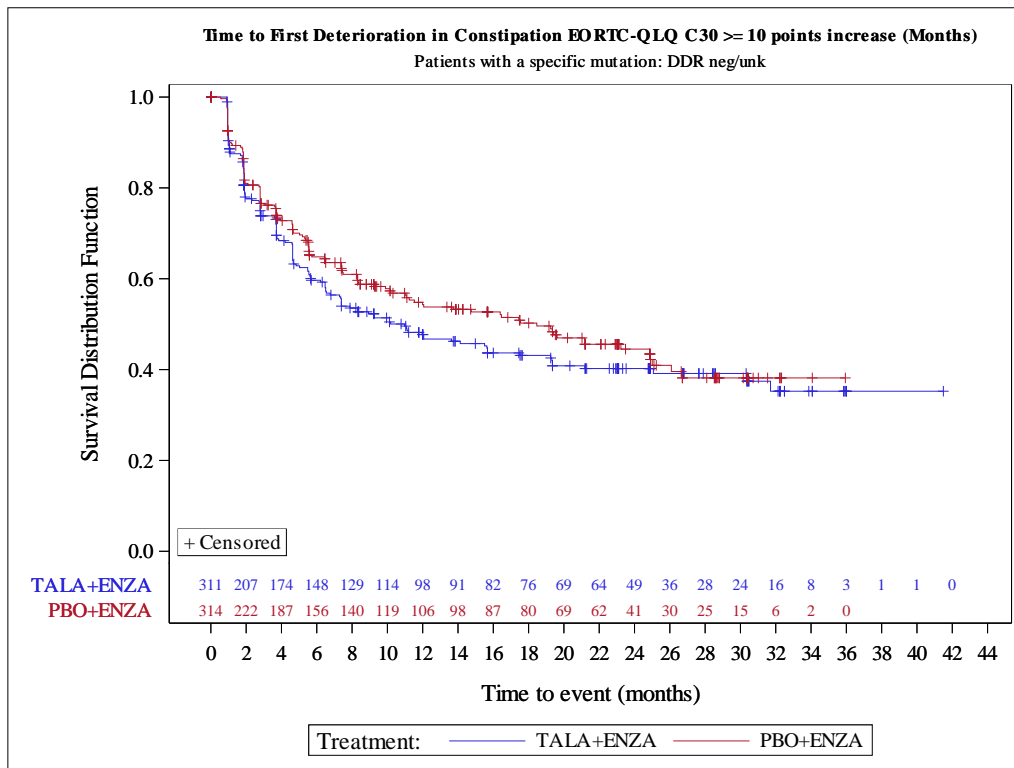
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

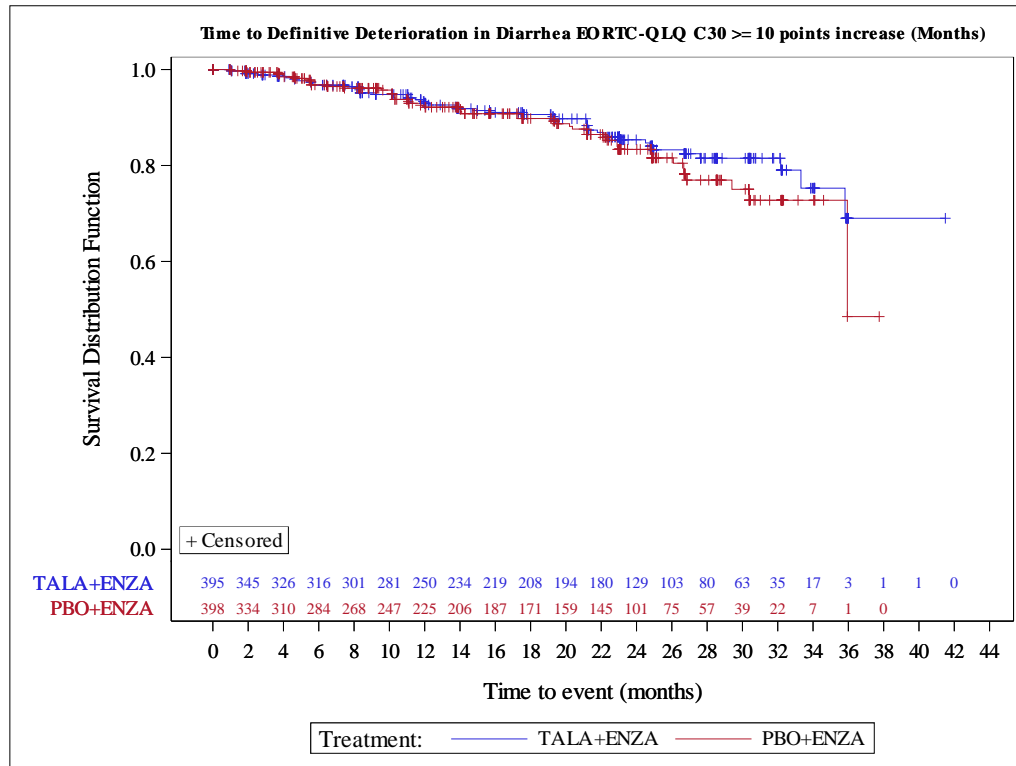
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



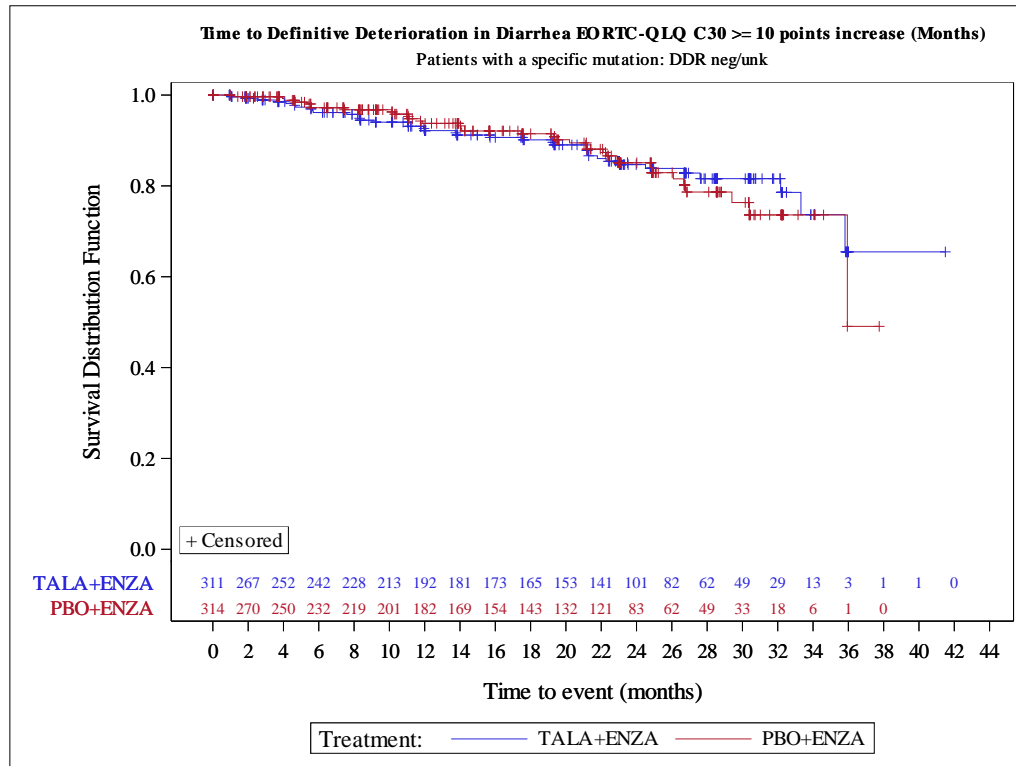
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

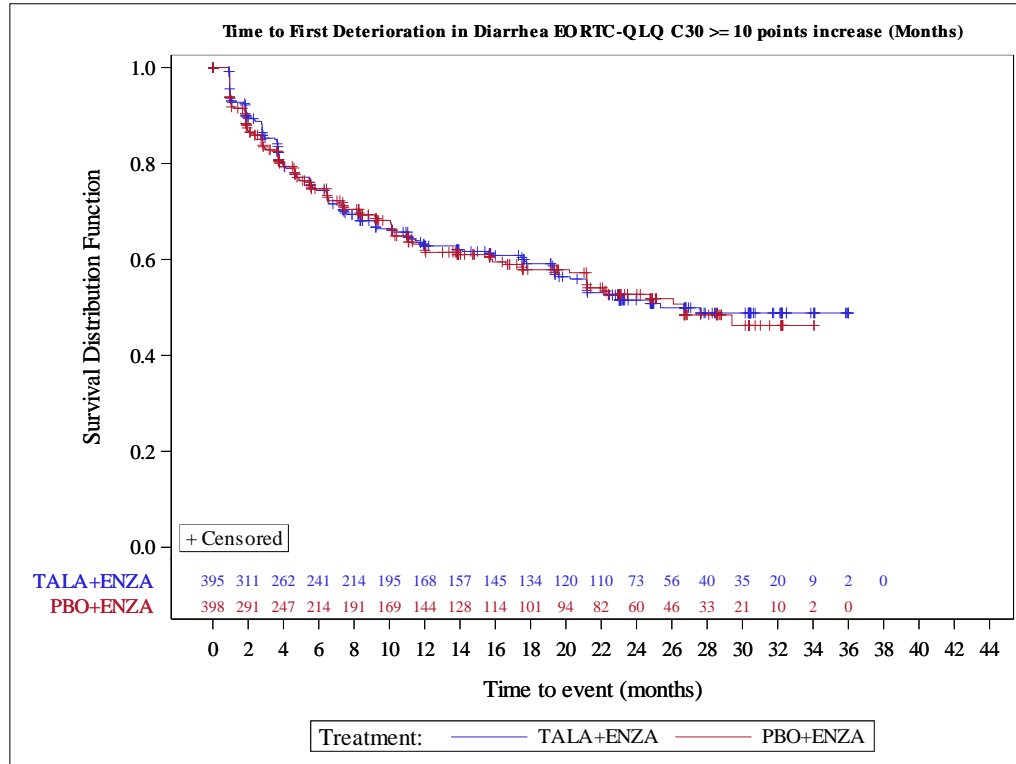
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

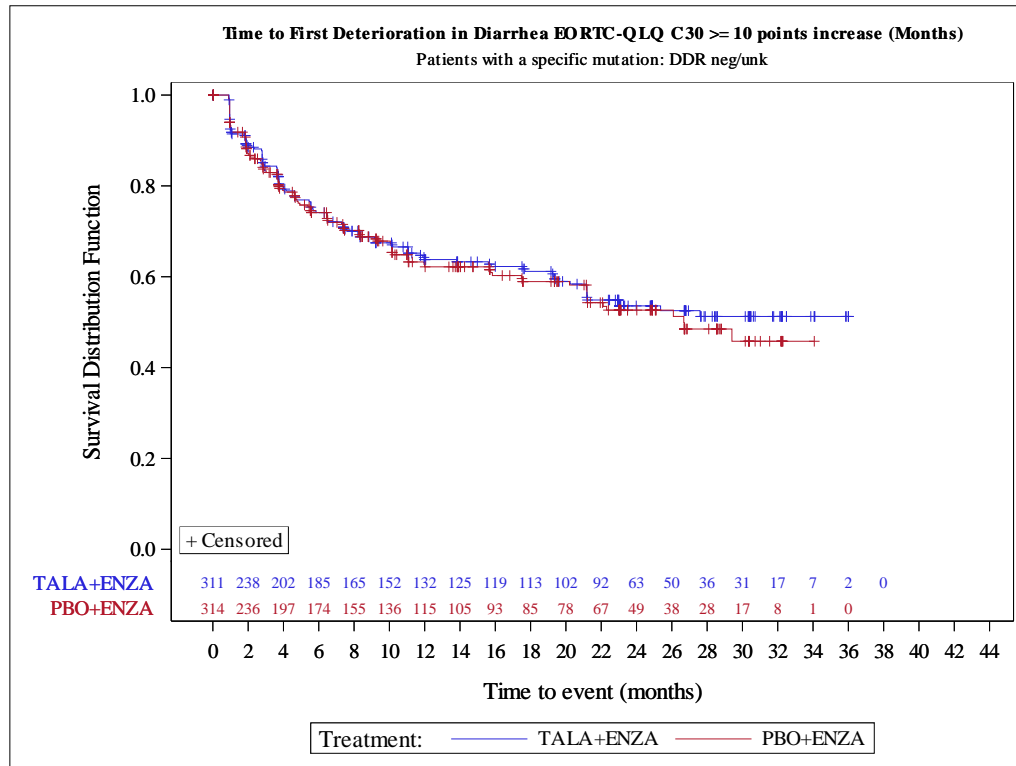


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

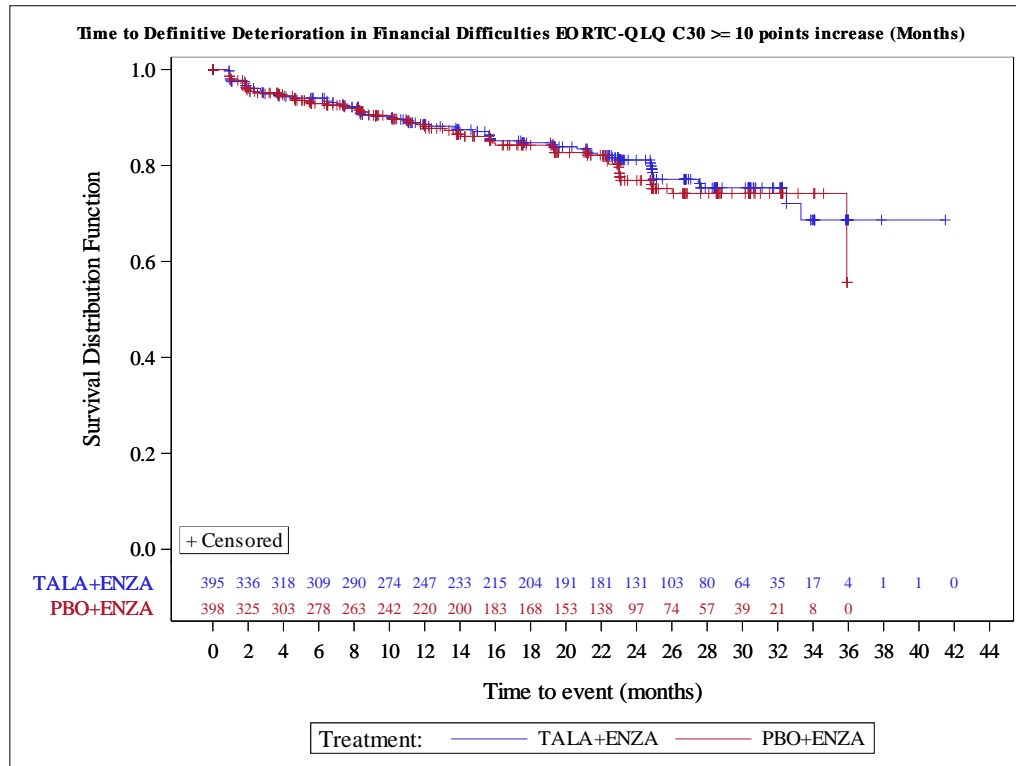
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

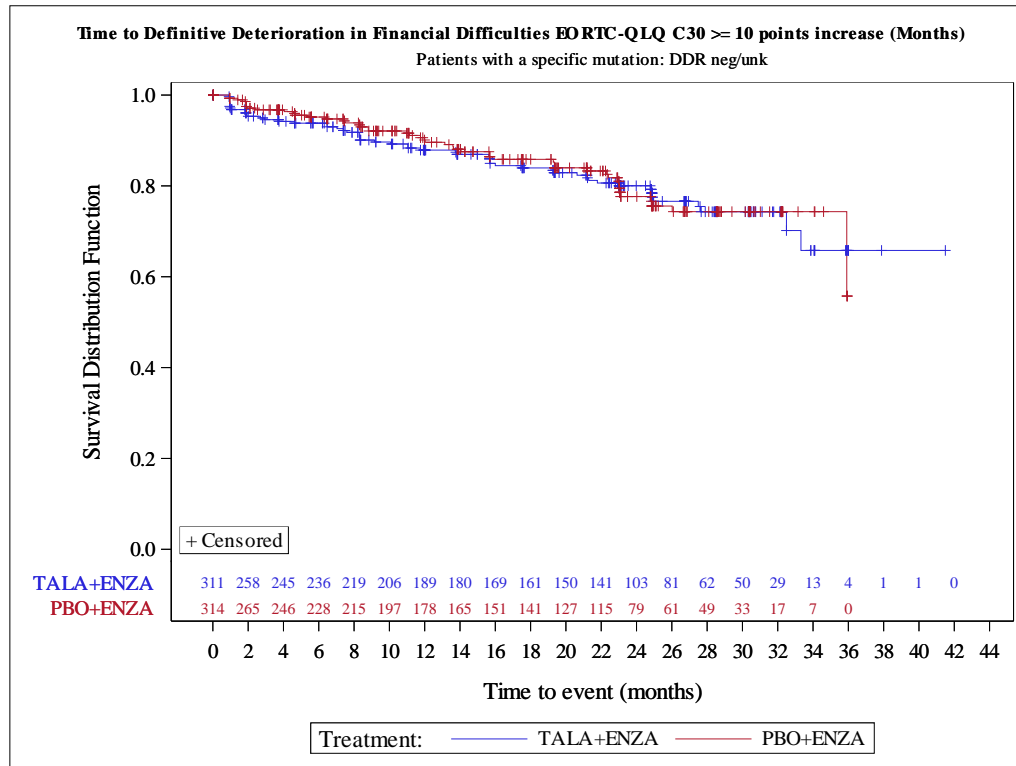
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

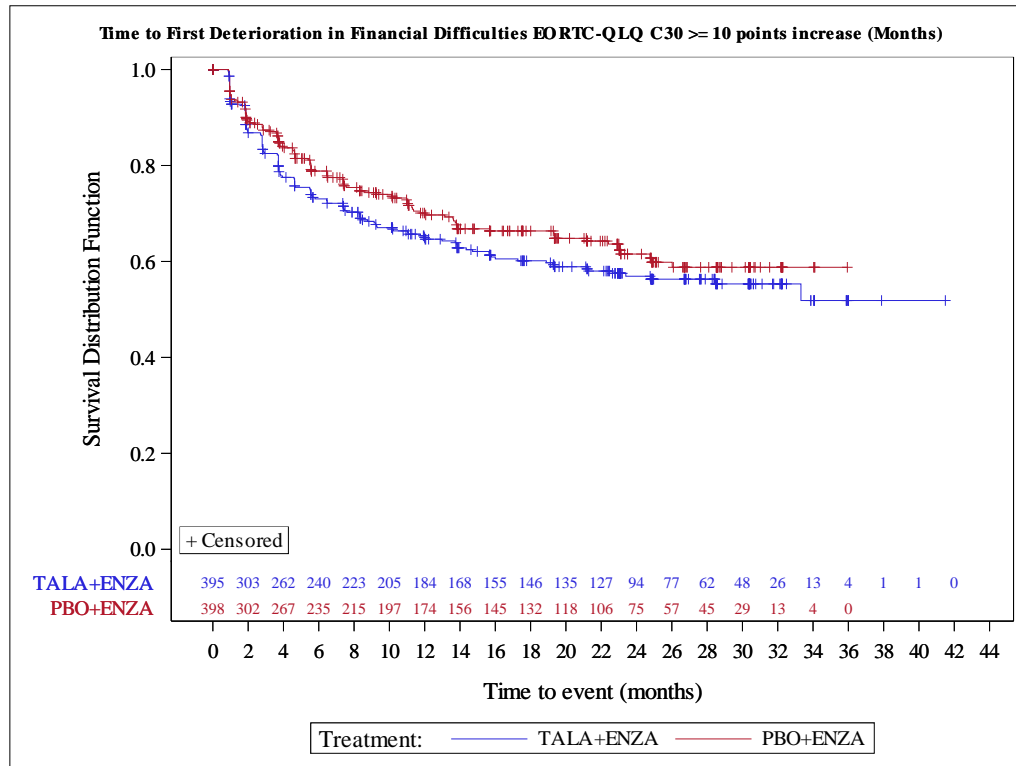
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

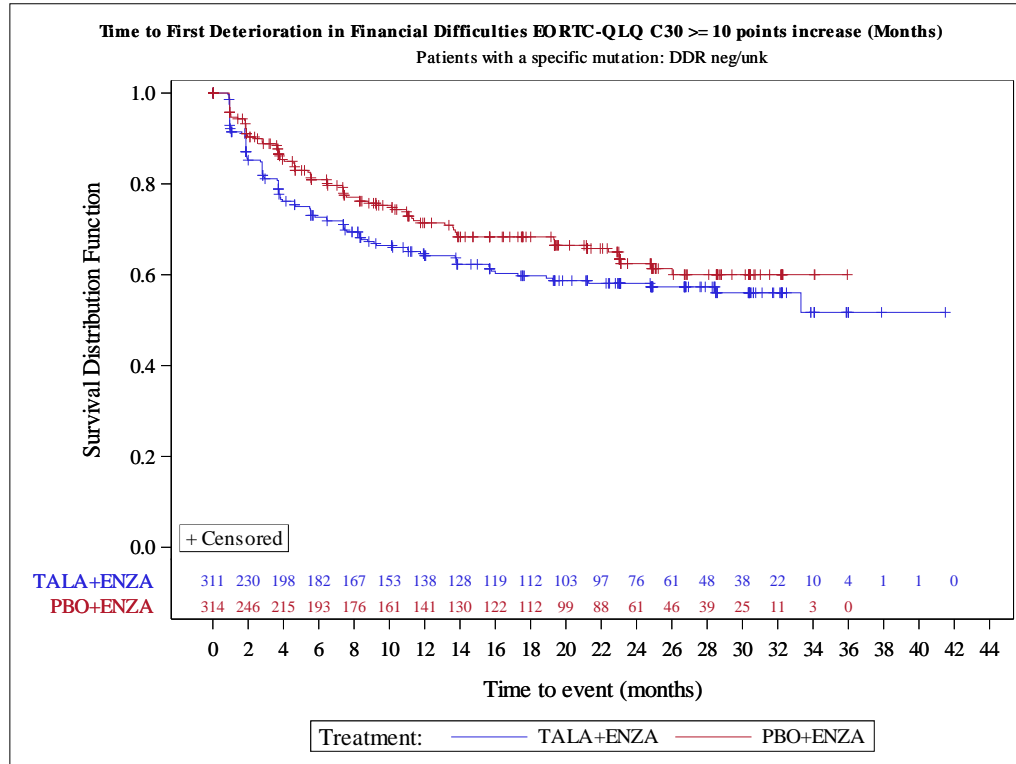
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

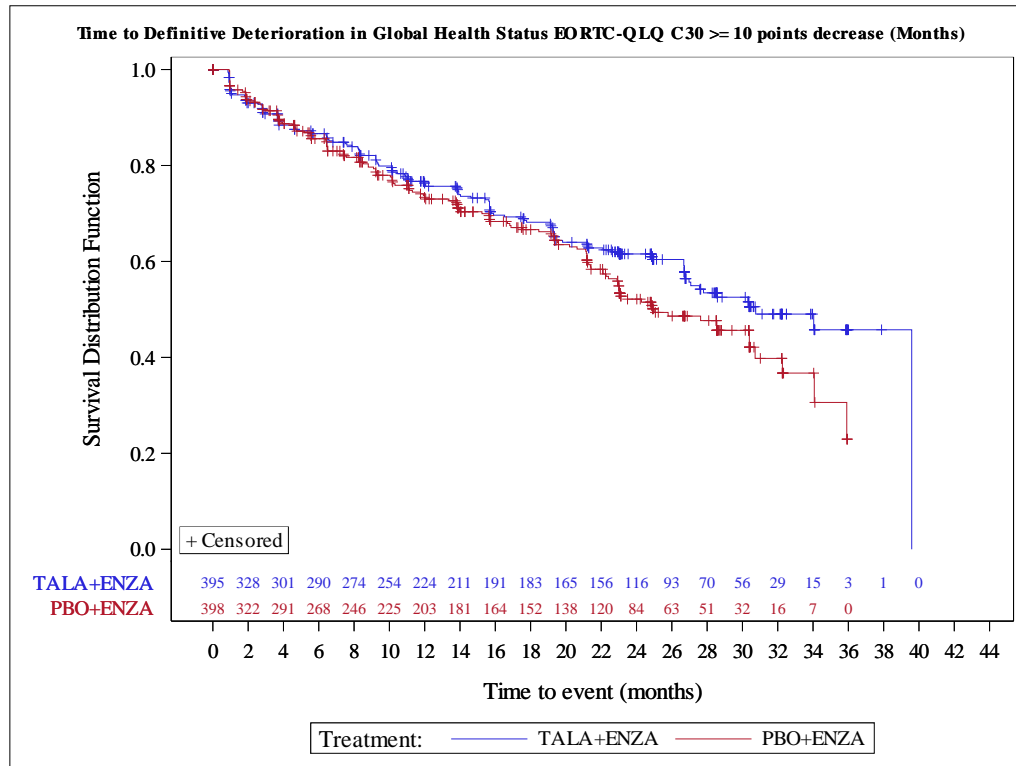
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

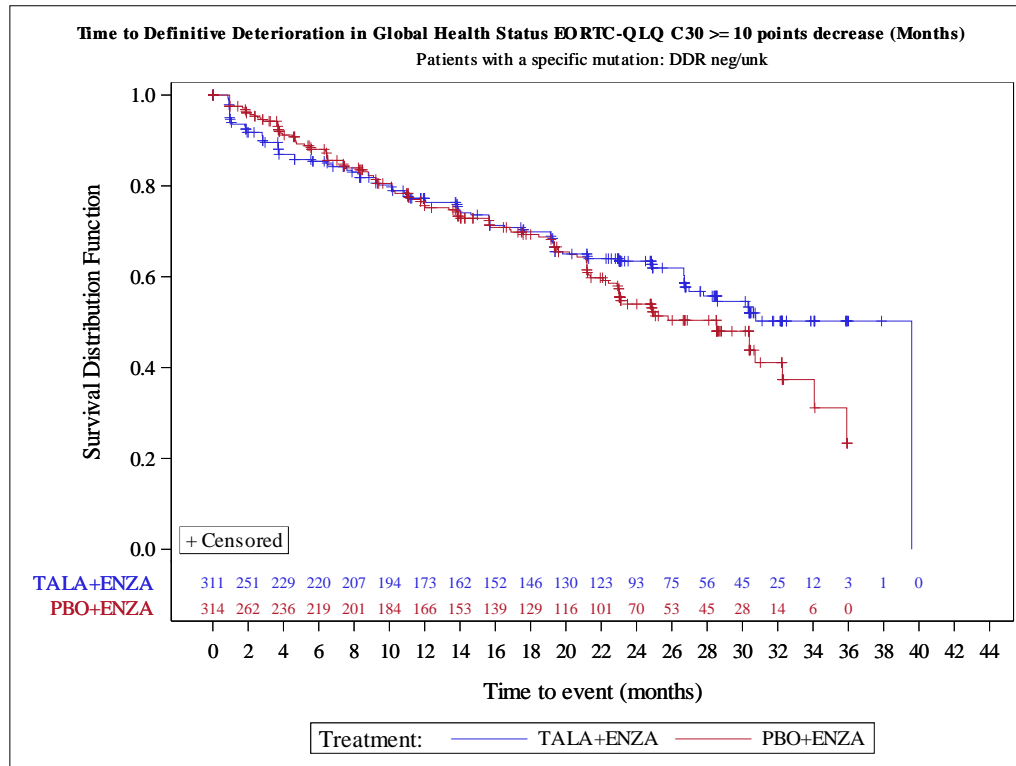
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

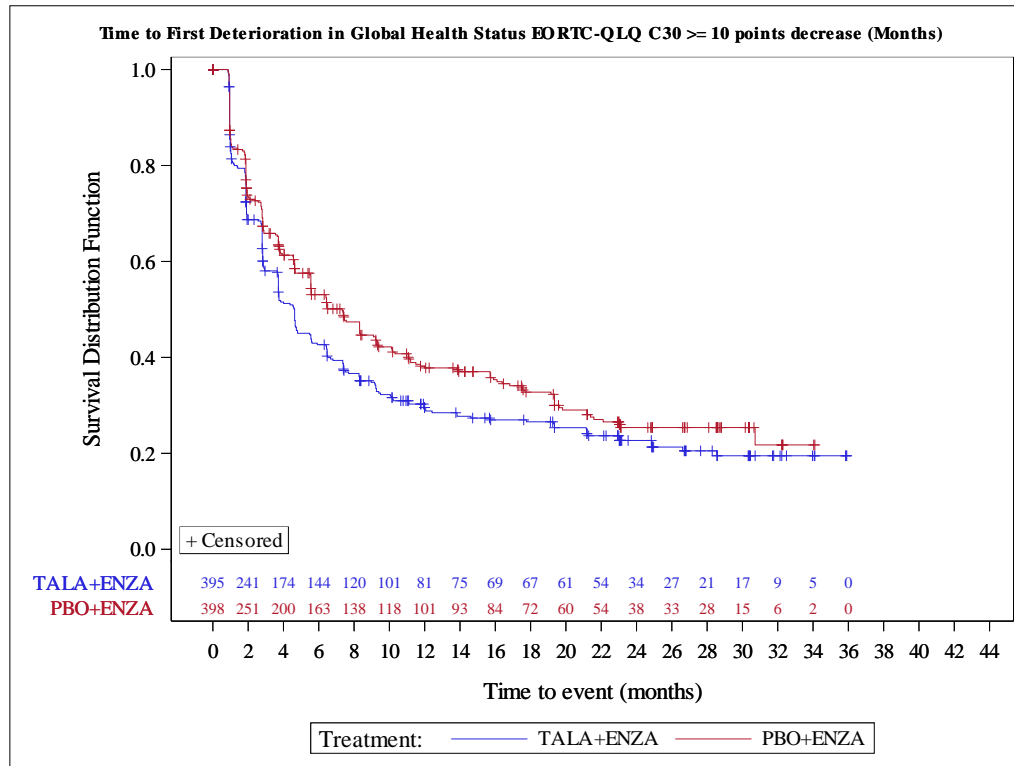
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



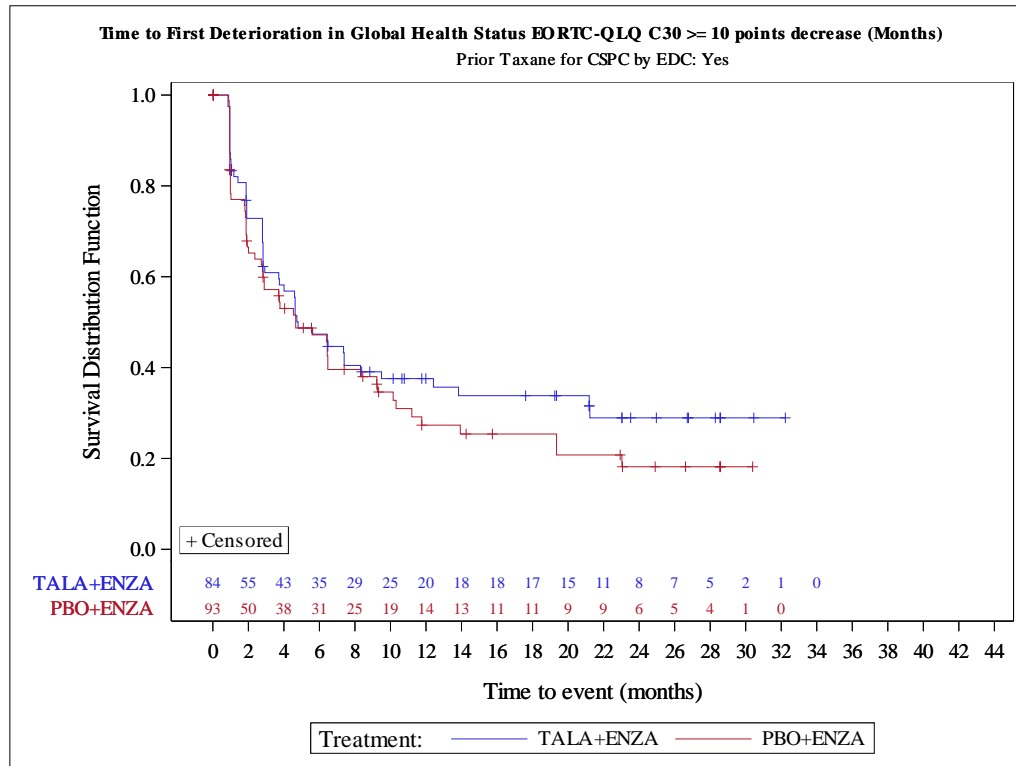
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

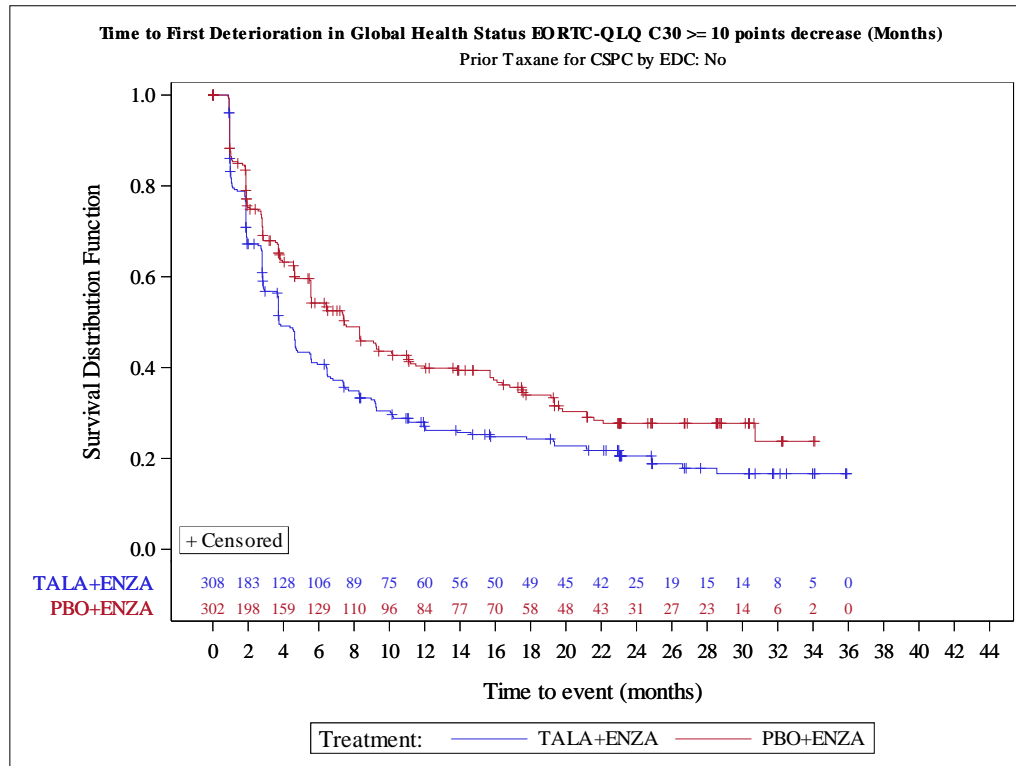
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

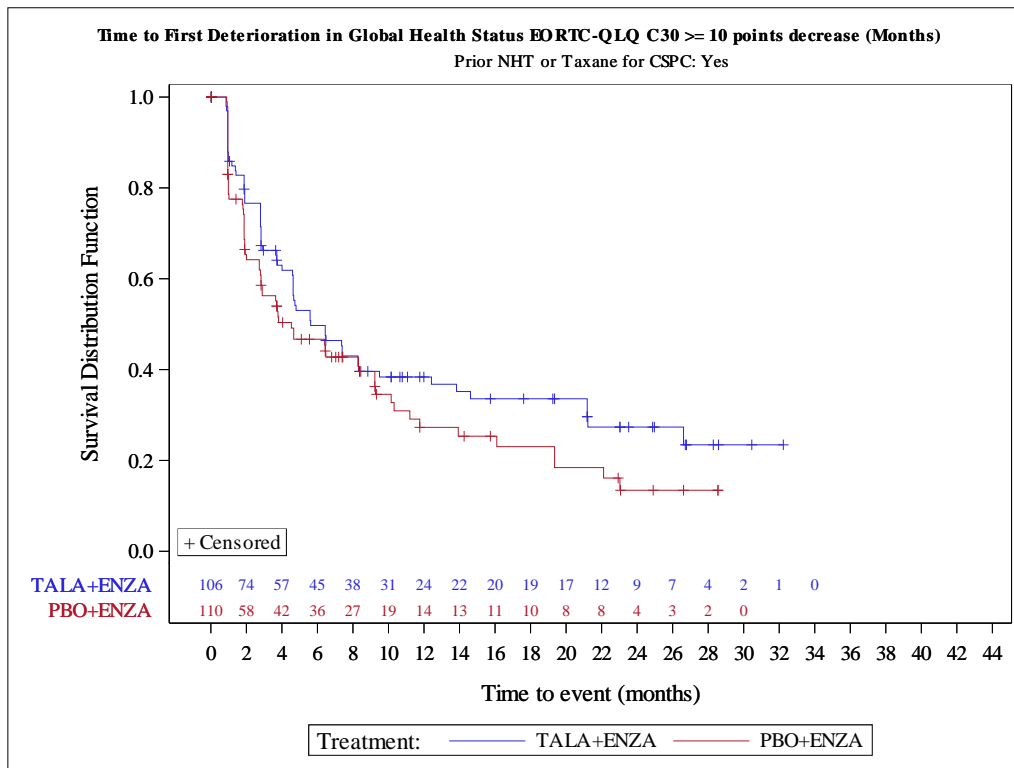
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

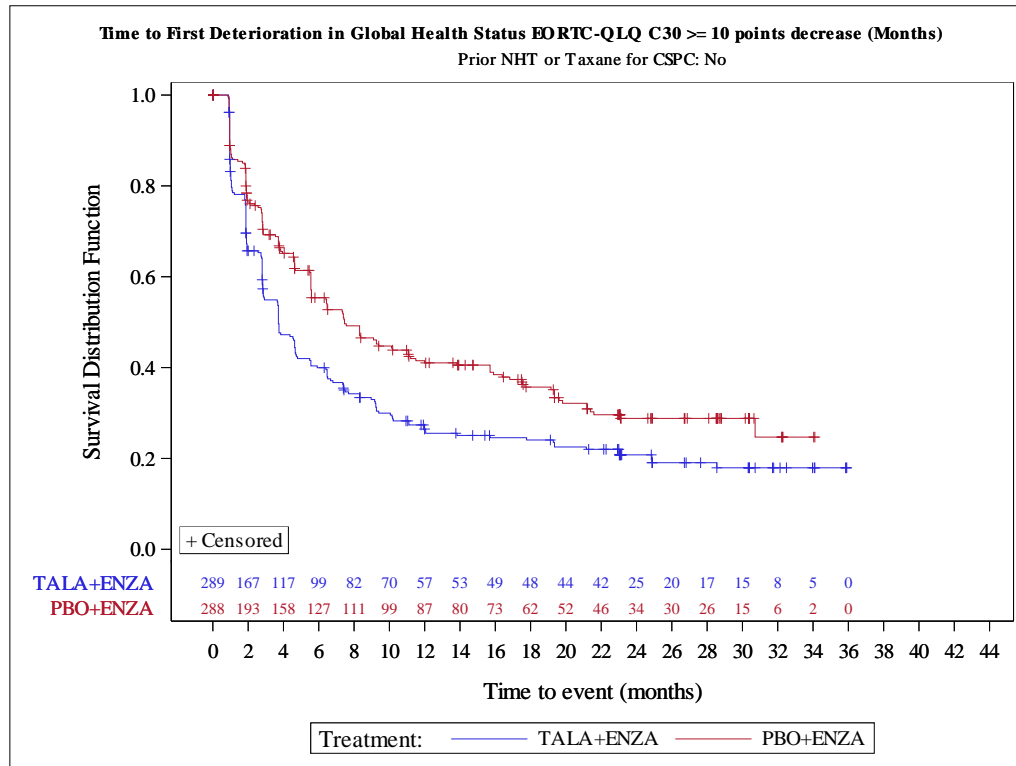
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

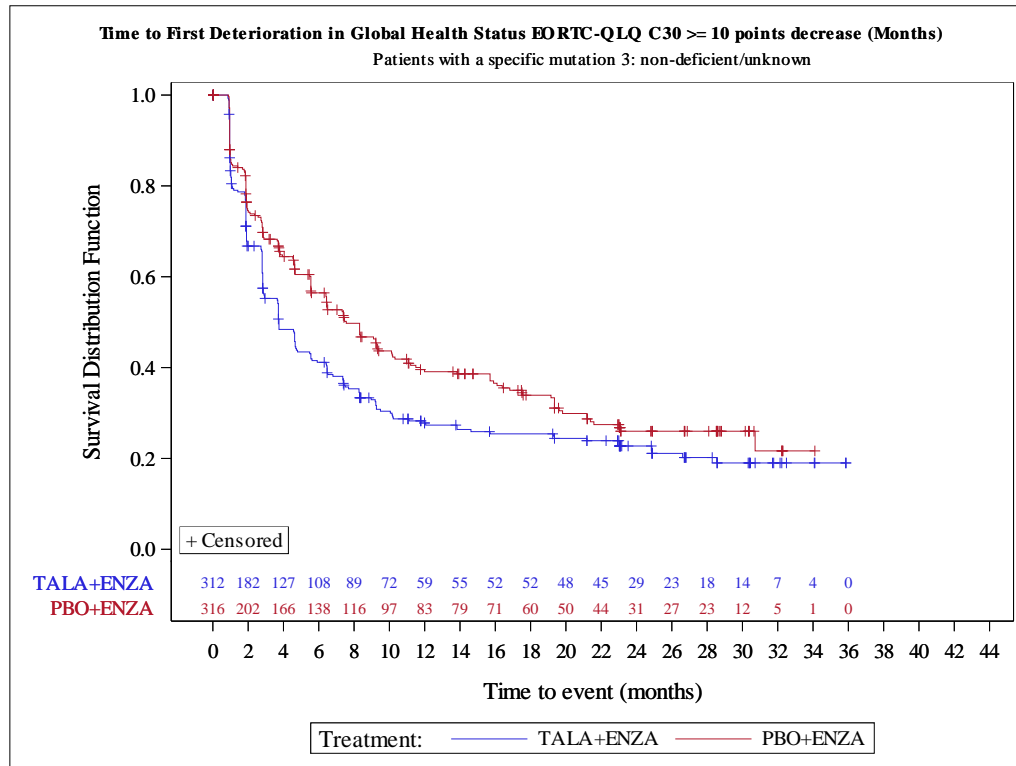
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

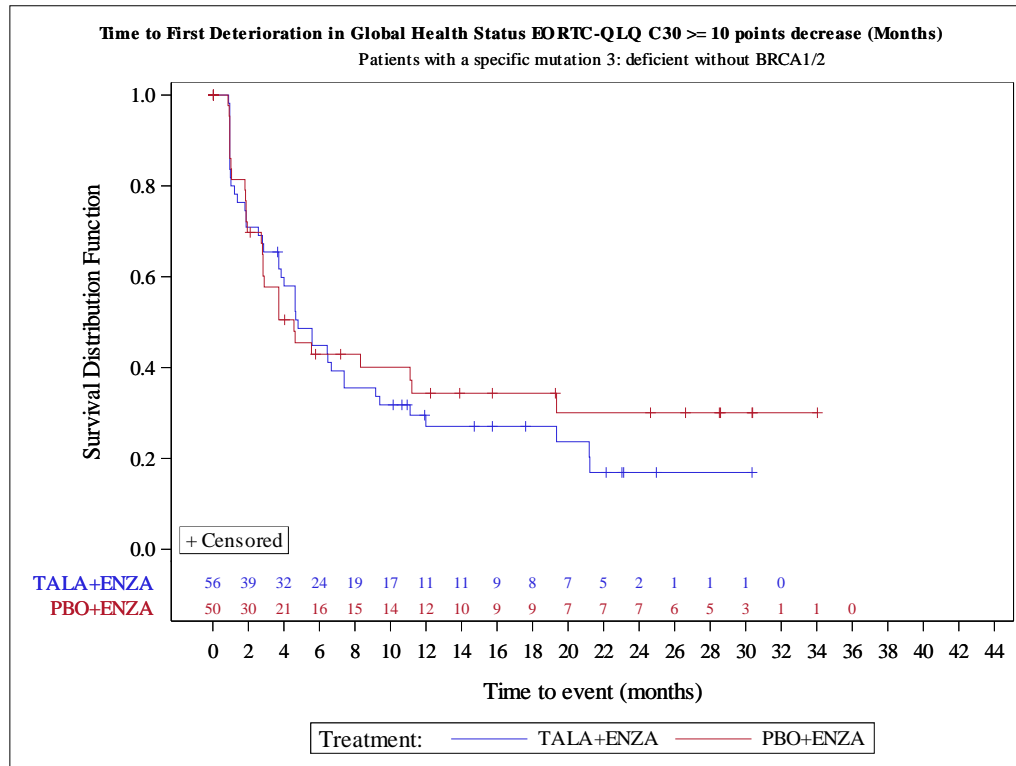
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

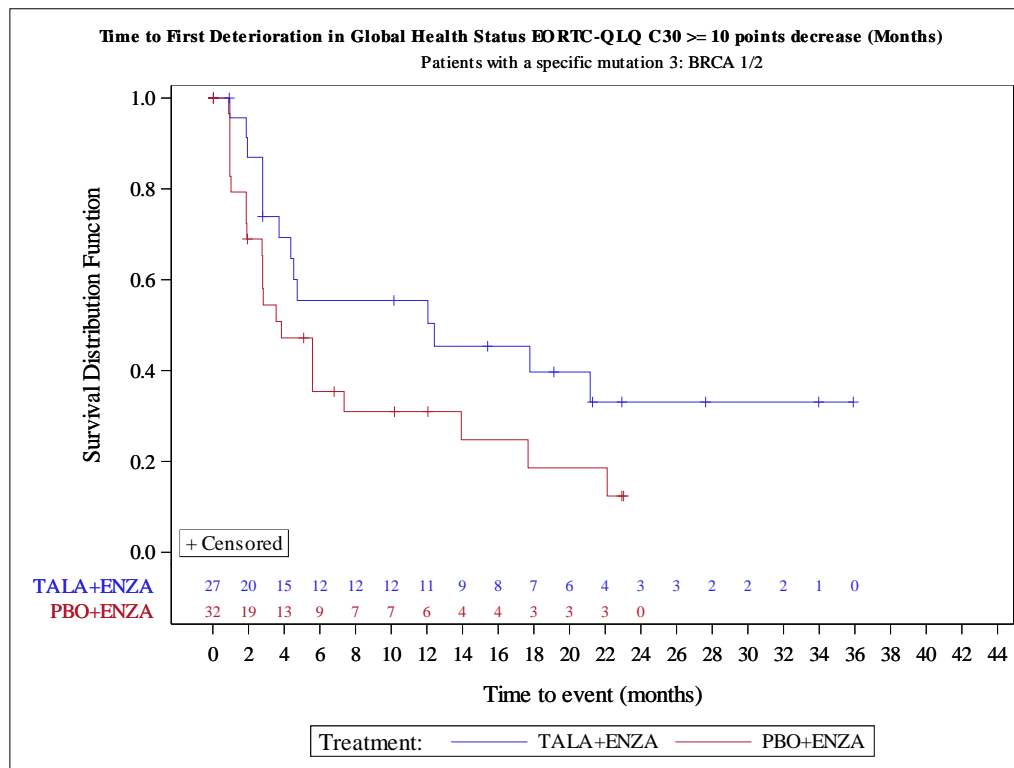
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

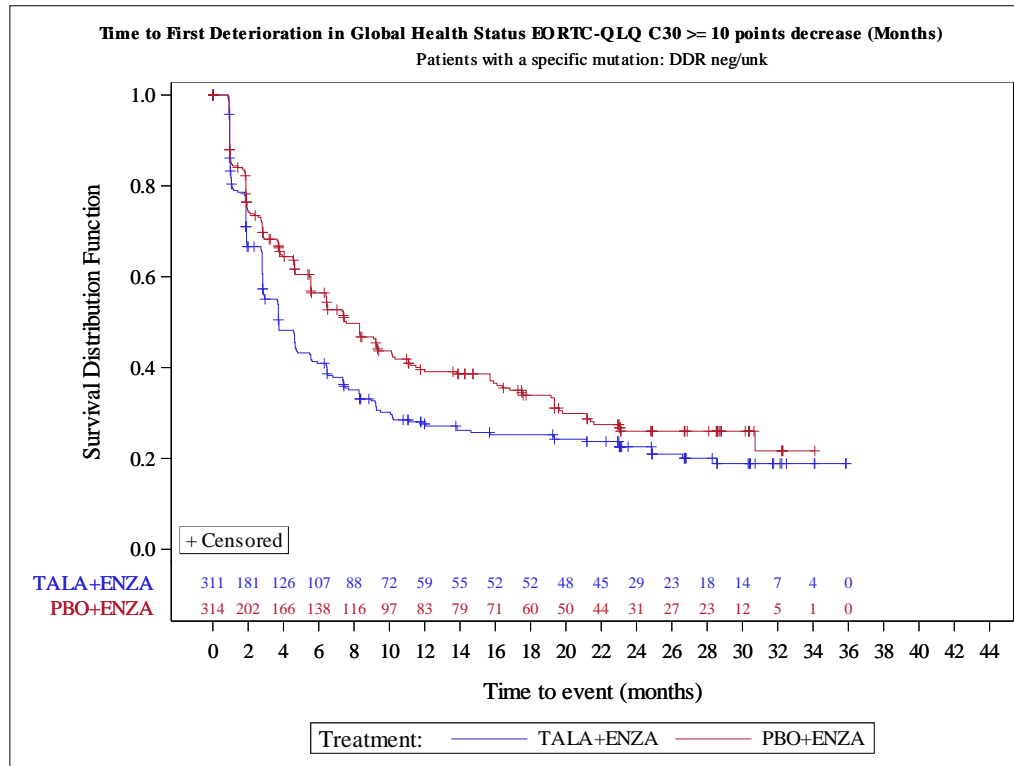


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

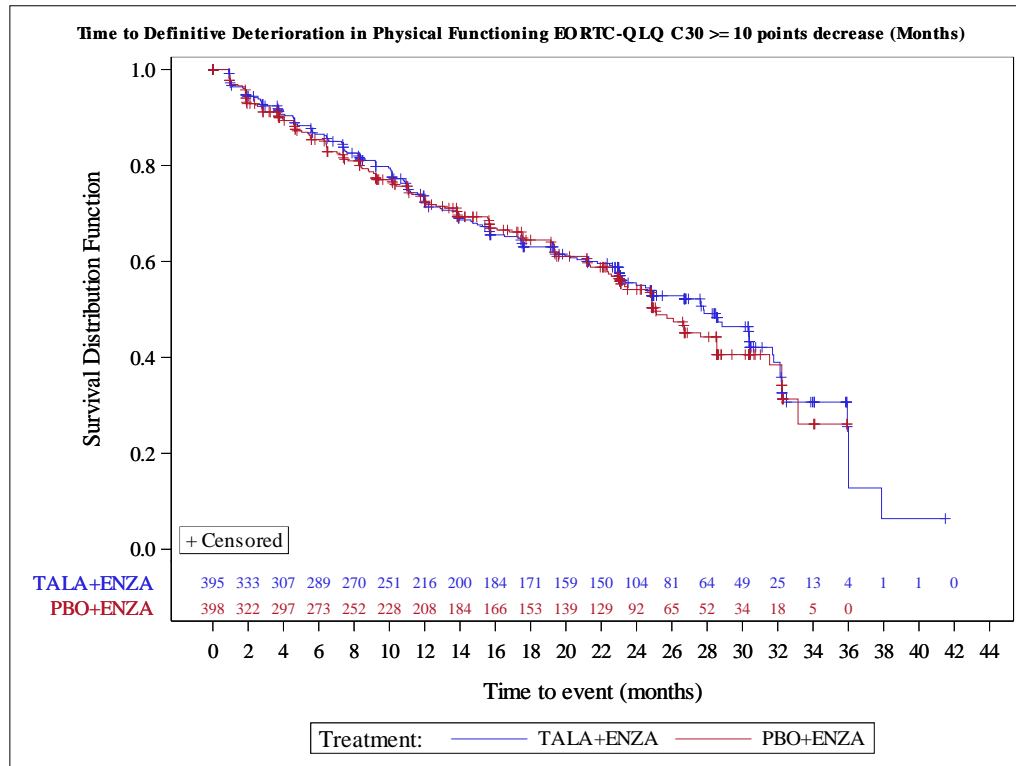
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

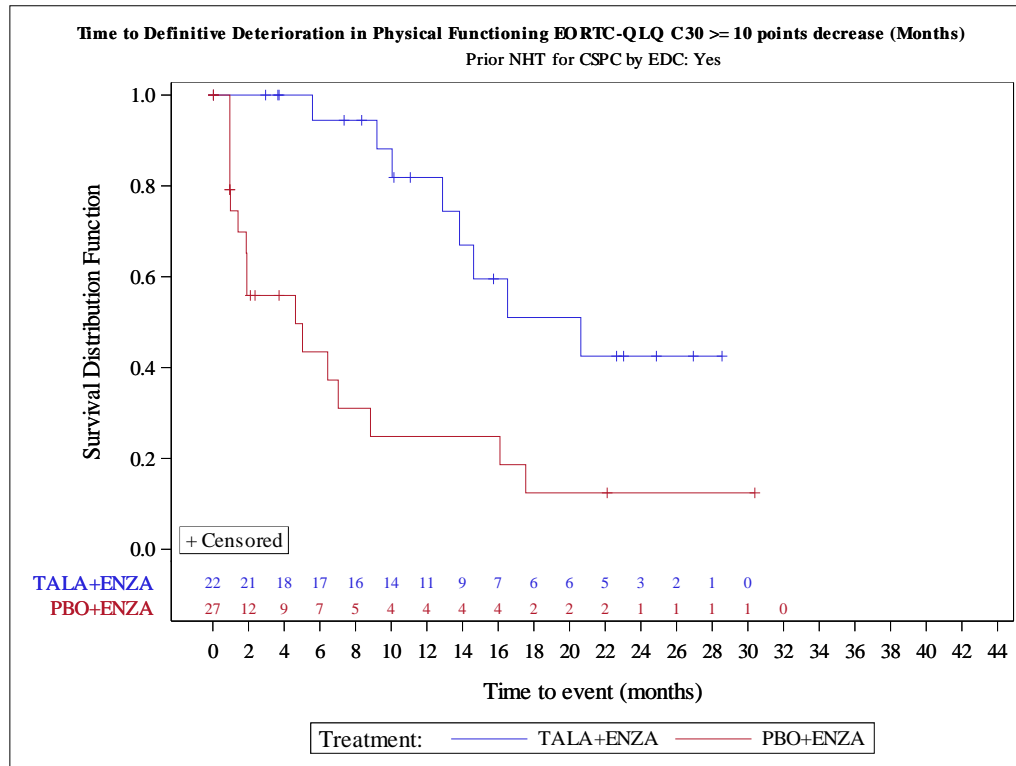
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

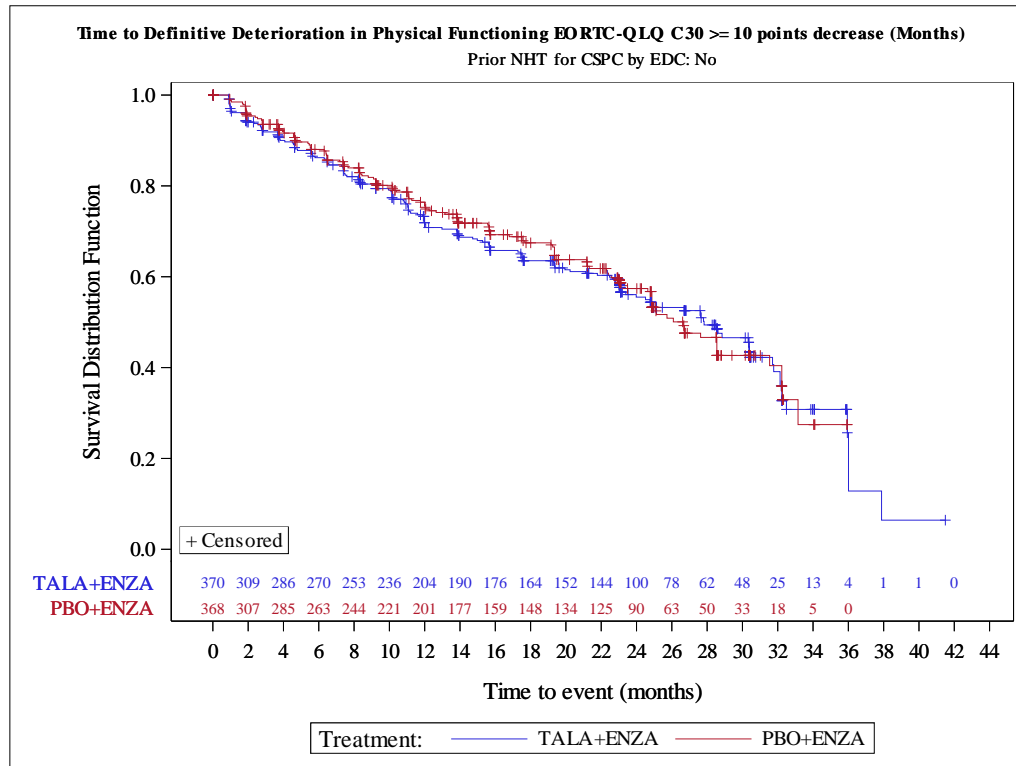
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

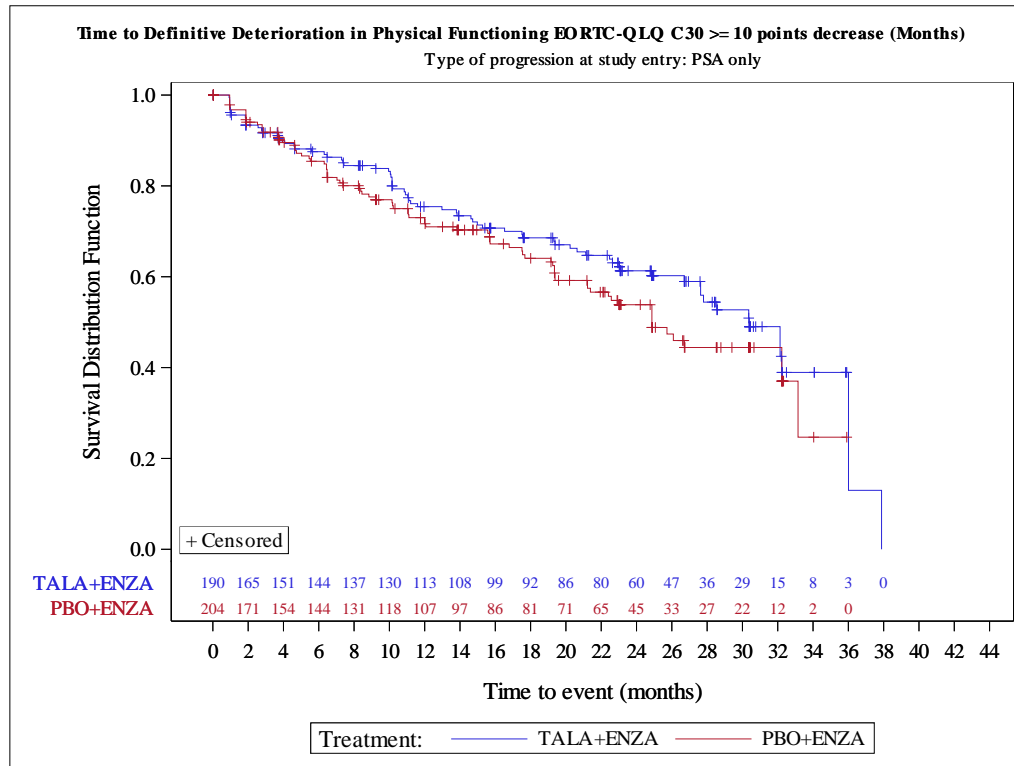
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

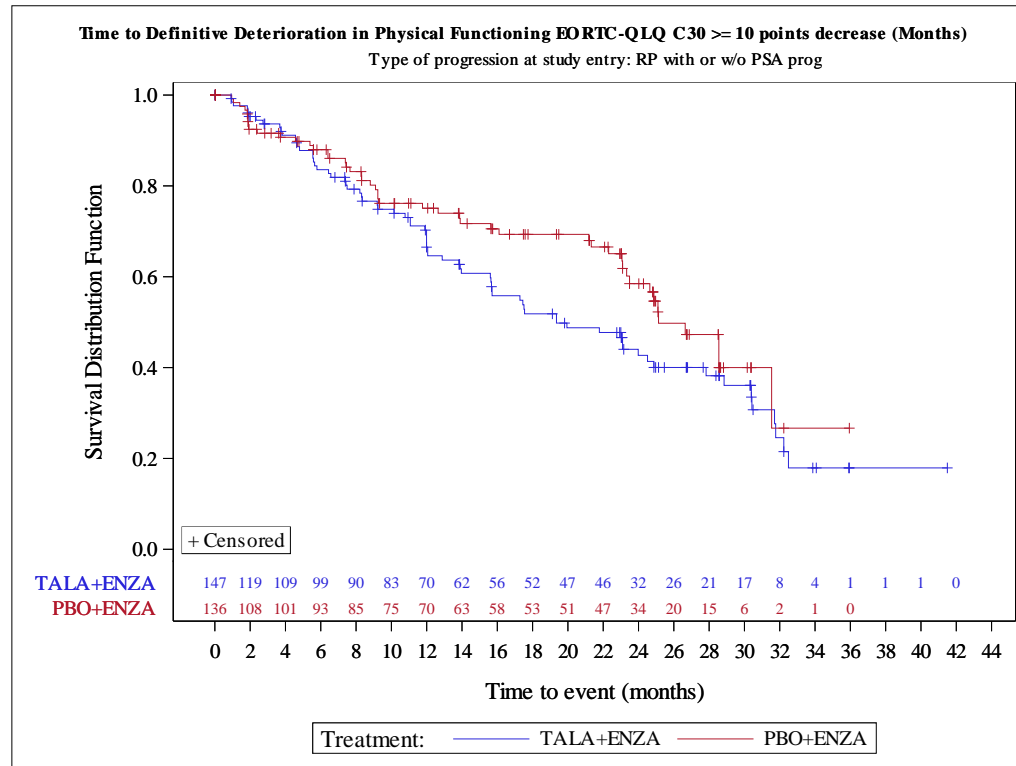
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

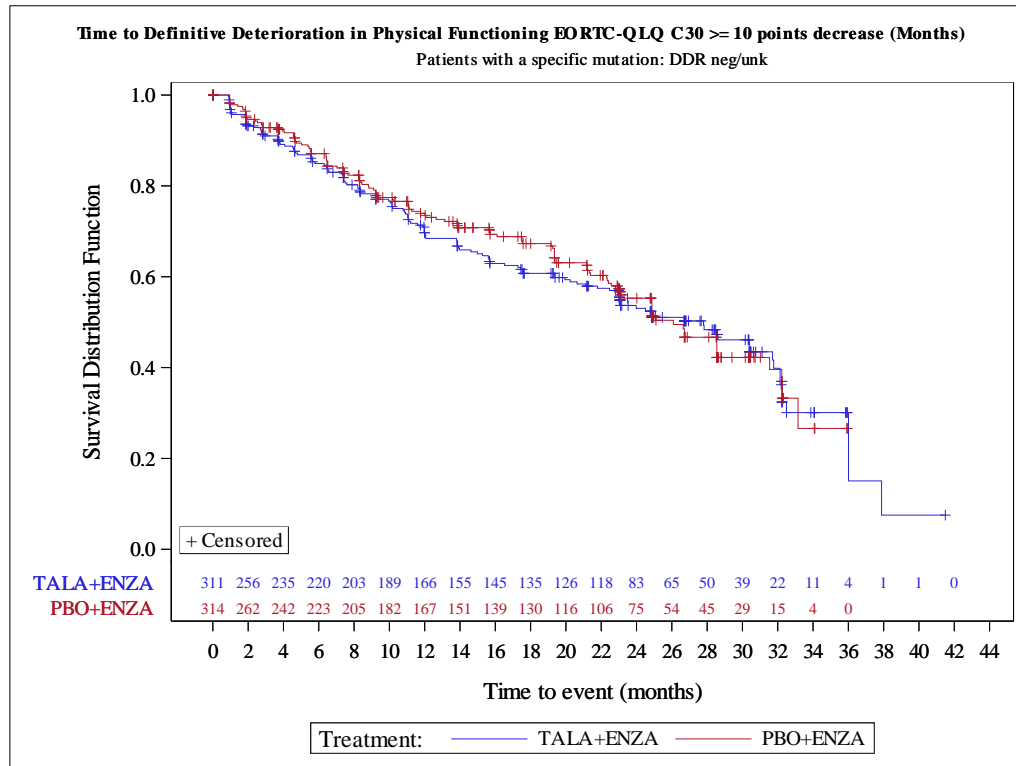
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

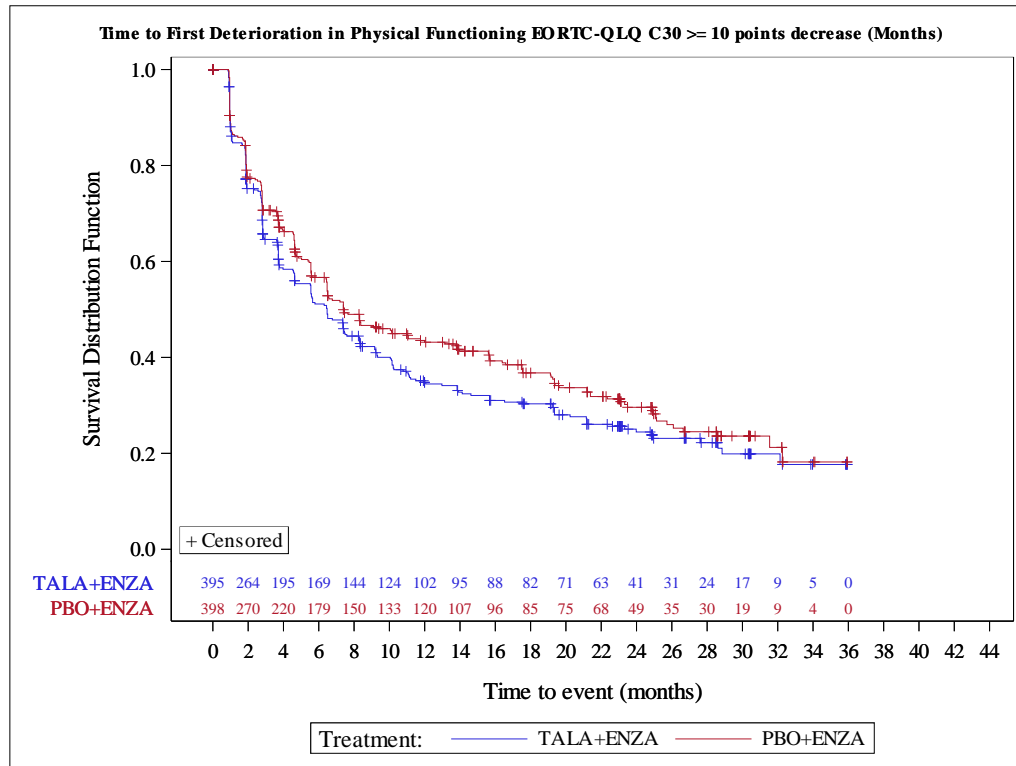
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

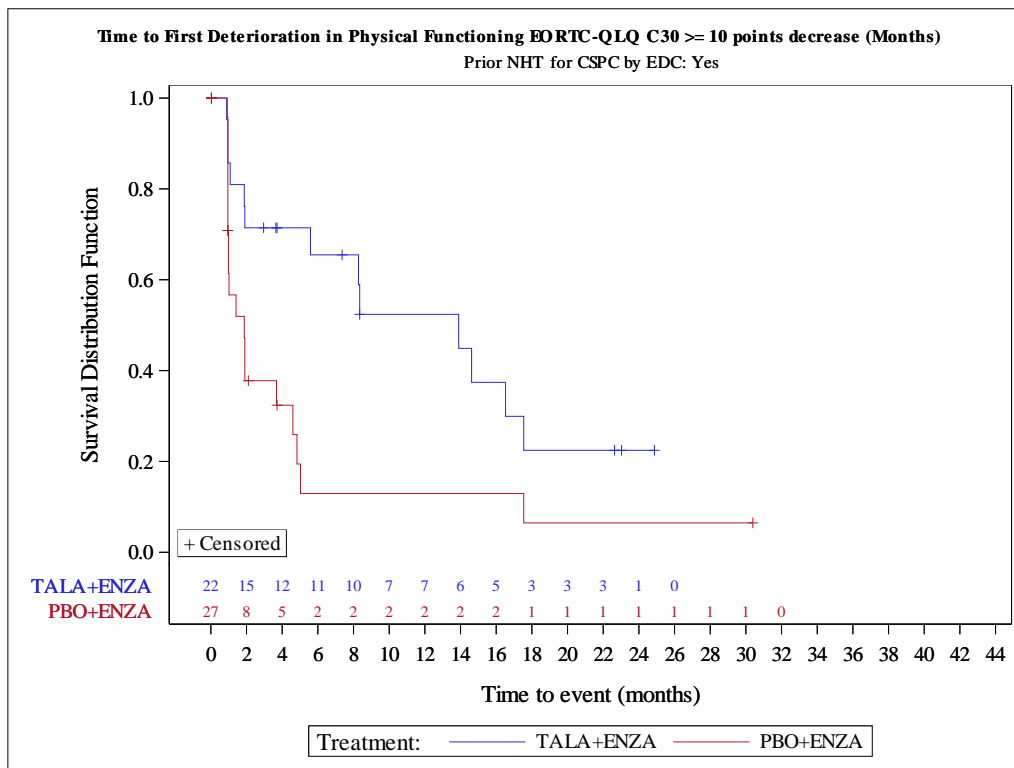


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

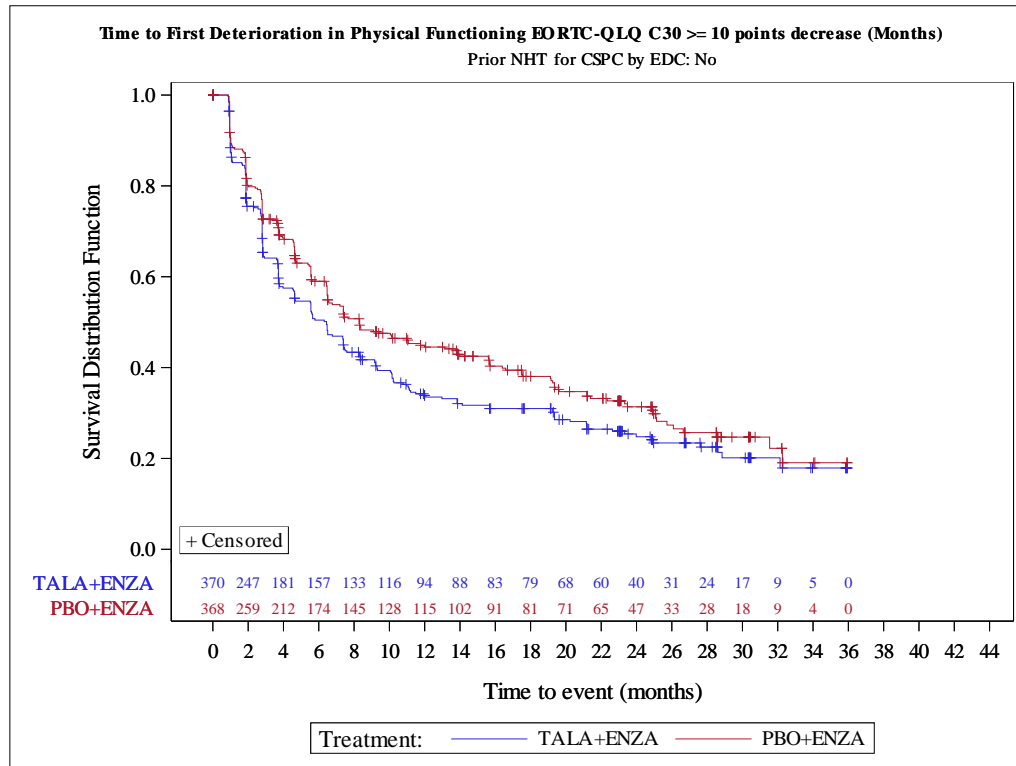
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

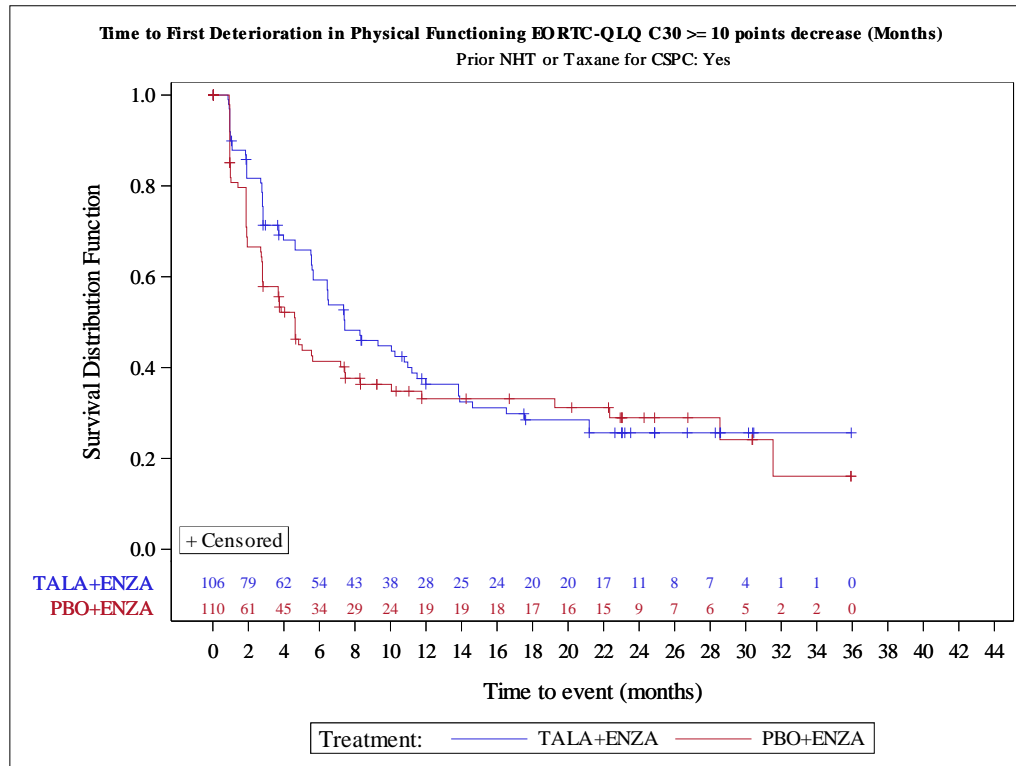
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

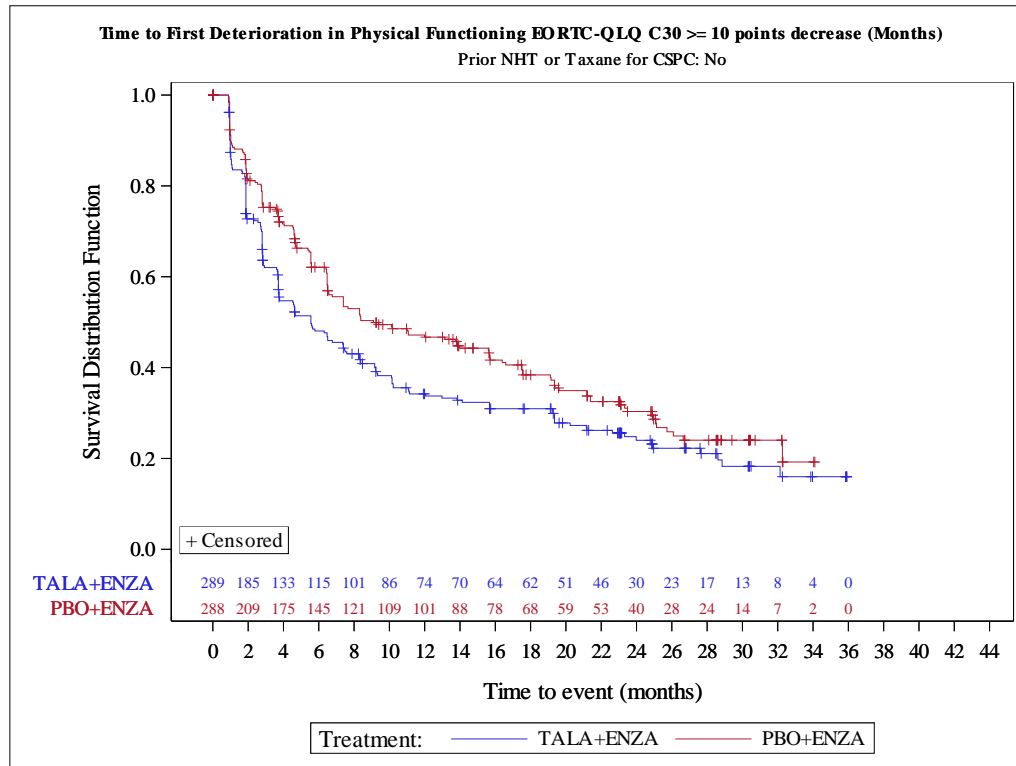
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

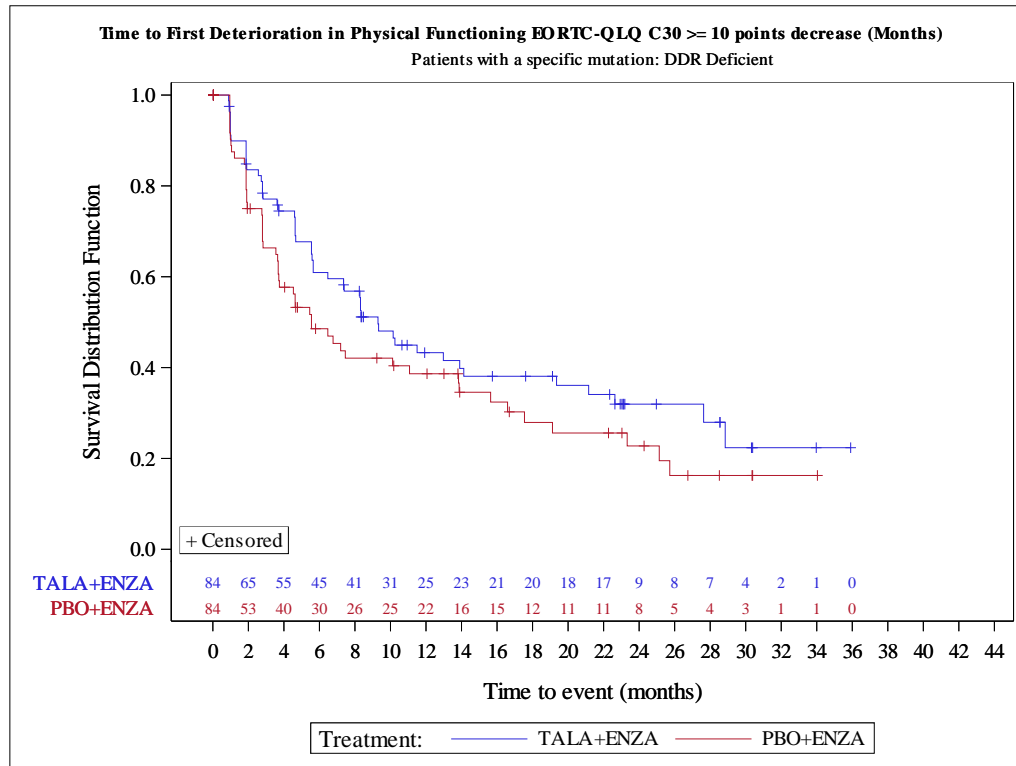
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

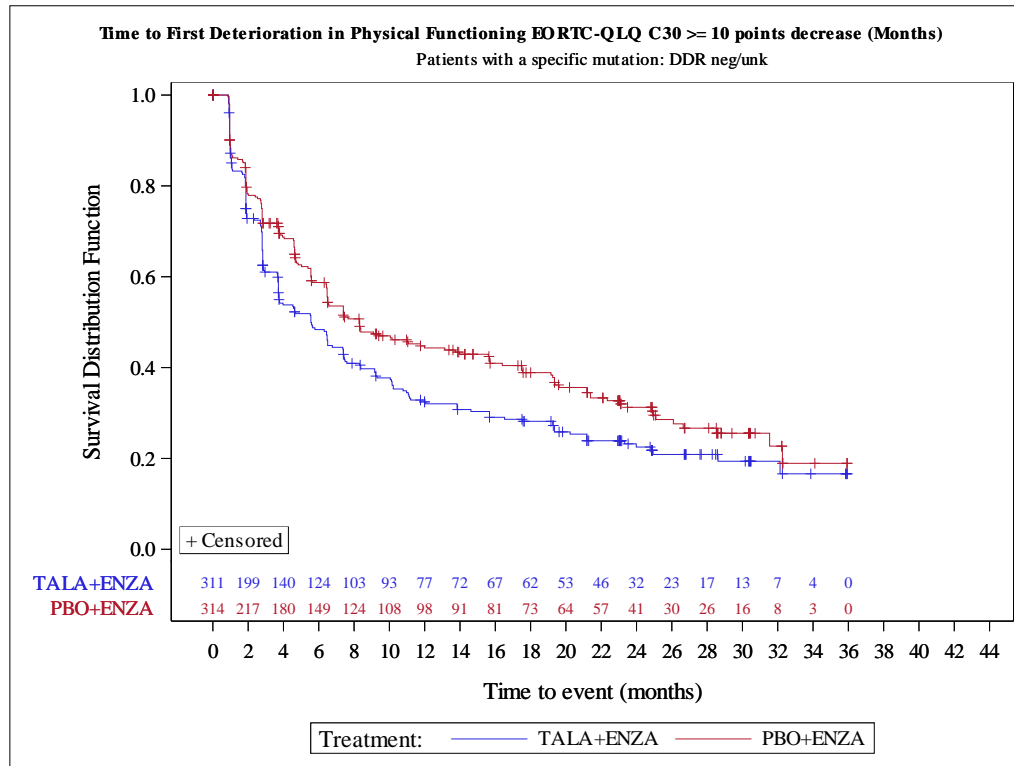
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

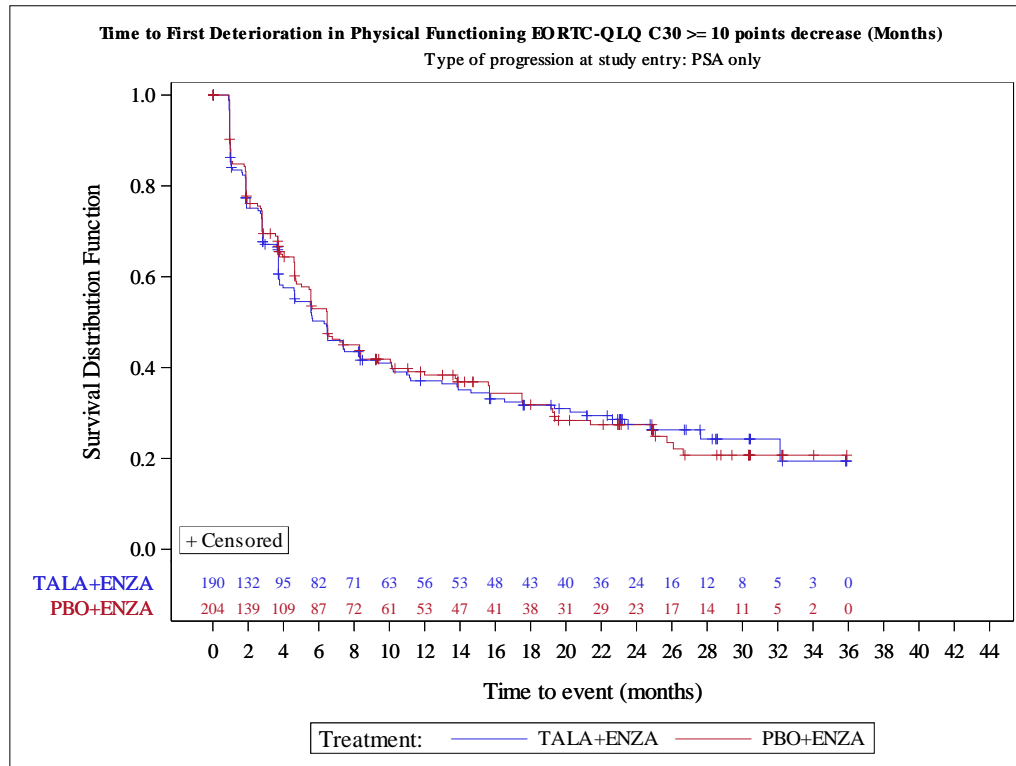
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

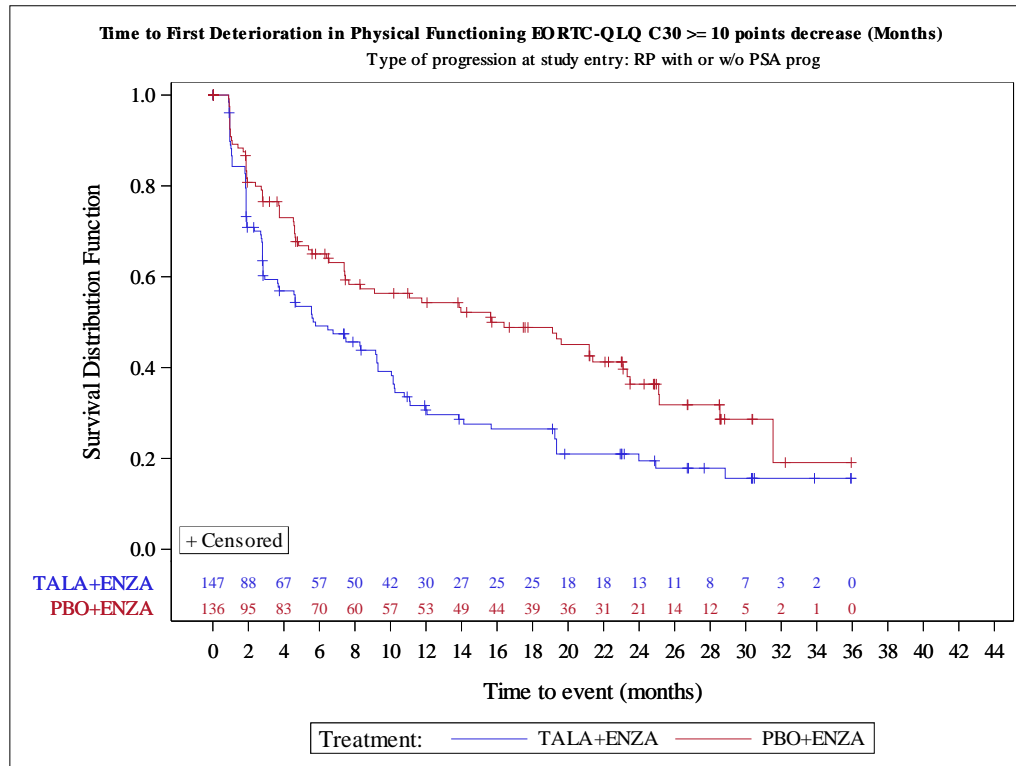
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

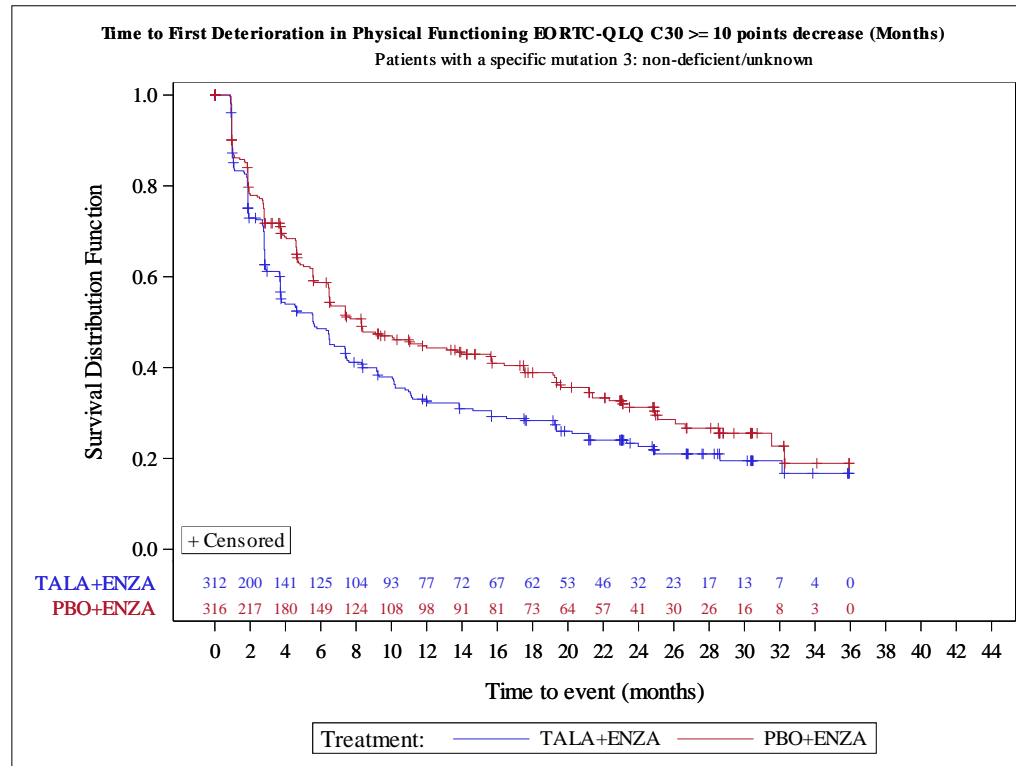


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



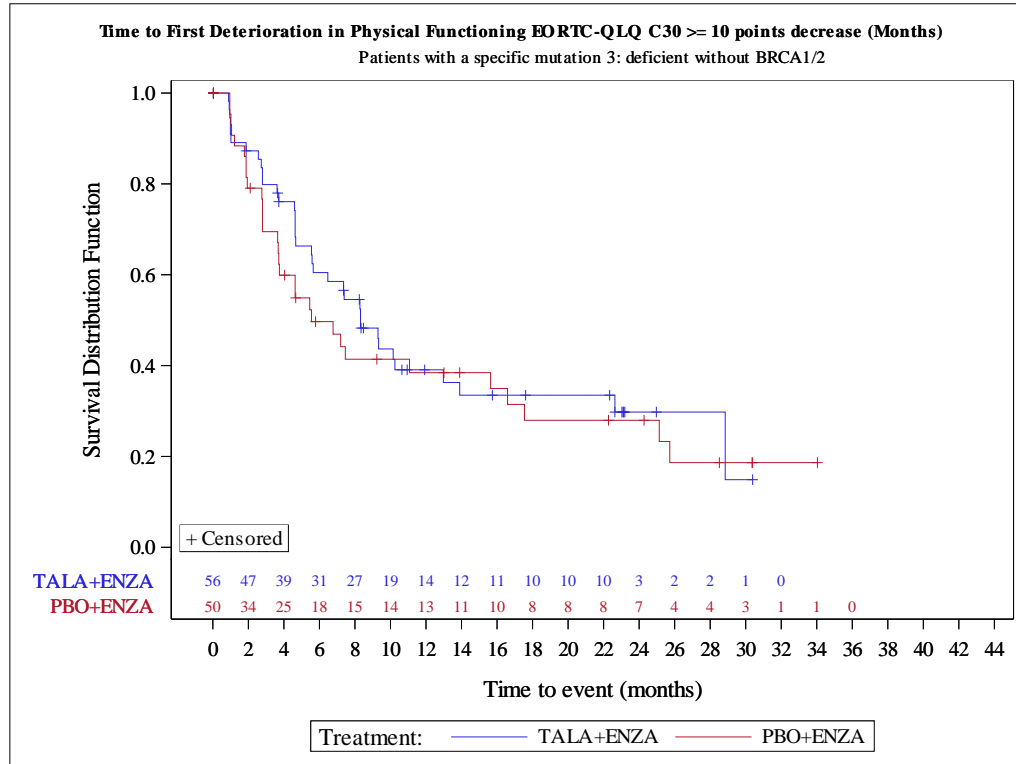
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



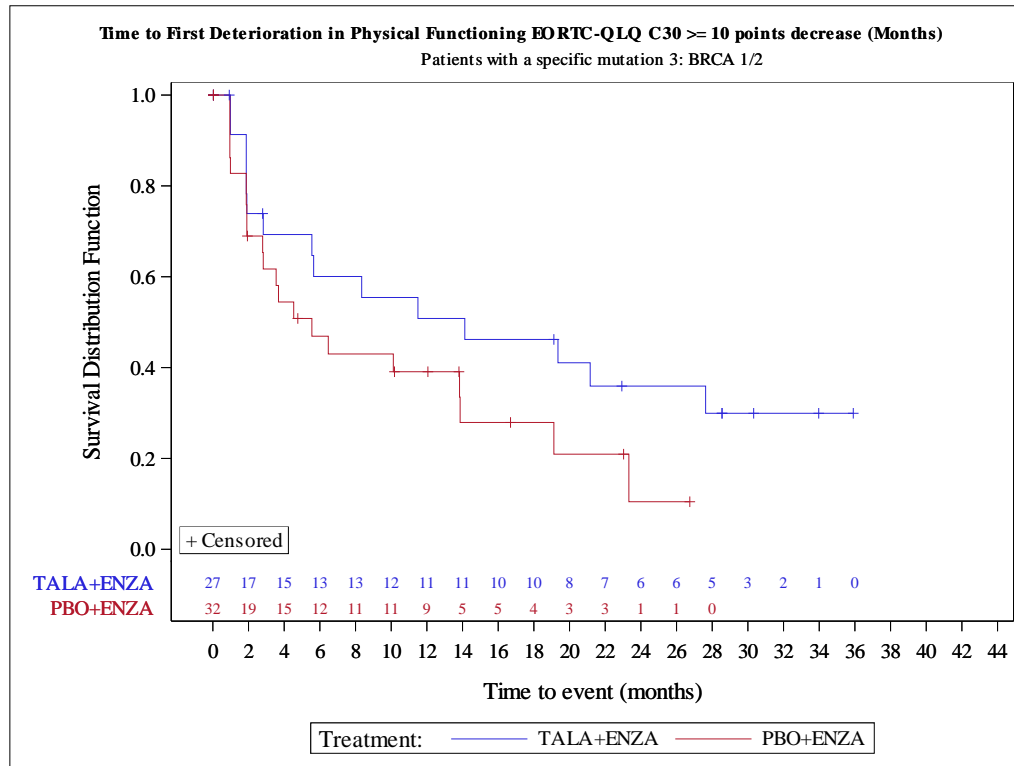
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



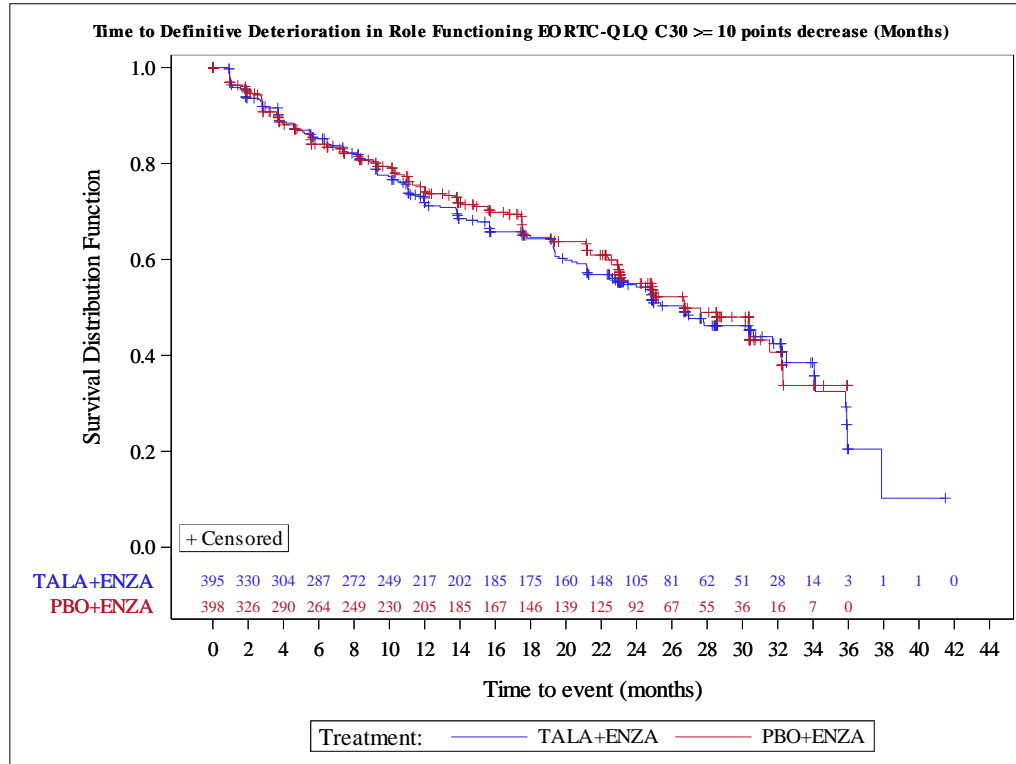
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



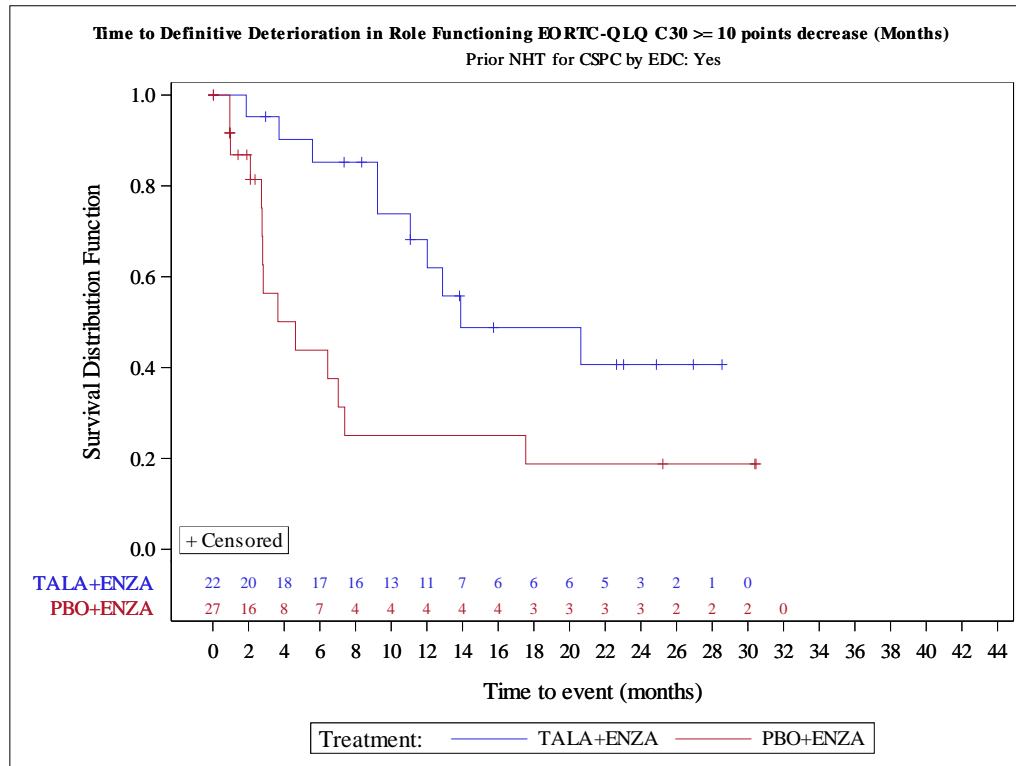
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



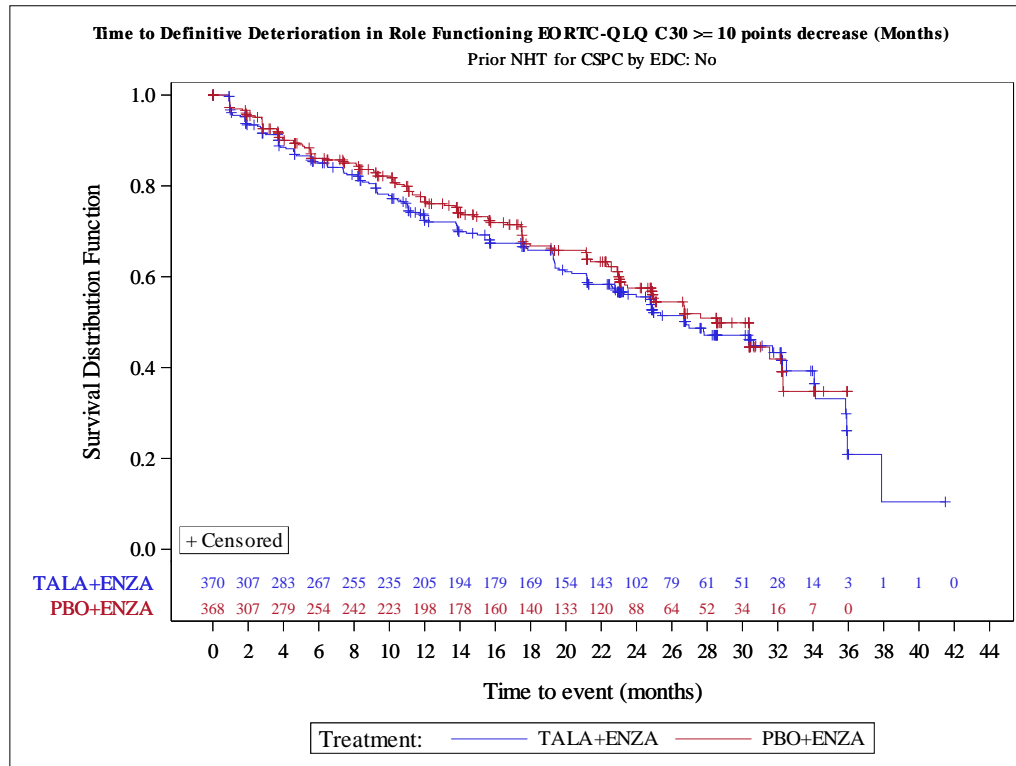
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

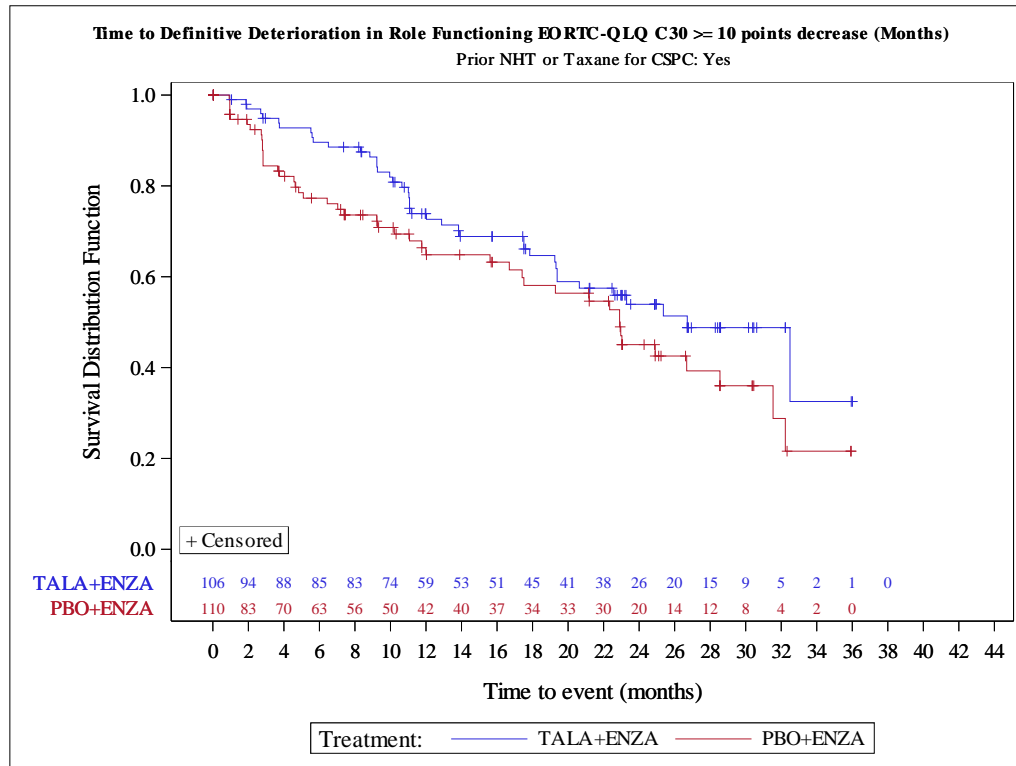
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

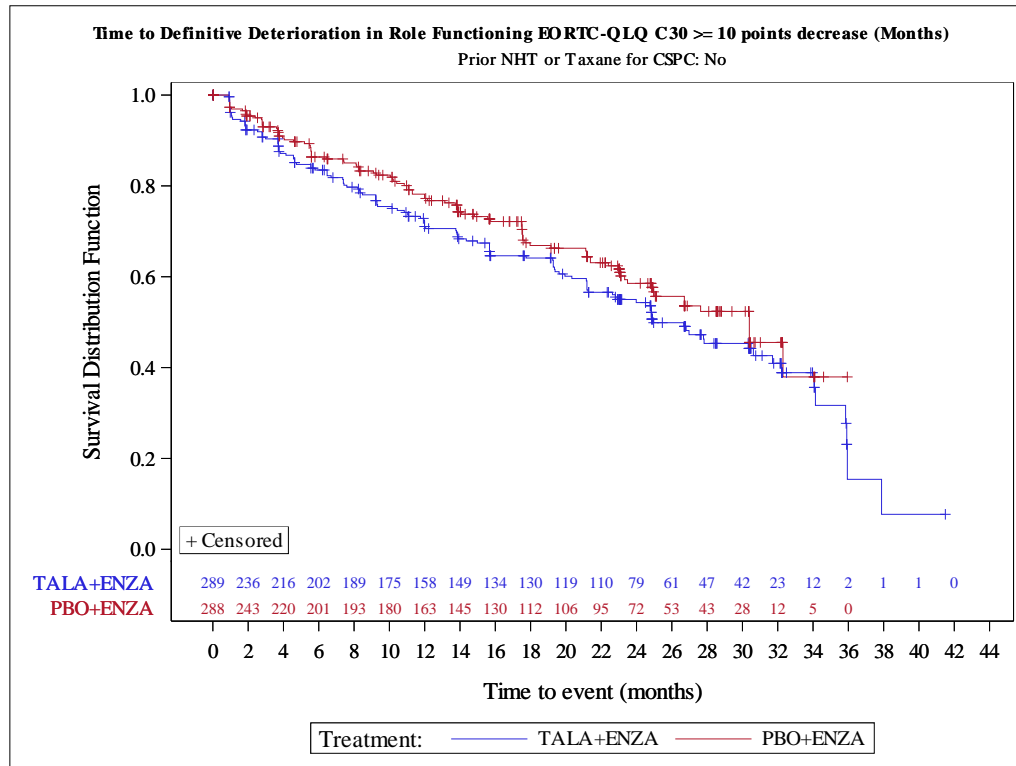
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

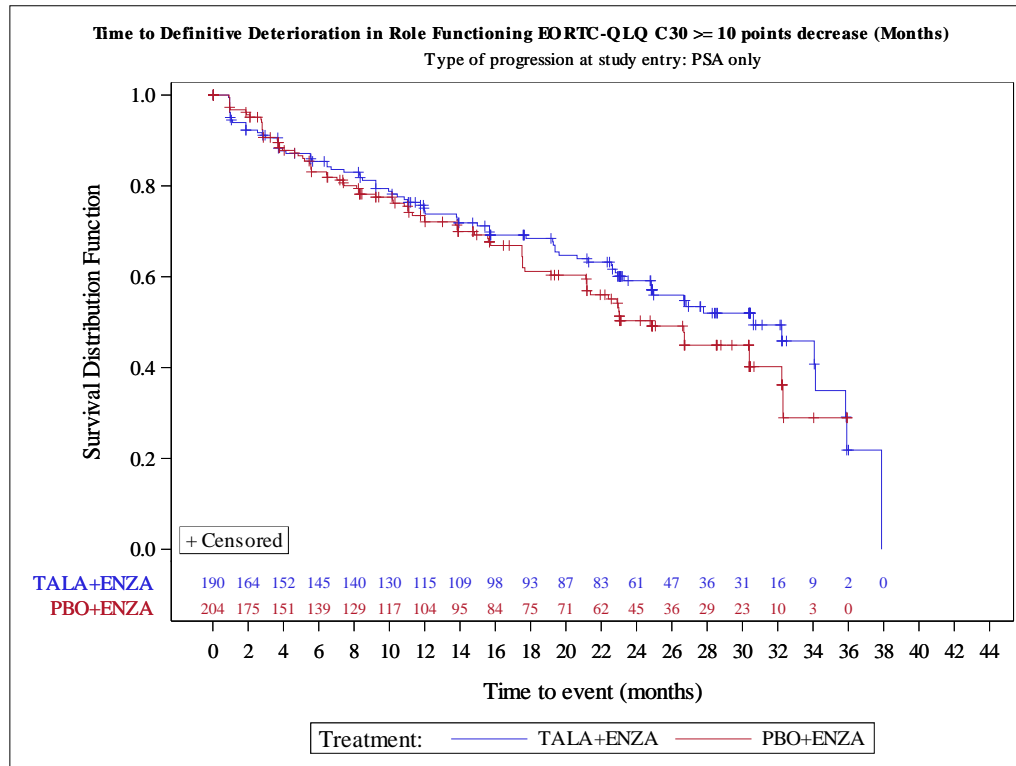


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

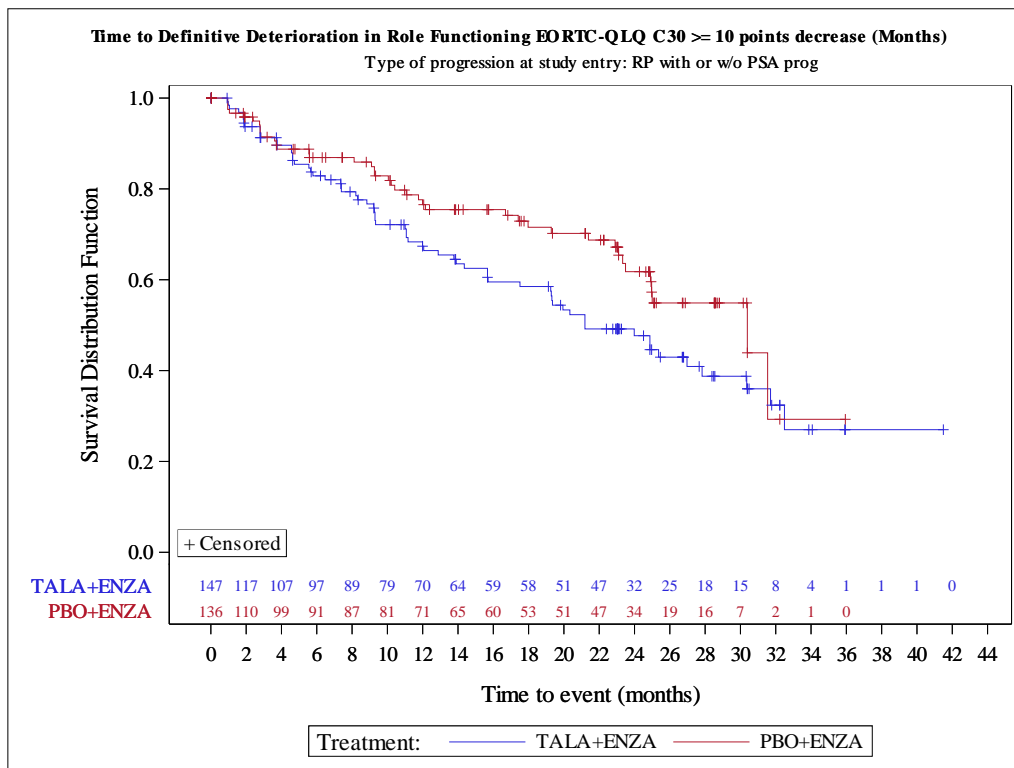
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

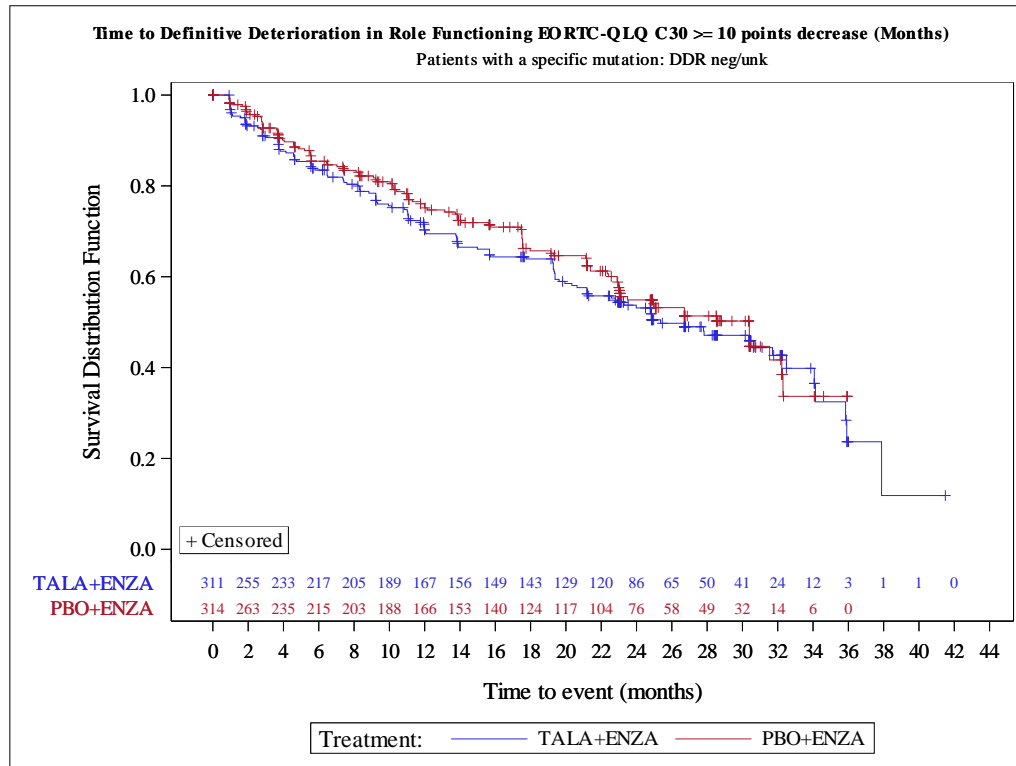
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

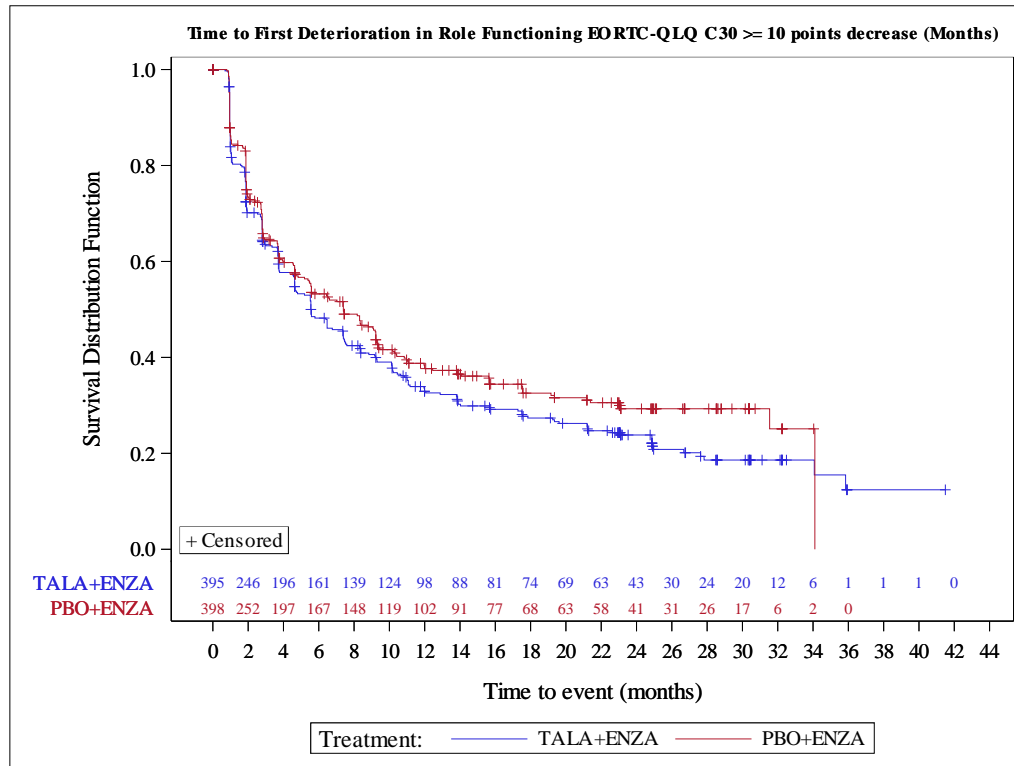
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



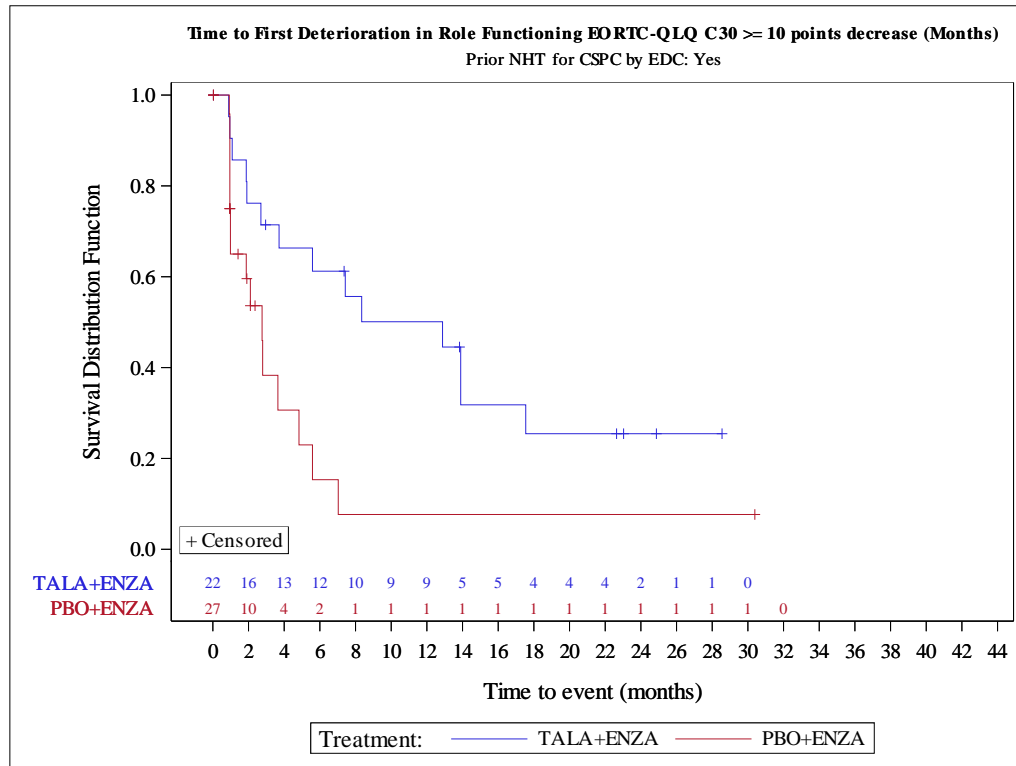
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



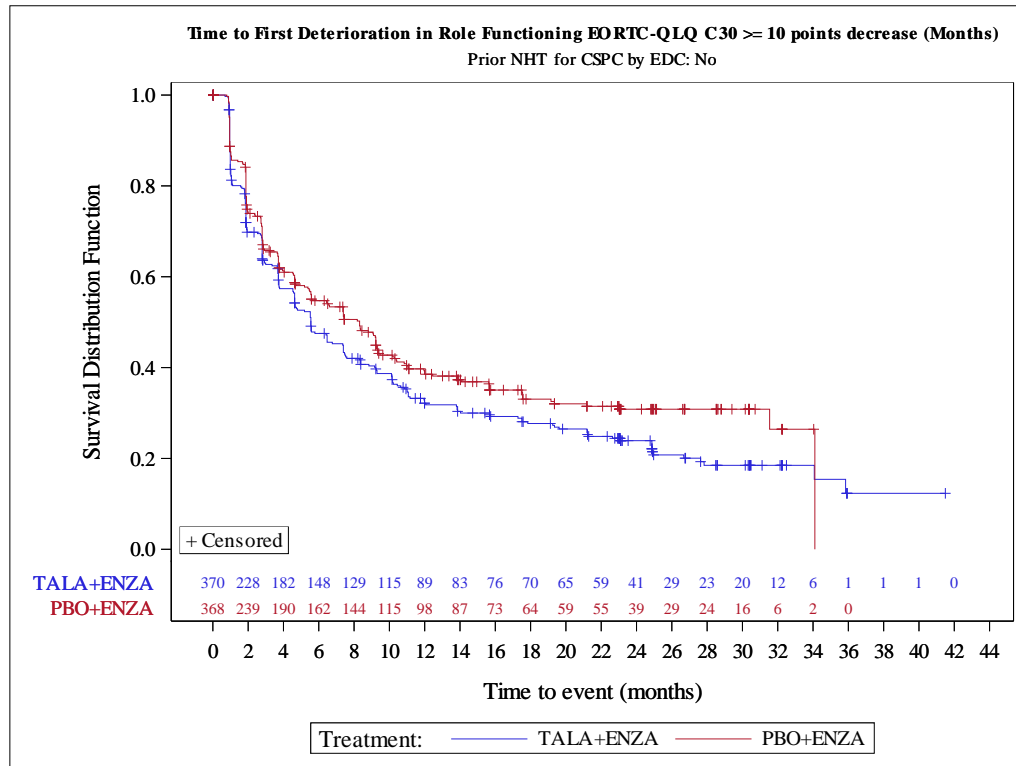
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



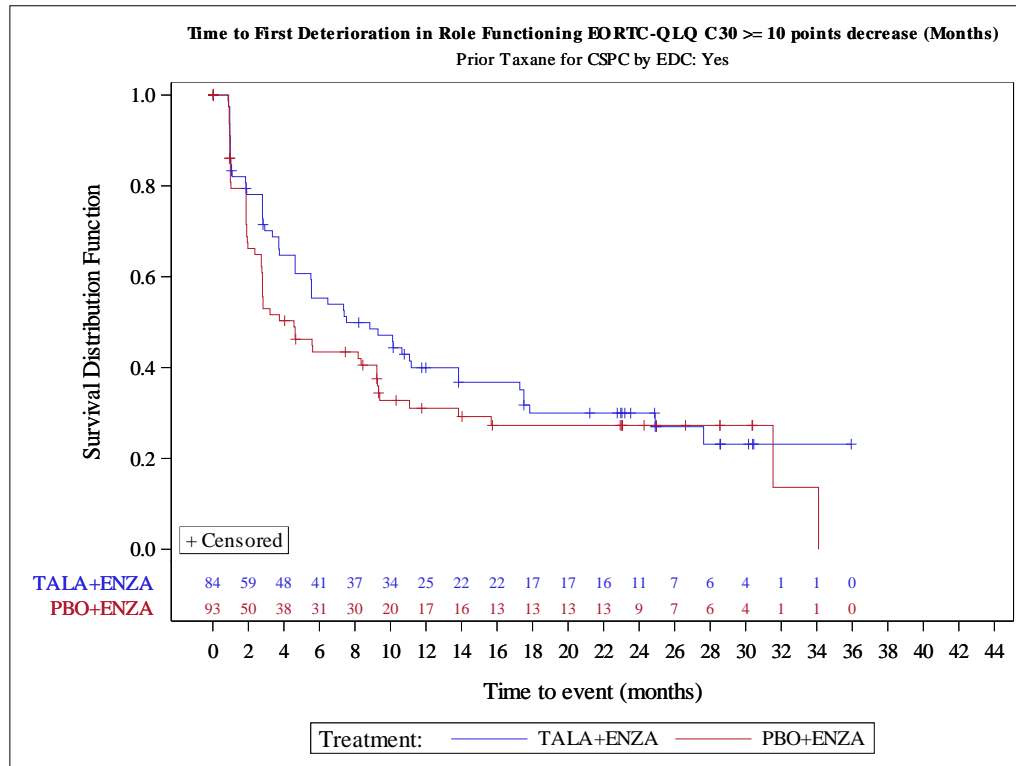
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



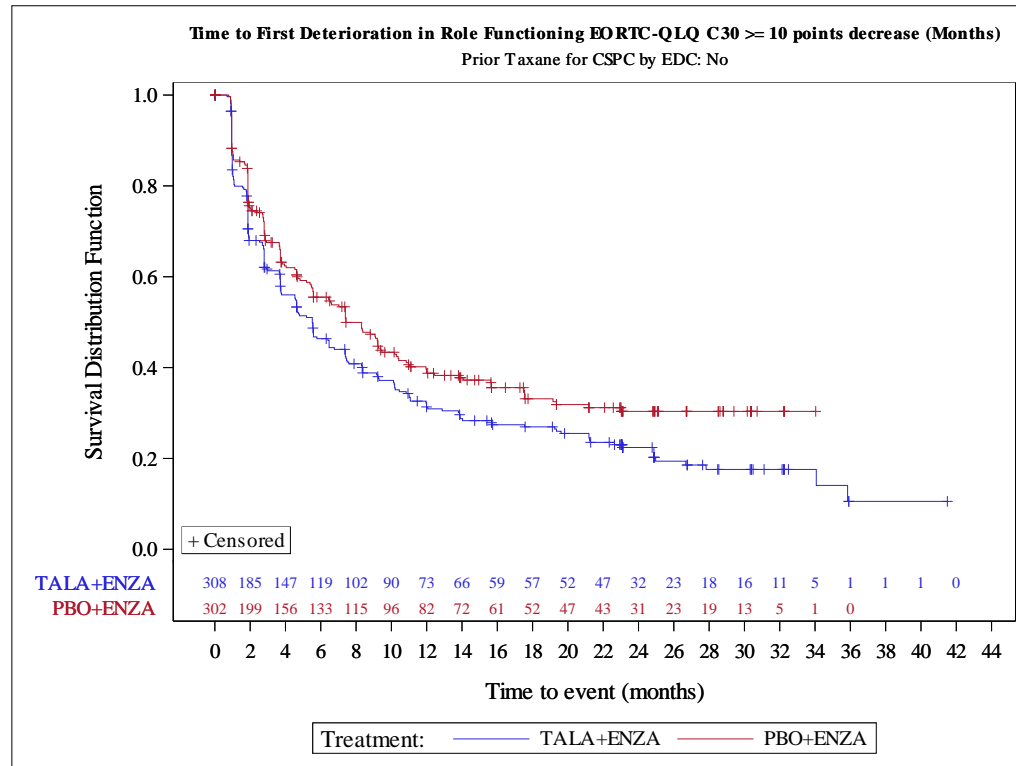
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

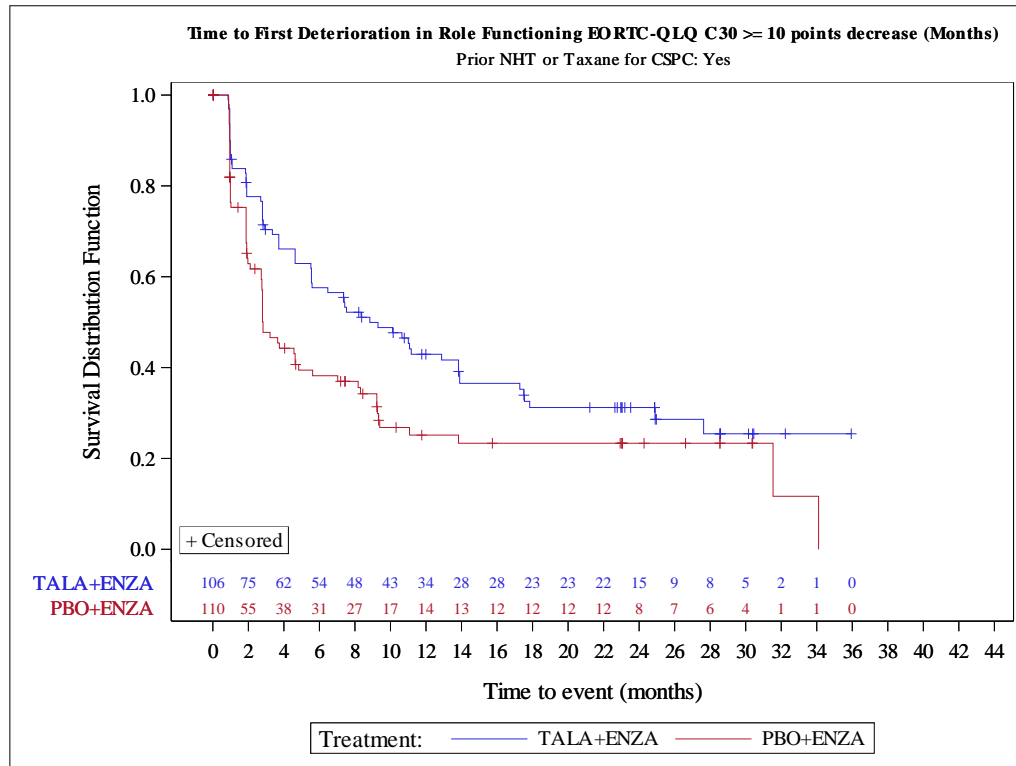
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



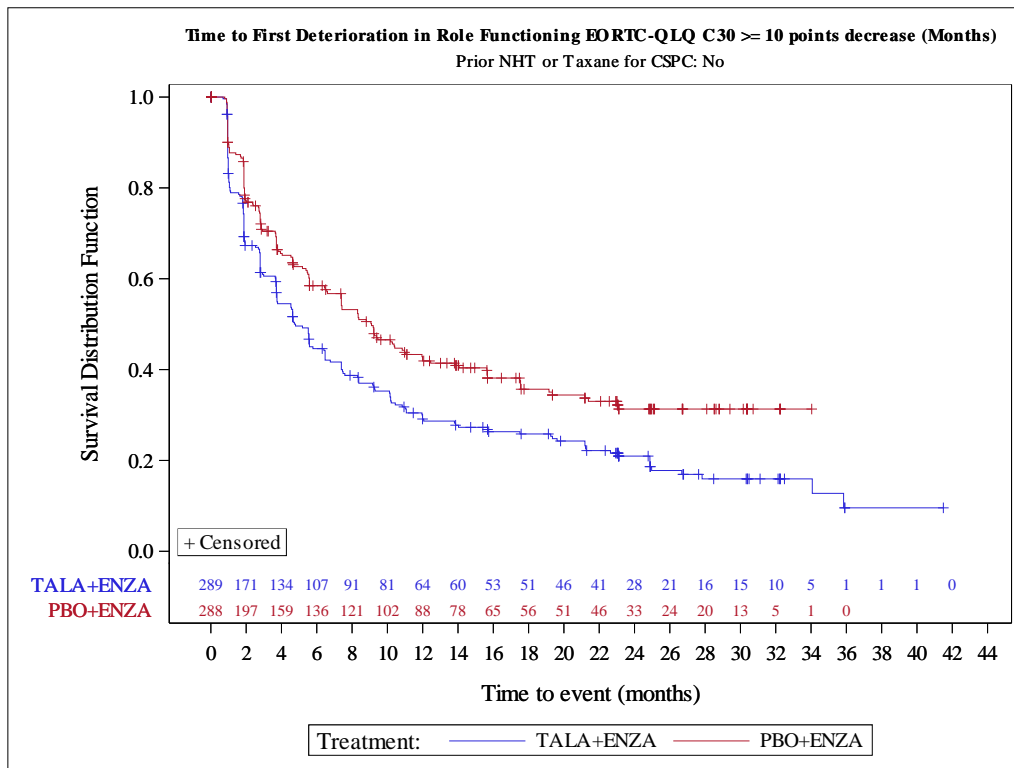
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

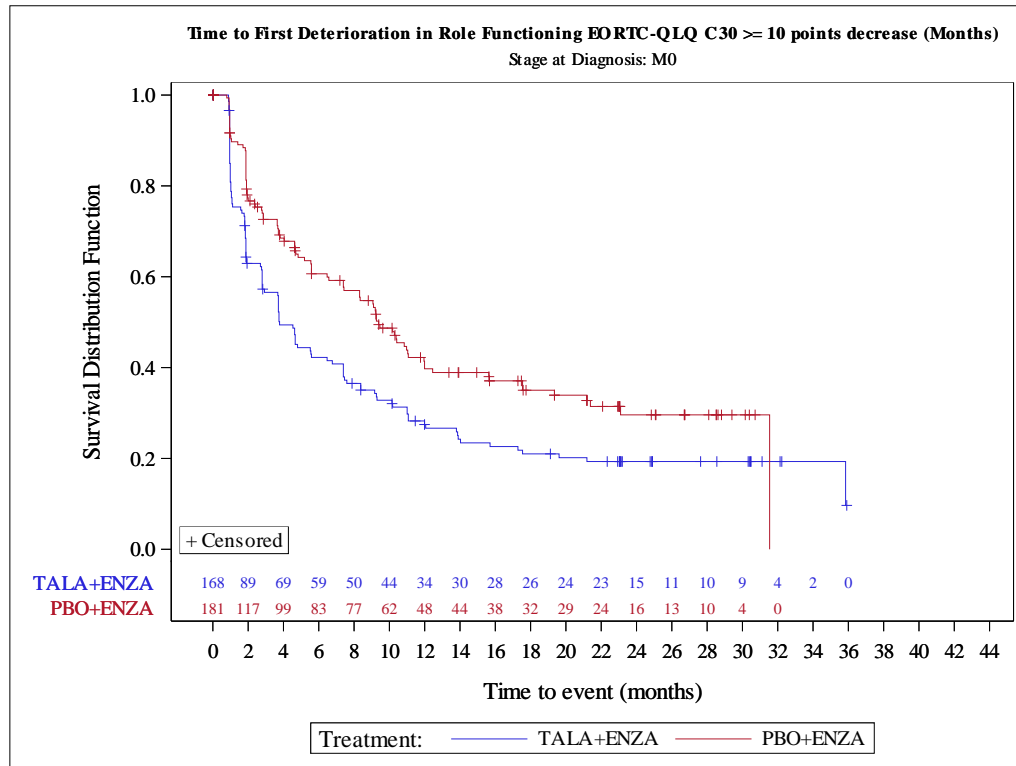
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



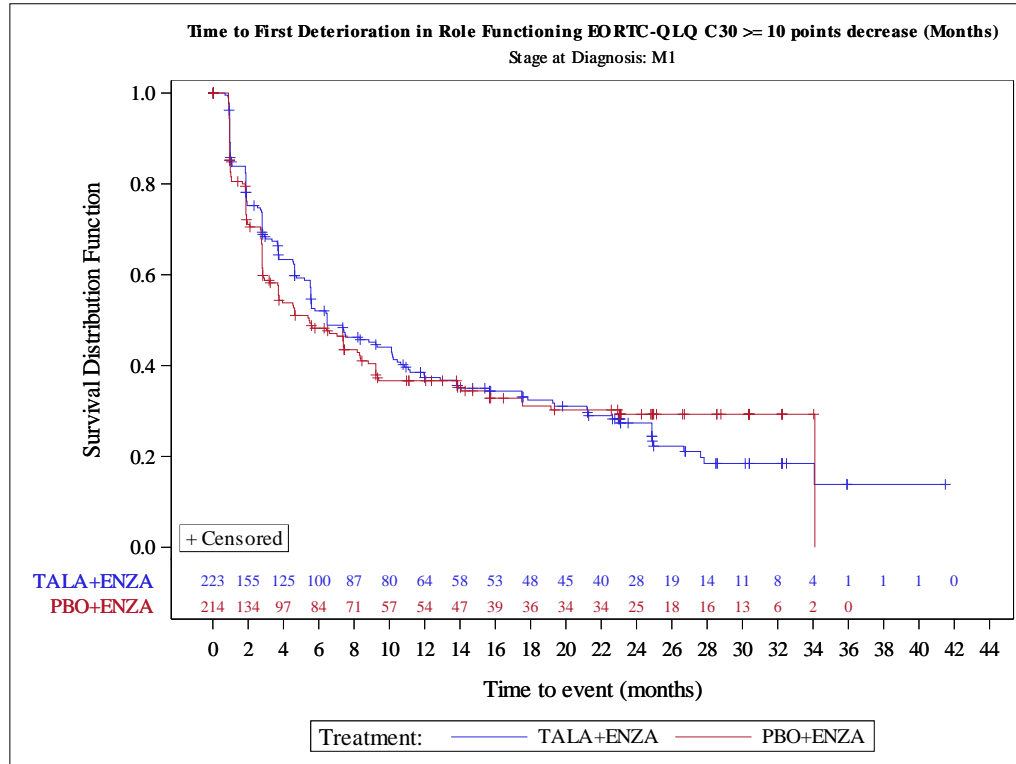
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



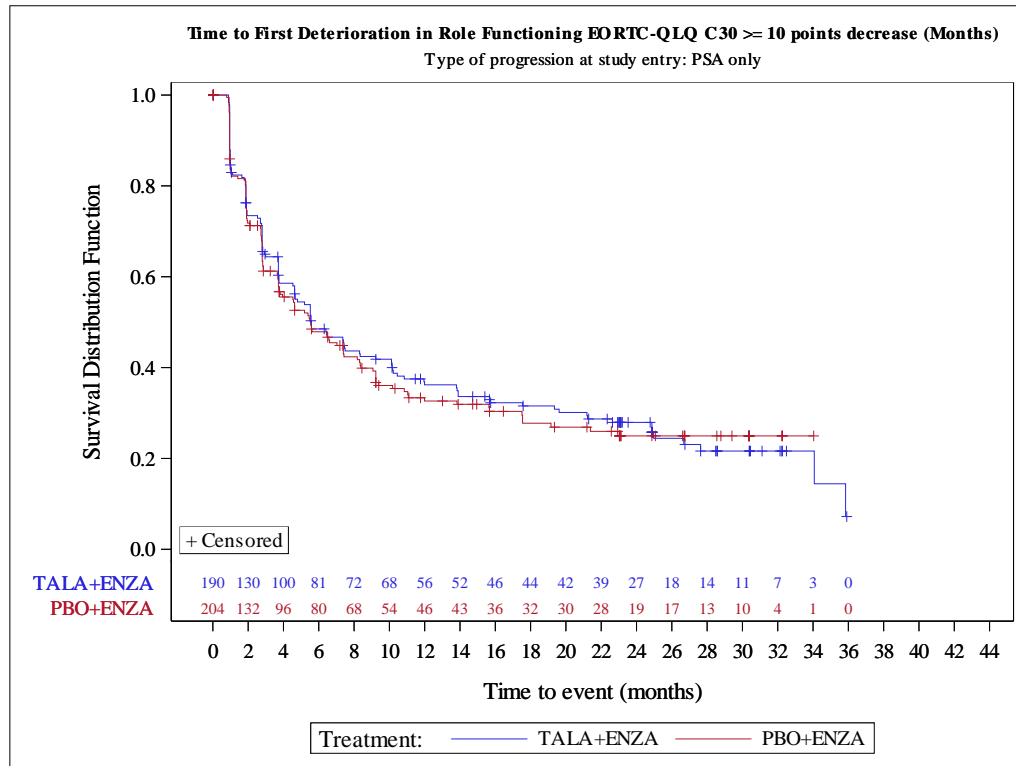
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



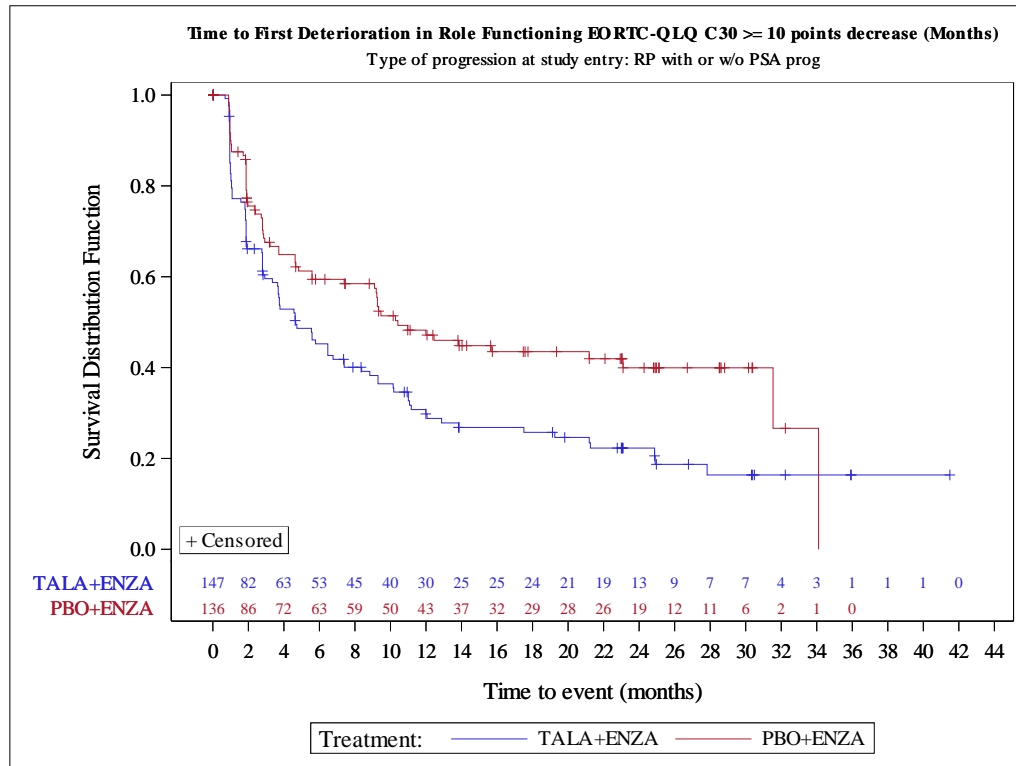
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

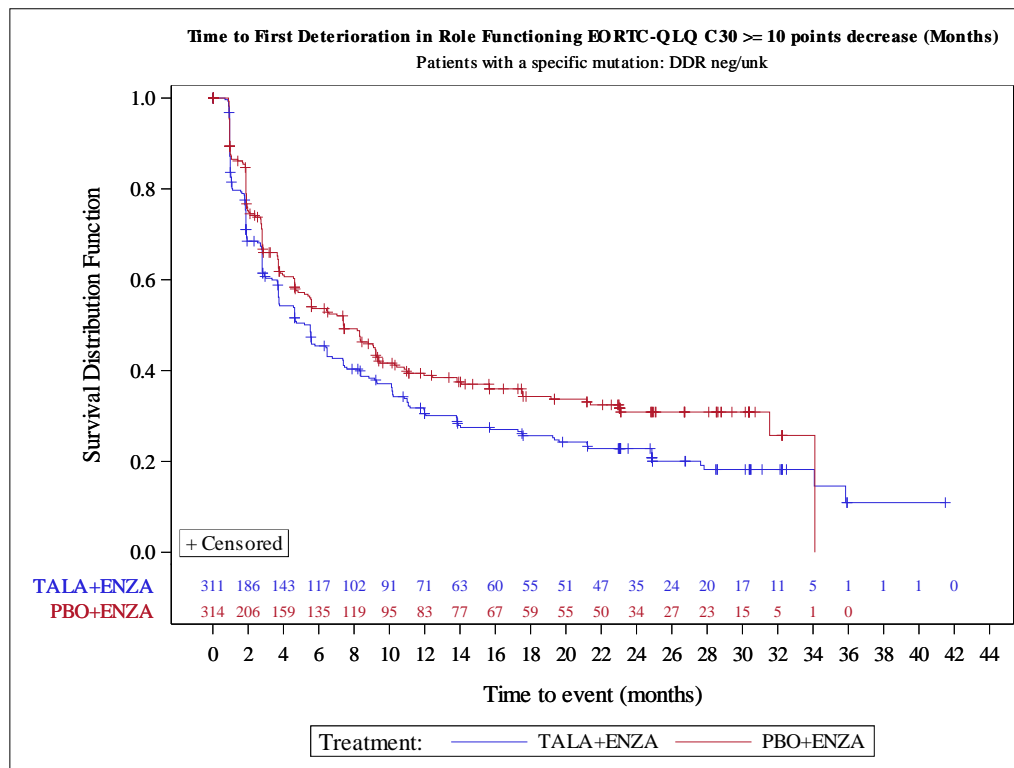
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

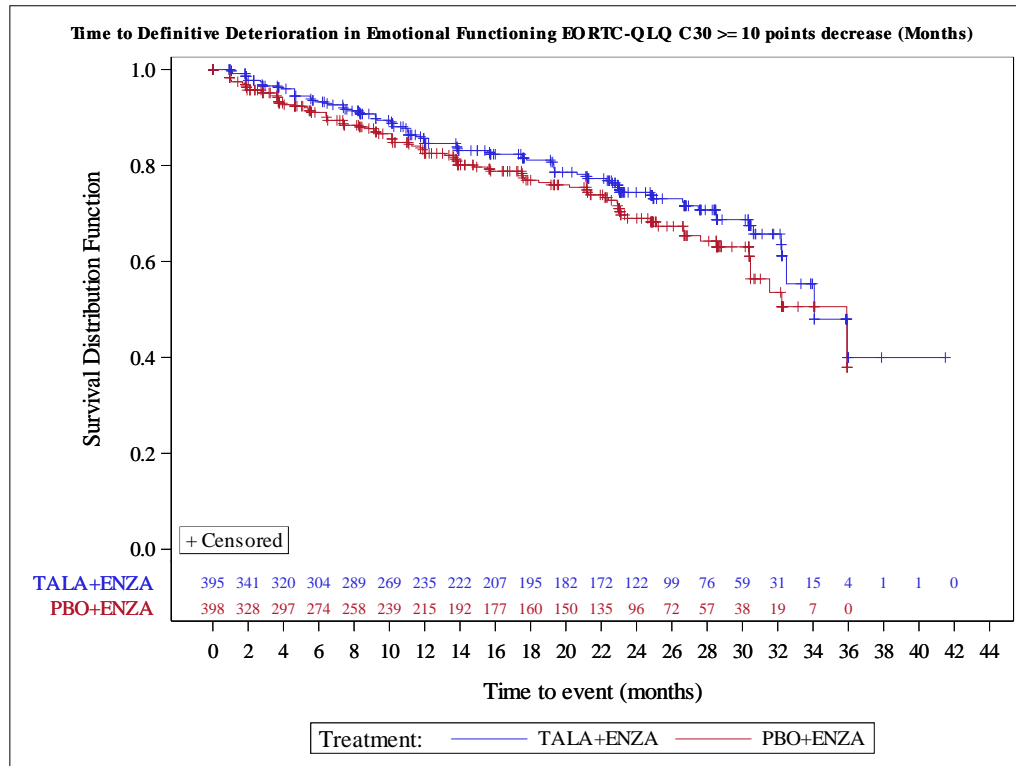
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set

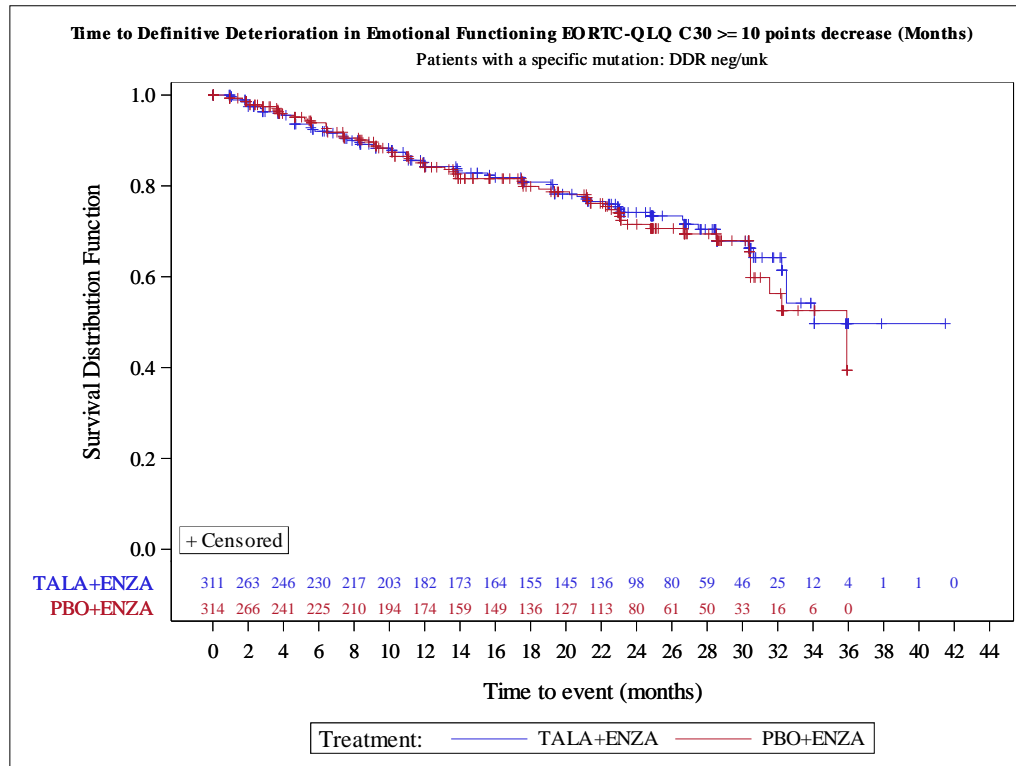


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

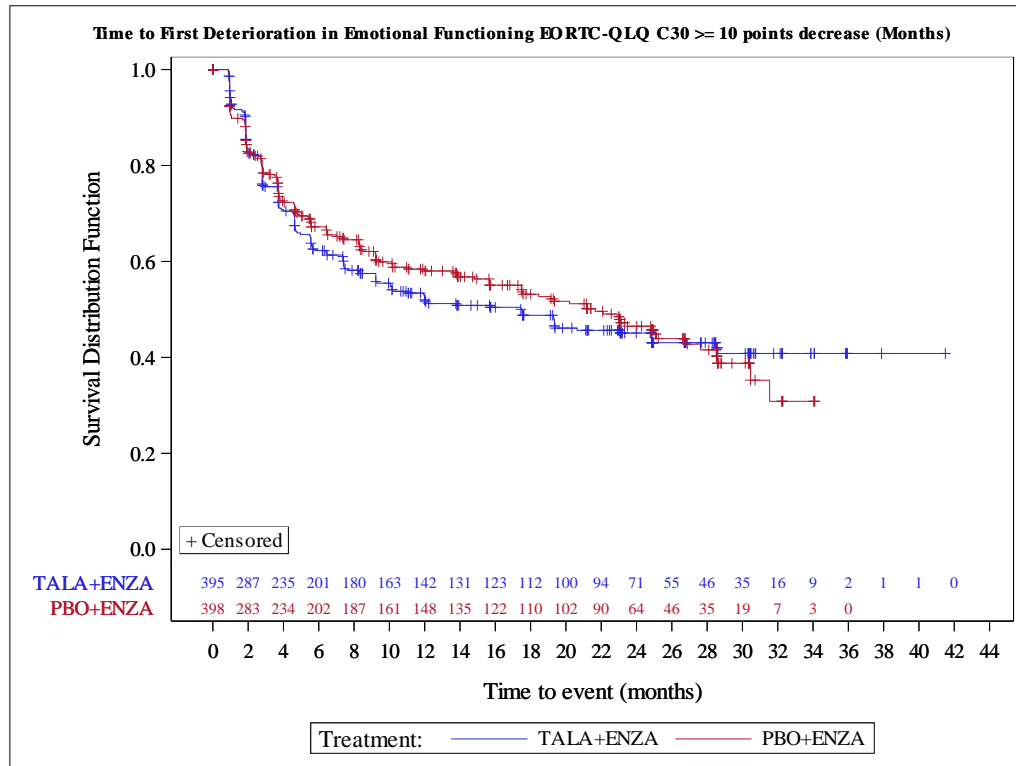
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

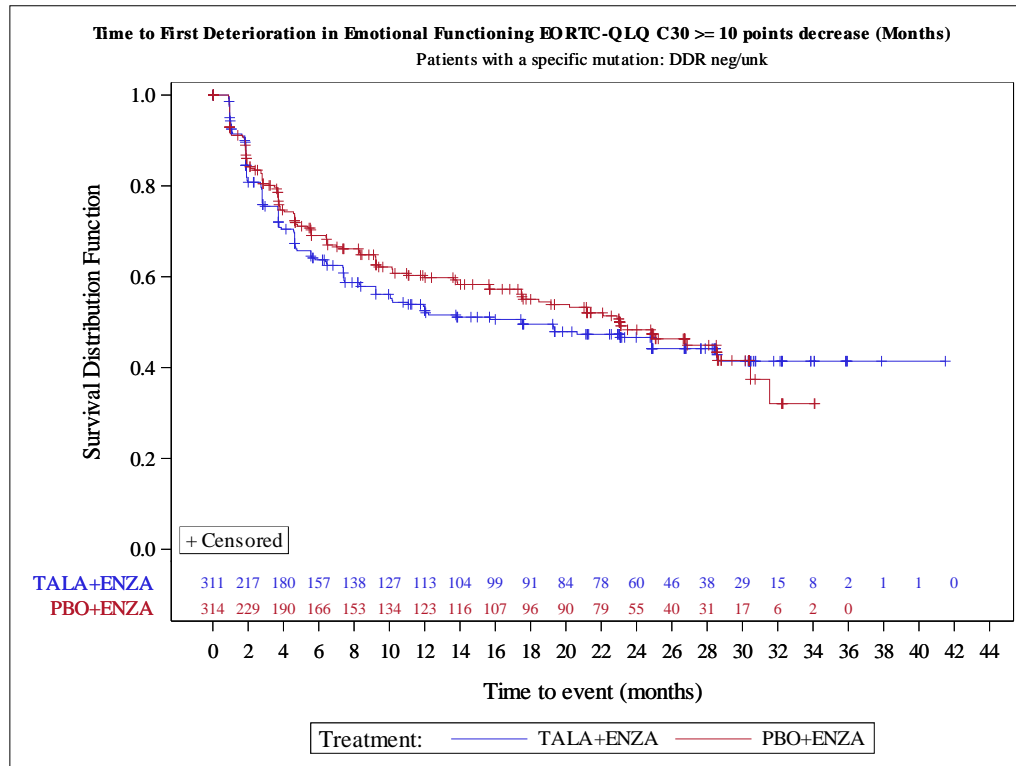
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

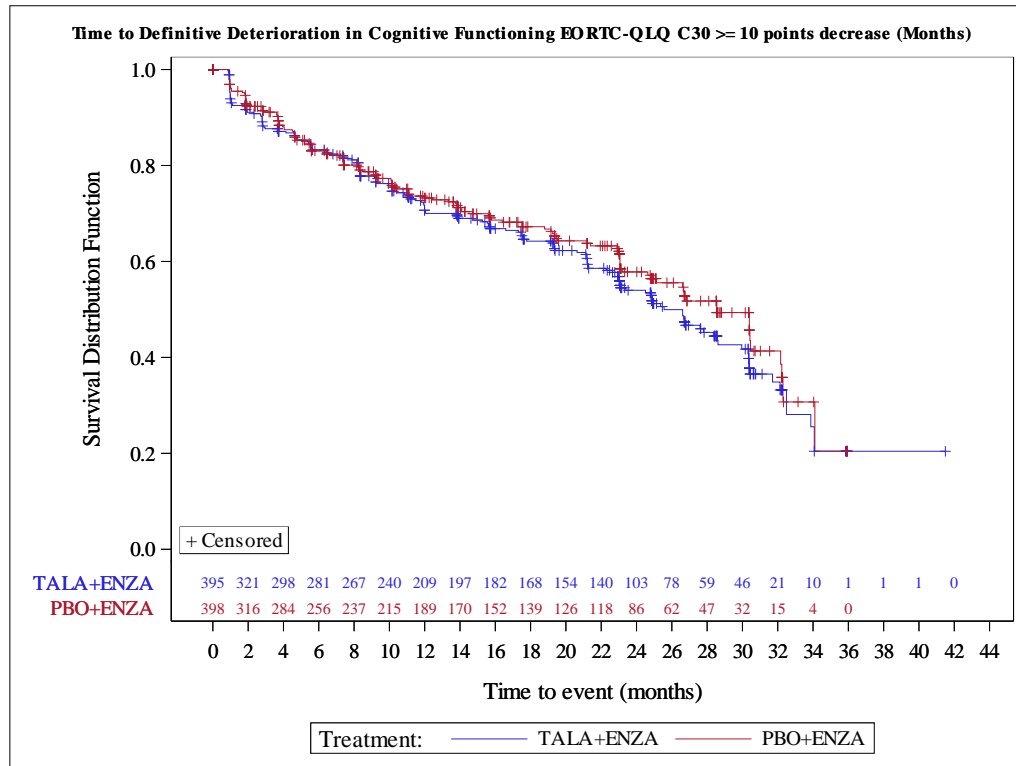
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

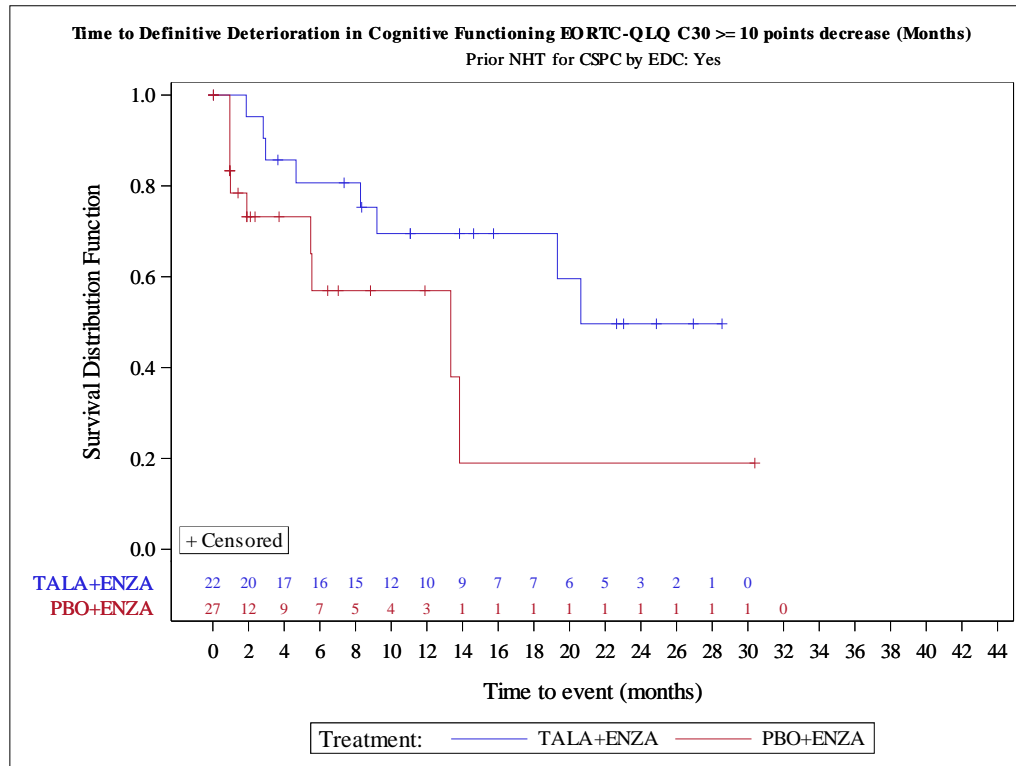
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

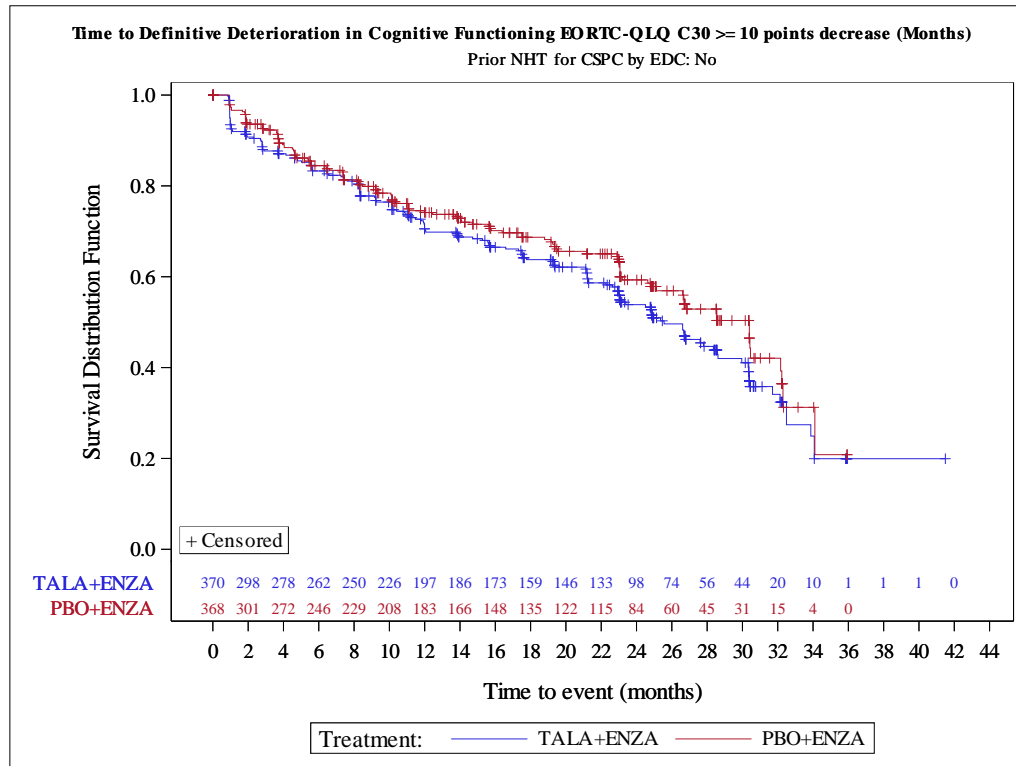
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

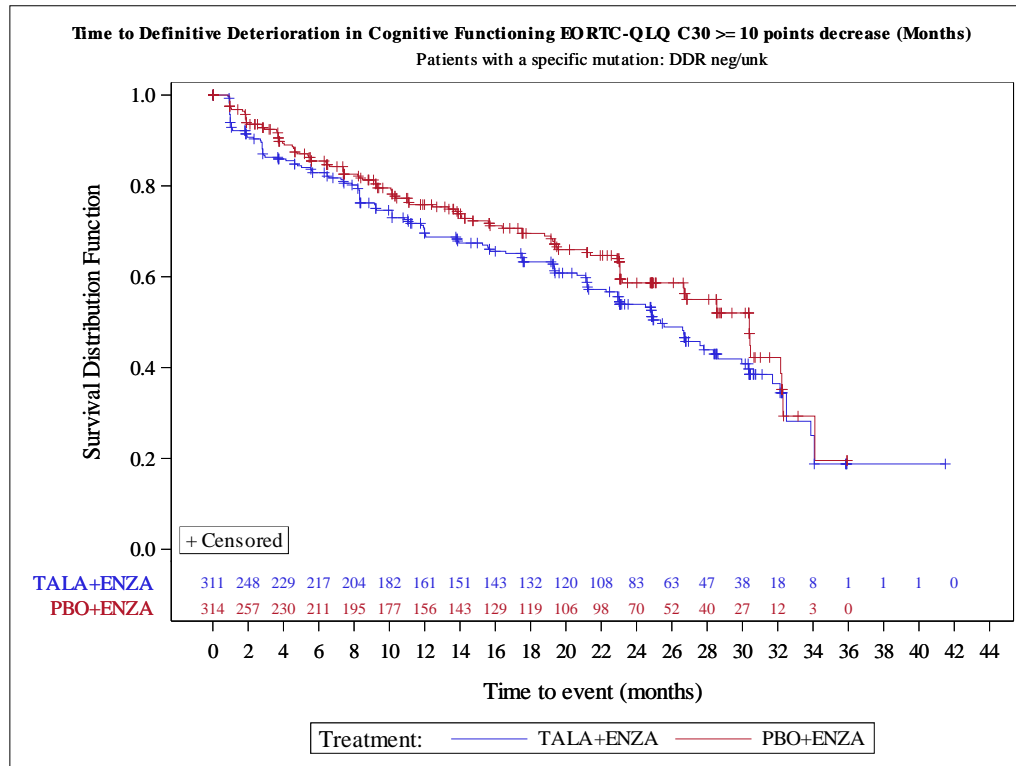
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

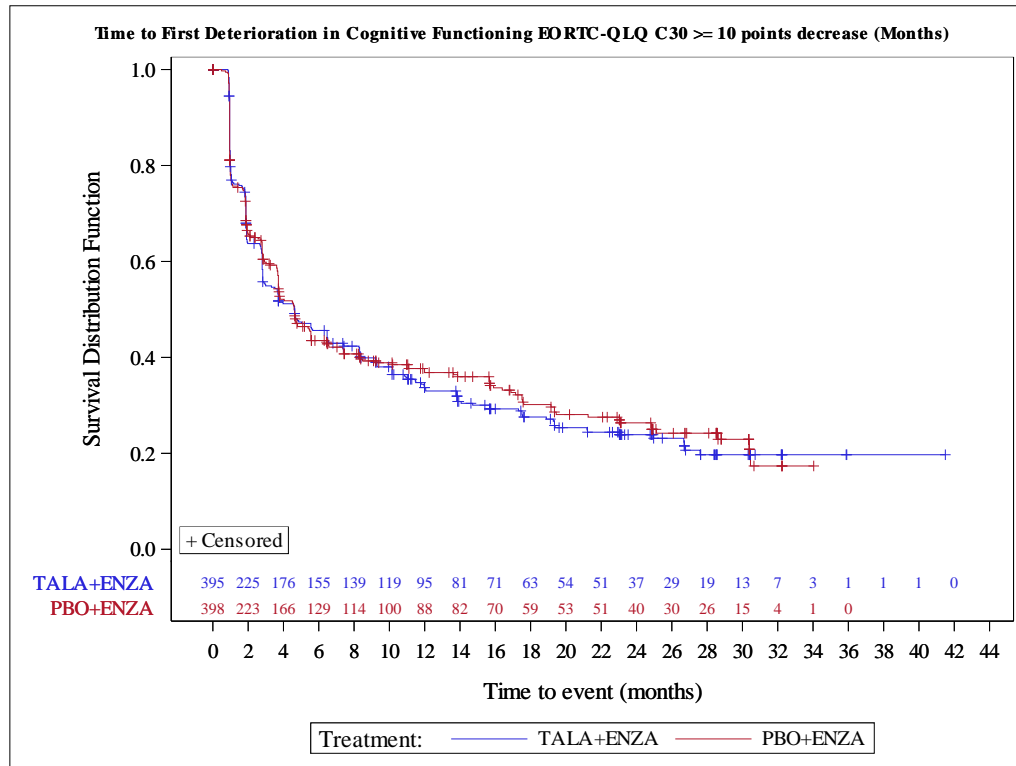
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

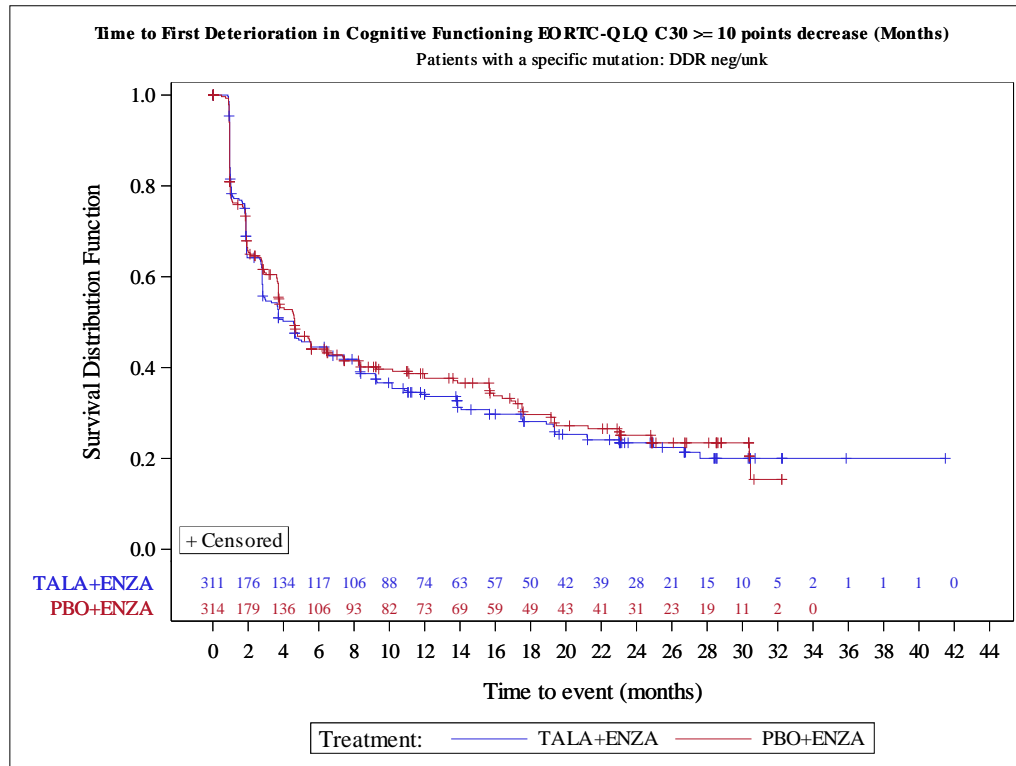


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

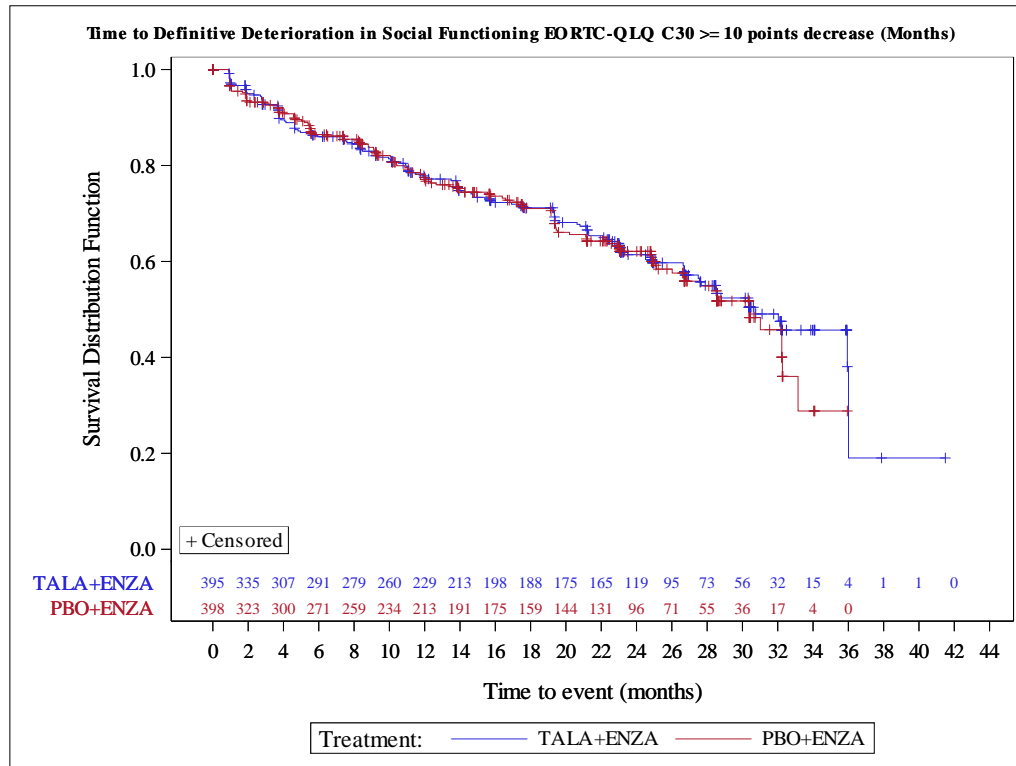
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

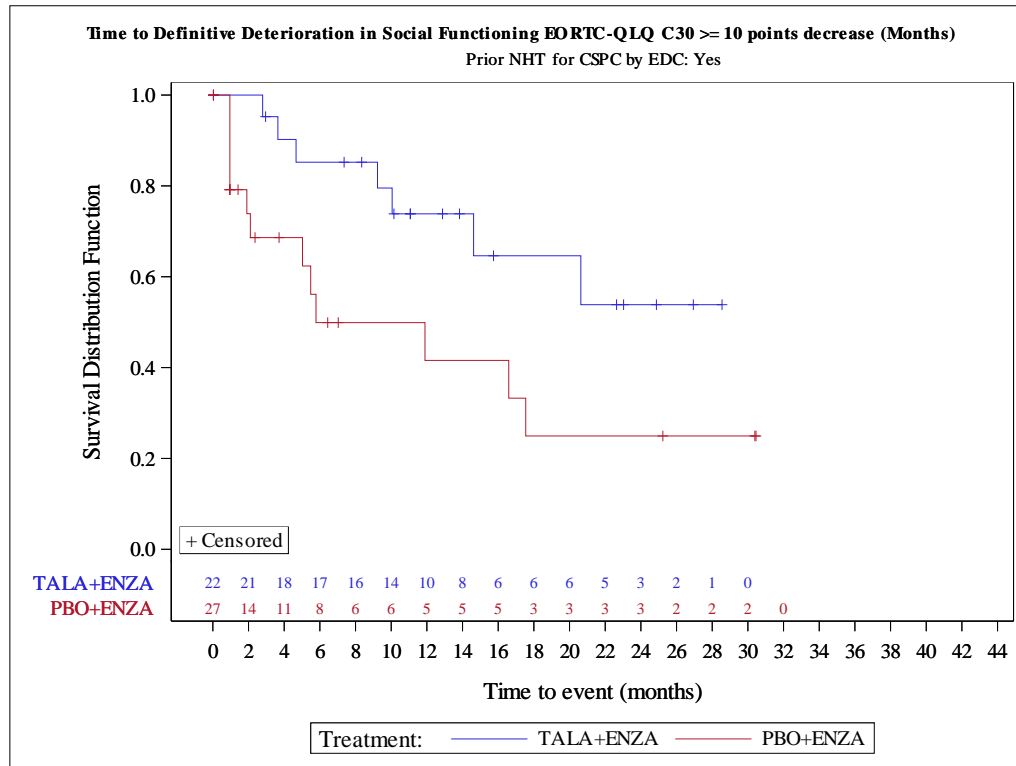
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

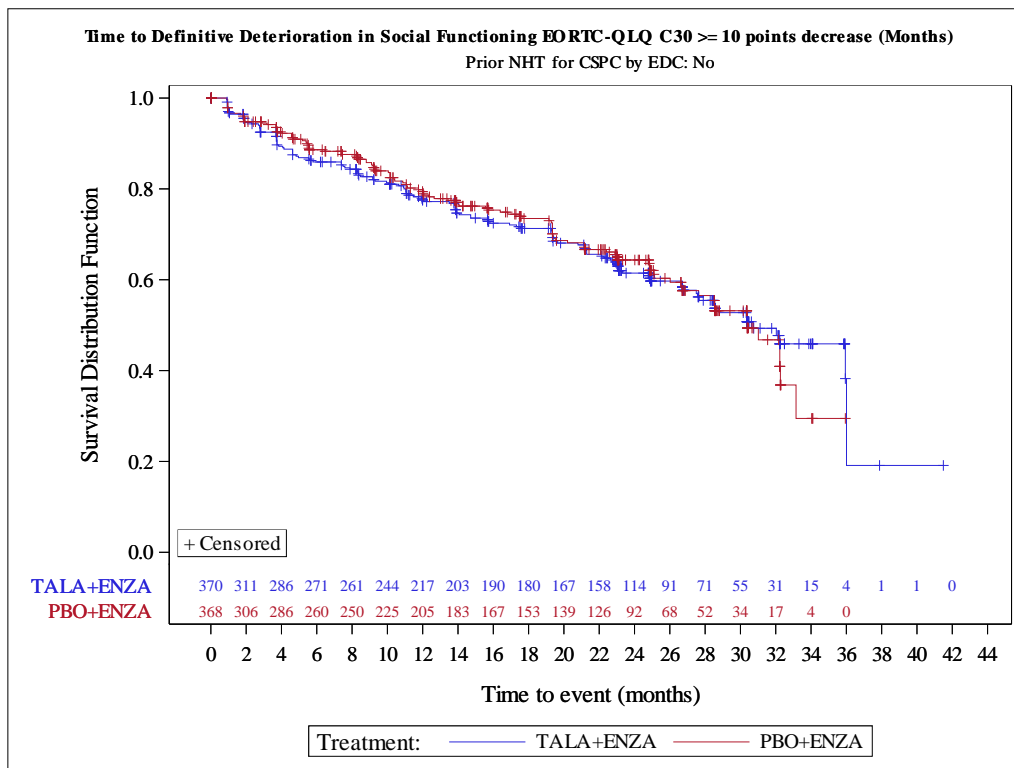
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

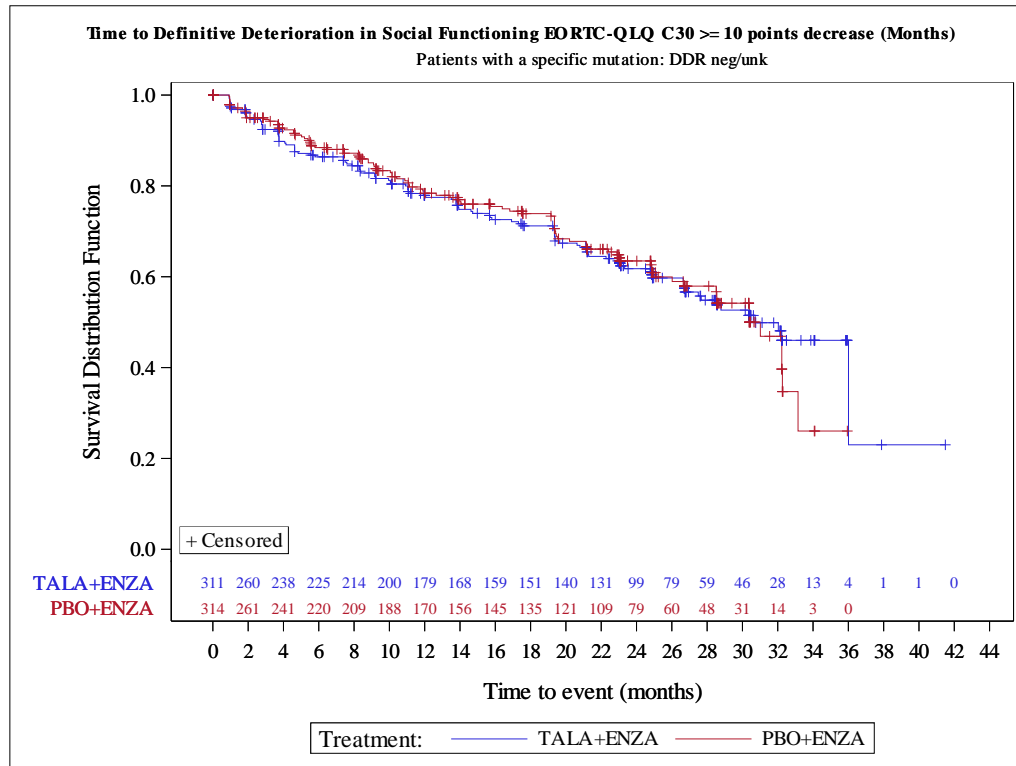
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

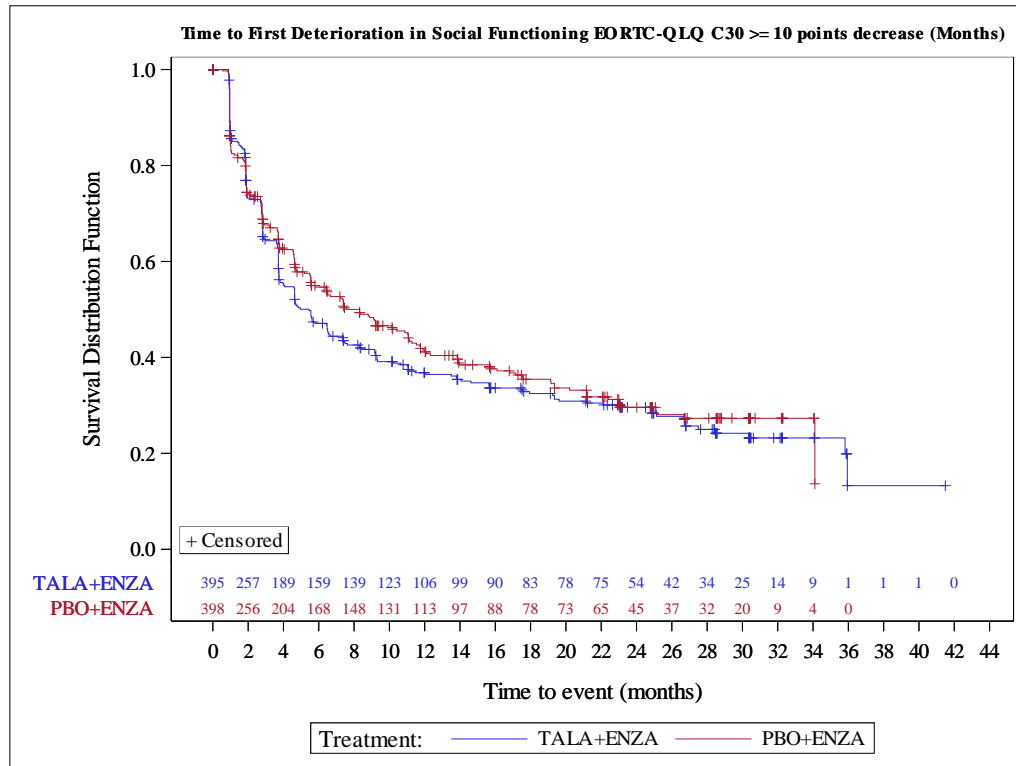
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

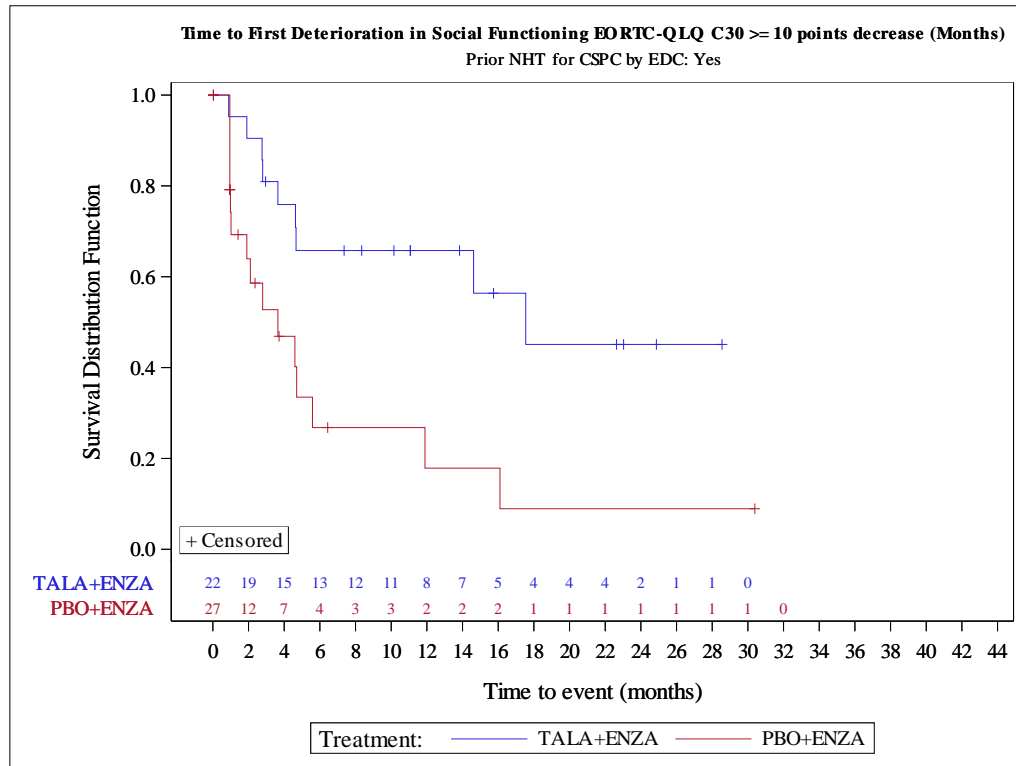
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

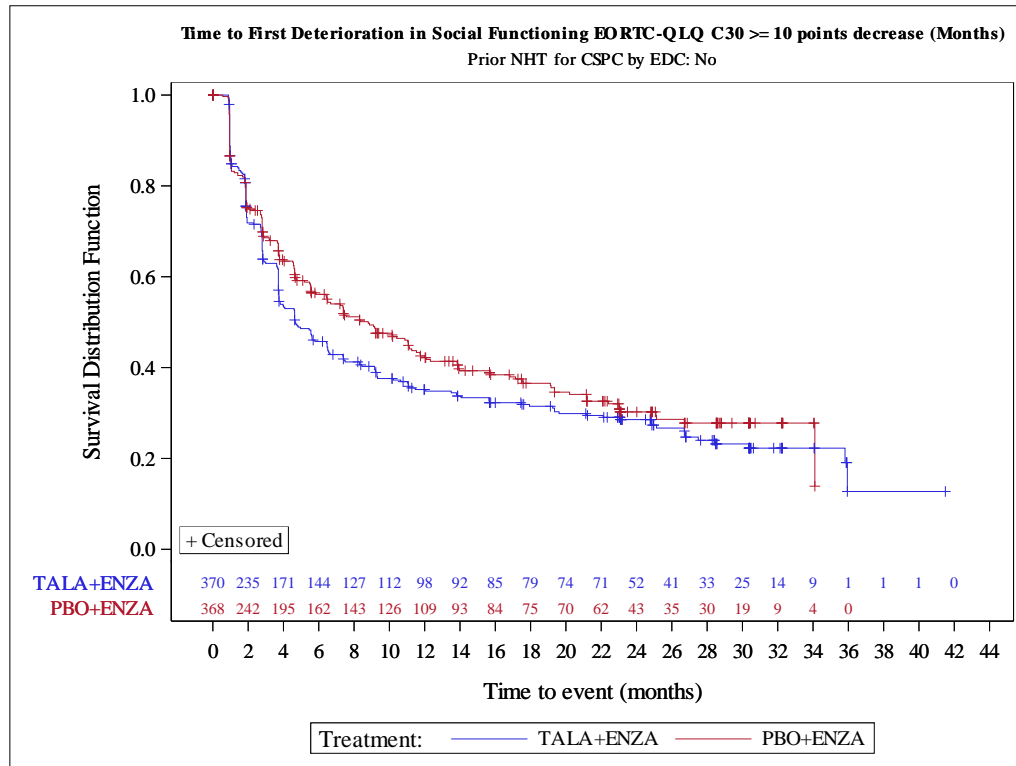
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

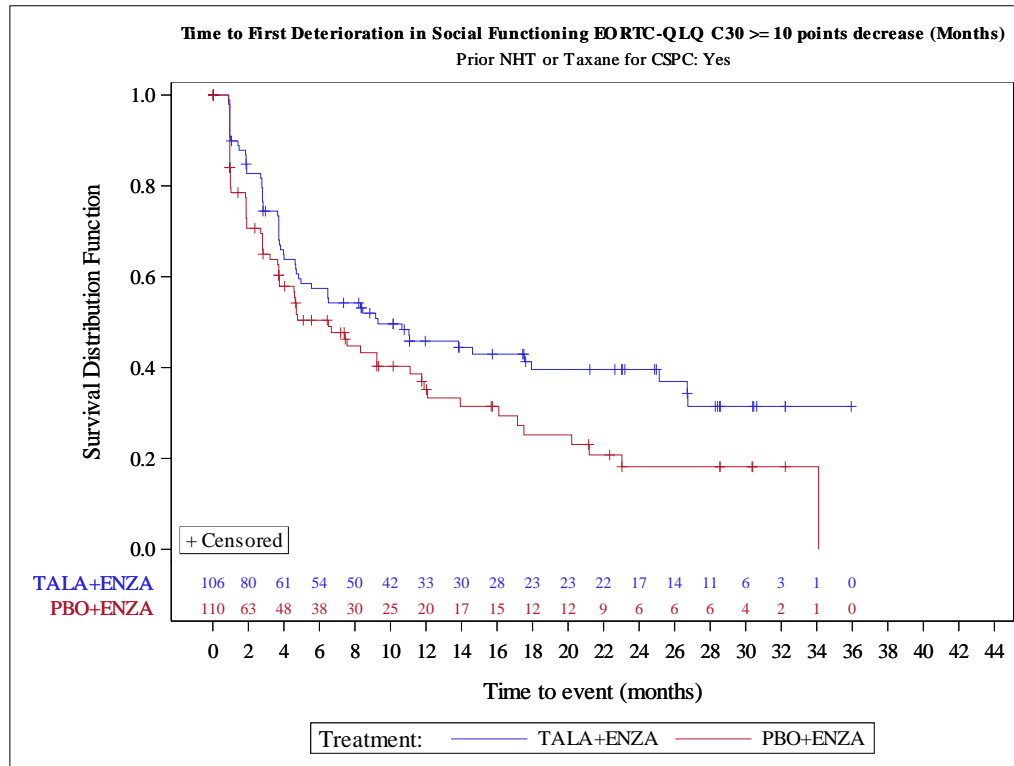
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

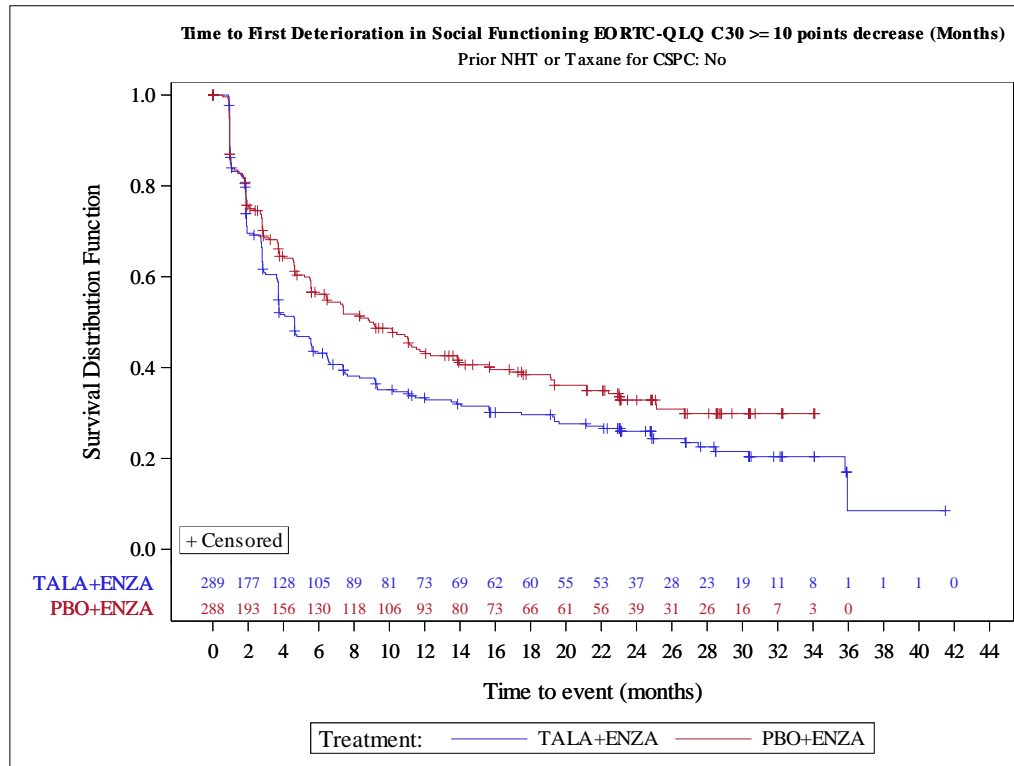


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

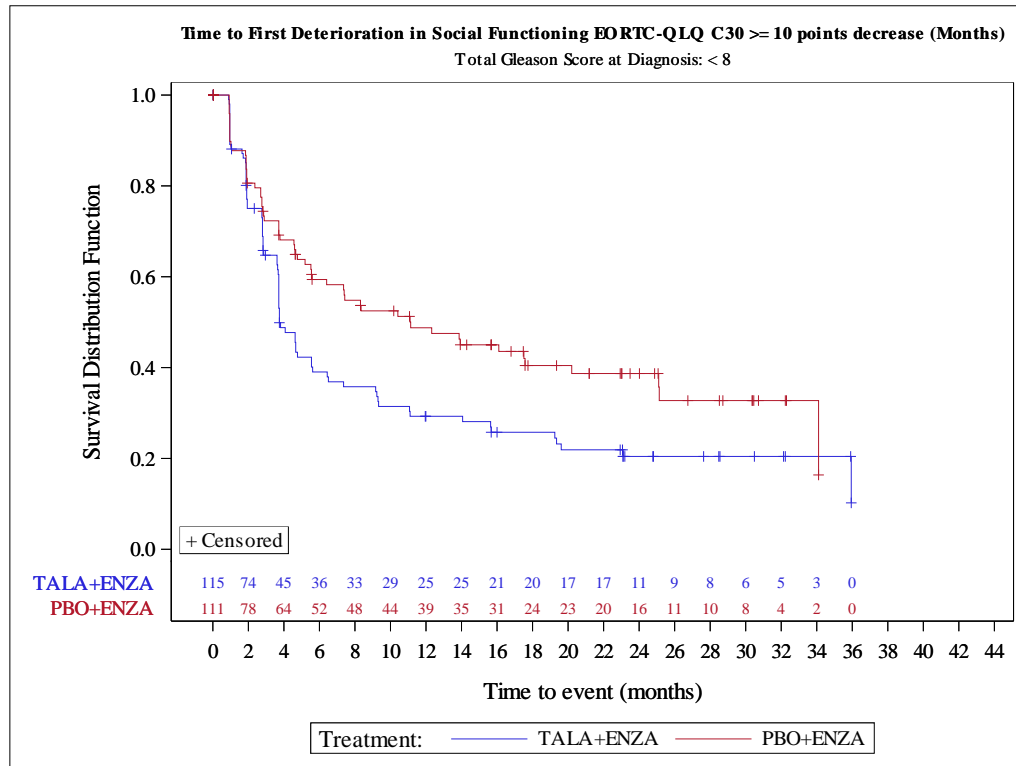
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

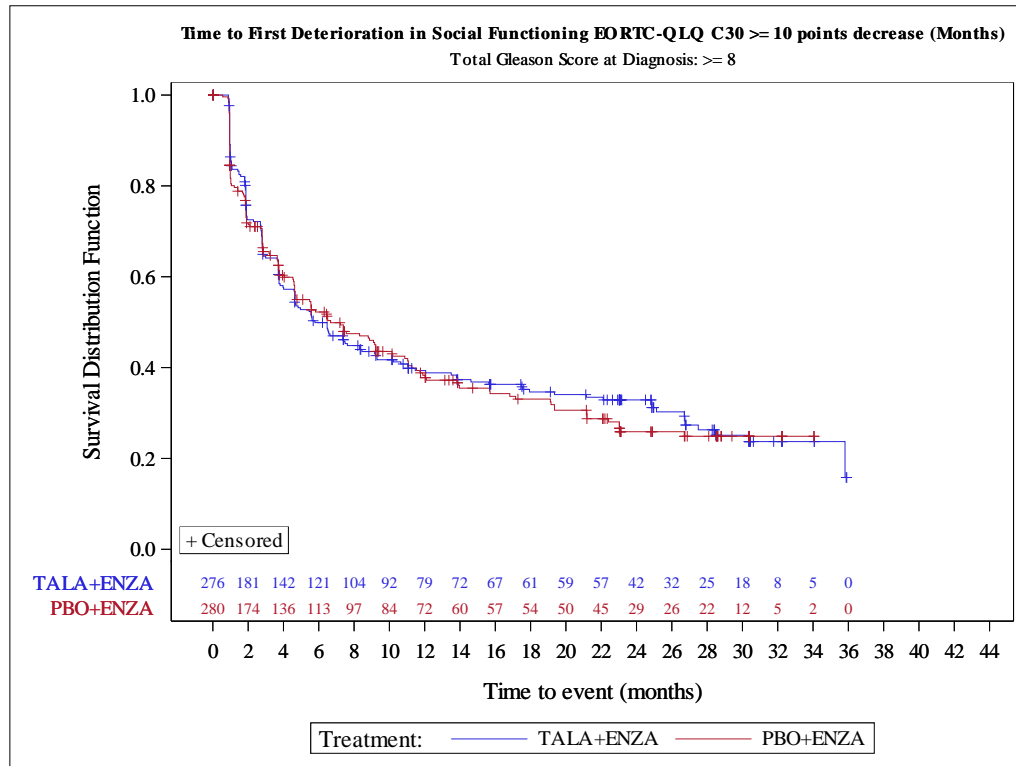
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



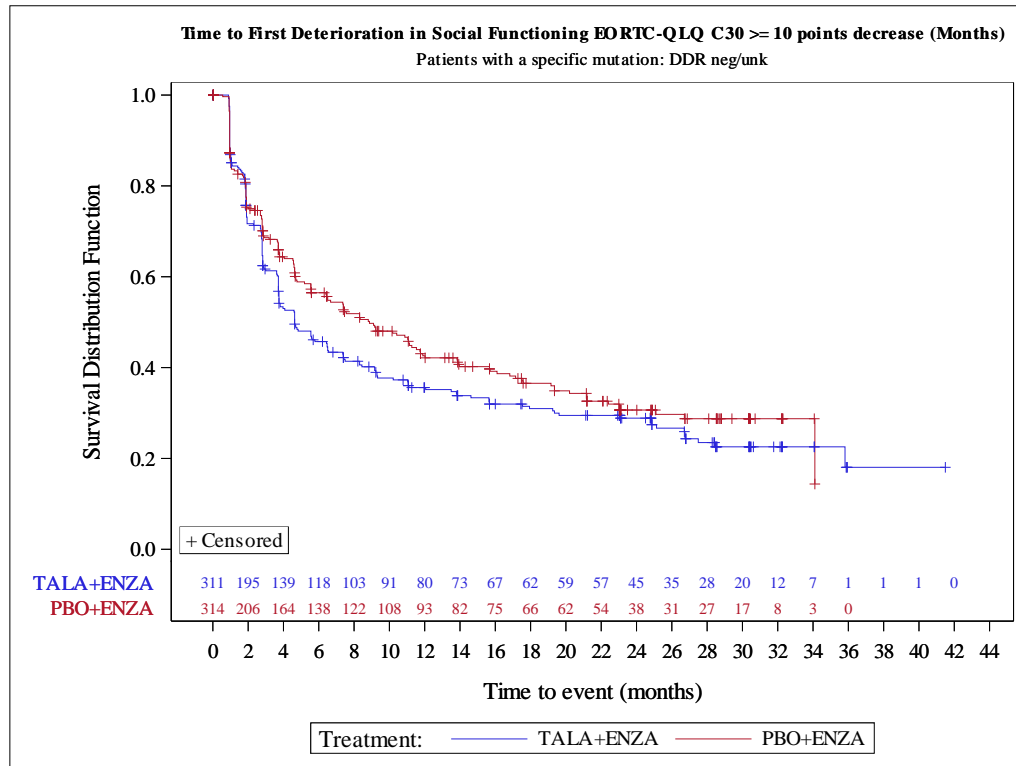
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



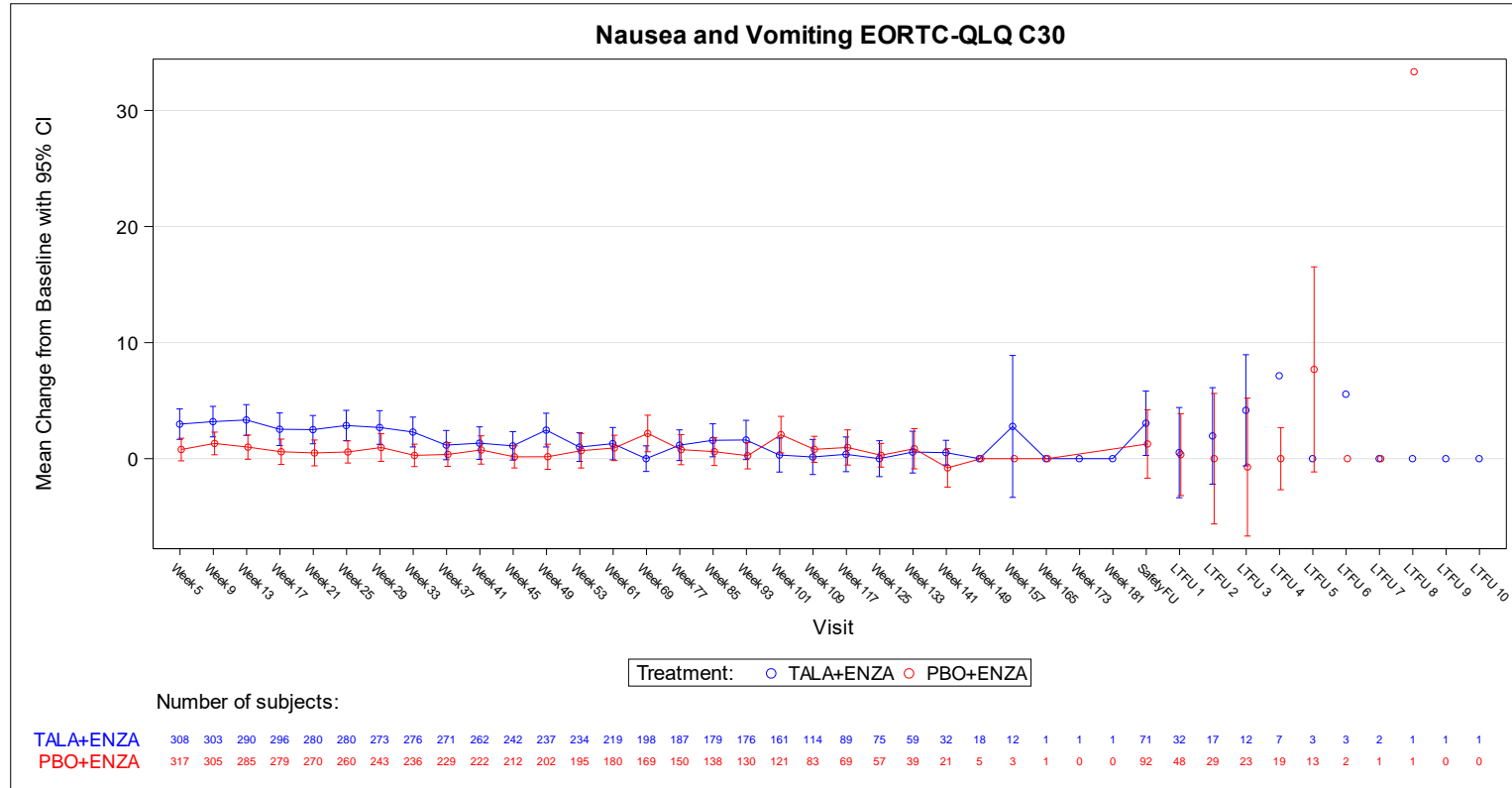
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G1.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-C30 domains**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

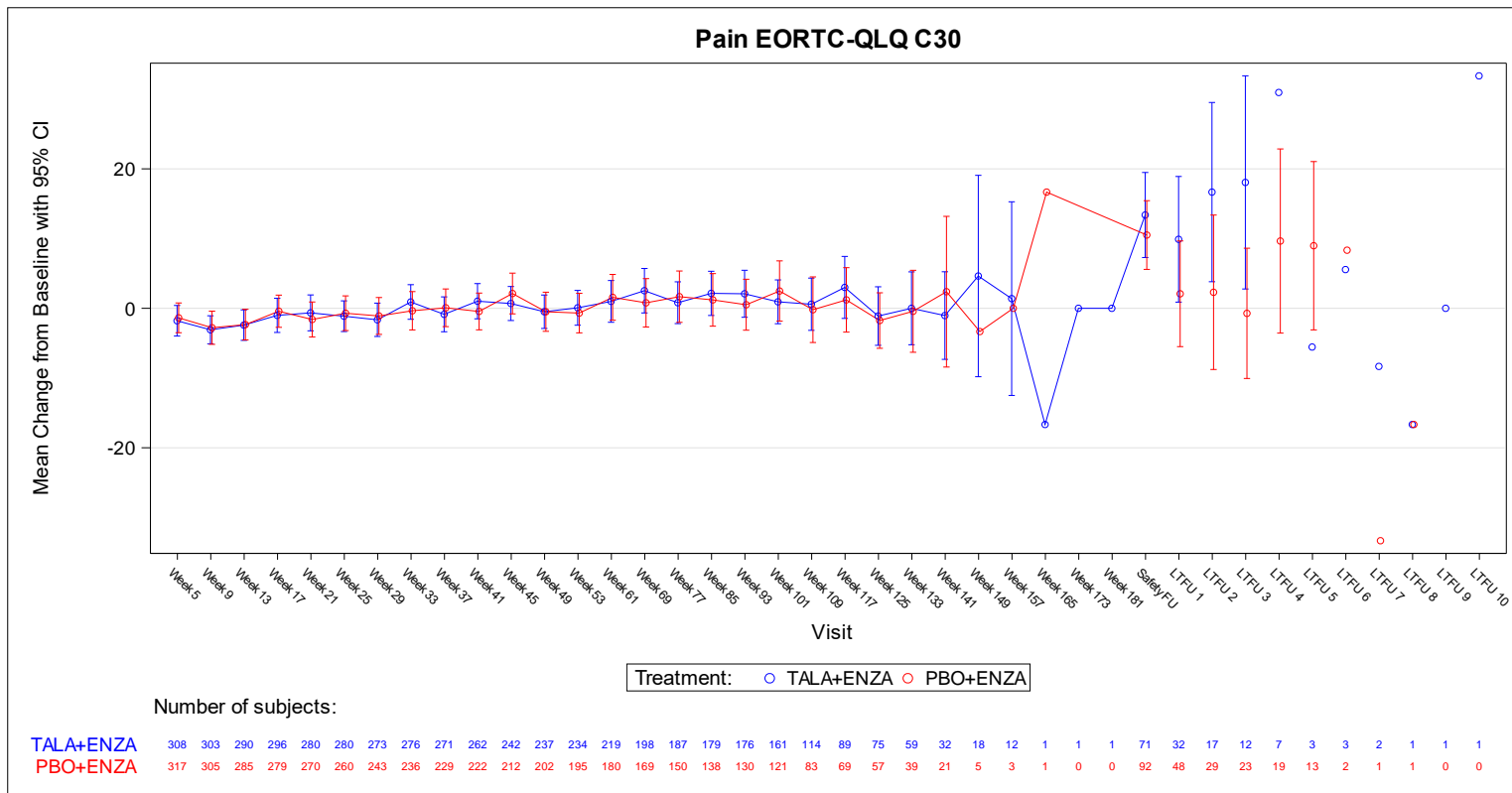


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

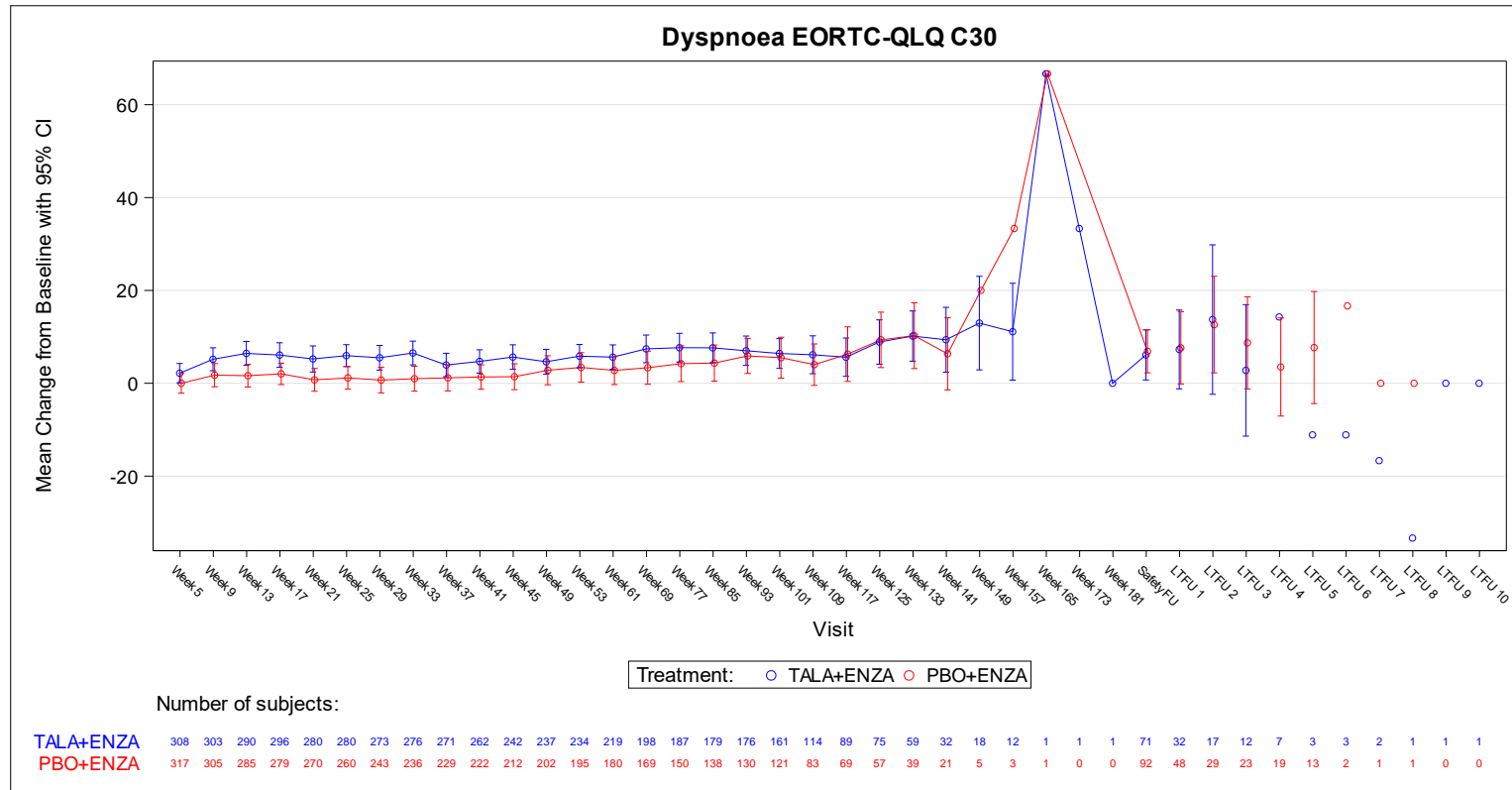
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

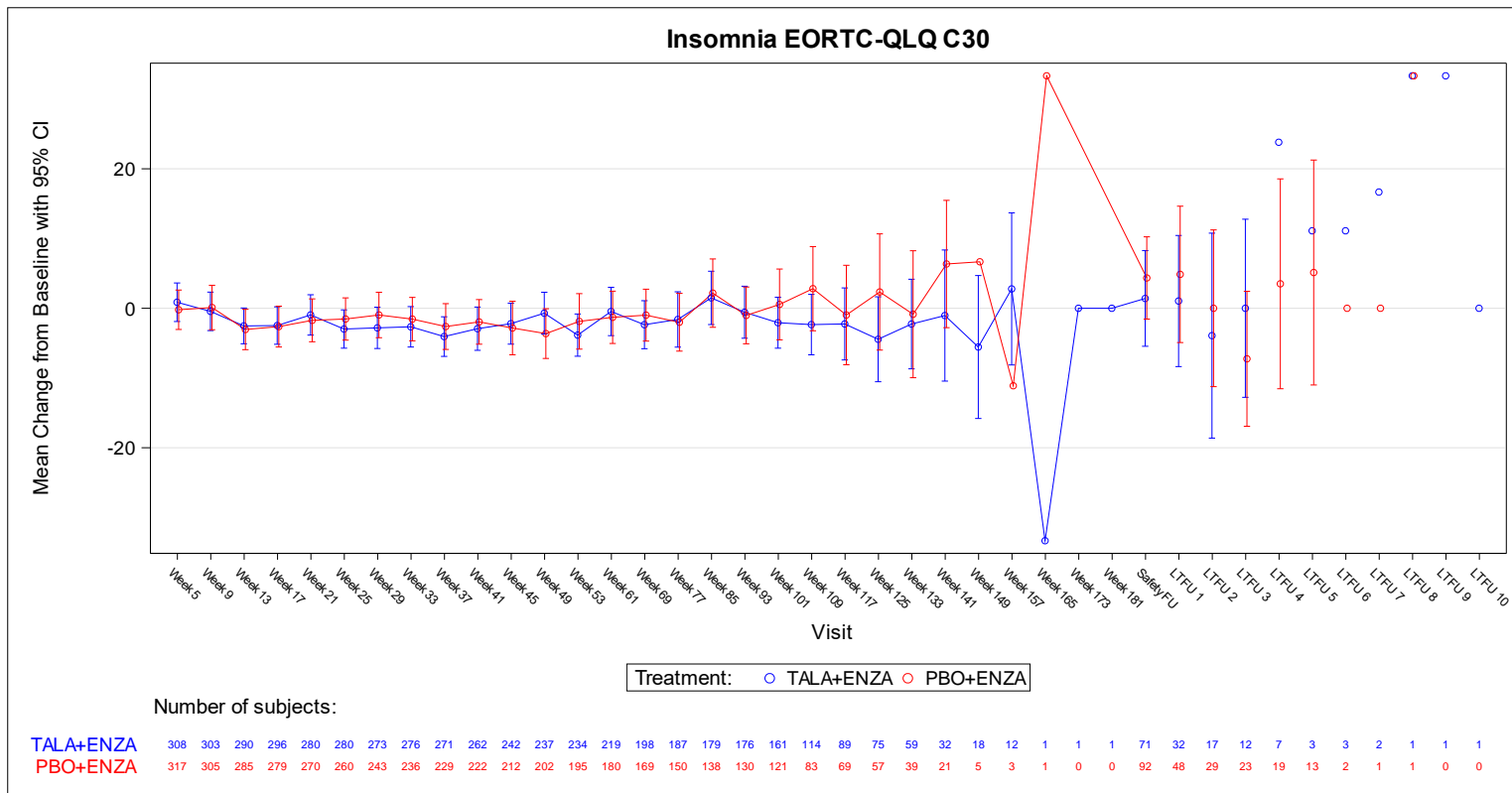
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

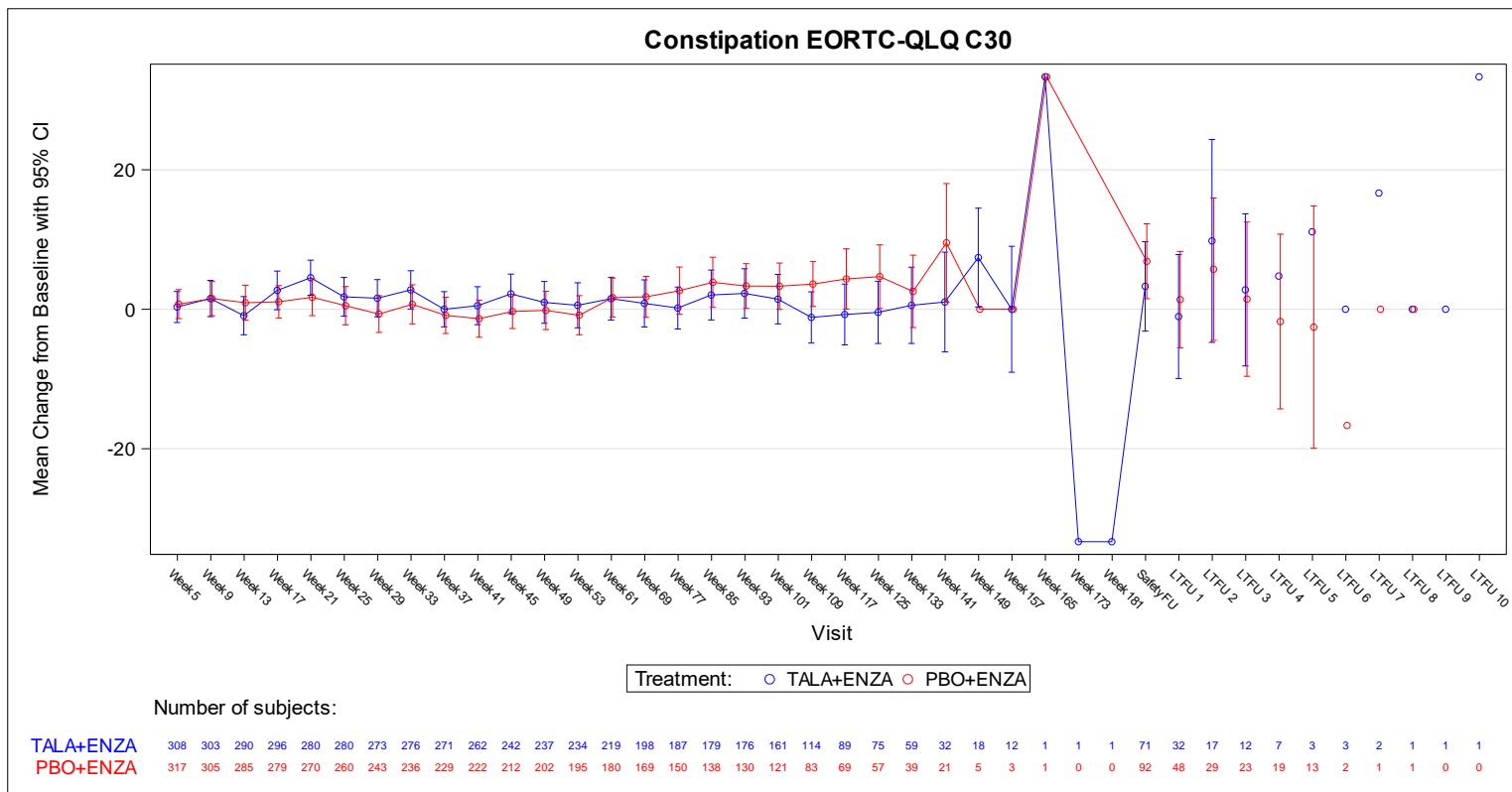


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

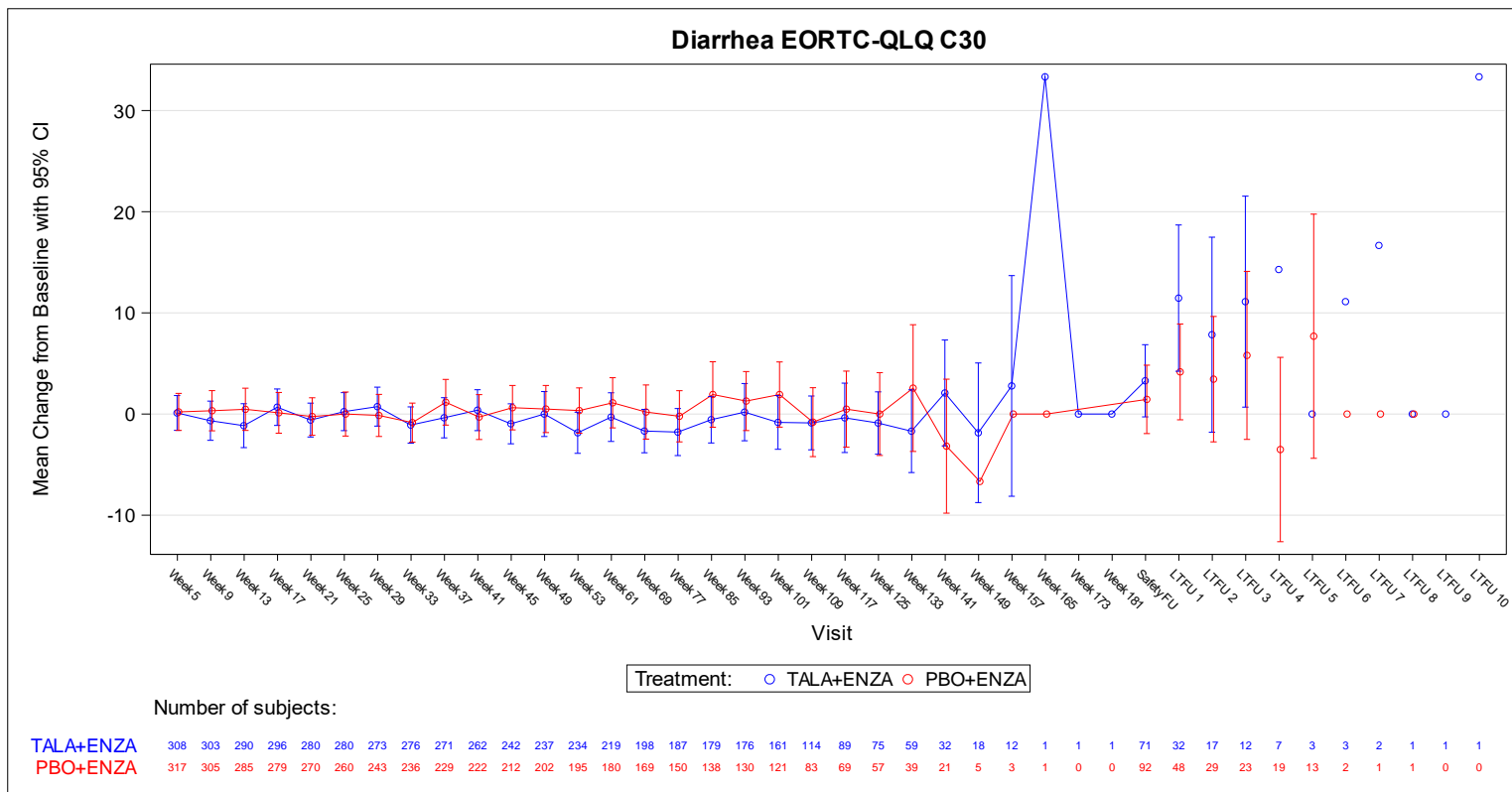
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

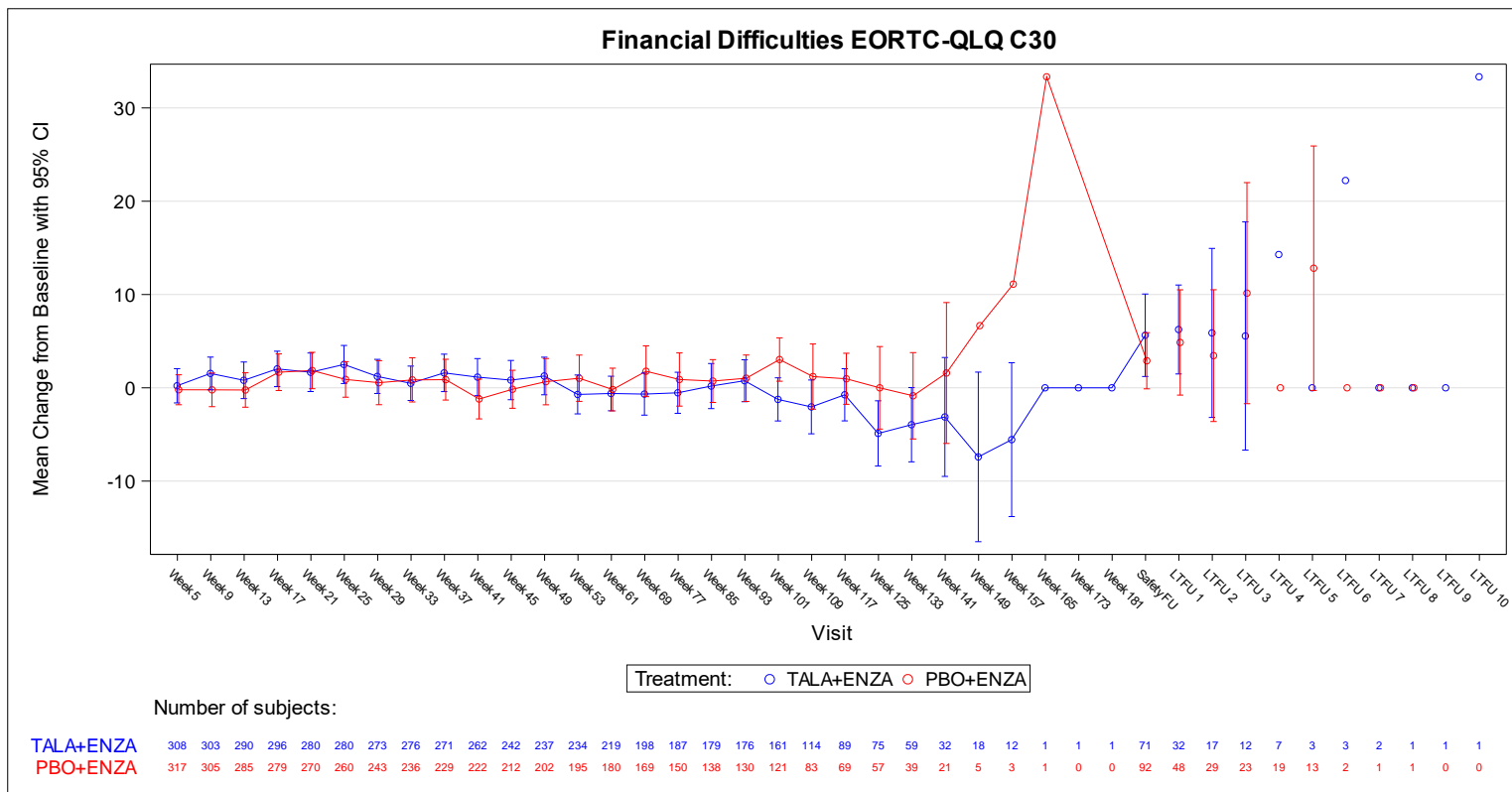
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

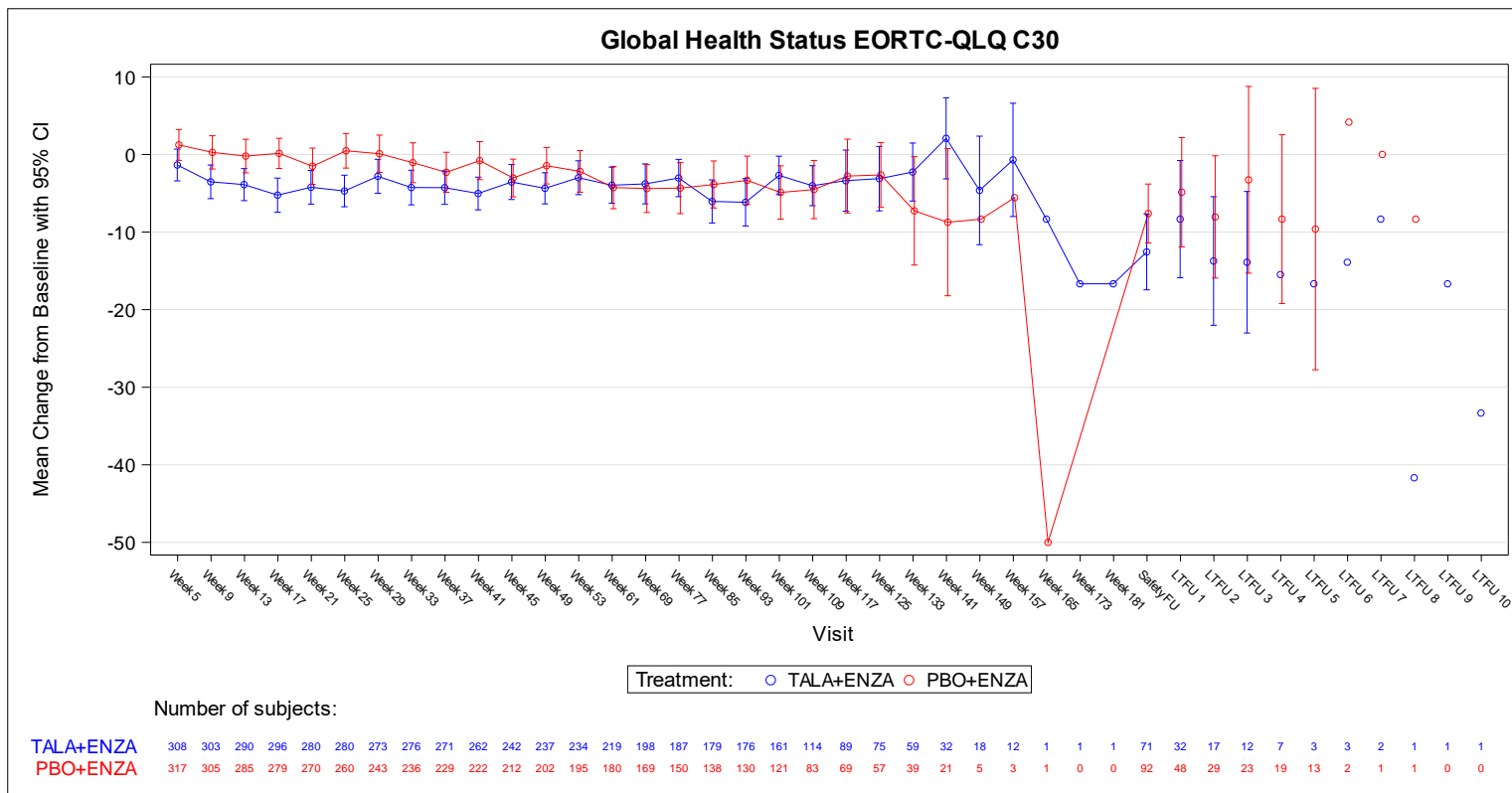
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

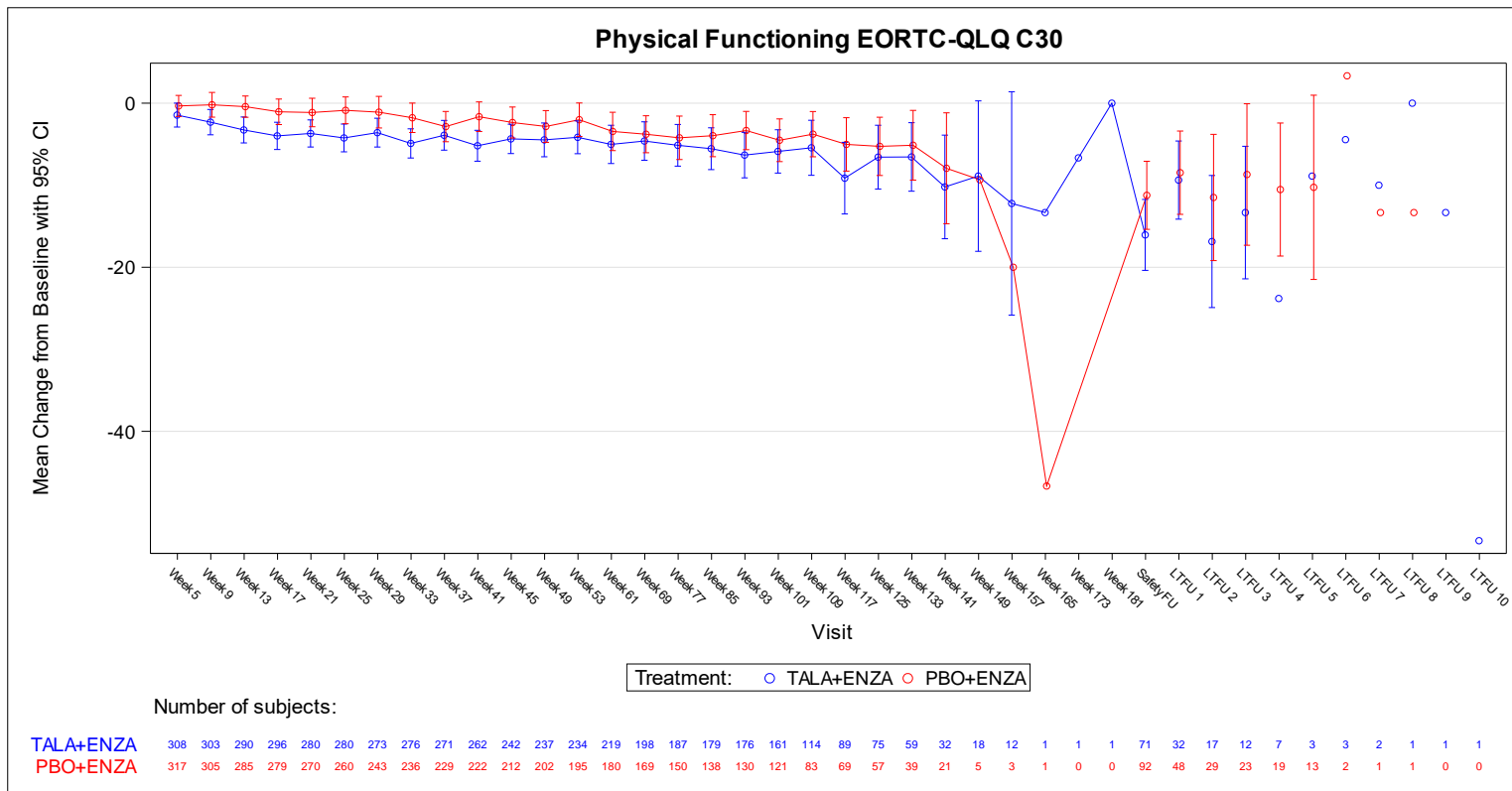


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

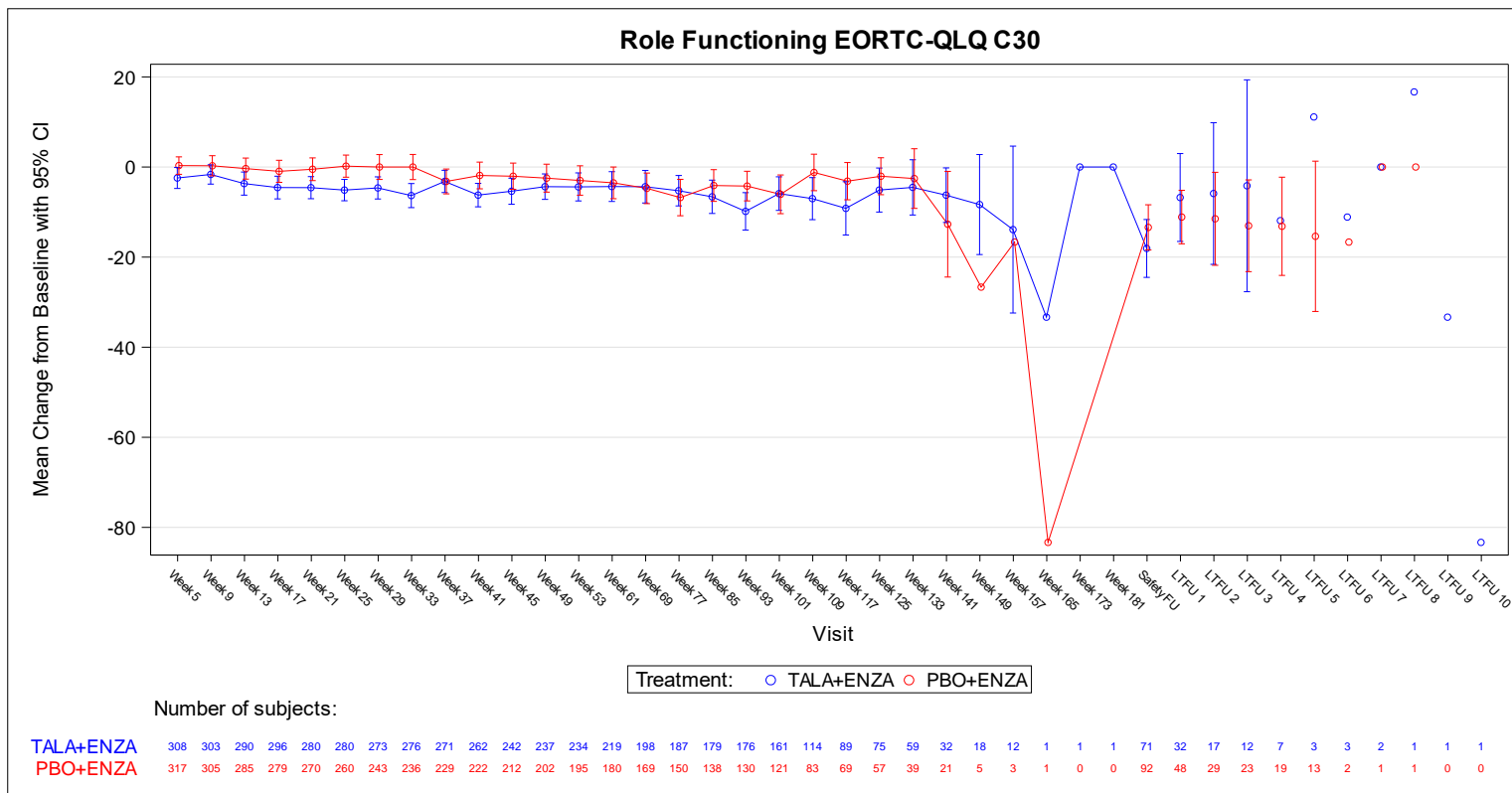
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

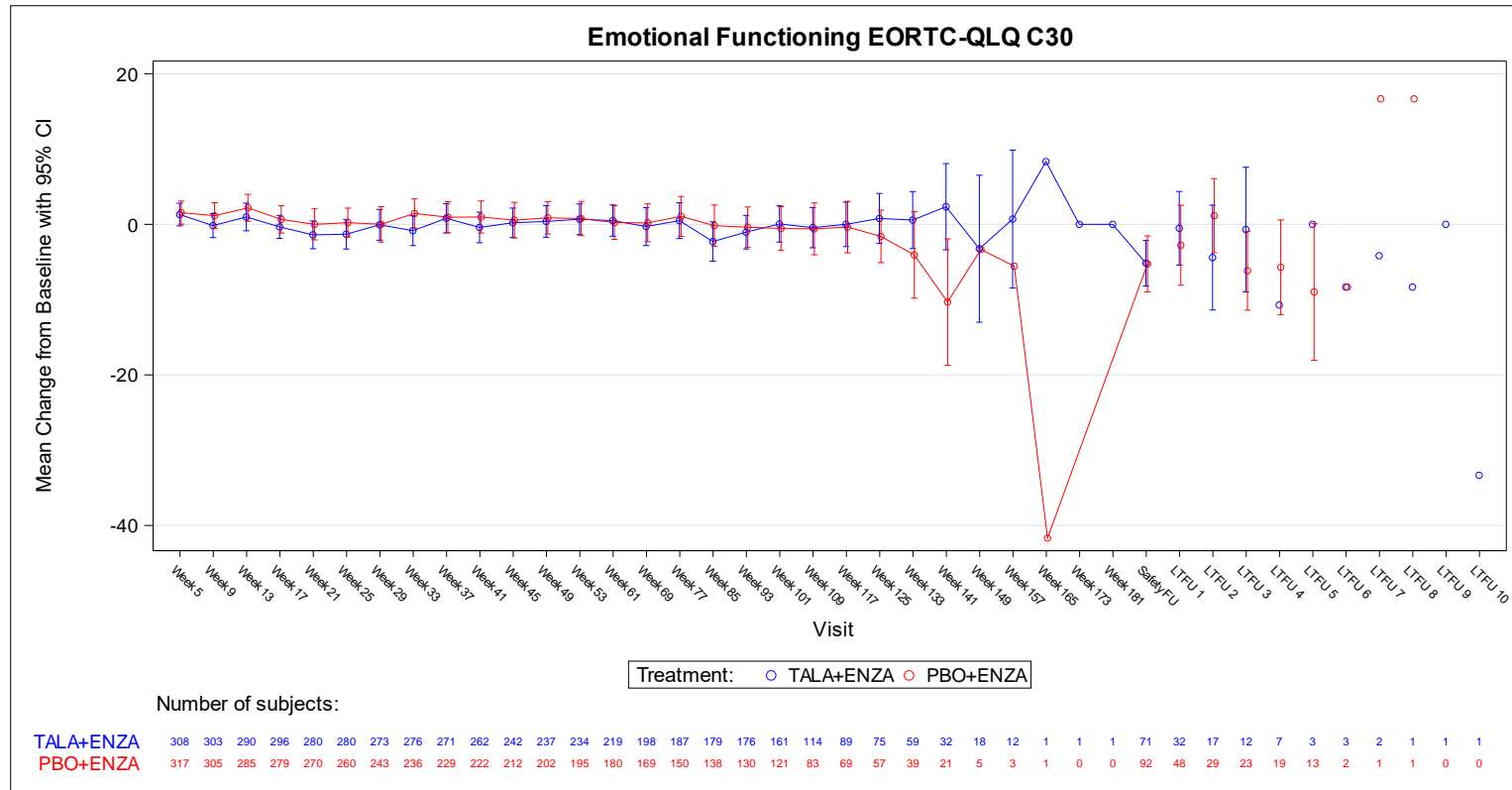
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

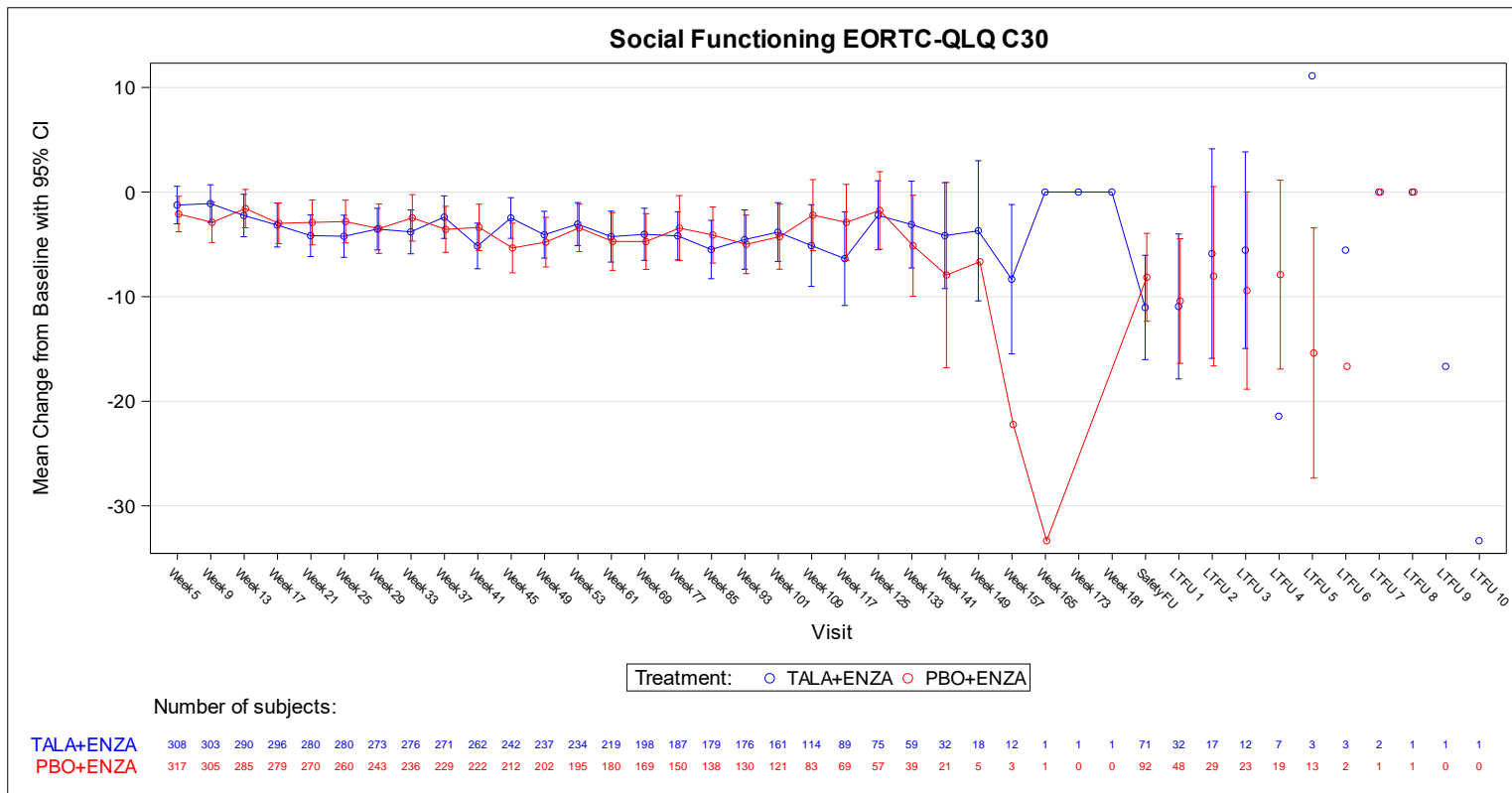


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G1.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	314 ( 79.7)	396	336 ( 84.8)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	323 ( 82.0)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	288 ( 76.2)
Week 25	378	293 ( 77.5)	374	286 ( 76.5)
Week 29	374	287 ( 76.7)	369	263 ( 71.3)
Week 33	371	288 ( 77.6)	359	252 ( 70.2)
Week 37	365	282 ( 77.3)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	277 ( 76.5)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	255 ( 71.2)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	256 ( 72.7)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	214 ( 65.8)
Week 61	334	235 ( 70.4)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	210 ( 69.8)	291	179 ( 61.5)
Week 85	292	195 ( 66.8)	284	159 ( 56.0)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	149 ( 55.4)
Week 101	264	178 ( 67.4)	241	144 ( 59.8)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	98 ( 61.3)	139	82 ( 59.0)
Week 125	133	91 ( 68.4)	110	64 ( 58.2)
Week 133	99	61 ( 61.6)	78	42 ( 53.8)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	12 ( 70.6)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	314 ( 79.7)	396	336 ( 84.8)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	323 ( 82.0)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	288 ( 76.2)
Week 25	378	293 ( 77.5)	374	286 ( 76.5)
Week 29	374	287 ( 76.7)	369	263 ( 71.3)
Week 33	371	288 ( 77.6)	359	252 ( 70.2)
Week 37	365	282 ( 77.3)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	277 ( 76.5)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	255 ( 71.2)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	256 ( 72.7)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	214 ( 65.8)
Week 61	334	235 ( 70.4)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	210 ( 69.8)	291	179 ( 61.5)
Week 85	292	195 ( 66.8)	284	159 ( 56.0)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	149 ( 55.4)
Week 101	264	178 ( 67.4)	241	144 ( 59.8)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	98 ( 61.3)	139	82 ( 59.0)
Week 125	133	91 ( 68.4)	110	64 ( 58.2)
Week 133	99	61 ( 61.6)	78	42 ( 53.8)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	12 ( 70.6)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	314 ( 79.7)	396	336 ( 84.8)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	323 ( 82.0)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	288 ( 76.2)
Week 25	378	293 ( 77.5)	374	286 ( 76.5)
Week 29	374	287 ( 76.7)	369	263 ( 71.3)
Week 33	371	288 ( 77.6)	359	252 ( 70.2)
Week 37	365	282 ( 77.3)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	277 ( 76.5)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	255 ( 71.2)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	256 ( 72.7)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	214 ( 65.8)
Week 61	334	235 ( 70.4)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	210 ( 69.8)	291	179 ( 61.5)
Week 85	292	195 ( 66.8)	284	159 ( 56.0)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	149 ( 55.4)
Week 101	264	178 ( 67.4)	241	144 ( 59.8)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	98 ( 61.3)	139	82 ( 59.0)
Week 125	133	91 ( 68.4)	110	64 ( 58.2)
Week 133	99	61 ( 61.6)	78	42 ( 53.8)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	12 ( 70.6)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	193 ( 48.9)	398	209 ( 52.5)
Week 5	394	160 ( 40.6)	396	173 ( 43.7)
Week 9	394	163 ( 41.4)	394	176 ( 44.7)
Week 13	390	164 ( 42.1)	386	172 ( 44.6)
Week 17	388	163 ( 42.0)	384	169 ( 44.0)
Week 21	382	162 ( 42.4)	378	158 ( 41.8)
Week 25	378	149 ( 39.4)	374	161 ( 43.0)
Week 29	374	155 ( 41.4)	369	139 ( 37.7)
Week 33	371	150 ( 40.4)	359	133 ( 37.0)
Week 37	365	153 ( 41.9)	354	135 ( 38.1)
Week 41	362	145 ( 40.1)	346	132 ( 38.2)
Week 45	357	133 ( 37.3)	340	123 ( 36.2)
Week 49	351	140 ( 39.9)	332	127 ( 38.3)
Week 53	343	134 ( 39.1)	325	125 ( 38.5)
Week 61	333	120 ( 36.0)	313	122 ( 39.0)
Week 69	317	117 ( 36.9)	303	118 ( 38.9)
Week 77	300	106 ( 35.3)	291	108 ( 37.1)
Week 85	291	104 ( 35.7)	284	95 ( 33.5)
Week 93	283	111 ( 39.2)	269	84 ( 31.2)
Week 101	261	108 ( 41.4)	239	84 ( 35.1)
Week 109	199	72 ( 36.2)	177	59 ( 33.3)
Week 117	160	50 ( 31.3)	139	56 ( 40.3)
Week 125	127	49 ( 38.6)	109	38 ( 34.9)
Week 133	98	35 ( 35.7)	78	27 ( 34.6)
Week 141	56	20 ( 35.7)	37	13 ( 35.1)
Week 149	26	6 ( 23.1)	15	5 ( 33.3)
Week 157	16	4 ( 25.0)	7	5 ( 71.4)
Week 165	4	0 ( 0.0)	4	1 ( 25.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	314 ( 79.7)	396	336 ( 84.8)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	323 ( 82.0)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	288 ( 76.2)
Week 25	378	293 ( 77.5)	374	286 ( 76.5)
Week 29	374	287 ( 76.7)	369	263 ( 71.3)
Week 33	371	288 ( 77.6)	359	252 ( 70.2)
Week 37	365	282 ( 77.3)	354	249 ( 70.3)
Week 41	362	277 ( 76.5)	346	249 ( 72.0)
Week 45	358	255 ( 71.2)	340	230 ( 67.6)
Week 49	352	256 ( 72.7)	332	227 ( 68.4)
Week 53	344	256 ( 74.4)	325	214 ( 65.8)
Week 61	334	235 ( 70.4)	313	211 ( 67.4)
Week 69	318	223 ( 70.1)	303	202 ( 66.7)
Week 77	301	210 ( 69.8)	291	179 ( 61.5)
Week 85	292	195 ( 66.8)	284	159 ( 56.0)
Week 93	284	194 ( 68.3)	269	149 ( 55.4)
Week 101	264	178 ( 67.4)	241	144 ( 59.8)
Week 109	201	127 ( 63.2)	178	101 ( 56.7)
Week 117	160	98 ( 61.3)	139	82 ( 59.0)
Week 125	133	91 ( 68.4)	110	64 ( 58.2)
Week 133	99	61 ( 61.6)	78	42 ( 53.8)
Week 141	59	38 ( 64.4)	38	22 ( 57.9)
Week 149	28	21 ( 75.0)	16	8 ( 50.0)
Week 157	17	12 ( 70.6)	7	6 ( 85.7)
Week 165	4	1 ( 25.0)	4	2 ( 50.0)
Week 173	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Completion Rates for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	30 ( 7.6)	398	38 ( 9.5)
Week 5	394	26 ( 6.6)	396	28 ( 7.1)
Week 9	394	23 ( 5.8)	394	28 ( 7.1)
Week 13	390	18 ( 4.6)	386	27 ( 7.0)
Week 17	388	27 ( 7.0)	384	28 ( 7.3)
Week 21	382	20 ( 5.2)	378	26 ( 6.9)
Week 25	377	18 ( 4.8)	374	27 ( 7.2)
Week 29	373	18 ( 4.8)	369	21 ( 5.7)
Week 33	370	17 ( 4.6)	359	25 ( 7.0)
Week 37	364	19 ( 5.2)	354	26 ( 7.3)
Week 41	361	17 ( 4.7)	346	24 ( 6.9)
Week 45	356	19 ( 5.3)	339	19 ( 5.6)
Week 49	350	17 ( 4.9)	332	14 ( 4.2)
Week 53	342	16 ( 4.7)	325	16 ( 4.9)
Week 61	332	18 ( 5.4)	313	16 ( 5.1)
Week 69	316	16 ( 5.1)	302	13 ( 4.3)
Week 77	300	14 ( 4.7)	291	15 ( 5.2)
Week 85	290	13 ( 4.5)	284	15 ( 5.3)
Week 93	282	13 ( 4.6)	269	10 ( 3.7)
Week 101	259	15 ( 5.8)	239	9 ( 3.8)
Week 109	198	9 ( 4.5)	176	8 ( 4.5)
Week 117	159	6 ( 3.8)	137	6 ( 4.4)
Week 125	125	7 ( 5.6)	105	5 ( 4.8)
Week 133	95	2 ( 2.1)	78	3 ( 3.8)
Week 141	54	0 ( 0.0)	37	1 ( 2.7)
Week 149	22	0 ( 0.0)	13	0 ( 0.0)
Week 157	15	0 ( 0.0)	6	0 ( 0.0)
Week 165	4	0 ( 0.0)	3	0 ( 0.0)
Week 173	2	0 ( 0.0)	1	0 ( 0.0)
Week 181	2	0 ( 0.0)	1	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	66 ( 16.7)	73 ( 18.3)
Number of censored subjects, n (%)	329 ( 83.3)	325 ( 81.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	28.5 ( 24.8, NE )	23.0 ( 19.4, 32.2)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	35.9 ( 32.2, 37.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( 35.9, 37.7)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.76 (0.54, 1.06)	
p-value [4]	0.1054	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	167 ( 42.3)	151 ( 37.9)
Number of censored subjects, n (%)	228 ( 57.7)	247 ( 62.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.5 ( 3.7, 6.5)	3.8 ( 2.8, 5.5)
Median (95% CI)	24.9 ( 17.3, 30.4)	23.0 ( 17.5, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.97 (0.78, 1.21)	
p-value [4]	0.8038	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 12.2)	47 ( 11.8)
Number of censored subjects, n (%)	347 ( 87.8)	351 ( 88.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.2 ( 28.6, NE )	32.2 ( 24.9, 37.7)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.86 (0.57, 1.28)	
p-value [4]	0.4581	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	121 ( 30.6)	111 ( 27.9)
Number of censored subjects, n (%)	274 ( 69.4)	287 ( 72.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	9.2 ( 7.4, 12.1)	10.2 ( 6.4, 13.8)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	32.2 ( 32.2, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.93 (0.71, 1.20)	
p-value [4]	0.5661	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	34 ( 8.6)	41 ( 10.3)
Number of censored subjects, n (%)	361 ( 91.4)	357 ( 89.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	37.7 ( 30.4, 37.7)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.69 (0.44, 1.10)	
p-value [4]	0.1154	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	122 ( 30.9)	100 ( 25.1)
Number of censored subjects, n (%)	273 ( 69.1)	298 ( 74.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.1 ( 7.4, 13.9)	10.2 ( 7.4, 17.5)
Median (95% CI)	NE ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.11 (0.85, 1.44)	
p-value [4]	0.4550	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	34 ( 8.6)	41 ( 10.3)
Number of censored subjects, n (%)	361 ( 91.4)	357 ( 89.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	37.7 ( 30.4, 37.7)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	37.7 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.69 (0.44, 1.10)	
p-value [4]	0.1154	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	122 ( 30.9)	100 ( 25.1)
Number of censored subjects, n (%)	273 ( 69.1)	298 ( 74.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.1 ( 7.4, 13.9)	10.2 ( 7.4, 17.5)
Median (95% CI)	NE ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.11 (0.85, 1.44)	
p-value [4]	0.4550	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	95 ( 24.1)	79 ( 19.8)
Number of censored subjects, n (%)	300 ( 75.9)	319 ( 80.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	23.1 ( 17.8, 26.7)	22.4 ( 18.8, 26.7)
Median (95% CI)	34.0 ( 32.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.01 (0.75, 1.37)	
p-value [4]	0.9463	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	203 ( 51.4)	181 ( 45.5)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 48.6)	217 ( 54.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.5)	3.3 ( 2.8, 4.6)
Median (95% CI)	10.1 ( 7.4, 12.1)	11.1 ( 8.3, 17.5)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.11 (0.91, 1.35)	
p-value [4]	0.3266	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	55 ( 13.9)	45 ( 11.3)
Number of censored subjects, n (%)	340 ( 86.1)	353 ( 88.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	30.4 ( 26.7, NE )	28.6 ( 25.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( 34.0, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.01 (0.68, 1.51)	
p-value [4]	0.9394	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	137 ( 34.7)	98 ( 24.6)
Number of censored subjects, n (%)	258 ( 65.3)	300 ( 75.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.7 ( 5.6, 11.0)	12.0 ( 9.2, 17.7)
Median (95% CI)	34.0 ( 24.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.34 (1.03, 1.74)	
p-value [4]	0.0269	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	27 ( 6.8)
Number of censored subjects, n (%)	374 ( 94.7)	371 ( 93.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.1 ( 34.1, 35.8)	32.3 ( 23.0, 33.1)
Median (95% CI)	35.8 ( 34.1, NE )	33.1 ( 32.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 34.1, NE )	NE ( 33.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.71 (0.40, 1.28)	
p-value [4]	0.2580	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 12.2)	63 ( 15.8)
Number of censored subjects, n (%)	347 ( 87.8)	335 ( 84.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 7.4, 22.9)	9.7 ( 5.6, 13.8)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	28.6 ( 23.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	33.1 ( 33.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.74 (0.51, 1.09)	
p-value [4]	0.1249	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	27 ( 6.8)
Number of censored subjects, n (%)	374 ( 94.7)	371 ( 93.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.1 ( 34.1, 35.8)	32.3 ( 23.0, 33.1)
Median (95% CI)	35.8 ( 34.1, NE )	33.1 ( 32.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 34.1, NE )	NE ( 33.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.71 (0.40, 1.28)	
p-value [4]	0.2580	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 12.2)	63 ( 15.8)
Number of censored subjects, n (%)	347 ( 87.8)	335 ( 84.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 7.4, 22.9)	9.7 ( 5.6, 13.8)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	28.6 ( 23.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	33.1 ( 33.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.74 (0.51, 1.09)	
p-value [4]	0.1249	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	36 ( 9.1)	33 ( 8.3)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.9)	365 ( 91.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.1 ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.94 (0.58, 1.51)	
p-value [4]	0.7918	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	127 ( 32.2)	109 ( 27.4)
Number of censored subjects, n (%)	268 ( 67.8)	289 ( 72.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	6.5 ( 3.7, 9.2)	6.4 ( 3.7, 10.1)
Median (95% CI)	NE ( 27.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.13 (0.87, 1.46)	
p-value [4]	0.3623	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	36 ( 9.1)	33 ( 8.3)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.9)	365 ( 91.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.1 ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.94 (0.58, 1.51)	
p-value [4]	0.7918	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	127 ( 32.2)	109 ( 27.4)
Number of censored subjects, n (%)	268 ( 67.8)	289 ( 72.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	6.5 ( 3.7, 9.2)	6.4 ( 3.7, 10.1)
Median (95% CI)	NE ( 27.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.13 (0.87, 1.46)	
p-value [4]	0.3623	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 1.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.7)	396 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.3 ( 3.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( 19.3, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.75 (0.31, 9.84)	
p-value [4]	0.5228	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 2.0)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 98.0)	390 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	4.6 ( 2.0, NE )	2.8 ( 1.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( 4.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.88 (0.33, 2.39)	
p-value [4]	0.8126	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 1.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.7)	396 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.3 ( 3.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( 19.3, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.75 (0.31, 9.84)	
p-value [4]	0.5228	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 2.0)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 98.0)	390 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	4.6 ( 2.0, NE )	2.8 ( 1.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( 4.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.88 (0.33, 2.39)	
p-value [4]	0.8126	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	17.8 (15.42)	0	-	363	18.8 (15.74)	0	-
Week 5	313	15.3 (13.63)	304	-2.1 (11.41)	335	18.2 (16.47)	313	-1.1 (11.53)
Week 9	311	15.8 (13.99)	299	-1.6 (12.22)	322	19.2 (16.38)	301	-0.5 (12.82)
Week 13	298	15.4 (12.68)	282	-1.7 (12.91)	299	17.7 (15.69)	282	-1.7 (12.24)
Week 17	305	16.1 (14.46)	290	-1.1 (12.09)	295	18.7 (16.35)	277	-0.8 (13.91)
Week 21	292	15.3 (12.89)	277	-1.9 (11.00)	281	16.9 (16.29)	267	-2.2 (12.67)
Week 25	288	15.1 (13.62)	275	-2.3 (12.52)	273	16.1 (14.76)	259	-2.4 (14.13)
Week 29	282	15.5 (13.51)	267	-1.9 (13.69)	258	17.7 (16.35)	242	-1.6 (13.32)
Week 33	286	16.2 (15.02)	273	-0.7 (12.14)	247	16.3 (14.80)	235	-2.2 (13.86)
Week 37	278	15.5 (14.05)	267	-1.7 (12.37)	243	16.5 (15.05)	229	-2.3 (13.82)
Week 41	271	15.4 (14.26)	257	-1.0 (13.45)	236	17.2 (15.64)	222	-1.4 (14.91)
Week 45	250	14.3 (12.94)	239	-2.2 (11.60)	227	17.3 (16.31)	212	-1.4 (15.03)
Week 49	250	15.3 (13.80)	235	-1.2 (13.18)	215	16.5 (15.01)	202	-2.1 (14.81)
Week 53	248	14.2 (13.13)	233	-2.4 (12.61)	204	17.5 (16.09)	193	-0.8 (14.94)
Week 61	229	14.9 (13.75)	216	-1.6 (12.79)	191	16.7 (15.98)	180	-1.9 (14.48)
Week 69	208	15.3 (14.07)	197	-1.0 (12.76)	179	18.7 (16.98)	169	0.1 (14.23)
Week 77	197	15.1 (13.97)	186	-0.8 (13.53)	156	19.2 (17.85)	150	1.0 (14.40)
Week 85	188	16.0 (14.79)	177	-0.0 (13.29)	147	19.0 (15.55)	137	1.4 (14.40)
Week 93	184	15.4 (14.07)	175	-0.7 (12.46)	136	16.9 (15.40)	128	0.1 (14.67)
Week 101	166	14.4 (12.07)	157	-1.6 (11.99)	124	17.3 (14.80)	120	1.4 (13.81)
Week 109	121	15.2 (13.36)	113	-0.2 (13.00)	89	15.8 (13.42)	83	0.6 (11.42)
Week 117	94	14.5 (13.10)	87	-1.3 (13.56)	74	15.5 (13.38)	68	1.1 (11.40)
Week 125	79	13.7 (12.16)	72	-2.4 (12.68)	61	15.7 (14.60)	56	-0.1 (12.30)
Week 133	60	12.9 (10.37)	57	-1.8 (12.65)	39	16.0 (16.95)	38	0.4 (12.62)
Week 141	33	13.9 (11.35)	32	-2.0 (14.47)	22	21.6 (15.62)	21	7.3 (11.70)
Week 149	19	14.5 (13.20)	18	-0.9 (8.64)	6	15.3 (12.27)	5	5.0 (3.49)
Week 157	12	9.7 (9.95)	10	-3.3 (9.78)	4	21.9 (10.96)	3	-4.2 (22.05)
Week 165	1	0.0 ( - )	1	-16.7 ( - )	1	33.3 ( - )	1	20.8 ( - )
Week 173	1	25.0 ( - )	0	-	0	-	0	-
Week 181	1	20.8 ( - )	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	70	16.1 (15.52)	67	0.6 (13.16)	98	20.2 (18.18)	91	1.0 (11.86)
Long term Follow-Up 1	33	12.8 (10.87)	32	-3.1 (9.23)	51	20.9 (17.49)	48	-0.3 (11.98)
Long term Follow-Up 2	18	10.4 (9.40)	17	-6.4 (10.32)	30	21.1 (17.94)	28	1.6 (11.53)
Long term Follow-Up 3	11	15.5 (10.72)	11	-4.2 (8.33)	24	17.5 (16.67)	23	0.2 (10.40)
Long term Follow-Up 4	7	16.1 (13.05)	7	-3.6 (11.39)	20	14.2 (11.66)	19	-2.9 (9.92)
Long term Follow-Up 5	3	11.1 (2.41)	3	-2.8 (4.81)	13	17.6 (15.13)	13	-1.0 (10.09)
Long term Follow-Up 6	3	18.1 (4.81)	3	1.4 (6.36)	2	18.8 (20.62)	2	-2.1 (2.95)
Long term Follow-Up 7	2	16.7 (5.89)	2	0.0 (11.79)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	20.8 ( - )	1	8.3 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	12.5 ( - )	1	-8.3 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	4.2 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		15.30 (0.51)		16.22 (0.51)	-0.92 (-2.33, 0.50)	0.2053		
Week 9		15.38 (0.50)		16.27 (0.51)	-0.88 (-2.29, 0.52)	0.2170		
Week 13		15.47 (0.50)		16.32 (0.51)	-0.85 (-2.25, 0.54)	0.2310		
Week 17		15.55 (0.50)		16.37 (0.50)	-0.82 (-2.21, 0.57)	0.2476		
Week 21		15.63 (0.50)		16.42 (0.50)	-0.79 (-2.18, 0.60)	0.2668		
Week 25		15.72 (0.50)		16.47 (0.51)	-0.76 (-2.15, 0.64)	0.2887		
Week 29		15.80 (0.50)		16.53 (0.51)	-0.72 (-2.13, 0.68)	0.3134		
Week 33		15.89 (0.51)		16.58 (0.52)	-0.69 (-2.11, 0.73)	0.3406		
Week 37		15.97 (0.52)		16.63 (0.53)	-0.66 (-2.10, 0.78)	0.3702		
Week 41		16.05 (0.52)		16.68 (0.53)	-0.63 (-2.09, 0.84)	0.4020		
Week 45		16.14 (0.53)		16.73 (0.55)	-0.60 (-2.09, 0.90)	0.4355		
Week 49		16.22 (0.55)		16.78 (0.56)	-0.56 (-2.09, 0.97)	0.4704		
Week 53		16.30 (0.56)		16.84 (0.57)	-0.53 (-2.10, 1.04)	0.5062		
Week 61		16.47 (0.59)		16.94 (0.60)	-0.47 (-2.12, 1.18)	0.5790		
Week 69		16.64 (0.62)		17.04 (0.64)	-0.40 (-2.15, 1.34)	0.6510		
Week 77		16.81 (0.66)		17.15 (0.68)	-0.34 (-2.19, 1.51)	0.7198		
Week 85		16.97 (0.69)		17.25 (0.72)	-0.27 (-2.24, 1.69)	0.7842		
Week 93		17.14 (0.74)		17.35 (0.77)	-0.21 (-2.30, 1.88)	0.8432		
Week 101		17.31 (0.78)		17.46 (0.82)	-0.15 (-2.36, 2.07)	0.8968		
Week 109		17.48 (0.83)		17.56 (0.87)	-0.08 (-2.43, 2.27)	0.9450		
Week 117		17.64 (0.87)		17.66 (0.92)	-0.02 (-2.51, 2.47)	0.9883		
Week 125		17.81 (0.92)		17.77 (0.97)	0.05 (-2.58, 2.67)	0.9730		
Week 133		17.98 (0.97)		17.87 (1.03)	0.11 (-2.66, 2.88)	0.9383		
Week 141		18.15 (1.02)		17.97 (1.08)	0.17 (-2.74, 3.09)	0.9072		
Week 149		18.31 (1.07)		18.08 (1.14)	0.24 (-2.83, 3.30)	0.8792		
Week 157		18.48 (1.13)		18.18 (1.19)	0.30 (-2.91, 3.52)	0.8541		
Week 165		18.65 (1.18)		18.28 (1.25)	0.37 (-3.00, 3.73)	0.8314		
Week 173		18.82 (1.23)		18.39 (1.31)	0.43 (-3.09, 3.95)	0.8108		
Week 181		18.98 (1.29)		18.49 (1.37)	0.49 (-3.18, 4.17)	0.7922		
Overall	359	16.16 (0.54)	353	16.74 (0.55)	-0.59 (-2.09, 0.92)	0.4438	-0.06 (-0.20, 0.09)	0.4446

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datatcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	4.0 (6.90)	0	-	363	4.2 (6.82)	0	-
Week 5	313	4.8 (7.93)	304	0.8 (8.28)	335	4.3 (7.06)	313	-0.1 (7.87)
Week 9	311	4.7 (7.52)	299	0.6 (7.58)	322	5.4 (7.72)	301	0.8 (7.72)
Week 13	298	4.8 (7.15)	282	0.7 (7.52)	299	4.5 (6.55)	282	0.1 (6.80)
Week 17	305	5.1 (7.59)	290	0.9 (7.47)	295	4.5 (6.89)	277	0.3 (7.10)
Week 21	292	4.6 (7.21)	277	0.5 (7.20)	281	4.4 (7.39)	267	0.2 (7.47)
Week 25	288	4.7 (8.00)	275	0.4 (7.75)	273	4.4 (6.71)	259	0.7 (7.35)
Week 29	282	4.4 (6.78)	267	0.4 (7.50)	258	4.7 (7.53)	242	0.6 (7.94)
Week 33	286	5.3 (7.55)	273	1.2 (8.21)	247	4.1 (6.72)	235	0.2 (6.91)
Week 37	278	4.6 (7.70)	267	0.6 (7.56)	243	4.3 (6.58)	229	0.5 (7.43)
Week 41	271	4.2 (6.68)	257	0.6 (6.88)	236	5.1 (7.92)	222	0.8 (8.08)
Week 45	250	4.3 (7.13)	239	0.7 (8.16)	227	4.7 (7.31)	212	0.5 (7.10)
Week 49	250	4.9 (8.69)	235	0.6 (8.00)	215	4.8 (6.99)	202	0.7 (7.88)
Week 53	248	4.4 (7.50)	233	0.6 (8.17)	204	5.1 (7.59)	193	0.9 (7.64)
Week 61	229	4.7 (7.21)	216	0.8 (7.37)	191	5.9 (8.15)	180	1.9 (8.54)
Week 69	208	3.9 (6.60)	197	-0.0 (6.73)	179	5.5 (9.22)	169	1.7 (8.51)
Week 77	197	5.0 (7.37)	186	1.2 (7.82)	156	5.9 (8.57)	150	2.1 (8.48)
Week 85	188	5.0 (9.11)	177	0.8 (7.65)	147	5.2 (7.69)	137	1.3 (7.49)
Week 93	184	5.6 (8.55)	175	1.4 (7.81)	136	5.6 (8.43)	128	2.0 (7.67)
Week 101	166	5.0 (7.78)	157	1.1 (8.10)	124	6.0 (7.92)	120	2.5 (7.21)
Week 109	121	4.5 (8.19)	113	1.0 (7.45)	89	4.6 (7.43)	83	1.5 (7.15)
Week 117	94	4.8 (7.28)	87	1.8 (6.53)	74	4.4 (7.83)	68	1.3 (7.00)
Week 125	79	3.9 (6.38)	72	0.3 (6.77)	61	5.5 (8.32)	56	2.2 (8.63)
Week 133	60	2.6 (4.97)	57	-0.0 (4.72)	39	6.8 (10.45)	38	3.7 (9.02)
Week 141	33	2.8 (5.38)	32	0.3 (4.96)	22	6.4 (8.10)	21	2.0 (5.84)
Week 149	19	3.1 (4.98)	18	1.4 (5.15)	6	4.2 (6.97)	5	1.7 (3.73)
Week 157	12	2.1 (3.77)	10	1.7 (5.27)	4	4.2 (8.33)	3	0.0 (0.00)
Week 165	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	1	16.7 (-)	1	16.7 (-)
Week 173	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	70	4.9 (9.36)	67	1.2 (8.85)	98	6.4 (9.71)	91	2.6 (9.27)
Long term Follow-Up 1	33	4.8 (6.60)	32	1.0 (8.66)	51	8.0 (13.33)	48	4.9 (11.38)
Long term Follow-Up 2	18	5.6 (5.72)	17	3.4 (7.25)	30	5.0 (7.13)	28	2.7 (8.19)
Long term Follow-Up 3	11	10.6 (8.41)	11	7.6 (9.47)	24	3.8 (6.94)	23	0.7 (7.91)
Long term Follow-Up 4	7	8.3 (6.80)	7	6.0 (7.93)	20	5.0 (6.28)	19	1.3 (5.74)
Long term Follow-Up 5	3	2.8 (4.81)	3	2.8 (4.81)	13	7.1 (7.49)	13	3.8 (6.47)
Long term Follow-Up 6	3	11.1 (4.81)	3	11.1 (4.81)	2	8.3 (11.79)	2	-4.2 (5.89)
Long term Follow-Up 7	2	4.2 (5.89)	2	4.2 (5.89)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	25.0 (-)	1	25.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		4.54 (0.26)		4.37 (0.27)	0.17 (-0.57, 0.90)	0.6575		
Week 9		4.58 (0.26)		4.43 (0.26)	0.15 (-0.58, 0.87)	0.6925		
Week 13		4.62 (0.26)		4.50 (0.26)	0.13 (-0.59, 0.84)	0.7304		
Week 17		4.67 (0.26)		4.56 (0.26)	0.11 (-0.61, 0.82)	0.7708		
Week 21		4.71 (0.25)		4.62 (0.26)	0.09 (-0.62, 0.79)	0.8133		
Week 25		4.75 (0.25)		4.69 (0.26)	0.06 (-0.64, 0.77)	0.8573		
Week 29		4.80 (0.25)		4.75 (0.26)	0.04 (-0.67, 0.76)	0.9022		
Week 33		4.84 (0.26)		4.81 (0.26)	0.02 (-0.69, 0.74)	0.9472		
Week 37		4.88 (0.26)		4.88 (0.26)	0.00 (-0.72, 0.73)	0.9917		
Week 41		4.92 (0.26)		4.94 (0.27)	-0.02 (-0.75, 0.72)	0.9650		
Week 45		4.97 (0.27)		5.00 (0.27)	-0.04 (-0.79, 0.71)	0.9234		
Week 49		5.01 (0.27)		5.07 (0.28)	-0.06 (-0.83, 0.71)	0.8839		
Week 53		5.05 (0.28)		5.13 (0.29)	-0.08 (-0.86, 0.71)	0.8468		
Week 61		5.14 (0.29)		5.26 (0.31)	-0.12 (-0.95, 0.71)	0.7803		
Week 69		5.23 (0.31)		5.39 (0.33)	-0.16 (-1.04, 0.72)	0.7241		
Week 77		5.31 (0.33)		5.51 (0.35)	-0.20 (-1.14, 0.74)	0.6774		
Week 85		5.40 (0.35)		5.64 (0.37)	-0.24 (-1.25, 0.76)	0.6388		
Week 93		5.49 (0.38)		5.77 (0.40)	-0.28 (-1.35, 0.79)	0.6070		
Week 101		5.57 (0.40)		5.89 (0.42)	-0.32 (-1.46, 0.82)	0.5807		
Week 109		5.66 (0.43)		6.02 (0.45)	-0.36 (-1.58, 0.85)	0.5588		
Week 117		5.74 (0.45)		6.15 (0.48)	-0.40 (-1.70, 0.89)	0.5405		
Week 125		5.83 (0.48)		6.27 (0.51)	-0.44 (-1.81, 0.93)	0.5251		
Week 133		5.92 (0.51)		6.40 (0.54)	-0.48 (-1.93, 0.96)	0.5120		
Week 141		6.00 (0.53)		6.53 (0.57)	-0.53 (-2.06, 1.01)	0.5008		
Week 149		6.09 (0.56)		6.66 (0.60)	-0.57 (-2.18, 1.05)	0.4912		
Week 157		6.18 (0.59)		6.78 (0.63)	-0.61 (-2.30, 1.09)	0.4829		
Week 165		6.26 (0.62)		6.91 (0.66)	-0.65 (-2.43, 1.13)	0.4756		
Week 173		6.35 (0.65)		7.04 (0.70)	-0.69 (-2.55, 1.18)	0.4692		
Week 181		6.43 (0.68)		7.16 (0.73)	-0.73 (-2.68, 1.22)	0.4636		
Overall	359	4.98 (0.27)	353	5.02 (0.28)	-0.04 (-0.80, 0.71)	0.9136	-0.01 (-0.16, 0.14)	0.9137

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	12.3 (10.17)	0	-	363	12.4 (9.96)	0	-
Week 5	313	12.6 (10.38)	304	0.6 (10.02)	335	11.8 (9.61)	313	-0.8 (8.42)
Week 9	311	12.6 (10.98)	299	0.1 (8.87)	322	13.1 (11.09)	301	0.4 (9.34)
Week 13	298	13.1 (10.57)	282	1.0 (9.04)	299	12.9 (10.60)	282	-0.2 (9.98)
Week 17	305	13.4 (10.82)	290	1.1 (9.75)	295	12.6 (10.13)	277	-0.2 (9.00)
Week 21	292	13.7 (11.33)	277	1.5 (9.03)	281	12.6 (10.38)	267	-0.2 (9.60)
Week 25	288	13.0 (11.46)	275	0.8 (10.01)	273	12.1 (10.01)	259	-0.3 (9.28)
Week 29	282	13.3 (11.26)	267	1.0 (9.68)	258	12.9 (10.73)	242	-0.2 (9.90)
Week 33	286	13.6 (11.06)	273	1.2 (9.85)	247	12.8 (10.27)	235	0.1 (10.17)
Week 37	278	13.6 (10.62)	267	1.1 (9.54)	243	12.0 (9.81)	229	-0.7 (10.11)
Week 41	271	12.9 (10.69)	257	0.6 (9.32)	236	13.2 (10.01)	222	0.3 (9.49)
Week 45	250	13.0 (10.87)	239	0.8 (8.93)	227	12.7 (10.20)	212	0.4 (9.33)
Week 49	250	14.6 (11.27)	235	2.2 (9.86)	215	12.8 (10.59)	202	0.3 (10.33)
Week 53	248	13.6 (11.80)	233	1.5 (9.87)	204	12.7 (11.06)	193	0.5 (9.34)
Week 61	229	13.6 (10.48)	216	1.2 (9.82)	191	13.8 (10.99)	180	1.6 (10.61)
Week 69	208	13.2 (10.92)	197	1.2 (8.80)	179	13.9 (11.78)	169	1.9 (11.37)
Week 77	197	13.8 (12.42)	186	1.6 (10.58)	156	13.6 (11.21)	150	1.3 (10.77)
Week 85	188	13.9 (11.21)	177	1.8 (10.25)	147	13.3 (11.31)	137	0.6 (10.65)
Week 93	184	14.4 (12.65)	175	1.5 (11.24)	136	14.1 (11.65)	128	1.4 (11.00)
Week 101	166	12.9 (11.51)	157	0.4 (9.64)	124	13.5 (12.82)	120	1.3 (12.16)
Week 109	121	13.2 (11.50)	113	0.7 (9.31)	89	11.5 (10.37)	83	0.1 (10.19)
Week 117	94	13.1 (10.33)	87	0.8 (9.26)	74	13.1 (10.82)	68	1.7 (9.42)
Week 125	79	14.4 (11.55)	72	0.8 (10.56)	61	12.6 (11.01)	56	1.2 (8.85)
Week 133	60	13.3 (11.58)	57	1.3 (8.59)	39	13.8 (9.94)	38	2.8 (9.02)
Week 141	33	11.3 (9.67)	32	1.4 (8.35)	22	15.4 (9.22)	21	5.6 (8.24)
Week 149	19	11.1 (10.96)	18	1.9 (9.34)	6	7.4 (8.36)	5	3.3 (8.43)
Week 157	12	9.7 (9.80)	10	-0.0 (7.41)	4	13.9 (9.62)	3	9.3 (11.56)
Week 165	1	11.1 ( - )	1	-5.6 ( - )	1	38.9 ( - )	1	33.3 ( - )
Week 173	1	5.6 ( - )	0	-	0	-	0	-
Week 181	1	5.6 ( - )	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	70	13.4 (9.53)	67	3.6 (9.51)	98	13.2 (9.98)	91	0.5 (10.38)
Long term Follow-Up 1	33	14.0 (11.88)	32	0.5 (8.85)	51	13.1 (9.99)	48	-0.5 (11.62)
Long term Follow-Up 2	18	14.8 (10.26)	17	1.0 (13.36)	30	14.1 (7.96)	28	-0.8 (8.10)
Long term Follow-Up 3	11	13.1 (6.22)	11	-1.5 (11.41)	24	13.9 (8.67)	23	-1.7 (7.19)
Long term Follow-Up 4	7	21.4 (13.39)	7	4.0 (13.50)	20	13.6 (9.79)	19	-0.9 (9.12)
Long term Follow-Up 5	3	9.3 (8.49)	3	-7.4 (22.45)	13	16.7 (10.39)	13	1.3 (9.66)
Long term Follow-Up 6	3	14.8 (8.49)	3	3.7 (3.21)	2	22.2 (23.57)	2	8.3 (19.64)
Long term Follow-Up 7	2	8.3 (3.93)	2	0.0 (0.00)	1	16.7 ( - )	1	-5.6 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	16.7 ( - )	1	5.6 ( - )	1	16.7 ( - )	1	-5.6 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	5.6 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 ( - )	1	-5.6 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		13.17 (0.38)		12.20 (0.38)	0.97 (-0.08, 2.01)	0.0695		
Week 9		13.21 (0.37)		12.27 (0.37)	0.94 (-0.09, 1.97)	0.0745		
Week 13		13.26 (0.37)		12.35 (0.37)	0.91 (-0.11, 1.94)	0.0809		
Week 17		13.30 (0.37)		12.42 (0.37)	0.88 (-0.14, 1.90)	0.0892		
Week 21		13.35 (0.37)		12.49 (0.37)	0.86 (-0.16, 1.88)	0.0995		
Week 25		13.40 (0.37)		12.57 (0.37)	0.83 (-0.19, 1.85)	0.1120		
Week 29		13.44 (0.37)		12.64 (0.37)	0.80 (-0.23, 1.83)	0.1272		
Week 33		13.49 (0.37)		12.72 (0.38)	0.77 (-0.27, 1.81)	0.1451		
Week 37		13.54 (0.38)		12.79 (0.38)	0.74 (-0.31, 1.80)	0.1659		
Week 41		13.58 (0.38)		12.86 (0.39)	0.72 (-0.35, 1.79)	0.1898		
Week 45		13.63 (0.39)		12.94 (0.40)	0.69 (-0.40, 1.78)	0.2165		
Week 49		13.67 (0.40)		13.01 (0.41)	0.66 (-0.46, 1.78)	0.2461		
Week 53		13.72 (0.41)		13.09 (0.42)	0.63 (-0.51, 1.78)	0.2782		
Week 61		13.81 (0.43)		13.24 (0.44)	0.58 (-0.63, 1.78)	0.3485		
Week 69		13.90 (0.45)		13.38 (0.47)	0.52 (-0.76, 1.80)	0.4242		
Week 77		14.00 (0.48)		13.53 (0.50)	0.47 (-0.89, 1.82)	0.5018		
Week 85		14.09 (0.51)		13.68 (0.53)	0.41 (-1.03, 1.85)	0.5785		
Week 93		14.18 (0.54)		13.83 (0.57)	0.35 (-1.18, 1.89)	0.6519		
Week 101		14.27 (0.57)		13.98 (0.60)	0.30 (-1.33, 1.93)	0.7208		
Week 109		14.37 (0.61)		14.12 (0.64)	0.24 (-1.49, 1.97)	0.7845		
Week 117		14.46 (0.64)		14.27 (0.68)	0.19 (-1.65, 2.02)	0.8428		
Week 125		14.55 (0.68)		14.42 (0.72)	0.13 (-1.81, 2.07)	0.8957		
Week 133		14.64 (0.72)		14.57 (0.76)	0.07 (-1.98, 2.12)	0.9436		
Week 141		14.74 (0.76)		14.72 (0.80)	0.02 (-2.14, 2.18)	0.9869		
Week 149		14.83 (0.79)		14.87 (0.84)	-0.04 (-2.31, 2.23)	0.9739		
Week 157		14.92 (0.83)		15.01 (0.89)	-0.09 (-2.48, 2.29)	0.9386		
Week 165		15.01 (0.87)		15.16 (0.93)	-0.15 (-2.65, 2.35)	0.9065		
Week 173		15.10 (0.91)		15.31 (0.97)	-0.21 (-2.82, 2.41)	0.8775		
Week 181		15.20 (0.95)		15.46 (1.02)	-0.26 (-2.99, 2.47)	0.8511		
Overall	359	13.64 (0.39)	353	12.96 (0.40)	0.68 (-0.42, 1.78)	0.2234	0.09 (-0.06, 0.24)	0.2241

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	193	6.7 (15.43)	0	-	209	7.7 (19.74)	0	-
Week 5	160	7.3 (15.26)	123	0.3 (16.25)	173	8.7 (22.92)	129	1.8 (25.11)
Week 9	163	6.7 (15.78)	116	-0.6 (18.12)	175	8.2 (21.51)	131	-0.8 (25.97)
Week 13	162	5.8 (14.19)	106	-1.3 (17.17)	167	5.4 (16.49)	118	-1.7 (18.41)
Week 17	161	7.0 (16.84)	114	0.3 (15.04)	166	8.4 (21.61)	122	-0.3 (22.06)
Week 21	159	6.3 (15.08)	108	0.0 (18.23)	154	8.2 (20.98)	116	-1.7 (23.61)
Week 25	145	8.3 (18.65)	104	0.3 (17.06)	154	5.2 (16.67)	111	-2.1 (24.73)
Week 29	152	8.1 (18.79)	103	0.3 (21.13)	138	5.8 (17.97)	95	-3.9 (21.67)
Week 33	149	7.8 (17.50)	112	-0.3 (18.72)	131	5.6 (18.09)	90	-3.0 (23.25)
Week 37	151	7.3 (17.17)	106	-0.9 (18.09)	132	8.8 (23.61)	84	2.0 (22.17)
Week 41	143	6.5 (17.81)	92	-0.7 (19.13)	126	8.5 (21.47)	89	-1.5 (21.85)
Week 45	133	6.0 (15.80)	95	-1.4 (14.52)	121	8.3 (21.64)	82	-0.8 (23.99)
Week 49	138	6.5 (14.99)	95	-1.4 (16.06)	122	8.7 (22.19)	78	-1.7 (23.96)
Week 53	129	7.5 (19.20)	90	-0.7 (19.34)	120	7.2 (20.81)	84	-2.4 (26.78)
Week 61	117	7.7 (16.01)	78	0.4 (15.66)	113	9.4 (22.03)	79	0.4 (29.47)
Week 69	109	7.6 (16.12)	80	1.3 (15.41)	107	6.9 (18.16)	75	-1.8 (25.05)
Week 77	100	8.0 (17.80)	67	2.5 (20.36)	98	9.5 (22.95)	66	1.0 (28.02)
Week 85	103	9.4 (20.57)	69	3.4 (19.08)	87	9.6 (22.10)	56	1.8 (21.48)
Week 93	107	8.1 (19.34)	73	2.7 (17.35)	78	9.8 (22.22)	51	0.0 (24.94)
Week 101	101	6.3 (15.43)	67	2.0 (14.07)	75	11.1 (24.71)	51	2.0 (24.41)
Week 109	70	4.3 (12.59)	47	-0.7 (16.28)	54	5.6 (12.54)	34	-3.9 (30.45)
Week 117	48	4.9 (13.73)	33	0.0 (11.79)	49	3.4 (10.19)	28	-7.1 (31.89)
Week 125	42	4.0 (10.93)	28	-3.6 (13.88)	35	5.7 (18.94)	18	-3.7 (34.09)
Week 133	34	1.0 (5.72)	20	-6.7 (13.68)	24	5.6 (16.05)	14	-16.7 (40.82)
Week 141	16	2.1 (8.33)	11	-12.1 (16.82)	13	12.8 (28.99)	6	0.0 (21.08)
Week 149	5	13.3 (29.81)	3	0.0 (33.33)	3	0.0 (0.00)	0	-
Week 157	4	25.0 (31.91)	3	22.2 (19.25)	3	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)
Week 165	0	-	0	-	1	33.3 (-)	0	-
Week 173	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Week 181	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	37	5.4 (14.73)	21	-3.2 (20.83)	52	12.2 (25.59)	38	3.5 (28.78)
Long term Follow-Up 1	22	4.5 (11.71)	15	-4.4 (21.33)	22	9.1 (25.58)	16	2.1 (35.42)
Long term Follow-Up 2	8	4.2 (11.79)	4	0.0 (0.00)	13	5.1 (12.52)	8	0.0 (17.82)
Long term Follow-Up 3	5	6.7 (14.91)	2	-33.3 (47.14)	15	15.6 (30.52)	11	15.2 (37.61)
Long term Follow-Up 4	2	16.7 (23.57)	2	0.0 (0.00)	13	15.4 (37.55)	9	22.2 (44.10)
Long term Follow-Up 5	0	-	0	-	7	28.6 (40.50)	5	40.0 (43.46)
Long term Follow-Up 6	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 8	0	-	0	-	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		7.51 (1.10)		8.18 (1.06)	-0.67 (-3.65, 2.31)	0.6603		
Week 9		7.63 (1.07)		8.26 (1.03)	-0.62 (-3.54, 2.29)	0.6753		
Week 13		7.75 (1.05)		8.33 (1.01)	-0.58 (-3.44, 2.29)	0.6921		
Week 17		7.87 (1.04)		8.41 (1.00)	-0.53 (-3.35, 2.29)	0.7109		
Week 21		7.99 (1.03)		8.48 (0.99)	-0.49 (-3.27, 2.30)	0.7314		
Week 25		8.11 (1.02)		8.55 (0.98)	-0.44 (-3.21, 2.32)	0.7537		
Week 29		8.23 (1.01)		8.63 (0.98)	-0.40 (-3.15, 2.36)	0.7774		
Week 33		8.35 (1.01)		8.70 (0.98)	-0.35 (-3.11, 2.41)	0.8024		
Week 37		8.47 (1.02)		8.78 (0.98)	-0.31 (-3.08, 2.47)	0.8283		
Week 41		8.59 (1.02)		8.85 (1.00)	-0.26 (-3.06, 2.54)	0.8547		
Week 45		8.71 (1.04)		8.93 (1.01)	-0.22 (-3.05, 2.62)	0.8812		
Week 49		8.83 (1.05)		9.00 (1.03)	-0.17 (-3.06, 2.71)	0.9076		
Week 53		8.95 (1.07)		9.08 (1.05)	-0.13 (-3.07, 2.82)	0.9334		
Week 61		9.19 (1.12)		9.23 (1.11)	-0.04 (-3.13, 3.06)	0.9823		
Week 69		9.43 (1.18)		9.37 (1.18)	0.06 (-3.22, 3.33)	0.9735		
Week 77		9.67 (1.25)		9.52 (1.26)	0.15 (-3.34, 3.63)	0.9346		
Week 85		9.91 (1.33)		9.67 (1.35)	0.24 (-3.49, 3.96)	0.9009		
Week 93		10.15 (1.42)		9.82 (1.45)	0.33 (-3.65, 4.30)	0.8719		
Week 101		10.39 (1.51)		9.97 (1.55)	0.42 (-3.83, 4.66)	0.8472		
Week 109		10.63 (1.61)		10.12 (1.66)	0.51 (-4.02, 5.04)	0.8260		
Week 117		10.87 (1.71)		10.27 (1.77)	0.60 (-4.23, 5.42)	0.8079		
Week 125		11.11 (1.82)		10.42 (1.88)	0.69 (-4.44, 5.82)	0.7923		
Week 133		11.35 (1.92)		10.57 (2.00)	0.78 (-4.66, 6.22)	0.7788		
Week 141		11.59 (2.04)		10.72 (2.12)	0.87 (-4.89, 6.63)	0.7671		
Week 149		11.83 (2.15)		10.87 (2.24)	0.96 (-5.12, 7.04)	0.7568		
Week 157		12.07 (2.26)		11.02 (2.36)	1.05 (-5.36, 7.46)	0.7478		
Week 165		12.31 (2.38)		11.17 (2.48)	1.14 (-5.60, 7.88)	0.7398		
Week 173		12.55 (2.49)		11.31 (2.61)	1.23 (-5.84, 8.31)	0.7328		
Week 181		12.79 (2.61)		11.46 (2.73)	1.32 (-6.09, 8.74)	0.7265		
Overall	179	8.73 (1.04)	194	8.94 (1.01)	-0.21 (-3.05, 2.63)	0.8845	-0.01 (-0.22, 0.19)	0.8849

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	93.2 (15.40)	0	-	363	93.1 (15.33)	0	-
Week 5	313	93.5 (14.58)	304	-0.8 (15.24)	335	93.1 (15.67)	313	-0.5 (14.64)
Week 9	311	93.6 (14.71)	299	-0.1 (13.79)	322	93.9 (14.07)	301	0.4 (13.40)
Week 13	298	94.2 (14.66)	282	0.7 (16.53)	299	93.0 (15.83)	282	-0.2 (14.65)
Week 17	305	93.8 (13.82)	290	-0.1 (13.37)	295	93.1 (16.66)	277	0.1 (16.45)
Week 21	292	94.6 (13.33)	277	0.7 (15.72)	281	93.2 (16.30)	267	0.4 (15.63)
Week 25	288	94.4 (14.12)	275	1.9 (14.46)	273	93.3 (15.90)	259	1.0 (15.21)
Week 29	282	93.3 (15.26)	267	0.4 (15.76)	258	94.3 (12.39)	242	1.7 (13.48)
Week 33	286	94.2 (13.92)	273	1.0 (14.75)	247	92.8 (15.50)	235	0.6 (13.46)
Week 37	278	93.9 (13.52)	267	1.0 (15.33)	243	93.9 (14.23)	229	1.2 (11.98)
Week 41	271	95.1 (10.85)	257	2.1 (13.74)	236	93.4 (15.55)	222	0.5 (12.52)
Week 45	250	93.9 (12.40)	239	1.5 (15.35)	227	94.9 (12.66)	212	1.0 (12.37)
Week 49	250	93.8 (13.38)	235	1.4 (17.10)	215	95.2 (11.96)	202	1.2 (11.98)
Week 53	248	94.4 (13.14)	233	1.4 (16.17)	204	94.9 (12.22)	193	1.8 (12.54)
Week 61	229	94.0 (13.20)	216	1.1 (16.20)	191	94.6 (12.44)	180	1.9 (14.12)
Week 69	208	93.5 (13.28)	197	0.1 (14.33)	179	95.0 (11.57)	169	2.4 (12.90)
Week 77	197	93.8 (15.79)	186	1.2 (17.93)	156	95.2 (12.56)	150	3.3 (14.06)
Week 85	188	94.3 (14.22)	177	1.6 (15.66)	147	94.4 (14.38)	137	1.7 (15.30)
Week 93	184	94.3 (12.29)	175	1.5 (17.07)	136	95.5 (11.38)	128	2.3 (11.78)
Week 101	166	94.2 (14.08)	157	2.3 (18.63)	124	96.0 (9.82)	120	2.9 (12.16)
Week 109	121	93.9 (12.55)	113	3.1 (18.30)	89	93.8 (13.15)	83	1.8 (15.18)
Week 117	94	93.8 (15.26)	87	1.3 (19.56)	74	95.5 (10.43)	68	5.4 (14.24)
Week 125	79	94.9 (10.46)	72	1.4 (13.34)	61	95.1 (12.30)	56	4.8 (12.60)
Week 133	60	96.1 (10.35)	57	4.7 (16.29)	39	94.9 (11.57)	38	4.8 (14.96)
Week 141	33	98.0 (5.52)	32	4.7 (11.39)	22	97.0 (8.35)	21	3.2 (10.03)
Week 149	19	95.6 (9.37)	18	0.9 (12.09)	6	100.0 (0.00)	5	10.0 (14.91)
Week 157	12	97.2 (6.49)	10	1.7 (5.27)	4	100.0 (0.00)	3	11.1 (19.25)
Week 165	1	100.0 ( - )	1	33.3 ( - )	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 173	1	100.0 ( - )	0	-	0	-	0	-
Week 181	1	100.0 ( - )	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	70	96.2 (11.76)	67	0.7 (11.02)	98	95.9 (9.89)	91	0.2 (12.79)
Long term Follow-Up 1	33	96.0 (13.84)	32	2.6 (11.29)	51	95.1 (13.86)	48	2.4 (13.31)
Long term Follow-Up 2	18	95.4 (15.97)	17	4.9 (16.42)	30	94.4 (13.37)	28	0.6 (9.60)
Long term Follow-Up 3	11	89.4 (20.10)	11	4.5 (16.82)	24	95.1 (12.51)	23	-0.7 (12.79)
Long term Follow-Up 4	7	90.5 (25.20)	7	4.8 (8.13)	20	95.8 (11.94)	19	-0.9 (14.14)
Long term Follow-Up 5	3	83.3 (28.87)	3	11.1 (9.62)	13	98.7 (4.62)	13	5.1 (12.52)
Long term Follow-Up 6	3	100.0 (0.00)	3	11.1 (9.62)	2	100.0 (0.00)	2	8.3 (11.79)
Long term Follow-Up 7	2	100.0 (0.00)	2	8.3 (11.79)	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 8	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		93.58 (0.56)		93.08 (0.56)	0.49 (-1.05, 2.04)	0.5313		
Week 9		93.64 (0.54)		93.18 (0.55)	0.46 (-1.05, 1.97)	0.5501		
Week 13		93.71 (0.53)		93.28 (0.53)	0.43 (-1.05, 1.90)	0.5712		
Week 17		93.77 (0.52)		93.38 (0.52)	0.39 (-1.05, 1.84)	0.5948		
Week 21		93.84 (0.51)		93.48 (0.52)	0.36 (-1.06, 1.78)	0.6209		
Week 25		93.90 (0.50)		93.58 (0.51)	0.32 (-1.08, 1.73)	0.6496		
Week 29		93.96 (0.50)		93.67 (0.50)	0.29 (-1.09, 1.68)	0.6807		
Week 33		94.03 (0.49)		93.77 (0.50)	0.26 (-1.12, 1.63)	0.7141		
Week 37		94.09 (0.49)		93.87 (0.50)	0.22 (-1.15, 1.59)	0.7496		
Week 41		94.16 (0.49)		93.97 (0.50)	0.19 (-1.18, 1.56)	0.7866		
Week 45		94.22 (0.49)		94.07 (0.50)	0.16 (-1.22, 1.53)	0.8248		
Week 49		94.29 (0.49)		94.16 (0.51)	0.12 (-1.26, 1.51)	0.8637		
Week 53		94.35 (0.50)		94.26 (0.51)	0.09 (-1.31, 1.49)	0.9026		
Week 61		94.48 (0.51)		94.46 (0.53)	0.02 (-1.42, 1.46)	0.9788		
Week 69		94.61 (0.53)		94.66 (0.55)	-0.05 (-1.56, 1.46)	0.9500		
Week 77		94.74 (0.56)		94.85 (0.59)	-0.12 (-1.70, 1.47)	0.8859		
Week 85		94.86 (0.59)		95.05 (0.62)	-0.18 (-1.86, 1.49)	0.8299		
Week 93		94.99 (0.62)		95.24 (0.66)	-0.25 (-2.03, 1.53)	0.7818		
Week 101		95.12 (0.66)		95.44 (0.70)	-0.32 (-2.21, 1.57)	0.7409		
Week 109		95.25 (0.70)		95.64 (0.75)	-0.39 (-2.40, 1.63)	0.7063		
Week 117		95.38 (0.75)		95.83 (0.80)	-0.45 (-2.60, 1.69)	0.6770		
Week 125		95.51 (0.79)		96.03 (0.85)	-0.52 (-2.80, 1.75)	0.6522		
Week 133		95.64 (0.84)		96.23 (0.90)	-0.59 (-3.00, 1.82)	0.6311		
Week 141		95.76 (0.89)		96.42 (0.95)	-0.66 (-3.21, 1.89)	0.6131		
Week 149		95.89 (0.94)		96.62 (1.01)	-0.73 (-3.42, 1.97)	0.5976		
Week 157		96.02 (0.99)		96.82 (1.06)	-0.79 (-3.64, 2.05)	0.5842		
Week 165		96.15 (1.04)		97.01 (1.12)	-0.86 (-3.86, 2.13)	0.5725		
Week 173		96.28 (1.09)		97.21 (1.17)	-0.93 (-4.07, 2.22)	0.5623		
Week 181		96.41 (1.15)		97.40 (1.23)	-1.00 (-4.30, 2.30)	0.5533		
Overall	359	94.24 (0.49)	353	94.09 (0.50)	0.15 (-1.23, 1.52)	0.8341	0.02 (-0.13, 0.16)	0.8343

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	30	67.8 (25.50)	0	-	38	70.2 (21.01)	0	-
Week 5	26	77.2 (26.62)	13	7.1 (9.53)	28	75.9 (23.61)	17	3.9 (15.90)
Week 9	23	75.0 (22.89)	11	3.0 (14.56)	28	78.0 (25.58)	16	5.2 (24.51)
Week 13	18	78.7 (24.46)	7	3.6 (8.13)	27	74.7 (24.94)	15	3.9 (19.64)
Week 17	27	71.6 (22.44)	14	-5.4 (12.06)	28	76.8 (18.19)	13	2.6 (12.45)
Week 21	20	80.4 (22.50)	12	3.5 (21.16)	26	83.0 (25.66)	17	3.4 (17.45)
Week 25	18	73.6 (23.26)	9	0.0 (12.50)	26	74.7 (17.71)	17	0.0 (15.59)
Week 29	18	76.4 (22.73)	8	8.3 (15.43)	21	74.6 (19.09)	13	3.8 (11.59)
Week 33	17	78.9 (26.04)	8	9.4 (9.38)	25	76.7 (23.32)	15	2.2 (16.51)
Week 37	19	87.7 (22.11)	10	12.5 (18.94)	26	81.7 (17.95)	17	2.9 (11.39)
Week 41	17	77.0 (22.35)	11	2.3 (12.41)	24	81.6 (18.05)	16	6.3 (11.59)
Week 45	18	76.4 (19.01)	12	4.9 (15.67)	17	76.5 (18.45)	11	3.8 (14.12)
Week 49	17	74.0 (24.45)	6	-5.6 (10.09)	13	74.4 (21.10)	8	4.2 (10.91)
Week 53	16	83.3 (21.08)	9	1.9 (12.34)	15	71.1 (16.92)	7	7.1 (10.12)
Week 61	18	70.4 (20.46)	8	-1.0 (9.38)	14	81.5 (25.14)	7	10.7 (15.75)
Week 69	15	83.3 (25.20)	7	6.0 (16.47)	11	82.6 (18.80)	8	11.5 (12.55)
Week 77	13	77.6 (21.89)	6	1.4 (8.19)	14	77.4 (20.78)	10	6.7 (14.05)
Week 85	13	75.0 (21.52)	4	-12.5 (32.27)	12	82.6 (20.24)	9	8.3 (12.50)
Week 93	12	87.5 (27.18)	5	20.0 (29.23)	9	77.8 (22.05)	5	6.7 (10.87)
Week 101	13	76.9 (20.74)	7	-4.8 (16.57)	8	69.8 (17.78)	5	5.0 (12.64)
Week 109	8	79.2 (16.06)	3	5.6 (9.62)	7	86.9 (23.99)	4	16.7 (9.62)
Week 117	6	77.8 (29.66)	3	-8.3 (0.00)	5	86.7 (17.28)	3	13.9 (9.62)
Week 125	6	90.3 (23.22)	3	-2.8 (9.62)	5	86.7 (26.09)	3	13.9 (4.81)
Week 133	2	91.7 (35.36)	1	-8.3 (-)	3	94.4 (24.06)	2	16.7 (0.00)
Week 141	0	-	0	-	1	100.0 (-)	0	-
Safety Follow-Up	2	91.7 (35.36)	2	16.7 (23.57)	6	77.8 (30.12)	3	16.7 (38.19)
Long term Follow-Up 1	2	58.3 (35.36)	1	0.0 (-)	5	90.0 (25.28)	4	12.5 (17.35)
Long term Follow-Up 2	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	4	66.7 (21.52)	2	8.3 (23.57)
Long term Follow-Up 3	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	75.0 (-)	1	8.3 (-)
Long term Follow-Up 4	1	41.7 (-)	1	8.3 (-)	1	100.0 (-)	0	-
Long term Follow-Up 5	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		76.09 (2.54)		75.20 (2.32)	0.90 (-5.86, 7.66)	0.7940		
Week 9		75.97 (2.46)		75.47 (2.25)	0.50 (-6.06, 7.06)	0.8808		
Week 13		75.86 (2.39)		75.75 (2.19)	0.10 (-6.27, 6.47)	0.9748		
Week 17		75.74 (2.33)		76.03 (2.14)	-0.30 (-6.51, 5.92)	0.9255		
Week 21		75.62 (2.28)		76.31 (2.10)	-0.69 (-6.78, 5.39)	0.8227		
Week 25		75.50 (2.24)		76.59 (2.06)	-1.09 (-7.07, 4.89)	0.7198		
Week 29		75.38 (2.21)		76.87 (2.04)	-1.49 (-7.40, 4.42)	0.6204		
Week 33		75.26 (2.19)		77.15 (2.03)	-1.89 (-7.76, 3.98)	0.5275		
Week 37		75.14 (2.19)		77.43 (2.03)	-2.29 (-8.15, 3.58)	0.4438		
Week 41		75.02 (2.20)		77.71 (2.04)	-2.68 (-8.57, 3.21)	0.3708		
Week 45		74.90 (2.21)		77.98 (2.07)	-3.08 (-9.03, 2.87)	0.3090		
Week 49		74.78 (2.24)		78.26 (2.10)	-3.48 (-9.52, 2.56)	0.2578		
Week 53		74.66 (2.29)		78.54 (2.14)	-3.88 (-10.03, 2.28)	0.2164		
Week 61		74.43 (2.40)		79.10 (2.26)	-4.67 (-11.15, 1.81)	0.1569		
Week 69		74.19 (2.55)		79.66 (2.41)	-5.47 (-12.37, 1.43)	0.1198		
Week 77		73.95 (2.73)		80.21 (2.59)	-6.26 (-13.66, 1.13)	0.0966		
Week 85		73.71 (2.94)		80.77 (2.78)	-7.06 (-15.02, 0.90)	0.0820		
Week 93		73.47 (3.17)		81.33 (3.00)	-7.86 (-16.43, 0.72)	0.0725		
Week 101		73.24 (3.41)		81.89 (3.23)	-8.65 (-17.89, 0.58)	0.0663		
Week 109		73.00 (3.66)		82.45 (3.47)	-9.45 (-19.38, 0.48)	0.0621		
Week 117		72.76 (3.93)		83.00 (3.72)	-10.24 (-20.89, 0.40)	0.0593		
Week 125		72.52 (4.21)		83.56 (3.98)	-11.04 (-22.43, 0.35)	0.0574		
Week 133		72.28 (4.49)		84.12 (4.24)	-11.84 (-23.99, 0.31)	0.0562		
Week 141		72.04 (4.77)		84.68 (4.51)	-12.63 (-25.56, 0.29)	0.0554		
Overall	25	74.94 (2.21)	27	77.89 (2.06)	-2.94 (-8.86, 2.98)	0.3296	-0.27 (-0.81, 0.28)	0.3386

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



**Anhang 4-G1.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
Age										
< 70	25/ 158 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	36/ 163 ( 22.1)	35.9	( 32.2, NE )	0.63	(0.38, 1.06)	0.0797	0.2923
>= 70	41/ 237 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	37/ 235 ( 15.7)	37.7	( 32.3, 37.7)	0.90	(0.58, 1.41)	0.6573	
Renal impairment										
moderate	6/ 41 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	5/ 41 ( 12.2)	NE	( 17.8, NE )	1.02	(0.31, 3.35)	0.9774	0.6534
mild/normal	57/ 338 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	65/ 342 ( 19.0)	35.9	( 32.2, 37.7)	0.75	(0.53, 1.08)	0.1209	
Race										
White	35/ 239 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	44/ 253 ( 17.4)	35.9	( 32.2, NE )	0.73	(0.47, 1.14)	0.1715	0.8356
Asian	26/ 124 ( 21.0)	NE	( NE , NE )	27/ 118 ( 22.9)	37.7	( 32.3, 37.7)	0.81	(0.47, 1.39)	0.4416	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1.51	(0.29, 7.83)	0.6201	
Prior NHT for CSPC by EDC										
Yes	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	4/ 27 ( 14.8)	17.5	( 11.9, NE )	0.30	(0.05, 1.66)	0.1440	0.2768
No	63/ 370 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	68/ 368 ( 18.5)	35.9	( 32.3, 37.7)	0.80	(0.57, 1.13)	0.2065	
Prior Taxane for CSPC by EDC										
Yes	15/ 84 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	19/ 93 ( 20.4)	35.9	( 32.2, 35.9)	0.70	(0.35, 1.37)	0.2910	0.7491
No	50/ 308 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	53/ 302 ( 17.5)	37.7	( 32.3, 37.7)	0.79	(0.54, 1.17)	0.2451	
Prior NHT or Taxane for CSPC										
Yes	17/ 106 ( 16.0)	NE	( NE , NE )	21/ 110 ( 19.1)	35.9	( 32.2, 35.9)	0.62	(0.33, 1.18)	0.1437	0.4668
No	49/ 289 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	52/ 288 ( 18.1)	37.7	( 32.3, 37.7)	0.83	(0.56, 1.23)	0.3483	
Total Gleason Score at Diagnosis										
< 8	19/ 115 ( 16.5)	NE	( NE , NE )	21/ 111 ( 18.9)	32.3	( 32.2, 35.9)	0.79	(0.42, 1.47)	0.4571	0.9540
>= 8	47/ 276 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	50/ 280 ( 17.9)	37.7	( NE , NE )	0.80	(0.53, 1.19)	0.2618	
Baseline PSA Value										
<= Median	34/ 192 ( 17.7)	NE	( NE , NE )	40/ 204 ( 19.6)	35.9	( 32.3, 37.7)	0.83	(0.52, 1.30)	0.4096	0.6372
> Median	32/ 202 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	33/ 193 ( 17.1)	32.2	( 32.2, NE )	0.69	(0.43, 1.13)	0.1384	
ECOG performance status at baseline										
0	43/ 254 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	50/ 267 ( 18.7)	37.7	( 32.2, 37.7)	0.79	(0.52, 1.18)	0.2475	0.8297
1	23/ 141 ( 16.3)	NE	( NE , NE )	23/ 131 ( 17.6)	35.9	( 35.9, NE )	0.76	(0.42, 1.36)	0.3514	
Geographic region										
North America	4/ 57 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( 26.7, NE )	0.51	(0.15, 1.71)	0.2649	0.7600
European Union/GBR	25/ 148 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	24/ 152 ( 15.8)	35.9	( 32.2, 35.9)	0.85	(0.49, 1.50)	0.5778	
Asia	25/ 121 ( 20.7)	NE	( NE , NE )	25/ 115 ( 21.7)	37.7	( 32.3, 37.7)	0.85	(0.49, 1.49)	0.5735	
Rest of the world	12/ 69 ( 17.4)	NE	( NE , NE )	16/ 68 ( 23.5)	32.2	( 24.9, NE )	0.69	(0.33, 1.46)	0.3273	
Patients with a specific mutation										
DDR Deficient	15/ 84 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	18/ 84 ( 21.4)	32.3	( 24.6, NE )	0.55	(0.28, 1.10)	0.0882	0.3007
DDR neg/unk	51/ 311 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	55/ 314 ( 17.5)	35.9	( 32.2, 37.7)	0.85	(0.58, 1.24)	0.3905	
Stage at Diagnosis										
M0	33/ 168 ( 19.6)	NE	( 30.7, NE )	30/ 181 ( 16.6)	32.3	( 32.3, NE )	0.99	(0.60, 1.63)	0.9820	0.1596
M1	32/ 223 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	43/ 214 ( 20.1)	35.9	( 32.2, 37.7)	0.62	(0.39, 0.97)	0.0367	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5814
PSA only	28/ 190 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	36/ 204 ( 17.6)	37.7 ( 32.2, 37.7)	0.66 (0.40, 1.08)	0.0945	
RP with or w/o PSA prog	28/ 147 ( 19.0)	NE ( 30.7, NE )	30/ 136 ( 22.1)	32.2 ( 28.6, 35.9)	0.79 (0.47, 1.33)	0.3778	
Site of metastasis							
Bone only	27/ 168 ( 16.1)		27/ 152 ( 17.8)				
Soft tissue only	6/ 47 ( 12.8)		11/ 56 ( 19.6)				
Both bone and soft tissue	32/ 176 ( 18.2)		34/ 186 ( 18.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.3208
non-deficient/unknown	51/ 312 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	55/ 316 ( 17.4)	35.9 ( 32.2, 37.7)	0.84 (0.58, 1.24)	0.3862	
deficient without BRCA1/2	13/ 56 ( 23.2)	NE ( 27.0, NE )	12/ 50 ( 24.0)	32.3 ( 19.4, NE )	0.69 (0.31, 1.52)	0.3530	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	6/ 32 ( 18.8)	NE ( 23.0, NE )	0.32 (0.06, 1.59)	0.1422	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	63/ 158 ( 39.9)	26.7 ( 13.8, NE )		65/ 163 ( 39.9)	23.0 ( 13.8, NE )		0.89 (0.63, 1.26)	0.5250	0.4562
>= 70	104/ 237 ( 43.9)	23.0 ( 12.0, 28.5)		86/ 235 ( 36.6)	23.0 ( 17.4, NE )		1.06 (0.79, 1.41)	0.6973	
Renal impairment									
moderate	18/ 41 ( 43.9)	9.2 ( 5.5, NE )		12/ 41 ( 29.3)	17.8 ( 6.7, NE )		1.47 (0.71, 3.05)	0.2999	0.2375
mild/normal	144/ 338 ( 42.6)	24.9 ( 17.6, 30.4)		133/ 342 ( 38.9)	28.6 ( 17.5, NE )		0.97 (0.76, 1.22)	0.7797	
Race									
White	96/ 239 ( 40.2)	24.9 ( 12.4, NE )		96/ 253 ( 37.9)	22.3 ( 13.8, NE )		0.95 (0.72, 1.26)	0.7376	0.8875
Asian	58/ 124 ( 46.8)	24.9 ( 11.1, NE )		47/ 118 ( 39.8)	NE ( 12.0, NE )		1.06 (0.72, 1.56)	0.7605	
Other	13/ 32 ( 40.6)	24.9 ( 2.8, NE )		8/ 27 ( 29.6)	23.0 ( 2.8, NE )		0.90 (0.37, 2.18)	0.8196	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	9.2 ( 7.7, NE )		7/ 27 ( 25.9)	17.5 ( 1.9, NE )		0.82 (0.31, 2.19)	0.6857	0.8843
No	155/ 370 ( 41.9)	24.9 ( 17.4, 30.4)		143/ 368 ( 38.9)	23.0 ( 17.5, NE )		0.98 (0.78, 1.23)	0.8645	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	33/ 84 ( 39.3)	25.1 ( 13.9, NE )		42/ 93 ( 45.2)	13.8 ( 4.7, 23.0)		0.59 (0.38, 0.94)	0.0246	0.0175
No	132/ 308 ( 42.9)	24.8 ( 13.5, 30.4)		108/ 302 ( 35.8)	32.2 ( 19.4, NE )		1.13 (0.88, 1.46)	0.3294	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	42/ 106 ( 39.6)	25.1 ( 13.8, NE )		45/ 110 ( 40.9)	13.8 ( 7.4, 23.0)		0.64 (0.42, 0.98)	0.0374	0.0258
No	125/ 289 ( 43.3)	24.8 ( 12.1, 28.5)		106/ 288 ( 36.8)	32.2 ( 19.4, NE )		1.14 (0.88, 1.48)	0.3047	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	49/ 115 ( 42.6)	23.0 ( 8.4, NE )		47/ 111 ( 42.3)	19.3 ( 10.2, NE )		0.97 (0.65, 1.45)	0.8772	0.8764
>= 8	118/ 276 ( 42.8)	24.9 ( 13.9, NE )		101/ 280 ( 36.1)	NE ( 17.5, NE )		1.02 (0.78, 1.33)	0.8931	
Baseline PSA Value									
<= Median	86/ 192 ( 44.8)	24.9 ( 12.4, 30.4)		83/ 204 ( 40.7)	23.0 ( 13.8, NE )		1.05 (0.77, 1.41)	0.7734	0.6059
> Median	81/ 202 ( 40.1)	24.9 ( 12.1, NE )		68/ 193 ( 35.2)	32.2 ( 17.5, NE )		0.93 (0.67, 1.28)	0.6470	
ECOG performance status at baseline									
0	109/ 254 ( 42.9)	25.1 ( 13.8, NE )		103/ 267 ( 38.6)	28.6 ( 19.3, NE )		1.04 (0.79, 1.36)	0.7747	0.4559
1	58/ 141 ( 41.1)	24.8 ( 11.1, NE )		48/ 131 ( 36.6)	17.5 ( 8.4, NE )		0.86 (0.58, 1.26)	0.4337	
Geographic region									
North America	18/ 57 ( 31.6)	24.9 ( 17.3, NE )		18/ 63 ( 28.6)	NE ( 10.2, NE )		0.98 (0.51, 1.88)	0.9472	0.3820
European Union/GBR	68/ 148 ( 45.9)	17.4 ( 10.2, 25.1)		55/ 152 ( 36.2)	22.3 ( 11.8, NE )		1.09 (0.77, 1.56)	0.6223	
Asia	57/ 121 ( 47.1)	24.9 ( 11.1, NE )		45/ 115 ( 39.1)	NE ( 17.4, NE )		1.10 (0.75, 1.63)	0.6246	
Rest of the world	24/ 69 ( 34.8)	NE ( 10.2, NE )		33/ 68 ( 48.5)	17.5 ( 6.7, 32.2)		0.65 (0.38, 1.11)	0.1098	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	36/ 84 ( 42.9)	30.4 ( 12.0, NE )		34/ 84 ( 40.5)	17.8 ( 4.6, NE )		0.70 (0.44, 1.13)	0.1438	0.1253
DDR neg/unk	131/ 311 ( 42.1)	24.8 ( 13.9, 28.5)		117/ 314 ( 37.3)	28.6 ( 17.5, NE )		1.07 (0.84, 1.38)	0.5688	
Stage at Diagnosis									
M0	77/ 168 ( 45.8)	13.8 ( 8.2, 26.7)		72/ 181 ( 39.8)	17.8 ( 9.2, NE )		1.05 (0.76, 1.45)	0.7492	0.5939
M1	88/ 223 ( 39.5)	26.7 ( 19.4, NE )		79/ 214 ( 36.9)	28.6 ( 19.3, NE )		0.93 (0.68, 1.26)	0.6345	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.5421
PSA only	81/ 190 ( 42.6)	25.1 ( 19.4, NE )		79/ 204 ( 38.7)	23.0 ( 17.5, NE )		0.93 (0.68, 1.26)	0.6314	
RP with or w/o PSA prog	61/ 147 ( 41.5)	14.1 ( 10.2, NE )		52/ 136 ( 38.2)	28.6 ( 11.1, 32.2)		1.06 (0.73, 1.54)	0.7430	
Site of metastasis									
Bone only	76/ 168 ( 45.2)			56/ 152 ( 36.8)					
Soft tissue only	16/ 47 ( 34.0)			27/ 56 ( 48.2)					
Both bone and soft tissue	73/ 176 ( 41.5)			66/ 186 ( 35.5)					
None	2/ 4 ( 50.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1807
non-deficient/unknown	131/ 312 ( 42.0)	24.9 ( 13.9, 28.5)		117/ 316 ( 37.0)	28.6 ( 17.5, NE )		1.07 (0.83, 1.37)	0.5874	
deficient without BRCA1/2	27/ 56 ( 48.2)	24.9 ( 10.2, NE )		18/ 50 ( 36.0)	21.7 ( 4.1, NE )		0.89 (0.49, 1.61)	0.6939	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 5.7, NE )		16/ 32 ( 50.0)	11.1 ( 3.7, NE )		0.51 (0.22, 1.16)	0.1024	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 158 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	25/ 163 ( 15.3)	NE	( 32.2, NE )	0.71 (0.39, 1.28)	0.2548	0.3137
>= 70	29/ 237 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	22/ 235 ( 9.4)	37.7	( NE , NE )	1.04 (0.60, 1.82)	0.8858	
Renal impairment									
moderate	3/ 41 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	5/ 41 ( 12.2)	NE	( 23.5, NE )	0.53 (0.13, 2.23)	0.3810	0.4772
mild/normal	42/ 338 ( 12.4)	NE	( NE , NE )	40/ 342 ( 11.7)	37.7	( NE , NE )	0.90 (0.58, 1.38)	0.6295	
Race									
White	24/ 239 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	29/ 253 ( 11.5)	NE	( 32.2, NE )	0.78 (0.45, 1.34)	0.3610	0.5894
Asian	19/ 124 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	17/ 118 ( 14.4)	37.7	( NE , NE )	0.95 (0.49, 1.85)	0.8820	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	3.15 (0.37, 27.01)	0.2705	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( 11.9, NE )	0.32 (0.03, 3.78)	0.3433	0.4040
No	47/ 370 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	44/ 368 ( 12.0)	37.7	( NE , NE )	0.92 (0.61, 1.39)	0.6957	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	11/ 93 ( 11.8)	NE	( 32.2, NE )	0.84 (0.35, 1.98)	0.6872	0.8515
No	38/ 308 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	35/ 302 ( 11.6)	37.7	( NE , NE )	0.91 (0.57, 1.44)	0.6923	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 106 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	11/ 110 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.30, 1.64)	0.4038	0.5997
No	38/ 289 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	36/ 288 ( 12.5)	37.7	( NE , NE )	0.93 (0.59, 1.47)	0.7616	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	15/ 115 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	12/ 111 ( 10.8)	NE	( 32.2, NE )	1.10 (0.52, 2.36)	0.7985	0.4721
>= 8	33/ 276 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	34/ 280 ( 12.1)	37.7	( NE , NE )	0.82 (0.51, 1.32)	0.4113	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 192 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	26/ 204 ( 12.7)	37.7	( NE , NE )	1.00 (0.58, 1.72)	0.9940	0.4022
> Median	21/ 202 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	21/ 193 ( 10.9)	NE	( 32.2, NE )	0.71 (0.39, 1.31)	0.2700	
ECOG performance status at baseline									
0	32/ 254 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	31/ 267 ( 11.6)	37.7	( NE , NE )	0.94 (0.57, 1.54)	0.8054	0.4856
1	16/ 141 ( 11.3)	NE	( 32.2, NE )	16/ 131 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.37, 1.47)	0.3812	
Geographic region									
North America	2/ 57 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( 26.7, NE )	0.47 (0.08, 2.65)	0.3846	0.7825
European Union/GBR	18/ 148 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	16/ 152 ( 10.5)	NE	( 32.2, NE )	0.95 (0.48, 1.87)	0.8844	
Asia	19/ 121 ( 15.7)	NE	( NE , NE )	16/ 115 ( 13.9)	37.7	( NE , NE )	1.02 (0.52, 2.01)	0.9459	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE	( 32.2, NE )	11/ 68 ( 16.2)	NE	( 32.2, NE )	0.74 (0.31, 1.81)	0.5146	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	12/ 84 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.27, 1.39)	0.2353	0.3436
DDR neg/unk	37/ 311 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	35/ 314 ( 11.1)	37.7	( NE , NE )	0.95 (0.60, 1.52)	0.8456	
Stage at Diagnosis									
M0	24/ 168 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	21/ 181 ( 11.6)	NE	( 32.2, NE )	1.04 (0.57, 1.86)	0.9061	0.4236
M1	23/ 223 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	26/ 214 ( 12.1)	37.7	( NE , NE )	0.73 (0.42, 1.28)	0.2758	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3298
PSA only	21/ 190 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	25/ 204 ( 12.3)	37.7 ( NE , NE )	0.70 (0.39, 1.25)	0.2209	
RP with or w/o PSA prog	23/ 147 ( 15.6)	NE ( 32.2, NE )	18/ 136 ( 13.2)	32.2 ( 32.2, NE )	1.07 (0.57, 1.99)	0.8309	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 168 ( 11.3)		20/ 152 ( 13.2)				
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)		6/ 56 ( 10.7)				
Both bone and soft tissue	24/ 176 ( 13.6)		20/ 186 ( 10.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.5065
non-deficient/unknown	37/ 312 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	35/ 316 ( 11.1)	37.7 ( NE , NE )	0.95 (0.60, 1.51)	0.8408	
deficient without BRCA1/2	9/ 56 ( 16.1)	NE ( 30.4, NE )	8/ 50 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	0.68 (0.26, 1.77)	0.4293	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.09, 2.83)	0.4380	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	47/ 158 ( 29.7)	NE	( NE , NE )	49/ 163 ( 30.1)	32.2	( 24.9, NE )	0.90 (0.61, 1.35)	0.6165	0.7202
>= 70	74/ 237 ( 31.2)	NE	( 27.0, NE )	62/ 235 ( 26.4)	NE	( 32.2, NE )	0.99 (0.71, 1.39)	0.9775	
Renal impairment									
moderate	12/ 41 ( 29.3)	NE	( 9.2, NE )	10/ 41 ( 24.4)	NE	( 11.9, NE )	1.09 (0.47, 2.52)	0.8485	0.7948
mild/normal	105/ 338 ( 31.1)	NE	( 30.4, NE )	95/ 342 ( 27.8)	NE	( 32.2, NE )	0.98 (0.74, 1.29)	0.8914	
Race									
White	70/ 239 ( 29.3)	NE	( NE , NE )	71/ 253 ( 28.1)	32.2	( 24.9, NE )	0.94 (0.68, 1.31)	0.7216	0.9631
Asian	41/ 124 ( 33.1)	NE	( 24.8, NE )	34/ 118 ( 28.8)	NE	( 32.2, NE )	0.99 (0.63, 1.56)	0.9602	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 10.2, NE )	6/ 27 ( 22.2)	23.0	( 2.8, NE )	0.87 (0.31, 2.41)	0.7920	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 22 ( 27.3)	NE	( 8.3, NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 11.9, NE )	0.74 (0.20, 2.68)	0.6398	0.8799
No	113/ 370 ( 30.5)	NE	( NE , NE )	106/ 368 ( 28.8)	32.2	( 32.2, NE )	0.95 (0.73, 1.24)	0.6980	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	22/ 84 ( 26.2)	NE	( 27.0, NE )	33/ 93 ( 35.5)	21.2	( 13.8, NE )	0.50 (0.29, 0.86)	0.0112	0.0140
No	97/ 308 ( 31.5)	NE	( 30.4, NE )	77/ 302 ( 25.5)	NE	( 32.2, NE )	1.14 (0.84, 1.53)	0.4012	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	28/ 106 ( 26.4)	NE	( 27.0, NE )	33/ 110 ( 30.0)	24.9	( 17.5, NE )	0.58 (0.35, 0.96)	0.0306	0.0310
No	93/ 289 ( 32.2)	NE	( 30.4, NE )	78/ 288 ( 27.1)	NE	( 32.2, NE )	1.13 (0.84, 1.53)	0.4227	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	36/ 115 ( 31.3)	NE	( 21.2, NE )	36/ 111 ( 32.4)	32.2	( 20.2, NE )	0.91 (0.57, 1.45)	0.7007	0.7135
>= 8	85/ 276 ( 30.8)	NE	( 30.4, NE )	73/ 280 ( 26.1)	NE	( 32.2, NE )	1.00 (0.73, 1.37)	0.9863	
Baseline PSA Value									
<= Median	60/ 192 ( 31.3)	NE	( 30.4, NE )	65/ 204 ( 31.9)	NE	( 24.9, NE )	0.90 (0.63, 1.28)	0.5548	0.5777
> Median	61/ 202 ( 30.2)	NE	( 24.9, NE )	46/ 193 ( 23.8)	32.2	( 32.2, NE )	1.04 (0.71, 1.52)	0.8476	
ECOG performance status at baseline									
0	81/ 254 ( 31.9)	NE	( 30.4, NE )	79/ 267 ( 29.6)	32.2	( 32.2, NE )	0.97 (0.71, 1.32)	0.8416	0.8895
1	40/ 141 ( 28.4)	NE	( 24.8, NE )	32/ 131 ( 24.4)	NE	( 17.5, NE )	0.92 (0.58, 1.47)	0.7206	
Geographic region									
North America	9/ 57 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	12/ 63 ( 19.0)	NE	( 23.0, NE )	0.73 (0.31, 1.74)	0.4763	0.7704
European Union/GBR	49/ 148 ( 33.1)	NE	( 21.5, NE )	40/ 152 ( 26.3)	NE	( 22.3, NE )	1.06 (0.70, 1.61)	0.7786	
Asia	41/ 121 ( 33.9)	NE	( 23.1, NE )	33/ 115 ( 28.7)	NE	( 32.2, NE )	1.02 (0.65, 1.62)	0.9250	
Rest of the world	22/ 69 ( 31.9)	NE	( 13.9, NE )	26/ 68 ( 38.2)	32.2	( 10.2, NE )	0.81 (0.46, 1.44)	0.4777	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	30/ 84 ( 35.7)	30.4	( 19.4, NE )	27/ 84 ( 32.1)	23.0	( 12.1, NE )	0.73 (0.43, 1.23)	0.2346	0.3095
DDR neg/unk	91/ 311 ( 29.3)	NE	( NE , NE )	84/ 314 ( 26.8)	NE	( 32.2, NE )	1.02 (0.76, 1.37)	0.8950	
Stage at Diagnosis									
M0	57/ 168 ( 33.9)	NE	( 21.2, NE )	52/ 181 ( 28.7)	NE	( 17.8, NE )	1.07 (0.73, 1.56)	0.7322	0.4626
M1	63/ 223 ( 28.3)	NE	( NE , NE )	59/ 214 ( 27.6)	32.2	( 32.2, NE )	0.87 (0.61, 1.25)	0.4562	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.1465
PSA only	53/ 190 ( 27.9)	NE ( NE , NE )	57/ 204 ( 27.9)	NE ( 32.2, NE )	0.80 (0.55, 1.16)	0.2361	
RP with or w/o PSA prog	49/ 147 ( 33.3)	NE ( 13.9, NE )	37/ 136 ( 27.2)	32.2 ( 23.0, 32.2)	1.21 (0.79, 1.86)	0.3751	
Site of metastasis							
Bone only	53/ 168 ( 31.5)		46/ 152 ( 30.3)				
Soft tissue only	13/ 47 ( 27.7)		20/ 56 ( 35.7)				
Both bone and soft tissue	53/ 176 ( 30.1)		43/ 186 ( 23.1)				
None	2/ 4 ( 50.0)		2/ 4 ( 50.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.5614
non-deficient/unknown	91/ 312 ( 29.2)	NE ( NE , NE )	84/ 316 ( 26.6)	NE ( 32.2, NE )	1.02 (0.76, 1.37)	0.9105	
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	30.4 ( 13.9, NE )	16/ 50 ( 32.0)	NE ( 10.1, NE )	0.79 (0.42, 1.52)	0.4854	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 8.3, NE )	11/ 32 ( 34.4)	16.8 ( 11.3, NE )	0.63 (0.25, 1.57)	0.3191	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	15/ 158 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		10/ 163 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		1.40 (0.63, 3.12)	0.4057	0.0415
>= 70	19/ 237 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		31/ 235 ( 13.2)	37.7 ( NE , NE )		0.50 (0.28, 0.88)	0.0146	
Renal impairment									
moderate	2/ 41 ( 4.9)	NE ( 26.7 , NE )		3/ 41 ( 7.3)	30.4 ( 30.4 , NE )		0.60 (0.10, 3.63)	0.5780	0.8362
mild/normal	31/ 338 ( 9.2)	NE ( NE , NE )		37/ 342 ( 10.8)	37.7 ( NE , NE )		0.74 (0.46, 1.19)	0.2121	
Race									
White	21/ 239 ( 8.8)	NE ( 33.9 , NE )		23/ 253 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		0.84 (0.47, 1.53)	0.5728	0.6786
Asian	10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )		16/ 118 ( 13.6)	37.7 ( NE , NE )		0.56 (0.25, 1.24)	0.1471	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		0.87 (0.14, 5.20)	0.8750	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 19.3 , NE )		7/ 27 ( 25.9)	NE ( 4.6 , NE )		0.27 (0.07, 1.07)	0.0478	0.1579
No	31/ 370 ( 8.4)	NE ( NE , NE )		34/ 368 ( 9.2)	37.7 ( NE , NE )		0.79 (0.48, 1.28)	0.3366	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		5/ 93 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		1.08 (0.33, 3.55)	0.8947	0.4558
No	28/ 308 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		36/ 302 ( 11.9)	37.7 ( NE , NE )		0.66 (0.40, 1.09)	0.1004	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 106 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		11/ 110 ( 10.0)	NE ( NE , NE )		0.71 (0.30, 1.67)	0.4306	0.9981
No	24/ 289 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		30/ 288 ( 10.4)	37.7 ( NE , NE )		0.70 (0.41, 1.20)	0.1929	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 115 ( 9.6)	NE ( NE , NE )		9/ 111 ( 8.1)	NE ( NE , NE )		1.03 (0.43, 2.49)	0.9489	0.2786
>= 8	23/ 276 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		32/ 280 ( 11.4)	37.7 ( NE , NE )		0.62 (0.36, 1.05)	0.0735	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 192 ( 7.3)	NE ( NE , NE )		14/ 204 ( 6.9)	37.7 ( NE , NE )		0.95 (0.45, 2.00)	0.8952	0.2124
> Median	20/ 202 ( 9.9)	NE ( NE , NE )		27/ 193 ( 14.0)	NE ( NE , NE )		0.55 (0.31, 0.98)	0.0411	
ECOG performance status at baseline									
0	23/ 254 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		20/ 267 ( 7.5)	37.7 ( NE , NE )		1.07 (0.59, 1.94)	0.8331	0.0246
1	11/ 141 ( 7.8)	NE ( NE , NE )		21/ 131 ( 16.0)	NE ( NE , NE )		0.39 (0.19, 0.81)	0.0088	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		3/ 63 ( 4.8)	NE ( 25.0 , NE )		1.71 (0.41, 7.19)	0.4609	0.4482
European Union/GBR	13/ 148 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		18/ 152 ( 11.8)	NE ( NE , NE )		0.61 (0.30, 1.25)	0.1709	
Asia	10/ 121 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		16/ 115 ( 13.9)	37.7 ( NE , NE )		0.56 (0.25, 1.24)	0.1488	
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( 33.9 , NE )		4/ 68 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		1.27 (0.35, 4.60)	0.7116	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE )		0.38 (0.14, 1.03)	0.0478	0.1526
DDR neg/unk	28/ 311 ( 9.0)	NE ( NE , NE )		30/ 314 ( 9.6)	37.7 ( NE , NE )		0.86 (0.51, 1.43)	0.5521	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 168 ( 10.1)	NE ( 33.9 , NE )		17/ 181 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		0.85 (0.43, 1.68)	0.6422	0.3820
M1	17/ 223 ( 7.6)	NE ( NE , NE )		24/ 214 ( 11.2)	37.7 ( NE , NE )		0.61 (0.33, 1.13)	0.1126	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5628
PSA only	17/ 190 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	22/ 204 ( 10.8)	37.7 ( NE , NE )	0.70 (0.37, 1.32)	0.2691	
RP with or w/o PSA prog	15/ 147 ( 10.2)	NE ( 33.9, NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( 30.4, NE )	0.84 (0.40, 1.76)	0.6394	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 168 ( 11.3)		15/ 152 ( 9.9)				
Soft tissue only	2/ 47 ( 4.3)		5/ 56 ( 8.9)				
Both bone and soft tissue	12/ 176 ( 6.8)		21/ 186 ( 11.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7886
non-deficient/unknown	28/ 312 ( 9.0)	NE ( NE , NE )	30/ 316 ( 9.5)	37.7 ( NE , NE )	0.85 (0.51, 1.43)	0.5482	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( 28.8, NE )	7/ 50 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.18, 1.63)	0.2712	
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( 23.3, NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	54/ 158 ( 34.2)	30.8	( 23.1, NE )	38/ 163 ( 23.3)	NE	( NE , NE )	1.44 (0.95, 2.18)	0.0864	0.1448
>= 70	68/ 237 ( 28.7)	NE	( 28.6, NE )	62/ 235 ( 26.4)	NE	( 27.5, NE )	0.96 (0.68, 1.36)	0.8270	
Renal impairment									
moderate	12/ 41 ( 29.3)	28.6	( 9.2, NE )	8/ 41 ( 19.5)	27.5	( 27.5, NE )	1.56 (0.64, 3.81)	0.3288	0.4824
mild/normal	104/ 338 ( 30.8)	NE	( 28.6, NE )	88/ 342 ( 25.7)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.83, 1.47)	0.4790	
Race									
White	79/ 239 ( 33.1)	28.6	( 22.1, NE )	57/ 253 ( 22.5)	NE	( NE , NE )	1.43 (1.01, 2.00)	0.0403	0.0937
Asian	34/ 124 ( 27.4)	NE	( NE , NE )	38/ 118 ( 32.2)	NE	( 23.0, NE )	0.77 (0.48, 1.22)	0.2641	
Other	9/ 32 ( 28.1)	NE	( 11.5, NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 5.6, NE )	1.06 (0.35, 3.18)	0.9173	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.3	( 8.3, NE )	9/ 27 ( 33.3)	11.9	( 2.8, NE )	0.57 (0.22, 1.51)	0.2560	0.1888
No	114/ 370 ( 30.8)	NE	( 28.6, NE )	91/ 368 ( 24.7)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.89, 1.55)	0.2446	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	28/ 84 ( 33.3)	NE	( 21.2, NE )	18/ 93 ( 19.4)	NE	( 27.5, NE )	1.49 (0.83, 2.70)	0.1814	0.2881
No	94/ 308 ( 30.5)	NE	( 28.6, NE )	82/ 302 ( 27.2)	NE	( NE , NE )	1.05 (0.78, 1.42)	0.7383	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	38/ 106 ( 35.8)	NE	( 19.3, NE )	24/ 110 ( 21.8)	NE	( 27.5, NE )	1.33 (0.80, 2.23)	0.2671	0.4226
No	84/ 289 ( 29.1)	NE	( 28.6, NE )	76/ 288 ( 26.4)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.78, 1.44)	0.7205	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	35/ 115 ( 30.4)	NE	( 23.0, NE )	28/ 111 ( 25.2)	NE	( NE , NE )	1.20 (0.73, 1.98)	0.4699	0.7329
>= 8	86/ 276 ( 31.2)	NE	( 28.6, NE )	72/ 280 ( 25.7)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.79, 1.48)	0.6277	
Baseline PSA Value									
<= Median	52/ 192 ( 27.1)	NE	( 30.8, NE )	49/ 204 ( 24.0)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.73, 1.59)	0.7163	0.7979
> Median	70/ 202 ( 34.7)	28.6	( 20.3, NE )	51/ 193 ( 26.4)	NE	( 27.5, NE )	1.15 (0.80, 1.65)	0.4434	
ECOG performance status at baseline									
0	74/ 254 ( 29.1)	NE	( 28.6, NE )	59/ 267 ( 22.1)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.89, 1.76)	0.2005	0.2388
1	48/ 141 ( 34.0)	30.8	( 19.4, NE )	41/ 131 ( 31.3)	NE	( 12.1, NE )	0.92 (0.61, 1.40)	0.7038	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	24.9	( 19.3, NE )	12/ 63 ( 19.0)	NE	( 25.0, NE )	1.08 (0.50, 2.35)	0.8396	0.2356
European Union/GBR	49/ 148 ( 33.1)	30.8	( 23.1, NE )	35/ 152 ( 23.0)	NE	( NE , NE )	1.29 (0.83, 1.99)	0.2495	
Asia	34/ 121 ( 28.1)	NE	( NE , NE )	37/ 115 ( 32.2)	NE	( 23.0, NE )	0.79 (0.50, 1.26)	0.3245	
Rest of the world	25/ 69 ( 36.2)	NE	( 11.0, NE )	16/ 68 ( 23.5)	NE	( NE , NE )	1.68 (0.90, 3.15)	0.1022	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 ( 33.3)	28.6	( 22.1, NE )	24/ 84 ( 28.6)	NE	( 10.2, NE )	0.81 (0.47, 1.40)	0.4465	0.2311
DDR neg/unk	94/ 311 ( 30.2)	NE	( 30.8, NE )	76/ 314 ( 24.2)	NE	( NE , NE )	1.23 (0.91, 1.66)	0.1837	
Stage at Diagnosis									
M0	54/ 168 ( 32.1)	30.8	( 22.1, NE )	47/ 181 ( 26.0)	NE	( NE , NE )	1.17 (0.79, 1.73)	0.4279	0.9072
M1	68/ 223 ( 30.5)	NE	( 27.0, NE )	53/ 214 ( 24.8)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.78, 1.61)	0.5314	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0198
PSA only	54/ 190 ( 28.4)	NE ( 30.8, NE )		57/ 204 ( 27.9)	NE ( 27.5, NE )		0.87 (0.60, 1.26)	0.4523	
RP with or w/o PSA prog	50/ 147 ( 34.0)	28.6 ( 14.1, NE )		28/ 136 ( 20.6)	NE ( NE , NE )		1.77 (1.11, 2.81)	0.0146	
Site of metastasis									
Bone only	52/ 168 ( 31.0)			41/ 152 ( 27.0)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			15/ 56 ( 26.8)					
Both bone and soft tissue	55/ 176 ( 31.3)			44/ 186 ( 23.7)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.4608
non-deficient/unknown	94/ 312 ( 30.1)	NE ( 30.8, NE )		76/ 316 ( 24.1)	NE ( NE , NE )		1.22 (0.90, 1.66)	0.1900	
deficient without BRCA1/2	20/ 56 ( 35.7)	28.6 ( 19.4, NE )		16/ 50 ( 32.0)	NE ( 7.5, NE )		0.75 (0.39, 1.45)	0.3905	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 10.1, NE )		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 11.9, NE )		0.99 (0.37, 2.65)	0.9771	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	15/ 158 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		10/ 163 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		1.40 (0.63, 3.12)	0.4057	0.0415
>= 70	19/ 237 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		31/ 235 ( 13.2)	37.7 ( NE , NE )		0.50 (0.28, 0.88)	0.0146	
Renal impairment									
moderate	2/ 41 ( 4.9)	NE ( 26.7, NE )		3/ 41 ( 7.3)	30.4 ( 30.4, NE )		0.60 (0.10, 3.63)	0.5780	0.8362
mild/normal	31/ 338 ( 9.2)	NE ( NE , NE )		37/ 342 ( 10.8)	37.7 ( NE , NE )		0.74 (0.46, 1.19)	0.2121	
Race									
White	21/ 239 ( 8.8)	NE ( 33.9, NE )		23/ 253 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		0.84 (0.47, 1.53)	0.5728	0.6786
Asian	10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )		16/ 118 ( 13.6)	37.7 ( NE , NE )		0.56 (0.25, 1.24)	0.1471	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		0.87 (0.14, 5.20)	0.8750	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 19.3, NE )		7/ 27 ( 25.9)	NE ( 4.6, NE )		0.27 (0.07, 1.07)	0.0478	0.1579
No	31/ 370 ( 8.4)	NE ( NE , NE )		34/ 368 ( 9.2)	37.7 ( NE , NE )		0.79 (0.48, 1.28)	0.3366	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		5/ 93 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		1.08 (0.33, 3.55)	0.8947	0.4558
No	28/ 308 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		36/ 302 ( 11.9)	37.7 ( NE , NE )		0.66 (0.40, 1.09)	0.1004	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 106 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		11/ 110 ( 10.0)	NE ( NE , NE )		0.71 (0.30, 1.67)	0.4306	0.9981
No	24/ 289 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		30/ 288 ( 10.4)	37.7 ( NE , NE )		0.70 (0.41, 1.20)	0.1929	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 115 ( 9.6)	NE ( NE , NE )		9/ 111 ( 8.1)	NE ( NE , NE )		1.03 (0.43, 2.49)	0.9489	0.2786
>= 8	23/ 276 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		32/ 280 ( 11.4)	37.7 ( NE , NE )		0.62 (0.36, 1.05)	0.0735	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 192 ( 7.3)	NE ( NE , NE )		14/ 204 ( 6.9)	37.7 ( NE , NE )		0.95 (0.45, 2.00)	0.8952	0.2124
> Median	20/ 202 ( 9.9)	NE ( NE , NE )		27/ 193 ( 14.0)	NE ( NE , NE )		0.55 (0.31, 0.98)	0.0411	
ECOG performance status at baseline									
0	23/ 254 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		20/ 267 ( 7.5)	37.7 ( NE , NE )		1.07 (0.59, 1.94)	0.8331	0.0246
1	11/ 141 ( 7.8)	NE ( NE , NE )		21/ 131 ( 16.0)	NE ( NE , NE )		0.39 (0.19, 0.81)	0.0088	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		3/ 63 ( 4.8)	NE ( 25.0, NE )		1.71 (0.41, 7.19)	0.4609	0.4482
European Union/GBR	13/ 148 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		18/ 152 ( 11.8)	NE ( NE , NE )		0.61 (0.30, 1.25)	0.1709	
Asia	10/ 121 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		16/ 115 ( 13.9)	37.7 ( NE , NE )		0.56 (0.25, 1.24)	0.1488	
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( 33.9, NE )		4/ 68 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		1.27 (0.35, 4.60)	0.7116	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE )		0.38 (0.14, 1.03)	0.0478	0.1526
DDR neg/unk	28/ 311 ( 9.0)	NE ( NE , NE )		30/ 314 ( 9.6)	37.7 ( NE , NE )		0.86 (0.51, 1.43)	0.5521	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 168 ( 10.1)	NE ( 33.9, NE )		17/ 181 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		0.85 (0.43, 1.68)	0.6422	0.3820
M1	17/ 223 ( 7.6)	NE ( NE , NE )		24/ 214 ( 11.2)	37.7 ( NE , NE )		0.61 (0.33, 1.13)	0.1126	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5628
PSA only	17/ 190 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	22/ 204 ( 10.8)	37.7 ( NE , NE )	0.70 (0.37, 1.32)	0.2691	
RP with or w/o PSA prog	15/ 147 ( 10.2)	NE ( 33.9, NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( 30.4, NE )	0.84 (0.40, 1.76)	0.6394	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 168 ( 11.3)		15/ 152 ( 9.9)				
Soft tissue only	2/ 47 ( 4.3)		5/ 56 ( 8.9)				
Both bone and soft tissue	12/ 176 ( 6.8)		21/ 186 ( 11.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7886
non-deficient/unknown	28/ 312 ( 9.0)	NE ( NE , NE )	30/ 316 ( 9.5)	37.7 ( NE , NE )	0.85 (0.51, 1.43)	0.5482	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( 28.8, NE )	7/ 50 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.18, 1.63)	0.2712	
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( 23.3, NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	54/ 158 ( 34.2)	30.8 ( 23.1, NE)		38/ 163 ( 23.3)	NE ( NE, NE)		1.44 (0.95, 2.18)	0.0864	0.1448
>= 70	68/ 237 ( 28.7)	NE ( 28.6, NE)		62/ 235 ( 26.4)	NE ( 27.5, NE)		0.96 (0.68, 1.36)	0.8270	
Renal impairment									
moderate	12/ 41 ( 29.3)	28.6 ( 9.2, NE)		8/ 41 ( 19.5)	27.5 ( 27.5, NE)		1.56 (0.64, 3.81)	0.3288	0.4824
mild/normal	104/ 338 ( 30.8)	NE ( 28.6, NE)		88/ 342 ( 25.7)	NE ( NE, NE)		1.11 (0.83, 1.47)	0.4790	
Race									
White	79/ 239 ( 33.1)	28.6 ( 22.1, NE)		57/ 253 ( 22.5)	NE ( NE, NE)		1.43 (1.01, 2.00)	0.0403	0.0937
Asian	34/ 124 ( 27.4)	NE ( NE, NE)		38/ 118 ( 32.2)	NE ( 23.0, NE)		0.77 (0.48, 1.22)	0.2641	
Other	9/ 32 ( 28.1)	NE ( 11.5, NE)		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 5.6, NE)		1.06 (0.35, 3.18)	0.9173	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.3 ( 8.3, NE)		9/ 27 ( 33.3)	11.9 ( 2.8, NE)		0.57 (0.22, 1.51)	0.2560	0.1888
No	114/ 370 ( 30.8)	NE ( 28.6, NE)		91/ 368 ( 24.7)	NE ( NE, NE)		1.18 (0.89, 1.55)	0.2446	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	28/ 84 ( 33.3)	NE ( 21.2, NE)		18/ 93 ( 19.4)	NE ( 27.5, NE)		1.49 (0.83, 2.70)	0.1814	0.2881
No	94/ 308 ( 30.5)	NE ( 28.6, NE)		82/ 302 ( 27.2)	NE ( NE, NE)		1.05 (0.78, 1.42)	0.7383	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	38/ 106 ( 35.8)	NE ( 19.3, NE)		24/ 110 ( 21.8)	NE ( 27.5, NE)		1.33 (0.80, 2.23)	0.2671	0.4226
No	84/ 289 ( 29.1)	NE ( 28.6, NE)		76/ 288 ( 26.4)	NE ( NE, NE)		1.06 (0.78, 1.44)	0.7205	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	35/ 115 ( 30.4)	NE ( 23.0, NE)		28/ 111 ( 25.2)	NE ( NE, NE)		1.20 (0.73, 1.98)	0.4699	0.7329
>= 8	86/ 276 ( 31.2)	NE ( 28.6, NE)		72/ 280 ( 25.7)	NE ( NE, NE)		1.08 (0.79, 1.48)	0.6277	
Baseline PSA Value									
<= Median	52/ 192 ( 27.1)	NE ( 30.8, NE)		49/ 204 ( 24.0)	NE ( NE, NE)		1.08 (0.73, 1.59)	0.7163	0.7979
> Median	70/ 202 ( 34.7)	28.6 ( 20.3, NE)		51/ 193 ( 26.4)	NE ( 27.5, NE)		1.15 (0.80, 1.65)	0.4434	
ECOG performance status at baseline									
0	74/ 254 ( 29.1)	NE ( 28.6, NE)		59/ 267 ( 22.1)	NE ( NE, NE)		1.25 (0.89, 1.76)	0.2005	0.2388
1	48/ 141 ( 34.0)	30.8 ( 19.4, NE)		41/ 131 ( 31.3)	NE ( 12.1, NE)		0.92 (0.61, 1.40)	0.7038	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	24.9 ( 19.3, NE)		12/ 63 ( 19.0)	NE ( 25.0, NE)		1.08 (0.50, 2.35)	0.8396	0.2356
European Union/GBR	49/ 148 ( 33.1)	30.8 ( 23.1, NE)		35/ 152 ( 23.0)	NE ( NE, NE)		1.29 (0.83, 1.99)	0.2495	
Asia	34/ 121 ( 28.1)	NE ( NE, NE)		37/ 115 ( 32.2)	NE ( 23.0, NE)		0.79 (0.50, 1.26)	0.3245	
Rest of the world	25/ 69 ( 36.2)	NE ( 11.0, NE)		16/ 68 ( 23.5)	NE ( NE, NE)		1.68 (0.90, 3.15)	0.1022	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 ( 33.3)	28.6 ( 22.1, NE)		24/ 84 ( 28.6)	NE ( 10.2, NE)		0.81 (0.47, 1.40)	0.4465	0.2311
DDR neg/unk	94/ 311 ( 30.2)	NE ( 30.8, NE)		76/ 314 ( 24.2)	NE ( NE, NE)		1.23 (0.91, 1.66)	0.1837	
Stage at Diagnosis									
M0	54/ 168 ( 32.1)	30.8 ( 22.1, NE)		47/ 181 ( 26.0)	NE ( NE, NE)		1.17 (0.79, 1.73)	0.4279	0.9072
M1	68/ 223 ( 30.5)	NE ( 27.0, NE)		53/ 214 ( 24.8)	NE ( NE, NE)		1.12 (0.78, 1.61)	0.5314	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0198
PSA only	54/ 190 ( 28.4)	NE ( 30.8, NE )		57/ 204 ( 27.9)	NE ( 27.5, NE )		0.87 (0.60, 1.26)	0.4523	
RP with or w/o PSA prog	50/ 147 ( 34.0)	28.6 ( 14.1, NE )		28/ 136 ( 20.6)	NE ( NE , NE )		1.77 (1.11, 2.81)	0.0146	
Site of metastasis									
Bone only	52/ 168 ( 31.0)			41/ 152 ( 27.0)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			15/ 56 ( 26.8)					
Both bone and soft tissue	55/ 176 ( 31.3)			44/ 186 ( 23.7)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.4608
non-deficient/unknown	94/ 312 ( 30.1)	NE ( 30.8, NE )		76/ 316 ( 24.1)	NE ( NE , NE )		1.22 (0.90, 1.66)	0.1900	
deficient without BRCA1/2	20/ 56 ( 35.7)	28.6 ( 19.4, NE )		16/ 50 ( 32.0)	NE ( 7.5, NE )		0.75 (0.39, 1.45)	0.3905	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 10.1, NE )		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 11.9, NE )		0.99 (0.37, 2.65)	0.9771	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	37/ 158 ( 23.4)	33.3 ( 31.8, NE)		35/ 163 ( 21.5)	NE ( 30.4, NE)		0.97 (0.61, 1.53)	0.8892	0.8955
>= 70	58/ 237 ( 24.5)	34.0 ( 32.2, NE)		44/ 235 ( 18.7)	NE ( NE, NE)		1.03 (0.70, 1.53)	0.8724	
Renal impairment									
moderate	13/ 41 ( 31.7)	24.5 ( 17.4, NE)		3/ 41 ( 7.3)	NE ( NE, NE)		3.75 (1.06, 13.18)	0.0268	0.0201
mild/normal	78/ 338 ( 23.1)	34.0 ( 32.2, NE)		74/ 342 ( 21.6)	NE ( 30.4, NE)		0.88 (0.64, 1.21)	0.4276	
Race									
White	60/ 239 ( 25.1)	33.3 ( 31.8, NE)		53/ 253 ( 20.9)	NE ( 30.4, NE)		1.03 (0.71, 1.49)	0.8765	0.2711
Asian	24/ 124 ( 19.4)	35.9 ( 30.4, NE)		24/ 118 ( 20.3)	NE ( 30.4, NE)		0.75 (0.42, 1.33)	0.3221	
Other	11/ 32 ( 34.4)	27.6 ( 11.5, NE)		2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE, NE)		2.95 (0.65, 13.38)	0.1410	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 11.1, NE)		3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE, NE)		1.28 (0.32, 5.21)	0.7253	0.5668
No	87/ 370 ( 23.5)	34.0 ( 31.8, NE)		76/ 368 ( 20.7)	NE ( 30.4, NE)		0.96 (0.70, 1.30)	0.7729	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	16/ 84 ( 19.0)	32.5 ( 32.5, NE)		19/ 93 ( 20.4)	NE ( 24.9, NE)		0.73 (0.37, 1.42)	0.3525	0.3691
No	77/ 308 ( 25.0)	34.0 ( 31.8, NE)		60/ 302 ( 19.9)	NE ( 30.4, NE)		1.05 (0.75, 1.48)	0.7594	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	20/ 106 ( 18.9)	32.5 ( 32.5, NE)		19/ 110 ( 17.3)	NE ( 26.7, NE)		0.81 (0.43, 1.51)	0.5019	0.4507
No	75/ 289 ( 26.0)	33.3 ( 31.8, NE)		60/ 288 ( 20.8)	NE ( 30.4, NE)		1.06 (0.76, 1.50)	0.7240	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	35/ 115 ( 30.4)	35.9 ( 24.9, NE)		21/ 111 ( 18.9)	NE ( 30.4, NE)		1.47 (0.86, 2.54)	0.1598	0.0985
>= 8	60/ 276 ( 21.7)	33.3 ( 32.2, NE)		58/ 280 ( 20.7)	NE ( 30.4, NE)		0.83 (0.58, 1.20)	0.3207	
Baseline PSA Value									
<= Median	41/ 192 ( 21.4)	NE ( 32.2, NE)		39/ 204 ( 19.1)	NE ( NE, NE)		0.99 (0.64, 1.54)	0.9701	0.8918
> Median	54/ 202 ( 26.7)	32.5 ( 28.6, 35.9)		40/ 193 ( 20.7)	NE ( 26.7, NE)		0.96 (0.63, 1.44)	0.8357	
ECOG performance status at baseline									
0	59/ 254 ( 23.2)	35.9 ( 32.2, NE)		56/ 267 ( 21.0)	NE ( 30.4, NE)		0.92 (0.64, 1.33)	0.6750	0.5613
1	36/ 141 ( 25.5)	32.2 ( 28.6, NE)		23/ 131 ( 17.6)	NE ( 26.7, NE)		1.13 (0.67, 1.92)	0.6420	
Geographic region									
North America	13/ 57 ( 22.8)	NE ( 24.9, NE)		12/ 63 ( 19.0)	NE ( 22.4, NE)		1.07 (0.49, 2.36)	0.8685	0.7956
European Union/GBR	42/ 148 ( 28.4)	32.2 ( 27.6, NE)		31/ 152 ( 20.4)	NE ( 26.7, NE)		1.12 (0.70, 1.78)	0.6338	
Asia	24/ 121 ( 19.8)	35.9 ( 30.4, NE)		24/ 115 ( 20.9)	NE ( 30.4, NE)		0.75 (0.42, 1.34)	0.3341	
Rest of the world	16/ 69 ( 23.2)	NE ( 32.2, NE)		12/ 68 ( 17.6)	NE ( 26.7, NE)		1.21 (0.57, 2.57)	0.6208	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	22/ 84 ( 26.2)	32.2 ( 30.4, 35.9)		14/ 84 ( 16.7)	NE ( 25.1, NE)		1.03 (0.52, 2.04)	0.9207	0.7435
DDR neg/unk	73/ 311 ( 23.5)	NE ( 32.2, NE)		65/ 314 ( 20.7)	NE ( 30.4, NE)		0.99 (0.71, 1.38)	0.9530	
Stage at Diagnosis									
M0	45/ 168 ( 26.8)	33.3 ( 28.6, 35.9)		35/ 181 ( 19.3)	NE ( NE, NE)		1.14 (0.73, 1.78)	0.5511	0.5683
M1	49/ 223 ( 22.0)	NE ( 31.8, NE)		43/ 214 ( 20.1)	NE ( 30.4, NE)		0.93 (0.62, 1.40)	0.7306	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7148
PSA only	46/ 190 ( 24.2)	35.9	( 32.2, NE )	41/ 204 ( 20.1)	NE	( 28.6, NE )	0.91 (0.60, 1.39)	0.6729	
RP with or w/o PSA prog	36/ 147 ( 24.5)	32.2	( 26.7, NE )	28/ 136 ( 20.6)	NE	( 30.4, NE )	1.01 (0.61, 1.66)	0.9857	
Site of metastasis									
Bone only	47/ 168 ( 28.0)			30/ 152 ( 19.7)					
Soft tissue only	8/ 47 ( 17.0)			9/ 56 ( 16.1)					
Both bone and soft tissue	40/ 176 ( 22.7)			40/ 186 ( 21.5)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.8876
non-deficient/unknown	73/ 312 ( 23.4)	NE	( 32.2, NE )	65/ 316 ( 20.6)	NE	( 30.4, NE )	0.99 (0.71, 1.38)	0.9455	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	32.2	( 30.4, 35.9)	7/ 50 ( 14.0)	NE	( 25.1, NE )	1.01 (0.39, 2.61)	0.9852	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	30.4	( 11.1, NE )	7/ 32 ( 21.9)	NE	( 16.7, NE )	1.15 (0.43, 3.12)	0.7807	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	82/ 158 ( 51.9)	11.0 ( 5.6, 19.4)		77/ 163 ( 47.2)	11.1 ( 7.4, 21.9)		1.13 (0.83, 1.55)	0.4425	0.7818
>= 70	121/ 237 ( 51.1)	9.3 ( 7.4, 15.7)		104/ 235 ( 44.3)	11.0 ( 8.1, 25.1)		1.07 (0.82, 1.39)	0.6208	
Renal impairment									
moderate	20/ 41 ( 48.8)	7.5 ( 5.8, 15.7)		14/ 41 ( 34.1)	10.2 ( 4.6, NE )		1.40 (0.70, 2.77)	0.3347	0.4797
mild/normal	176/ 338 ( 52.1)	9.3 ( 7.4, 12.1)		161/ 342 ( 47.1)	11.1 ( 8.3, 19.2)		1.09 (0.88, 1.35)	0.4320	
Race									
White	118/ 239 ( 49.4)	10.1 ( 7.4, 15.7)		113/ 253 ( 44.7)	10.2 ( 7.6, 19.5)		1.08 (0.83, 1.40)	0.5740	0.3112
Asian	69/ 124 ( 55.6)	9.2 ( 5.6, 21.2)		56/ 118 ( 47.5)	17.5 ( 8.3, NE )		1.22 (0.85, 1.73)	0.2841	
Other	16/ 32 ( 50.0)	11.0 ( 5.8, NE )		12/ 27 ( 44.4)	5.0 ( 1.9, NE )		0.64 (0.30, 1.37)	0.2423	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	11/ 22 ( 50.0)	11.1 ( 3.0, NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 9.2, NE )		1.96 (0.67, 5.67)	0.2047	0.2474
No	190/ 370 ( 51.4)	10.1 ( 7.4, 12.6)		175/ 368 ( 47.6)	11.0 ( 8.1, 17.5)		1.06 (0.86, 1.30)	0.6138	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	37/ 84 ( 44.0)	12.6 ( 9.3, NE )		43/ 93 ( 46.2)	9.3 ( 6.5, 22.4)		0.72 (0.46, 1.12)	0.1477	0.0532
No	164/ 308 ( 53.2)	8.4 ( 6.5, 12.0)		137/ 302 ( 45.4)	12.2 ( 8.2, 21.9)		1.20 (0.96, 1.51)	0.1151	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	48/ 106 ( 45.3)	12.6 ( 9.2, NE )		41/ 110 ( 37.3)	17.5 ( 6.6, NE )		0.94 (0.62, 1.42)	0.7623	0.3772
No	155/ 289 ( 53.6)	8.4 ( 6.4, 11.5)		140/ 288 ( 48.6)	11.0 ( 7.6, 17.5)		1.16 (0.92, 1.46)	0.2150	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	66/ 115 ( 57.4)	7.4 ( 4.7, 10.1)		53/ 111 ( 47.7)	9.3 ( 6.5, 25.1)		1.33 (0.93, 1.91)	0.1219	0.2308
>= 8	137/ 276 ( 49.6)	11.1 ( 8.3, 21.2)		127/ 280 ( 45.4)	12.5 ( 7.6, 21.9)		1.01 (0.79, 1.28)	0.9569	
Baseline PSA Value									
<= Median	96/ 192 ( 50.0)	9.3 ( 6.5, 24.8)		99/ 204 ( 48.5)	11.1 ( 7.6, 22.4)		1.06 (0.80, 1.40)	0.6975	0.7351
> Median	107/ 202 ( 53.0)	11.0 ( 6.5, 13.9)		82/ 193 ( 42.5)	10.2 ( 7.4, 22.1)		1.13 (0.85, 1.51)	0.4032	
ECOG performance status at baseline									
0	129/ 254 ( 50.8)	11.5 ( 9.2, 21.2)		124/ 267 ( 46.4)	11.1 ( 8.3, 24.9)		1.01 (0.79, 1.30)	0.9273	0.3550
1	74/ 141 ( 52.5)	5.6 ( 3.7, 9.3)		57/ 131 ( 43.5)	10.2 ( 6.5, 22.1)		1.26 (0.89, 1.78)	0.1884	
Geographic region									
North America	26/ 57 ( 45.6)	7.4 ( 4.6, NE )		21/ 63 ( 33.3)	22.4 ( 8.3, NE )		1.51 (0.85, 2.69)	0.1606	0.1108
European Union/GBR	78/ 148 ( 52.7)	10.1 ( 6.5, 13.9)		67/ 152 ( 44.1)	10.2 ( 6.5, 22.1)		1.08 (0.78, 1.50)	0.6233	
Asia	69/ 121 ( 57.0)	8.3 ( 4.6, 21.2)		54/ 115 ( 47.0)	17.5 ( 8.3, NE )		1.27 (0.89, 1.81)	0.1940	
Rest of the world	30/ 69 ( 43.5)	11.4 ( 8.3, NE )		39/ 68 ( 57.4)	8.3 ( 4.6, 12.5)		0.66 (0.41, 1.07)	0.0840	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	43/ 84 ( 51.2)	11.1 ( 4.7, 24.8)		38/ 84 ( 45.2)	8.3 ( 4.6, 26.7)		0.92 (0.60, 1.43)	0.7209	0.3179
DDR neg/unk	160/ 311 ( 51.4)	9.3 ( 7.4, 12.6)		143/ 314 ( 45.5)	12.5 ( 8.3, 21.9)		1.15 (0.92, 1.44)	0.2313	
Stage at Diagnosis									
M0	93/ 168 ( 55.4)	8.3 ( 5.6, 11.1)		83/ 181 ( 45.9)	9.3 ( 7.4, 19.5)		1.22 (0.91, 1.64)	0.1833	0.3845
M1	108/ 223 ( 48.4)	11.4 ( 7.5, 31.8)		96/ 214 ( 44.9)	13.9 ( 8.3, 24.9)		1.01 (0.77, 1.33)	0.9377	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.8351
PSA only	110/ 190 ( 57.9)	7.5 ( 4.7, 12.0)	96/ 204 ( 47.1)	11.1 ( 7.5, 22.4)	1.20 (0.91, 1.58)	0.1961	
RP with or w/o PSA prog	69/ 147 ( 46.9)	11.0 ( 7.4, 15.7)	57/ 136 ( 41.9)	12.2 ( 8.3, NE )	1.13 (0.80, 1.61)	0.4857	
Site of metastasis							
Bone only	100/ 168 ( 59.5)		69/ 152 ( 45.4)				
Soft tissue only	19/ 47 ( 40.4)		27/ 56 ( 48.2)				
Both bone and soft tissue	82/ 176 ( 46.6)		85/ 186 ( 45.7)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.4024
non-deficient/unknown	160/ 312 ( 51.3)	9.3 ( 7.4, 12.6)	143/ 316 ( 45.3)	12.5 ( 8.3, 21.9)	1.14 (0.91, 1.43)	0.2457	
deficient without BRCA1/2	28/ 56 ( 50.0)	17.8 ( 5.6, NE )	23/ 50 ( 46.0)	8.3 ( 3.3, 26.7)	0.83 (0.48, 1.45)	0.5170	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	5.0 ( 1.9, NE )	15/ 32 ( 46.9)	8.1 ( 4.6, NE )	1.33 (0.65, 2.73)	0.4330	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	24/ 158 ( 15.2)	NE ( 33.3,	NE )	16/ 163 ( 9.8)	NE ( NE,	NE )	1.40 (0.74, 2.64)	0.2923	0.1770
>= 70	31/ 237 ( 13.1)	NE ( 34.0,	NE )	29/ 235 ( 12.3)	NE ( 30.4,	NE )	0.80 (0.48, 1.33)	0.3936	
Renal impairment									
moderate	3/ 41 ( 7.3)	NE ( NE,	NE )	1/ 41 ( 2.4)	NE ( NE,	NE )	2.76 (0.29, 26.57)	0.3596	0.3881
mild/normal	51/ 338 ( 15.1)	NE ( 34.0,	NE )	43/ 342 ( 12.6)	NE ( NE,	NE )	0.98 (0.65, 1.47)	0.9288	
Race									
White	34/ 239 ( 14.2)	NE ( 33.3,	NE )	30/ 253 ( 11.9)	NE ( NE,	NE )	1.02 (0.62, 1.66)	0.9456	0.8561
Asian	15/ 124 ( 12.1)	NE ( NE,	NE )	15/ 118 ( 12.7)	NE ( 30.4,	NE )	0.79 (0.39, 1.62)	0.5217	
Other	6/ 32 ( 18.8)	NE ( 21.2,	NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE,	NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 19.3,	NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE,	NE )	1.20 (0.21, 6.71)	0.8344	0.6672
No	50/ 370 ( 13.5)	NE ( 34.0,	NE )	43/ 368 ( 11.7)	NE ( NE,	NE )	0.96 (0.64, 1.45)	0.8554	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE,	NE )	11/ 93 ( 11.8)	NE ( 28.5,	NE )	0.82 (0.35, 1.94)	0.6579	0.6631
No	44/ 308 ( 14.3)	NE ( 34.0,	NE )	34/ 302 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	1.05 (0.67, 1.64)	0.8409	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	13/ 106 ( 12.3)	NE ( NE,	NE )	12/ 110 ( 10.9)	NE ( 28.6,	NE )	0.85 (0.39, 1.86)	0.6826	0.6536
No	42/ 289 ( 14.5)	NE ( 34.0,	NE )	33/ 288 ( 11.5)	NE ( NE,	NE )	1.06 (0.67, 1.68)	0.7932	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 115 ( 17.4)	NE ( NE,	NE )	13/ 111 ( 11.7)	NE ( NE,	NE )	1.34 (0.67, 2.70)	0.4078	0.4067
>= 8	35/ 276 ( 12.7)	NE ( 34.0,	NE )	32/ 280 ( 11.4)	NE ( NE,	NE )	0.88 (0.55, 1.43)	0.6168	
Baseline PSA Value									
<= Median	26/ 192 ( 13.5)	NE ( NE,	NE )	26/ 204 ( 12.7)	NE ( NE,	NE )	0.94 (0.54, 1.61)	0.8161	0.8041
> Median	29/ 202 ( 14.4)	NE ( 32.2,	NE )	19/ 193 ( 9.8)	NE ( 28.6,	NE )	1.06 (0.59, 1.90)	0.8334	
ECOG performance status at baseline									
0	34/ 254 ( 13.4)	NE ( NE,	NE )	32/ 267 ( 12.0)	NE ( NE,	NE )	0.96 (0.59, 1.57)	0.8892	0.8189
1	21/ 141 ( 14.9)	NE ( 32.2,	NE )	13/ 131 ( 9.9)	NE ( 28.5,	NE )	1.03 (0.51, 2.08)	0.9253	
Geographic region									
North America	8/ 57 ( 14.0)	NE ( NE,	NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE ( NE,	NE )	2.09 (0.63, 7.00)	0.2191	0.7033
European Union/GBR	23/ 148 ( 15.5)	34.0 ( 33.3,	NE )	18/ 152 ( 11.8)	NE ( NE,	NE )	1.04 (0.56, 1.93)	0.8998	
Asia	15/ 121 ( 12.4)	NE ( 32.2,	NE )	15/ 115 ( 13.0)	NE ( 30.4,	NE )	0.80 (0.39, 1.64)	0.5402	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE ( NE,	NE )	8/ 68 ( 11.8)	NE ( 25.1,	NE )	0.94 (0.36, 2.46)	0.9032	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE ( 34.0,	NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( 26.7,	NE )	0.82 (0.32, 2.10)	0.6865	0.6296
DDR neg/unk	45/ 311 ( 14.5)	NE ( NE,	NE )	37/ 314 ( 11.8)	NE ( NE,	NE )	1.07 (0.69, 1.65)	0.7687	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 168 ( 14.9)	34.0 ( 33.3,	NE )	17/ 181 ( 9.4)	NE ( NE,	NE )	1.27 (0.68, 2.36)	0.4510	0.3670
M1	29/ 223 ( 13.0)	NE ( NE,	NE )	28/ 214 ( 13.1)	NE ( 30.4,	NE )	0.86 (0.51, 1.45)	0.5712	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9691
PSA only	29/ 190 ( 15.3)	NE ( 34.0, NE )		25/ 204 ( 12.3)	NE ( NE , NE )		0.93 (0.54, 1.60)	0.8025	
RP with or w/o PSA prog	20/ 147 ( 13.6)	NE ( 32.2, NE )		17/ 136 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		0.93 (0.49, 1.79)	0.8364	
Site of metastasis									
Bone only	25/ 168 ( 14.9)			15/ 152 ( 9.9)					
Soft tissue only	6/ 47 ( 12.8)			5/ 56 ( 8.9)					
Both bone and soft tissue	24/ 176 ( 13.6)			25/ 186 ( 13.4)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6201
non-deficient/unknown	45/ 312 ( 14.4)	NE ( NE , NE )		37/ 316 ( 11.7)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.69, 1.65)	0.7732	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )		3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )		1.36 (0.34, 5.44)	0.6663	
BRCA 1/2	4/ 27 ( 14.8)	34.0 ( 34.0, NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( 26.7, NE )		0.46 (0.11, 1.97)	0.2849	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	56/ 158 ( 35.4)	NE	( 21.1, NE )	40/ 163 ( 24.5)	NE	( NE , NE )	1.45 (0.97, 2.18)	0.0696	0.6114
>= 70	81/ 237 ( 34.2)	34.0	( 22.6, NE )	58/ 235 ( 24.7)	NE	( 28.5, NE )	1.27 (0.91, 1.78)	0.1633	
Renal impairment									
moderate	10/ 41 ( 24.4)	NE	( 15.7, NE )	6/ 41 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	1.64 (0.59, 4.52)	0.3339	0.6954
mild/normal	123/ 338 ( 36.4)	34.0	( 24.9, NE )	90/ 342 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	1.34 (1.02, 1.76)	0.0355	
Race									
White	84/ 239 ( 35.1)	30.4	( 19.4, NE )	66/ 253 ( 26.1)	NE	( 28.5, NE )	1.32 (0.95, 1.82)	0.0913	0.4948
Asian	39/ 124 ( 31.5)	NE	( NE , NE )	29/ 118 ( 24.6)	NE	( NE , NE )	1.26 (0.78, 2.04)	0.3420	
Other	14/ 32 ( 43.8)	21.2	( 7.7, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 17.7, NE )	2.57 (0.73, 8.99)	0.1270	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	NE	( 3.7, NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 9.2, NE )	1.82 (0.54, 6.10)	0.3195	0.7317
No	127/ 370 ( 34.3)	34.0	( 26.6, NE )	93/ 368 ( 25.3)	NE	( NE , NE )	1.32 (1.01, 1.73)	0.0395	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	24/ 84 ( 28.6)	NE	( 26.7, NE )	23/ 93 ( 24.7)	NE	( 21.1, NE )	0.97 (0.55, 1.72)	0.9264	0.2345
No	111/ 308 ( 36.0)	34.0	( 21.2, NE )	74/ 302 ( 24.5)	NE	( NE , NE )	1.45 (1.08, 1.95)	0.0122	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	31/ 106 ( 29.2)	NE	( 26.7, NE )	23/ 110 ( 20.9)	NE	( 26.0, NE )	1.13 (0.66, 1.95)	0.6431	0.4520
No	106/ 289 ( 36.7)	30.4	( 21.1, NE )	75/ 288 ( 26.0)	NE	( NE , NE )	1.43 (1.07, 1.93)	0.0166	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	47/ 115 ( 40.9)	21.1	( 11.9, NE )	30/ 111 ( 27.0)	NE	( 23.1, NE )	1.63 (1.03, 2.58)	0.0345	0.3601
>= 8	90/ 276 ( 32.6)	34.0	( 27.2, NE )	67/ 280 ( 23.9)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.91, 1.71)	0.1663	
Baseline PSA Value									
<= Median	60/ 192 ( 31.3)	NE	( 30.4, NE )	58/ 204 ( 28.4)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.78, 1.62)	0.5218	0.1537
> Median	77/ 202 ( 38.1)	26.6	( 17.5, NE )	40/ 193 ( 20.7)	NE	( 28.5, NE )	1.64 (1.12, 2.40)	0.0108	
ECOG performance status at baseline									
0	81/ 254 ( 31.9)	NE	( 30.4, NE )	72/ 267 ( 27.0)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.81, 1.52)	0.5311	0.0420
1	56/ 141 ( 39.7)	21.2	( 17.5, NE )	26/ 131 ( 19.8)	NE	( NE , NE )	1.99 (1.25, 3.16)	0.0032	
Geographic region									
North America	17/ 57 ( 29.8)	NE	( 15.9, NE )	11/ 63 ( 17.5)	NE	( 23.1, NE )	1.79 (0.83, 3.82)	0.1306	0.7634
European Union/GBR	58/ 148 ( 39.2)	22.6	( 13.9, NE )	38/ 152 ( 25.0)	NE	( 28.5, NE )	1.44 (0.96, 2.17)	0.0782	
Asia	39/ 121 ( 32.2)	NE	( NE , NE )	29/ 115 ( 25.2)	NE	( NE , NE )	1.26 (0.78, 2.04)	0.3421	
Rest of the world	23/ 69 ( 33.3)	30.4	( 17.5, NE )	20/ 68 ( 29.4)	NE	( 17.7, NE )	1.08 (0.59, 1.97)	0.7954	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	32/ 84 ( 38.1)	26.6	( 17.8, NE )	23/ 84 ( 27.4)	NE	( 15.7, NE )	1.03 (0.60, 1.77)	0.8997	0.3256
DDR neg/unk	105/ 311 ( 33.8)	NE	( 24.9, NE )	75/ 314 ( 23.9)	NE	( NE , NE )	1.44 (1.07, 1.94)	0.0150	
Stage at Diagnosis									
M0	69/ 168 ( 41.1)	21.2	( 11.9, NE )	46/ 181 ( 25.4)	NE	( 28.5, NE )	1.62 (1.11, 2.35)	0.0108	0.1967
M1	67/ 223 ( 30.0)	NE	( 27.2, NE )	52/ 214 ( 24.3)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.80, 1.65)	0.4504	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6789
PSA only	69/ 190 ( 36.3)	34.0 ( 24.9, NE )		52/ 204 ( 25.5)	NE ( NE , NE )		1.32 (0.92, 1.89)	0.1322	
RP with or w/o PSA prog	50/ 147 ( 34.0)	21.2 ( 17.5, NE )		32/ 136 ( 23.5)	NE ( NE , NE )		1.50 (0.96, 2.33)	0.0743	
Site of metastasis									
Bone only	68/ 168 ( 40.5)			37/ 152 ( 24.3)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	53/ 176 ( 30.1)			49/ 186 ( 26.3)					
None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.7136
non-deficient/unknown	105/ 312 ( 33.7)	NE ( 24.9, NE )		75/ 316 ( 23.7)	NE ( NE , NE )		1.44 (1.07, 1.93)	0.0158	
deficient without BRCA1/2	20/ 56 ( 35.7)	NE ( 17.8, NE )		12/ 50 ( 24.0)	NE ( 25.1, NE )		1.10 (0.54, 2.26)	0.7871	
BRCA 1/2	12/ 27 ( 44.4)	26.6 ( 5.5, NE )		11/ 32 ( 34.4)	17.7 ( 9.2, NE )		0.95 (0.41, 2.22)	0.9001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 158 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		9/ 163 ( 5.5)	NE ( NE , NE )		0.68 (0.25, 1.83)	0.4442	0.8801
>= 70	14/ 237 ( 5.9)	35.8 ( 34.1, 35.8)		18/ 235 ( 7.7)	33.1 ( 32.3, 33.1)		0.64 (0.31, 1.33)	0.2239	
Renal impairment									
moderate	5/ 41 ( 12.2)	34.1 ( 13.9, 34.1)		3/ 41 ( 7.3)	33.1 ( 13.6, 33.1)		1.19 (0.27, 5.35)	0.8191	0.3124
mild/normal	15/ 338 ( 4.4)	35.8 ( 35.8, NE )		21/ 342 ( 6.1)	NE ( 32.3, NE )		0.68 (0.35, 1.33)	0.2559	
Race									
White	9/ 239 ( 3.8)	NE ( NE , NE )		21/ 253 ( 8.3)	33.1 ( 32.3, NE )		0.53 (0.24, 1.17)	0.1087	0.5900
Asian	10/ 124 ( 8.1)	35.8 ( 34.1, NE )		6/ 118 ( 5.1)	NE ( NE , NE )		1.05 (0.36, 3.04)	0.9255	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE ( 20.8, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 22 ( 9.1)	NE ( 7.4, NE )		2/ 27 ( 7.4)	NE ( 6.8, NE )		0.79 (0.11, 5.82)	0.8135	0.6435
No	18/ 370 ( 4.9)	35.8 ( 34.1, NE )		24/ 368 ( 6.5)	33.1 ( 32.3, NE )		0.66 (0.36, 1.22)	0.1845	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE ( 22.9, NE )		5/ 93 ( 5.4)	33.1 ( 23.0, NE )		0.64 (0.12, 3.51)	0.6063	0.8166
No	18/ 308 ( 5.8)	35.8 ( 34.1, NE )		21/ 302 ( 7.0)	NE ( 32.3, NE )		0.73 (0.39, 1.39)	0.3388	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 106 ( 3.8)	NE ( NE , NE )		7/ 110 ( 6.4)	33.1 ( 33.1, NE )		0.76 (0.21, 2.71)	0.6736	0.9663
No	17/ 289 ( 5.9)	35.8 ( 34.1, NE )		20/ 288 ( 6.9)	NE ( 32.3, NE )		0.73 (0.38, 1.41)	0.3520	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 115 ( 4.3)	34.1 ( 34.1, NE )		4/ 111 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.27, 4.32)	0.9191	0.2892
>= 8	16/ 276 ( 5.8)	35.8 ( NE , NE )		23/ 280 ( 8.2)	33.1 ( 32.3, NE )		0.60 (0.32, 1.14)	0.1156	
Baseline PSA Value									
<= Median	6/ 192 ( 3.1)	35.8 ( 35.8, NE )		16/ 204 ( 7.8)	NE ( 32.3, NE )		0.41 (0.16, 1.06)	0.0579	0.1451
> Median	14/ 202 ( 6.9)	34.1 ( NE , NE )		11/ 193 ( 5.7)	33.1 ( NE , NE )		0.93 (0.41, 2.07)	0.8517	
ECOG performance status at baseline									
0	12/ 254 ( 4.7)	35.8 ( 34.1, NE )		19/ 267 ( 7.1)	33.1 ( 32.3, NE )		0.49 (0.23, 1.07)	0.0670	0.2884
1	9/ 141 ( 6.4)	NE ( NE , NE )		8/ 131 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.38, 2.58)	0.9862	
Geographic region									
North America	2/ 57 ( 3.5)	NE ( NE , NE )		4/ 63 ( 6.3)	NE ( 23.0, NE )		0.73 (0.13, 4.00)	0.7169	0.8339
European Union/GBR	6/ 148 ( 4.1)	NE ( NE , NE )		12/ 152 ( 7.9)	32.3 ( 32.3, NE )		0.64 (0.24, 1.75)	0.3838	
Asia	10/ 121 ( 8.3)	35.8 ( 34.1, NE )		6/ 115 ( 5.2)	NE ( NE , NE )		1.03 (0.35, 2.96)	0.9630	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		5/ 68 ( 7.4)	NE ( 21.1, NE )		0.48 (0.11, 2.01)	0.3014	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	34.1 ( 22.9, 34.1)		9/ 84 ( 10.7)	NE ( 16.0, NE )		0.62 (0.22, 1.75)	0.3665	0.9450
DDR neg/unk	14/ 311 ( 4.5)	35.8 ( 35.8, NE )		18/ 314 ( 5.7)	33.1 ( 32.3, NE )		0.73 (0.36, 1.46)	0.3686	
Stage at Diagnosis									
M0	13/ 168 ( 7.7)	35.8 ( 34.1, NE )		18/ 181 ( 9.9)	NE ( 25.1, NE )		0.67 (0.33, 1.38)	0.2754	0.7352
M1	8/ 223 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		9/ 214 ( 4.2)	33.1 ( 32.3, NE )		0.87 (0.33, 2.29)	0.7821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6728
PSA only	9/ 190 ( 4.7)	35.8 ( 34.1, 35.8)		13/ 204 ( 6.4)	NE ( 33.1, NE )		0.71 (0.30, 1.66)	0.4218	
RP with or w/o PSA prog	10/ 147 ( 6.8)	NE ( NE , NE )		8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.39, 2.51)	0.9837	
Site of metastasis									
Bone only	10/ 168 ( 6.0)			10/ 152 ( 6.6)					
Soft tissue only	1/ 47 ( 2.1)			7/ 56 ( 12.5)					
Both bone and soft tissue	10/ 176 ( 5.7)			9/ 186 ( 4.8)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9987
non-deficient/unknown	14/ 312 ( 4.5)	35.8 ( 35.8, NE )		18/ 316 ( 5.7)	33.1 ( 32.3, NE )		0.72 (0.36, 1.46)	0.3641	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	34.1 ( 22.9, 34.1)		6/ 50 ( 12.0)	NE ( 12.0, NE )		0.60 (0.17, 2.14)	0.4285	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( 5.6, NE )		3/ 32 ( 9.4)	NE ( 6.8, NE )		0.72 (0.12, 4.34)	0.7192	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	15/ 158 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	15/ 163 ( 9.2)	NE ( 24.9, NE )	NE ( 24.9, NE )	1.00 (0.49, 2.04)	0.9932	0.2994
>= 70	33/ 237 ( 13.9)	NE ( 26.7, NE )	NE ( 26.7, NE )	48/ 235 ( 20.4)	23.0 ( 13.8, 33.1)	23.0 ( 13.8, 33.1)	0.65 (0.41, 1.01)	0.0530	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	12.0 ( 3.6, 21.2)	12.0 ( 3.6, 21.2)	8/ 41 ( 19.5)	16.0 ( 8.3, 33.1)	16.0 ( 8.3, 33.1)	1.82 (0.70, 4.70)	0.2131	0.0672
mild/normal	36/ 338 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	52/ 342 ( 15.2)	28.6 ( 24.0, NE )	28.6 ( 24.0, NE )	0.67 (0.44, 1.03)	0.0646	
Race									
White	26/ 239 ( 10.9)	NE ( 22.9, NE )	NE ( 22.9, NE )	43/ 253 ( 17.0)	24.0 ( 16.6, NE )	24.0 ( 16.6, NE )	0.67 (0.41, 1.09)	0.1063	0.4000
Asian	17/ 124 ( 13.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	19/ 118 ( 16.1)	28.6 ( 21.7, NE )	28.6 ( 21.7, NE )	0.76 (0.40, 1.47)	0.4201	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( 1.9, NE )	NE ( 1.9, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( 1.0, NE )	NE ( 1.0, NE )	2.84 (0.33, 24.35)	0.3142	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 1.0, NE )	NE ( 1.0, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 6.8, NE )	NE ( 6.8, NE )	2.19 (0.48, 9.88)	0.3060	0.1029
No	42/ 370 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	59/ 368 ( 16.0)	28.6 ( 21.7, NE )	28.6 ( 21.7, NE )	0.64 (0.43, 0.95)	0.0273	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 84 ( 6.0)	NE ( 21.8, NE )	NE ( 21.8, NE )	11/ 93 ( 11.8)	24.9 ( 21.2, 33.1)	24.9 ( 21.2, 33.1)	0.58 (0.20, 1.70)	0.3100	0.7623
No	41/ 308 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	51/ 302 ( 16.9)	28.6 ( 21.1, NE )	28.6 ( 21.1, NE )	0.72 (0.48, 1.09)	0.1213	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 106 ( 8.5)	NE ( 21.8, NE )	NE ( 21.8, NE )	13/ 110 ( 11.8)	33.1 ( 23.0, 33.1)	33.1 ( 23.0, 33.1)	0.97 (0.41, 2.30)	0.9402	0.4970
No	39/ 289 ( 13.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	50/ 288 ( 17.4)	28.6 ( 18.8, NE )	28.6 ( 18.8, NE )	0.69 (0.45, 1.05)	0.0797	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 115 ( 10.4)	NE ( 21.2, NE )	NE ( 21.2, NE )	20/ 111 ( 18.0)	24.9 ( 16.0, NE )	24.9 ( 16.0, NE )	0.65 (0.32, 1.32)	0.2265	0.6463
>= 8	36/ 276 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	42/ 280 ( 15.0)	28.6 ( 21.2, NE )	28.6 ( 21.2, NE )	0.79 (0.51, 1.24)	0.3088	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 192 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	33/ 204 ( 16.2)	28.6 ( 21.2, NE )	28.6 ( 21.2, NE )	0.51 (0.28, 0.94)	0.0265	0.1909
> Median	31/ 202 ( 15.3)	NE ( 21.2, NE )	NE ( 21.2, NE )	30/ 193 ( 15.5)	33.1 ( 21.7, 33.1)	33.1 ( 21.7, 33.1)	0.92 (0.55, 1.52)	0.7329	
ECOG performance status at baseline									
0	31/ 254 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	44/ 267 ( 16.5)	28.6 ( 21.2, 33.1)	28.6 ( 21.2, 33.1)	0.70 (0.44, 1.11)	0.1252	0.7882
1	17/ 141 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	19/ 131 ( 14.5)	NE ( 21.1, NE )	NE ( 21.1, NE )	0.78 (0.40, 1.50)	0.4498	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE ( 10.2, NE )	NE ( 10.2, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE ( 10.3, NE )	NE ( 10.3, NE )	0.87 (0.28, 2.68)	0.8071	0.8005
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( 17.5, NE )	NE ( 17.5, NE )	23/ 152 ( 15.1)	24.9 ( 18.8, 33.1)	24.9 ( 18.8, 33.1)	0.87 (0.46, 1.64)	0.6699	
Asia	17/ 121 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	18/ 115 ( 15.7)	NE ( 28.6, NE )	NE ( 28.6, NE )	0.80 (0.41, 1.55)	0.5060	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE ( 22.9, NE )	NE ( 22.9, NE )	14/ 68 ( 20.6)	21.1 ( 5.7, NE )	21.1 ( 5.7, NE )	0.44 (0.18, 1.05)	0.0571	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	13/ 84 ( 15.5)	22.9 ( 12.0, NE )	22.9 ( 12.0, NE )	16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE )	21.1 ( 13.8, NE )	0.81 (0.39, 1.68)	0.5675	0.7928
DDR neg/unk	35/ 311 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	47/ 314 ( 15.0)	33.1 ( 24.0, NE )	33.1 ( 24.0, NE )	0.72 (0.46, 1.11)	0.1383	
Stage at Diagnosis									
M0	30/ 168 ( 17.9)	NE ( 21.2, NE )	NE ( 21.2, NE )	39/ 181 ( 21.5)	21.7 ( 12.4, NE )	21.7 ( 12.4, NE )	0.72 (0.44, 1.16)	0.1742	0.9472
M1	18/ 223 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	23/ 214 ( 10.7)	33.1 ( 24.9, 33.1)	33.1 ( 24.9, 33.1)	0.76 (0.41, 1.42)	0.3886	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0578
PSA only	17/ 190 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	33/ 204 ( 16.2)	33.1 ( 23.0, NE )	NE ( NE , NE )	0.54 (0.30, 0.97)	0.0358	
RP with or w/o PSA prog	25/ 147 ( 17.0)	NE ( 13.9, NE )	NE ( 13.9, NE )	18/ 136 ( 13.2)	NE ( 18.8, NE )	NE ( 18.8, NE )	1.25 (0.68, 2.29)	0.4721	
Site of metastasis									
Bone only	22/ 168 ( 13.1)			26/ 152 ( 17.1)					
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)			13/ 56 ( 23.2)					
Both bone and soft tissue	21/ 176 ( 11.9)			23/ 186 ( 12.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6402
non-deficient/unknown	35/ 312 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	47/ 316 ( 14.9)	33.1 ( 24.0, NE )	NE ( NE , NE )	0.71 (0.46, 1.11)	0.1316	
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	22.9 ( 12.0, NE )	NE ( NE , NE )	11/ 50 ( 22.0)	21.1 ( 3.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.69 (0.27, 1.71)	0.4121	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	17.5 ( 6.5, NE )	NE ( NE , NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE ( 5.6, NE )	NE ( NE , NE )	1.22 (0.35, 4.24)	0.7574	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 158 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		9/ 163 ( 5.5)	NE ( NE , NE )		0.68 (0.25, 1.83)	0.4442	0.8801
>= 70	14/ 237 ( 5.9)	35.8 ( 34.1, 35.8)		18/ 235 ( 7.7)	33.1 ( 32.3, 33.1)		0.64 (0.31, 1.33)	0.2239	
Renal impairment									
moderate	5/ 41 ( 12.2)	34.1 ( 13.9, 34.1)		3/ 41 ( 7.3)	33.1 ( 13.6, 33.1)		1.19 (0.27, 5.35)	0.8191	0.3124
mild/normal	15/ 338 ( 4.4)	35.8 ( 35.8, NE )		21/ 342 ( 6.1)	NE ( 32.3, NE )		0.68 (0.35, 1.33)	0.2559	
Race									
White	9/ 239 ( 3.8)	NE ( NE , NE )		21/ 253 ( 8.3)	33.1 ( 32.3, NE )		0.53 (0.24, 1.17)	0.1087	0.5900
Asian	10/ 124 ( 8.1)	35.8 ( 34.1, NE )		6/ 118 ( 5.1)	NE ( NE , NE )		1.05 (0.36, 3.04)	0.9255	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE ( 20.8, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 22 ( 9.1)	NE ( 7.4, NE )		2/ 27 ( 7.4)	NE ( 6.8, NE )		0.79 (0.11, 5.82)	0.8135	0.6435
No	18/ 370 ( 4.9)	35.8 ( 34.1, NE )		24/ 368 ( 6.5)	33.1 ( 32.3, NE )		0.66 (0.36, 1.22)	0.1845	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE ( 22.9, NE )		5/ 93 ( 5.4)	33.1 ( 23.0, NE )		0.64 (0.12, 3.51)	0.6063	0.8166
No	18/ 308 ( 5.8)	35.8 ( 34.1, NE )		21/ 302 ( 7.0)	NE ( 32.3, NE )		0.73 (0.39, 1.39)	0.3388	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 106 ( 3.8)	NE ( NE , NE )		7/ 110 ( 6.4)	33.1 ( 33.1, NE )		0.76 (0.21, 2.71)	0.6736	0.9663
No	17/ 289 ( 5.9)	35.8 ( 34.1, NE )		20/ 288 ( 6.9)	NE ( 32.3, NE )		0.73 (0.38, 1.41)	0.3520	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 115 ( 4.3)	34.1 ( 34.1, NE )		4/ 111 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.27, 4.32)	0.9191	0.2892
>= 8	16/ 276 ( 5.8)	35.8 ( NE , NE )		23/ 280 ( 8.2)	33.1 ( 32.3, NE )		0.60 (0.32, 1.14)	0.1156	
Baseline PSA Value									
<= Median	6/ 192 ( 3.1)	35.8 ( 35.8, NE )		16/ 204 ( 7.8)	NE ( 32.3, NE )		0.41 (0.16, 1.06)	0.0579	0.1451
> Median	14/ 202 ( 6.9)	34.1 ( NE , NE )		11/ 193 ( 5.7)	33.1 ( NE , NE )		0.93 (0.41, 2.07)	0.8517	
ECOG performance status at baseline									
0	12/ 254 ( 4.7)	35.8 ( 34.1, NE )		19/ 267 ( 7.1)	33.1 ( 32.3, NE )		0.49 (0.23, 1.07)	0.0670	0.2884
1	9/ 141 ( 6.4)	NE ( NE , NE )		8/ 131 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.38, 2.58)	0.9862	
Geographic region									
North America	2/ 57 ( 3.5)	NE ( NE , NE )		4/ 63 ( 6.3)	NE ( 23.0, NE )		0.73 (0.13, 4.00)	0.7169	0.8339
European Union/GBR	6/ 148 ( 4.1)	NE ( NE , NE )		12/ 152 ( 7.9)	32.3 ( 32.3, NE )		0.64 (0.24, 1.75)	0.3838	
Asia	10/ 121 ( 8.3)	35.8 ( 34.1, NE )		6/ 115 ( 5.2)	NE ( NE , NE )		1.03 (0.35, 2.96)	0.9630	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		5/ 68 ( 7.4)	NE ( 21.1, NE )		0.48 (0.11, 2.01)	0.3014	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	34.1 ( 22.9, 34.1)		9/ 84 ( 10.7)	NE ( 16.0, NE )		0.62 (0.22, 1.75)	0.3665	0.9450
DDR neg/unk	14/ 311 ( 4.5)	35.8 ( 35.8, NE )		18/ 314 ( 5.7)	33.1 ( 32.3, NE )		0.73 (0.36, 1.46)	0.3686	
Stage at Diagnosis									
M0	13/ 168 ( 7.7)	35.8 ( 34.1, NE )		18/ 181 ( 9.9)	NE ( 25.1, NE )		0.67 (0.33, 1.38)	0.2754	0.7352
M1	8/ 223 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		9/ 214 ( 4.2)	33.1 ( 32.3, NE )		0.87 (0.33, 2.29)	0.7821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6728
PSA only	9/ 190 ( 4.7)	35.8 ( 34.1, 35.8)		13/ 204 ( 6.4)	NE ( 33.1, NE )		0.71 (0.30, 1.66)	0.4218	
RP with or w/o PSA prog	10/ 147 ( 6.8)	NE ( NE , NE )		8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.39, 2.51)	0.9837	
Site of metastasis									
Bone only	10/ 168 ( 6.0)			10/ 152 ( 6.6)					
Soft tissue only	1/ 47 ( 2.1)			7/ 56 ( 12.5)					
Both bone and soft tissue	10/ 176 ( 5.7)			9/ 186 ( 4.8)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9987
non-deficient/unknown	14/ 312 ( 4.5)	35.8 ( 35.8, NE )		18/ 316 ( 5.7)	33.1 ( 32.3, NE )		0.72 (0.36, 1.46)	0.3641	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	34.1 ( 22.9, 34.1)		6/ 50 ( 12.0)	NE ( 12.0, NE )		0.60 (0.17, 2.14)	0.4285	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( 5.6, NE )		3/ 32 ( 9.4)	NE ( 6.8, NE )		0.72 (0.12, 4.34)	0.7192	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	15/ 158 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	15/ 163 ( 9.2)	NE ( 24.9, NE )	NE ( 24.9, NE )	1.00 (0.49, 2.04)	0.9932	0.2994
>= 70	33/ 237 ( 13.9)	NE ( 26.7, NE )	NE ( 26.7, NE )	48/ 235 ( 20.4)	23.0 ( 13.8, 33.1)	23.0 ( 13.8, 33.1)	0.65 (0.41, 1.01)	0.0530	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	12.0 ( 3.6, 21.2)	12.0 ( 3.6, 21.2)	8/ 41 ( 19.5)	16.0 ( 8.3, 33.1)	16.0 ( 8.3, 33.1)	1.82 (0.70, 4.70)	0.2131	0.0672
mild/normal	36/ 338 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	52/ 342 ( 15.2)	28.6 ( 24.0, NE )	28.6 ( 24.0, NE )	0.67 (0.44, 1.03)	0.0646	
Race									
White	26/ 239 ( 10.9)	NE ( 22.9, NE )	NE ( 22.9, NE )	43/ 253 ( 17.0)	24.0 ( 16.6, NE )	24.0 ( 16.6, NE )	0.67 (0.41, 1.09)	0.1063	0.4000
Asian	17/ 124 ( 13.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	19/ 118 ( 16.1)	28.6 ( 21.7, NE )	28.6 ( 21.7, NE )	0.76 (0.40, 1.47)	0.4201	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( 1.9, NE )	NE ( 1.9, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( 1.0, NE )	NE ( 1.0, NE )	2.84 (0.33, 24.35)	0.3142	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 1.0, NE )	NE ( 1.0, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 6.8, NE )	NE ( 6.8, NE )	2.19 (0.48, 9.88)	0.3060	0.1029
No	42/ 370 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	59/ 368 ( 16.0)	28.6 ( 21.7, NE )	28.6 ( 21.7, NE )	0.64 (0.43, 0.95)	0.0273	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 84 ( 6.0)	NE ( 21.8, NE )	NE ( 21.8, NE )	11/ 93 ( 11.8)	24.9 ( 21.2, 33.1)	24.9 ( 21.2, 33.1)	0.58 (0.20, 1.70)	0.3100	0.7623
No	41/ 308 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	51/ 302 ( 16.9)	28.6 ( 21.1, NE )	28.6 ( 21.1, NE )	0.72 (0.48, 1.09)	0.1213	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 106 ( 8.5)	NE ( 21.8, NE )	NE ( 21.8, NE )	13/ 110 ( 11.8)	33.1 ( 23.0, 33.1)	33.1 ( 23.0, 33.1)	0.97 (0.41, 2.30)	0.9402	0.4970
No	39/ 289 ( 13.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	50/ 288 ( 17.4)	28.6 ( 18.8, NE )	28.6 ( 18.8, NE )	0.69 (0.45, 1.05)	0.0797	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 115 ( 10.4)	NE ( 21.2, NE )	NE ( 21.2, NE )	20/ 111 ( 18.0)	24.9 ( 16.0, NE )	24.9 ( 16.0, NE )	0.65 (0.32, 1.32)	0.2265	0.6463
>= 8	36/ 276 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	42/ 280 ( 15.0)	28.6 ( 21.2, NE )	28.6 ( 21.2, NE )	0.79 (0.51, 1.24)	0.3088	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 192 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	33/ 204 ( 16.2)	28.6 ( 21.2, NE )	28.6 ( 21.2, NE )	0.51 (0.28, 0.94)	0.0265	0.1909
> Median	31/ 202 ( 15.3)	NE ( 21.2, NE )	NE ( 21.2, NE )	30/ 193 ( 15.5)	33.1 ( 21.7, 33.1)	33.1 ( 21.7, 33.1)	0.92 (0.55, 1.52)	0.7329	
ECOG performance status at baseline									
0	31/ 254 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	44/ 267 ( 16.5)	28.6 ( 21.2, 33.1)	28.6 ( 21.2, 33.1)	0.70 (0.44, 1.11)	0.1252	0.7882
1	17/ 141 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	19/ 131 ( 14.5)	NE ( 21.1, NE )	NE ( 21.1, NE )	0.78 (0.40, 1.50)	0.4498	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE ( 10.2, NE )	NE ( 10.2, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE ( 10.3, NE )	NE ( 10.3, NE )	0.87 (0.28, 2.68)	0.8071	0.8005
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( 17.5, NE )	NE ( 17.5, NE )	23/ 152 ( 15.1)	24.9 ( 18.8, 33.1)	24.9 ( 18.8, 33.1)	0.87 (0.46, 1.64)	0.6699	
Asia	17/ 121 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	18/ 115 ( 15.7)	NE ( 28.6, NE )	NE ( 28.6, NE )	0.80 (0.41, 1.55)	0.5060	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE ( 22.9, NE )	NE ( 22.9, NE )	14/ 68 ( 20.6)	21.1 ( 5.7, NE )	21.1 ( 5.7, NE )	0.44 (0.18, 1.05)	0.0571	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	13/ 84 ( 15.5)	22.9 ( 12.0, NE )	22.9 ( 12.0, NE )	16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE )	21.1 ( 13.8, NE )	0.81 (0.39, 1.68)	0.5675	0.7928
DDR neg/unk	35/ 311 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	47/ 314 ( 15.0)	33.1 ( 24.0, NE )	33.1 ( 24.0, NE )	0.72 (0.46, 1.11)	0.1383	
Stage at Diagnosis									
M0	30/ 168 ( 17.9)	NE ( 21.2, NE )	NE ( 21.2, NE )	39/ 181 ( 21.5)	21.7 ( 12.4, NE )	21.7 ( 12.4, NE )	0.72 (0.44, 1.16)	0.1742	0.9472
M1	18/ 223 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	23/ 214 ( 10.7)	33.1 ( 24.9, 33.1)	33.1 ( 24.9, 33.1)	0.76 (0.41, 1.42)	0.3886	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0578
PSA only	17/ 190 ( 8.9)	NE ( NE , NE )		33/ 204 ( 16.2)	33.1 ( 23.0, NE )		0.54 (0.30, 0.97)	0.0358	
RP with or w/o PSA prog	25/ 147 ( 17.0)	NE ( 13.9, NE )		18/ 136 ( 13.2)	NE ( 18.8, NE )		1.25 (0.68, 2.29)	0.4721	
Site of metastasis									
Bone only	22/ 168 ( 13.1)			26/ 152 ( 17.1)					
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)			13/ 56 ( 23.2)					
Both bone and soft tissue	21/ 176 ( 11.9)			23/ 186 ( 12.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6402
non-deficient/unknown	35/ 312 ( 11.2)	NE ( NE , NE )		47/ 316 ( 14.9)	33.1 ( 24.0, NE )		0.71 (0.46, 1.11)	0.1316	
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	22.9 ( 12.0, NE )		11/ 50 ( 22.0)	21.1 ( 3.7, NE )		0.69 (0.27, 1.71)	0.4121	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	17.5 ( 6.5, NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( 5.6, NE )		1.22 (0.35, 4.24)	0.7574	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	20/ 158 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	12/ 163 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1.60 (0.78, 3.28)	0.1917	0.0550
>= 70	16/ 237 ( 6.8)	NE	( 34.1, NE )	21/ 235 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.31, 1.14)	0.1129	
Renal impairment									
moderate	4/ 41 ( 9.8)	NE	( 24.9, NE )	2/ 41 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1.77 (0.32, 9.66)	0.5062	0.3764
mild/normal	28/ 338 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	29/ 342 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.50, 1.41)	0.5081	
Race									
White	25/ 239 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	22/ 253 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.61, 1.93)	0.7679	0.7724
Asian	9/ 124 ( 7.3)	NE	( 34.1, NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.27, 1.70)	0.4121	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( 23.1, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( 9.5, NE )	0.80 (0.07, 8.88)	0.8560	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 22 ( 9.1)	28.6	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 17.5, NE )	0.72 (0.12, 4.49)	0.7257	0.4651
No	34/ 370 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	30/ 368 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.60, 1.61)	0.9587	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	8/ 93 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.29, 2.23)	0.6781	0.6961
No	29/ 308 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	25/ 302 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.57, 1.67)	0.9389	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 106 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.36, 2.43)	0.8930	0.9048
No	27/ 289 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	25/ 288 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.55, 1.63)	0.8410	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 115 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.54 (0.65, 3.69)	0.3274	0.1562
>= 8	22/ 276 ( 8.0)	NE	( 34.1, NE )	25/ 280 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.42, 1.34)	0.3310	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 192 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	17/ 204 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.46, 1.82)	0.8093	0.9981
> Median	20/ 202 ( 9.9)	NE	( 34.1, NE )	16/ 193 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.47, 1.75)	0.7709	
ECOG performance status at baseline									
0	26/ 254 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	21/ 267 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.66, 2.10)	0.5716	0.1829
1	10/ 141 ( 7.1)	NE	( 34.1, NE )	12/ 131 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.25, 1.35)	0.1987	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE	( 28.6, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.19, 1.85)	0.3645	0.4549
European Union/GBR	15/ 148 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	8/ 152 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	1.64 (0.69, 3.86)	0.2559	
Asia	9/ 121 ( 7.4)	NE	( 34.1, NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.28, 1.71)	0.4133	
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	7/ 68 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.32, 2.60)	0.8592	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.32, 2.19)	0.7225	0.7139
DDR neg/unk	27/ 311 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	25/ 314 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.56, 1.67)	0.9155	
Stage at Diagnosis									
M0	20/ 168 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	17/ 181 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.55, 2.02)	0.8670	0.6323
M1	16/ 223 ( 7.2)	NE	( 34.1, NE )	16/ 214 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.42, 1.69)	0.6279	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.6648
PSA only	15/ 190 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	15/ 204 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.42, 1.78)	0.7007	
RP with or w/o PSA prog	14/ 147 ( 9.5)	NE ( 34.1, NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.46, 2.27)	0.9490	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 168 ( 8.9)		13/ 152 ( 8.6)				
Soft tissue only	3/ 47 ( 6.4)		7/ 56 ( 12.5)				
Both bone and soft tissue	17/ 176 ( 9.7)		13/ 186 ( 7.0)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7967
non-deficient/unknown	27/ 312 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	25/ 316 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.56, 1.67)	0.9130	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	0.66 (0.21, 2.05)	0.4696	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( 22.9, NE )	1.35 (0.22, 8.29)	0.7466	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	59/ 158 ( 37.3)	NE ( 19.3, NE)		53/ 163 ( 32.5)	NE ( NE, NE)		1.13 (0.78, 1.64)	0.5223	0.9980
>= 70	68/ 237 ( 28.7)	NE ( 26.7, NE)		56/ 235 ( 23.8)	NE ( NE, NE)		1.12 (0.79, 1.60)	0.5160	
Renal impairment									
moderate	7/ 41 ( 17.1)	NE ( 24.9, NE)		5/ 41 ( 12.2)	NE ( NE, NE)		1.30 (0.41, 4.10)	0.6562	0.7445
mild/normal	112/ 338 ( 33.1)	NE ( 26.7, NE)		100/ 342 ( 29.2)	NE ( NE, NE)		1.09 (0.83, 1.43)	0.5338	
Race									
White	80/ 239 ( 33.5)	NE ( 23.1, NE)		80/ 253 ( 31.6)	NE ( NE, NE)		1.06 (0.77, 1.44)	0.7295	0.6502
Asian	37/ 124 ( 29.8)	NE ( 26.7, NE)		25/ 118 ( 21.2)	NE ( NE, NE)		1.34 (0.81, 2.22)	0.2584	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE ( 9.2, NE)		4/ 27 ( 14.8)	NE ( 7.3, NE)		1.42 (0.44, 4.55)	0.5475	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	NE ( 2.4, NE)		4/ 27 ( 14.8)	NE ( 17.5, NE)		2.29 (0.71, 7.41)	0.1528	0.1894
No	116/ 370 ( 31.4)	NE ( 27.2, NE)		105/ 368 ( 28.5)	NE ( NE, NE)		1.06 (0.82, 1.39)	0.6465	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	26/ 84 ( 31.0)	NE ( NE, NE)		27/ 93 ( 29.0)	NE ( 13.9, NE)		0.98 (0.57, 1.68)	0.9273	0.5522
No	100/ 308 ( 32.5)	NE ( 26.7, NE)		82/ 302 ( 27.2)	NE ( NE, NE)		1.16 (0.87, 1.55)	0.3180	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	36/ 106 ( 34.0)	NE ( 17.5, NE)		27/ 110 ( 24.5)	NE ( NE, NE)		1.24 (0.75, 2.04)	0.4010	0.6799
No	91/ 289 ( 31.5)	NE ( 26.7, NE)		82/ 288 ( 28.5)	NE ( NE, NE)		1.08 (0.80, 1.46)	0.6030	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	43/ 115 ( 37.4)	24.8 ( 9.2, NE)		33/ 111 ( 29.7)	NE ( 17.5, NE)		1.39 (0.88, 2.19)	0.1535	0.2648
>= 8	83/ 276 ( 30.1)	NE ( NE, NE)		75/ 280 ( 26.8)	NE ( NE, NE)		1.02 (0.74, 1.39)	0.9100	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 192 ( 28.1)	NE ( NE, NE)		56/ 204 ( 27.5)	NE ( NE, NE)		1.02 (0.70, 1.48)	0.9252	0.5243
> Median	73/ 202 ( 36.1)	26.7 ( 19.3, NE)		53/ 193 ( 27.5)	NE ( NE, NE)		1.20 (0.84, 1.71)	0.3110	
ECOG performance status at baseline									
0	78/ 254 ( 30.7)	NE ( NE, NE)		78/ 267 ( 29.2)	NE ( NE, NE)		0.99 (0.73, 1.36)	0.9704	0.1757
1	49/ 141 ( 34.8)	26.7 ( 21.2, NE)		31/ 131 ( 23.7)	NE ( NE, NE)		1.42 (0.91, 2.23)	0.1234	
Geographic region									
North America	16/ 57 ( 28.1)	23.1 ( 9.2, NE)		16/ 63 ( 25.4)	NE ( 12.0, NE)		1.16 (0.58, 2.33)	0.6633	0.7728
European Union/GBR	57/ 148 ( 38.5)	24.9 ( 13.8, NE)		48/ 152 ( 31.6)	NE ( 14.2, NE)		1.17 (0.80, 1.72)	0.4180	
Asia	36/ 121 ( 29.8)	NE ( NE, NE)		25/ 115 ( 21.7)	NE ( NE, NE)		1.30 (0.78, 2.16)	0.3202	
Rest of the world	18/ 69 ( 26.1)	NE ( 27.2, NE)		20/ 68 ( 29.4)	NE ( 15.7, NE)		0.85 (0.45, 1.60)	0.6073	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	24/ 84 ( 28.6)	NE ( 24.9, NE)		22/ 84 ( 26.2)	NE ( NE, NE)		0.86 (0.48, 1.53)	0.6016	0.2721
DDR neg/unk	103/ 311 ( 33.1)	NE ( 26.7, NE)		87/ 314 ( 27.7)	NE ( NE, NE)		1.21 (0.91, 1.61)	0.1898	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 168 ( 35.1)	NE ( 13.8, NE)		55/ 181 ( 30.4)	NE ( NE, NE)		1.14 (0.79, 1.64)	0.4932	0.9924
M1	68/ 223 ( 30.5)	NE ( 27.2, NE)		54/ 214 ( 25.2)	NE ( NE, NE)		1.14 (0.80, 1.63)	0.4676	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0203
PSA only	68/ 190 ( 35.8)	NE ( 23.1, NE )		50/ 204 ( 24.5)	NE ( NE , NE )		1.41 (0.98, 2.03)	0.0641	
RP with or w/o PSA prog	41/ 147 ( 27.9)	NE ( 24.9, NE )		46/ 136 ( 33.8)	NE ( 9.4, NE )		0.72 (0.47, 1.09)	0.1220	
Site of metastasis									
Bone only	58/ 168 ( 34.5)			48/ 152 ( 31.6)					
Soft tissue only	12/ 47 ( 25.5)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	54/ 176 ( 30.7)			48/ 186 ( 25.8)					
None	3/ 4 ( 75.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6000
non-deficient/unknown	103/ 312 ( 33.0)	NE ( 26.7, NE )		87/ 316 ( 27.5)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.91, 1.60)	0.1984	
deficient without BRCA1/2	16/ 56 ( 28.6)	NE ( 24.9, NE )		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 12.3, NE )		0.84 (0.40, 1.75)	0.6468	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 13.8, NE )		9/ 32 ( 28.1)	NE ( 4.5, NE )		0.97 (0.37, 2.52)	0.9519	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	20/ 158 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	12/ 163 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1.60 (0.78, 3.28)	0.1917	0.0550
>= 70	16/ 237 ( 6.8)	NE	( 34.1, NE )	21/ 235 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.31, 1.14)	0.1129	
Renal impairment									
moderate	4/ 41 ( 9.8)	NE	( 24.9, NE )	2/ 41 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1.77 (0.32, 9.66)	0.5062	0.3764
mild/normal	28/ 338 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	29/ 342 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.50, 1.41)	0.5081	
Race									
White	25/ 239 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	22/ 253 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.61, 1.93)	0.7679	0.7724
Asian	9/ 124 ( 7.3)	NE	( 34.1, NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.27, 1.70)	0.4121	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( 23.1, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( 9.5, NE )	0.80 (0.07, 8.88)	0.8560	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 22 ( 9.1)	28.6	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 17.5, NE )	0.72 (0.12, 4.49)	0.7257	0.4651
No	34/ 370 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	30/ 368 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.60, 1.61)	0.9587	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	8/ 93 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.29, 2.23)	0.6781	0.6961
No	29/ 308 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	25/ 302 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.57, 1.67)	0.9389	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 106 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.36, 2.43)	0.8930	0.9048
No	27/ 289 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	25/ 288 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.55, 1.63)	0.8410	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 115 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.54 (0.65, 3.69)	0.3274	0.1562
>= 8	22/ 276 ( 8.0)	NE	( 34.1, NE )	25/ 280 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.42, 1.34)	0.3310	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 192 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	17/ 204 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.46, 1.82)	0.8093	0.9981
> Median	20/ 202 ( 9.9)	NE	( 34.1, NE )	16/ 193 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.47, 1.75)	0.7709	
ECOG performance status at baseline									
0	26/ 254 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	21/ 267 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.66, 2.10)	0.5716	0.1829
1	10/ 141 ( 7.1)	NE	( 34.1, NE )	12/ 131 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.25, 1.35)	0.1987	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE	( 28.6, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.19, 1.85)	0.3645	0.4549
European Union/GBR	15/ 148 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	8/ 152 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	1.64 (0.69, 3.86)	0.2559	
Asia	9/ 121 ( 7.4)	NE	( 34.1, NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.28, 1.71)	0.4133	
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	7/ 68 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.32, 2.60)	0.8592	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.32, 2.19)	0.7225	0.7139
DDR neg/unk	27/ 311 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	25/ 314 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.56, 1.67)	0.9155	
Stage at Diagnosis									
M0	20/ 168 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	17/ 181 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.55, 2.02)	0.8670	0.6323
M1	16/ 223 ( 7.2)	NE	( 34.1, NE )	16/ 214 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.42, 1.69)	0.6279	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.6648
PSA only	15/ 190 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	15/ 204 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.42, 1.78)	0.7007	
RP with or w/o PSA prog	14/ 147 ( 9.5)	NE ( 34.1, NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.46, 2.27)	0.9490	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 168 ( 8.9)		13/ 152 ( 8.6)				
Soft tissue only	3/ 47 ( 6.4)		7/ 56 ( 12.5)				
Both bone and soft tissue	17/ 176 ( 9.7)		13/ 186 ( 7.0)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7967
non-deficient/unknown	27/ 312 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	25/ 316 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.56, 1.67)	0.9130	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	0.66 (0.21, 2.05)	0.4696	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( 22.9, NE )	1.35 (0.22, 8.29)	0.7466	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	59/ 158 ( 37.3)	NE	( 19.3, NE)	53/ 163 ( 32.5)	NE	( NE, NE)	1.13 (0.78, 1.64)	0.5223	0.9980
>= 70	68/ 237 ( 28.7)	NE	( 26.7, NE)	56/ 235 ( 23.8)	NE	( NE, NE)	1.12 (0.79, 1.60)	0.5160	
Renal impairment									
moderate	7/ 41 ( 17.1)	NE	( 24.9, NE)	5/ 41 ( 12.2)	NE	( NE, NE)	1.30 (0.41, 4.10)	0.6562	0.7445
mild/normal	112/ 338 ( 33.1)	NE	( 26.7, NE)	100/ 342 ( 29.2)	NE	( NE, NE)	1.09 (0.83, 1.43)	0.5338	
Race									
White	80/ 239 ( 33.5)	NE	( 23.1, NE)	80/ 253 ( 31.6)	NE	( NE, NE)	1.06 (0.77, 1.44)	0.7295	0.6502
Asian	37/ 124 ( 29.8)	NE	( 26.7, NE)	25/ 118 ( 21.2)	NE	( NE, NE)	1.34 (0.81, 2.22)	0.2584	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 9.2, NE)	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 7.3, NE)	1.42 (0.44, 4.55)	0.5475	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	NE	( 2.4, NE)	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 17.5, NE)	2.29 (0.71, 7.41)	0.1528	0.1894
No	116/ 370 ( 31.4)	NE	( 27.2, NE)	105/ 368 ( 28.5)	NE	( NE, NE)	1.06 (0.82, 1.39)	0.6465	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	26/ 84 ( 31.0)	NE	( NE, NE)	27/ 93 ( 29.0)	NE	( 13.9, NE)	0.98 (0.57, 1.68)	0.9273	0.5522
No	100/ 308 ( 32.5)	NE	( 26.7, NE)	82/ 302 ( 27.2)	NE	( NE, NE)	1.16 (0.87, 1.55)	0.3180	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	36/ 106 ( 34.0)	NE	( 17.5, NE)	27/ 110 ( 24.5)	NE	( NE, NE)	1.24 (0.75, 2.04)	0.4010	0.6799
No	91/ 289 ( 31.5)	NE	( 26.7, NE)	82/ 288 ( 28.5)	NE	( NE, NE)	1.08 (0.80, 1.46)	0.6030	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	43/ 115 ( 37.4)	24.8	( 9.2, NE)	33/ 111 ( 29.7)	NE	( 17.5, NE)	1.39 (0.88, 2.19)	0.1535	0.2648
>= 8	83/ 276 ( 30.1)	NE	( NE, NE)	75/ 280 ( 26.8)	NE	( NE, NE)	1.02 (0.74, 1.39)	0.9100	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 192 ( 28.1)	NE	( NE, NE)	56/ 204 ( 27.5)	NE	( NE, NE)	1.02 (0.70, 1.48)	0.9252	0.5243
> Median	73/ 202 ( 36.1)	26.7	( 19.3, NE)	53/ 193 ( 27.5)	NE	( NE, NE)	1.20 (0.84, 1.71)	0.3110	
ECOG performance status at baseline									
0	78/ 254 ( 30.7)	NE	( NE, NE)	78/ 267 ( 29.2)	NE	( NE, NE)	0.99 (0.73, 1.36)	0.9704	0.1757
1	49/ 141 ( 34.8)	26.7	( 21.2, NE)	31/ 131 ( 23.7)	NE	( NE, NE)	1.42 (0.91, 2.23)	0.1234	
Geographic region									
North America	16/ 57 ( 28.1)	23.1	( 9.2, NE)	16/ 63 ( 25.4)	NE	( 12.0, NE)	1.16 (0.58, 2.33)	0.6633	0.7728
European Union/GBR	57/ 148 ( 38.5)	24.9	( 13.8, NE)	48/ 152 ( 31.6)	NE	( 14.2, NE)	1.17 (0.80, 1.72)	0.4180	
Asia	36/ 121 ( 29.8)	NE	( NE, NE)	25/ 115 ( 21.7)	NE	( NE, NE)	1.30 (0.78, 2.16)	0.3202	
Rest of the world	18/ 69 ( 26.1)	NE	( 27.2, NE)	20/ 68 ( 29.4)	NE	( 15.7, NE)	0.85 (0.45, 1.60)	0.6073	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	24/ 84 ( 28.6)	NE	( 24.9, NE)	22/ 84 ( 26.2)	NE	( NE, NE)	0.86 (0.48, 1.53)	0.6016	0.2721
DDR neg/unk	103/ 311 ( 33.1)	NE	( 26.7, NE)	87/ 314 ( 27.7)	NE	( NE, NE)	1.21 (0.91, 1.61)	0.1898	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 168 ( 35.1)	NE	( 13.8, NE)	55/ 181 ( 30.4)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.79, 1.64)	0.4932	0.9924
M1	68/ 223 ( 30.5)	NE	( 27.2, NE)	54/ 214 ( 25.2)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.80, 1.63)	0.4676	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0203
PSA only	68/ 190 ( 35.8)	NE ( 23.1, NE )		50/ 204 ( 24.5)	NE ( NE , NE )		1.41 (0.98, 2.03)	0.0641	
RP with or w/o PSA prog	41/ 147 ( 27.9)	NE ( 24.9, NE )		46/ 136 ( 33.8)	NE ( 9.4, NE )		0.72 (0.47, 1.09)	0.1220	
Site of metastasis									
Bone only	58/ 168 ( 34.5)			48/ 152 ( 31.6)					
Soft tissue only	12/ 47 ( 25.5)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	54/ 176 ( 30.7)			48/ 186 ( 25.8)					
None	3/ 4 ( 75.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6000
non-deficient/unknown	103/ 312 ( 33.0)	NE ( 26.7, NE )		87/ 316 ( 27.5)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.91, 1.60)	0.1984	
deficient without BRCA1/2	16/ 56 ( 28.6)	NE ( 24.9, NE )		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 12.3, NE )		0.84 (0.40, 1.75)	0.6468	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 13.8, NE )		9/ 32 ( 28.1)	NE ( 4.5, NE )		0.97 (0.37, 2.52)	0.9519	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 158 ( 1.3)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	3/ 237 ( 1.3)		1/ 235 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	0/ 41 ( 0.0)		1/ 41 ( 2.4)				
mild/normal	4/ 338 ( 1.2)		1/ 342 ( 0.3)				
Race							
White	2/ 239 ( 0.8)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	3/ 124 ( 2.4)		0/ 118 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	5/ 370 ( 1.4)		2/ 368 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	5/ 308 ( 1.6)		2/ 302 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 106 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	5/ 289 ( 1.7)		2/ 288 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 115 ( 0.9)		1/ 111 ( 0.9)				
>= 8	4/ 276 ( 1.4)		1/ 280 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 192 ( 1.6)		1/ 204 ( 0.5)				
> Median	2/ 202 ( 1.0)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 254 ( 1.6)		2/ 267 ( 0.7)				
1	1/ 141 ( 0.7)		0/ 131 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 57 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 152 ( 0.0)				
Asia	3/ 121 ( 2.5)		0/ 115 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		2/ 68 ( 2.9)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	2/ 311 ( 0.6)		2/ 314 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 168 ( 1.8)		1/ 181 ( 0.6)				
M1	2/ 223 ( 0.9)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		1/ 204 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 147 ( 1.4)		1/ 136 ( 0.7)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	3/ 168 ( 1.8)		0/ 152 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)		0/ 56 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 176 ( 1.1)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	2/ 312 ( 0.6)		2/ 316 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 158 ( 1.9)	NE ( 3.7, NE )		3/ 163 ( 1.8)	NE ( 4.8, NE )		0.87 (0.17, 4.31)	0.8608	0.8377
>= 70	5/ 237 ( 2.1)	7.0 ( 3.6, NE )		5/ 235 ( 2.1)	NE ( 1.0, NE )		1.05 (0.30, 3.66)	0.9214	
Renal impairment									
moderate	0/ 41 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		1/ 41 ( 2.4)	1.9 ( NE, NE )		NE		NE
mild/normal	7/ 338 ( 2.1)	NE ( 4.7, NE )		7/ 342 ( 2.0)	NE ( 2.8, NE )		0.85 (0.30, 2.43)	0.7618	
Race									
White	5/ 239 ( 2.1)	NE ( 3.6, NE )		8/ 253 ( 3.2)	NE ( 2.6, NE )		0.85 (0.28, 2.60)	0.7815	1.0000
Asian	3/ 124 ( 2.4)	4.7 ( 3.7, NE )		0/ 118 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		NE
No	8/ 370 ( 2.2)	NE ( 4.6, NE )		8/ 368 ( 2.2)	NE ( 2.8, NE )		0.86 (0.32, 2.29)	0.7629	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		1/ 93 ( 1.1)	NE ( 1.0, NE )		NE		0.9934
No	8/ 308 ( 2.6)	9.3 ( 3.7, NE )		7/ 302 ( 2.3)	NE ( 2.6, NE )		1.17 (0.42, 3.24)	0.7524	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	1/ 106 ( 0.9)	NE ( 3.7, NE )		0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		0.9939
No	7/ 289 ( 2.4)	NE ( 3.7, NE )		8/ 288 ( 2.8)	NE ( 1.9, NE )		0.80 (0.29, 2.20)	0.6641	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 115 ( 2.6)	9.3 ( 3.6, NE )		3/ 111 ( 2.7)	NE ( 1.0, NE )		1.80 (0.36, 8.97)	0.4656	0.3729
>= 8	5/ 276 ( 1.8)	NE ( 4.6, NE )		5/ 280 ( 1.8)	NE ( 2.6, NE )		0.74 (0.21, 2.56)	0.6321	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 192 ( 2.6)			3/ 204 ( 1.5)					
> Median	3/ 202 ( 1.5)			5/ 193 ( 2.6)					
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 254 ( 2.8)	NE ( 4.6, NE )		6/ 267 ( 2.2)	NE ( 1.9, NE )		0.80 (0.27, 2.40)	0.7025	0.7638
1	1/ 141 ( 0.7)	NE ( 3.7, NE )		2/ 131 ( 1.5)	NE ( 1.0, NE )		1.09 (0.10, 12.08)	0.9415	
Geographic region									
North America	0/ 57 ( 0.0)			3/ 63 ( 4.8)					
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)			1/ 152 ( 0.7)					
Asia	3/ 121 ( 2.5)			0/ 115 ( 0.0)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			4/ 68 ( 5.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( 3.7, NE )		1/ 84 ( 1.2)	NE ( 2.6, NE )		2.58 (0.27, 24.97)	0.3953	0.2882
DDR neg/unk	5/ 311 ( 1.6)	NE ( 3.7, NE )		7/ 314 ( 2.2)	NE ( 1.9, NE )		0.66 (0.21, 2.09)	0.4815	
Stage at Diagnosis									
M0	6/ 168 ( 3.6)	4.7 ( 2.0, NE )		5/ 181 ( 2.8)	NE ( 1.9, NE )		1.42 (0.43, 4.68)	0.5608	0.3466
M1	2/ 223 ( 0.9)	NE ( NE, NE )		3/ 214 ( 1.4)	NE ( 1.9, NE )		0.53 (0.09, 3.21)	0.4867	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		5/ 204 ( 2.5)				
RP with or w/o PSA prog	5/ 147 ( 3.4)		2/ 136 ( 1.5)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	5/ 168 ( 3.0)		3/ 152 ( 2.0)				
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)		1/ 56 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	3/ 176 ( 1.7)		4/ 186 ( 2.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	5/ 312 ( 1.6)	NE ( 3.7, NE )	7/ 316 ( 2.2)	NE ( 1.9, NE )	0.66 (0.21, 2.09)	0.4815	0.8782
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( 3.7, NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE, NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( 4.7, NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 2.6, NE )	1.41 (0.08, 23.57)	0.8084	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 158 ( 1.3)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	3/ 237 ( 1.3)		1/ 235 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	0/ 41 ( 0.0)		1/ 41 ( 2.4)				
mild/normal	4/ 338 ( 1.2)		1/ 342 ( 0.3)				
Race							
White	2/ 239 ( 0.8)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	3/ 124 ( 2.4)		0/ 118 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	5/ 370 ( 1.4)		2/ 368 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	5/ 308 ( 1.6)		2/ 302 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 106 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	5/ 289 ( 1.7)		2/ 288 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 115 ( 0.9)		1/ 111 ( 0.9)				
>= 8	4/ 276 ( 1.4)		1/ 280 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 192 ( 1.6)		1/ 204 ( 0.5)				
> Median	2/ 202 ( 1.0)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 254 ( 1.6)		2/ 267 ( 0.7)				
1	1/ 141 ( 0.7)		0/ 131 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 57 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 152 ( 0.0)				
Asia	3/ 121 ( 2.5)		0/ 115 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		2/ 68 ( 2.9)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	2/ 311 ( 0.6)		2/ 314 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 168 ( 1.8)		1/ 181 ( 0.6)				
M1	2/ 223 ( 0.9)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		1/ 204 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 147 ( 1.4)		1/ 136 ( 0.7)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	3/ 168 ( 1.8)		0/ 152 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)		0/ 56 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 176 ( 1.1)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	2/ 312 ( 0.6)		2/ 316 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 158 ( 1.9)	NE	( 3.7, NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( 4.8, NE )	0.87 (0.17, 4.31)	0.8608	0.8377
>= 70	5/ 237 ( 2.1)	7.0	( 3.6, NE )	5/ 235 ( 2.1)	NE	( 1.0, NE )	1.05 (0.30, 3.66)	0.9214	
Renal impairment									
moderate	0/ 41 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	1/ 41 ( 2.4)	1.9	( NE, NE )	NE		NE
mild/normal	7/ 338 ( 2.1)	NE	( 4.7, NE )	7/ 342 ( 2.0)	NE	( 2.8, NE )	0.85 (0.30, 2.43)	0.7618	
Race									
White	5/ 239 ( 2.1)	NE	( 3.6, NE )	8/ 253 ( 3.2)	NE	( 2.6, NE )	0.85 (0.28, 2.60)	0.7815	1.0000
Asian	3/ 124 ( 2.4)	4.7	( 3.7, NE )	0/ 118 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		NE
No	8/ 370 ( 2.2)	NE	( 4.6, NE )	8/ 368 ( 2.2)	NE	( 2.8, NE )	0.86 (0.32, 2.29)	0.7629	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE	( 1.0, NE )	NE		0.9934
No	8/ 308 ( 2.6)	9.3	( 3.7, NE )	7/ 302 ( 2.3)	NE	( 2.6, NE )	1.17 (0.42, 3.24)	0.7524	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	1/ 106 ( 0.9)	NE	( 3.7, NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		0.9939
No	7/ 289 ( 2.4)	NE	( 3.7, NE )	8/ 288 ( 2.8)	NE	( 1.9, NE )	0.80 (0.29, 2.20)	0.6641	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 115 ( 2.6)	9.3	( 3.6, NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE	( 1.0, NE )	1.80 (0.36, 8.97)	0.4656	0.3729
>= 8	5/ 276 ( 1.8)	NE	( 4.6, NE )	5/ 280 ( 1.8)	NE	( 2.6, NE )	0.74 (0.21, 2.56)	0.6321	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 192 ( 2.6)			3/ 204 ( 1.5)					0.7638
> Median	3/ 202 ( 1.5)			5/ 193 ( 2.6)					
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 254 ( 2.8)	NE	( 4.6, NE )	6/ 267 ( 2.2)	NE	( 1.9, NE )	0.80 (0.27, 2.40)	0.7025	0.9415
1	1/ 141 ( 0.7)	NE	( 3.7, NE )	2/ 131 ( 1.5)	NE	( 1.0, NE )	1.09 (0.10, 12.08)		
Geographic region									
North America	0/ 57 ( 0.0)			3/ 63 ( 4.8)					0.2882
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)			1/ 152 ( 0.7)					
Asia	3/ 121 ( 2.5)			0/ 115 ( 0.0)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			4/ 68 ( 5.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( 3.7, NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( 2.6, NE )	2.58 (0.27, 24.97)	0.3953	0.4815
DDR neg/unk	5/ 311 ( 1.6)	NE	( 3.7, NE )	7/ 314 ( 2.2)	NE	( 1.9, NE )	0.66 (0.21, 2.09)		
Stage at Diagnosis									
M0	6/ 168 ( 3.6)	4.7	( 2.0, NE )	5/ 181 ( 2.8)	NE	( 1.9, NE )	1.42 (0.43, 4.68)	0.5608	0.3466
M1	2/ 223 ( 0.9)	NE	( NE, NE )	3/ 214 ( 1.4)	NE	( 1.9, NE )	0.53 (0.09, 3.21)	0.4867	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		5/ 204 ( 2.5)				
RP with or w/o PSA prog	5/ 147 ( 3.4)		2/ 136 ( 1.5)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	5/ 168 ( 3.0)		3/ 152 ( 2.0)				
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)		1/ 56 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	3/ 176 ( 1.7)		4/ 186 ( 2.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	5/ 312 ( 1.6)	NE ( 3.7, NE )	7/ 316 ( 2.2)	NE ( 1.9, NE )	0.66 (0.21, 2.09)	0.4815	0.8782
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( 3.7, NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE, NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( 4.7, NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 2.6, NE )	1.41 (0.08, 23.57)	0.8084	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	147	15.8 (14.41)	146	14.76 (0.89)	152	16.7 (14.12)	147	16.64 (0.89)	-1.88 (-4.35, 0.59)	0.1351	-0.17 (-0.40, 0.06)	0.1371	0.1561
>= 70	217	19.2 (15.96)	213	17.16 (0.67)	211	20.2 (16.69)	206	16.80 (0.70)	0.37 (-1.52, 2.26)	0.7021	0.04 (-0.15, 0.23)	0.7026	
Renal impairment													0.7448
moderate	36	20.6 (13.84)	35	18.97 (2.09)	34	22.7 (19.28)	33	18.50 (2.14)	0.47 (-5.41, 6.35)	0.8750	0.04 (-0.44, 0.51)	0.8762	
mild/normal	312	17.5 (15.68)	308	15.92 (0.56)	317	18.5 (15.51)	309	16.46 (0.57)	-0.54 (-2.11, 1.04)	0.5039	-0.05 (-0.21, 0.10)	0.5050	
Race													0.5420
White	212	19.3 (16.05)	207	16.91 (0.69)	225	18.6 (15.99)	218	17.86 (0.68)	-0.95 (-2.85, 0.96)	0.3298	-0.09 (-0.28, 0.10)	0.3310	
Asian	122	15.4 (14.22)	122	14.96 (0.91)	115	18.1 (14.99)	115	14.57 (0.96)	0.40 (-2.19, 2.99)	0.7629	0.04 (-0.22, 0.29)	0.7635	
Other	30	17.1 (14.69)	30	16.32 (2.31)	23	23.4 (16.89)	20	19.65 (2.98)	-3.33 (-10.73, 4.06)	0.3763	-0.25 (-0.82, 0.31)	0.3811	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.7946
Yes	21	14.1 (14.93)	21	14.57 (1.94)	25	19.7 (14.95)	24	14.39 (2.29)	0.18 (-5.73, 6.09)	0.9529	0.02 (-0.57, 0.60)	0.9543	
No	340	18.1 (15.45)	335	16.25 (0.56)	335	18.7 (15.82)	326	16.89 (0.57)	-0.63 (-2.20, 0.94)	0.4309	-0.06 (-0.21, 0.09)	0.4319	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.0817
Yes	79	15.7 (13.80)	77	12.81 (1.05)	83	14.8 (13.25)	78	15.81 (1.06)	-3.01 (-5.93, -0.09)	0.0435	-0.32 (-0.64, -0.01)	0.0457	
No	282	18.5 (15.83)	279	17.08 (0.62)	277	19.9 (16.25)	272	17.06 (0.64)	0.01 (-1.74, 1.77)	0.9873	0.00 (-0.17, 0.17)	0.9873	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.0615
Yes	100	15.7 (13.74)	98	13.76 (0.93)	99	16.9 (14.76)	93	16.61 (1.00)	-2.84 (-5.52, -0.17)	0.0374	-0.30 (-0.59, -0.02)	0.0389	
No	264	18.6 (15.96)	261	16.98 (0.65)	264	19.5 (16.07)	260	16.75 (0.65)	0.23 (-1.57, 2.04)	0.7986	0.02 (-0.15, 0.19)	0.7991	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.0242
< 8	104	18.1 (15.01)	101	17.53 (0.93)	98	17.3 (13.92)	97	15.46 (0.94)	2.06 (-0.53, 4.65)	0.1184	0.22 (-0.06, 0.50)	0.1208	
>= 8	258	17.7 (15.64)	256	15.71 (0.66)	260	19.5 (16.41)	251	17.30 (0.68)	-1.60 (-3.45, 0.26)	0.0913	-0.15 (-0.32, 0.02)	0.0924	
Baseline PSA Value													0.3770
<= Median	177	16.6 (14.94)	174	15.86 (0.81)	190	17.5 (14.69)	186	17.12 (0.78)	-1.25 (-3.46, 0.95)	0.2652	-0.12 (-0.32, 0.09)	0.2669	
> Median	186	18.9 (15.87)	184	16.51 (0.71)	172	20.0 (16.73)	166	16.41 (0.77)	0.10 (-1.94, 2.15)	0.9223	0.01 (-0.20, 0.22)	0.9224	
ECOG performance status at baseline													0.7423
0	236	17.0 (14.29)	234	15.80 (0.63)	244	18.1 (15.24)	239	16.24 (0.63)	-0.44 (-2.19, 1.30)	0.6182	-0.05 (-0.23, 0.13)	0.6190	
1	128	19.2 (17.29)	125	16.88 (1.01)	119	20.1 (16.71)	114	17.89 (1.09)	-1.01 (-3.93, 1.90)	0.4958	-0.09 (-0.34, 0.17)	0.4972	
Geographic region													0.2307
North America	47	18.8 (16.80)	45	14.34 (0.93)	55	18.3 (14.18)	52	17.36 (0.88)	-3.01 (-5.53, -0.50)	0.0189	-0.47 (-0.88, -0.07)	0.0216	
European Union/GBR	134	19.1 (14.55)	132	17.97 (0.89)	133	20.0 (17.48)	128	18.28 (0.91)	-0.31 (-2.81, 2.19)	0.8074	-0.03 (-0.27, 0.21)	0.8080	
Asia	120	15.6 (14.27)	120	15.01 (0.92)	113	18.2 (15.03)	113	14.41 (0.97)	0.60 (-2.02, 3.23)	0.6509	0.06 (-0.20, 0.32)	0.6519	
Rest of the world	63	18.6 (17.97)	62	16.19 (1.61)	62	17.5 (14.53)	60	17.90 (1.63)	-1.71 (-6.19, 2.77)	0.4544	-0.13 (-0.49, 0.22)	0.4579	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	16.4 (14.08)	80	15.04 (1.19)	74	17.6 (14.17)	72	19.13 (1.30)	-4.09 (-7.54, -0.64)	0.0201	-0.38 (-0.70, -0.06)	0.0216	0.0249
DDR neg/unk	284	18.2 (15.78)	279	16.47 (0.60)	289	19.1 (16.13)	281	16.18 (0.60)	0.29 (-1.38, 1.95)	0.7356	0.03 (-0.14, 0.19)	0.7362	
Stage at Diagnosis													
M0	149	18.9 (15.95)	146	19.40 (0.83)	159	20.7 (16.66)	154	18.85 (0.82)	0.55 (-1.75, 2.85)	0.6378	0.05 (-0.17, 0.28)	0.6387	0.2777
M1	212	17.2 (15.05)	210	14.01 (0.68)	201	17.0 (14.49)	196	15.12 (0.71)	-1.11 (-3.04, 0.82)	0.2592	-0.11 (-0.31, 0.08)	0.2607	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	16.8 (15.32)	182	15.00 (0.74)	189	17.6 (14.09)	185	16.37 (0.74)	-1.37 (-3.41, 0.68)	0.1903	-0.14 (-0.34, 0.07)	0.1919	0.1615
RP with or w/o PSA prog	129	18.4 (15.82)	126	17.28 (0.95)	122	18.3 (16.24)	118	16.24 (0.99)	1.04 (-1.64, 3.72)	0.4464	0.10 (-0.15, 0.35)	0.4484	
Site of metastasis													
Bone only	155	16.0 (13.40)			142	16.9 (15.57)							
Soft tissue only	41	20.1 (14.58)			49	24.1 (17.51)							
Both bone and soft tissue	165	19.0 (17.26)			170	18.8 (15.16)							
None	3	12.5 (12.50)			2	16.7 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	285	18.2 (15.76)	280	16.46 (0.60)	289	19.1 (16.13)	281	16.19 (0.60)	0.28 (-1.39, 1.94)	0.7458	0.03 (-0.14, 0.19)	0.7463	0.0597
deficient without BRCA1/2	55	16.5 (15.19)	55	15.27 (1.41)	44	16.7 (13.72)	43	17.57 (1.65)	-2.30 (-6.56, 1.97)	0.2907	-0.21 (-0.61, 0.19)	0.2939	
BRCA 1/2	24	15.8 (11.65)	24	14.68 (2.25)	30	18.9 (14.95)	29	21.40 (2.08)	-6.73 (-12.75, -0.70)	0.0287	-0.60 (-1.15, -0.04)	0.0346	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	147	4.0 (7.06)	146	5.30 (0.41)	152	3.7 (6.12)	147	4.38 (0.41)	0.92 (-0.22, 2.05)	0.1127	0.18 (-0.04, 0.41)	0.1144	0.0329
>= 70	217	4.0 (6.81)	213	4.75 (0.35)	211	4.6 (7.28)	206	5.48 (0.37)	-0.73 (-1.73, 0.27)	0.1537	-0.14 (-0.33, 0.05)	0.1547	
Renal impairment													
moderate	36	5.6 (9.34)	35	4.95 (0.94)	34	5.4 (8.91)	33	5.25 (0.96)	-0.30 (-2.95, 2.35)	0.8240	-0.05 (-0.53, 0.42)	0.8260	0.8558
mild/normal	312	3.9 (6.61)	308	4.98 (0.29)	317	4.0 (6.45)	309	5.03 (0.29)	-0.04 (-0.85, 0.76)	0.9147	-0.01 (-0.17, 0.15)	0.9148	
Race													
White	212	3.9 (6.81)	207	5.18 (0.37)	225	3.9 (6.68)	218	4.88 (0.36)	0.30 (-0.71, 1.31)	0.5600	0.06 (-0.13, 0.25)	0.5608	0.4592
Asian	122	4.2 (6.80)	122	4.72 (0.42)	115	4.2 (6.56)	115	5.06 (0.44)	-0.35 (-1.53, 0.84)	0.5658	-0.07 (-0.33, 0.18)	0.5671	
Other	30	4.4 (8.11)	30	4.98 (1.04)	23	6.9 (8.94)	20	6.63 (1.38)	-1.65 (-5.06, 1.76)	0.3416	-0.28 (-0.84, 0.29)	0.3427	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	2.8 (4.81)	21	6.88 (1.66)	25	3.7 (6.40)	24	11.01 (2.06)	-4.12 (-9.33, 1.09)	0.1204	-0.45 (-1.04, 0.14)	0.1381	0.1243
No	340	4.1 (7.03)	335	4.90 (0.27)	335	4.3 (6.88)	326	4.91 (0.28)	-0.01 (-0.78, 0.76)	0.9825	-0.00 (-0.15, 0.15)	0.9825	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	79	2.8 (5.15)	77	5.05 (0.55)	83	4.4 (6.80)	78	4.54 (0.56)	0.51 (-1.04, 2.06)	0.5194	0.10 (-0.21, 0.42)	0.5200	0.4425
No	282	4.4 (7.31)	279	5.01 (0.31)	277	4.2 (6.86)	272	5.20 (0.32)	-0.19 (-1.06, 0.69)	0.6741	-0.04 (-0.20, 0.13)	0.6745	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	100	2.7 (5.01)	98	5.42 (0.54)	99	4.6 (6.96)	93	5.16 (0.59)	0.25 (-1.32, 1.83)	0.7534	0.05 (-0.24, 0.33)	0.7524	0.6403
No	264	4.5 (7.44)	261	4.79 (0.31)	264	4.0 (6.78)	260	4.97 (0.31)	-0.18 (-1.04, 0.69)	0.6896	-0.03 (-0.21, 0.14)	0.6900	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	5.0 (8.17)	101	4.95 (0.51)	98	3.5 (6.87)	97	4.84 (0.51)	0.11 (-1.31, 1.53)	0.8788	0.02 (-0.26, 0.30)	0.8791	0.8026
>= 8	258	3.6 (6.31)	256	5.02 (0.32)	260	4.5 (6.84)	251	5.12 (0.33)	-0.10 (-1.02, 0.81)	0.8218	-0.02 (-0.19, 0.15)	0.8219	
Baseline PSA Value													
<= Median	177	3.4 (6.31)	174	5.30 (0.37)	190	4.2 (6.74)	186	4.75 (0.36)	0.55 (-0.46, 1.56)	0.2854	0.11 (-0.09, 0.32)	0.2867	0.1349
> Median	186	4.6 (7.40)	184	4.73 (0.39)	172	4.2 (6.95)	166	5.33 (0.42)	-0.60 (-1.73, 0.52)	0.2938	-0.11 (-0.32, 0.10)	0.2944	
ECOG performance status at baseline													
0	236	3.2 (6.11)	234	4.54 (0.30)	244	4.1 (6.66)	239	4.37 (0.30)	0.18 (-0.65, 1.00)	0.6779	0.04 (-0.14, 0.22)	0.6781	0.1845
1	128	5.5 (7.99)	125	5.72 (0.55)	119	4.3 (7.18)	114	6.75 (0.60)	-1.04 (-2.63, 0.55)	0.2007	-0.17 (-0.42, 0.09)	0.2014	
Geographic region													
North America	47	5.7 (8.88)	45	5.64 (0.83)	55	4.7 (6.76)	52	5.16 (0.78)	0.48 (-1.76, 2.72)	0.6751	0.08 (-0.31, 0.48)	0.6780	0.6464
European Union/GBR	134	3.6 (6.42)	132	4.72 (0.46)	133	4.0 (7.08)	128	5.11 (0.47)	-0.39 (-1.67, 0.90)	0.5546	-0.07 (-0.32, 0.17)	0.5557	
Asia	120	4.1 (6.83)	120	4.73 (0.42)	113	4.2 (6.60)	113	5.08 (0.44)	-0.35 (-1.54, 0.85)	0.5693	-0.07 (-0.33, 0.18)	0.5706	
Rest of the world	63	3.6 (6.30)	62	5.55 (0.68)	62	4.2 (6.87)	60	4.66 (0.68)	0.89 (-1.00, 2.77)	0.3576	0.17 (-0.19, 0.52)	0.3611	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	3.9 (6.75)	80	4.31 (0.58)	74	3.6 (5.87)	72	5.98 (0.65)	-1.68 (-3.38, 0.02)	0.0530	-0.31 (-0.63, 0.01)	0.0547	0.0376
DDR neg/unk	284	4.1 (6.95)	279	5.14 (0.30)	289	4.4 (7.05)	281	4.80 (0.31)	0.33 (-0.51, 1.18)	0.4385	0.07 (-0.10, 0.23)	0.4393	
Stage at Diagnosis													
M0	149	4.8 (7.94)	146	5.45 (0.44)	159	4.3 (6.94)	154	5.45 (0.44)	0.00 (-1.21, 1.22)	0.9967	0.00 (-0.23, 0.23)	0.9967	0.9137
M1	212	3.6 (6.07)	210	4.67 (0.34)	201	4.1 (6.72)	196	4.75 (0.36)	-0.08 (-1.06, 0.89)	0.8665	-0.02 (-0.21, 0.18)	0.8666	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	3.6 (6.52)	182	4.70 (0.37)	189	4.3 (6.58)	185	5.31 (0.38)	-0.60 (-1.65, 0.44)	0.2548	-0.12 (-0.32, 0.09)	0.2560	0.0928
RP with or w/o PSA prog	129	4.8 (7.63)	126	5.21 (0.49)	122	3.5 (6.59)	118	4.33 (0.51)	0.88 (-0.50, 2.26)	0.2127	0.16 (-0.09, 0.41)	0.2139	
Site of metastasis													
Bone only	155	3.7 (6.23)			142	3.5 (6.53)							
Soft tissue only	41	2.8 (5.78)			49	4.3 (6.83)							
Both bone and soft tissue	165	4.7 (7.71)			170	4.7 (6.90)							
None	3	0.0 (0.00)			2	12.5 (17.68)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	285	4.1 (6.94)	280	5.12 (0.30)	289	4.4 (7.05)	281	4.80 (0.31)	0.32 (-0.52, 1.17)	0.4529	0.06 (-0.10, 0.23)	0.4537	0.1318
deficient without BRCA1/2	55	3.8 (6.58)	55	3.97 (0.71)	44	3.4 (5.77)	43	5.76 (0.86)	-1.79 (-3.96, 0.39)	0.1077	-0.33 (-0.73, 0.07)	0.1097	
BRCA 1/2	24	4.2 (7.37)	24	5.33 (1.02)	30	3.9 (6.09)	29	6.68 (0.96)	-1.35 (-4.10, 1.41)	0.3374	-0.26 (-0.80, 0.28)	0.3484	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	147	13.8 (10.29)	146	16.00 (0.60)	152	13.9 (10.58)	147	14.42 (0.60)	1.58 (-0.09, 3.25)	0.0631	0.22 (-0.01, 0.45)	0.0645	0.1832
>= 70	217	11.3 (9.98)	213	11.96 (0.51)	211	11.4 (9.39)	206	11.87 (0.52)	0.09 (-1.34, 1.52)	0.9011	0.01 (-0.18, 0.20)	0.9012	
Renal impairment													
moderate	36	12.3 (10.04)	35	12.73 (1.45)	34	10.5 (8.29)	33	9.52 (1.48)	3.22 (-0.85, 7.29)	0.1209	0.37 (-0.11, 0.85)	0.1274	0.1844
mild/normal	312	11.9 (9.91)	308	13.40 (0.42)	317	12.5 (9.99)	309	13.05 (0.42)	0.36 (-0.81, 1.52)	0.5486	0.05 (-0.11, 0.21)	0.5492	
Race													
White	212	14.4 (10.73)	207	15.85 (0.52)	225	13.8 (10.39)	218	15.20 (0.51)	0.64 (-0.79, 2.08)	0.3796	0.09 (-0.11, 0.28)	0.3807	0.8053
Asian	122	7.5 (6.50)	122	9.38 (0.56)	115	9.5 (8.41)	115	8.92 (0.60)	0.46 (-1.16, 2.07)	0.5789	0.07 (-0.18, 0.33)	0.5786	
Other	30	17.2 (11.14)	30	17.65 (1.92)	23	13.5 (10.03)	20	15.05 (2.48)	2.60 (-3.61, 8.81)	0.4110	0.24 (-0.33, 0.81)	0.4108	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	9.3 (6.65)	21	13.70 (1.74)	25	13.3 (9.62)	24	11.71 (1.98)	1.99 (-3.25, 7.24)	0.4553	0.22 (-0.37, 0.81)	0.4646	0.6021
No	340	12.5 (10.35)	335	13.62 (0.41)	335	12.4 (10.01)	326	13.05 (0.41)	0.57 (-0.57, 1.71)	0.3251	0.08 (-0.08, 0.23)	0.3258	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	79	15.3 (10.50)	77	15.05 (0.80)	83	13.8 (10.32)	78	16.22 (0.81)	-1.17 (-3.41, 1.07)	0.3052	-0.16 (-0.48, 0.15)	0.3079	0.0788
No	282	11.5 (9.97)	279	13.24 (0.45)	277	12.1 (9.86)	272	12.10 (0.46)	1.13 (-0.13, 2.40)	0.0788	0.15 (-0.02, 0.32)	0.0795	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	100	13.7 (9.72)	98	15.04 (0.73)	99	14.4 (10.22)	93	15.41 (0.78)	-0.37 (-2.46, 1.73)	0.7318	-0.05 (-0.33, 0.23)	0.7324	0.2465
No	264	11.8 (10.30)	261	13.22 (0.46)	264	11.7 (9.78)	260	12.13 (0.47)	1.09 (-0.20, 2.38)	0.0978	0.14 (-0.03, 0.32)	0.0988	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	12.1 (11.00)	101	14.86 (0.75)	98	12.4 (8.58)	97	14.08 (0.76)	0.79 (-1.30, 2.87)	0.4610	0.10 (-0.17, 0.38)	0.4629	0.9385
>= 8	258	12.4 (9.87)	256	13.27 (0.46)	260	12.6 (10.47)	251	12.58 (0.47)	0.69 (-0.61, 1.98)	0.2970	0.09 (-0.08, 0.27)	0.2980	
Baseline PSA Value													
<= Median	177	12.8 (11.44)	174	13.55 (0.58)	190	12.4 (9.99)	186	12.85 (0.56)	0.70 (-0.88, 2.28)	0.3865	0.09 (-0.12, 0.30)	0.3879	0.8390
> Median	186	11.8 (8.81)	184	13.58 (0.53)	172	12.5 (9.98)	166	13.11 (0.57)	0.47 (-1.06, 2.00)	0.5454	0.06 (-0.15, 0.27)	0.5454	
ECOG performance status at baseline													
0	236	12.3 (9.95)	234	12.90 (0.47)	244	11.7 (9.17)	239	12.89 (0.47)	0.02 (-1.29, 1.32)	0.9816	0.00 (-0.18, 0.18)	0.9817	0.0890
1	128	12.3 (10.59)	125	15.13 (0.70)	119	14.0 (11.29)	114	13.02 (0.76)	2.10 (0.08, 4.13)	0.0418	0.26 (0.01, 0.52)	0.0427	
Geographic region													
North America	47	13.7 (11.34)	45	15.60 (1.14)	55	11.6 (9.34)	52	14.32 (1.08)	1.28 (-1.81, 4.38)	0.4152	0.16 (-0.24, 0.56)	0.4196	0.6090
European Union/GBR	134	15.3 (9.98)	132	16.88 (0.68)	133	15.5 (10.85)	128	15.76 (0.70)	1.12 (-0.79, 3.04)	0.2508	0.14 (-0.10, 0.39)	0.2526	
Asia	120	7.5 (6.54)	120	9.43 (0.57)	113	9.5 (8.48)	113	8.85 (0.61)	0.58 (-1.05, 2.22)	0.4850	0.09 (-0.17, 0.35)	0.4848	
Rest of the world	63	14.2 (12.01)	62	14.09 (0.95)	62	11.8 (9.36)	60	15.07 (0.96)	-0.98 (-3.63, 1.68)	0.4714	-0.13 (-0.49, 0.23)	0.4732	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	11.0 (8.57)	80	13.28 (0.75)	74	13.1 (11.39)	72	13.03 (0.81)	0.24 (-1.93, 2.42)	0.8253	0.04 (-0.28, 0.35)	0.8253	0.6388
DDR neg/unk	284	12.7 (10.55)	279	13.76 (0.46)	289	12.3 (9.58)	281	12.91 (0.46)	0.85 (-0.43, 2.12)	0.1922	0.11 (-0.06, 0.28)	0.1931	
Stage at Diagnosis													
M0	149	12.4 (10.32)	146	14.60 (0.62)	159	12.6 (10.42)	154	13.40 (0.61)	1.20 (-0.51, 2.91)	0.1690	0.16 (-0.07, 0.39)	0.1708	0.4777
M1	212	12.3 (10.10)	210	12.98 (0.51)	201	12.3 (9.67)	196	12.60 (0.53)	0.39 (-1.05, 1.83)	0.5963	0.05 (-0.14, 0.25)	0.5969	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	10.9 (9.66)	182	13.34 (0.55)	189	12.3 (10.37)	185	12.39 (0.56)	0.94 (-0.60, 2.48)	0.2293	0.13 (-0.08, 0.33)	0.2301	0.6358
RP with or w/o PSA prog	129	13.1 (10.09)	126	13.80 (0.66)	122	12.9 (9.88)	118	13.44 (0.69)	0.36 (-1.52, 2.24)	0.7088	0.05 (-0.20, 0.30)	0.7096	
Site of metastasis													
Bone only	155	12.2 (10.44)			142	12.6 (10.22)							
Soft tissue only	41	14.4 (11.65)			49	13.0 (9.79)							
Both bone and soft tissue	165	12.0 (9.56)			170	12.1 (9.82)							
None	3	9.3 (6.42)			2	22.2 (7.86)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	285	12.7 (10.54)	280	13.75 (0.46)	289	12.3 (9.58)	281	12.91 (0.46)	0.84 (-0.43, 2.11)	0.1966	0.11 (-0.06, 0.27)	0.1975	0.9110
deficient without BRCA1/2	55	10.8 (8.71)	55	13.27 (0.87)	44	13.0 (11.36)	43	12.80 (1.02)	0.47 (-2.18, 3.12)	0.7284	0.07 (-0.33, 0.47)	0.7285	
BRCA 1/2	24	11.3 (8.59)	24	13.48 (1.51)	30	13.1 (11.62)	29	13.48 (1.42)	0.00 (-4.07, 4.08)	0.9984	0.00 (-0.54, 0.54)	0.9985	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	74	5.0 (14.26)	67	9.13 (1.56)	79	6.8 (20.93)	72	8.43 (1.51)	0.70 (-3.56, 4.95)	0.7485	0.05 (-0.28, 0.39)	0.7502	0.6082
>= 70	119	7.8 (16.07)	112	8.45 (1.33)	130	8.2 (19.05)	122	9.22 (1.30)	-0.77 (-4.42, 2.88)	0.6792	-0.05 (-0.31, 0.20)	0.6807	
Renal impairment													
moderate	23	7.2 (14.06)	19	15.45 (3.35)	22	12.1 (21.93)	20	10.28 (3.34)	5.17 (-4.14, 14.49)	0.2754	0.34 (-0.29, 0.98)	0.2878	0.2609
mild/normal	160	6.5 (15.64)	152	8.16 (1.12)	184	7.2 (19.61)	171	8.59 (1.08)	-0.43 (-3.47, 2.61)	0.7831	-0.03 (-0.25, 0.19)	0.7840	
Race													
White	104	7.4 (15.38)	91	9.26 (1.64)	123	8.7 (22.52)	114	11.63 (1.46)	-2.38 (-6.67, 1.92)	0.2781	-0.15 (-0.43, 0.12)	0.2815	NE
Asian	74	6.8 (16.53)	73	7.90 (1.25)	73	5.9 (15.05)	71	5.23 (1.35)	2.67 (-0.94, 6.27)	0.1472	0.24 (-0.09, 0.57)	0.1504	
Other	15	2.2 (8.61)	15	NE	13	7.7 (14.62)	9	NE	NE		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	10	3.3 (10.54)	9	NE	18	5.6 (12.78)	17	NE	NE		NE		NE
No	181	7.0 (15.72)	168	8.62 (1.06)	188	8.0 (20.43)	174	9.04 (1.05)	-0.41 (-3.34, 2.51)	0.7814	-0.03 (-0.24, 0.18)	0.7821	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	26	3.8 (14.38)	25	6.88 (1.16)	41	4.1 (16.99)	37	8.93 (0.93)	-2.05 (-4.97, 0.87)	0.1693	-0.35 (-0.87, 0.16)	0.1748	0.4169
No	165	7.3 (15.65)	152	8.80 (1.13)	165	8.7 (20.46)	154	9.07 (1.14)	-0.27 (-3.41, 2.87)	0.8648	-0.02 (-0.24, 0.20)	0.8652	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	37	4.5 (13.97)	34	7.38 (2.10)	57	6.4 (20.35)	52	7.40 (1.79)	-0.02 (-5.44, 5.40)	0.9942	-0.00 (-0.43, 0.43)	0.9943	0.9018
No	156	7.3 (15.75)	145	9.05 (1.18)	152	8.1 (19.56)	142	9.46 (1.20)	-0.42 (-3.72, 2.88)	0.8034	-0.03 (-0.26, 0.20)	0.8040	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	53	8.2 (15.89)	49	9.46 (1.46)	59	9.0 (22.17)	57	10.21 (1.33)	-0.75 (-4.61, 3.12)	0.7050	-0.07 (-0.46, 0.31)	0.7071	0.8404
>= 8	140	6.2 (15.27)	130	8.50 (1.29)	147	7.3 (18.92)	134	8.70 (1.31)	-0.20 (-3.82, 3.41)	0.9124	-0.01 (-0.25, 0.23)	0.9127	
Baseline PSA Value													
<= Median	89	6.7 (16.03)	83	8.12 (1.59)	107	7.2 (19.44)	100	10.75 (1.46)	-2.62 (-6.85, 1.60)	0.2235	-0.18 (-0.47, 0.11)	0.2274	0.1482
> Median	103	6.8 (15.02)	95	9.06 (1.35)	101	7.9 (20.08)	93	7.48 (1.42)	1.59 (-2.25, 5.43)	0.4180	0.12 (-0.17, 0.40)	0.4199	
ECOG performance status at baseline													
0	126	6.1 (14.24)	115	8.07 (1.22)	140	8.6 (21.30)	131	9.39 (1.15)	-1.32 (-4.61, 1.96)	0.4289	-0.10 (-0.35, 0.15)	0.4309	0.2259
1	67	8.0 (17.49)	64	10.09 (1.91)	69	5.8 (16.13)	63	7.50 (1.99)	2.58 (-2.83, 8.00)	0.3493	0.17 (-0.18, 0.51)	0.3526	
Geographic region													
North America	22	4.5 (11.71)	19	NE	30	7.8 (16.80)	28	NE	NE		NE		NE
European Union/GBR	64	9.4 (17.28)	58	12.84 (2.43)	74	11.3 (26.62)	67	14.40 (2.23)	-1.56 (-7.98, 4.87)	0.6345	-0.08 (-0.44, 0.27)	0.6386	
Asia	74	6.8 (16.53)	73	7.91 (1.26)	72	6.0 (15.14)	70	5.20 (1.36)	2.71 (-0.93, 6.35)	0.1441	0.24 (-0.09, 0.57)	0.1472	
Rest of the world	33	3.0 (9.73)	29	2.52 (1.59)	33	3.0 (9.73)	29	8.26 (1.61)	-5.75 (-10.20, -1.29)	0.0116	-0.66 (-1.19, -0.13)	0.0150	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)			N	Mean (SD)			
Patients with a specific mutation													0.2439
DDR Deficient	39	9.4 (18.65)	37	8.95 (2.56)	44	9.1 (20.79)	44	12.68 (2.49)	-3.73 (-10.72, 3.26)	0.2950	-0.23 (-0.67, 0.21)	0.3050	
DDR neg/unk	154	6.1 (14.49)	142	8.67 (1.12)	165	7.3 (19.50)	150	7.87 (1.10)	0.80 (-2.27, 3.88)	0.6089	0.06 (-0.17, 0.29)	0.6101	
Stage at Diagnosis													0.8535
M0	85	7.8 (17.55)	80	11.09 (1.72)	99	7.1 (17.99)	91	11.59 (1.64)	-0.50 (-5.16, 4.16)	0.8331	-0.03 (-0.33, 0.27)	0.8341	
M1	108	5.9 (13.54)	99	6.64 (1.20)	109	7.6 (20.60)	102	6.60 (1.20)	0.04 (-3.29, 3.37)	0.9818	0.00 (-0.27, 0.28)	0.9819	
Type of progression at study entry													0.9876
PSA only	96	6.6 (15.76)	92	7.05 (1.22)	117	5.7 (14.04)	112	6.56 (1.12)	0.49 (-2.76, 3.74)	0.7666	0.04 (-0.23, 0.32)	0.7678	
RP with or w/o PSA prog	72	6.5 (14.41)	66	10.42 (1.75)	65	7.7 (23.40)	59	9.97 (1.90)	0.44 (-4.61, 5.50)	0.8631	0.03 (-0.32, 0.38)	0.8637	
Site of metastasis													
Bone only	90	6.3 (14.04)			81	7.4 (19.72)							
Soft tissue only	19	8.8 (18.73)			30	11.1 (20.22)							
Both bone and soft tissue	83	6.8 (16.26)			96	6.9 (19.89)							
None	1	0.0 (-)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													0.5043
non-deficient/unknown	155	6.0 (14.45)	143	8.64 (1.12)	165	7.3 (19.50)	150	7.86 (1.10)	0.77 (-2.29, 3.84)	0.6214	0.06 (-0.17, 0.29)	0.6225	
deficient without BRCA1/2	25	12.0 (21.26)	24	9.19 (3.44)	27	6.2 (16.11)	27	12.90 (3.52)	-3.70 (-13.36, 5.95)	0.4512	-0.21 (-0.76, 0.34)	0.4621	
BRCA 1/2	13	5.1 (12.52)	12	8.32 (4.53)	17	13.7 (26.51)	17	12.91 (4.06)	-4.59 (-16.66, 7.49)	0.4551	-0.27 (-1.02, 0.47)	0.4712	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)				
Age													
< 70	147	89.8 (18.65)	91.71 (0.92)	152	91.0 (16.03)	93.03 (0.92)	147	89.8 (18.65)	91.71 (0.92)	-1.31 (-3.87, 1.24)	0.3126	-0.12 (-0.35, 0.11)	0.3141
>= 70	217	95.5 (12.24)	95.95 (0.53)	211	94.5 (14.66)	94.88 (0.55)	206	94.5 (14.66)	94.88 (0.55)	1.07 (-0.42, 2.56)	0.1603	0.14 (-0.05, 0.33)	0.1612
Renal impairment													
moderate	36	97.2 (6.30)	97.47 (1.36)	34	98.0 (6.82)	96.92 (1.40)	33	98.0 (6.82)	96.92 (1.40)	0.55 (-3.29, 4.39)	0.7779	0.07 (-0.41, 0.54)	0.7802
mild/normal	312	92.9 (15.82)	94.00 (0.53)	317	92.7 (15.80)	93.92 (0.54)	309	92.7 (15.80)	93.92 (0.54)	0.09 (-1.39, 1.56)	0.9098	0.01 (-0.15, 0.17)	0.9099
Race													
White	212	92.0 (15.85)	92.60 (0.76)	225	91.3 (16.67)	92.71 (0.74)	218	92.0 (15.85)	92.60 (0.76)	-0.11 (-2.19, 1.97)	0.9174	-0.01 (-0.20, 0.18)	0.9176
Asian	122	96.7 (12.24)	97.50 (0.52)	115	97.1 (10.87)	96.83 (0.55)	115	96.7 (12.24)	96.83 (0.55)	0.67 (-0.82, 2.15)	0.3779	0.11 (-0.14, 0.37)	0.3794
Other	30	87.8 (20.50)	89.78 (1.54)	23	90.6 (17.28)	90.77 (2.06)	20	87.8 (20.50)	89.78 (1.54)	-0.99 (-6.04, 4.07)	0.7020	-0.11 (-0.68, 0.46)	0.7021
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	96.8 (8.53)	97.32 (0.99)	25	96.7 (9.62)	96.41 (1.30)	24	96.8 (8.53)	96.41 (1.30)	0.91 (-2.31, 4.13)	0.5794	0.16 (-0.43, 0.75)	0.5945
No	340	92.9 (15.76)	94.08 (0.52)	335	92.9 (15.52)	93.88 (0.53)	326	92.9 (15.76)	93.88 (0.53)	0.19 (-1.25, 1.64)	0.7932	0.02 (-0.13, 0.17)	0.7934
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	79	90.1 (18.01)	92.31 (1.20)	83	91.8 (15.26)	93.65 (1.22)	78	90.1 (18.01)	92.31 (1.20)	-1.34 (-4.70, 2.02)	0.4348	-0.12 (-0.44, 0.19)	0.4373
No	282	94.0 (14.57)	94.78 (0.53)	277	93.6 (15.20)	94.16 (0.54)	272	94.0 (14.57)	94.16 (0.54)	0.63 (-0.86, 2.12)	0.4083	0.07 (-0.10, 0.24)	0.4089
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	100	91.2 (18.27)	93.97 (1.09)	99	92.8 (14.51)	93.85 (1.16)	93	91.2 (18.27)	93.97 (1.09)	0.12 (-3.01, 3.24)	0.9417	0.01 (-0.27, 0.29)	0.9419
No	264	94.0 (14.12)	94.28 (0.52)	264	93.2 (15.65)	94.27 (0.52)	260	94.0 (14.12)	94.27 (0.52)	0.01 (-1.44, 1.46)	0.9881	0.00 (-0.17, 0.17)	0.9881
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	93.9 (12.73)	93.11 (0.79)	98	92.5 (15.72)	93.62 (0.81)	97	93.9 (12.73)	93.62 (0.81)	-0.51 (-2.73, 1.71)	0.6536	-0.06 (-0.34, 0.22)	0.6548
>= 8	258	93.2 (16.19)	94.58 (0.61)	260	93.1 (15.32)	94.24 (0.63)	251	93.2 (16.19)	94.24 (0.63)	0.34 (-1.38, 2.06)	0.6990	0.03 (-0.14, 0.21)	0.6993
Baseline PSA Value													
<= Median	177	93.3 (13.33)	94.57 (0.75)	190	93.4 (13.79)	93.88 (0.73)	186	93.3 (13.33)	93.88 (0.73)	0.69 (-1.37, 2.75)	0.5107	0.07 (-0.14, 0.28)	0.5118
> Median	186	93.1 (17.20)	93.89 (0.65)	172	93.1 (15.90)	94.16 (0.70)	166	93.1 (17.20)	94.16 (0.70)	-0.28 (-2.15, 1.59)	0.7718	-0.03 (-0.24, 0.18)	0.7720
ECOG performance status at baseline													
0	236	92.3 (15.70)	93.93 (0.64)	244	93.4 (14.44)	93.69 (0.64)	239	92.3 (15.70)	93.93 (0.64)	0.24 (-1.53, 2.01)	0.7923	0.02 (-0.16, 0.20)	0.7926
1	128	94.9 (14.72)	95.01 (0.73)	119	92.4 (17.05)	94.86 (0.79)	114	94.9 (14.72)	94.86 (0.79)	0.15 (-1.96, 2.27)	0.8861	0.02 (-0.24, 0.27)	0.8861
Geographic region													
North America	47	95.0 (11.48)	93.44 (1.71)	55	91.2 (18.39)	89.79 (1.58)	52	95.0 (11.48)	93.44 (1.71)	3.64 (-0.92, 8.20)	0.1173	0.32 (-0.09, 0.72)	0.1224
European Union/GBR	134	90.7 (15.09)	91.79 (0.95)	133	90.6 (17.08)	93.74 (0.98)	128	90.7 (15.09)	93.74 (0.98)	-1.94 (-4.63, 0.74)	0.1554	-0.18 (-0.42, 0.07)	0.1573
Asia	120	96.7 (12.34)	97.58 (0.52)	113	97.2 (10.89)	96.79 (0.56)	113	96.7 (12.34)	96.79 (0.56)	0.79 (-0.71, 2.28)	0.3034	0.13 (-0.12, 0.39)	0.3050
Rest of the world	63	90.7 (21.54)	92.73 (1.19)	62	92.5 (14.05)	93.08 (1.21)	60	90.7 (21.54)	93.08 (1.21)	-0.35 (-3.69, 3.00)	0.8392	-0.04 (-0.39, 0.32)	0.8402

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	90.8 (18.16)	80	93.13 (1.15)	74	93.9 (15.74)	72	93.40 (1.24)	-0.27 (-3.58, 3.05)	0.8736	-0.03 (-0.34, 0.29)	0.8740	0.7259
DDR neg/unk	284	93.9 (14.49)	279	94.56 (0.55)	289	92.8 (15.24)	281	94.18 (0.55)	0.38 (-1.13, 1.90)	0.6209	0.04 (-0.12, 0.21)	0.6213	
Stage at Diagnosis													
M0	149	93.1 (17.87)	146	93.38 (0.83)	159	92.7 (15.87)	154	93.37 (0.81)	0.01 (-2.26, 2.29)	0.9920	0.00 (-0.23, 0.23)	0.9920	0.8198
M1	212	93.2 (13.53)	210	94.84 (0.61)	201	93.3 (15.02)	196	94.50 (0.64)	0.34 (-1.39, 2.08)	0.6972	0.04 (-0.16, 0.23)	0.6976	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	94.0 (15.46)	182	94.06 (0.70)	189	93.1 (16.48)	185	94.46 (0.71)	-0.41 (-2.36, 1.55)	0.6838	-0.04 (-0.25, 0.16)	0.6844	0.4679
RP with or w/o PSA prog	129	92.5 (15.44)	126	94.36 (0.79)	122	93.0 (13.35)	118	93.66 (0.83)	0.69 (-1.54, 2.93)	0.5431	0.08 (-0.17, 0.33)	0.5445	
Site of metastasis													
Bone only	155	94.0 (13.55)			142	92.7 (15.31)							
Soft tissue only	41	95.1 (9.31)			49	92.2 (16.35)							
Both bone and soft tissue	165	92.0 (18.09)			170	93.9 (14.81)							
None	3	94.4 (9.62)			2	66.7 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	285	93.9 (14.47)	280	94.58 (0.54)	289	92.8 (15.24)	281	94.18 (0.55)	0.39 (-1.12, 1.91)	0.6115	0.04 (-0.12, 0.21)	0.6119	0.5869
deficient without BRCA1/2	55	92.4 (17.51)	55	95.12 (1.01)	44	93.9 (18.00)	43	94.08 (1.18)	1.04 (-2.00, 4.08)	0.5013	0.14 (-0.26, 0.54)	0.5036	
BRCA 1/2	24	86.8 (19.65)	24	89.38 (2.69)	30	93.9 (11.97)	29	92.47 (2.47)	-3.08 (-10.32, 4.15)	0.4030	-0.23 (-0.77, 0.31)	0.4072	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	20	67.9 (27.48)	16	77.25 (2.80)	20	68.3 (25.73)	14	76.35 (2.91)	0.90 (-7.04, 8.85)	0.8230	0.08 (-0.64, 0.80)	0.8282	0.1120
>= 70	10	67.5 (22.38)	9	70.12 (3.67)	18	72.2 (14.57)	13	78.99 (2.86)	-8.87 (-18.05, 0.31)	0.0582	-0.81 (-1.69, 0.08)	0.0760	
Renal impairment													
moderate	0	-			1	75.0 (-)							
mild/normal	28	69.3 (25.06)			35	70.7 (21.33)							
Race													
White	18	71.3 (25.12)			30	69.4 (21.81)							
Asian	6	66.7 (32.06)			3	75.0 (30.05)							
Other	6	58.3 (21.08)			5	71.7 (12.64)							
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	0	-			2	54.2 (29.46)							
No	30	67.8 (25.50)			36	71.1 (20.65)							
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.3851
Yes	9	68.5 (20.32)	8	82.15 (4.61)	11	63.6 (15.49)	7	80.86 (4.87)	1.29 (-11.57, 14.15)	0.8424	0.09 (-0.92, 1.11)	0.8565	
No	21	67.5 (27.88)	17	72.36 (2.62)	27	72.8 (22.60)	20	77.47 (2.39)	-5.12 (-12.11, 1.88)	0.1510	-0.47 (-1.12, 0.19)	0.1642	
Prior NHT or Taxane for CSPC													NE
Yes	10	72.5 (22.24)	8	NE	12	61.8 (17.57)	8	NE	NE		NE		
No	20	65.4 (27.21)	17	73.67 (2.81)	26	74.0 (21.64)	19	77.35 (2.60)	-3.68 (-11.23, 3.88)	0.3387	-0.31 (-0.97, 0.34)	0.3504	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.3198
< 8	7	67.9 (24.73)	5	64.35 (3.67)	12	63.2 (24.22)	10	72.86 (2.59)	-8.51 (-17.41, 0.39)	0.0608	-0.98 (-2.13, 0.17)	0.0952	
>= 8	22	68.2 (26.80)	19	77.68 (2.53)	26	73.4 (19.01)	17	80.45 (2.61)	-2.76 (-9.91, 4.38)	0.4468	-0.25 (-0.91, 0.41)	0.4597	
Baseline PSA Value													0.1447
<= Median	14	64.9 (25.14)	11	71.89 (3.09)	17	65.7 (19.74)	12	69.98 (2.92)	1.92 (-6.50, 10.34)	0.6536	0.18 (-0.64, 1.00)	0.6651	
> Median	16	70.3 (26.35)	14	77.50 (2.92)	20	74.2 (22.28)	15	84.10 (2.70)	-6.60 (-14.47, 1.27)	0.0999	-0.60 (-1.35, 0.15)	0.1154	
ECOG performance status at baseline													NE
0	25	66.0 (22.43)	21	71.19 (2.23)	23	67.8 (18.85)	18	77.57 (2.32)	-6.38 (-12.72, -0.05)	0.0483	-0.62 (-1.27, 0.02)	0.0589	
1	5	76.7 (39.70)	4	NE	15	73.9 (24.17)	9	NE	NE		NE		
Geographic region													
North America	1	50.0 (-)			8	71.9 (29.19)							
European Union/GBR	14	61.3 (24.81)			15	65.0 (16.12)							
Asia	6	66.7 (32.06)			3	75.0 (30.05)							
Rest of the world	9	80.6 (20.41)			12	74.3 (19.61)							

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

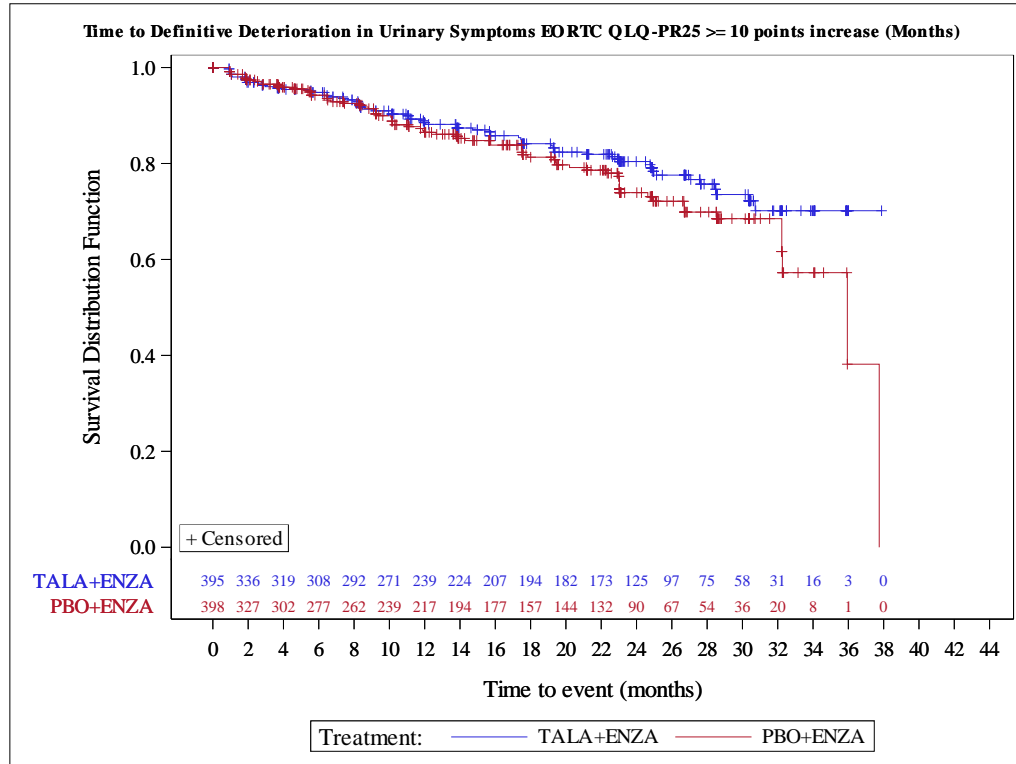
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	11	67.4 (26.73)	7	70.20 (2.84)	9	78.7 (28.60)	6	74.60 (3.03)	-4.39 (-12.73, 3.95)	0.2977	-0.55 (-1.67, 0.57)	0.3380	0.5592
DDR neg/unk	19	68.0 (25.50)	18	77.22 (2.73)	29	67.5 (17.87)	21	78.36 (2.44)	-1.15 (-8.33, 6.03)	0.7530	-0.10 (-0.73, 0.53)	0.7580	
Stage at Diagnosis													
M0	13	80.8 (25.77)	9	71.33 (2.82)	19	74.1 (24.52)	13	80.92 (2.42)	-9.59 (-16.97, -2.21)	0.0113	-1.07 (-1.99, -0.15)	0.0224	0.0390
M1	17	57.8 (20.93)	16	78.05 (3.08)	19	66.2 (16.54)	14	75.98 (2.92)	2.07 (-6.29, 10.42)	0.6260	0.17 (-0.55, 0.89)	0.6391	
Type of progression at study entry													
PSA only	12	64.6 (26.62)	10	74.18 (3.98)	18	75.5 (23.48)	14	75.86 (3.40)	-1.68 (-12.10, 8.74)	0.7506	-0.13 (-0.94, 0.68)	0.7572	0.9226
RP with or w/o PSA prog	13	74.4 (24.41)	11	73.90 (2.73)	14	63.1 (17.52)	8	76.24 (3.17)	-2.34 (-10.89, 6.20)	0.5885	-0.25 (-1.16, 0.67)	0.5952	
Site of metastasis													
Bone only	12	72.2 (31.25)			16	71.4 (24.71)							
Soft tissue only	1	75.0 (-)			7	67.9 (18.90)							
Both bone and soft tissue	17	64.2 (21.80)			15	70.0 (18.85)							
None	0	-			0	-							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	19	68.0 (25.50)			29	67.5 (17.87)							
deficient without BRCA1/2	6	80.6 (24.53)			4	97.9 (24.88)							
BRCA 1/2	5	51.7 (21.57)			5	63.3 (22.52)							

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-PR25 domains**

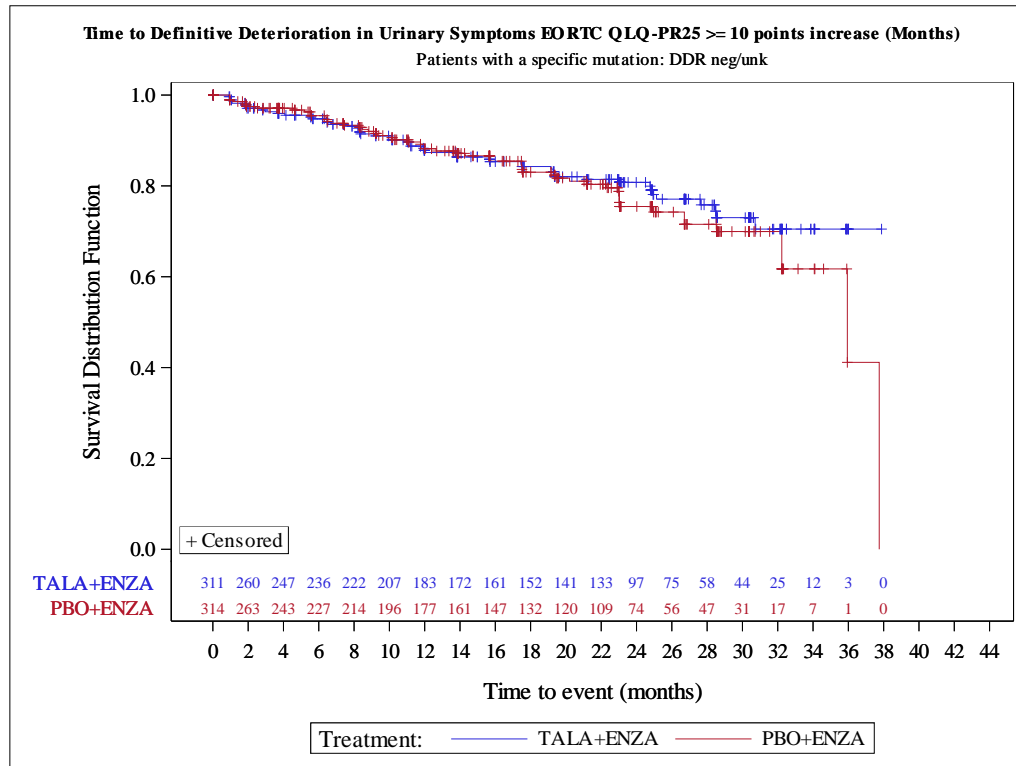
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

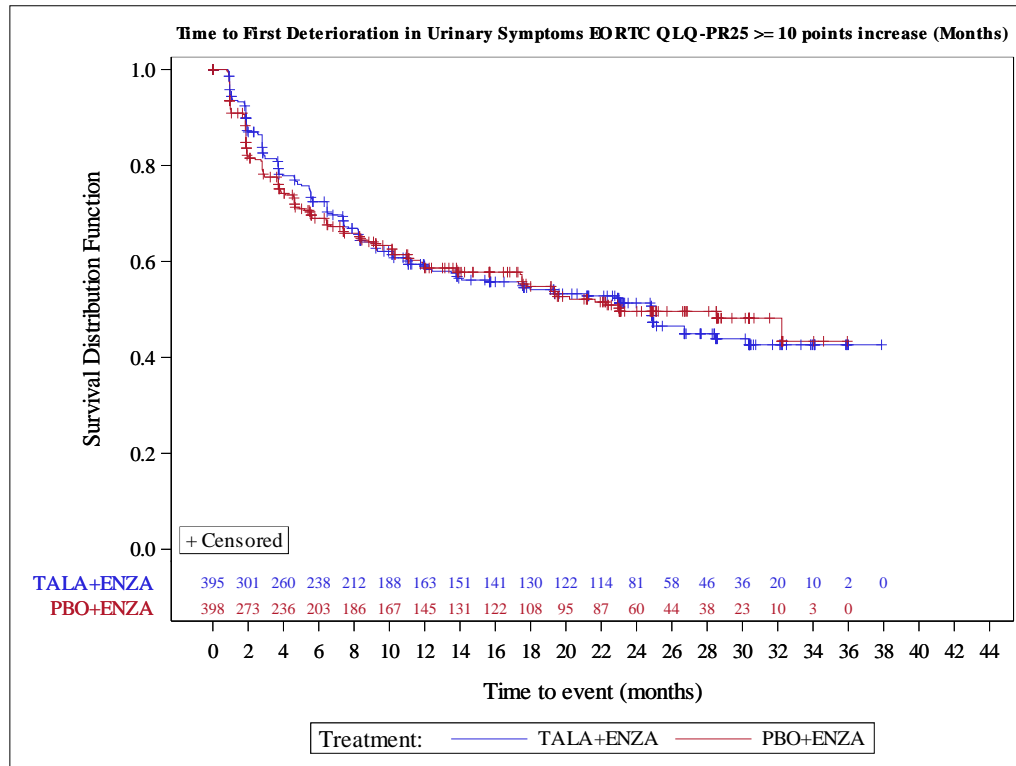
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

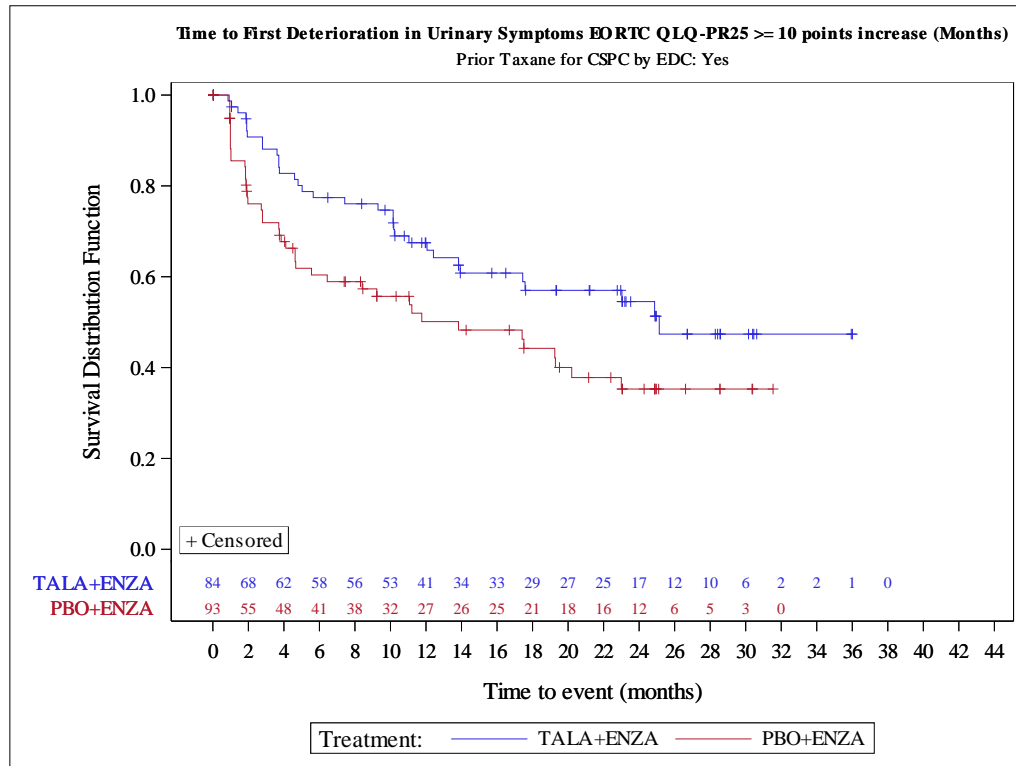


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



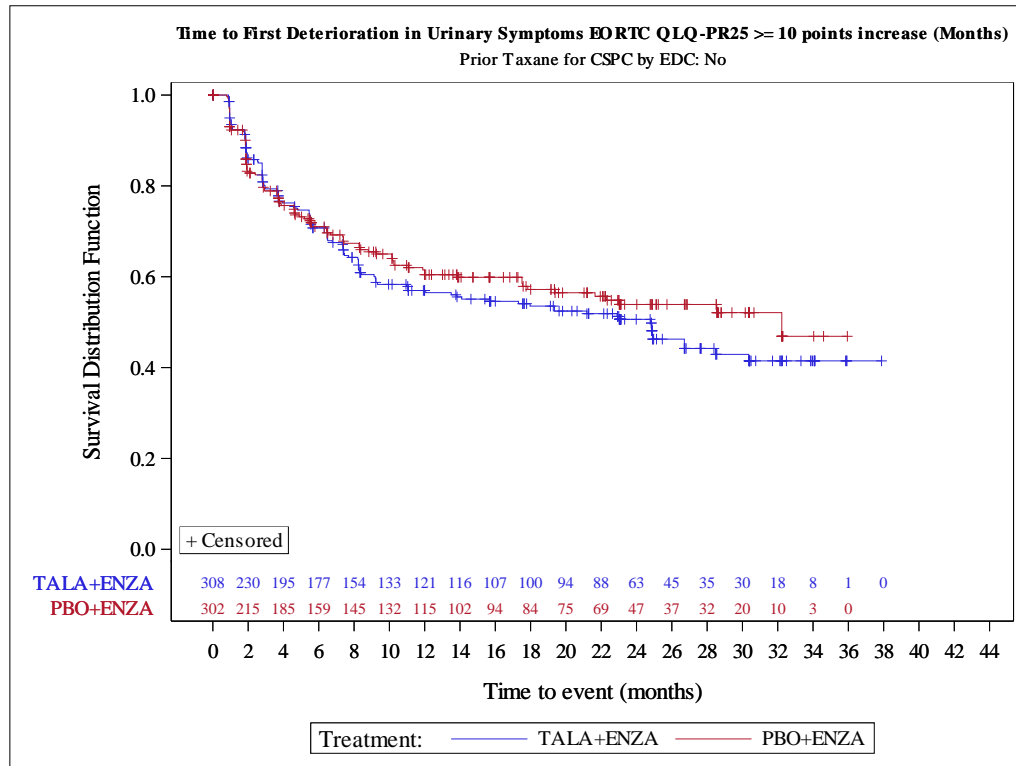
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



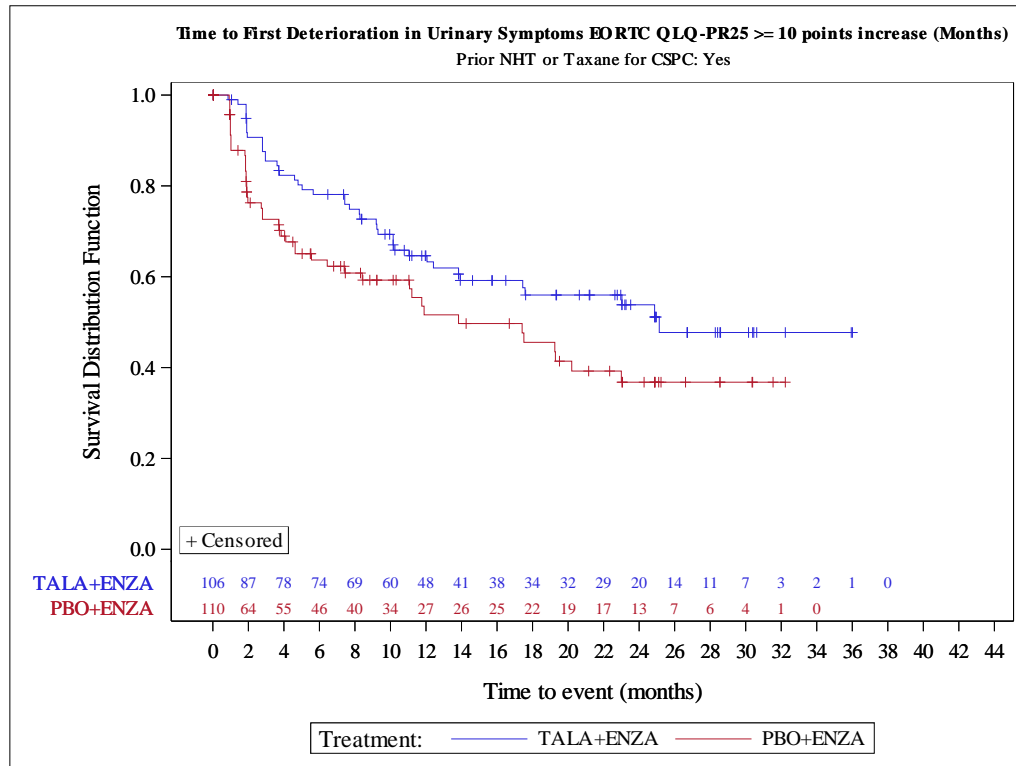
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



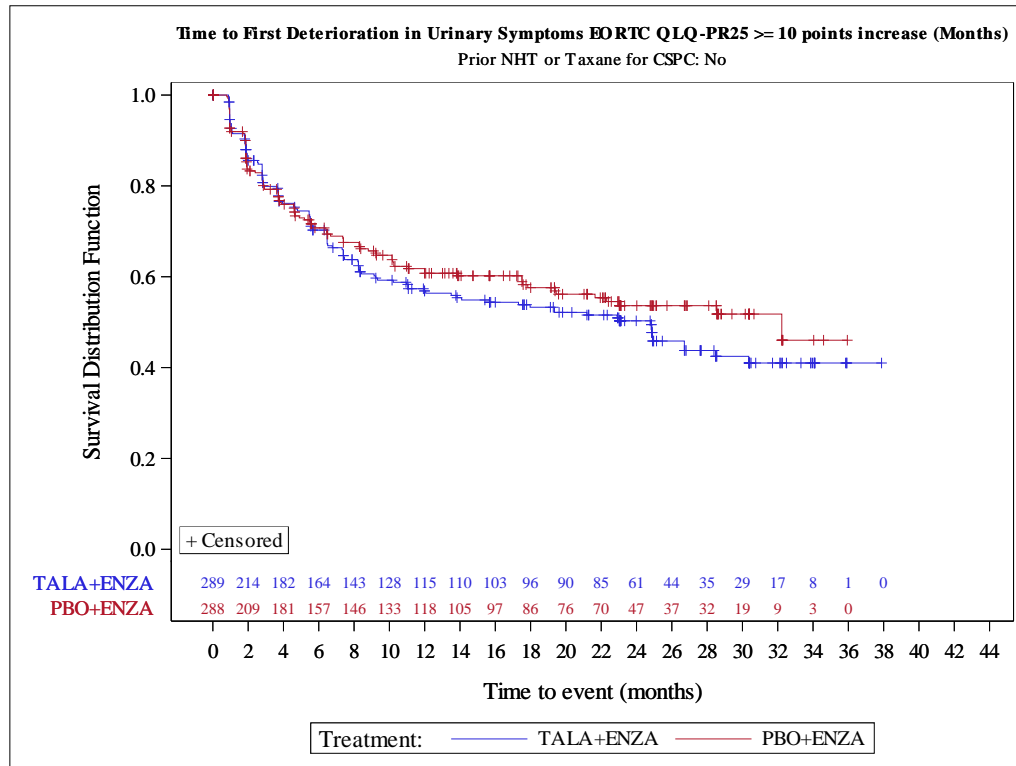
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



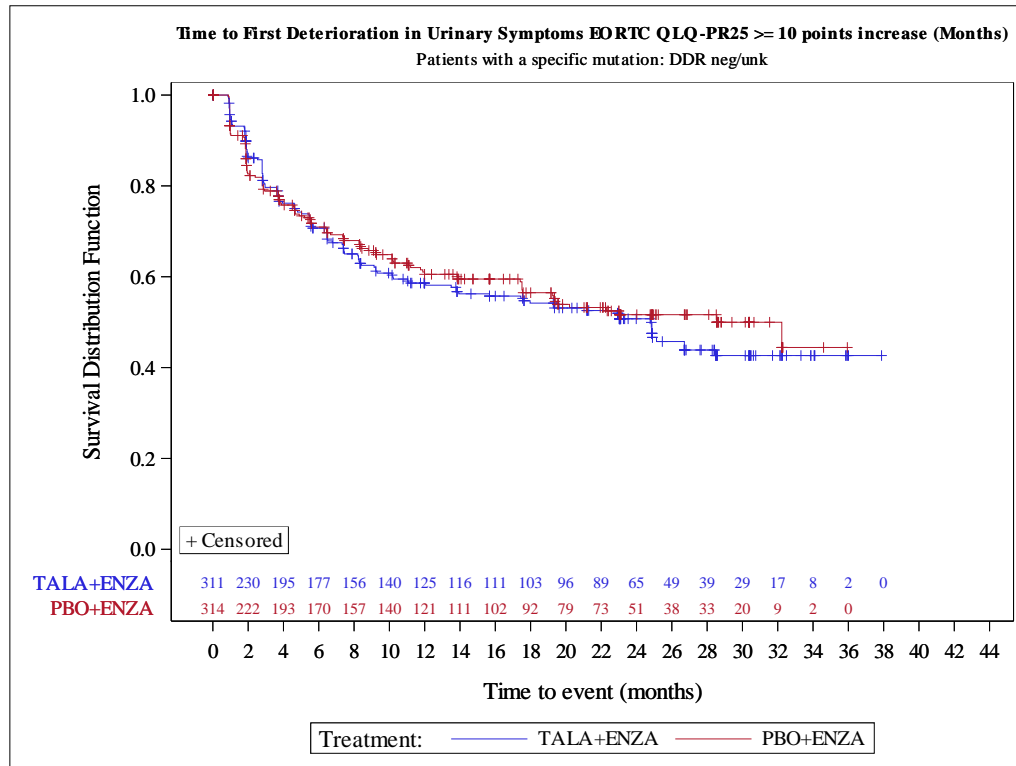
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



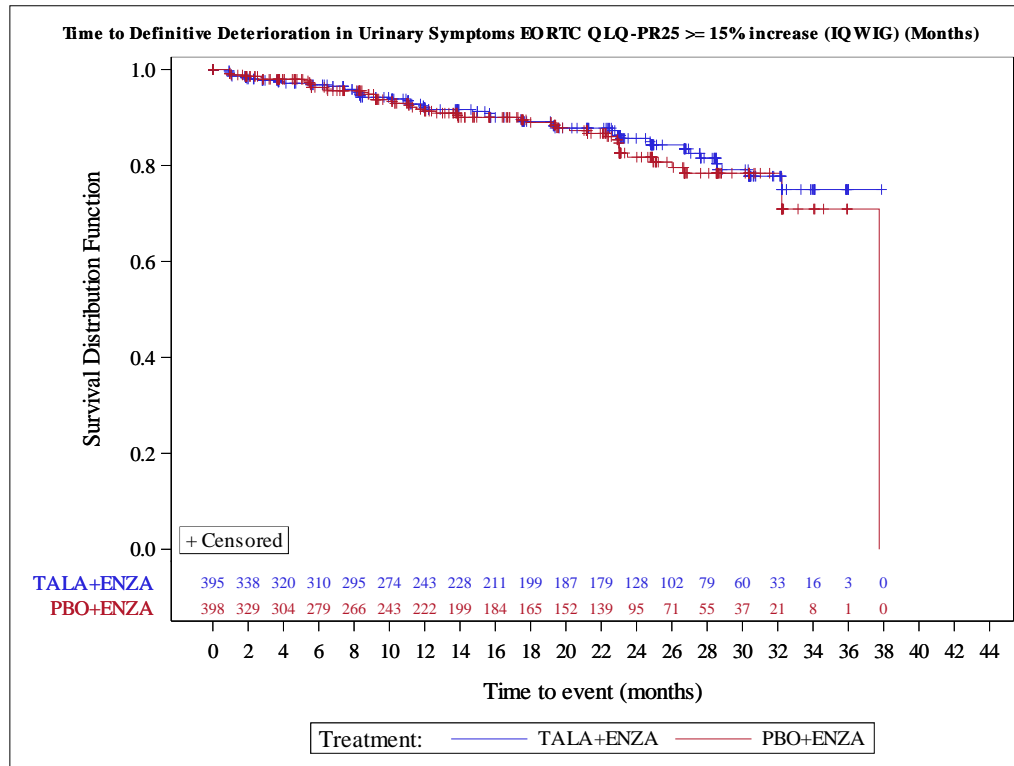
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

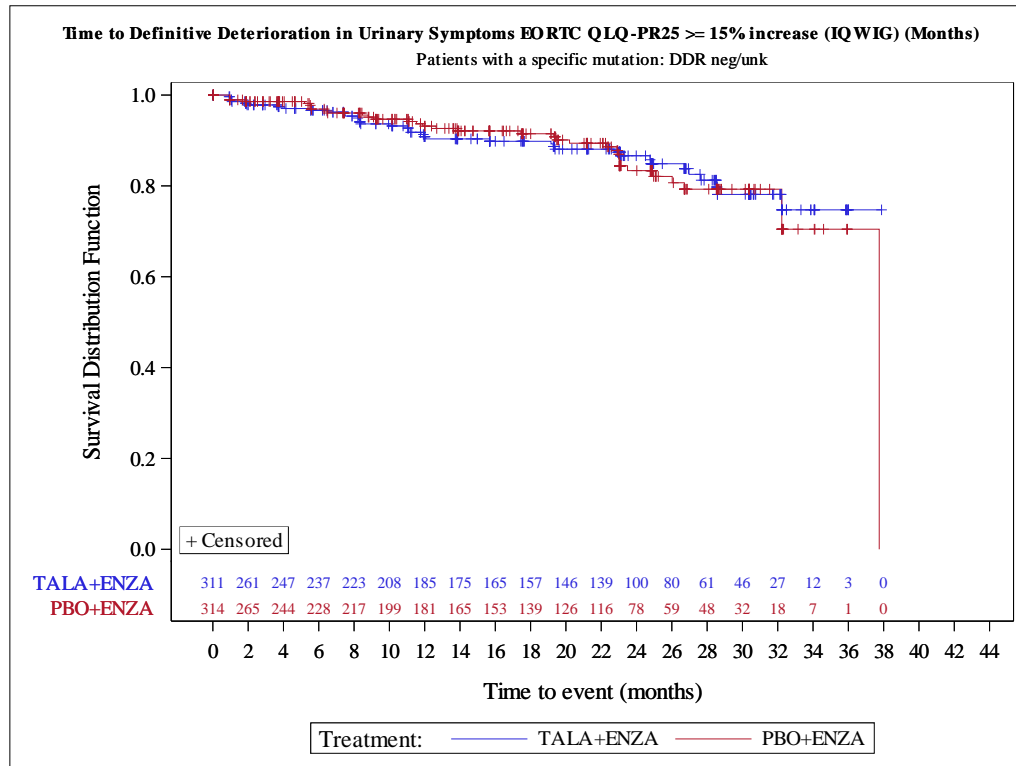
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

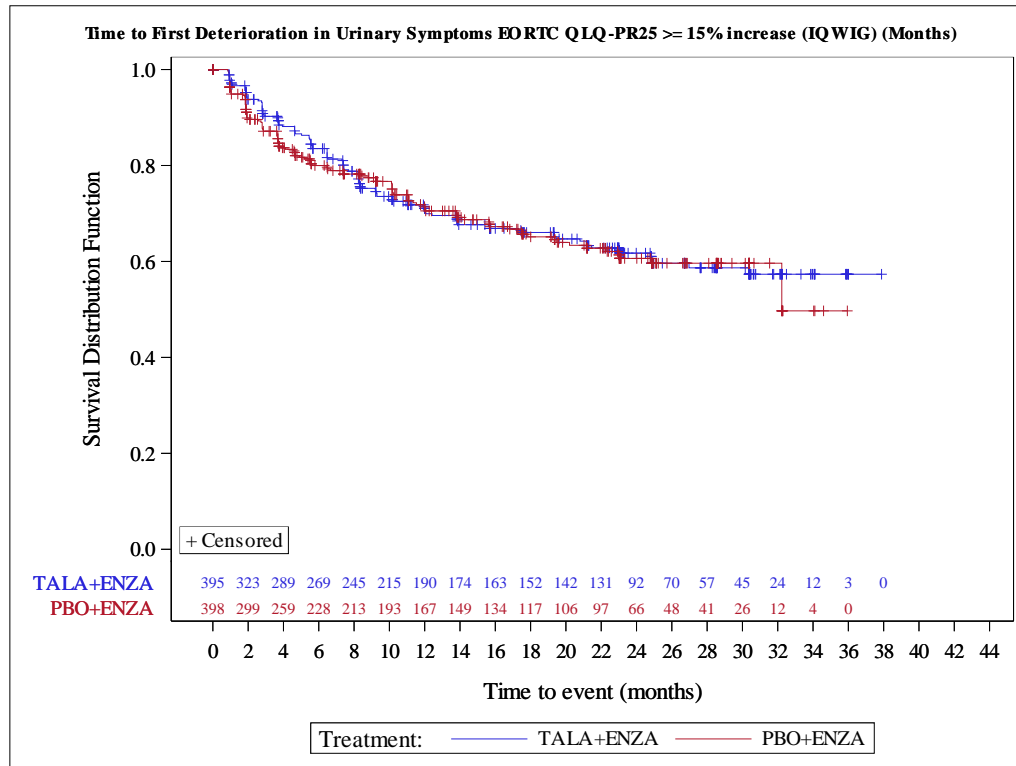


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



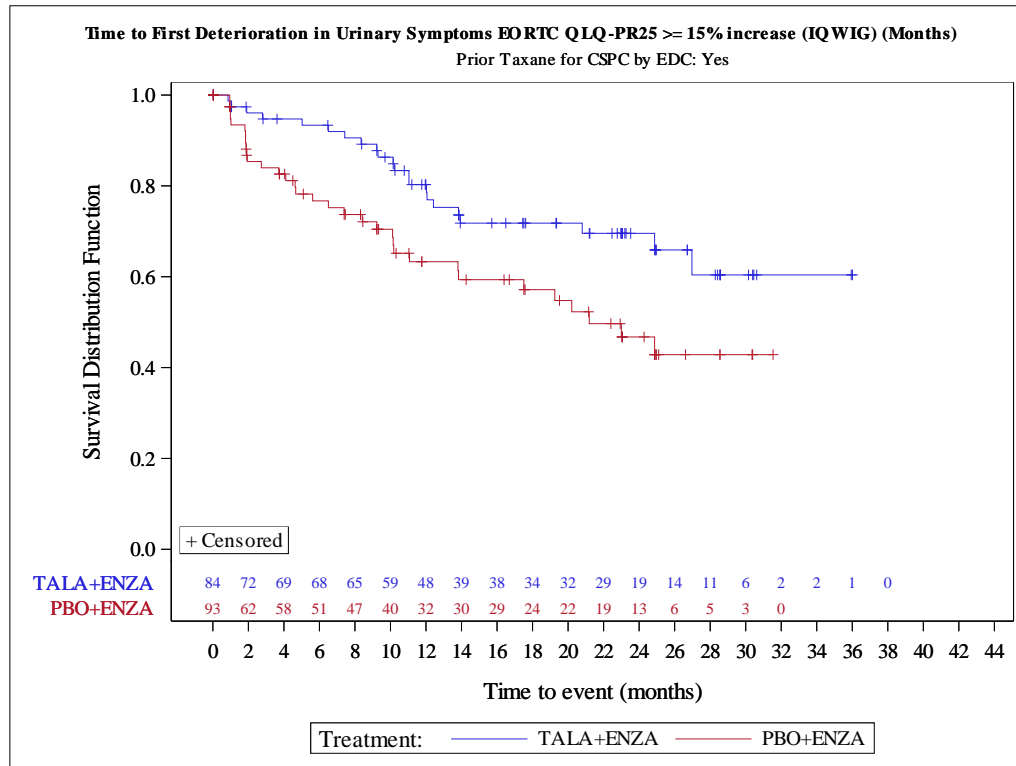
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

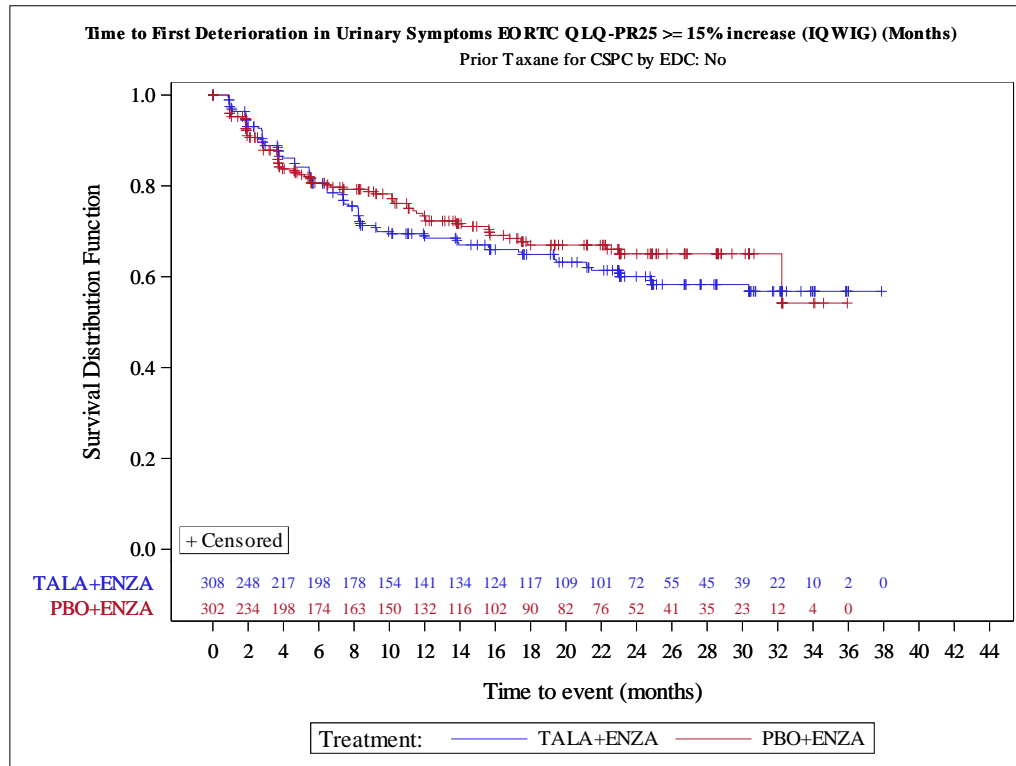
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

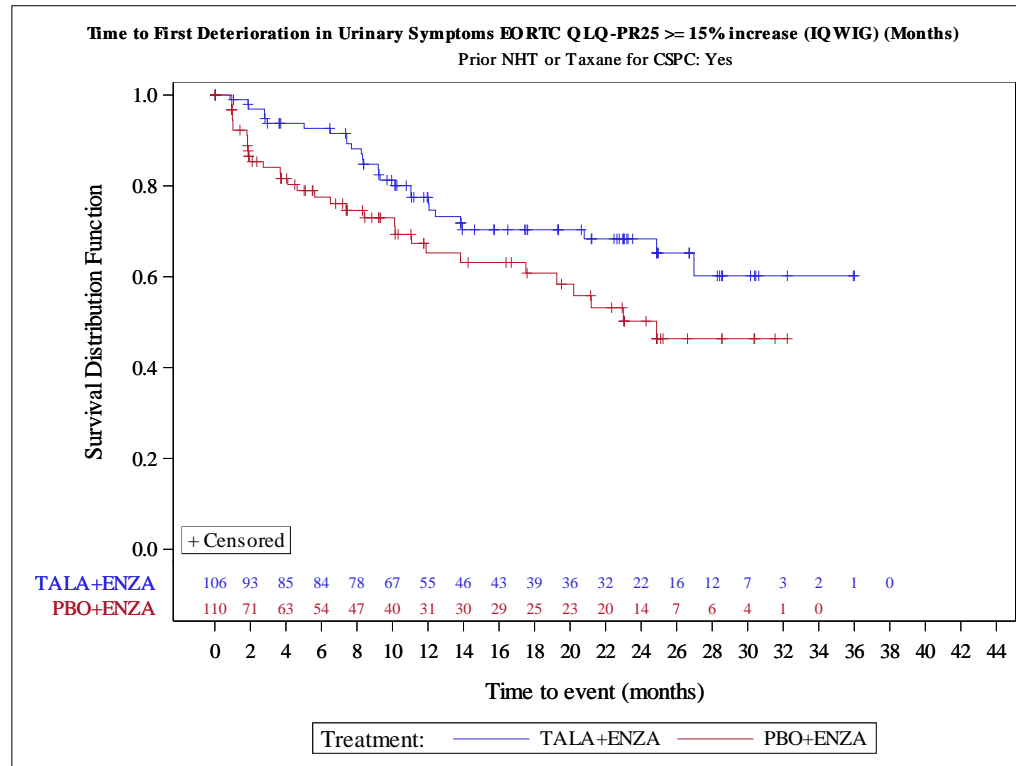
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



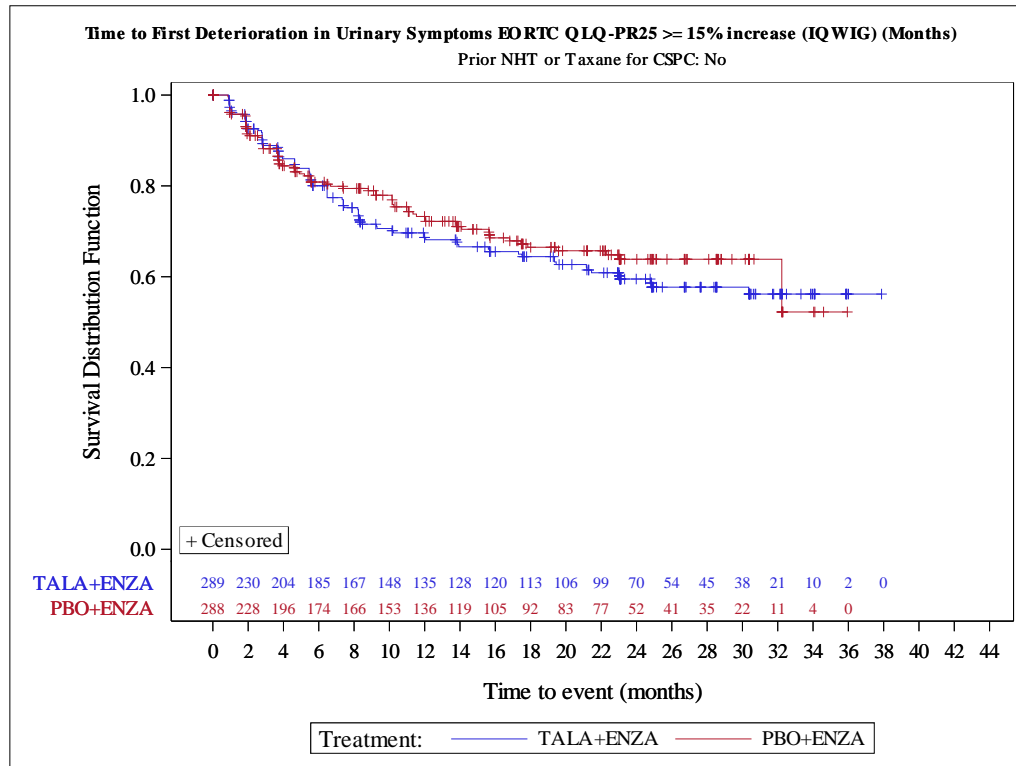
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

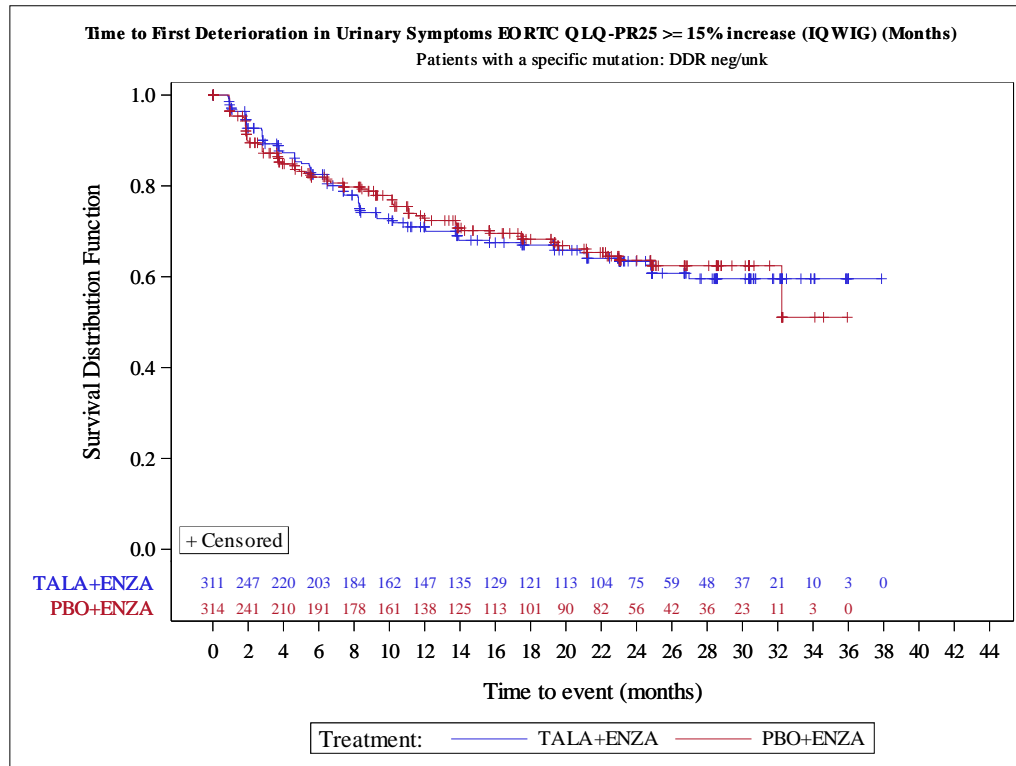
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

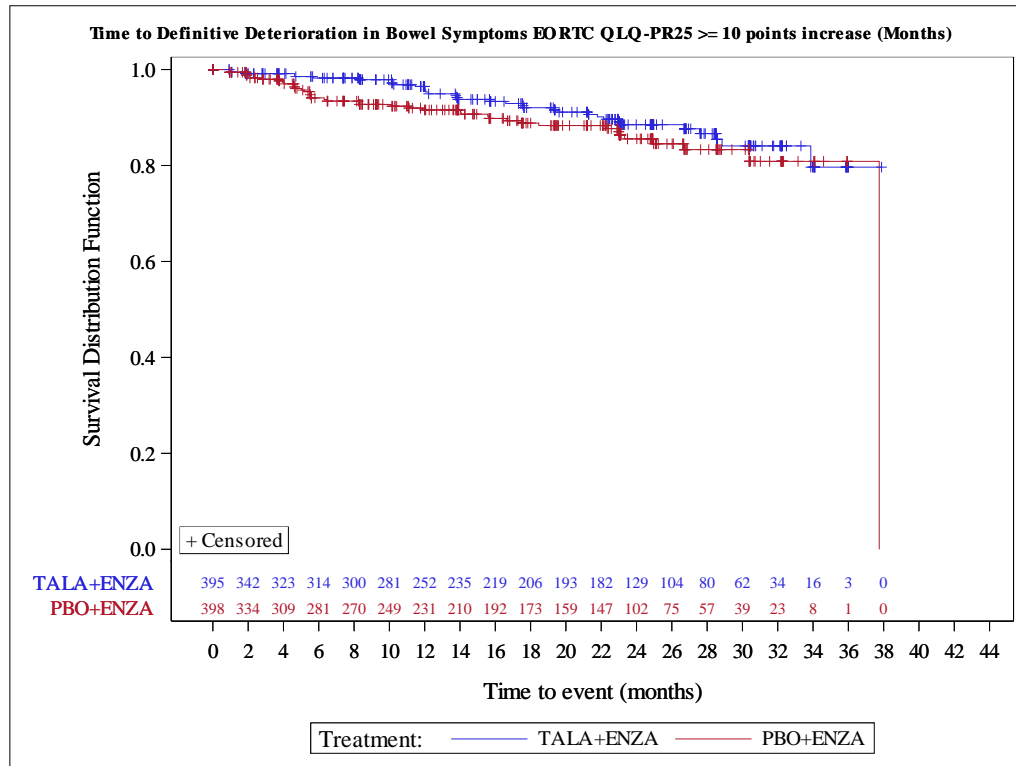
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

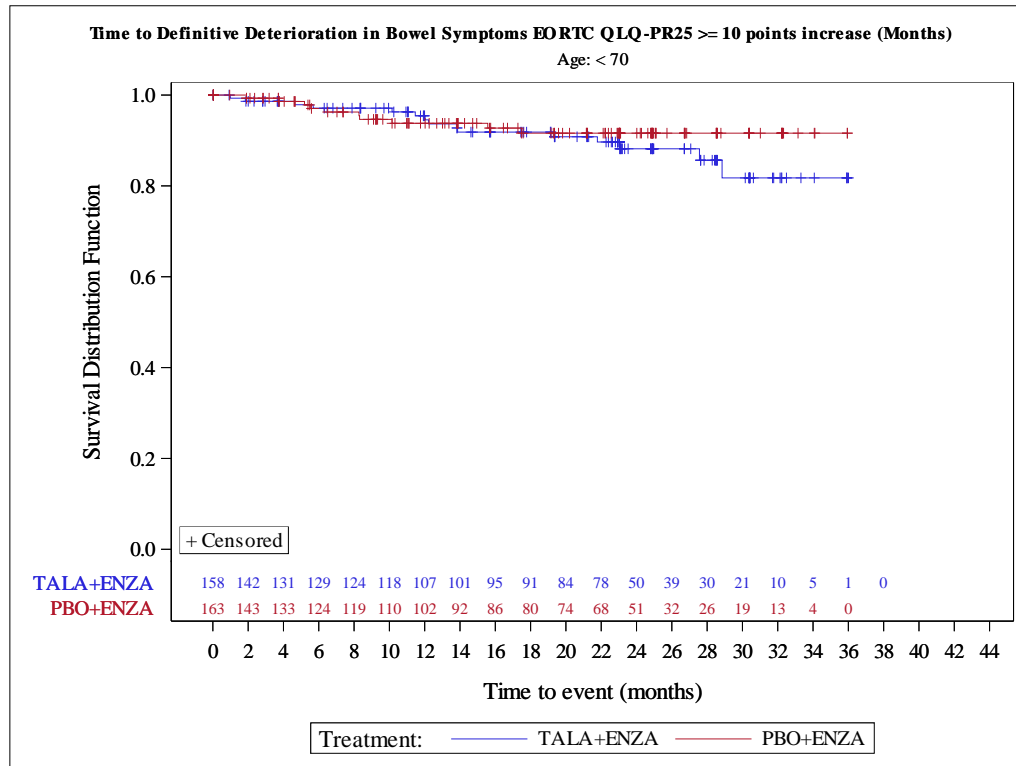
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

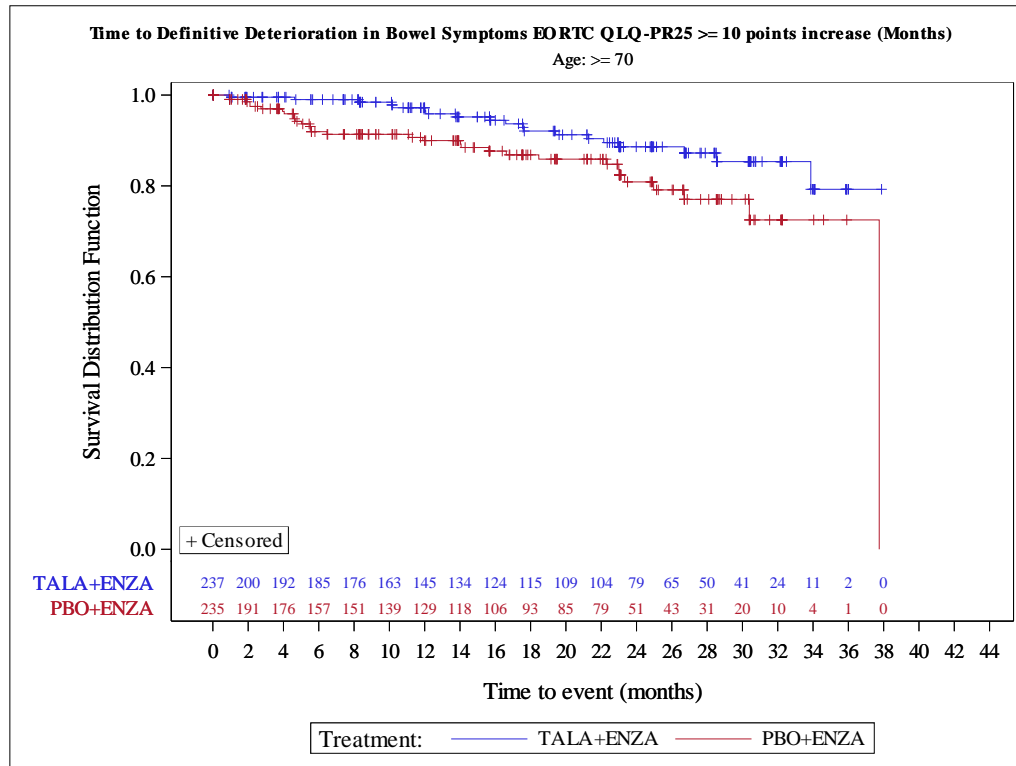


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

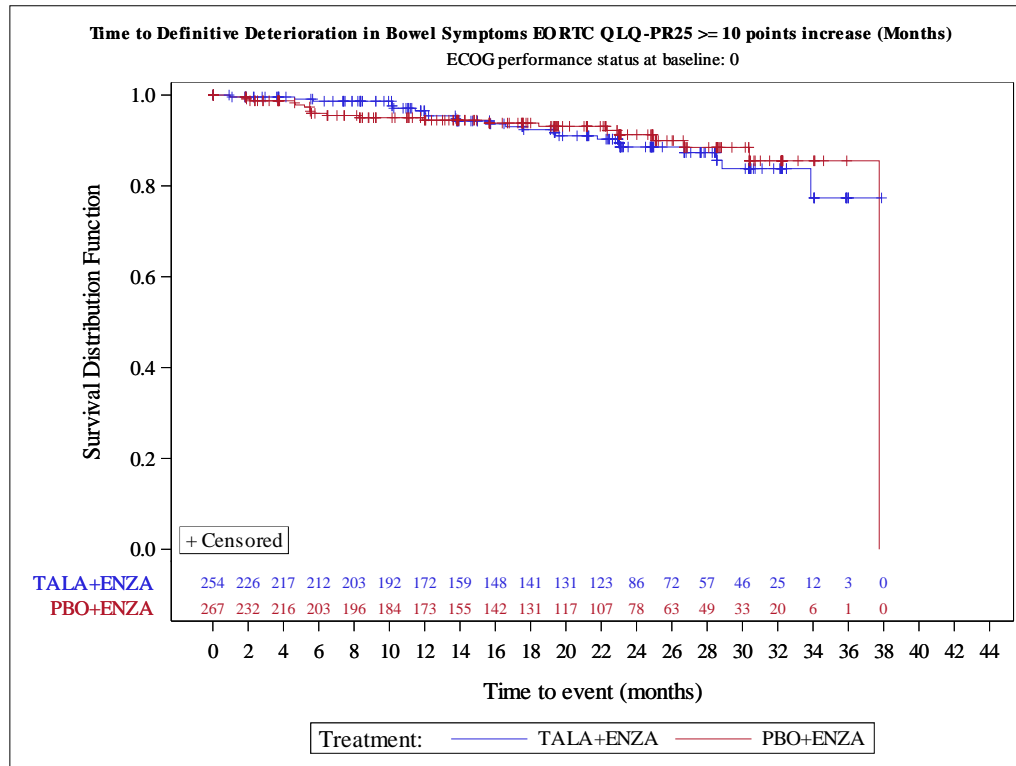
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

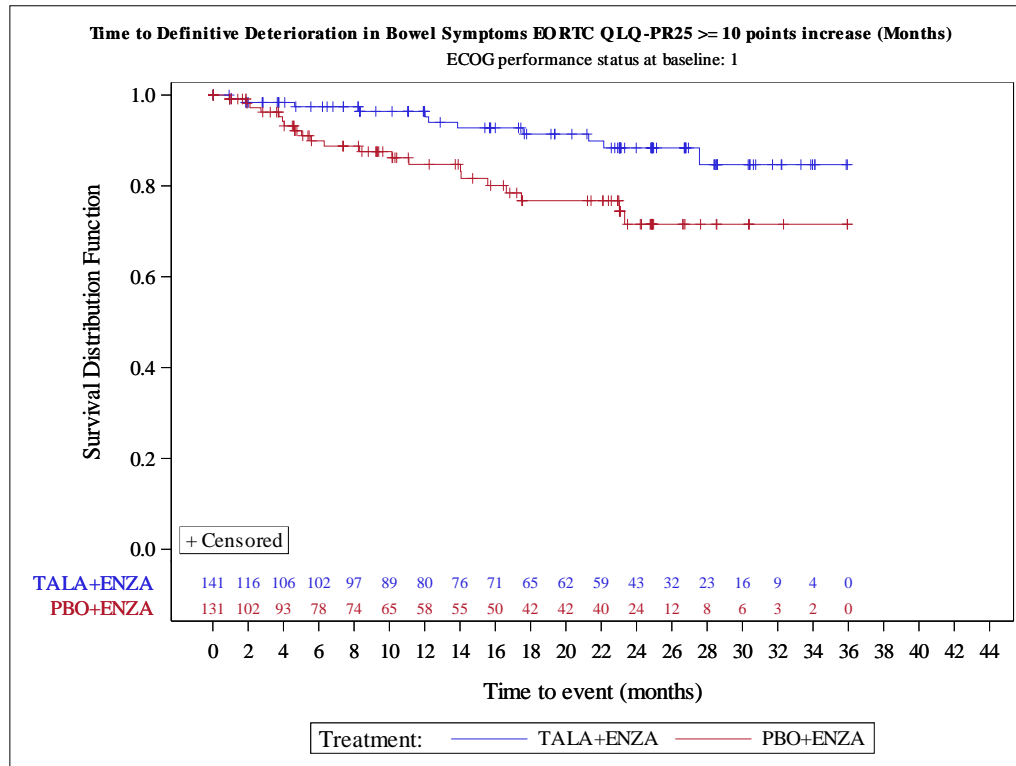
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

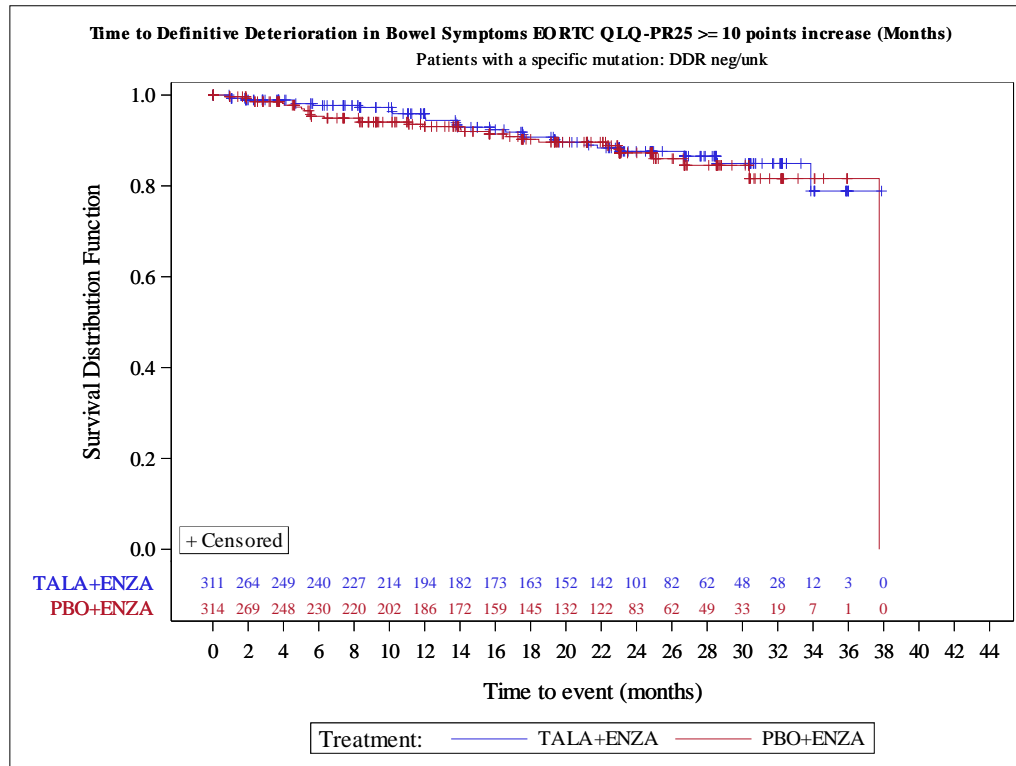
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

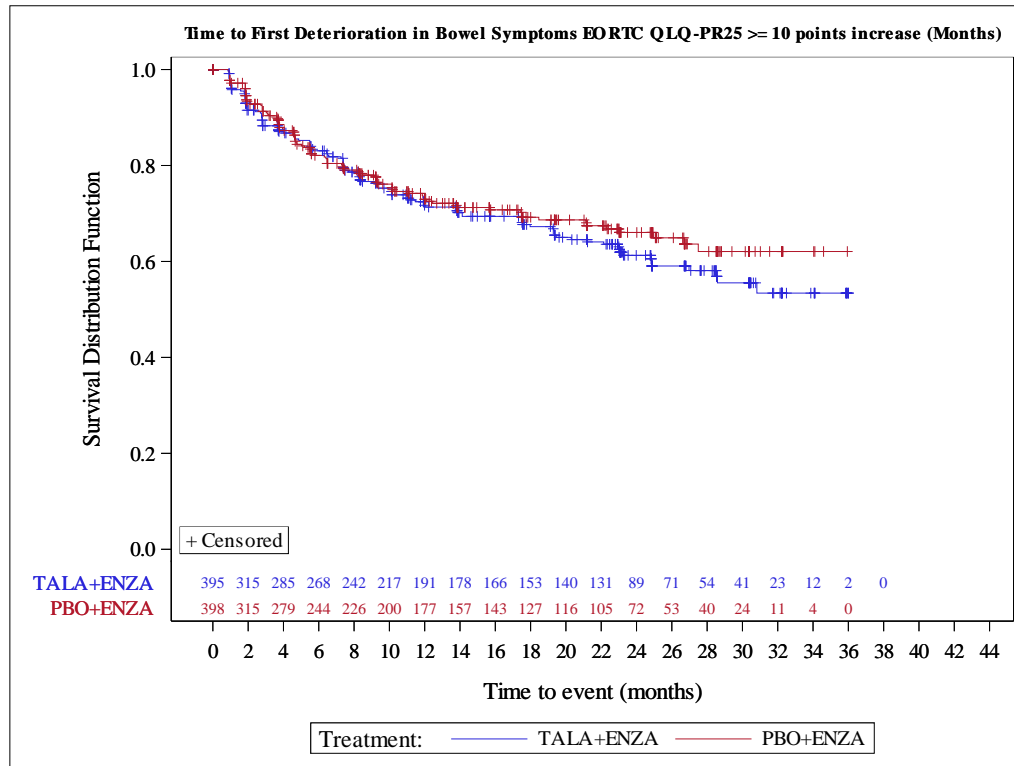
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

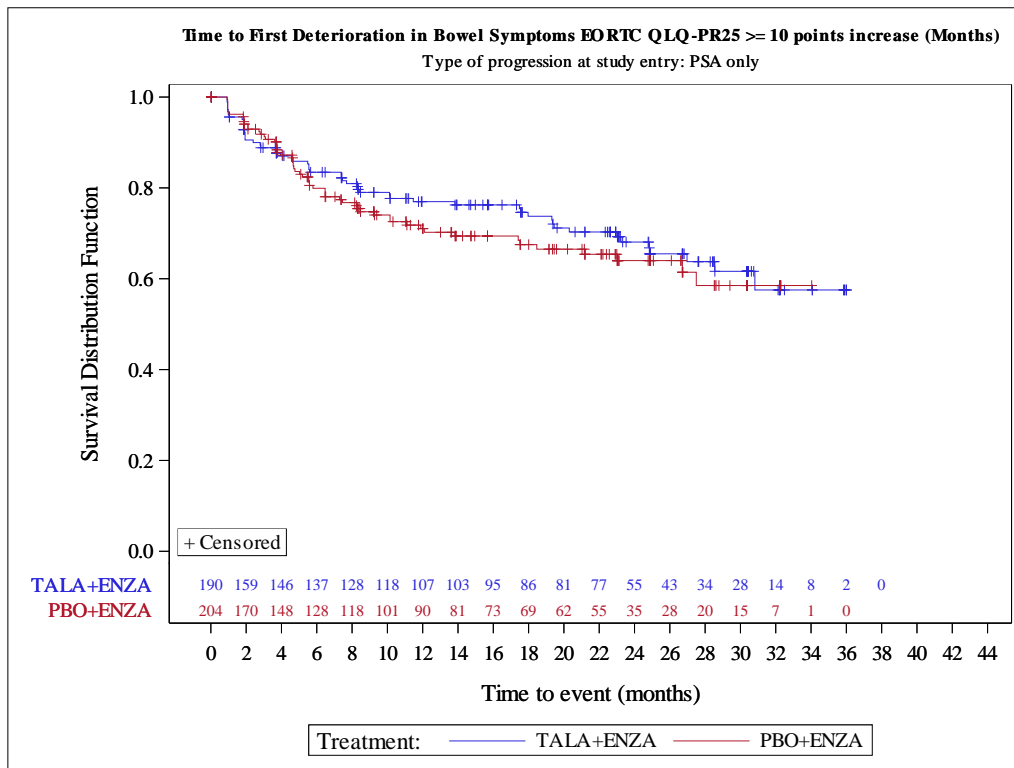
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

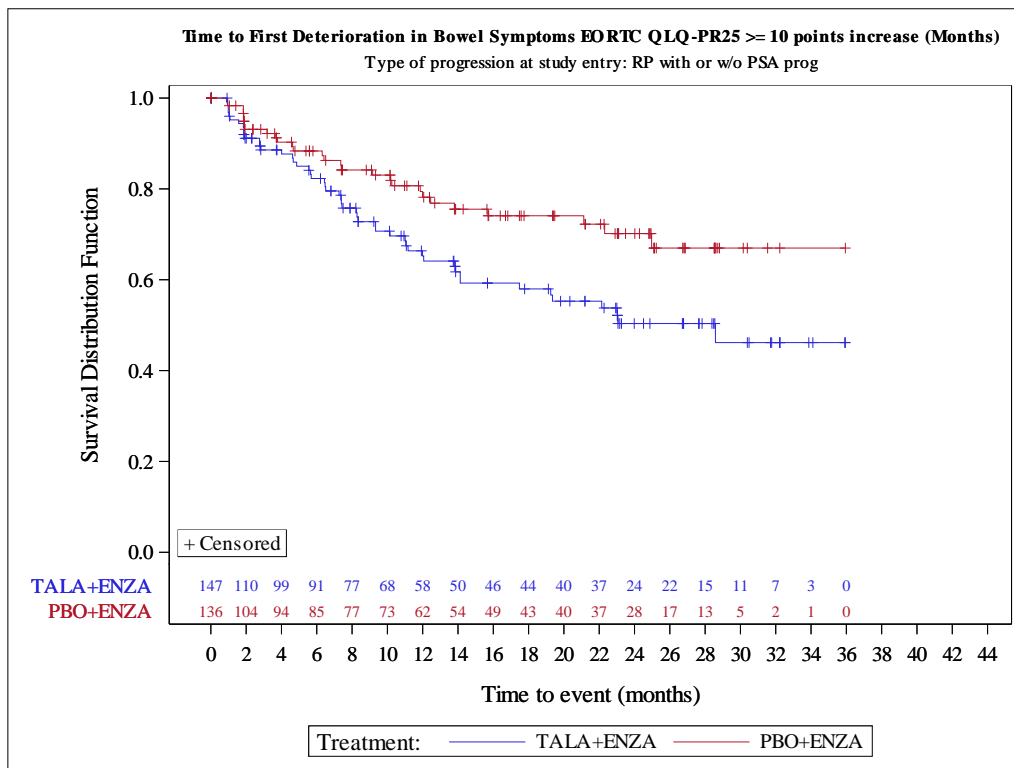
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

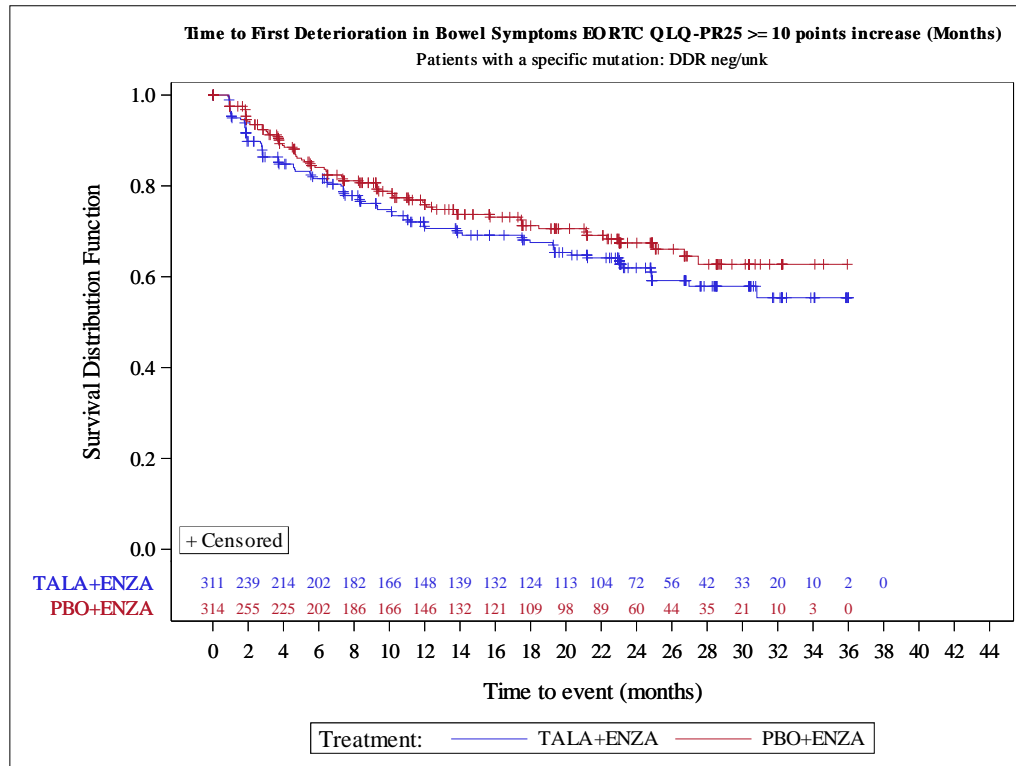
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

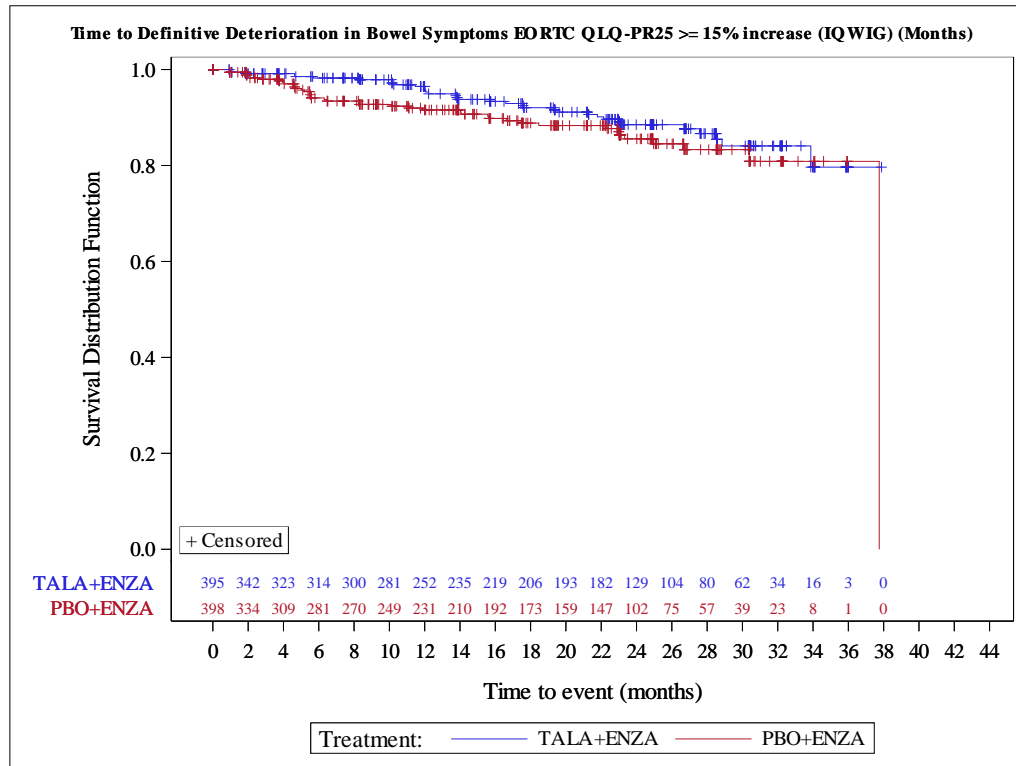
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



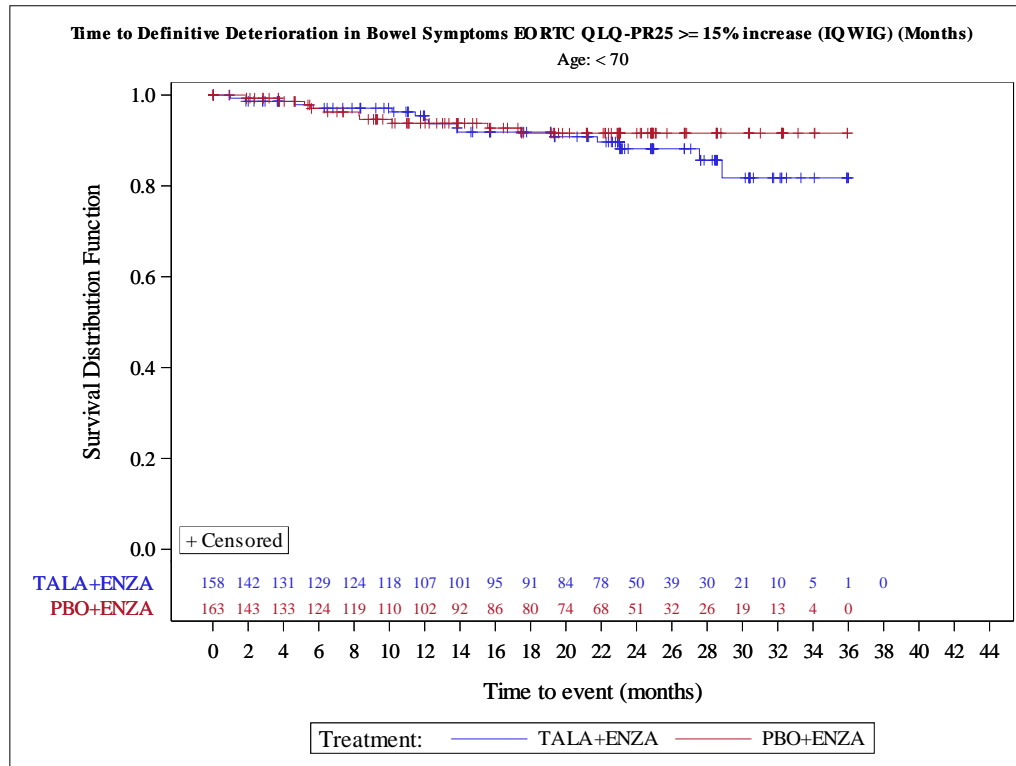
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

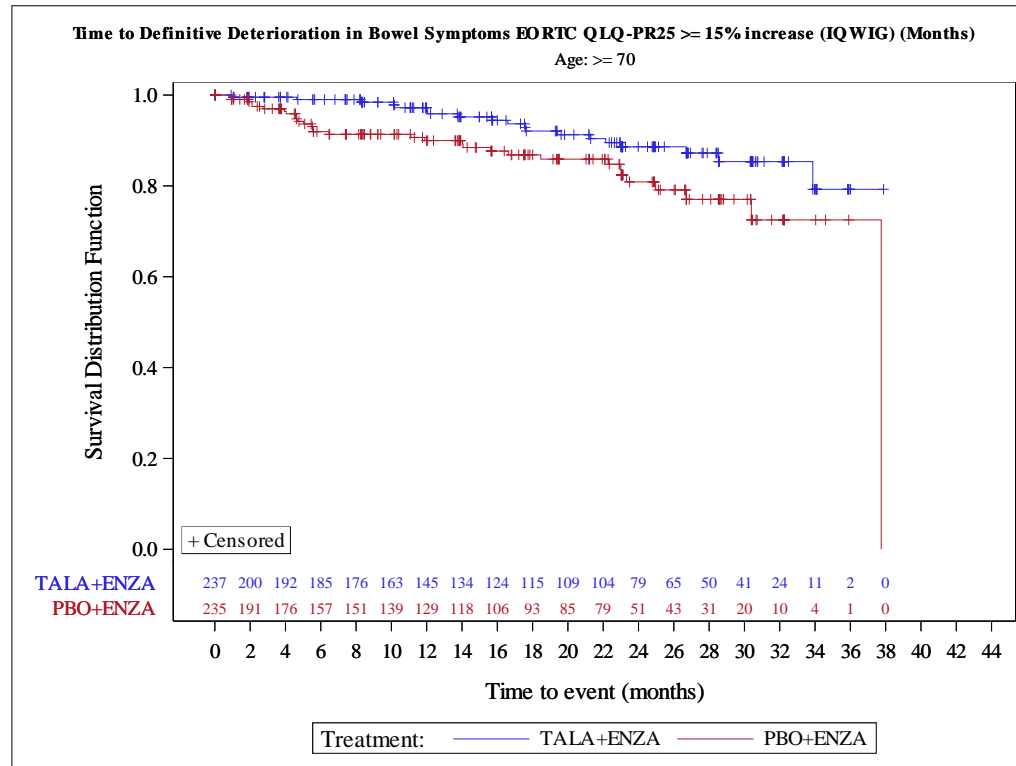
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



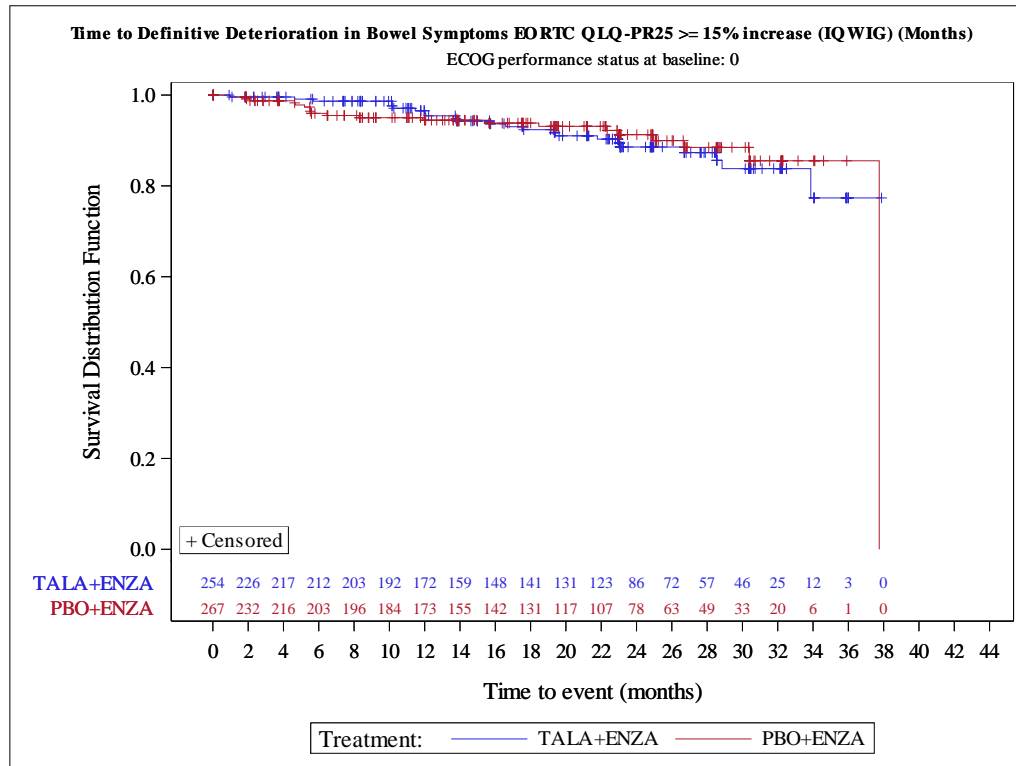
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



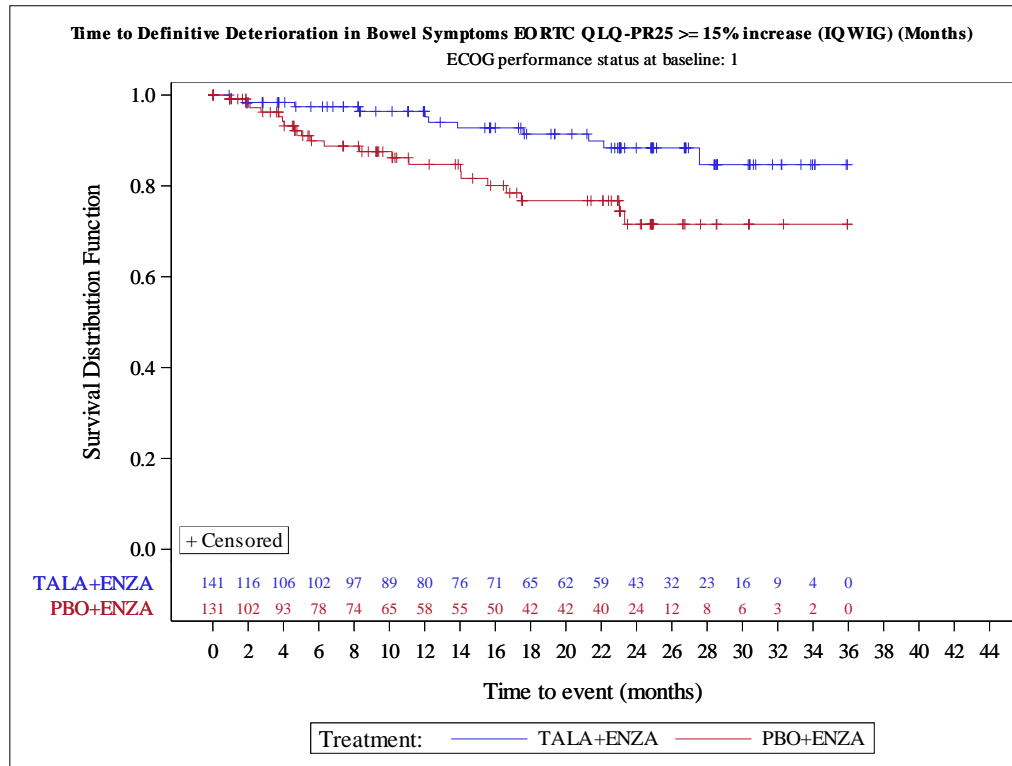
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

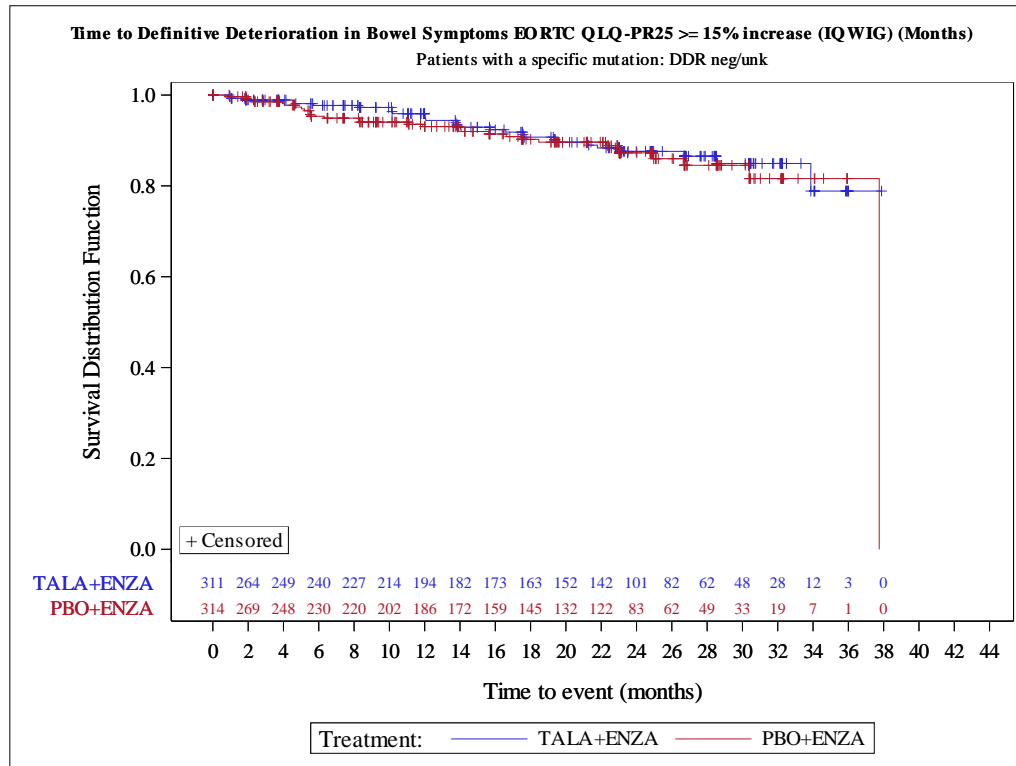
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

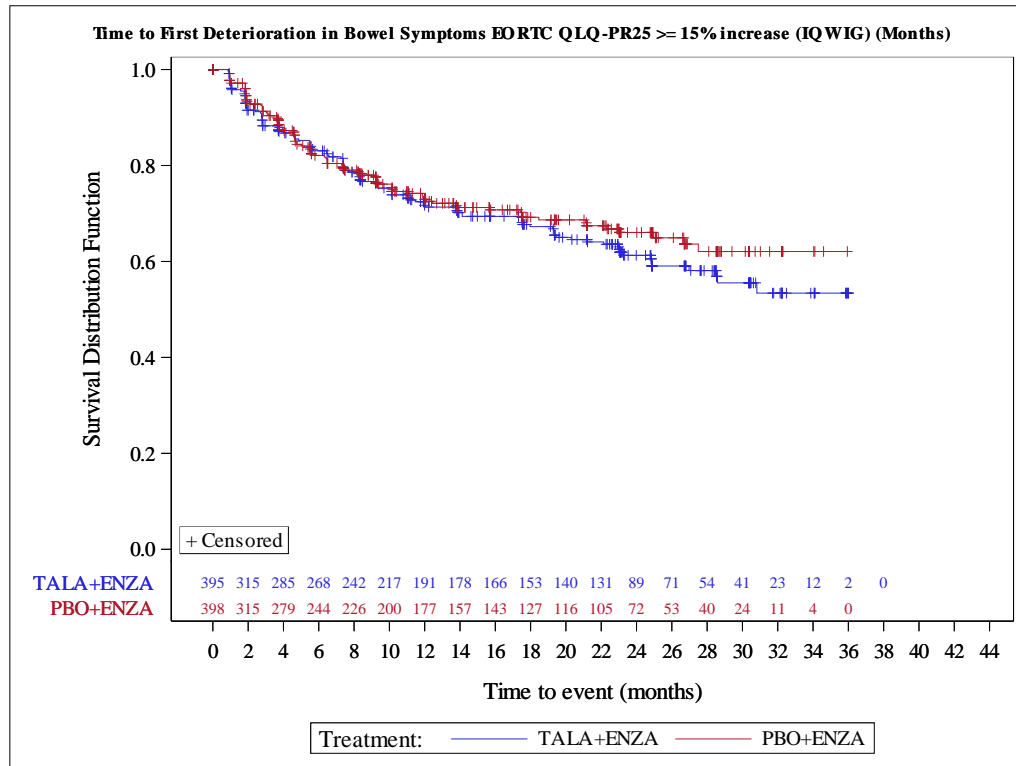
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

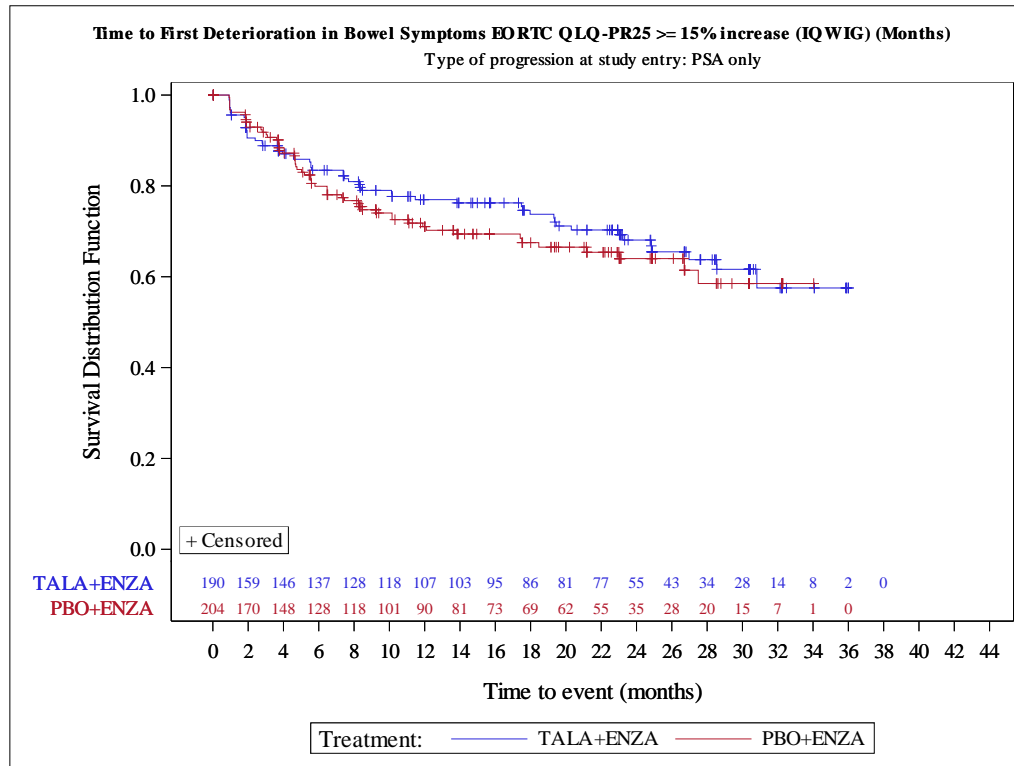
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

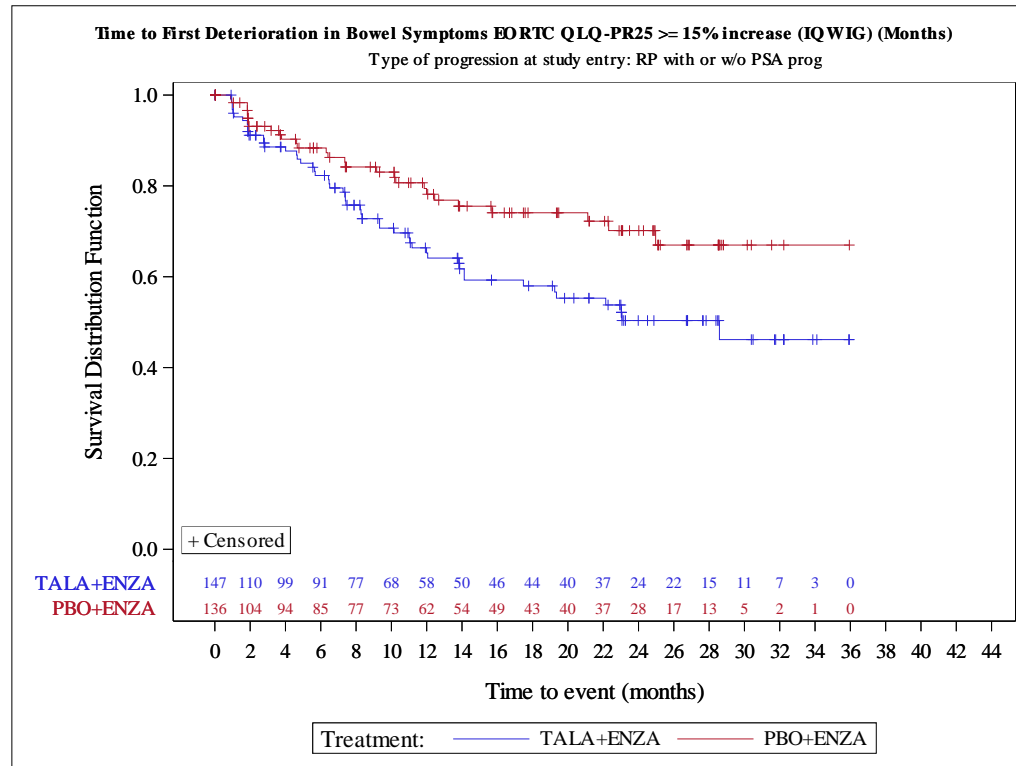


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

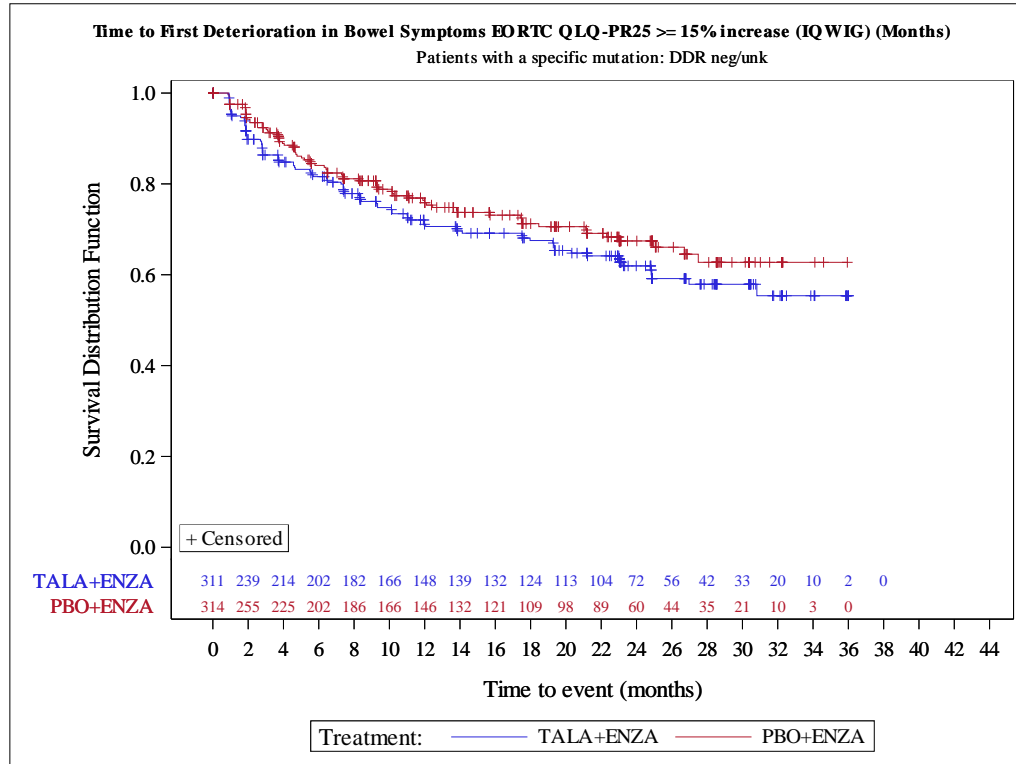
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

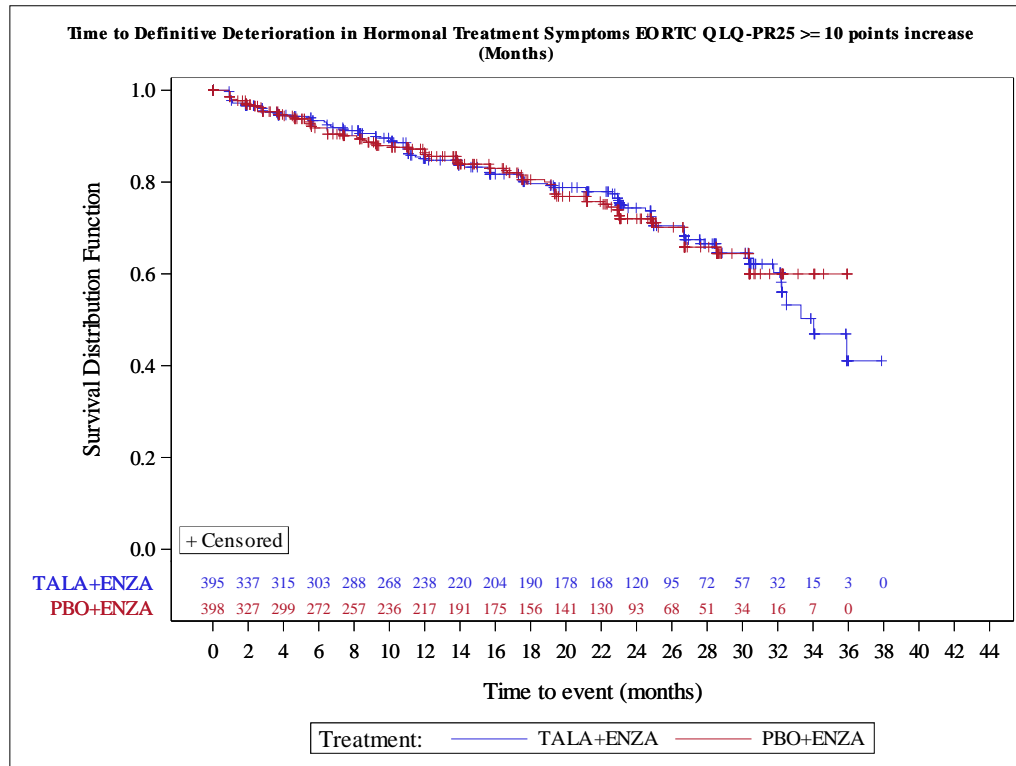
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

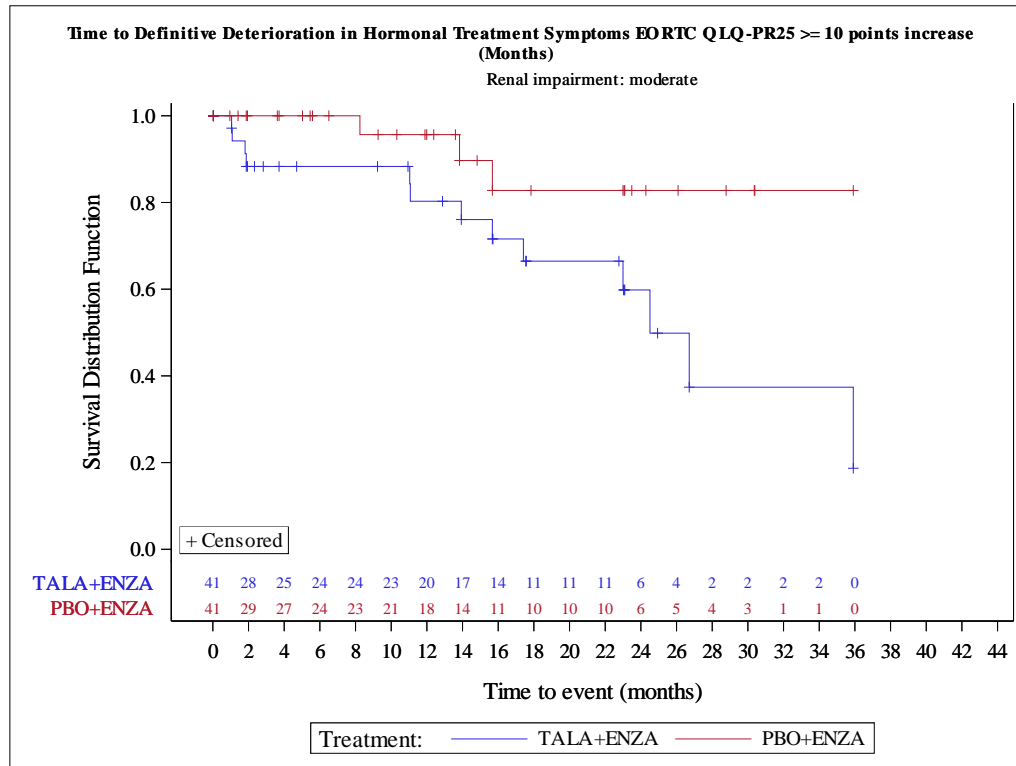
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

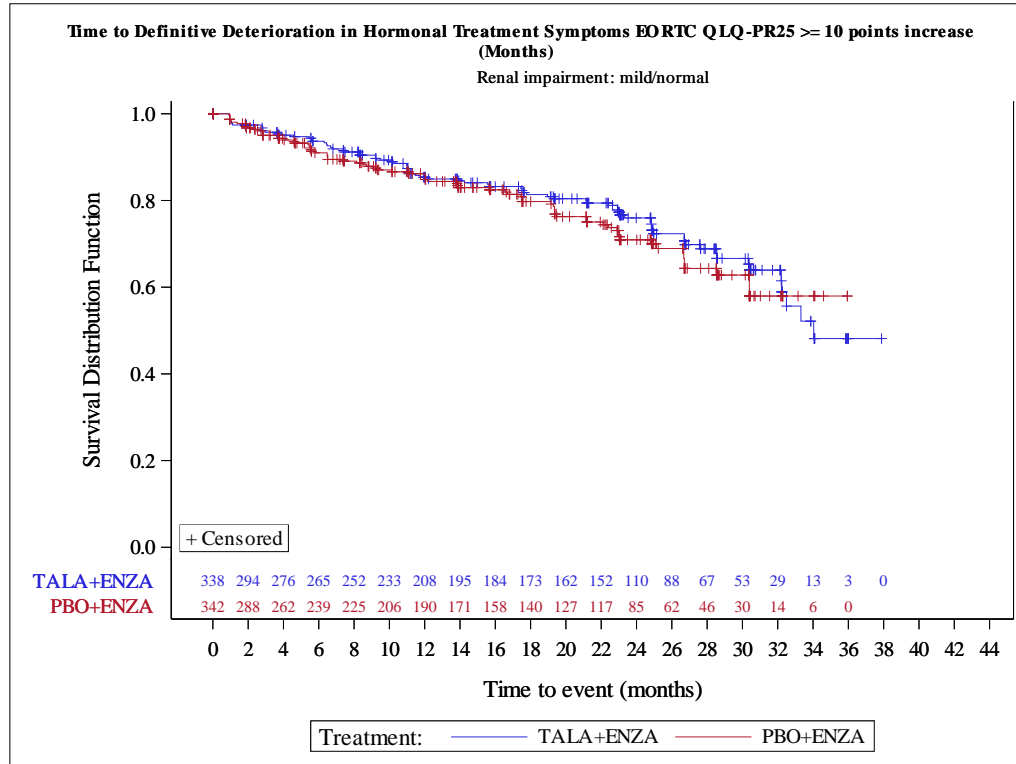
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

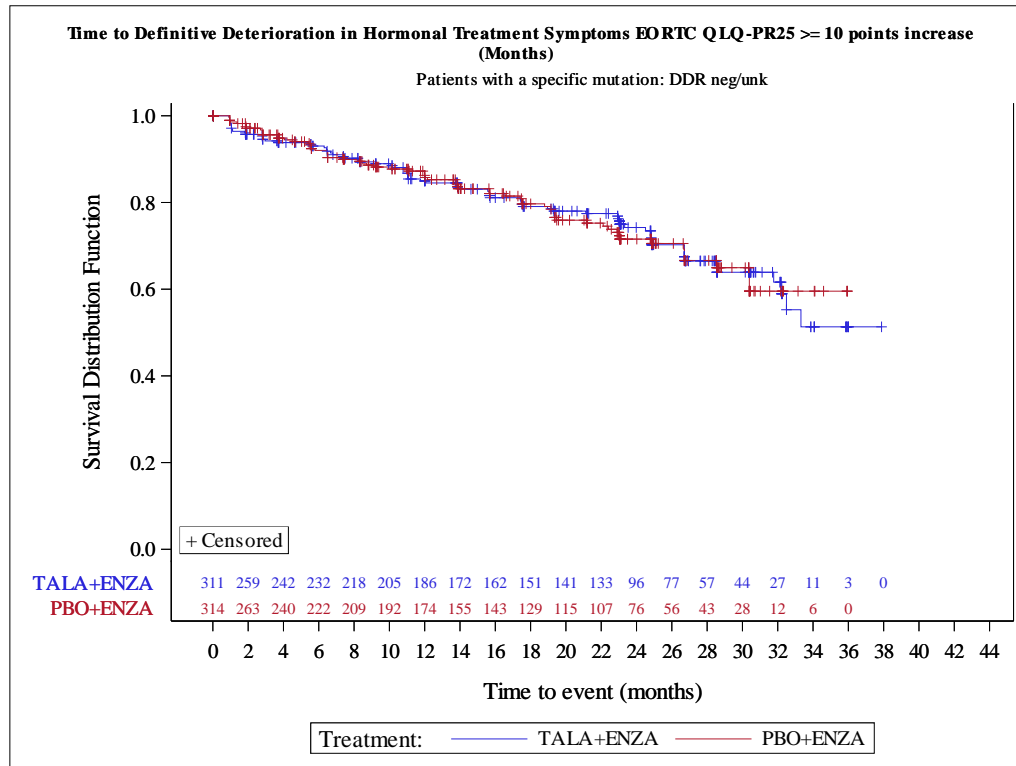
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

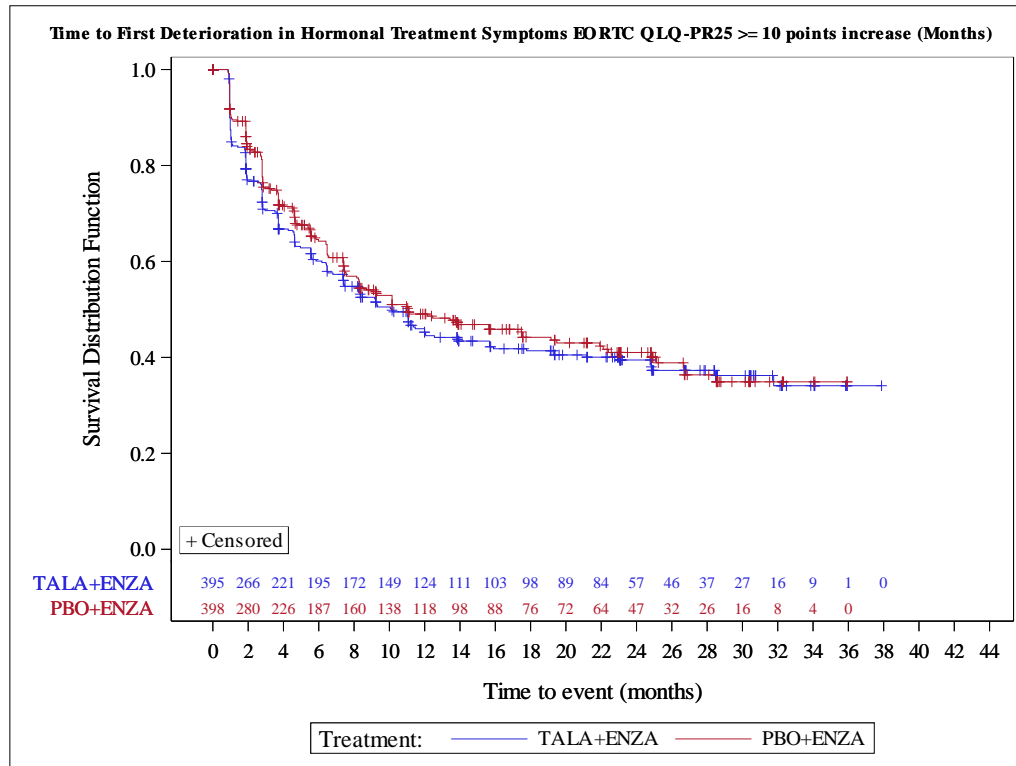
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

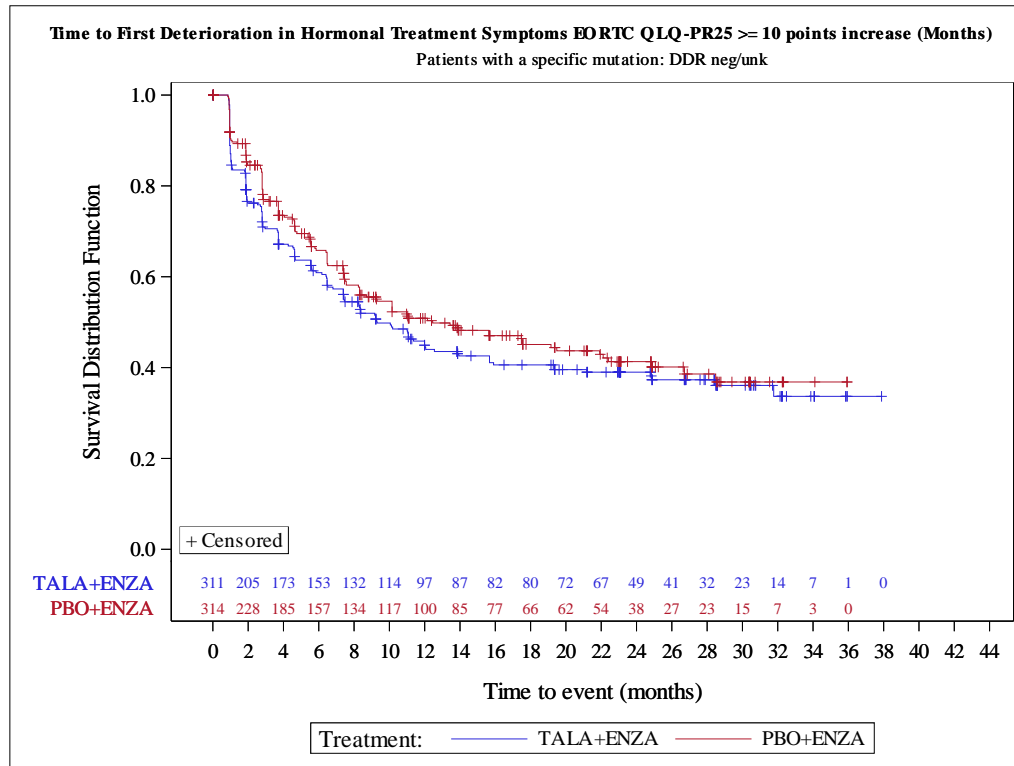
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

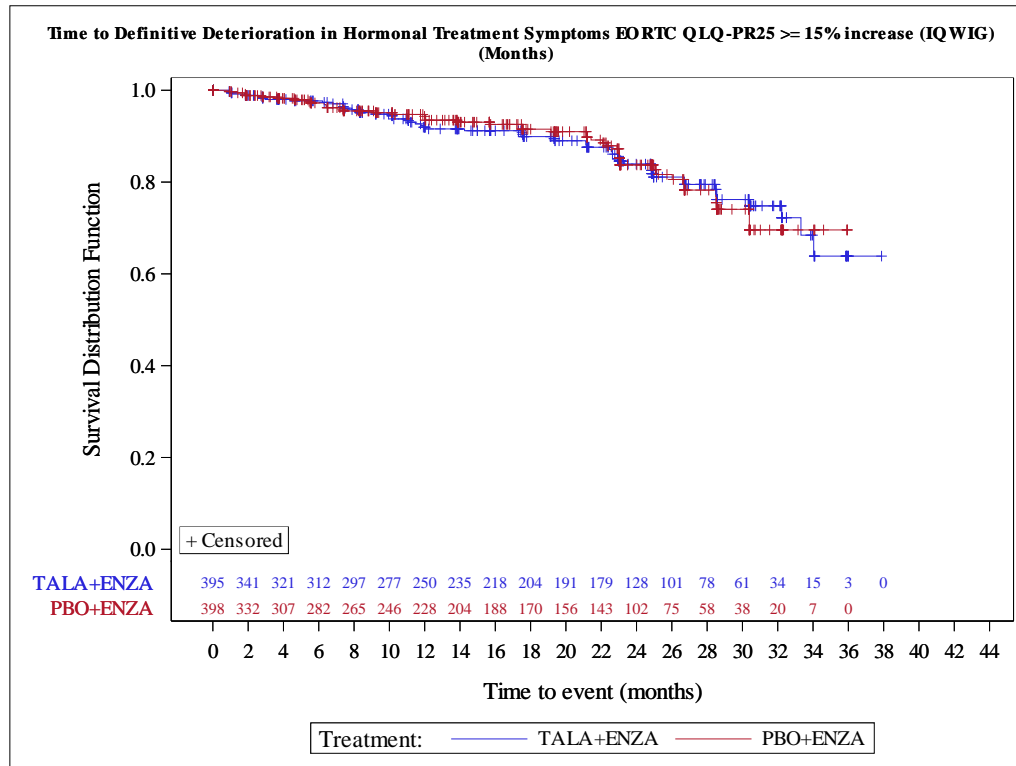


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

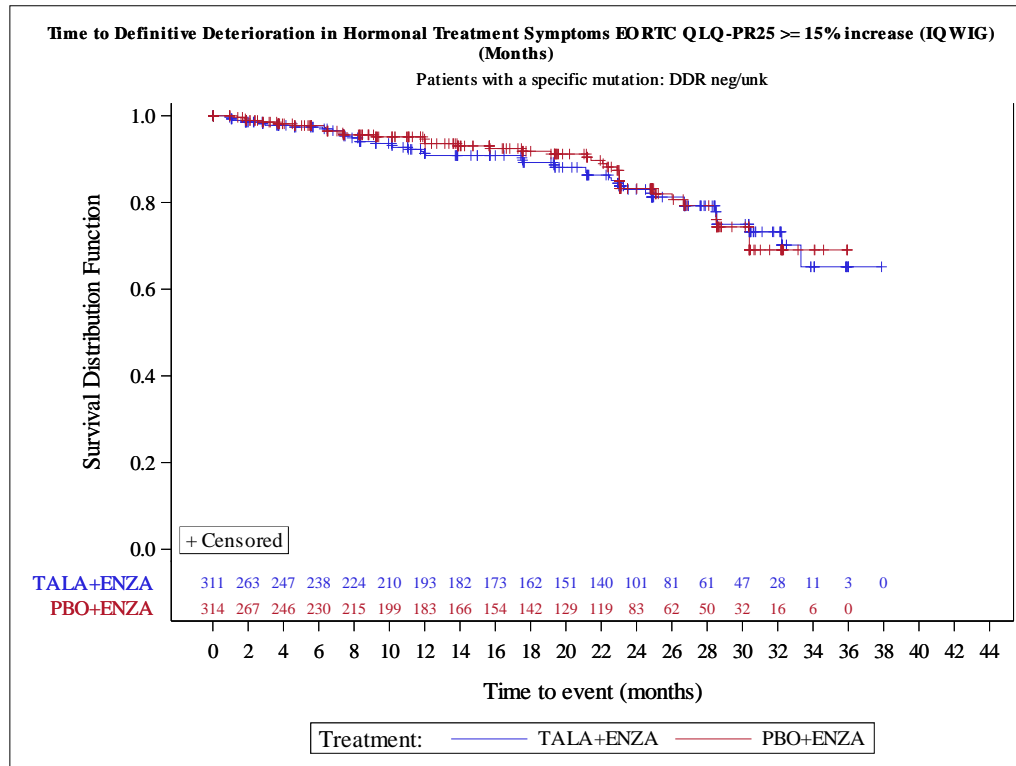
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

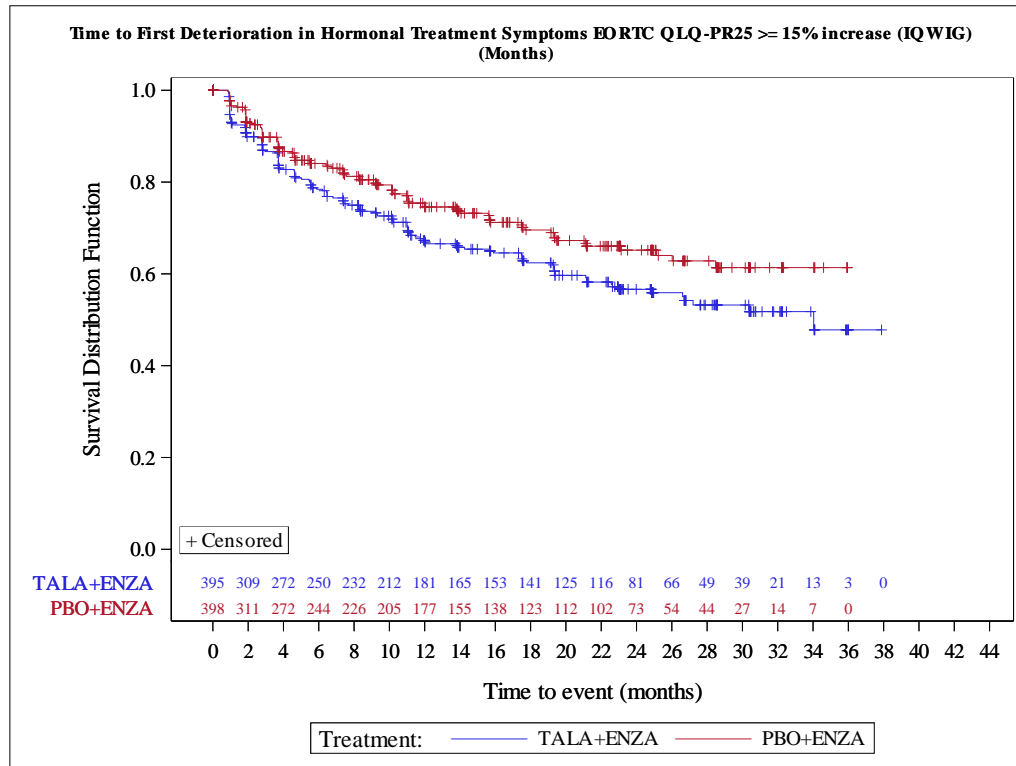
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

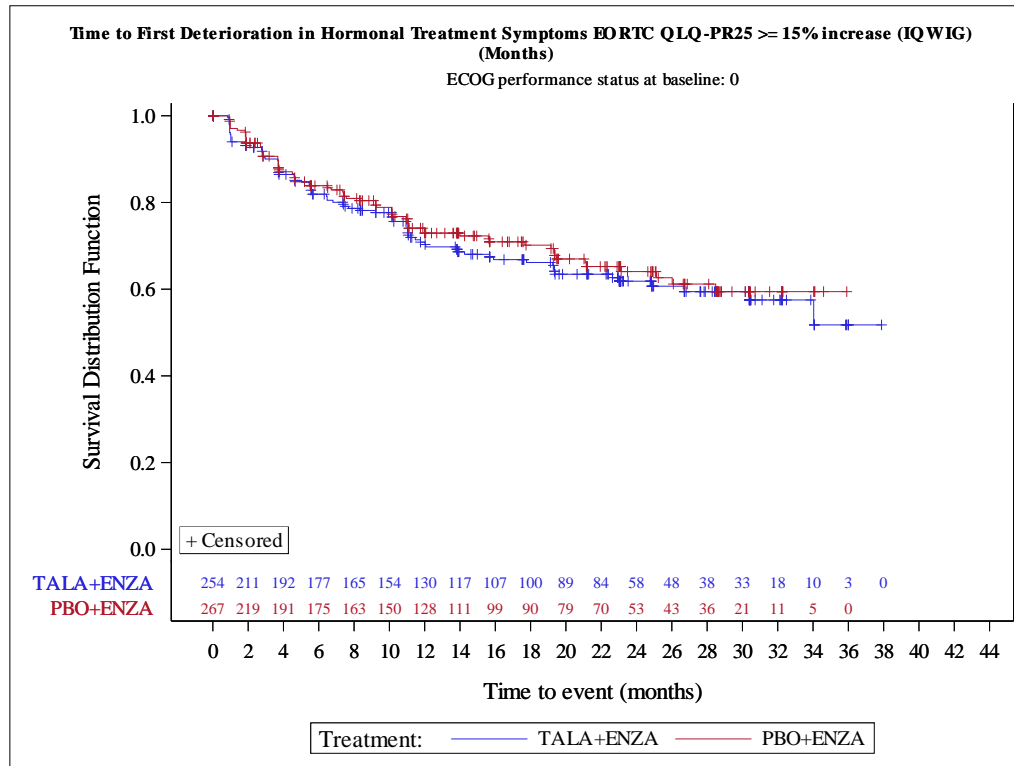
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

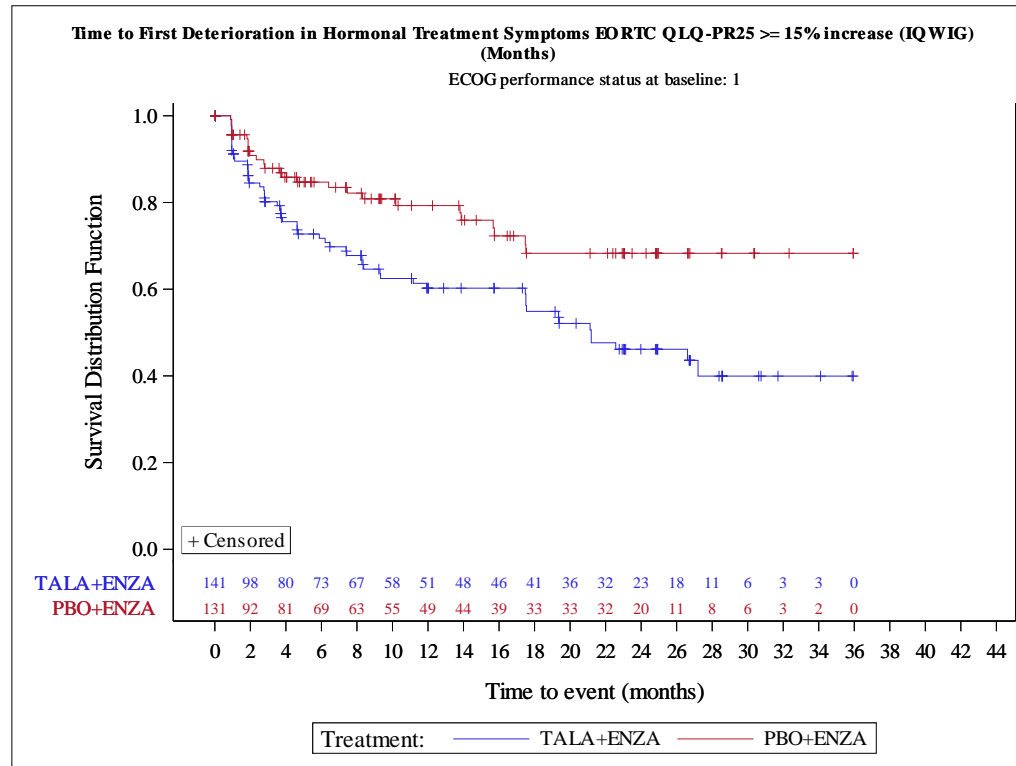
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

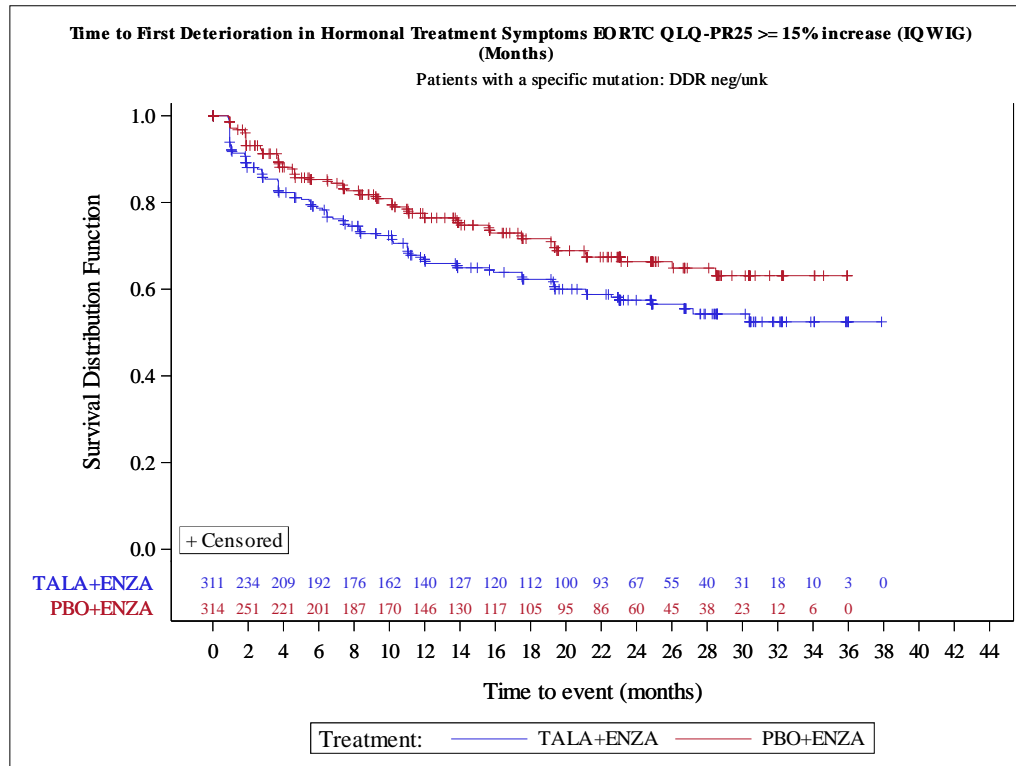
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

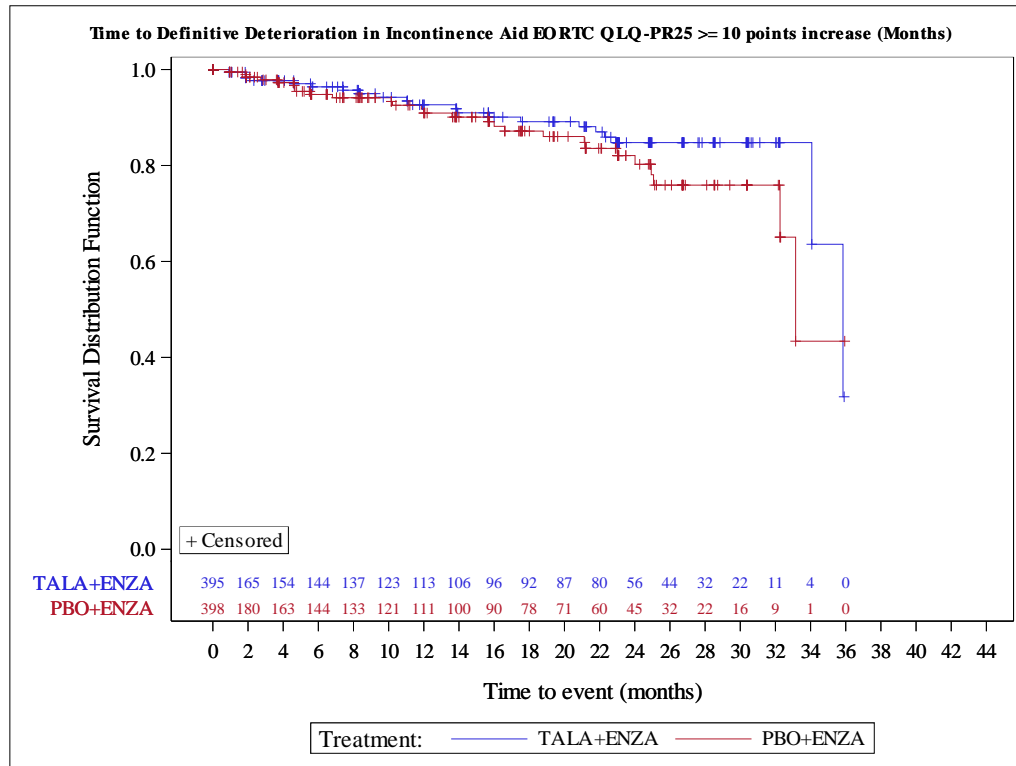
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

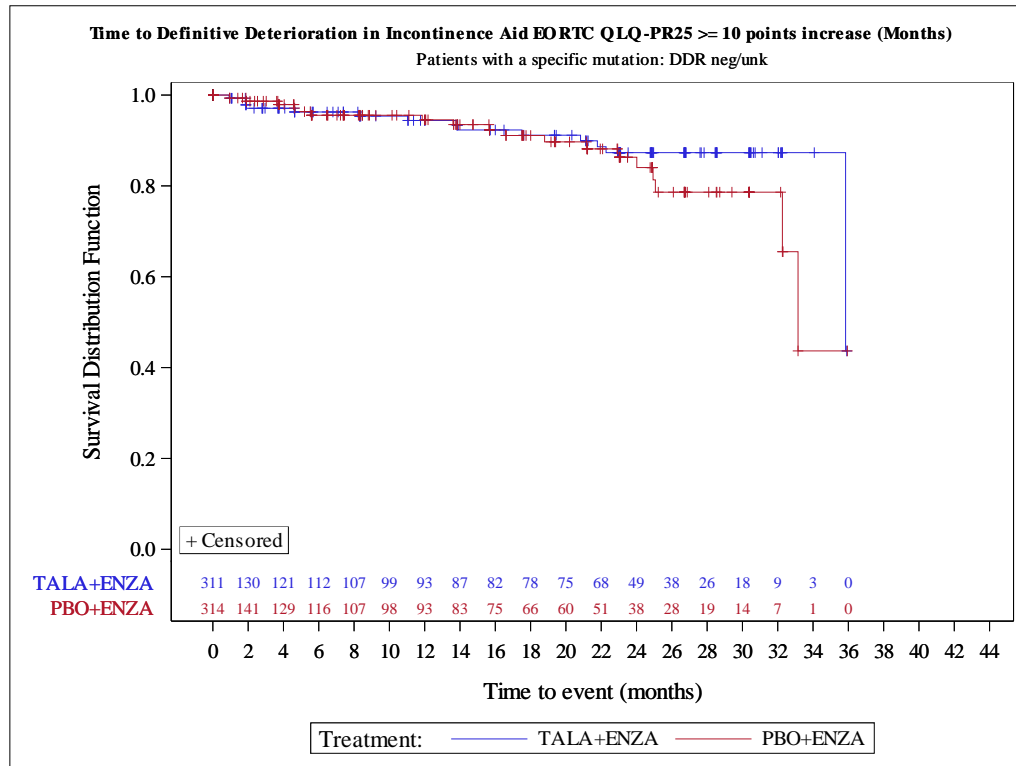
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

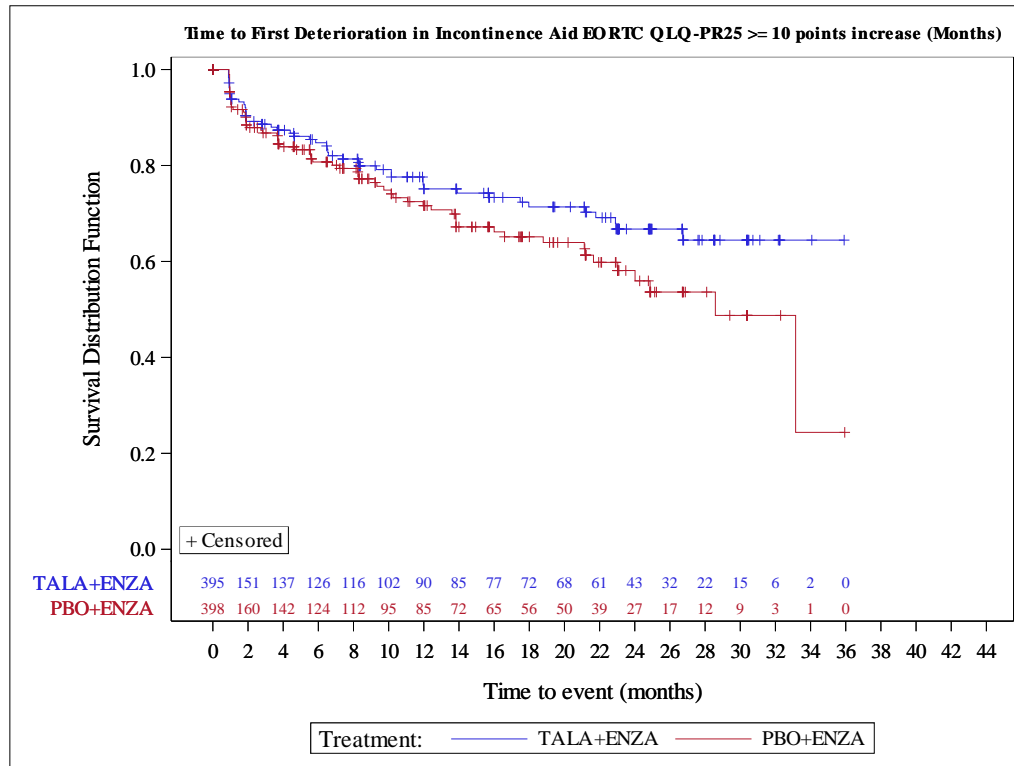
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



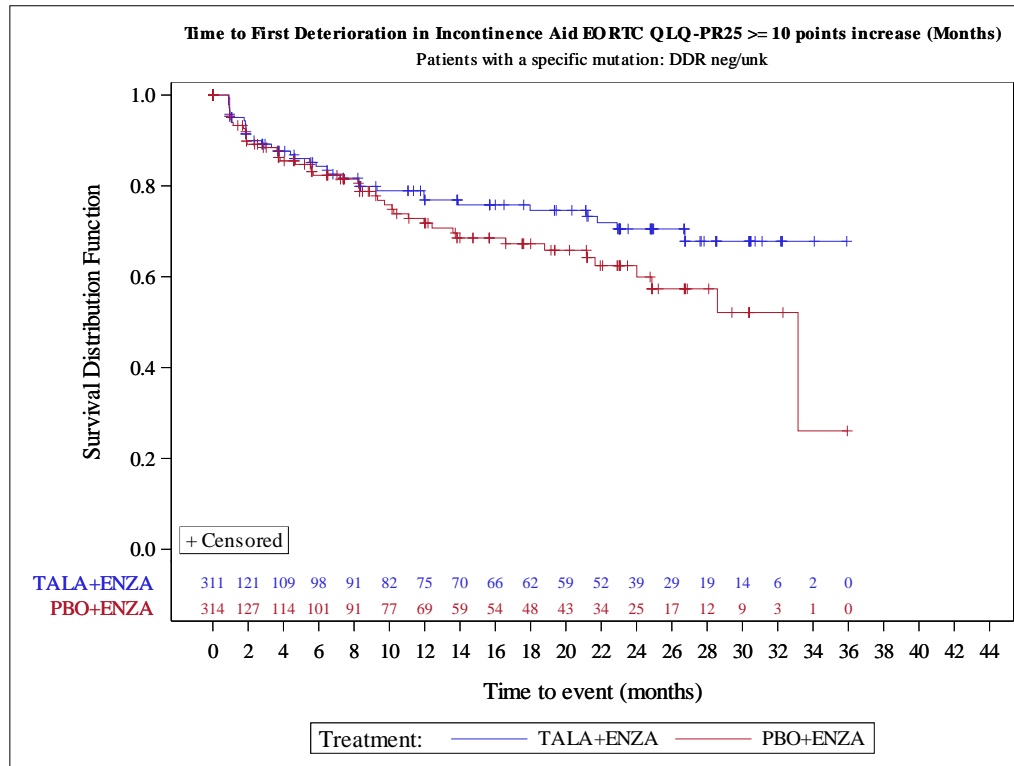
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

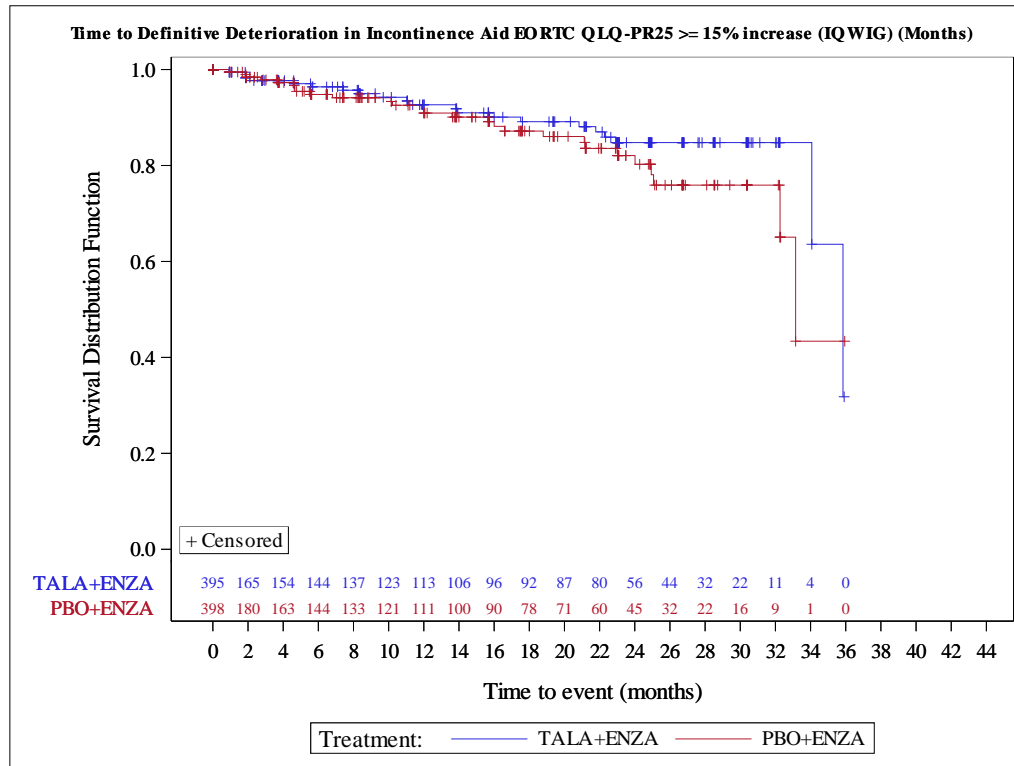
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

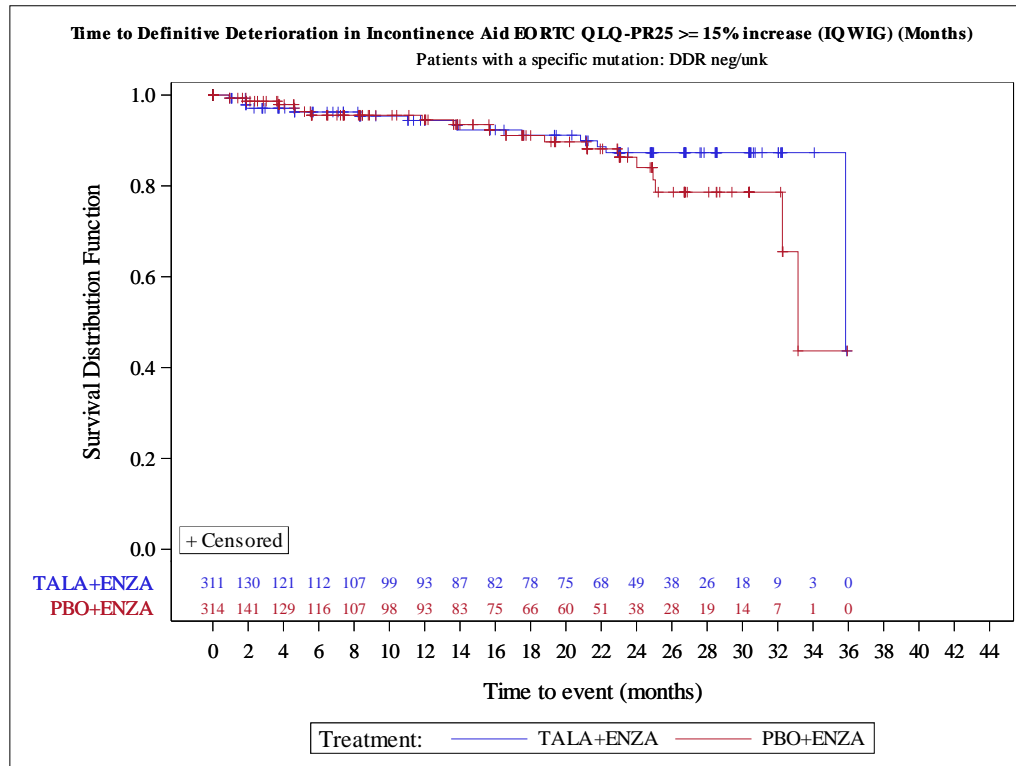
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWIG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

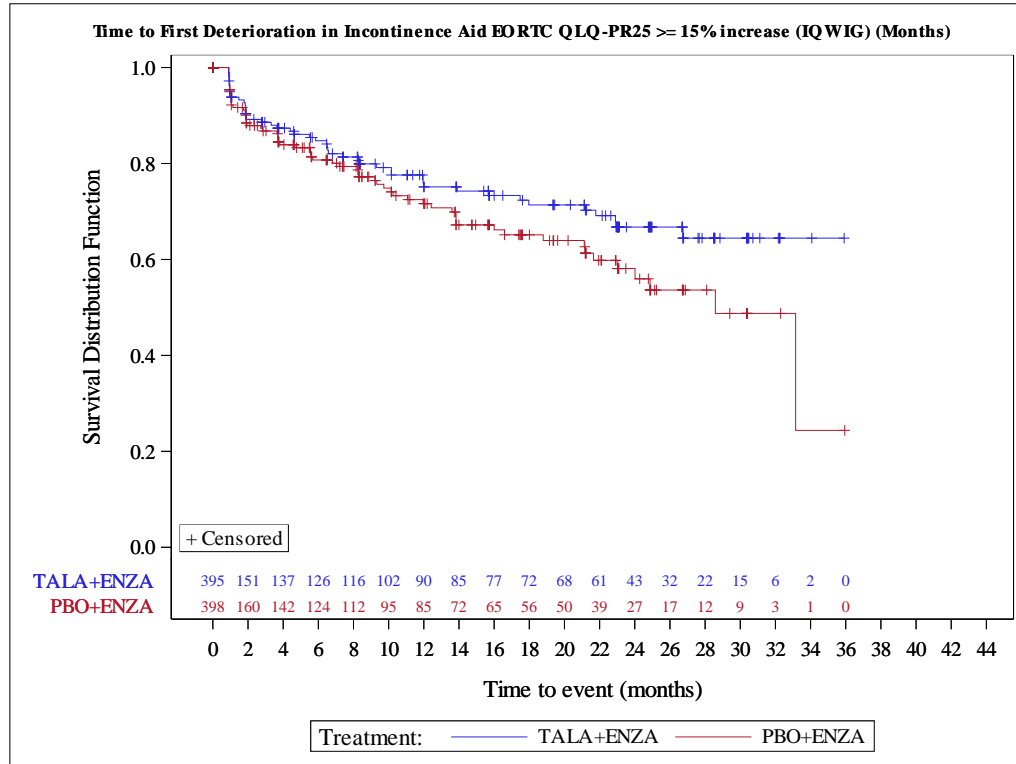
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

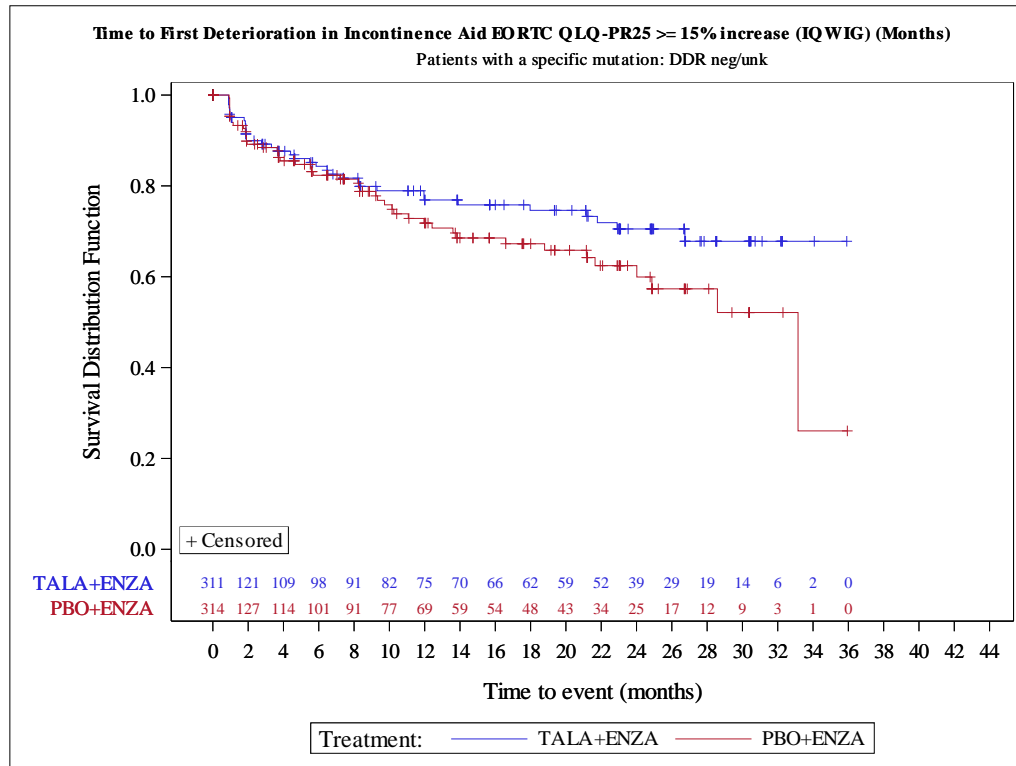
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

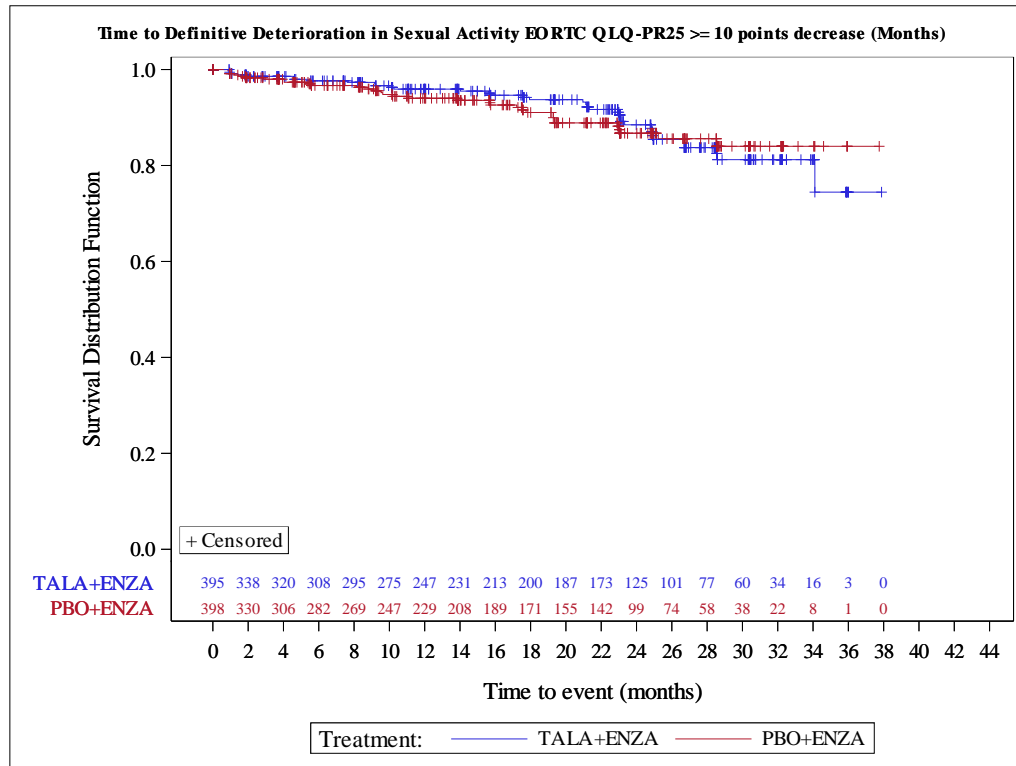
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

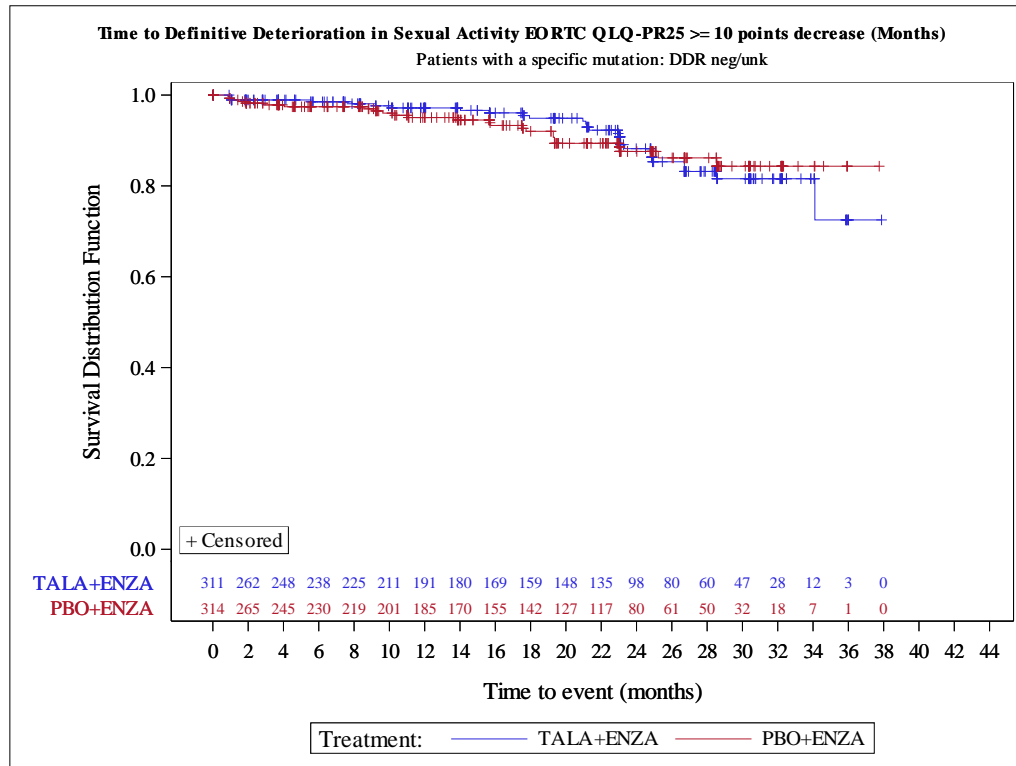
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

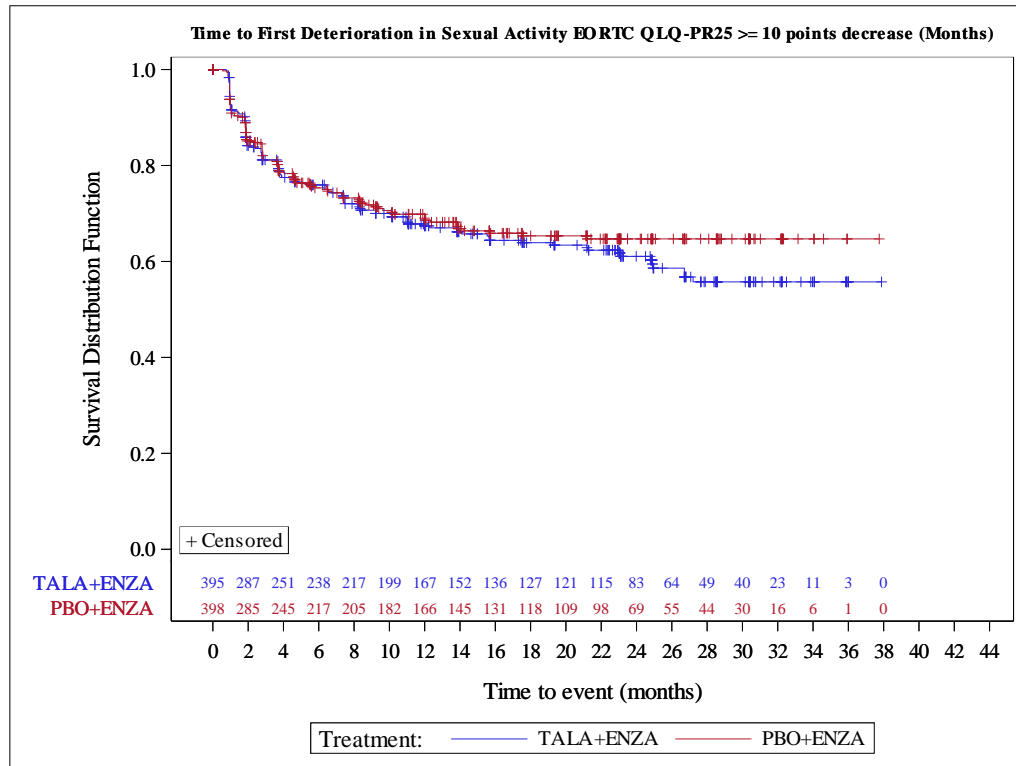


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



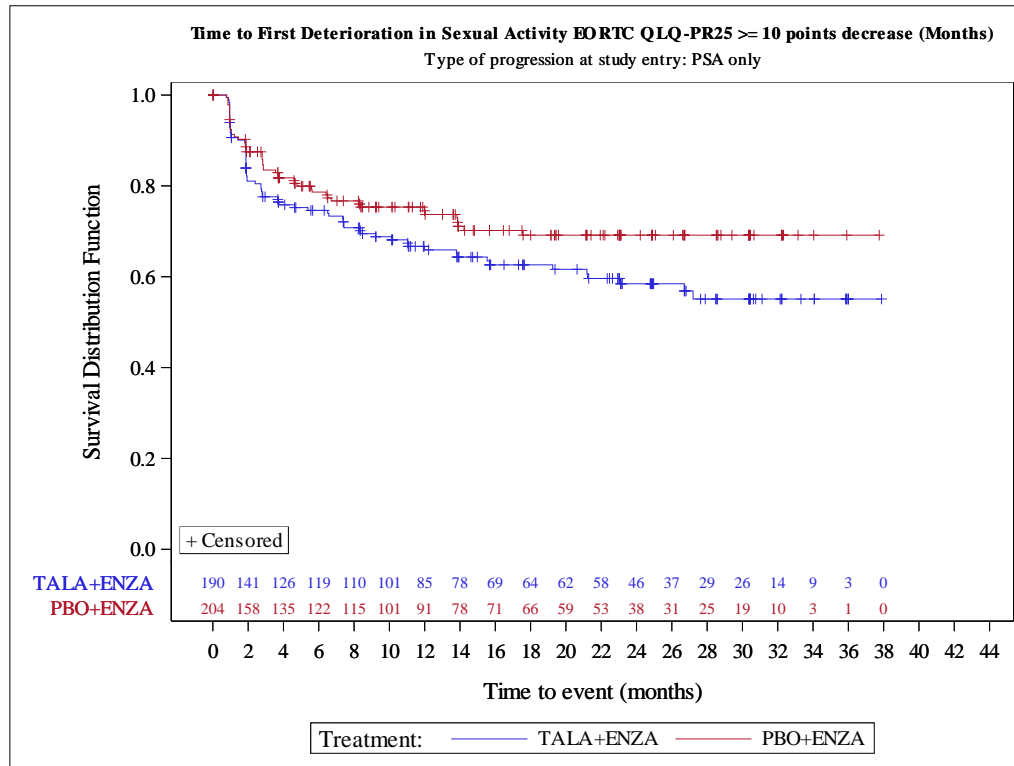
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



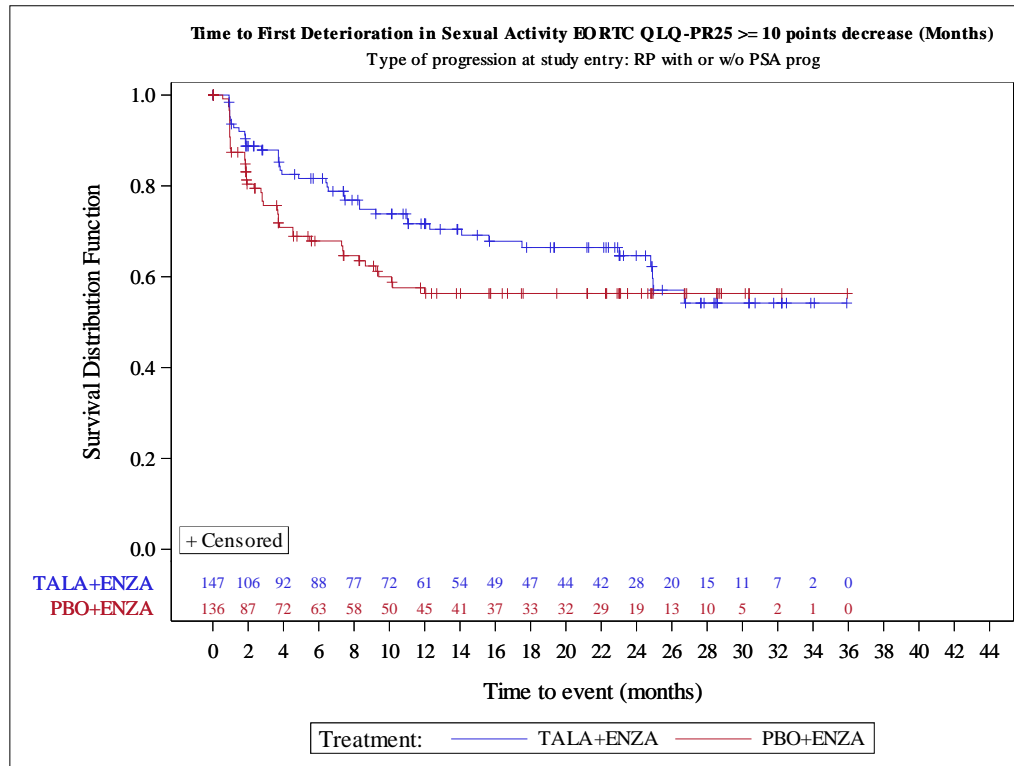
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

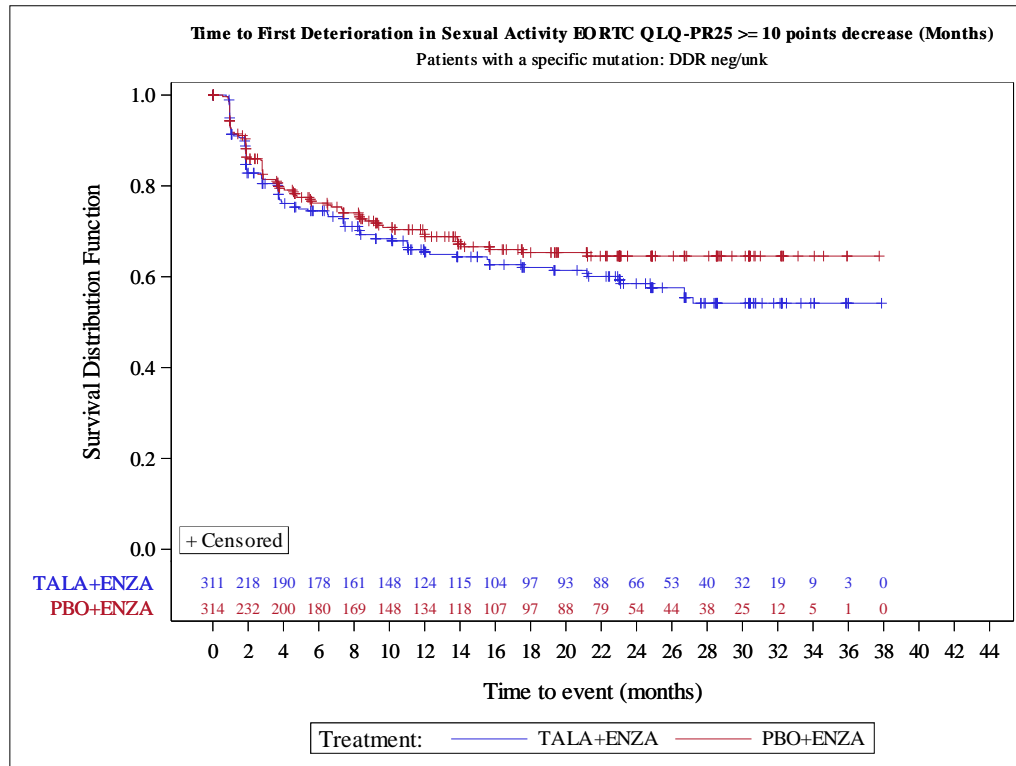
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

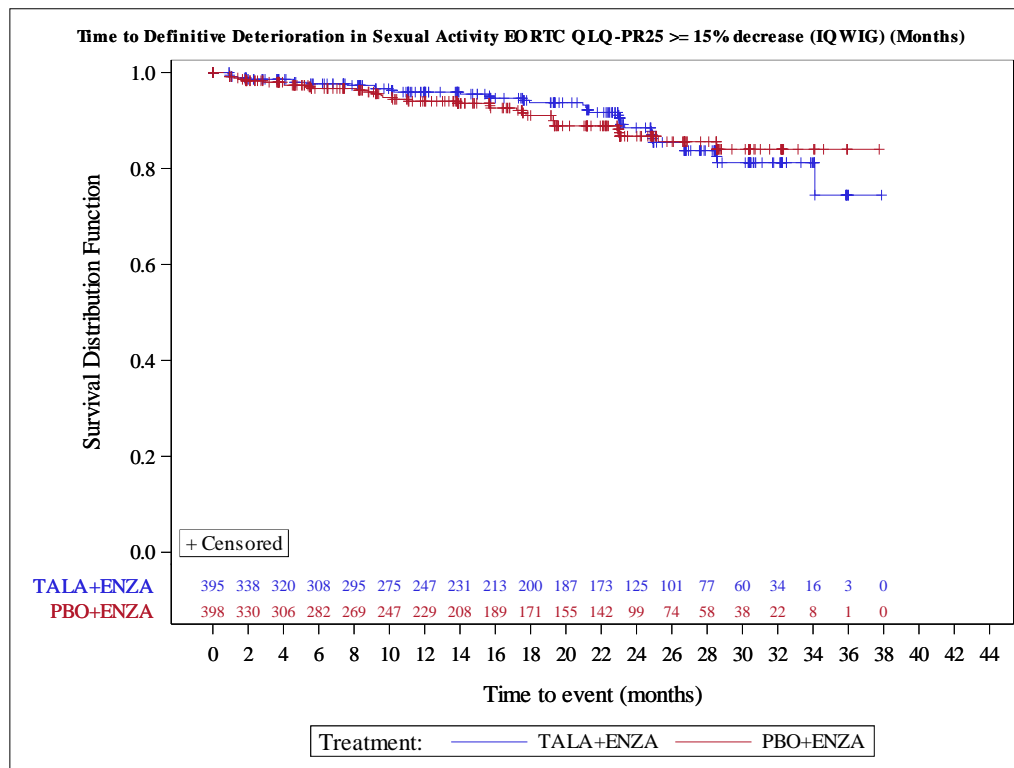
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

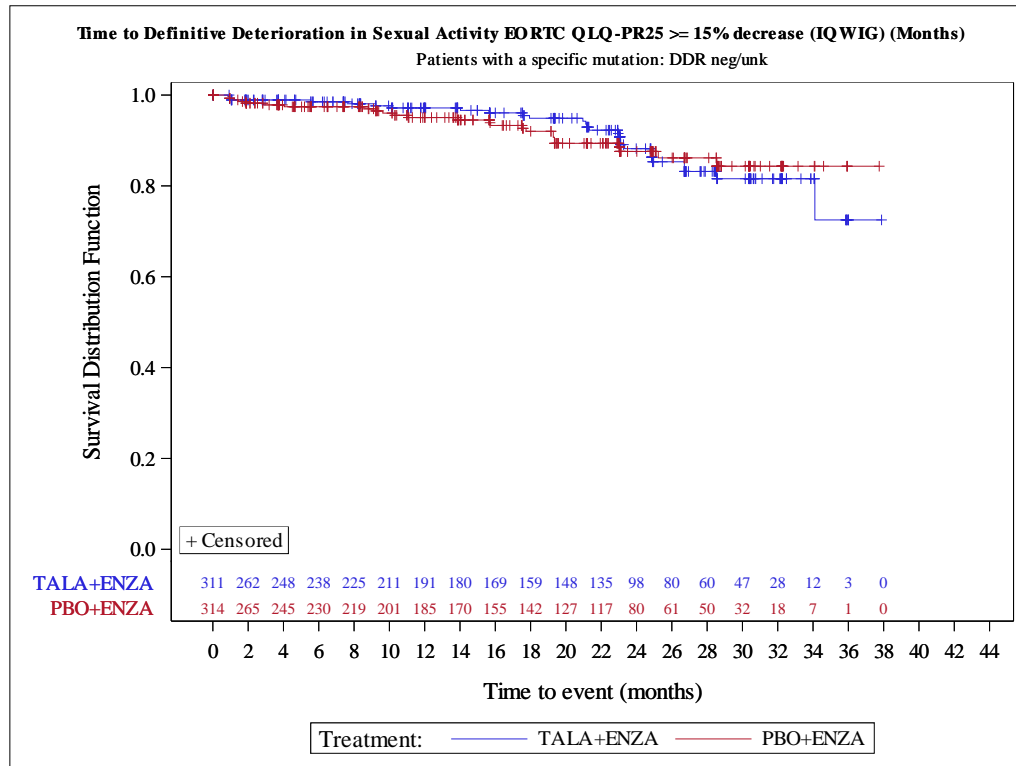
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

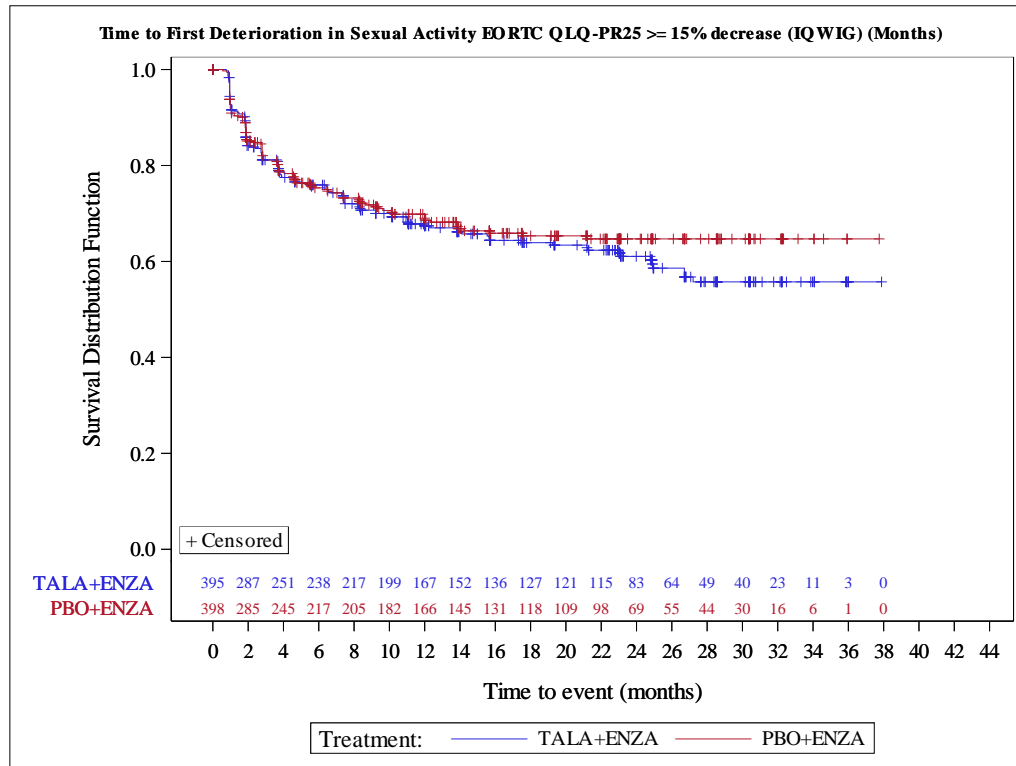
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

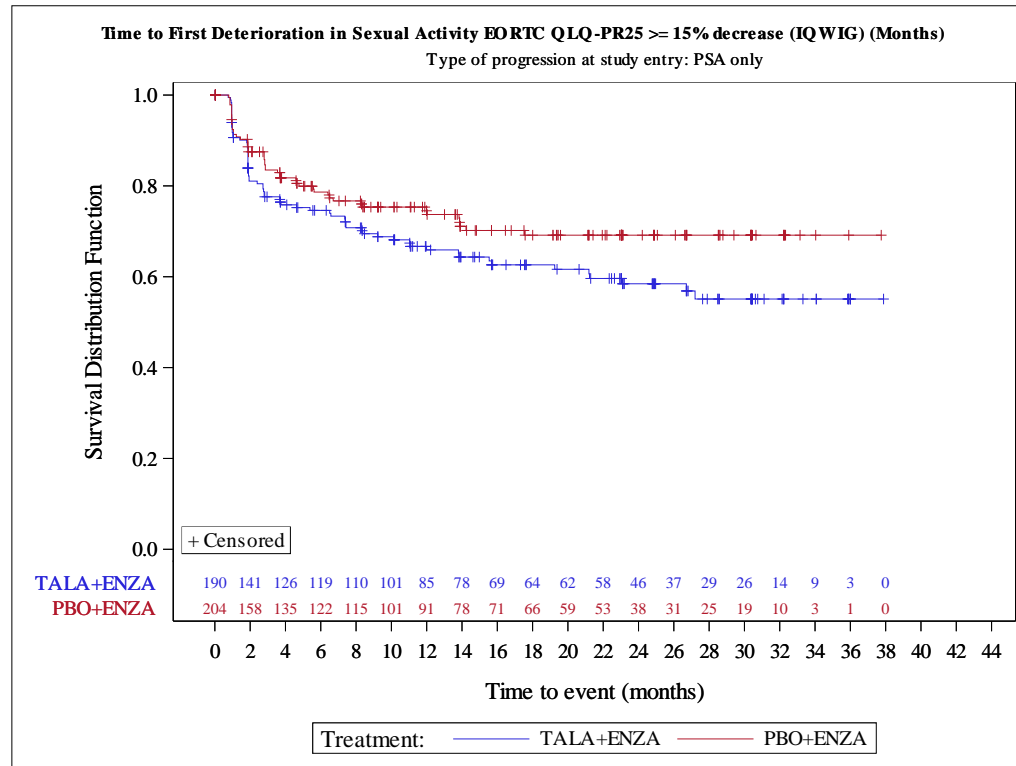
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

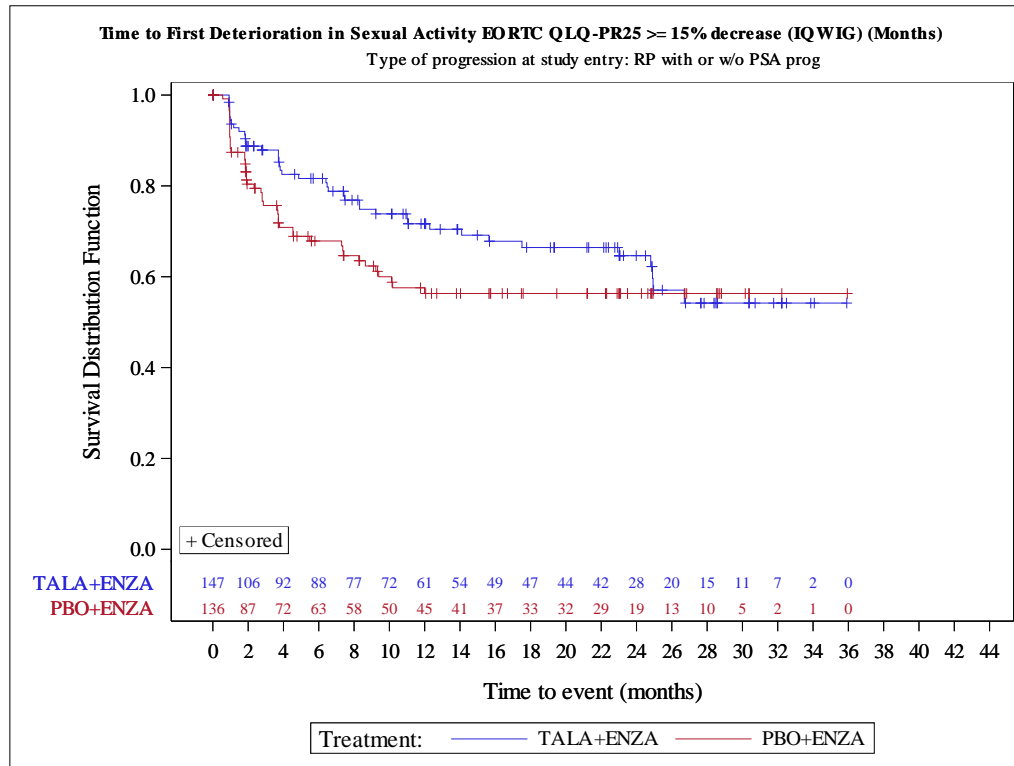
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



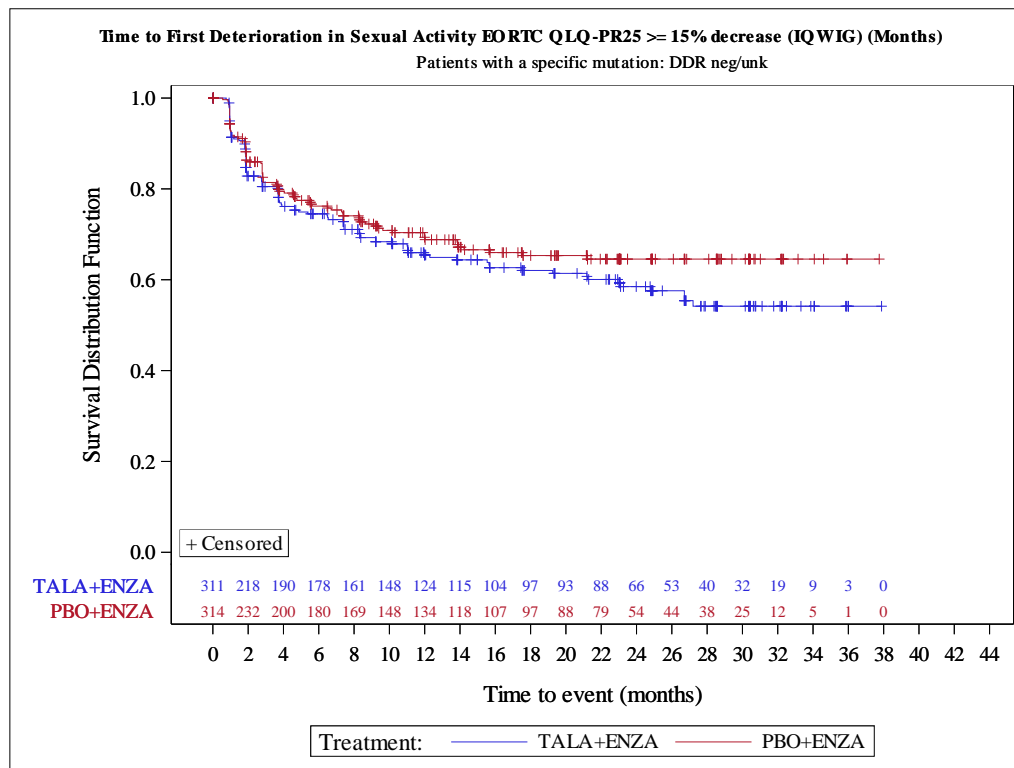
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

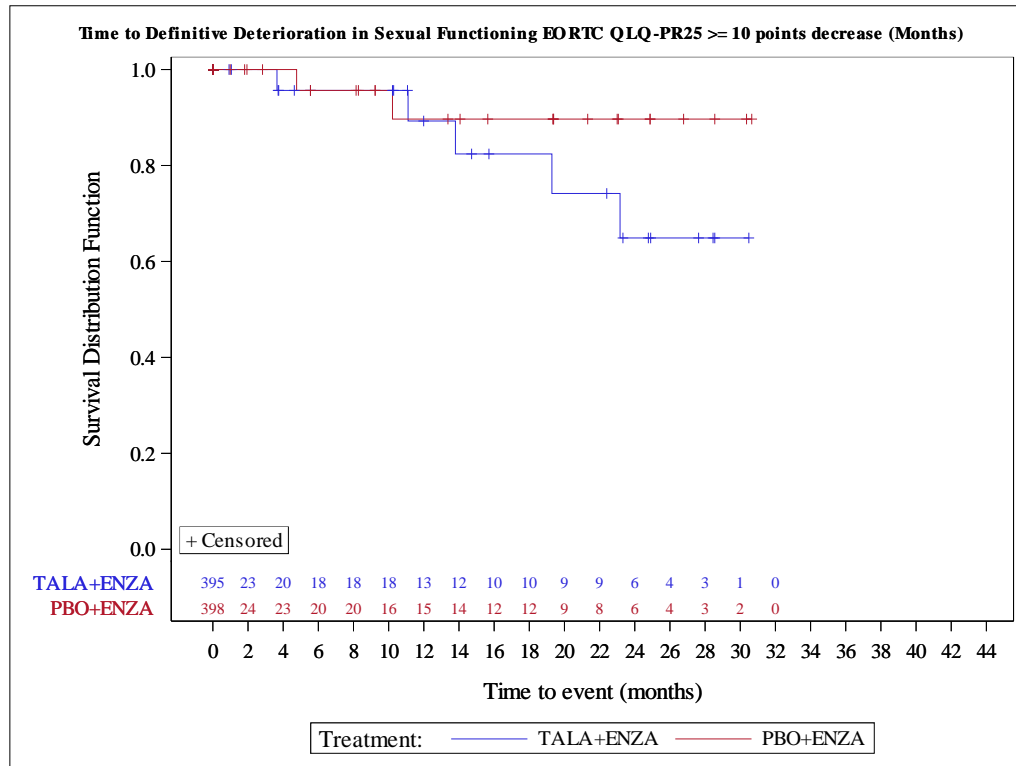
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

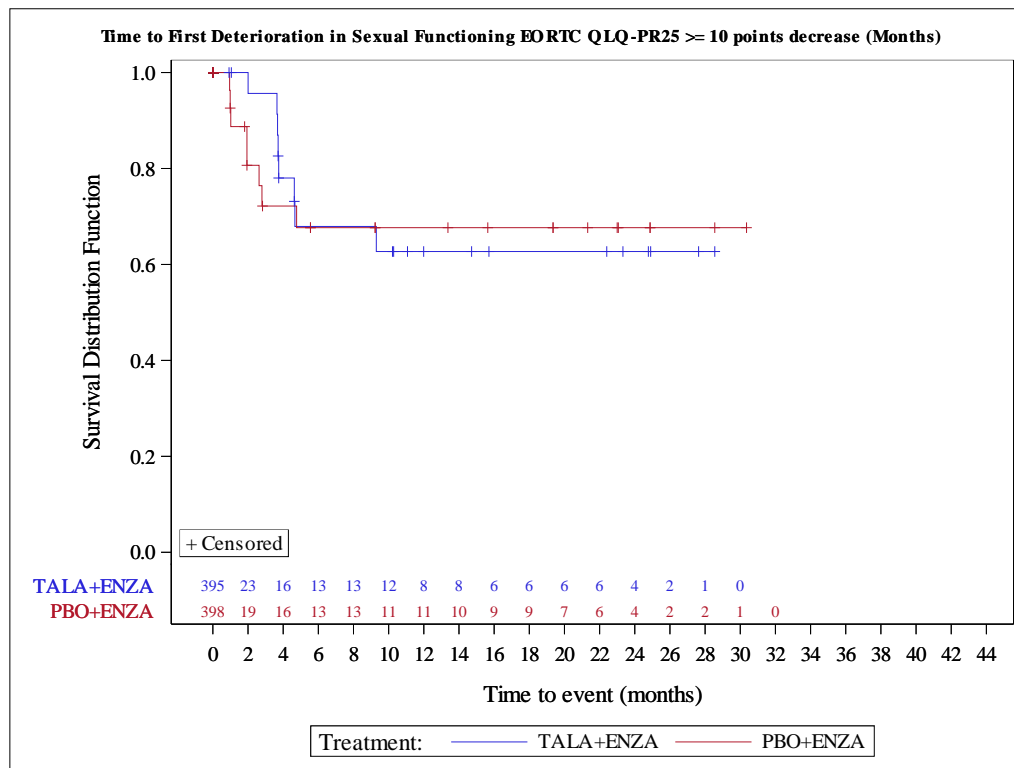
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

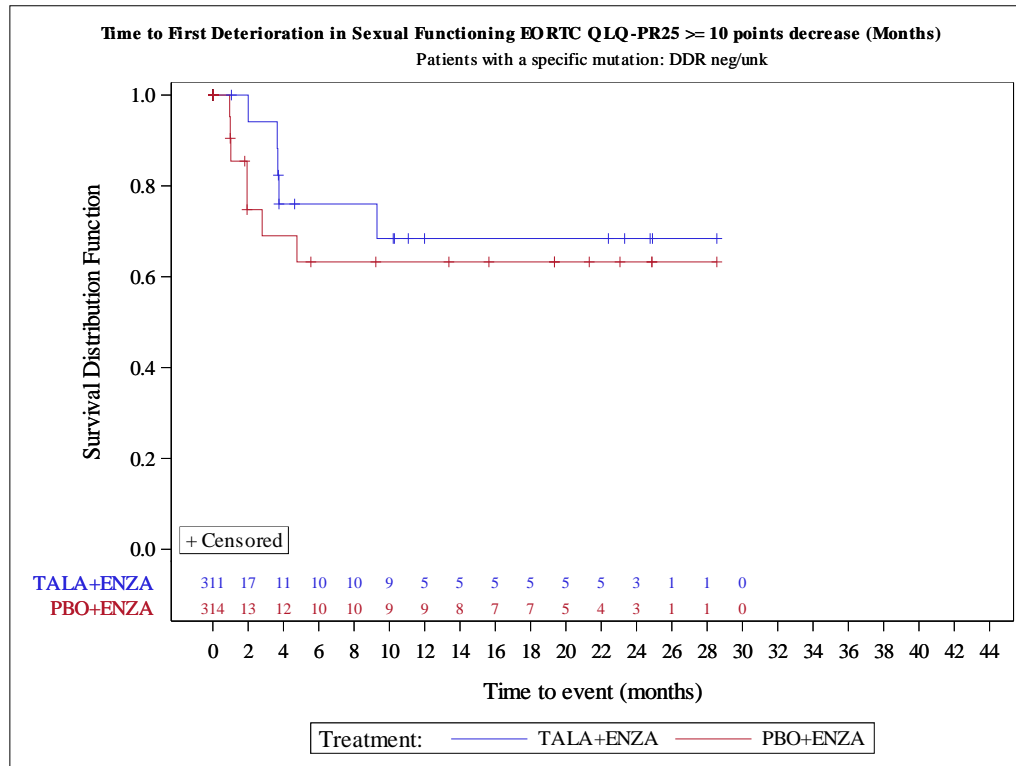
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

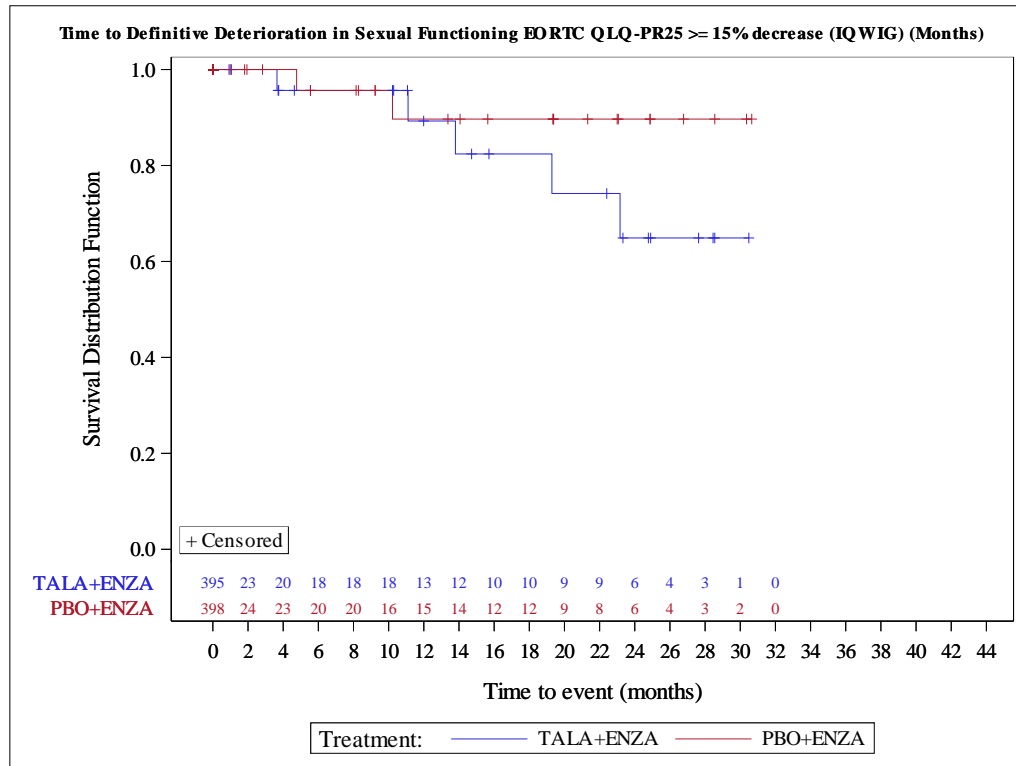
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

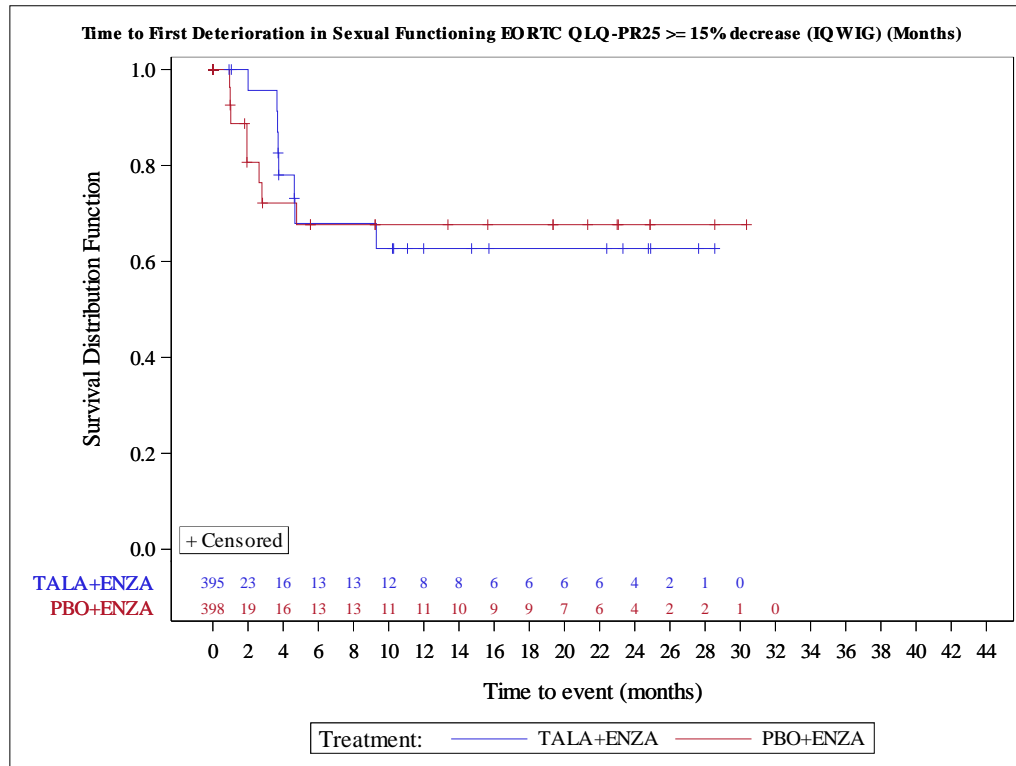
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

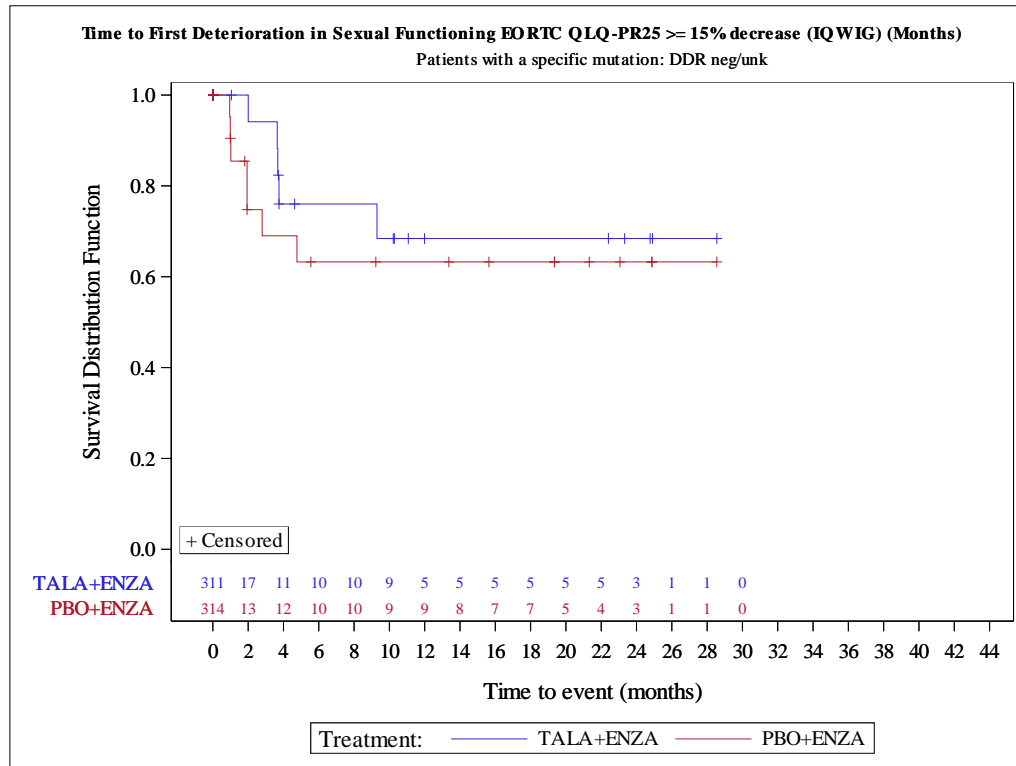
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



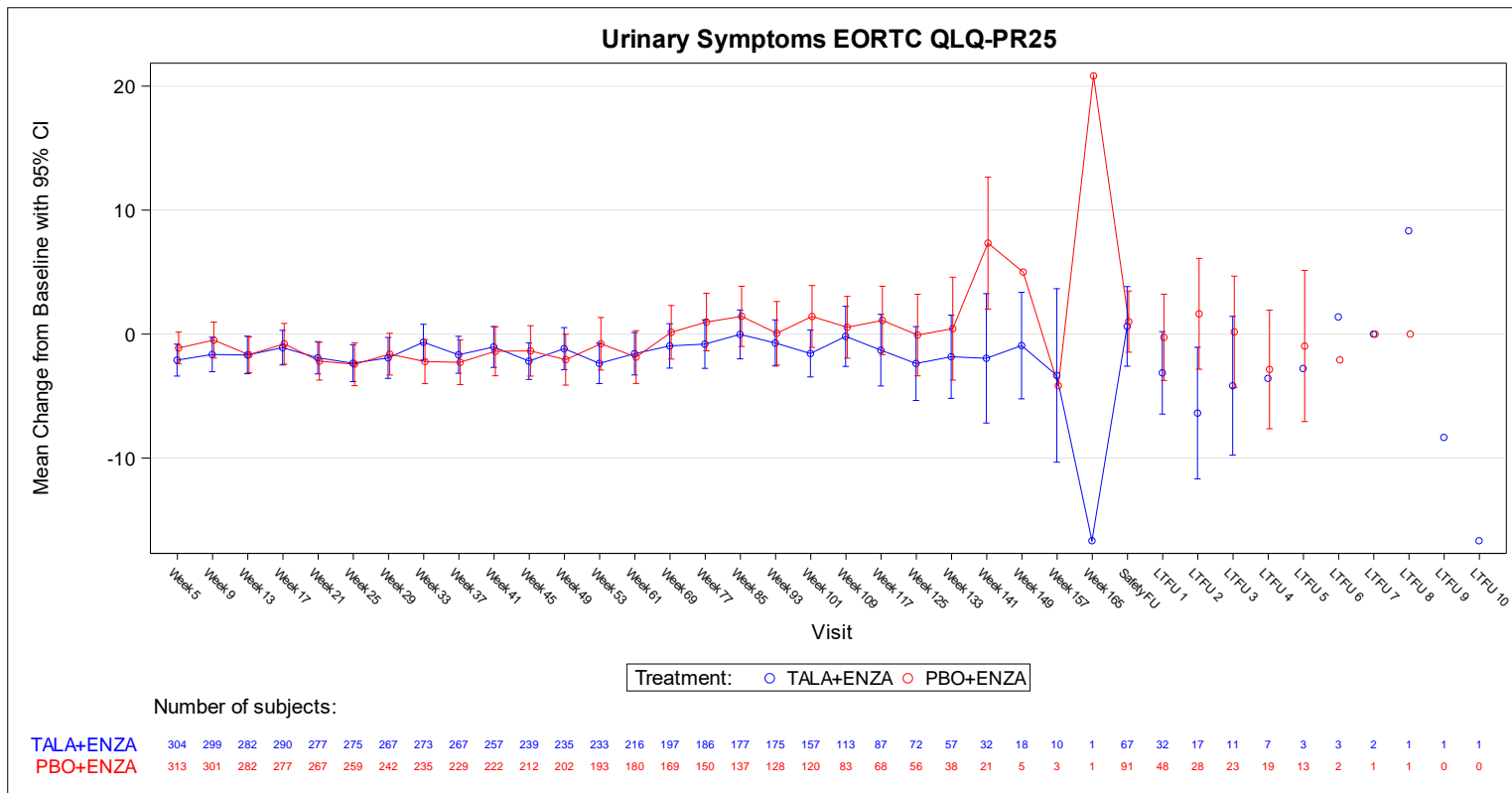
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



**Anhang 4-G1.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

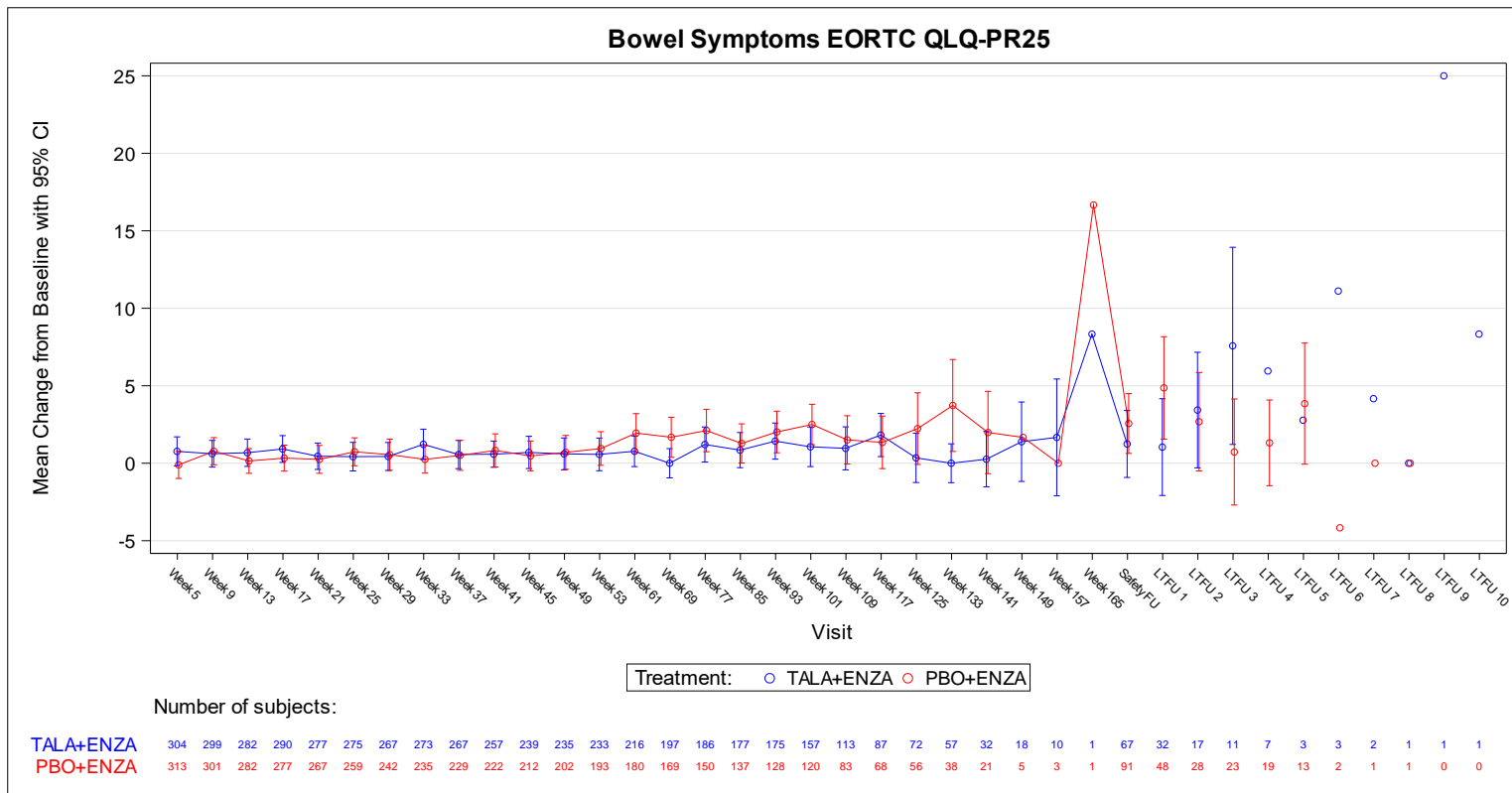
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

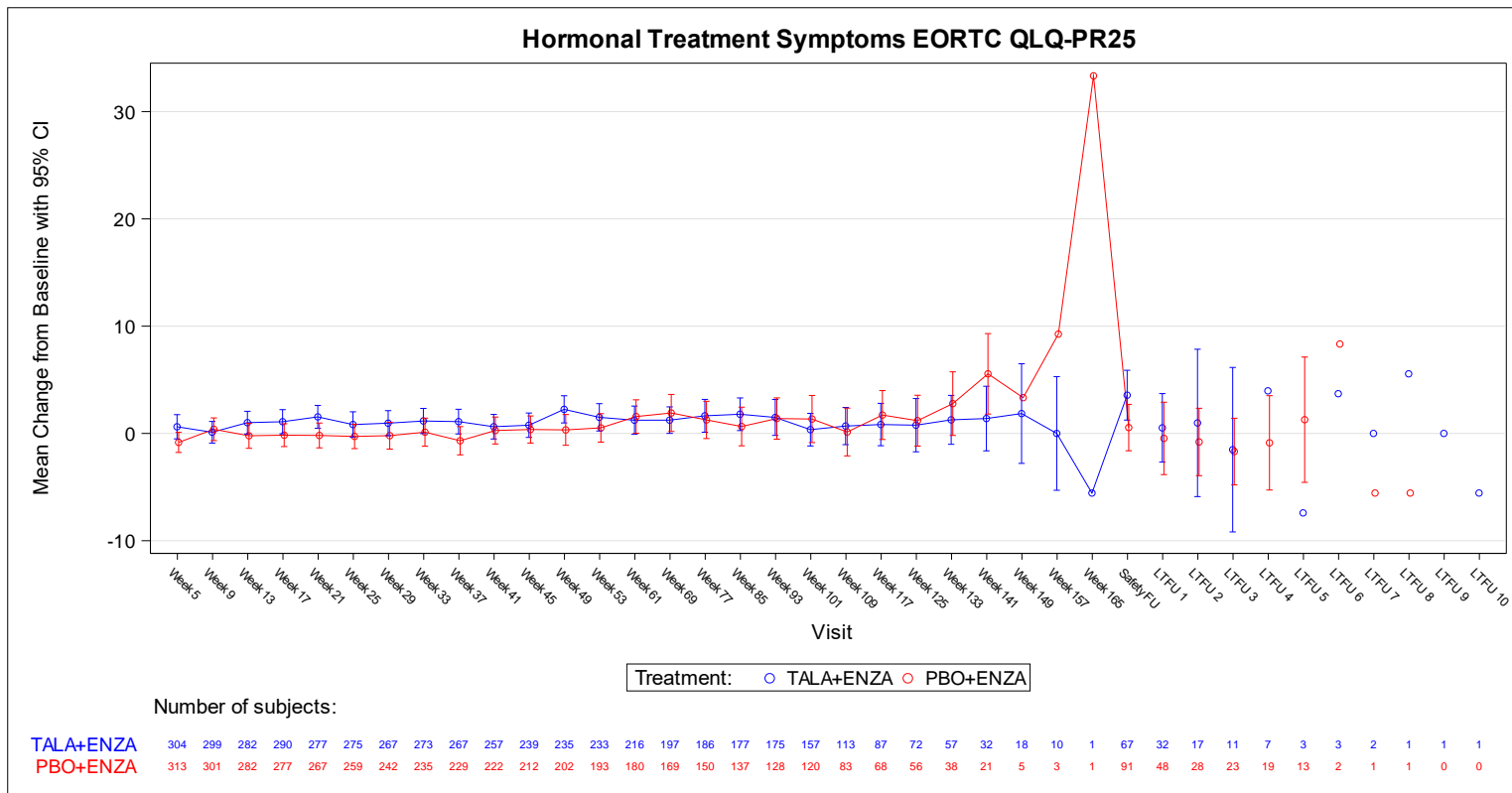
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

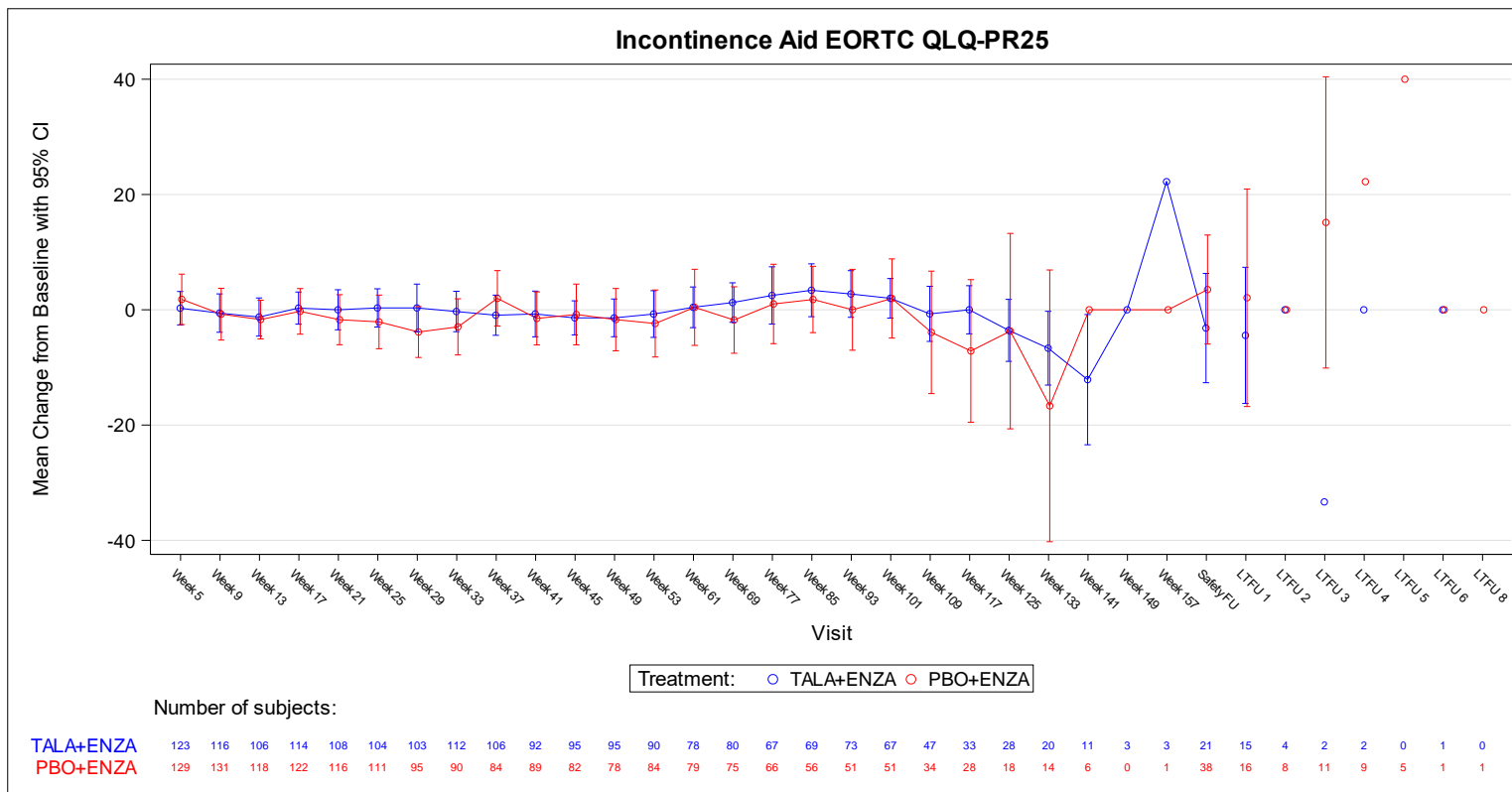
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

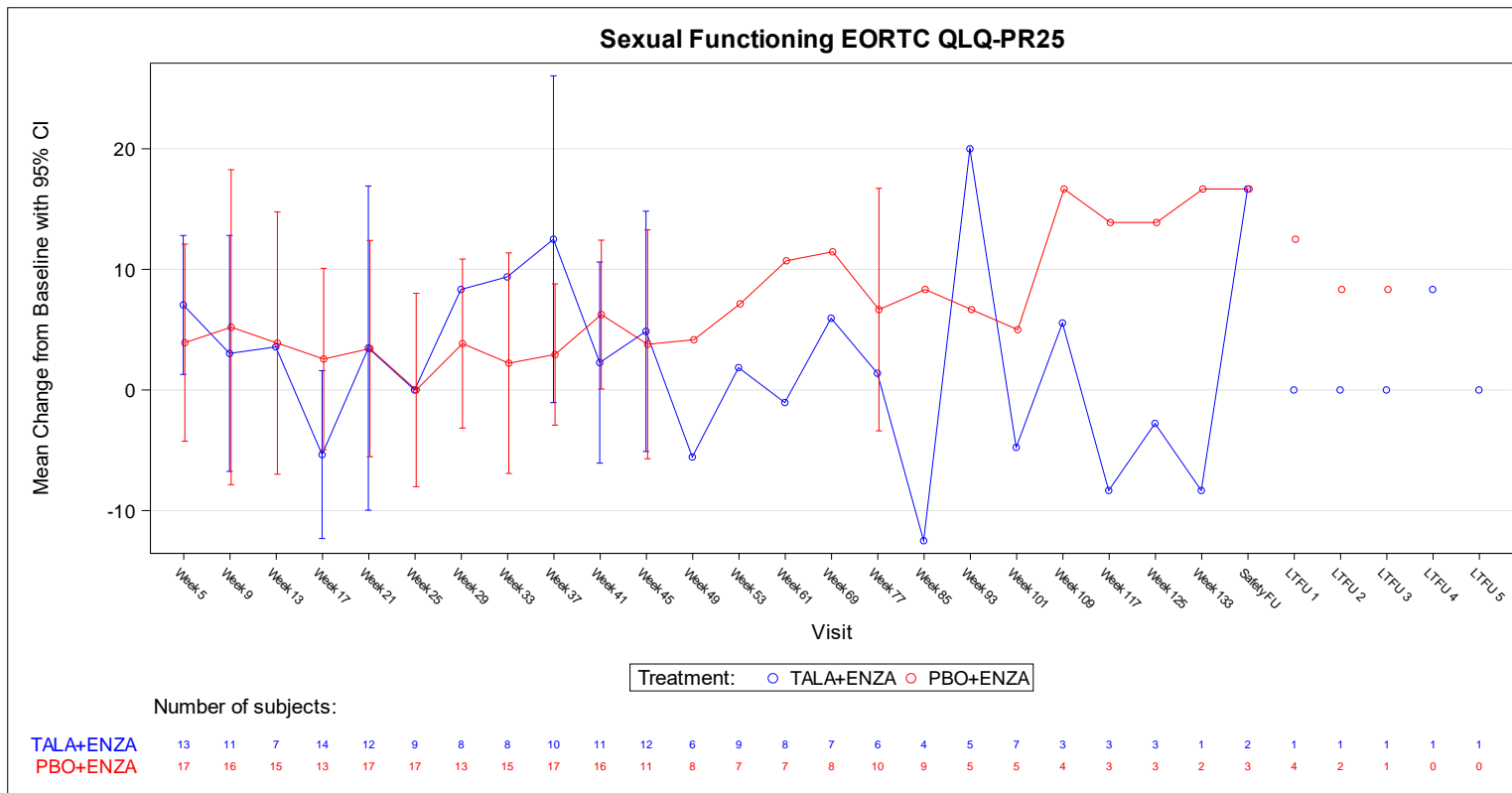


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G1.7: Safety**



**Anhang 4-G1.7.1: Overall Summary of AE**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	392 ( 98.5)	379 ( 94.5)
Number of censored subjects, n (%)	6 ( 1.5)	22 ( 5.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.3)
Median (95% CI)	0.6 ( 0.5, 0.8)	0.9 ( 0.8, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.6 ( 1.4, 1.9)	2.7 ( 2.1, 3.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (1.18, 1.57)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (1.01, 1.07)	
p-value [4]	0.0023	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.79 (1.52, 9.46)	
p-value [4]	0.0042	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0021	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	392 ( 98.5)	379 ( 94.5)
Number of censored subjects, n (%)	6 ( 1.5)	22 ( 5.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.3)
Median (95% CI)	0.6 ( 0.5, 0.8)	0.9 ( 0.8, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.6 ( 1.4, 1.9)	2.7 ( 2.1, 3.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (1.18, 1.57)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (1.01, 1.07)	
p-value [4]	0.0023	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.79 (1.52, 9.46)	
p-value [4]	0.0042	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0021	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	157 ( 39.4)	107 ( 26.7)
Number of censored subjects, n (%)	241 ( 60.6)	294 ( 73.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 5.5, 10.3)	16.3 ( 13.7, 21.0)
Median (95% CI)	31.4 ( 28.4, NE )	NE ( 32.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.45 (1.13, 1.85)	
p-value [3]	0.0030	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.48 (1.21, 1.81)	
p-value [4]	0.0002	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.79 (1.33, 2.41)	
p-value [4]	0.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.13 (0.06, 0.19)	
p-value [4]	0.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	154 ( 38.7)	105 ( 26.2)
Number of censored subjects, n (%)	244 ( 61.3)	296 ( 73.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.9 ( 5.6, 10.3)	16.3 ( 13.8, 21.0)
Median (95% CI)	34.6 ( 28.4, NE )	NE ( 32.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.45 (1.13, 1.86)	
p-value [3]	0.0033	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.48 (1.20, 1.82)	
p-value [4]	0.0002	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.78 (1.32, 2.40)	
p-value [4]	0.0002	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.13 (0.06, 0.19)	
p-value [4]	0.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	299 ( 75.1)	181 ( 45.1)
Number of censored subjects, n (%)	99 ( 24.9)	220 ( 54.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.4)	5.3 ( 4.3, 6.8)
Median (95% CI)	4.0 ( 3.5, 4.6)	22.5 ( 18.9, 28.5)
75%-ile (95% CI)	22.8 ( 15.6, 30.6)	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.17 (1.80, 2.61)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.66 (1.47, 1.88)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.67 (2.72, 4.96)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.30 (0.24, 0.36)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	298 ( 74.9)	180 ( 44.9)
Number of censored subjects, n (%)	100 ( 25.1)	221 ( 55.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.4)	5.5 ( 4.5, 7.3)
Median (95% CI)	4.0 ( 3.5, 4.6)	22.5 ( 18.9, 28.5)
75%-ile (95% CI)	22.8 ( 15.6, 30.6)	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.18 (1.81, 2.62)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.67 (1.48, 1.89)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.66 (2.71, 4.94)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.30 (0.24, 0.36)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	388 ( 97.5)	376 ( 93.8)
Number of censored subjects, n (%)	10 ( 2.5)	25 ( 6.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.3 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.2, 0.4)
Median (95% CI)	0.7 ( 0.5, 0.9)	0.9 ( 0.8, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.4, 2.3)	2.8 ( 2.3, 3.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.31 (1.13, 1.51)	
p-value [3]	0.0002	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (1.01, 1.07)	
p-value [4]	0.0104	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.58 (1.22, 5.44)	
p-value [4]	0.0129	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	388 ( 97.5)	376 ( 93.8)
Number of censored subjects, n (%)	10 ( 2.5)	25 ( 6.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.3 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.2, 0.4)
Median (95% CI)	0.7 ( 0.5, 0.9)	0.9 ( 0.8, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.4, 2.3)	2.8 ( 2.3, 3.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.31 (1.13, 1.51)	
p-value [3]	0.0002	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (1.01, 1.07)	
p-value [4]	0.0104	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.58 (1.22, 5.44)	
p-value [4]	0.0129	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G1.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	155/ 159 ( 97.5)	0.5	( 0.5, 0.8)	156/ 163 ( 95.7)	1.0	( 0.7, 1.2)	1.24 (0.99, 1.56)	0.0565	0.3825
>= 70	237/ 239 ( 99.2)	0.7	( 0.5, 0.9)	223/ 238 ( 93.7)	0.9	( 0.6, 1.0)	1.47 (1.21, 1.77)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	41/ 42 ( 97.6)	0.5	( 0.3, 1.0)	39/ 40 ( 97.5)	0.5	( 0.2, 0.9)	0.88 (0.56, 1.37)	0.5384	0.0456
mild/normal	335/ 340 ( 98.5)	0.6	( 0.5, 0.8)	327/ 346 ( 94.5)	1.0	( 0.8, 1.1)	1.44 (1.24, 1.69)	<.0001	
Race									
White	236/ 240 ( 98.3)	0.5	( 0.5, 0.8)	243/ 253 ( 96.0)	0.8	( 0.6, 1.0)	1.21 (1.01, 1.45)	0.0401	0.0323
Asian	124/ 126 ( 98.4)	0.7	( 0.5, 1.0)	109/ 120 ( 90.8)	1.4	( 0.9, 1.7)	1.81 (1.38, 2.37)	<.0001	
Other	32/ 32 (100.0)	0.6	( 0.2, 1.0)	27/ 28 ( 96.4)	0.5	( 0.1, 0.7)	0.97 (0.58, 1.63)	0.9031	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	0.9	( 0.0, 1.3)	24/ 27 ( 88.9)	0.3	( 0.1, 0.8)	0.88 (0.49, 1.58)	0.6192	0.1393
No	366/ 372 ( 98.4)	0.6	( 0.5, 0.8)	352/ 371 ( 94.9)	1.0	( 0.8, 1.1)	1.39 (1.20, 1.61)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	82/ 84 ( 97.6)	0.6	( 0.5, 1.1)	87/ 93 ( 93.5)	0.9	( 0.5, 1.3)	1.18 (0.87, 1.60)	0.2759	0.3758
No	307/ 311 ( 98.7)	0.6	( 0.5, 0.8)	289/ 305 ( 94.8)	0.9	( 0.7, 1.0)	1.42 (1.20, 1.67)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.6	( 0.5, 1.0)	103/ 110 ( 93.6)	0.6	( 0.4, 0.9)	1.05 (0.80, 1.39)	0.7097	0.0444
No	287/ 291 ( 98.6)	0.6	( 0.5, 0.8)	276/ 291 ( 94.8)	1.0	( 0.9, 1.2)	1.51 (1.27, 1.79)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	116/ 116 (100.0)	0.5	( 0.5, 0.8)	106/ 112 ( 94.6)	1.0	( 0.7, 1.4)	1.67 (1.27, 2.19)	0.0002	0.1192
>= 8	272/ 278 ( 97.8)	0.6	( 0.5, 0.9)	266/ 282 ( 94.3)	0.9	( 0.6, 1.0)	1.27 (1.07, 1.51)	0.0057	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 194 ( 99.0)	0.6	( 0.5, 0.9)	197/ 207 ( 95.2)	0.9	( 0.5, 1.0)	1.38 (1.12, 1.68)	0.0020	0.8617
> Median	199/ 203 ( 98.0)	0.6	( 0.5, 0.9)	181/ 193 ( 93.8)	1.0	( 0.8, 1.2)	1.38 (1.13, 1.70)	0.0017	
ECOG performance status at baseline									
0	251/ 256 ( 98.0)	0.7	( 0.5, 1.0)	249/ 269 ( 92.6)	1.0	( 0.8, 1.2)	1.32 (1.10, 1.57)	0.0021	0.5922
1	141/ 142 ( 99.3)	0.5	( 0.5, 0.6)	130/ 132 ( 98.5)	0.8	( 0.5, 1.0)	1.49 (1.17, 1.91)	0.0014	
Geographic region									
North America	58/ 58 (100.0)	0.3	( 0.2, 0.7)	61/ 63 ( 96.8)	0.3	( 0.1, 0.4)	1.01 (0.70, 1.46)	0.9530	0.0147
European Union/GBR	145/ 148 ( 98.0)	0.7	( 0.5, 1.0)	145/ 153 ( 94.8)	1.0	( 0.7, 1.4)	1.12 (0.89, 1.42)	0.3309	
Asia	121/ 123 ( 98.4)	0.9	( 0.5, 1.0)	106/ 117 ( 90.6)	1.4	( 0.9, 1.8)	1.83 (1.39, 2.40)	<.0001	
Rest of the world	68/ 69 ( 98.6)	0.5	( 0.3, 0.7)	67/ 68 ( 98.5)	1.0	( 0.7, 1.3)	1.68 (1.18, 2.40)	0.0037	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.6	( 0.5, 1.0)	80/ 84 ( 95.2)	0.7	( 0.4, 1.0)	1.10 (0.81, 1.50)	0.5363	0.1285
DDR neg/unk	309/ 314 ( 98.4)	0.6	( 0.5, 0.8)	299/ 317 ( 94.3)	1.0	( 0.8, 1.2)	1.43 (1.22, 1.69)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	170/ 170 (100.0)	0.5	( 0.5, 0.6)	174/ 184 ( 94.6)	0.9	( 0.5, 1.0)	1.69 (1.35, 2.11)	<.0001	0.0218
M1	218/ 224 ( 97.3)	0.9	( 0.5, 1.0)	202/ 214 ( 94.4)	1.0	( 0.8, 1.4)	1.20 (0.99, 1.46)	0.0647	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8689
PSA only	188/ 190 ( 98.9)	0.6 ( 0.5, 0.9)		194/ 206 ( 94.2)	0.9 ( 0.8, 1.3)		1.40 (1.15, 1.72)	0.0011	
RP with or w/o PSA prog	145/ 149 ( 97.3)	0.5 ( 0.5, 0.7)		130/ 136 ( 95.6)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.32 (1.04, 1.68)	0.0214	
Site of metastasis									
Bone only	163/ 167 ( 97.6)			146/ 154 ( 94.8)					
Soft tissue only	48/ 48 (100.0)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	177/ 179 ( 98.9)			176/ 186 ( 94.6)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1915
non-deficient/unknown	310/ 315 ( 98.4)	0.6 ( 0.5, 0.8)		301/ 319 ( 94.4)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.43 (1.21, 1.68)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.8 ( 0.3, 1.7)		1.26 (0.85, 1.87)	0.2509	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		31/ 32 ( 96.9)	0.7 ( 0.3, 1.0)		0.80 (0.47, 1.37)	0.4208	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	155/ 159 ( 97.5)	0.5 ( 0.5, 0.8)		156/ 163 ( 95.7)	1.0 ( 0.7, 1.2)		1.24 (0.99, 1.56)	0.0565	0.3825
>= 70	237/ 239 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		223/ 238 ( 93.7)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.47 (1.21, 1.77)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	41/ 42 ( 97.6)	0.5 ( 0.3, 1.0)		39/ 40 ( 97.5)	0.5 ( 0.2, 0.9)		0.88 (0.56, 1.37)	0.5384	0.0456
mild/normal	335/ 340 ( 98.5)	0.6 ( 0.5, 0.8)		327/ 346 ( 94.5)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.44 (1.24, 1.69)	<.0001	
Race									
White	236/ 240 ( 98.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		243/ 253 ( 96.0)	0.8 ( 0.6, 1.0)		1.21 (1.01, 1.45)	0.0401	0.0323
Asian	124/ 126 ( 98.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		109/ 120 ( 90.8)	1.4 ( 0.9, 1.7)		1.81 (1.38, 2.37)	<.0001	
Other	32/ 32 (100.0)	0.6 ( 0.2, 1.0)		27/ 28 ( 96.4)	0.5 ( 0.1, 0.7)		0.97 (0.58, 1.63)	0.9031	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	0.9 ( 0.0, 1.3)		24/ 27 ( 88.9)	0.3 ( 0.1, 0.8)		0.88 (0.49, 1.58)	0.6192	0.1393
No	366/ 372 ( 98.4)	0.6 ( 0.5, 0.8)		352/ 371 ( 94.9)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.39 (1.20, 1.61)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	82/ 84 ( 97.6)	0.6 ( 0.5, 1.1)		87/ 93 ( 93.5)	0.9 ( 0.5, 1.3)		1.18 (0.87, 1.60)	0.2759	0.3758
No	307/ 311 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)		289/ 305 ( 94.8)	0.9 ( 0.7, 1.0)		1.42 (1.20, 1.67)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.6 ( 0.5, 1.0)		103/ 110 ( 93.6)	0.6 ( 0.4, 0.9)		1.05 (0.80, 1.39)	0.7097	0.0444
No	287/ 291 ( 98.6)	0.6 ( 0.5, 0.8)		276/ 291 ( 94.8)	1.0 ( 0.9, 1.2)		1.51 (1.27, 1.79)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	116/ 116 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		106/ 112 ( 94.6)	1.0 ( 0.7, 1.4)		1.67 (1.27, 2.19)	0.0002	0.1192
>= 8	272/ 278 ( 97.8)	0.6 ( 0.5, 0.9)		266/ 282 ( 94.3)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.27 (1.07, 1.51)	0.0057	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 194 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		197/ 207 ( 95.2)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.38 (1.12, 1.68)	0.0020	0.8617
> Median	199/ 203 ( 98.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		181/ 193 ( 93.8)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.38 (1.13, 1.70)	0.0017	
ECOG performance status at baseline									
0	251/ 256 ( 98.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		249/ 269 ( 92.6)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.32 (1.10, 1.57)	0.0021	0.5922
1	141/ 142 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.6)		130/ 132 ( 98.5)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.49 (1.17, 1.91)	0.0014	
Geographic region									
North America	58/ 58 (100.0)	0.3 ( 0.2, 0.7)		61/ 63 ( 96.8)	0.3 ( 0.1, 0.4)		1.01 (0.70, 1.46)	0.9530	0.0147
European Union/GBR	145/ 148 ( 98.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		145/ 153 ( 94.8)	1.0 ( 0.7, 1.4)		1.12 (0.89, 1.42)	0.3309	
Asia	121/ 123 ( 98.4)	0.9 ( 0.5, 1.0)		106/ 117 ( 90.6)	1.4 ( 0.9, 1.8)		1.83 (1.39, 2.40)	<.0001	
Rest of the world	68/ 69 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.7)		67/ 68 ( 98.5)	1.0 ( 0.7, 1.3)		1.68 (1.18, 2.40)	0.0037	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.6 ( 0.5, 1.0)		80/ 84 ( 95.2)	0.7 ( 0.4, 1.0)		1.10 (0.81, 1.50)	0.5363	0.1285
DDR neg/unk	309/ 314 ( 98.4)	0.6 ( 0.5, 0.8)		299/ 317 ( 94.3)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.43 (1.22, 1.69)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	170/ 170 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.6)		174/ 184 ( 94.6)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.69 (1.35, 2.11)	<.0001	0.0218
M1	218/ 224 ( 97.3)	0.9 ( 0.5, 1.0)		202/ 214 ( 94.4)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.20 (0.99, 1.46)	0.0647	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8689
PSA only	188/ 190 ( 98.9)	0.6 ( 0.5, 0.9)		194/ 206 ( 94.2)	0.9 ( 0.8, 1.3)		1.40 (1.15, 1.72)	0.0011	
RP with or w/o PSA prog	145/ 149 ( 97.3)	0.5 ( 0.5, 0.7)		130/ 136 ( 95.6)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.32 (1.04, 1.68)	0.0214	
Site of metastasis									
Bone only	163/ 167 ( 97.6)			146/ 154 ( 94.8)					
Soft tissue only	48/ 48 (100.0)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	177/ 179 ( 98.9)			176/ 186 ( 94.6)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1915
non-deficient/unknown	310/ 315 ( 98.4)	0.6 ( 0.5, 0.8)		301/ 319 ( 94.4)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.43 (1.21, 1.68)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.8 ( 0.3, 1.7)		1.26 (0.85, 1.87)	0.2509	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		31/ 32 ( 96.9)	0.7 ( 0.3, 1.0)		0.80 (0.47, 1.37)	0.4208	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	49/ 159 ( 30.8)	NE	( 31.4, NE )	37/ 163 ( 22.7)	NE	( NE, NE )	1.31 (0.86, 2.01)	0.2120	0.5908
>= 70	108/ 239 ( 45.2)	26.0	( 18.2, 34.6)	70/ 238 ( 29.4)	32.7	( 28.5, NE )	1.50 (1.11, 2.03)	0.0077	
Renal impairment									
moderate	20/ 42 ( 47.6)	18.2	( 9.1, NE )	20/ 40 ( 50.0)	18.9	( 8.3, NE )	0.94 (0.51, 1.75)	0.8429	0.1112
mild/normal	128/ 340 ( 37.6)	34.6	( 29.2, NE )	81/ 346 ( 23.4)	NE	( 32.7, NE )	1.56 (1.18, 2.07)	0.0015	
Race									
White	108/ 240 ( 45.0)	28.4	( 18.9, 34.6)	75/ 253 ( 29.6)	32.7	( 28.3, NE )	1.54 (1.15, 2.07)	0.0037	0.7931
Asian	39/ 126 ( 31.0)	NE	( NE, NE )	27/ 120 ( 22.5)	NE	( NE, NE )	1.29 (0.79, 2.10)	0.3121	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 15.1, NE )	5/ 28 ( 17.9)	NE	( 19.2, NE )	1.55 (0.53, 4.54)	0.4195	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 23 ( 52.2)	10.9	( 4.3, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( NE, NE )	3.52 (0.97, 12.71)	0.0417	0.2580
No	143/ 372 ( 38.4)	31.4	( 28.6, NE )	102/ 371 ( 27.5)	NE	( 32.7, NE )	1.40 (1.08, 1.80)	0.0097	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	31/ 84 ( 36.9)	30.6	( 23.3, NE )	22/ 93 ( 23.7)	NE	( 25.0, NE )	1.49 (0.86, 2.57)	0.1502	0.9008
No	124/ 311 ( 39.9)	31.4	( 25.0, NE )	83/ 305 ( 27.2)	NE	( 32.7, NE )	1.44 (1.09, 1.91)	0.0092	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	45/ 107 ( 42.1)	30.6	( 16.4, NE )	26/ 110 ( 23.6)	NE	( 25.0, NE )	1.61 (0.99, 2.62)	0.0501	0.6081
No	112/ 291 ( 38.5)	34.6	( 28.6, NE )	81/ 291 ( 27.8)	NE	( 32.7, NE )	1.39 (1.05, 1.85)	0.0230	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	47/ 116 ( 40.5)	31.4	( 20.6, NE )	24/ 112 ( 21.4)	NE	( NE, NE )	2.08 (1.27, 3.41)	0.0029	0.0765
>= 8	108/ 278 ( 38.8)	NE	( 26.0, NE )	81/ 282 ( 28.7)	32.7	( 29.3, NE )	1.27 (0.95, 1.69)	0.1030	
Baseline PSA Value									
<= Median	73/ 194 ( 37.6)	NE	( 23.8, NE )	55/ 207 ( 26.6)	NE	( 29.4, NE )	1.46 (1.03, 2.07)	0.0346	0.9297
> Median	84/ 203 ( 41.4)	29.2	( 21.0, NE )	52/ 193 ( 26.9)	32.7	( 28.3, NE )	1.43 (1.01, 2.02)	0.0434	
ECOG performance status at baseline									
0	99/ 256 ( 38.7)	31.4	( 28.4, NE )	68/ 269 ( 25.3)	NE	( 29.4, NE )	1.51 (1.11, 2.06)	0.0082	0.5890
1	58/ 142 ( 40.8)	34.6	( 16.3, NE )	39/ 132 ( 29.5)	32.7	( 23.5, NE )	1.34 (0.89, 2.02)	0.1555	
Geographic region									
North America	24/ 58 ( 41.4)	31.4	( 13.6, NE )	18/ 63 ( 28.6)	32.7	( 23.1, NE )	1.21 (0.65, 2.25)	0.5494	0.8342
European Union/GBR	70/ 148 ( 47.3)	28.4	( 15.1, NE )	44/ 153 ( 28.8)	NE	( 23.8, NE )	1.67 (1.15, 2.44)	0.0069	
Asia	38/ 123 ( 30.9)	NE	( NE, NE )	26/ 117 ( 22.2)	NE	( NE, NE )	1.31 (0.80, 2.16)	0.2872	
Rest of the world	25/ 69 ( 36.2)	NE	( 20.6, NE )	19/ 68 ( 27.9)	NE	( 21.6, NE )	1.37 (0.75, 2.50)	0.2978	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	29/ 84 ( 34.5)	34.6	( 23.3, NE )	19/ 84 ( 22.6)	32.7	( 32.7, NE )	1.25 (0.70, 2.25)	0.4453	0.6485
DDR neg/unk	128/ 314 ( 40.8)	30.6	( 25.0, NE )	88/ 317 ( 27.8)	NE	( 29.3, NE )	1.50 (1.15, 1.97)	0.0031	
Stage at Diagnosis									
M0	73/ 170 ( 42.9)	29.2	( 20.4, NE )	52/ 184 ( 28.3)	32.7	( 28.5, NE )	1.55 (1.09, 2.22)	0.0146	0.6618
M1	83/ 224 ( 37.1)	34.6	( 28.4, NE )	54/ 214 ( 25.2)	NE	( 29.3, NE )	1.40 (0.99, 1.97)	0.0532	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8575
PSA only	70/ 190 ( 36.8)	NE ( 28.6, NE )		48/ 206 ( 23.3)	NE ( 32.7, NE )		1.55 (1.07, 2.24)	0.0188	
RP with or w/o PSA prog	66/ 149 ( 44.3)	25.0 ( 14.7, NE )		38/ 136 ( 27.9)	NE ( 23.1, NE )		1.66 (1.11, 2.47)	0.0124	
Site of metastasis									
Bone only	67/ 167 ( 40.1)			36/ 154 ( 23.4)					
Soft tissue only	14/ 48 ( 29.2)			20/ 57 ( 35.1)					
Both bone and soft tissue	73/ 179 ( 40.8)			48/ 186 ( 25.8)					
None	3/ 4 ( 75.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.7779
non-deficient/unknown	129/ 315 ( 41.0)	30.6 ( 25.0, NE )		88/ 319 ( 27.6)	NE ( 29.4, NE )		1.52 (1.16, 2.00)	0.0022	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	34.6 ( 21.1, NE )		10/ 50 ( 20.0)	32.7 ( 21.0, NE )		1.26 (0.58, 2.76)	0.5579	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 7.9, NE )		9/ 32 ( 28.1)	NE ( 11.7, NE )		1.19 (0.48, 2.95)	0.7008	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	48/ 159 ( 30.2)	NE	( 31.4, NE)	36/ 163 ( 22.1)	NE	( NE, NE)	1.32 (0.86, 2.03)	0.2068	0.6191
>= 70	106/ 239 ( 44.4)	26.0	( 18.3, NE)	69/ 238 ( 29.0)	32.7	( 28.5, NE)	1.50 (1.11, 2.03)	0.0088	
Renal impairment									
moderate	19/ 42 ( 45.2)	18.2	( 9.1, NE)	19/ 40 ( 47.5)	18.9	( 8.3, NE)	0.95 (0.50, 1.79)	0.8645	0.1216
mild/normal	126/ 340 ( 37.1)	34.6	( 29.2, NE)	80/ 346 ( 23.1)	NE	( 32.7, NE)	1.56 (1.18, 2.06)	0.0018	
Race									
White	106/ 240 ( 44.2)	30.6	( 20.4, NE)	73/ 253 ( 28.9)	32.7	( 28.5, NE)	1.56 (1.16, 2.10)	0.0033	0.7235
Asian	38/ 126 ( 30.2)	NE	( NE, NE)	27/ 120 ( 22.5)	NE	( NE, NE)	1.25 (0.77, 2.05)	0.3686	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 15.1, NE)	5/ 28 ( 17.9)	NE	( 19.2, NE)	1.55 (0.53, 4.54)	0.4195	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 23 ( 52.2)	10.9	( 4.3, NE)	3/ 27 ( 11.1)	NE	( NE, NE)	3.52 (0.97, 12.71)	0.0417	0.2597
No	140/ 372 ( 37.6)	34.6	( 29.2, NE)	100/ 371 ( 27.0)	NE	( 32.7, NE)	1.40 (1.08, 1.80)	0.0107	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 84 ( 35.7)	30.6	( 23.3, NE)	22/ 93 ( 23.7)	NE	( 25.0, NE)	1.44 (0.83, 2.49)	0.1936	0.9934
No	122/ 311 ( 39.2)	34.6	( 26.0, NE)	81/ 305 ( 26.6)	NE	( 32.7, NE)	1.46 (1.10, 1.93)	0.0083	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	44/ 107 ( 41.1)	30.6	( 16.6, NE)	26/ 110 ( 23.6)	NE	( 25.0, NE)	1.57 (0.97, 2.56)	0.0643	0.6852
No	110/ 291 ( 37.8)	34.6	( 29.2, NE)	79/ 291 ( 27.1)	NE	( 32.7, NE)	1.40 (1.05, 1.87)	0.0213	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	45/ 116 ( 38.8)	31.4	( 20.6, NE)	24/ 112 ( 21.4)	NE	( NE, NE)	1.99 (1.21, 3.28)	0.0056	0.1192
>= 8	107/ 278 ( 38.5)	NE	( 26.0, NE)	79/ 282 ( 28.0)	NE	( 29.3, NE)	1.29 (0.96, 1.73)	0.0851	
Baseline PSA Value									
<= Median	71/ 194 ( 36.6)	NE	( 26.0, NE)	55/ 207 ( 26.6)	NE	( 29.4, NE)	1.41 (0.99, 2.01)	0.0524	0.8928
> Median	83/ 203 ( 40.9)	31.4	( 21.0, NE)	50/ 193 ( 25.9)	32.7	( 28.3, NE)	1.47 (1.04, 2.09)	0.0303	
ECOG performance status at baseline									
0	97/ 256 ( 37.9)	31.4	( 29.2, NE)	67/ 269 ( 24.9)	NE	( NE, NE)	1.50 (1.10, 2.05)	0.0097	0.6367
1	57/ 142 ( 40.1)	34.6	( 16.6, NE)	38/ 132 ( 28.8)	32.7	( 23.5, NE)	1.35 (0.90, 2.04)	0.1488	
Geographic region									
North America	23/ 58 ( 39.7)	31.4	( 16.4, NE)	18/ 63 ( 28.6)	32.7	( 23.1, NE)	1.16 (0.62, 2.17)	0.6469	0.7239
European Union/GBR	69/ 148 ( 46.6)	28.4	( 15.1, NE)	42/ 153 ( 27.5)	NE	( 29.3, NE)	1.73 (1.18, 2.54)	0.0046	
Asia	37/ 123 ( 30.1)	NE	( NE, NE)	26/ 117 ( 22.2)	NE	( NE, NE)	1.28 (0.77, 2.11)	0.3411	
Rest of the world	25/ 69 ( 36.2)	NE	( 20.6, NE)	19/ 68 ( 27.9)	NE	( 21.6, NE)	1.37 (0.75, 2.50)	0.2978	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	29/ 84 ( 34.5)	34.6	( 23.3, NE)	18/ 84 ( 21.4)	32.7	( 32.7, NE)	1.32 (0.73, 2.39)	0.3566	0.8040
DDR neg/unk	125/ 314 ( 39.8)	31.4	( 26.0, NE)	87/ 317 ( 27.4)	NE	( 29.4, NE)	1.48 (1.13, 1.95)	0.0044	
Stage at Diagnosis									
M0	71/ 170 ( 41.8)	30.6	( 20.6, NE)	52/ 184 ( 28.3)	32.7	( 28.5, NE)	1.51 (1.06, 2.16)	0.0227	0.8210
M1	82/ 224 ( 36.6)	34.6	( 28.4, NE)	52/ 214 ( 24.3)	NE	( 29.4, NE)	1.44 (1.01, 2.04)	0.0399	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7622
PSA only	68/ 190 ( 35.8)	NE ( 30.6, NE )		47/ 206 ( 22.8)	NE ( 32.7, NE )		1.54 (1.06, 2.23)	0.0221	
RP with or w/o PSA prog	66/ 149 ( 44.3)	25.0 ( 14.7, NE )		37/ 136 ( 27.2)	NE ( 23.1, NE )		1.70 (1.14, 2.55)	0.0089	
Site of metastasis									
Bone only	67/ 167 ( 40.1)			35/ 154 ( 22.7)					
Soft tissue only	14/ 48 ( 29.2)			20/ 57 ( 35.1)					
Both bone and soft tissue	71/ 179 ( 39.7)			47/ 186 ( 25.3)					
None	2/ 4 ( 50.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9057
non-deficient/unknown	126/ 315 ( 40.0)	31.4 ( 25.0, NE )		87/ 319 ( 27.3)	NE ( 29.4, NE )		1.51 (1.15, 1.98)	0.0031	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	34.6 ( 21.1, NE )		10/ 50 ( 20.0)	32.7 ( 21.0, NE )		1.26 (0.58, 2.76)	0.5579	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 7.9, NE )		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 12.6, NE )		1.34 (0.53, 3.41)	0.5393	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	100/ 159 ( 62.9)	7.4 ( 4.9, 11.5)		62/ 163 ( 38.0)	29.0 ( 20.7, NE )		1.95 (1.42, 2.67)	<.0001	0.3236
>= 70	199/ 239 ( 83.3)	3.3 ( 2.8, 3.8)		119/ 238 ( 50.0)	18.9 ( 13.3, 23.5)		2.37 (1.88, 2.97)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	33/ 42 ( 78.6)	3.3 ( 2.3, 10.2)		28/ 40 ( 70.0)	5.5 ( 3.5, 18.9)		1.35 (0.81, 2.23)	0.2455	0.0540
mild/normal	253/ 340 ( 74.4)	4.0 ( 3.5, 4.7)		146/ 346 ( 42.2)	25.0 ( 19.4, 29.4)		2.31 (1.88, 2.84)	<.0001	
Race									
White	172/ 240 ( 71.7)	5.5 ( 4.3, 7.4)		115/ 253 ( 45.5)	22.5 ( 15.9, 28.5)		1.93 (1.53, 2.45)	<.0001	0.2462
Asian	103/ 126 ( 81.7)	3.3 ( 2.8, 3.7)		53/ 120 ( 44.2)	23.5 ( 14.1, NE )		2.66 (1.91, 3.71)	<.0001	
Other	24/ 32 ( 75.0)	3.1 ( 2.4, 3.7)		13/ 28 ( 46.4)	19.2 ( 6.2, NE )		2.12 (1.07, 4.19)	0.0281	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	21/ 23 ( 91.3)	2.9 ( 2.3, 4.6)		15/ 27 ( 55.6)	3.6 ( 2.3, 15.7)		1.20 (0.61, 2.36)	0.5963	0.0693
No	276/ 372 ( 74.2)	4.1 ( 3.6, 4.9)		164/ 371 ( 44.2)	22.9 ( 19.4, 29.3)		2.25 (1.85, 2.73)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	50/ 84 ( 59.5)	9.0 ( 4.6, 21.2)		42/ 93 ( 45.2)	22.9 ( 11.3, NE )		1.39 (0.92, 2.10)	0.1151	0.0145
No	247/ 311 ( 79.4)	3.6 ( 3.3, 4.3)		137/ 305 ( 44.9)	22.5 ( 15.9, 29.0)		2.47 (2.00, 3.04)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	72/ 107 ( 67.3)	5.6 ( 3.7, 11.1)		55/ 110 ( 50.0)	15.7 ( 8.5, 25.0)		1.36 (0.96, 1.93)	0.0861	0.0023
No	227/ 291 ( 78.0)	3.7 ( 3.3, 4.3)		126/ 291 ( 43.3)	23.5 ( 19.2, 32.7)		2.59 (2.08, 3.22)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	90/ 116 ( 77.6)	4.7 ( 3.3, 9.3)		47/ 112 ( 42.0)	28.3 ( 19.2, NE )		2.57 (1.80, 3.66)	<.0001	0.3331
>= 8	206/ 278 ( 74.1)	3.7 ( 3.3, 4.5)		130/ 282 ( 46.1)	20.7 ( 15.3, 28.5)		2.07 (1.66, 2.58)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	142/ 194 ( 73.2)	4.6 ( 3.6, 7.4)		95/ 207 ( 45.9)	22.7 ( 18.9, 29.4)		2.09 (1.61, 2.72)	<.0001	0.6567
> Median	157/ 203 ( 77.3)	3.7 ( 3.3, 4.3)		86/ 193 ( 44.6)	19.9 ( 14.9, 28.3)		2.27 (1.75, 2.96)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	186/ 256 ( 72.7)	4.5 ( 3.7, 6.4)		115/ 269 ( 42.8)	25.0 ( 19.2, NE )		2.23 (1.77, 2.81)	<.0001	0.7180
1	113/ 142 ( 79.6)	3.5 ( 2.8, 4.6)		66/ 132 ( 50.0)	15.6 ( 10.2, 24.0)		2.04 (1.50, 2.76)	<.0001	
Geographic region									
North America	43/ 58 ( 74.1)	3.5 ( 2.8, 7.4)		32/ 63 ( 50.8)	14.9 ( 7.3, 32.7)		1.68 (1.06, 2.67)	0.0246	0.4313
European Union/GBR	103/ 148 ( 69.6)	5.5 ( 4.0, 10.1)		64/ 153 ( 41.8)	22.9 ( 19.2, NE )		2.05 (1.50, 2.80)	<.0001	
Asia	100/ 123 ( 81.3)	3.3 ( 2.8, 3.7)		52/ 117 ( 44.4)	20.7 ( 14.1, NE )		2.63 (1.88, 3.69)	<.0001	
Rest of the world	53/ 69 ( 76.8)	4.6 ( 3.3, 7.2)		33/ 68 ( 48.5)	19.9 ( 12.6, NE )		2.21 (1.43, 3.43)	0.0003	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	56/ 84 ( 66.7)	5.6 ( 3.8, 16.6)		40/ 84 ( 47.6)	20.7 ( 9.5, NE )		1.52 (1.01, 2.28)	0.0425	0.0596
DDR neg/unk	243/ 314 ( 77.4)	3.7 ( 3.3, 4.6)		141/ 317 ( 44.5)	22.5 ( 18.9, 29.0)		2.39 (1.94, 2.95)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	134/ 170 ( 78.8)	4.1 ( 3.3, 4.7)		83/ 184 ( 45.1)	19.9 ( 15.6, 32.7)		2.44 (1.85, 3.21)	<.0001	0.2996
M1	161/ 224 ( 71.9)	4.0 ( 3.4, 6.0)		98/ 214 ( 45.8)	22.7 ( 15.4, 29.3)		1.94 (1.51, 2.50)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6841
PSA only	148/ 190 ( 77.9)	3.5 ( 3.3, 4.3)		85/ 206 ( 41.3)	25.0 ( 19.4, NE )		2.72 (2.08, 3.55)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	117/ 149 ( 78.5)	3.8 ( 3.3, 5.5)		60/ 136 ( 44.1)	22.5 ( 15.6, NE )		2.58 (1.89, 3.53)	<.0001	
Site of metastasis									
Bone only	132/ 167 ( 79.0)			69/ 154 ( 44.8)					
Soft tissue only	29/ 48 ( 60.4)			29/ 57 ( 50.9)					
Both bone and soft tissue	135/ 179 ( 75.4)			80/ 186 ( 43.0)					
None	3/ 4 ( 75.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1579
non-deficient/unknown	244/ 315 ( 77.5)	3.7 ( 3.3, 4.6)		142/ 319 ( 44.5)	22.5 ( 18.9, 29.0)		2.39 (1.94, 2.94)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	37/ 56 ( 66.1)	7.0 ( 3.3, 21.2)		21/ 50 ( 42.0)	25.7 ( 10.2, NE )		1.74 (1.02, 2.98)	0.0404	
BRCA 1/2	18/ 27 ( 66.7)	4.5 ( 3.3, 21.0)		18/ 32 ( 56.3)	12.6 ( 3.6, NE )		1.36 (0.71, 2.63)	0.3524	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	99/ 159 ( 62.3)	7.4 ( 4.9, 12.9)		62/ 163 ( 38.0)	29.0 ( 20.7, NE )		1.93 (1.40, 2.65)	<.0001	0.2805
>= 70	199/ 239 ( 83.3)	3.3 ( 2.8, 3.8)		118/ 238 ( 49.6)	19.2 ( 13.5, 23.5)		2.39 (1.90, 3.00)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	33/ 42 ( 78.6)	3.3 ( 2.3, 10.2)		27/ 40 ( 67.5)	6.4 ( 3.7, 18.9)		1.40 (0.84, 2.33)	0.1953	0.0777
mild/normal	252/ 340 ( 74.1)	4.0 ( 3.5, 4.7)		146/ 346 ( 42.2)	25.0 ( 19.4, 29.4)		2.30 (1.87, 2.82)	<.0001	
Race									
White	171/ 240 ( 71.3)	5.5 ( 4.3, 7.4)		114/ 253 ( 45.1)	22.5 ( 15.9, 28.5)		1.94 (1.53, 2.46)	<.0001	0.2534
Asian	103/ 126 ( 81.7)	3.3 ( 2.8, 3.7)		53/ 120 ( 44.2)	23.5 ( 14.1, NE )		2.66 (1.91, 3.71)	<.0001	
Other	24/ 32 ( 75.0)	3.1 ( 2.4, 3.7)		13/ 28 ( 46.4)	19.2 ( 6.2, NE )		2.12 (1.07, 4.19)	0.0281	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	21/ 23 ( 91.3)	2.9 ( 2.3, 4.6)		15/ 27 ( 55.6)	3.6 ( 2.3, 15.7)		1.20 (0.61, 2.36)	0.5963	0.0686
No	275/ 372 ( 73.9)	4.1 ( 3.6, 4.9)		163/ 371 ( 43.9)	22.9 ( 19.4, 29.3)		2.25 (1.86, 2.74)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	50/ 84 ( 59.5)	9.0 ( 4.6, 21.2)		42/ 93 ( 45.2)	22.9 ( 11.3, NE )		1.39 (0.92, 2.10)	0.1151	0.0140
No	246/ 311 ( 79.1)	3.6 ( 3.3, 4.3)		136/ 305 ( 44.6)	22.5 ( 15.9, 29.0)		2.48 (2.01, 3.06)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	72/ 107 ( 67.3)	5.6 ( 3.7, 11.1)		55/ 110 ( 50.0)	15.7 ( 8.5, 25.0)		1.36 (0.96, 1.93)	0.0861	0.0022
No	226/ 291 ( 77.7)	3.7 ( 3.3, 4.3)		125/ 291 ( 43.0)	23.5 ( 19.2, 32.7)		2.60 (2.08, 3.23)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	89/ 116 ( 76.7)	4.7 ( 3.3, 9.3)		47/ 112 ( 42.0)	28.3 ( 19.2, NE )		2.53 (1.78, 3.62)	<.0001	0.3813
>= 8	206/ 278 ( 74.1)	3.7 ( 3.3, 4.5)		129/ 282 ( 45.7)	20.7 ( 15.3, 28.5)		2.09 (1.68, 2.61)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	141/ 194 ( 72.7)	4.6 ( 3.6, 7.4)		95/ 207 ( 45.9)	22.7 ( 18.9, 29.4)		2.08 (1.60, 2.70)	<.0001	0.5878
> Median	157/ 203 ( 77.3)	3.7 ( 3.3, 4.3)		85/ 193 ( 44.0)	21.1 ( 14.9, 28.3)		2.30 (1.77, 3.00)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	186/ 256 ( 72.7)	4.5 ( 3.7, 6.4)		115/ 269 ( 42.8)	25.0 ( 19.2, NE )		2.23 (1.77, 2.81)	<.0001	0.7446
1	112/ 142 ( 78.9)	3.5 ( 2.8, 4.6)		65/ 132 ( 49.2)	16.0 ( 10.2, 25.7)		2.05 (1.51, 2.79)	<.0001	
Geographic region									
North America	42/ 58 ( 72.4)	3.5 ( 2.8, 7.4)		32/ 63 ( 50.8)	14.9 ( 7.3, 32.7)		1.64 (1.04, 2.61)	0.0330	0.4118
European Union/GBR	103/ 148 ( 69.6)	5.5 ( 4.0, 10.1)		63/ 153 ( 41.2)	22.9 ( 19.2, NE )		2.08 (1.52, 2.85)	<.0001	
Asia	100/ 123 ( 81.3)	3.3 ( 2.8, 3.7)		52/ 117 ( 44.4)	20.7 ( 14.1, NE )		2.63 (1.88, 3.69)	<.0001	
Rest of the world	53/ 69 ( 76.8)	4.6 ( 3.3, 7.2)		33/ 68 ( 48.5)	19.9 ( 12.6, NE )		2.21 (1.43, 3.43)	0.0003	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	56/ 84 ( 66.7)	5.6 ( 3.8, 16.6)		39/ 84 ( 46.4)	20.7 ( 9.5, NE )		1.56 (1.04, 2.35)	0.0325	0.0808
DDR neg/unk	242/ 314 ( 77.1)	3.7 ( 3.3, 4.6)		141/ 317 ( 44.5)	22.5 ( 18.9, 29.0)		2.38 (1.93, 2.93)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	133/ 170 ( 78.2)	4.1 ( 3.3, 4.7)		83/ 184 ( 45.1)	19.9 ( 15.6, 32.7)		2.41 (1.83, 3.18)	<.0001	0.3460
M1	161/ 224 ( 71.9)	4.0 ( 3.4, 6.0)		97/ 214 ( 45.3)	22.7 ( 15.4, 29.3)		1.96 (1.52, 2.52)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7692
PSA only	147/ 190 ( 77.4)	3.5 ( 3.3, 4.3)		85/ 206 ( 41.3)	25.0 ( 19.4, NE )		2.69 (2.06, 3.52)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	117/ 149 ( 78.5)	3.8 ( 3.3, 5.5)		59/ 136 ( 43.4)	22.5 ( 15.8, NE )		2.63 (1.92, 3.61)	<.0001	
Site of metastasis									
Bone only	132/ 167 ( 79.0)			69/ 154 ( 44.8)					
Soft tissue only	29/ 48 ( 60.4)			29/ 57 ( 50.9)					
Both bone and soft tissue	134/ 179 ( 74.9)			79/ 186 ( 42.5)					
None	3/ 4 ( 75.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2154
non-deficient/unknown	243/ 315 ( 77.1)	3.7 ( 3.3, 4.6)		142/ 319 ( 44.5)	22.5 ( 18.9, 29.0)		2.38 (1.93, 2.93)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	37/ 56 ( 66.1)	7.0 ( 3.3, 21.2)		21/ 50 ( 42.0)	25.7 ( 10.2, NE )		1.74 (1.02, 2.98)	0.0404	
BRCA 1/2	18/ 27 ( 66.7)	4.5 ( 3.3, 21.0)		17/ 32 ( 53.1)	12.6 ( 4.2, NE )		1.45 (0.74, 2.82)	0.2740	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasheet: 16AUG2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	153/ 159 ( 96.2)	0.6 ( 0.5, 1.0)		154/ 163 ( 94.5)	1.0 ( 0.7, 1.3)		1.20 (0.96, 1.50)	0.1183	0.4077
>= 70	235/ 239 ( 98.3)	0.7 ( 0.5, 0.9)		222/ 238 ( 93.3)	0.9 ( 0.7, 1.1)		1.41 (1.17, 1.70)	0.0003	
Renal impairment									
moderate	40/ 42 ( 95.2)	0.5 ( 0.3, 1.0)		39/ 40 ( 97.5)	0.5 ( 0.3, 0.9)		0.81 (0.52, 1.28)	0.3539	0.0312
mild/normal	333/ 340 ( 97.9)	0.7 ( 0.5, 0.9)		324/ 346 ( 93.6)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.42 (1.21, 1.66)	<.0001	
Race									
White	233/ 240 ( 97.1)	0.6 ( 0.5, 0.9)		241/ 253 ( 95.3)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.16 (0.97, 1.39)	0.1057	0.0162
Asian	124/ 126 ( 98.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		108/ 120 ( 90.0)	1.4 ( 0.9, 1.8)		1.77 (1.36, 2.31)	<.0001	
Other	31/ 32 ( 96.9)	0.7 ( 0.3, 1.0)		27/ 28 ( 96.4)	0.5 ( 0.1, 0.7)		0.88 (0.53, 1.49)	0.6276	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	1.0 ( 0.1, 1.3)		24/ 27 ( 88.9)	0.3 ( 0.1, 0.8)		0.88 (0.49, 1.57)	0.6061	0.1997
No	362/ 372 ( 97.3)	0.6 ( 0.5, 0.9)		349/ 371 ( 94.1)	1.0 ( 0.9, 1.2)		1.33 (1.15, 1.55)	0.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	82/ 84 ( 97.6)	0.7 ( 0.5, 1.3)		87/ 93 ( 93.5)	1.0 ( 0.5, 1.4)		1.18 (0.87, 1.60)	0.2746	0.5194
No	303/ 311 ( 97.4)	0.7 ( 0.5, 0.9)		286/ 305 ( 93.8)	0.9 ( 0.7, 1.1)		1.34 (1.14, 1.58)	0.0004	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.9 ( 0.5, 1.1)		103/ 110 ( 93.6)	0.7 ( 0.4, 0.9)		1.06 (0.81, 1.39)	0.6820	0.0951
No	283/ 291 ( 97.3)	0.6 ( 0.5, 0.9)		273/ 291 ( 93.8)	1.0 ( 0.9, 1.2)		1.42 (1.20, 1.68)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	113/ 116 ( 97.4)	0.5 ( 0.5, 0.9)		106/ 112 ( 94.6)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.54 (1.17, 2.03)	0.0018	0.2439
>= 8	271/ 278 ( 97.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		263/ 282 ( 93.3)	0.9 ( 0.7, 1.0)		1.24 (1.05, 1.48)	0.0115	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 194 ( 99.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		195/ 207 ( 94.2)	0.9 ( 0.6, 1.2)		1.38 (1.13, 1.69)	0.0020	0.7524
> Median	195/ 203 ( 96.1)	0.6 ( 0.5, 1.0)		180/ 193 ( 93.3)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.28 (1.04, 1.57)	0.0160	
ECOG performance status at baseline									
0	250/ 256 ( 97.7)	0.8 ( 0.6, 1.0)		246/ 269 ( 91.4)	1.0 ( 0.8, 1.3)		1.30 (1.09, 1.55)	0.0040	0.9145
1	138/ 142 ( 97.2)	0.5 ( 0.5, 0.7)		130/ 132 ( 98.5)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.37 (1.07, 1.74)	0.0126	
Geographic region									
North America	57/ 58 ( 98.3)	0.3 ( 0.2, 1.0)		61/ 63 ( 96.8)	0.3 ( 0.1, 0.4)		0.95 (0.66, 1.37)	0.7693	0.0064
European Union/GBR	143/ 148 ( 96.6)	0.8 ( 0.5, 1.0)		144/ 153 ( 94.1)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.07 (0.85, 1.35)	0.5529	
Asia	121/ 123 ( 98.4)	0.9 ( 0.5, 1.0)		105/ 117 ( 89.7)	1.4 ( 0.9, 1.9)		1.79 (1.37, 2.35)	<.0001	
Rest of the world	67/ 69 ( 97.1)	0.5 ( 0.3, 0.9)		66/ 68 ( 97.1)	1.0 ( 0.7, 1.3)		1.66 (1.16, 2.37)	0.0054	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		79/ 84 ( 94.0)	0.7 ( 0.4, 1.0)		1.04 (0.77, 1.42)	0.7827	0.1111
DDR neg/unk	305/ 314 ( 97.1)	0.6 ( 0.5, 0.9)		297/ 317 ( 93.7)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.39 (1.18, 1.63)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	166/ 170 ( 97.6)	0.5 ( 0.5, 0.7)		174/ 184 ( 94.6)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.49 (1.20, 1.85)	0.0003	0.1353
M1	218/ 224 ( 97.3)	1.0 ( 0.6, 1.0)		199/ 214 ( 93.0)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.22 (1.00, 1.48)	0.0478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8143
PSA only	186/ 190 ( 97.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		193/ 206 ( 93.7)	1.0 ( 0.8, 1.3)		1.30 (1.06, 1.59)	0.0109	
RP with or w/o PSA prog	144/ 149 ( 96.6)	0.5 ( 0.5, 0.8)		128/ 136 ( 94.1)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.32 (1.04, 1.68)	0.0239	
Site of metastasis									
Bone only	162/ 167 ( 97.0)			145/ 154 ( 94.2)					
Soft tissue only	47/ 48 ( 97.9)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	175/ 179 ( 97.8)			174/ 186 ( 93.5)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2051
non-deficient/unknown	306/ 315 ( 97.1)	0.6 ( 0.5, 0.9)		299/ 319 ( 93.7)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.38 (1.17, 1.62)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.8 ( 0.3, 1.7)		1.18 (0.80, 1.75)	0.4089	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		30/ 32 ( 93.8)	0.7 ( 0.3, 1.0)		0.78 (0.46, 1.35)	0.3856	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	153/ 159 ( 96.2)	0.6 (	0.5, 1.0)	154/ 163 ( 94.5)	1.0 (	0.7, 1.3)	1.20 (0.96, 1.50)	0.1183	0.4077
>= 70	235/ 239 ( 98.3)	0.7 (	0.5, 0.9)	222/ 238 ( 93.3)	0.9 (	0.7, 1.1)	1.41 (1.17, 1.70)	0.0003	
Renal impairment									
moderate	40/ 42 ( 95.2)	0.5 (	0.3, 1.0)	39/ 40 ( 97.5)	0.5 (	0.3, 0.9)	0.81 (0.52, 1.28)	0.3539	0.0312
mild/normal	333/ 340 ( 97.9)	0.7 (	0.5, 0.9)	324/ 346 ( 93.6)	1.0 (	0.8, 1.2)	1.42 (1.21, 1.66)	<.0001	
Race									
White	233/ 240 ( 97.1)	0.6 (	0.5, 0.9)	241/ 253 ( 95.3)	0.9 (	0.6, 1.0)	1.16 (0.97, 1.39)	0.1057	0.0162
Asian	124/ 126 ( 98.4)	0.7 (	0.5, 1.0)	108/ 120 ( 90.0)	1.4 (	0.9, 1.8)	1.77 (1.36, 2.31)	<.0001	
Other	31/ 32 ( 96.9)	0.7 (	0.3, 1.0)	27/ 28 ( 96.4)	0.5 (	0.1, 0.7)	0.88 (0.53, 1.49)	0.6276	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	1.0 (	0.1, 1.3)	24/ 27 ( 88.9)	0.3 (	0.1, 0.8)	0.88 (0.49, 1.57)	0.6061	0.1997
No	362/ 372 ( 97.3)	0.6 (	0.5, 0.9)	349/ 371 ( 94.1)	1.0 (	0.9, 1.2)	1.33 (1.15, 1.55)	0.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	82/ 84 ( 97.6)	0.7 (	0.5, 1.3)	87/ 93 ( 93.5)	1.0 (	0.5, 1.4)	1.18 (0.87, 1.60)	0.2746	0.5194
No	303/ 311 ( 97.4)	0.7 (	0.5, 0.9)	286/ 305 ( 93.8)	0.9 (	0.7, 1.1)	1.34 (1.14, 1.58)	0.0004	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.9 (	0.5, 1.1)	103/ 110 ( 93.6)	0.7 (	0.4, 0.9)	1.06 (0.81, 1.39)	0.6820	0.0951
No	283/ 291 ( 97.3)	0.6 (	0.5, 0.9)	273/ 291 ( 93.8)	1.0 (	0.9, 1.2)	1.42 (1.20, 1.68)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	113/ 116 ( 97.4)	0.5 (	0.5, 0.9)	106/ 112 ( 94.6)	1.0 (	0.8, 1.4)	1.54 (1.17, 2.03)	0.0018	0.2439
>= 8	271/ 278 ( 97.5)	0.7 (	0.5, 1.0)	263/ 282 ( 93.3)	0.9 (	0.7, 1.0)	1.24 (1.05, 1.48)	0.0115	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 194 ( 99.0)	0.7 (	0.5, 1.0)	195/ 207 ( 94.2)	0.9 (	0.6, 1.2)	1.38 (1.13, 1.69)	0.0020	0.7524
> Median	195/ 203 ( 96.1)	0.6 (	0.5, 1.0)	180/ 193 ( 93.3)	1.0 (	0.8, 1.2)	1.28 (1.04, 1.57)	0.0160	
ECOG performance status at baseline									
0	250/ 256 ( 97.7)	0.8 (	0.6, 1.0)	246/ 269 ( 91.4)	1.0 (	0.8, 1.3)	1.30 (1.09, 1.55)	0.0040	0.9145
1	138/ 142 ( 97.2)	0.5 (	0.5, 0.7)	130/ 132 ( 98.5)	0.8 (	0.5, 1.0)	1.37 (1.07, 1.74)	0.0126	
Geographic region									
North America	57/ 58 ( 98.3)	0.3 (	0.2, 1.0)	61/ 63 ( 96.8)	0.3 (	0.1, 0.4)	0.95 (0.66, 1.37)	0.7693	0.0064
European Union/GBR	143/ 148 ( 96.6)	0.8 (	0.5, 1.0)	144/ 153 ( 94.1)	1.0 (	0.8, 1.4)	1.07 (0.85, 1.35)	0.5529	
Asia	121/ 123 ( 98.4)	0.9 (	0.5, 1.0)	105/ 117 ( 89.7)	1.4 (	0.9, 1.9)	1.79 (1.37, 2.35)	<.0001	
Rest of the world	67/ 69 ( 97.1)	0.5 (	0.3, 0.9)	66/ 68 ( 97.1)	1.0 (	0.7, 1.3)	1.66 (1.16, 2.37)	0.0054	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.7 (	0.5, 1.0)	79/ 84 ( 94.0)	0.7 (	0.4, 1.0)	1.04 (0.77, 1.42)	0.7827	0.1111
DDR neg/unk	305/ 314 ( 97.1)	0.6 (	0.5, 0.9)	297/ 317 ( 93.7)	1.0 (	0.8, 1.2)	1.39 (1.18, 1.63)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	166/ 170 ( 97.6)	0.5 (	0.5, 0.7)	174/ 184 ( 94.6)	0.9 (	0.5, 1.0)	1.49 (1.20, 1.85)	0.0003	0.1353
M1	218/ 224 ( 97.3)	1.0 (	0.6, 1.0)	199/ 214 ( 93.0)	1.0 (	0.8, 1.4)	1.22 (1.00, 1.48)	0.0478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8143
PSA only	186/ 190 ( 97.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		193/ 206 ( 93.7)	1.0 ( 0.8, 1.3)		1.30 (1.06, 1.59)	0.0109	
RP with or w/o PSA prog	144/ 149 ( 96.6)	0.5 ( 0.5, 0.8)		128/ 136 ( 94.1)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.32 (1.04, 1.68)	0.0239	
Site of metastasis									
Bone only	162/ 167 ( 97.0)			145/ 154 ( 94.2)					
Soft tissue only	47/ 48 ( 97.9)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	175/ 179 ( 97.8)			174/ 186 ( 93.5)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2051
non-deficient/unknown	306/ 315 ( 97.1)	0.6 ( 0.5, 0.9)		299/ 319 ( 93.7)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.38 (1.17, 1.62)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.8 ( 0.3, 1.7)		1.18 (0.80, 1.75)	0.4089	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		30/ 32 ( 93.8)	0.7 ( 0.3, 1.0)		0.78 (0.46, 1.35)	0.3856	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

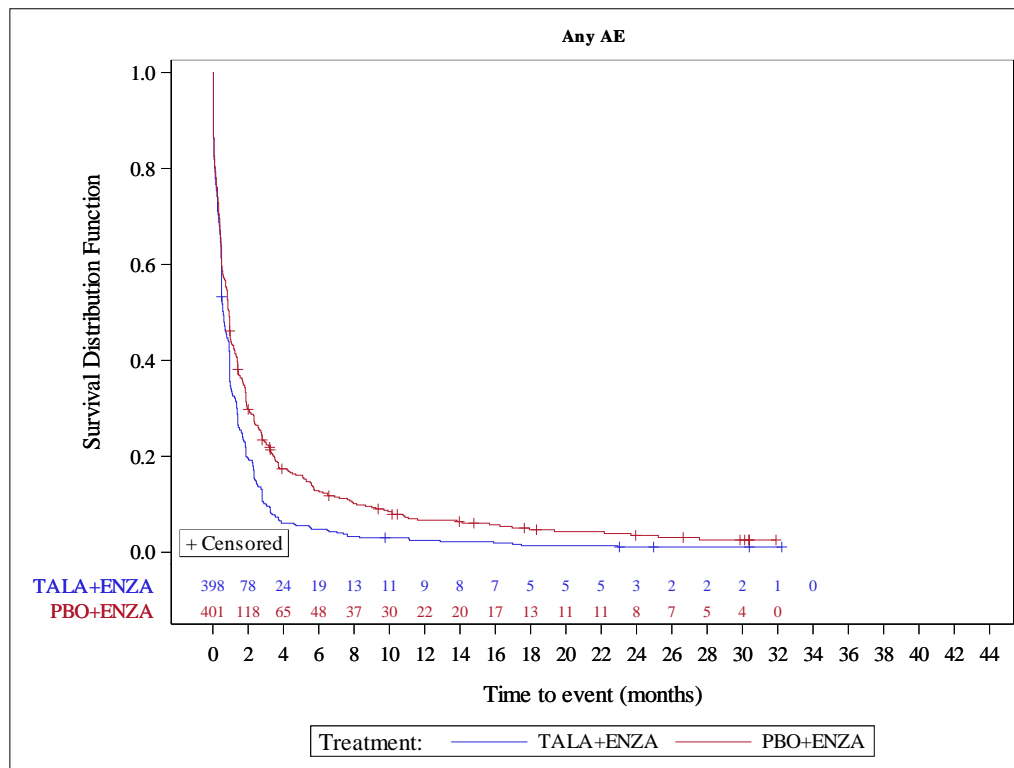
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

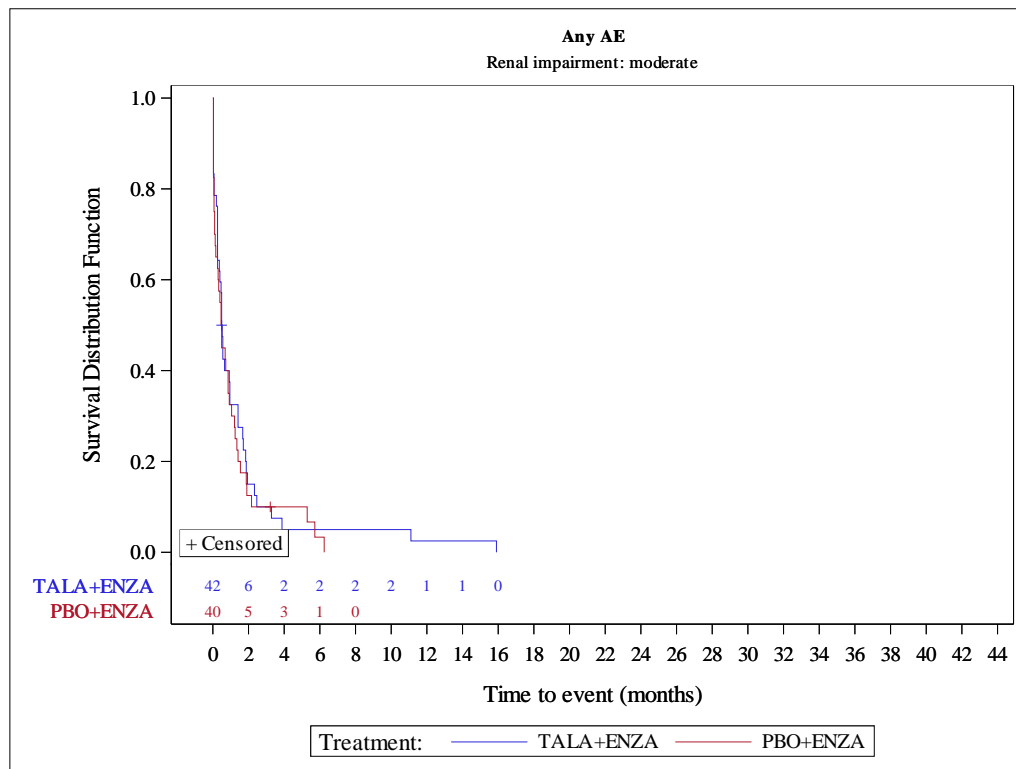
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

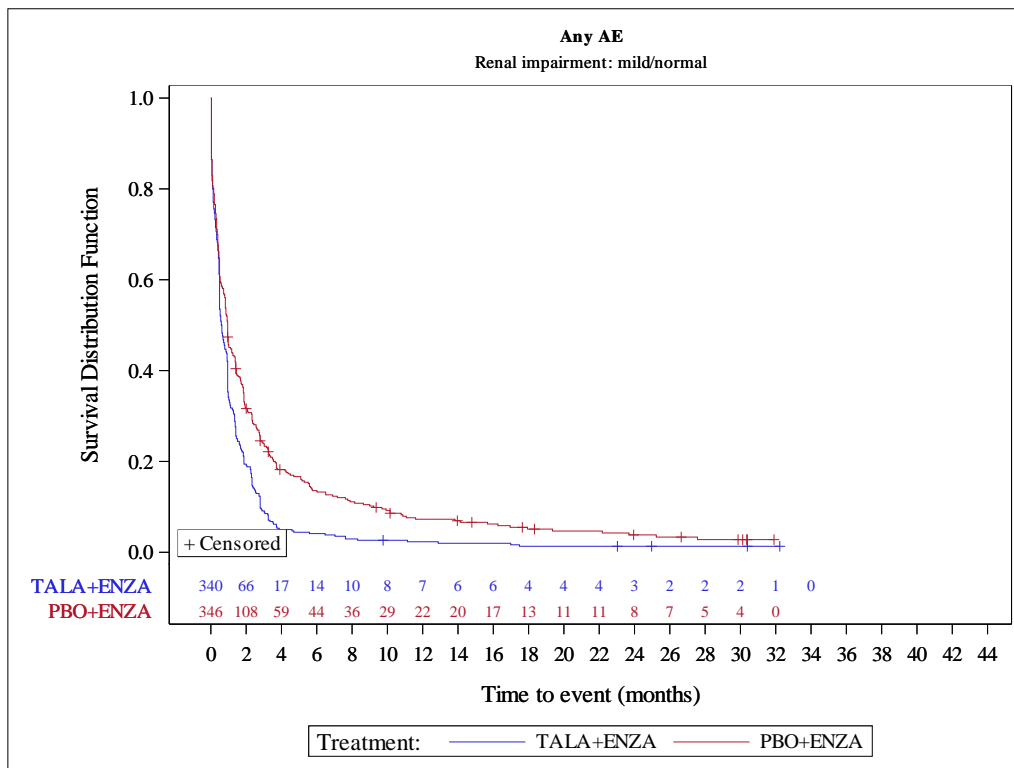
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

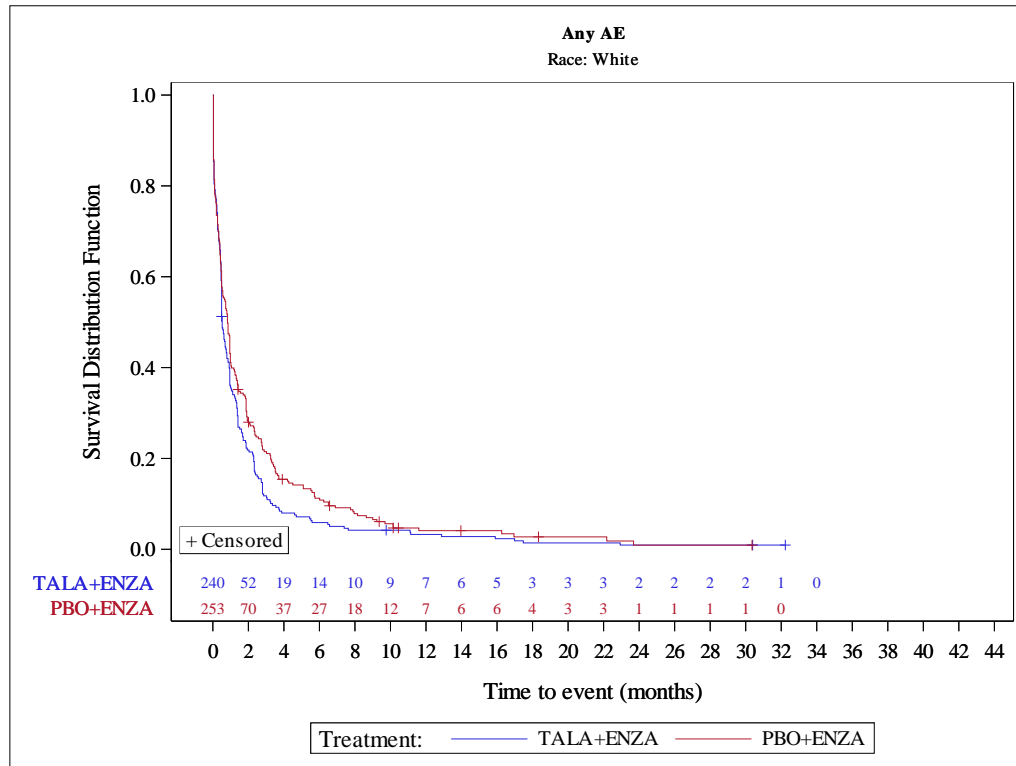
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

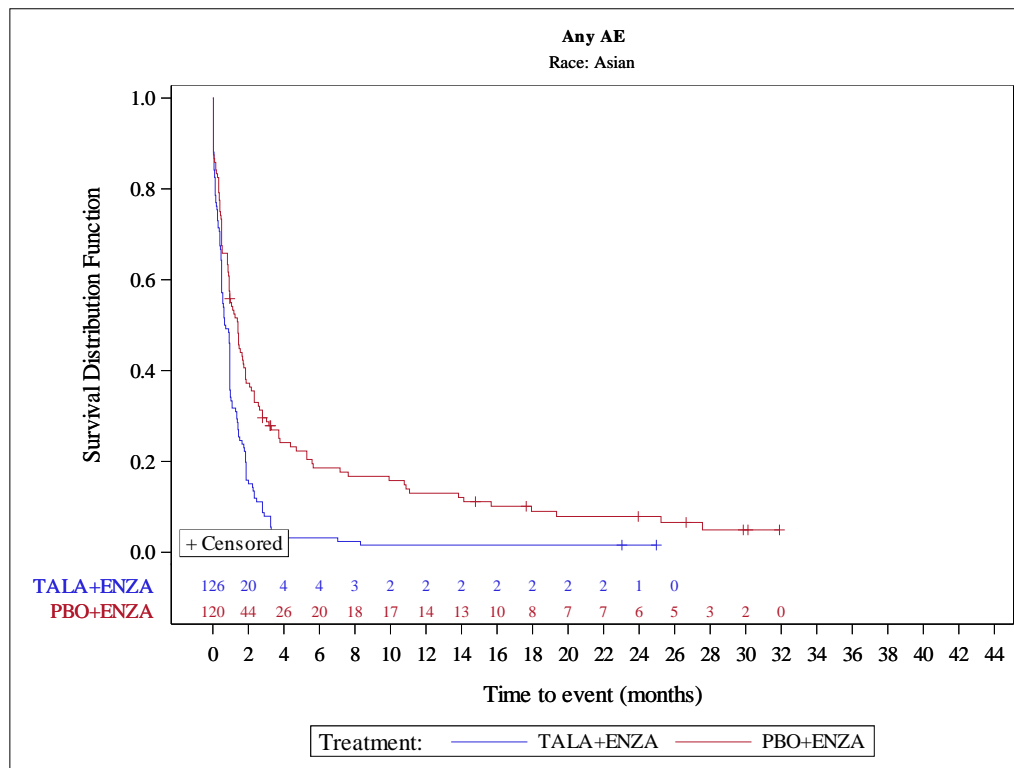
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



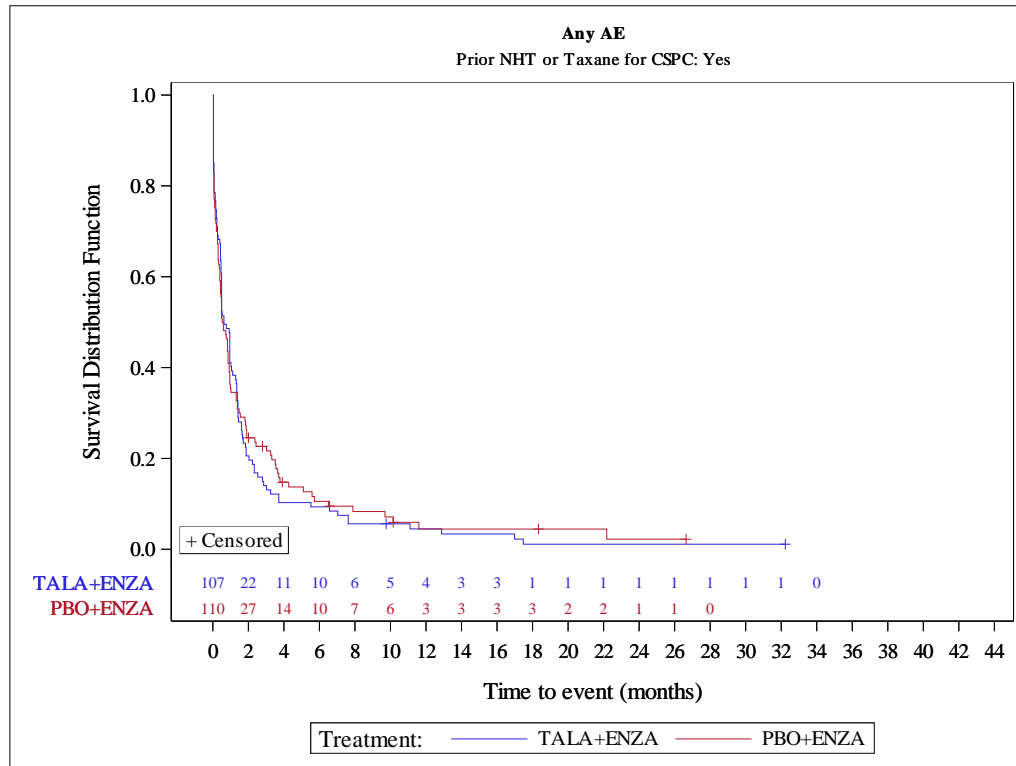
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.





Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

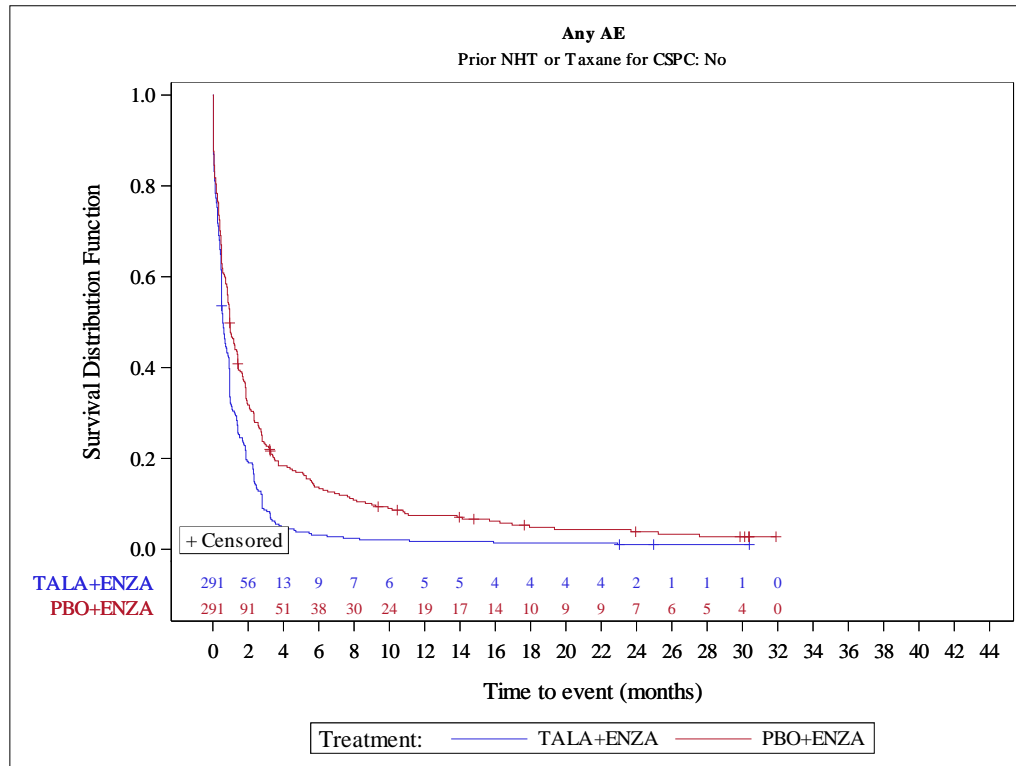
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set

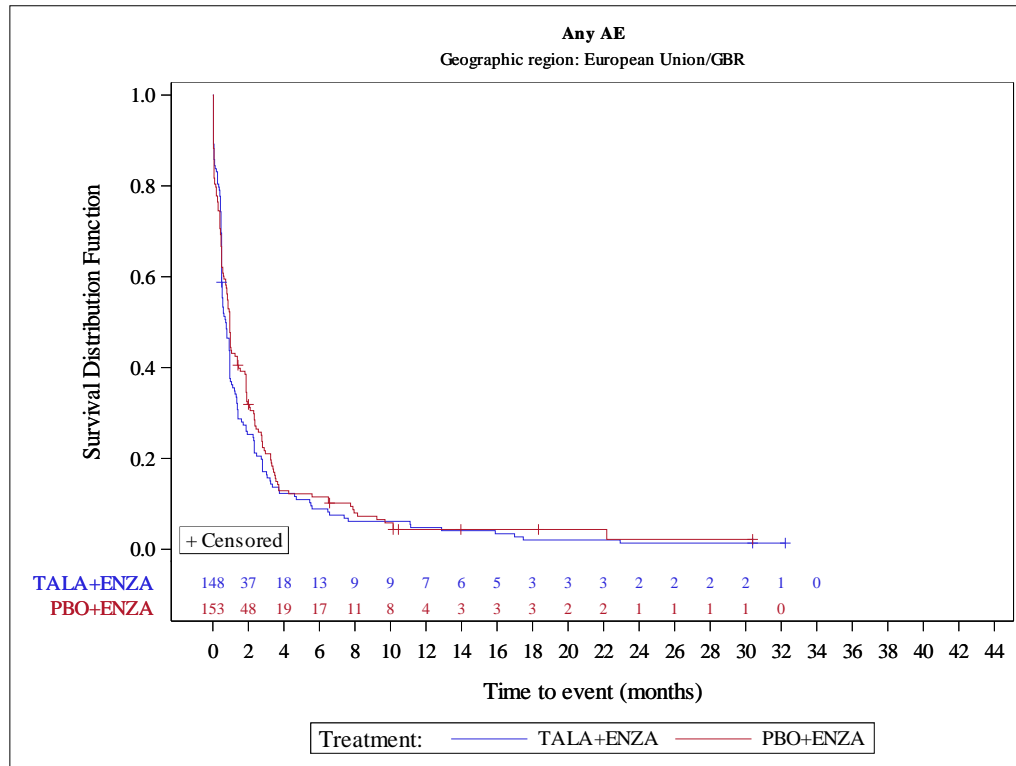


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

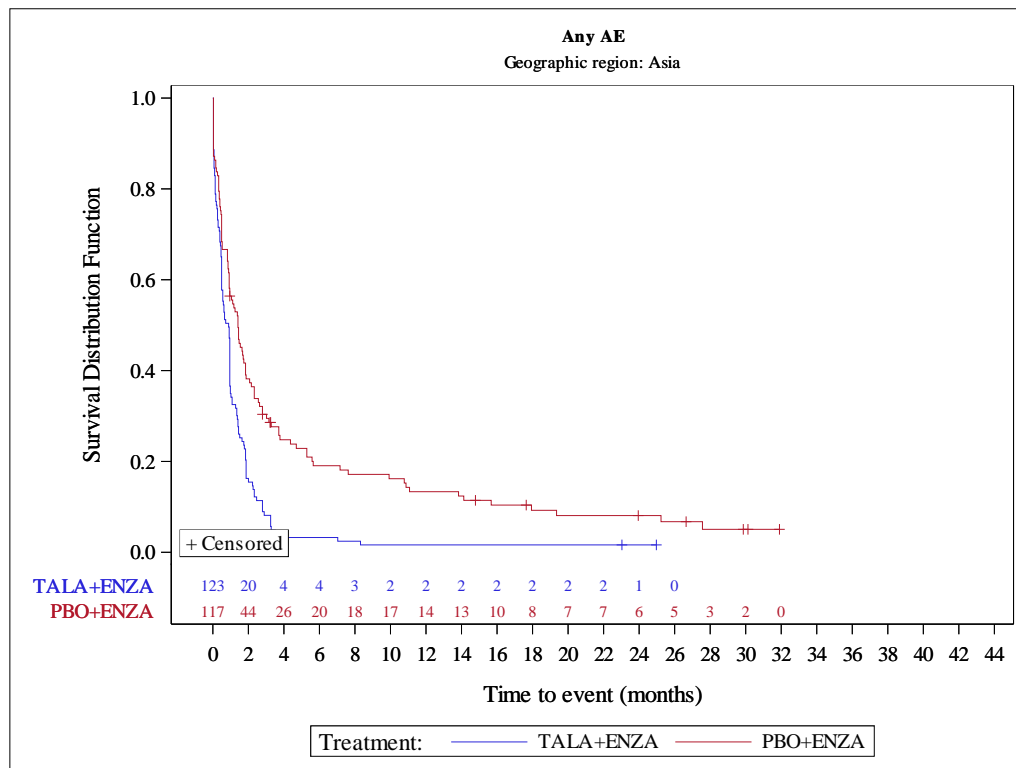
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

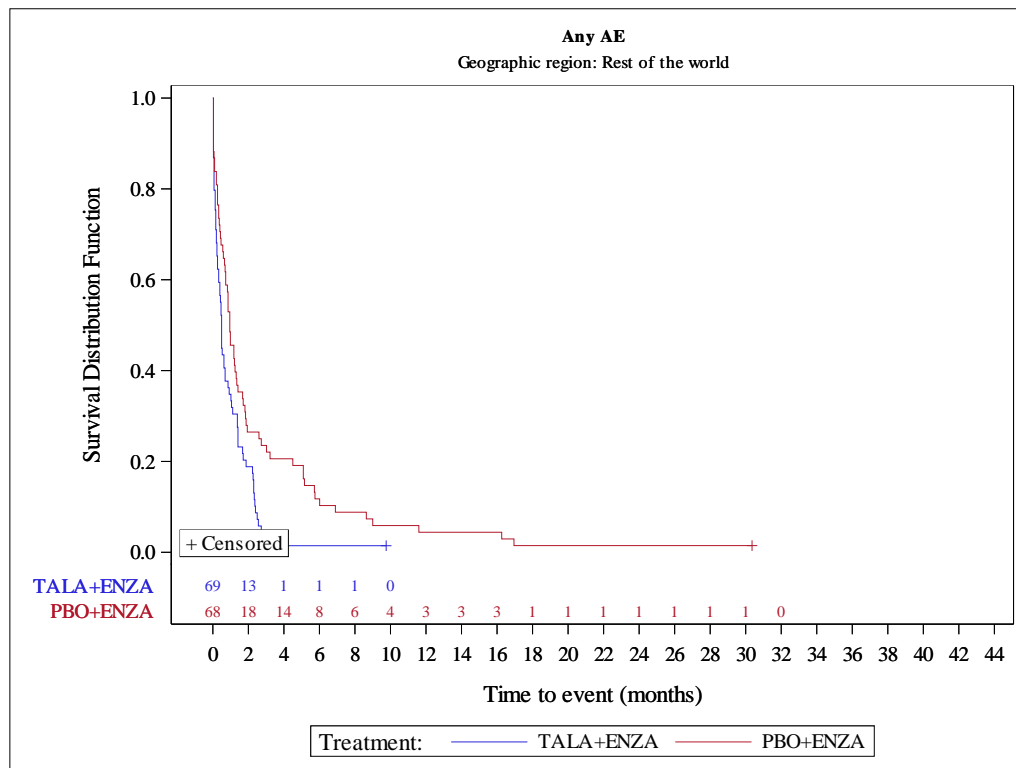
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

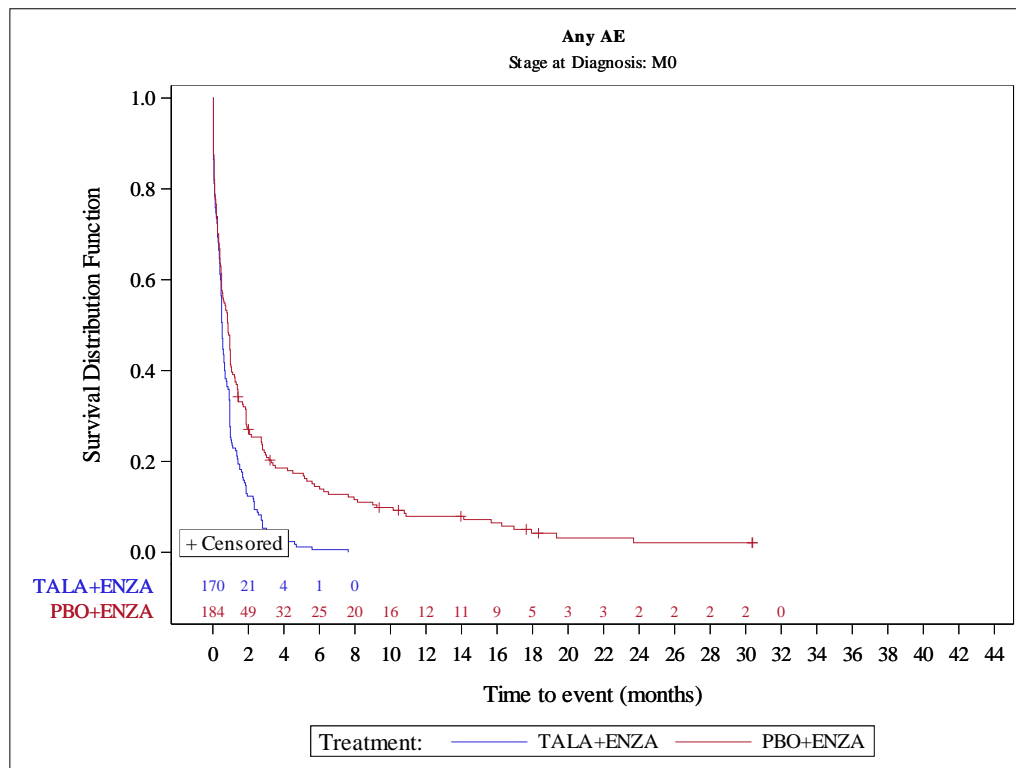
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set

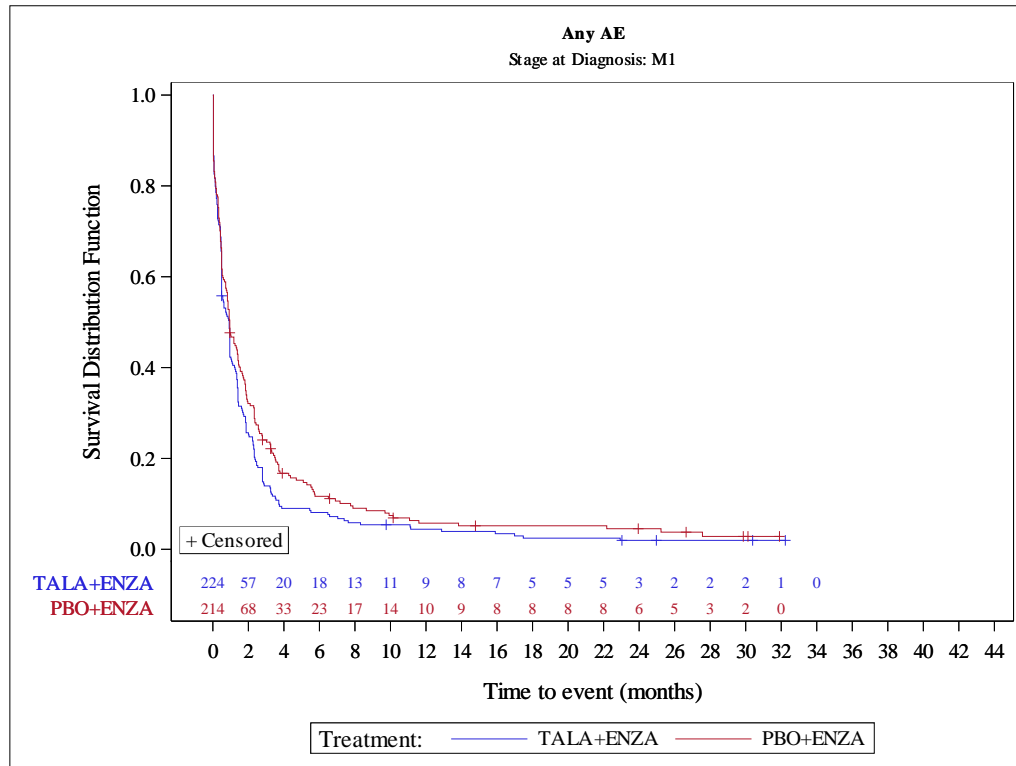


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

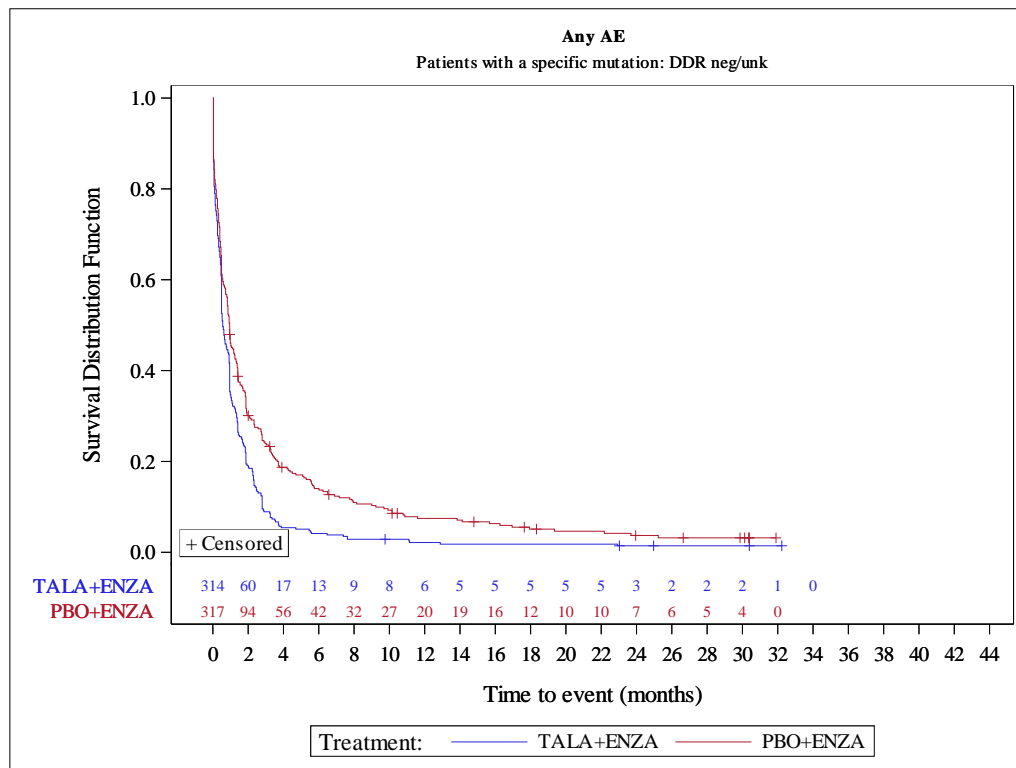
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

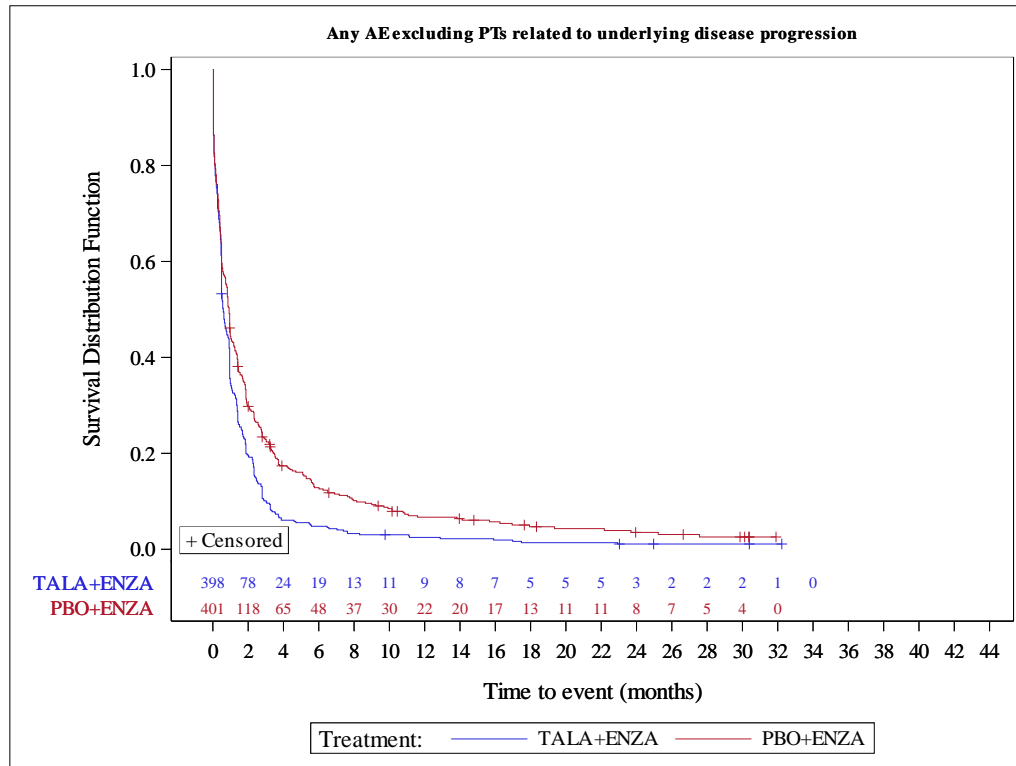
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

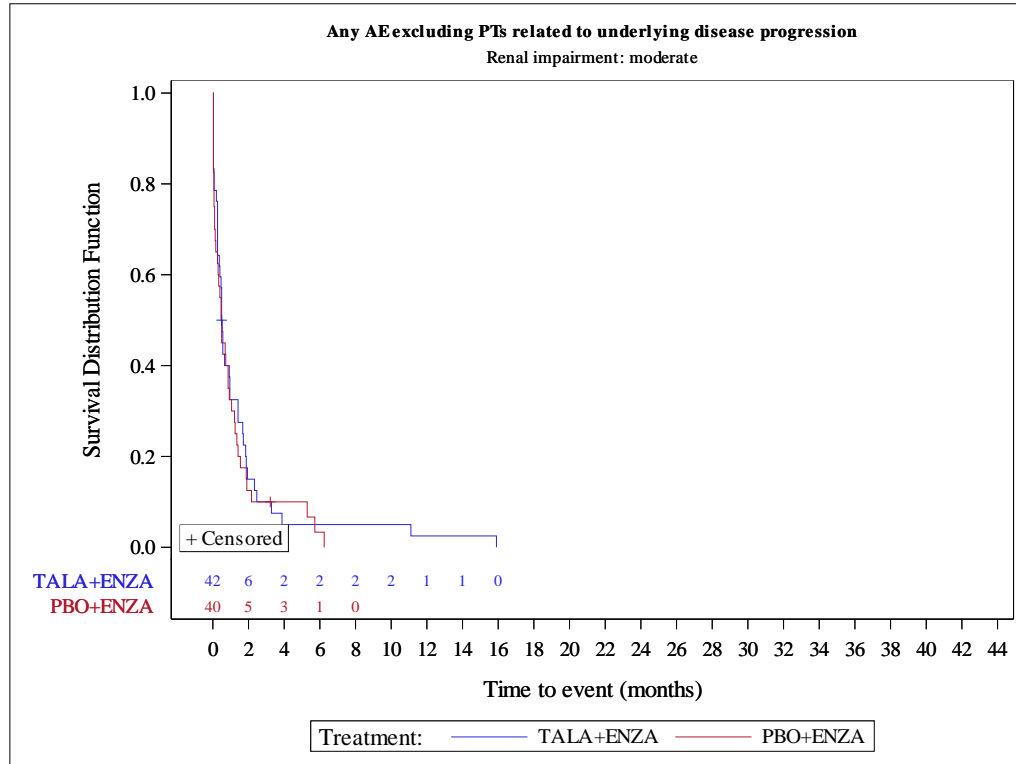
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

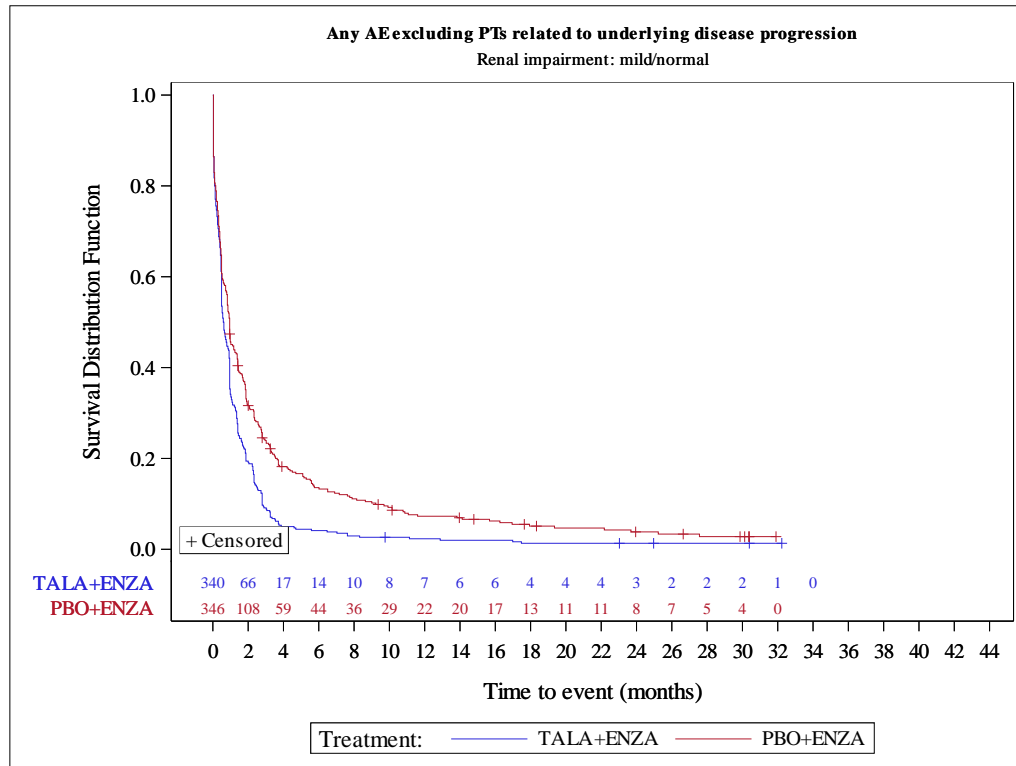
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

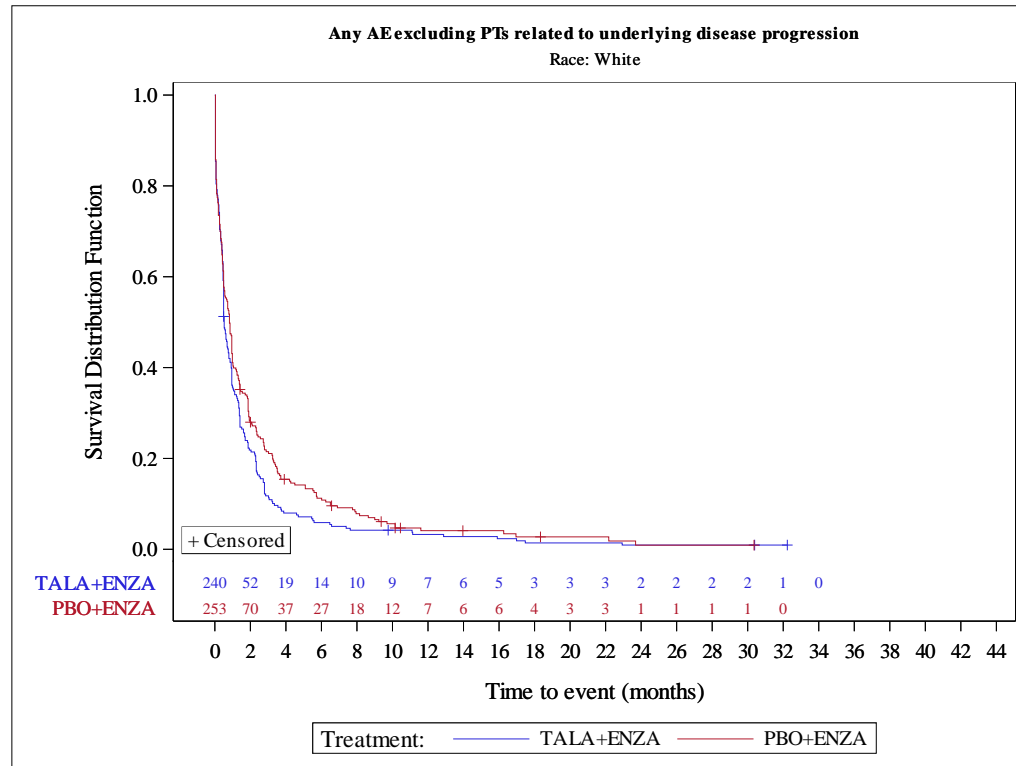
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

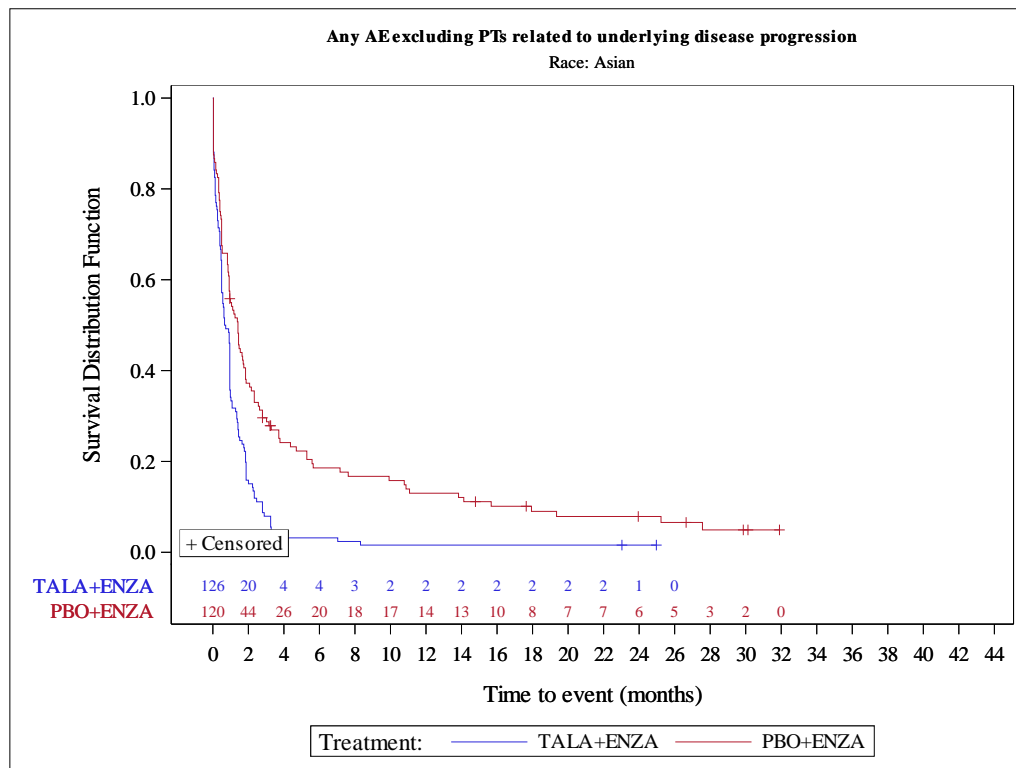
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

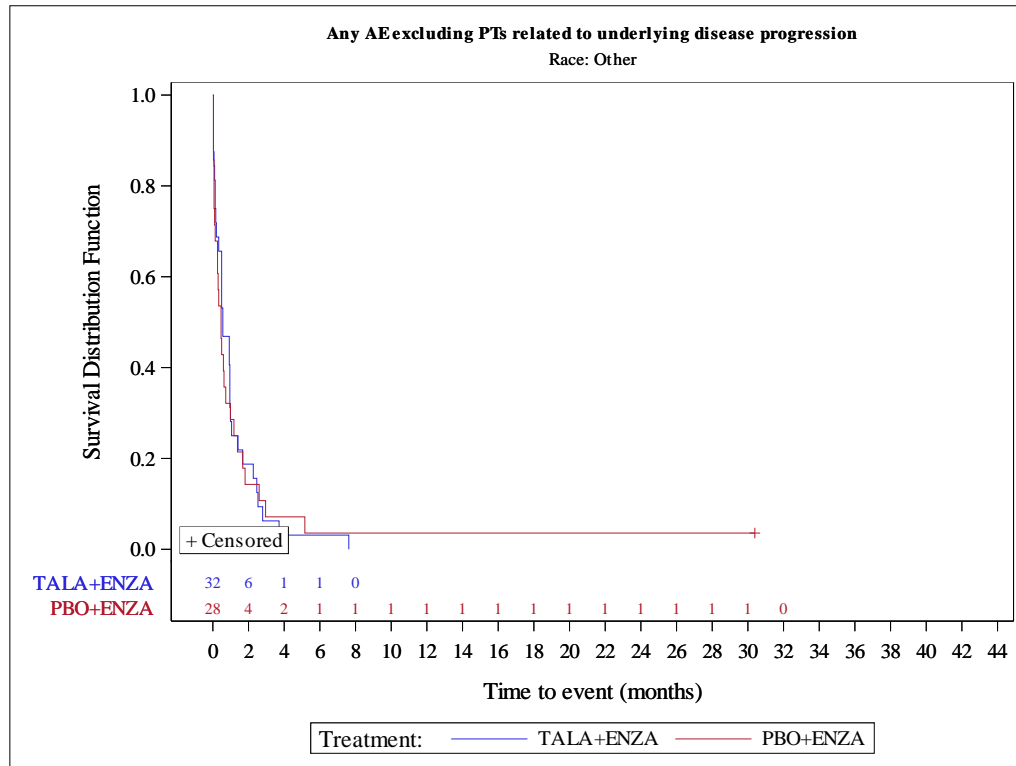
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

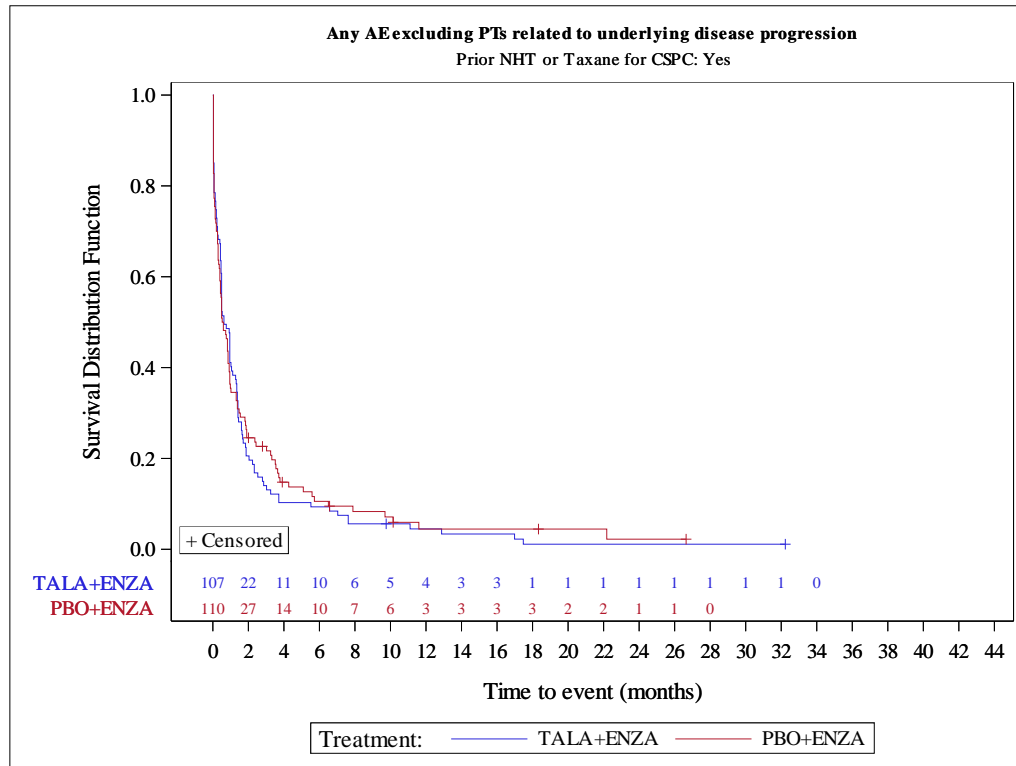


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

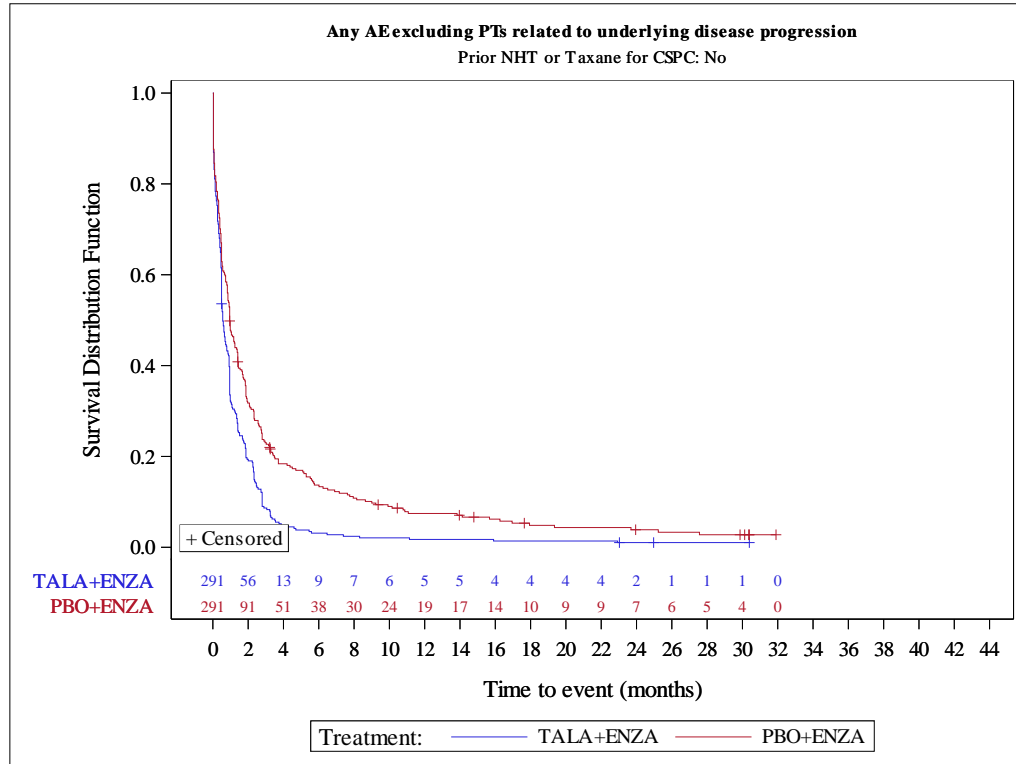
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

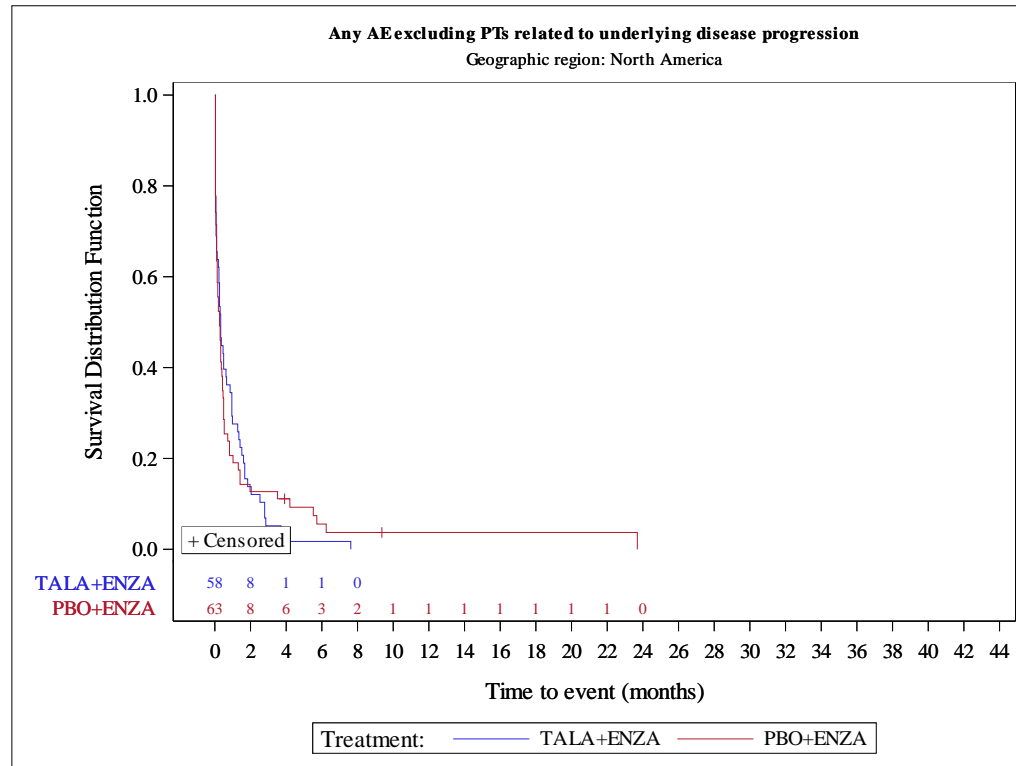
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

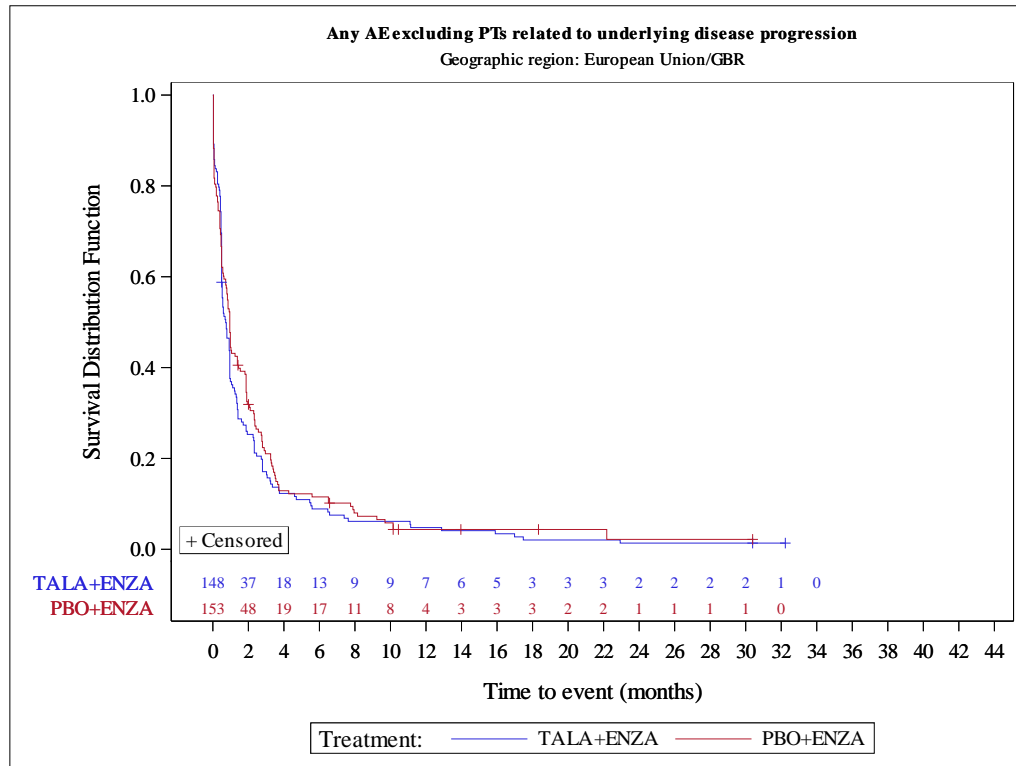
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

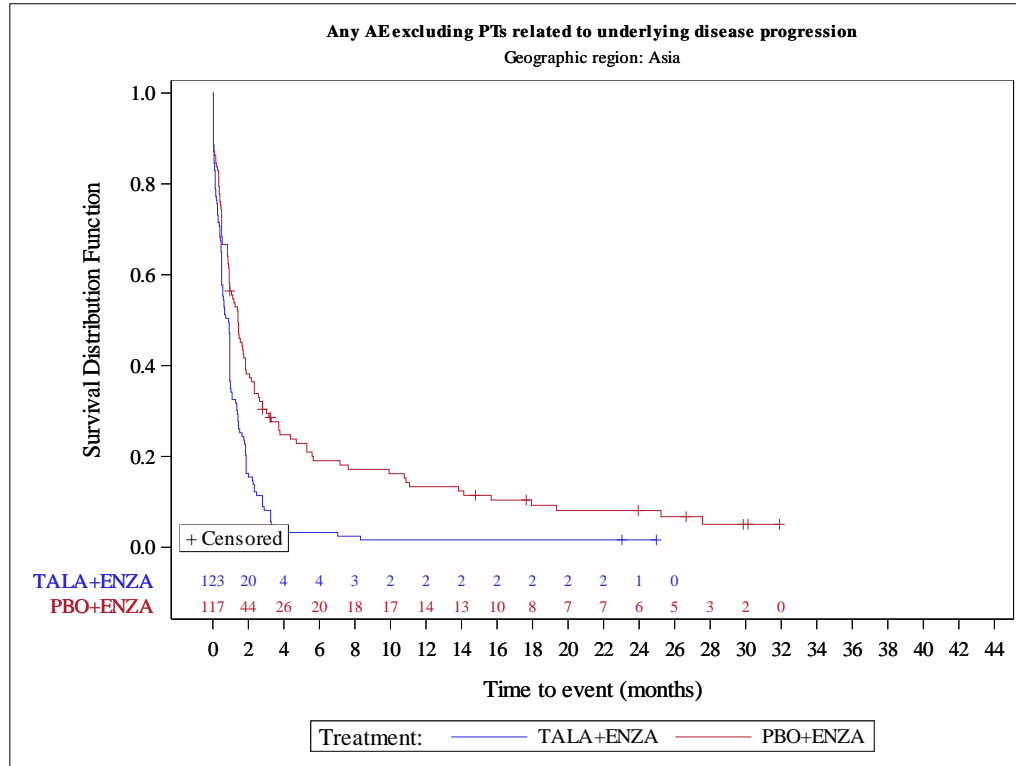
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

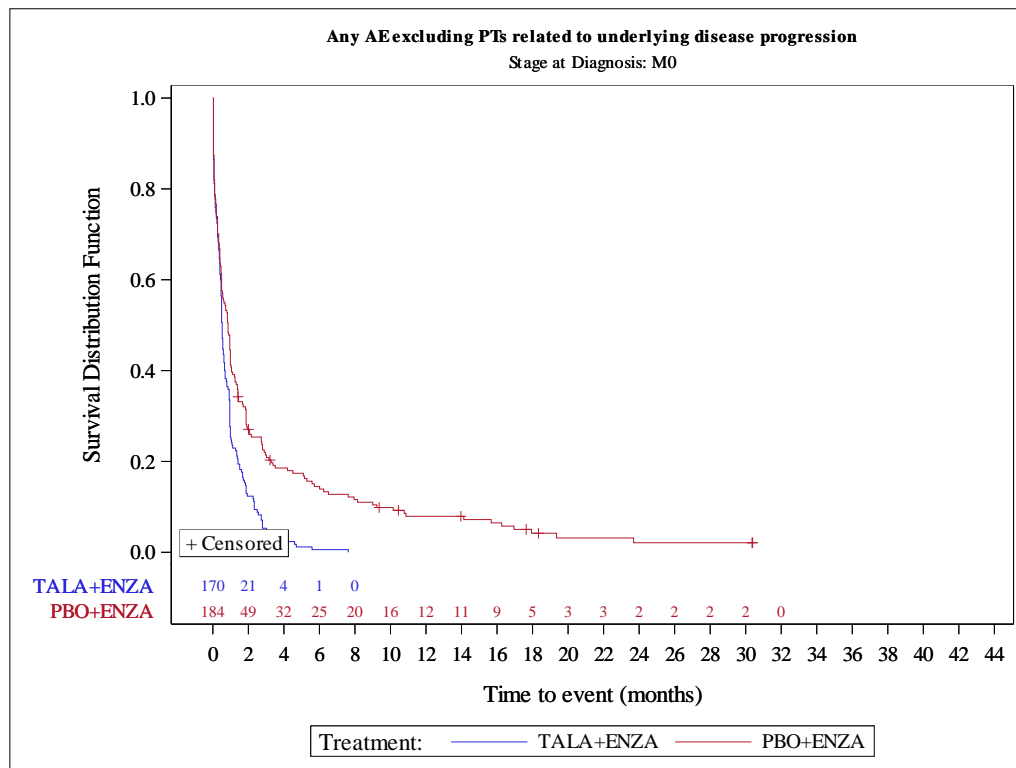


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

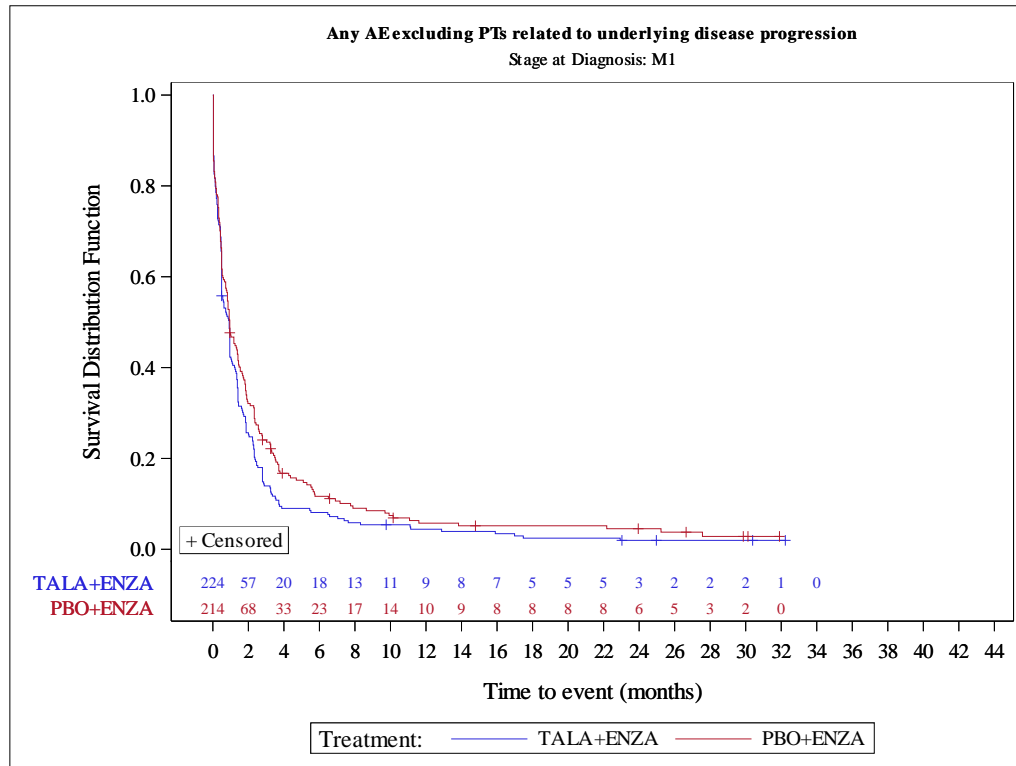
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

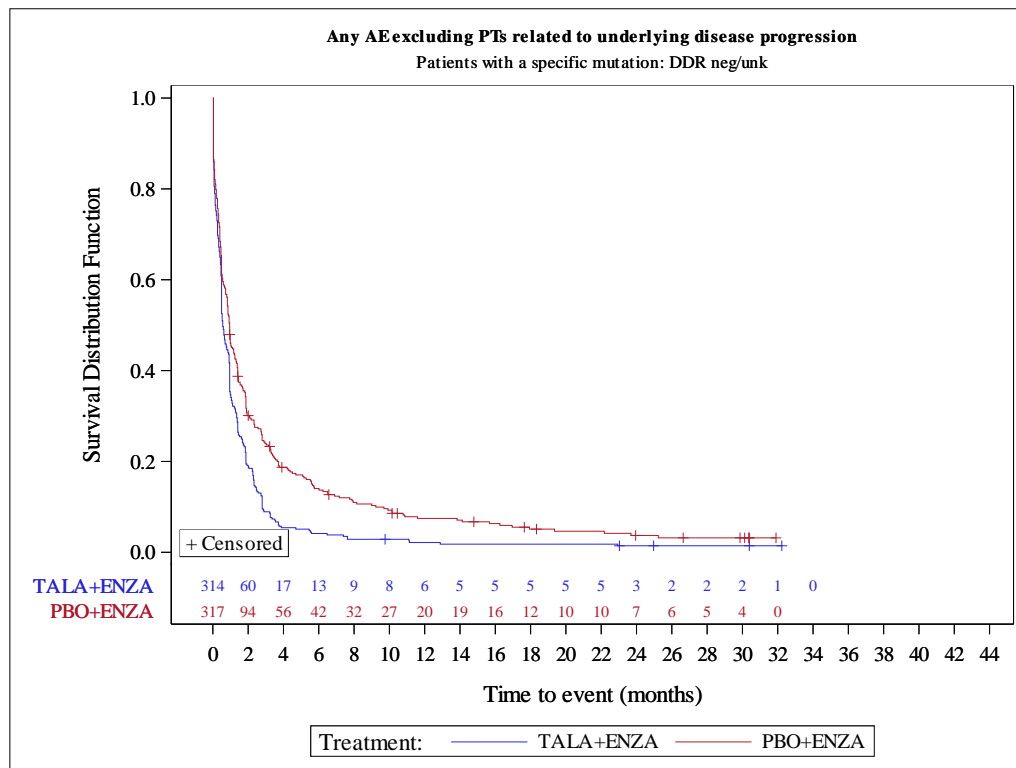


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

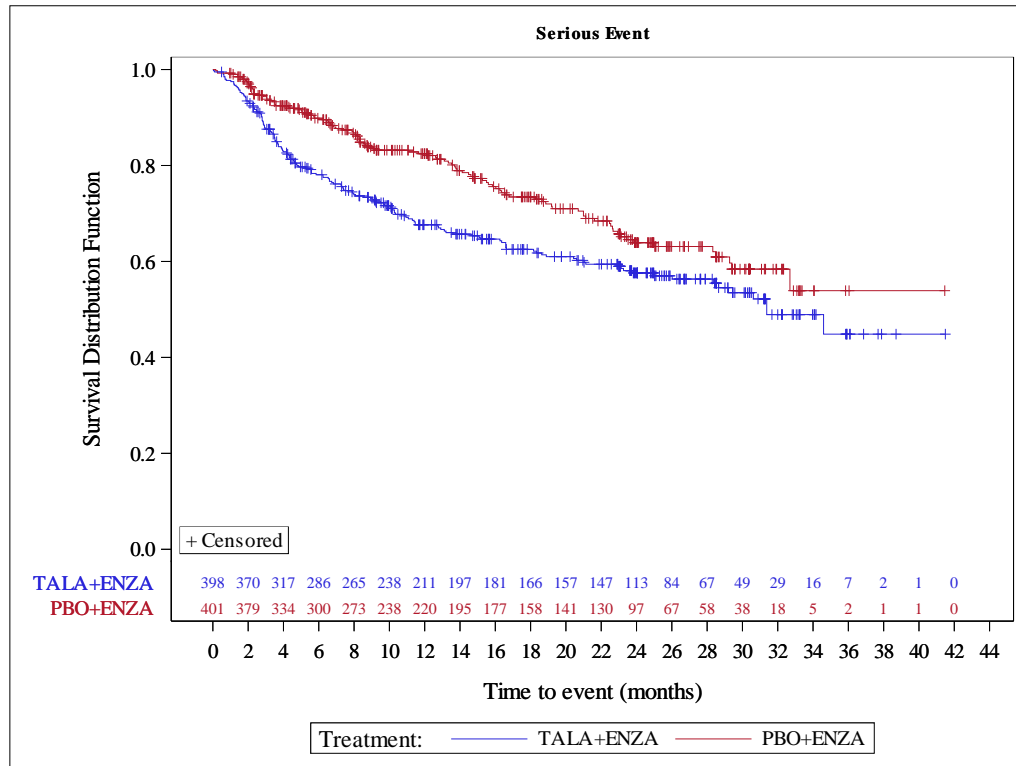
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

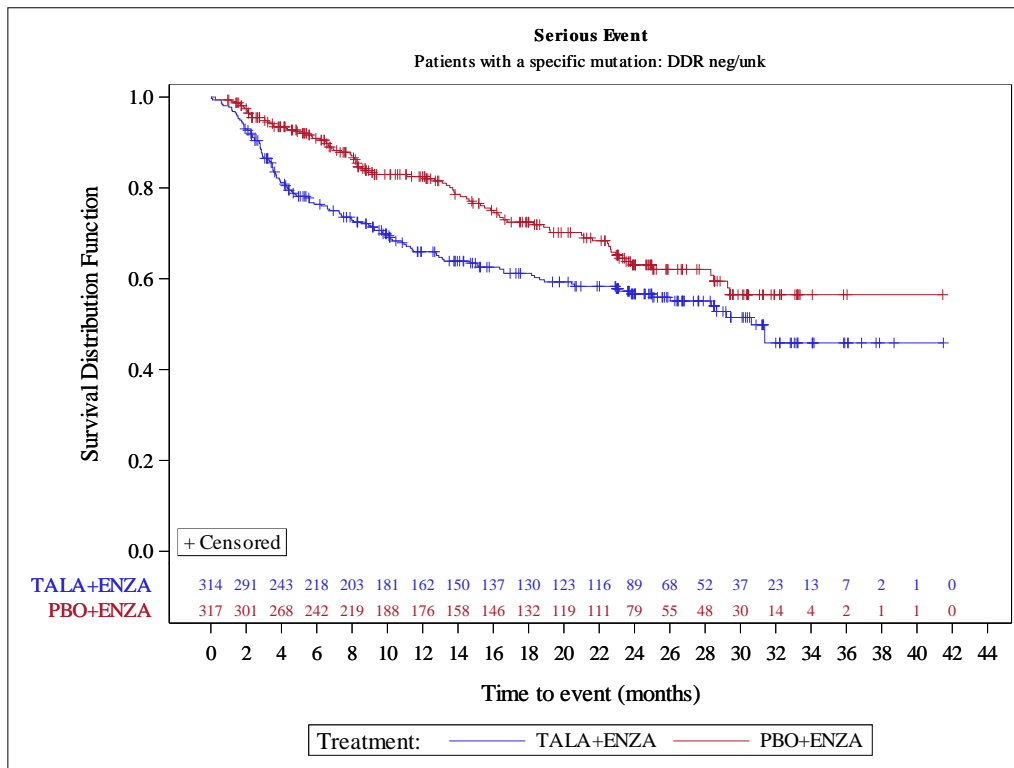
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

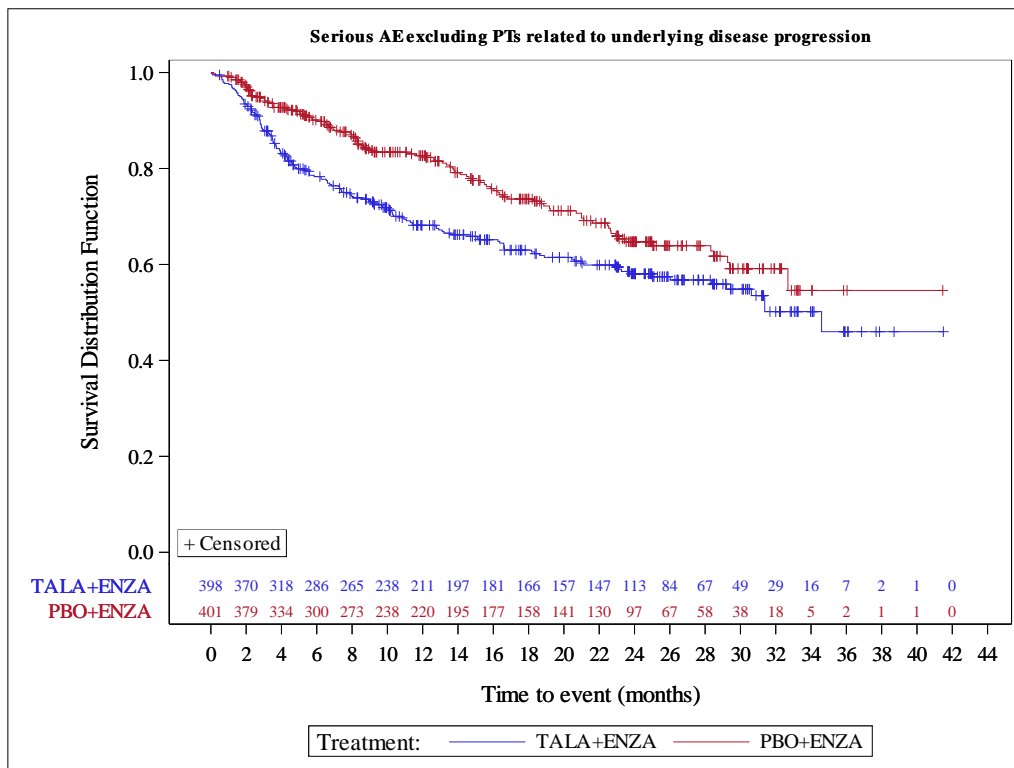
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

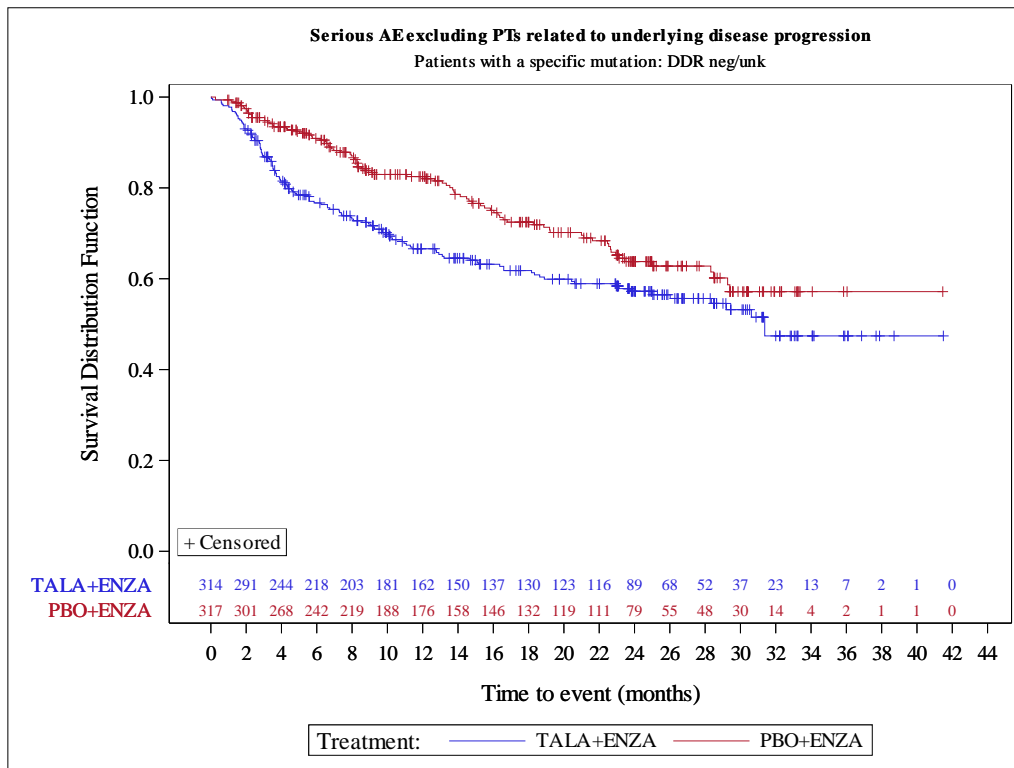
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

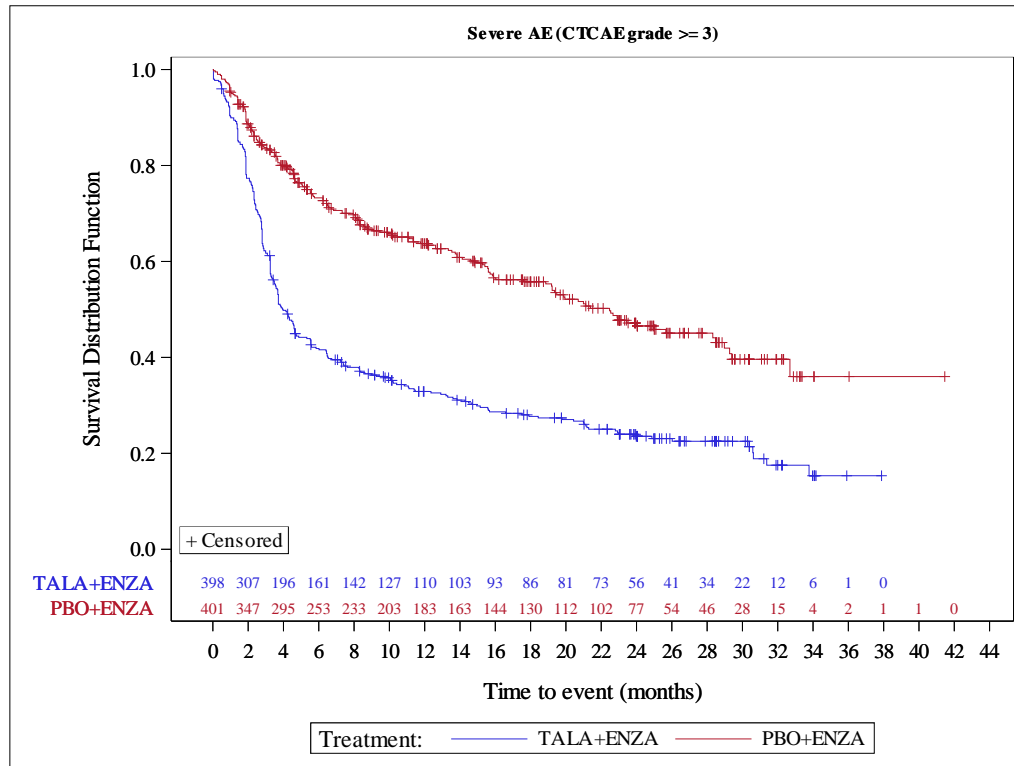
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

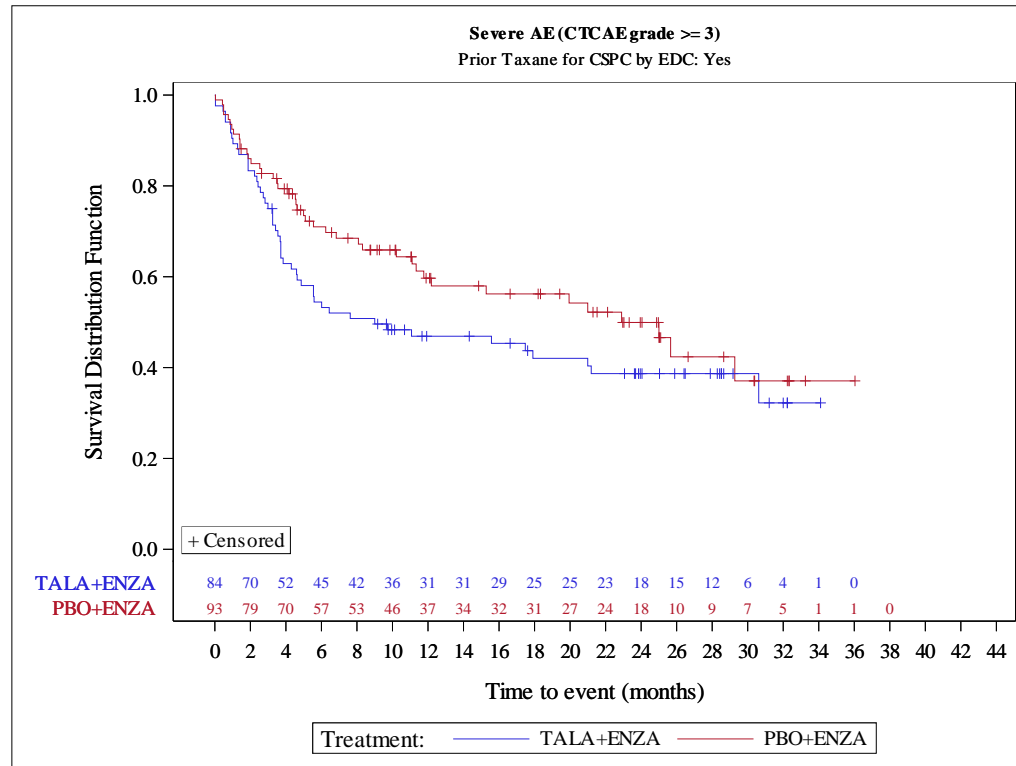
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

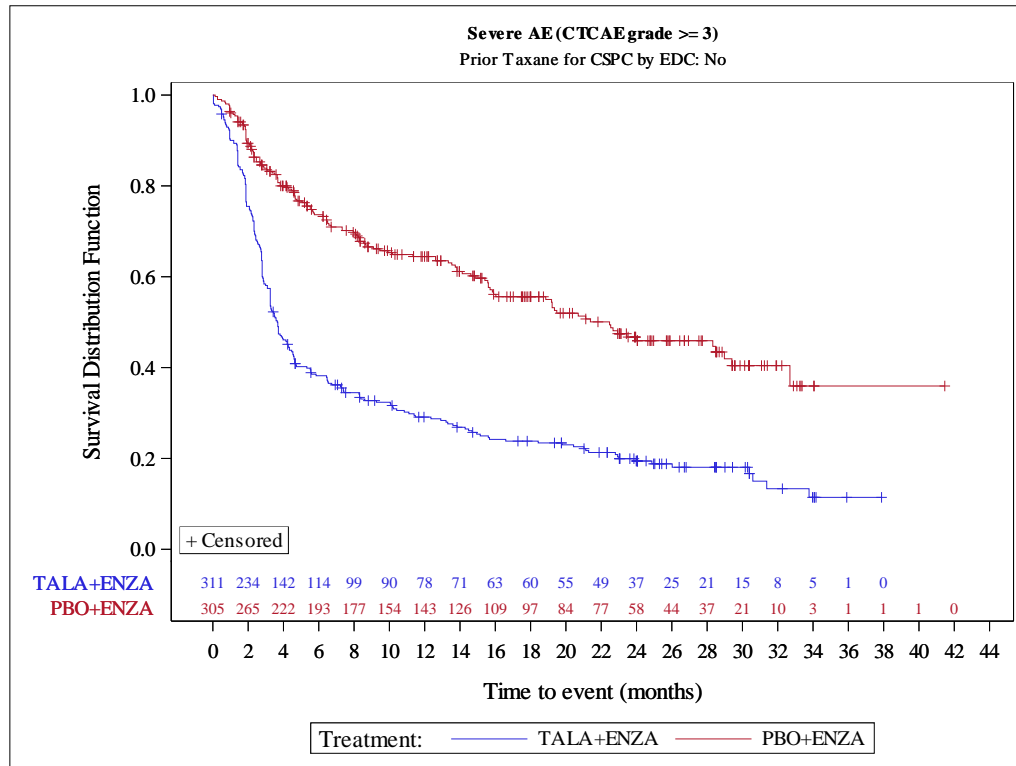
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set

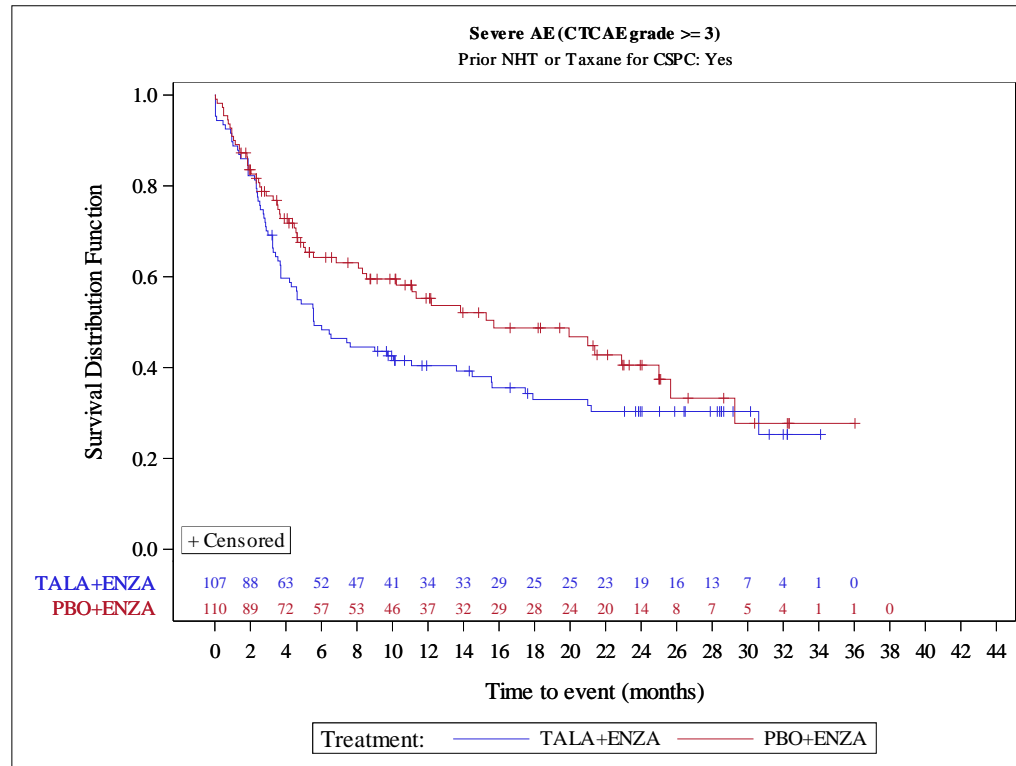


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

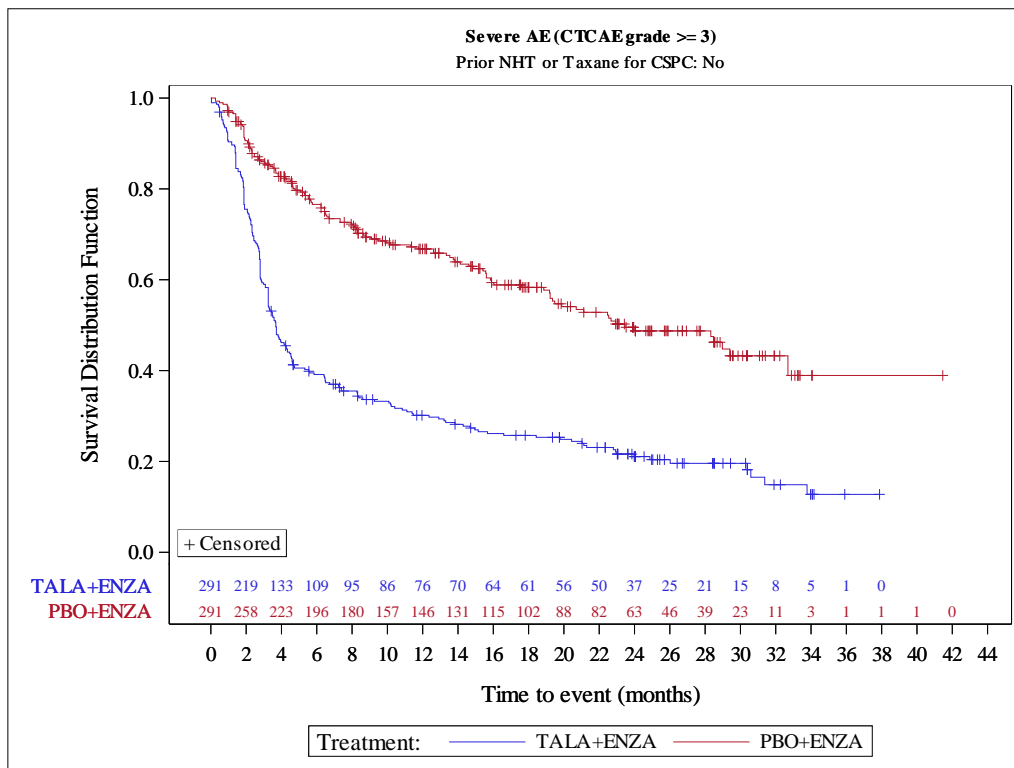
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

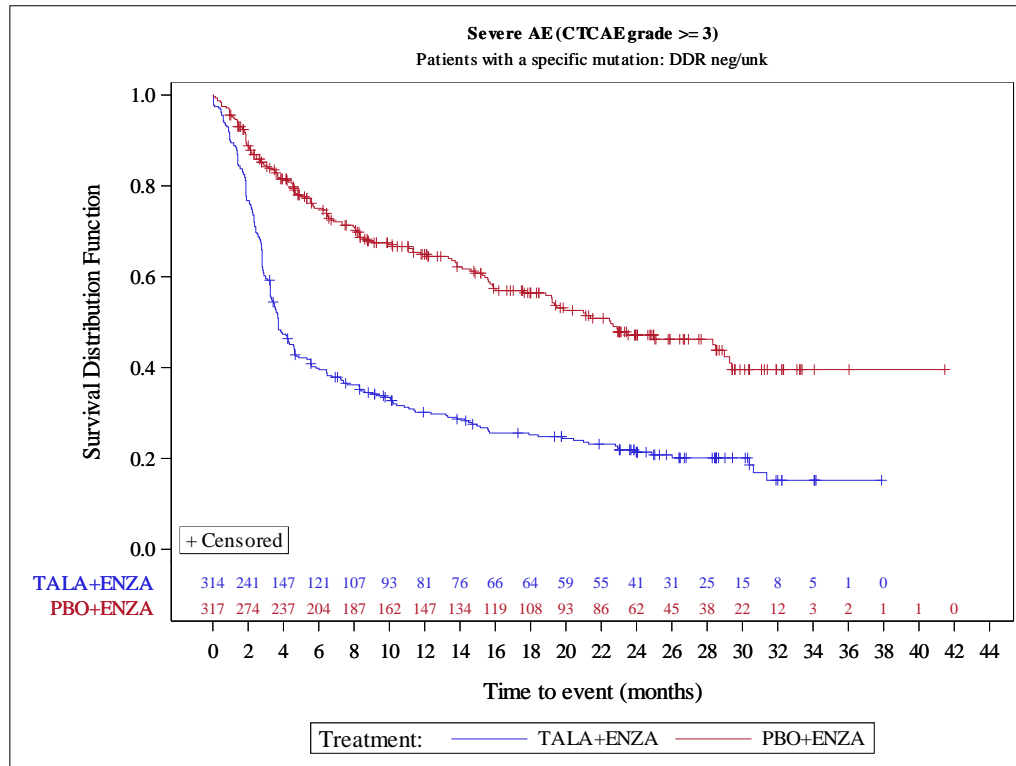
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

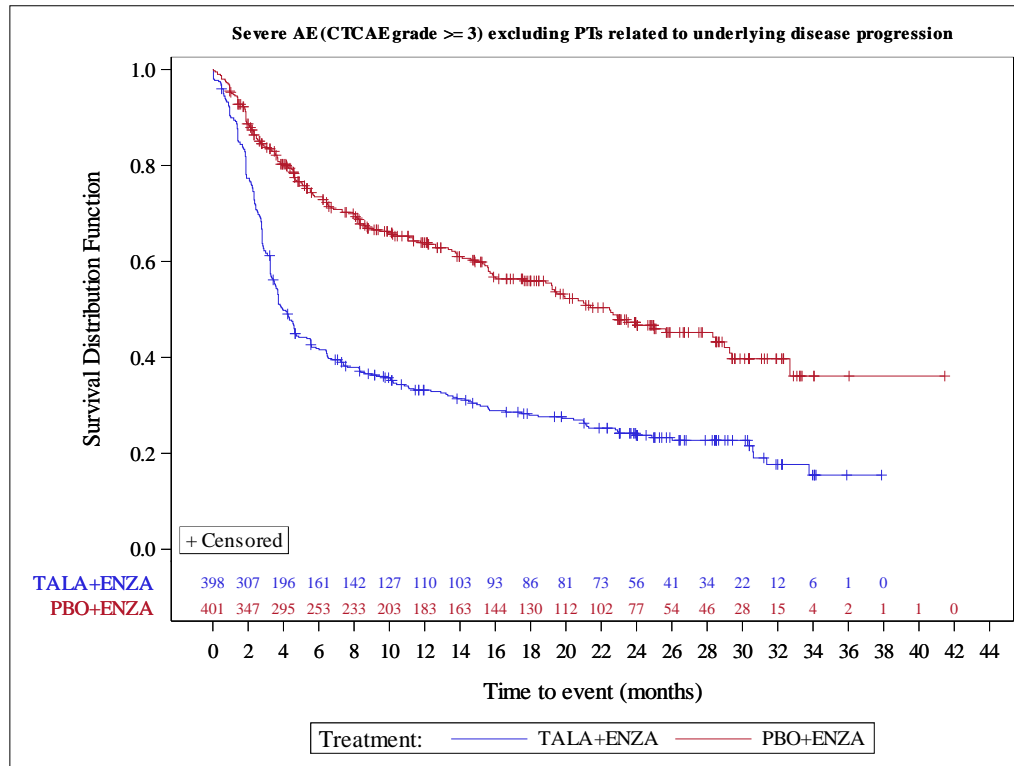
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

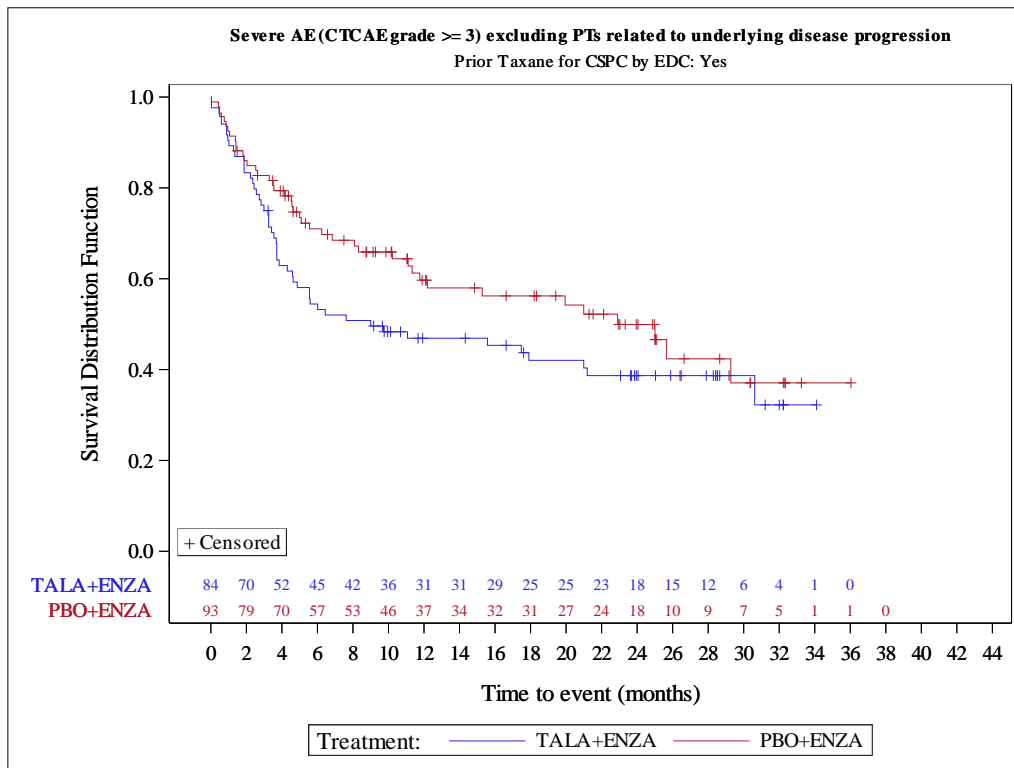
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

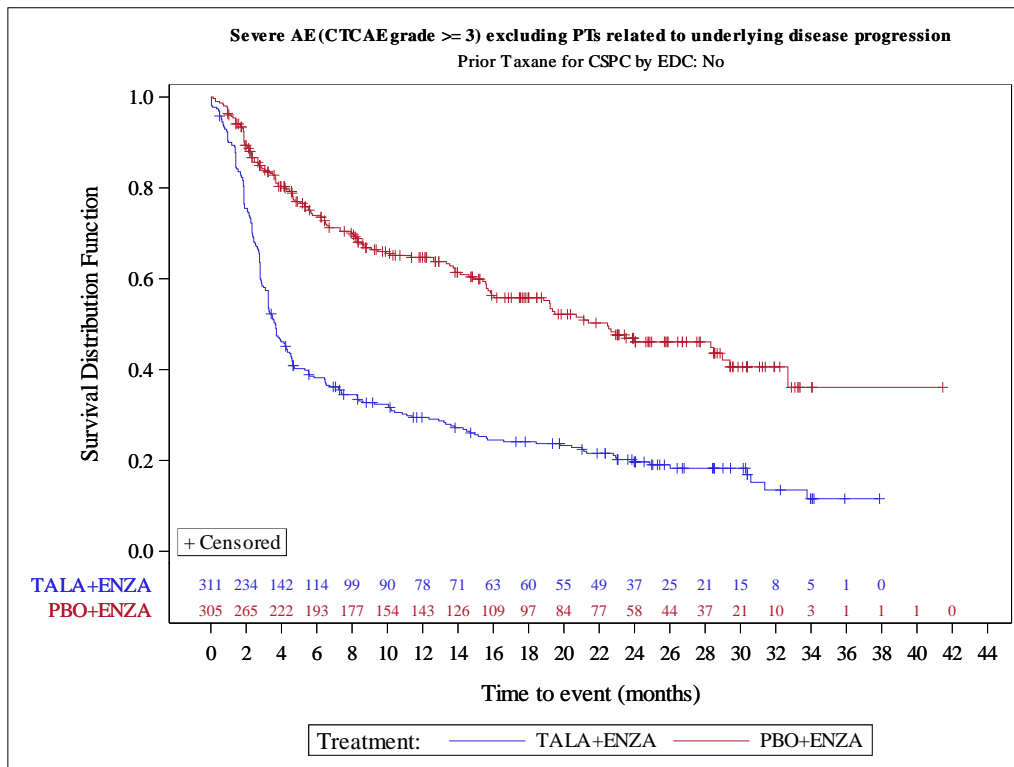
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

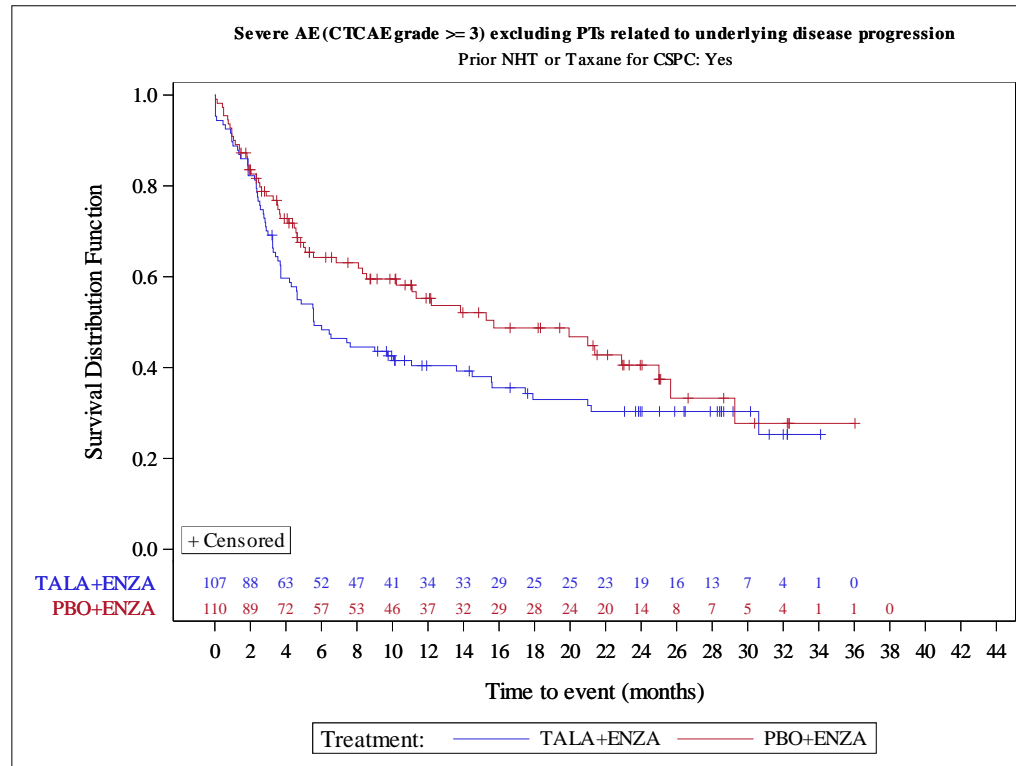
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

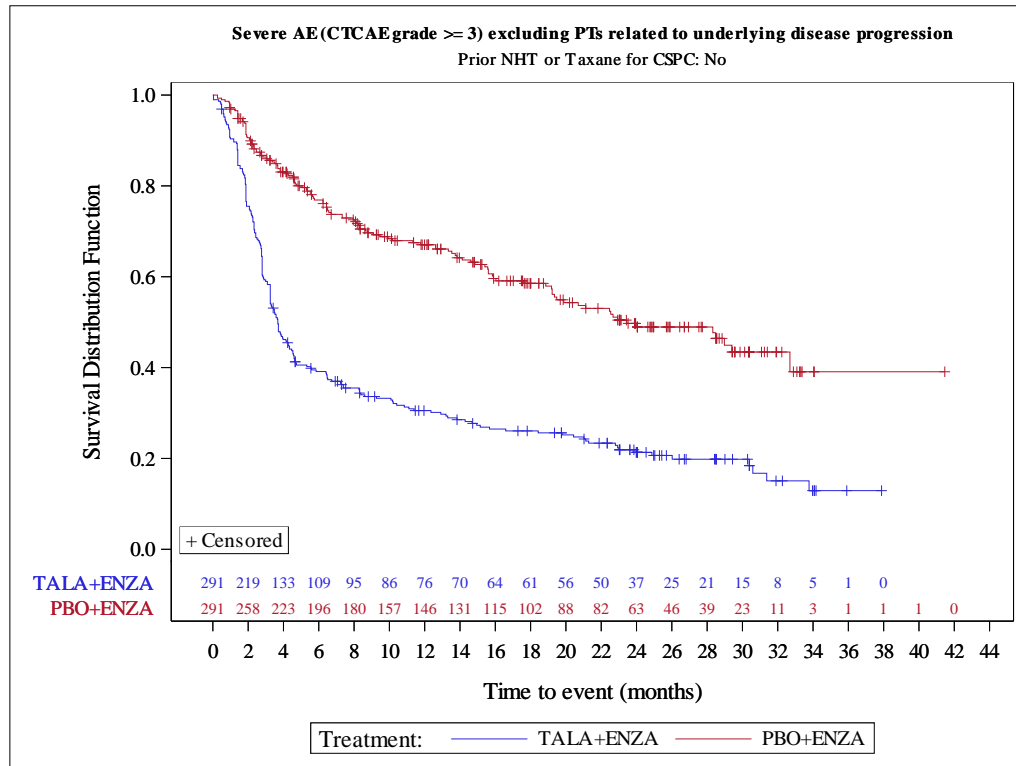
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

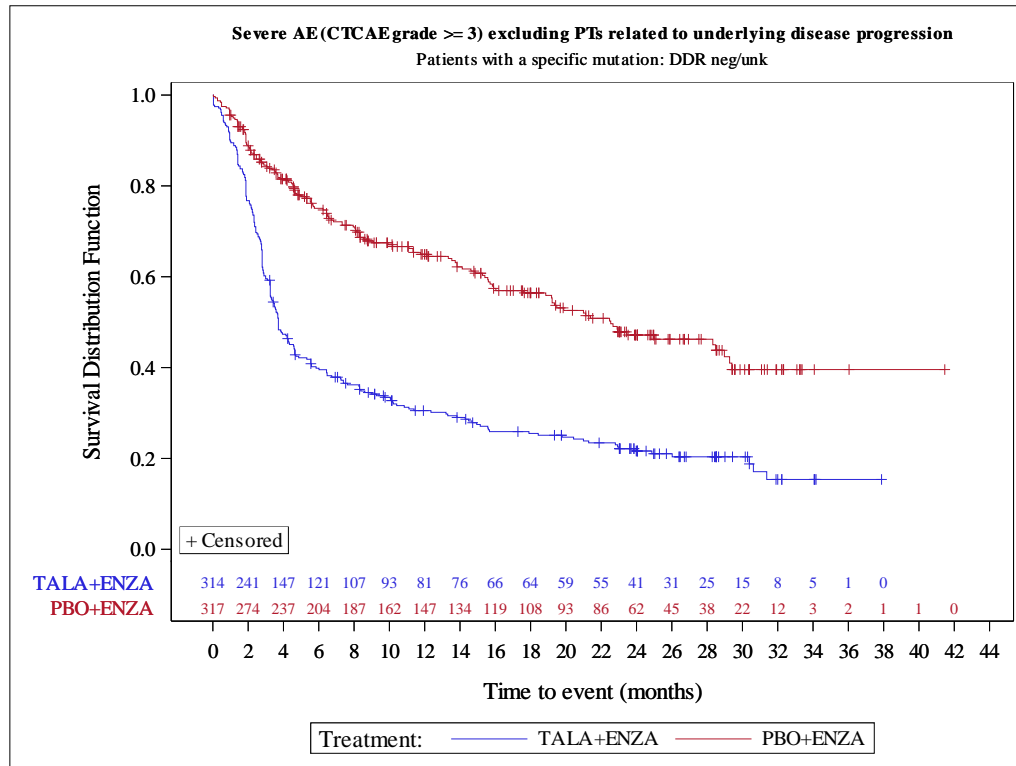


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

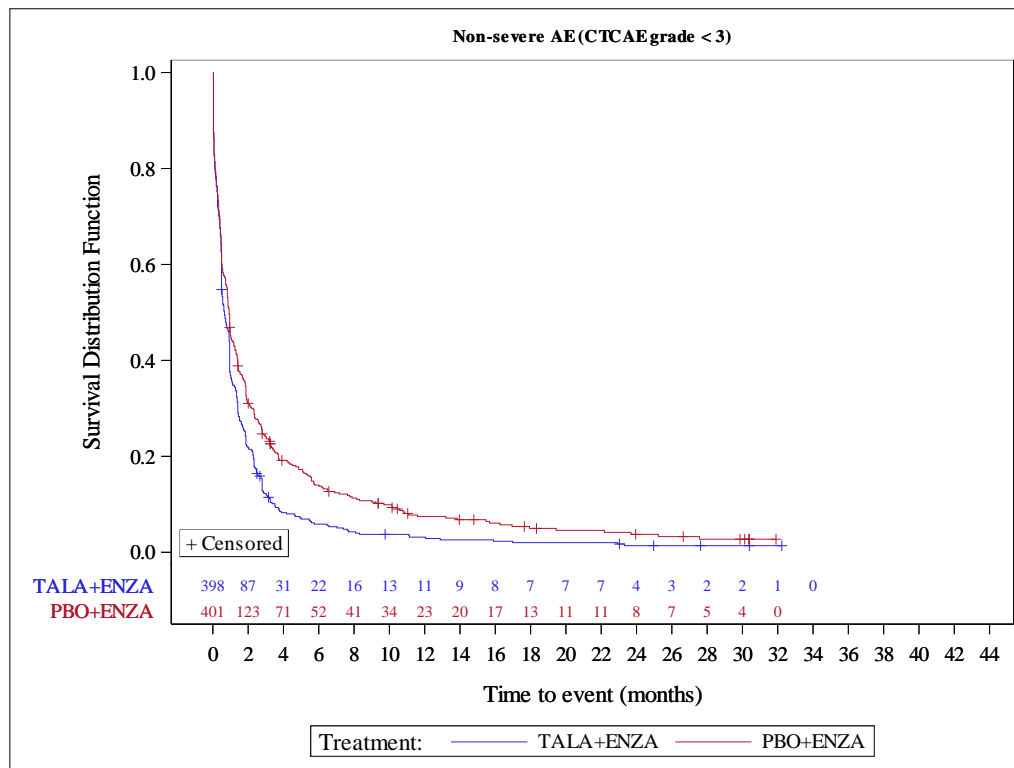
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

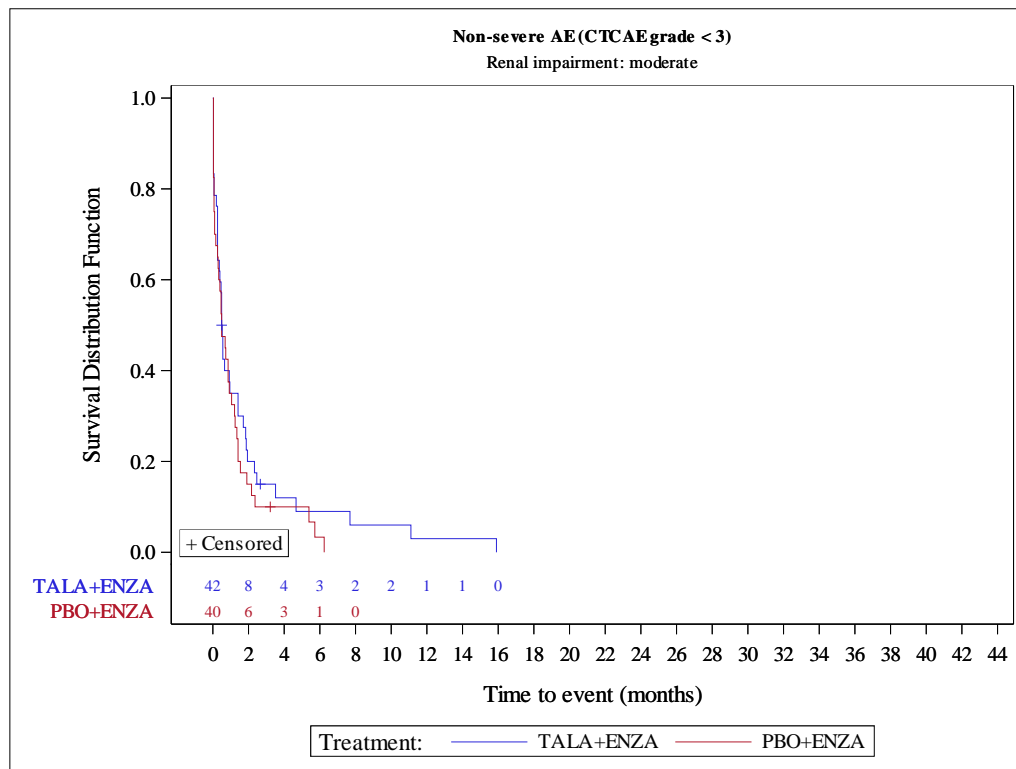
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

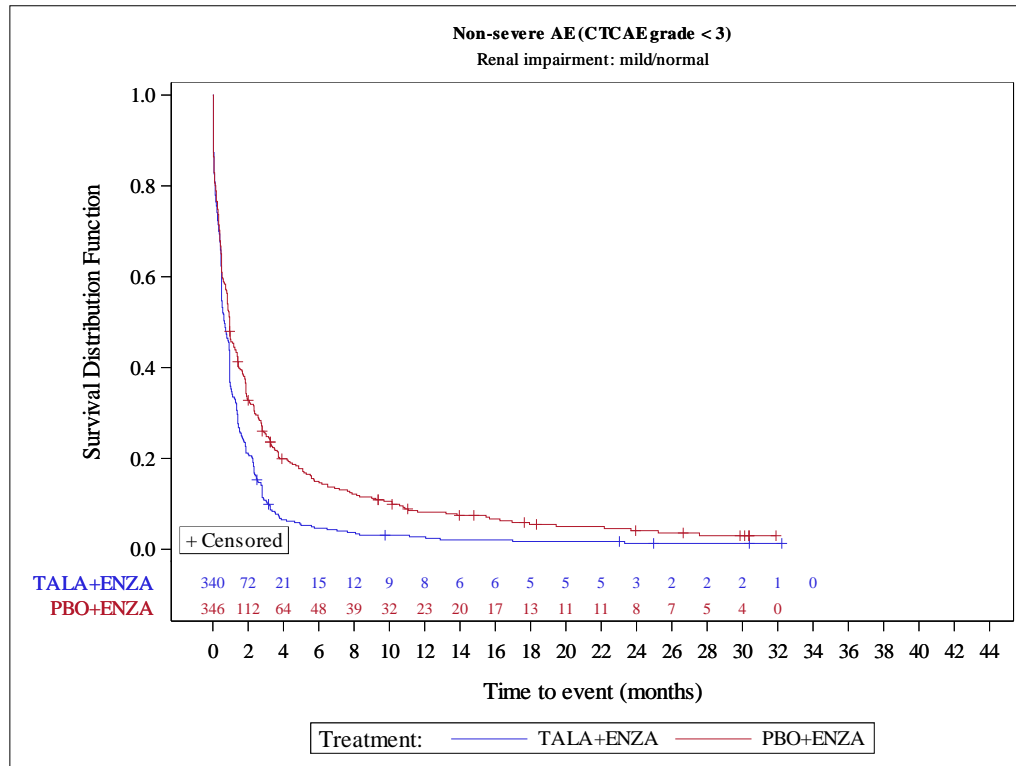
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

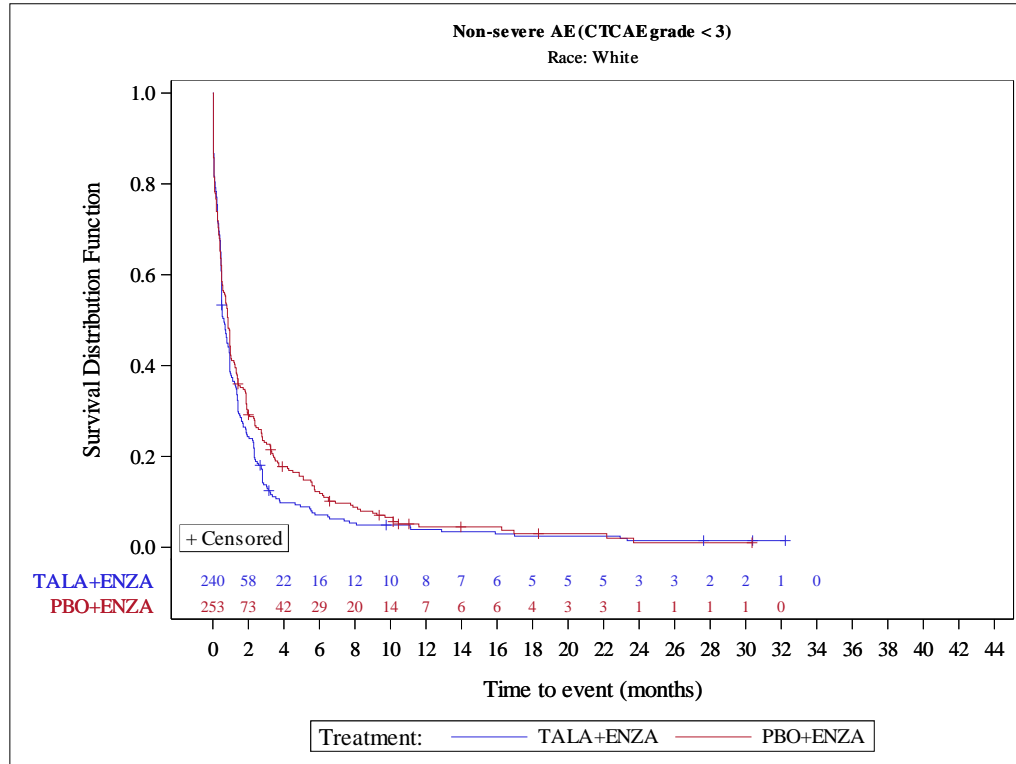
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

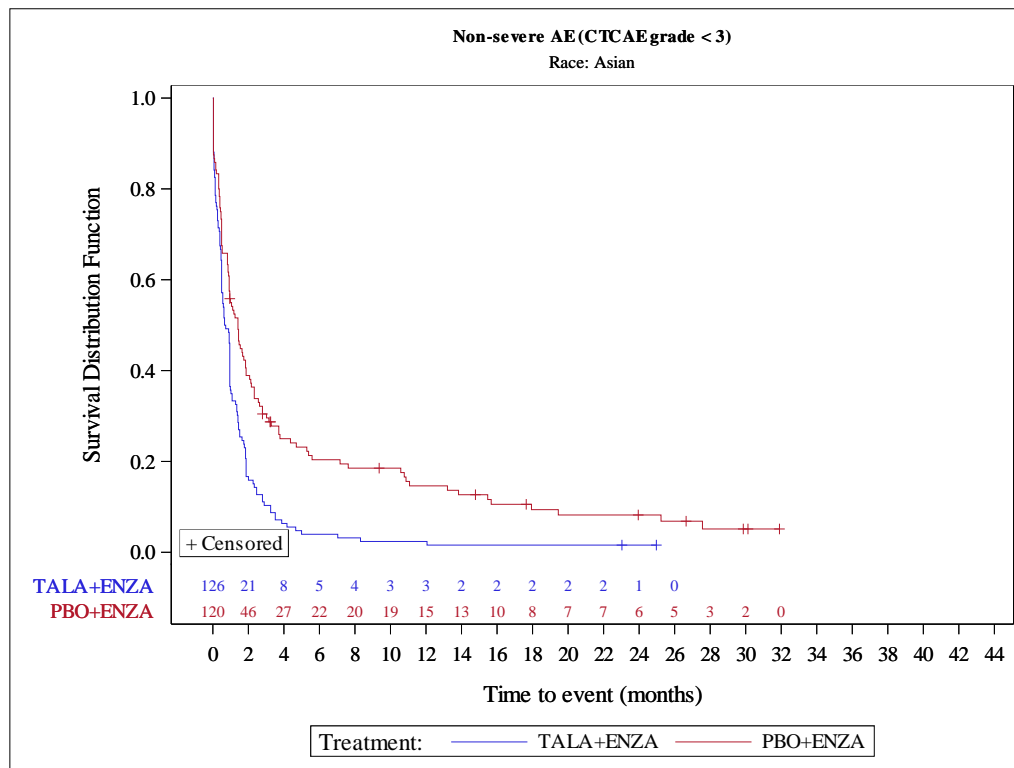
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

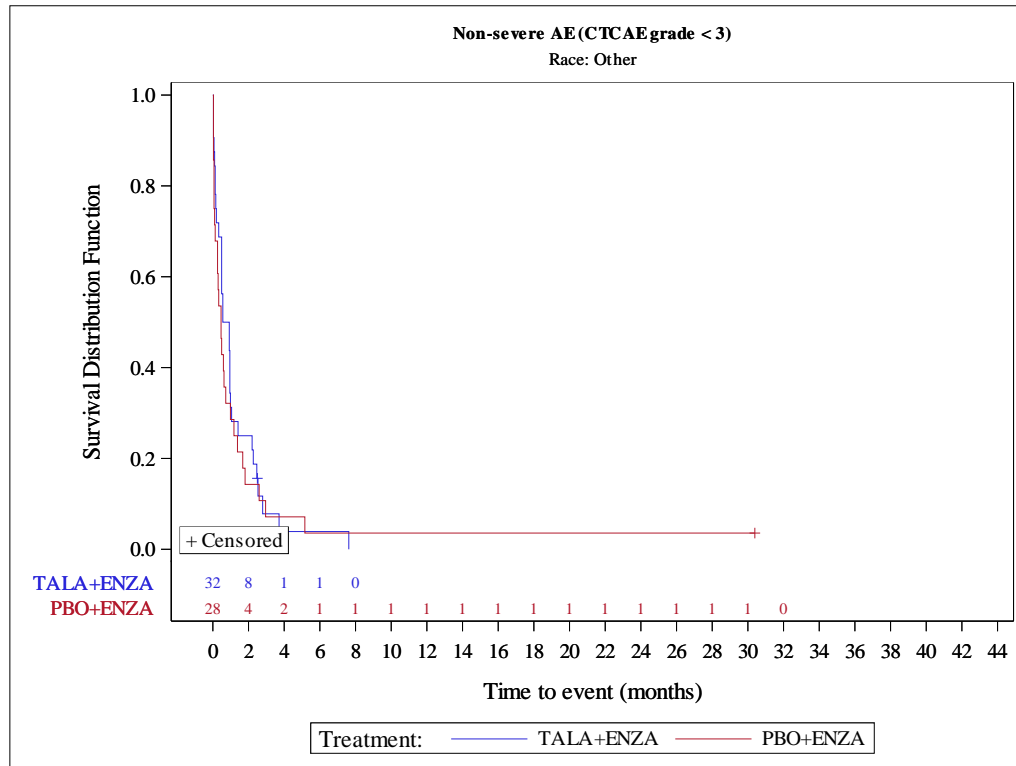
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

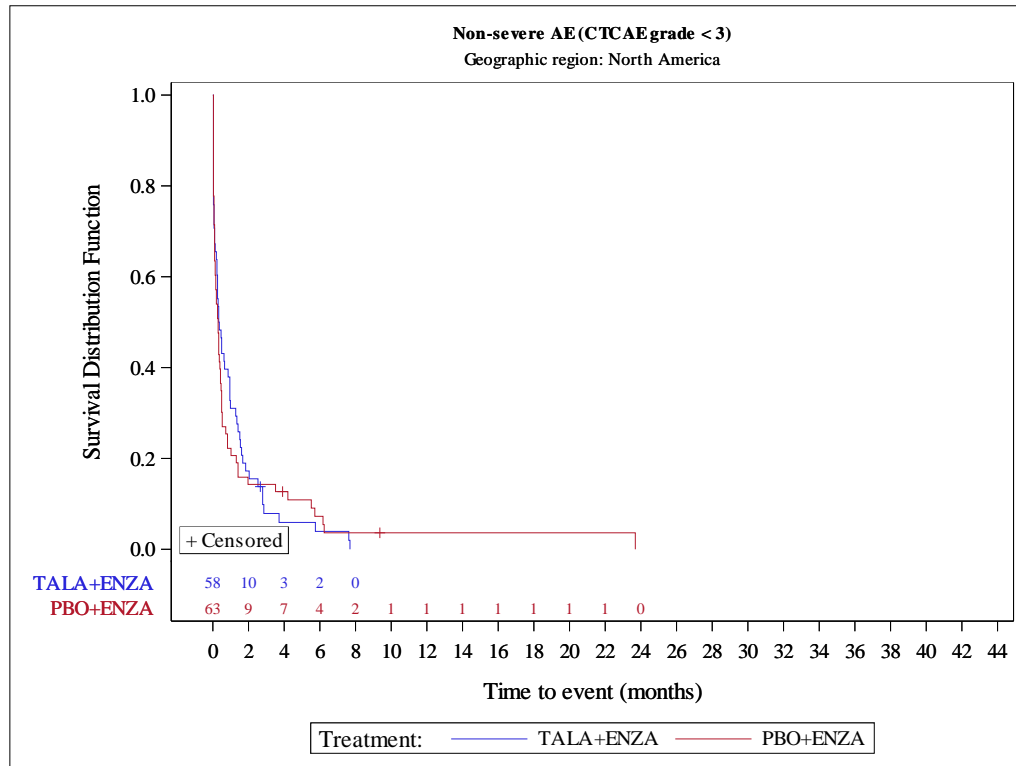
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

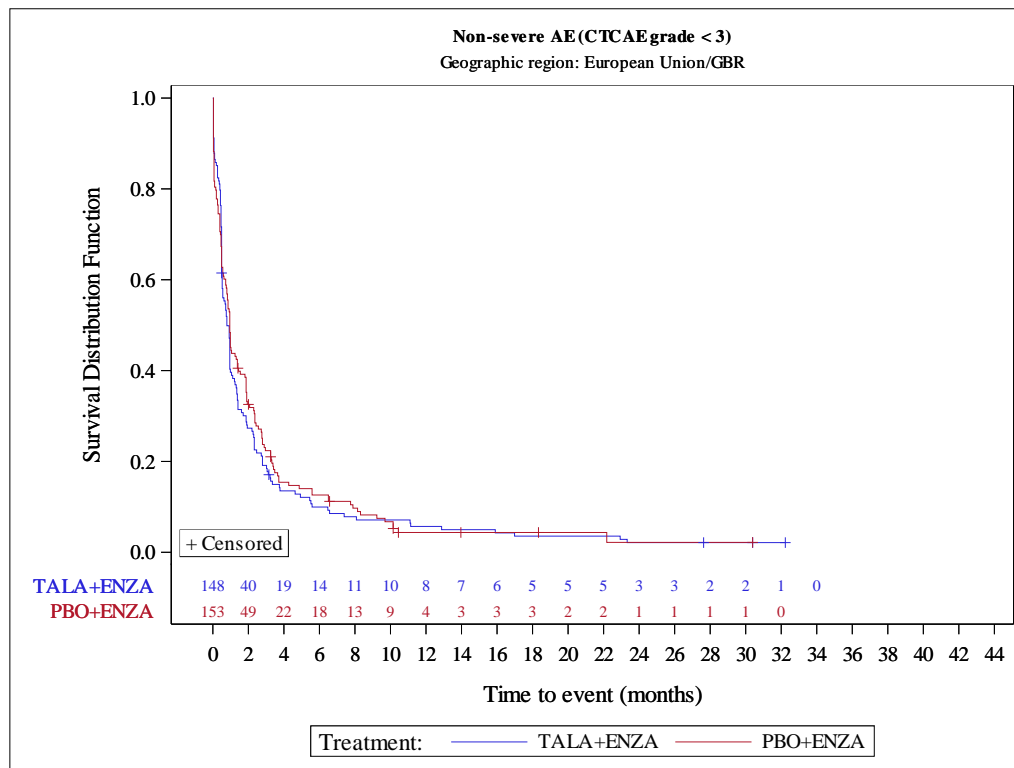


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

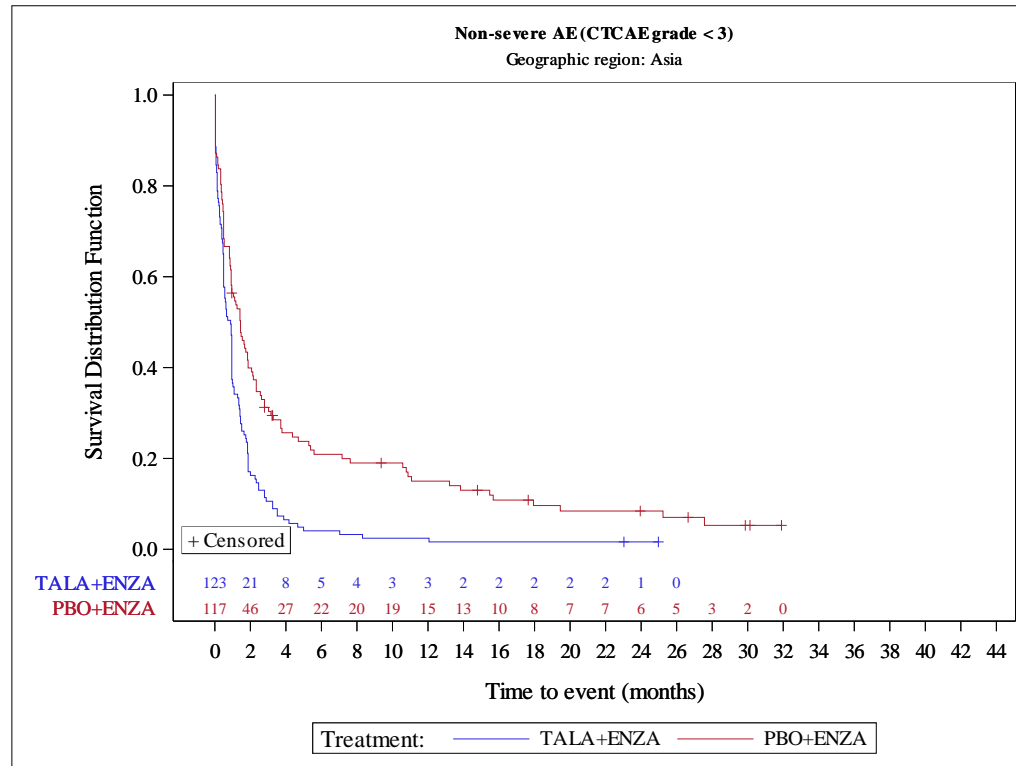
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

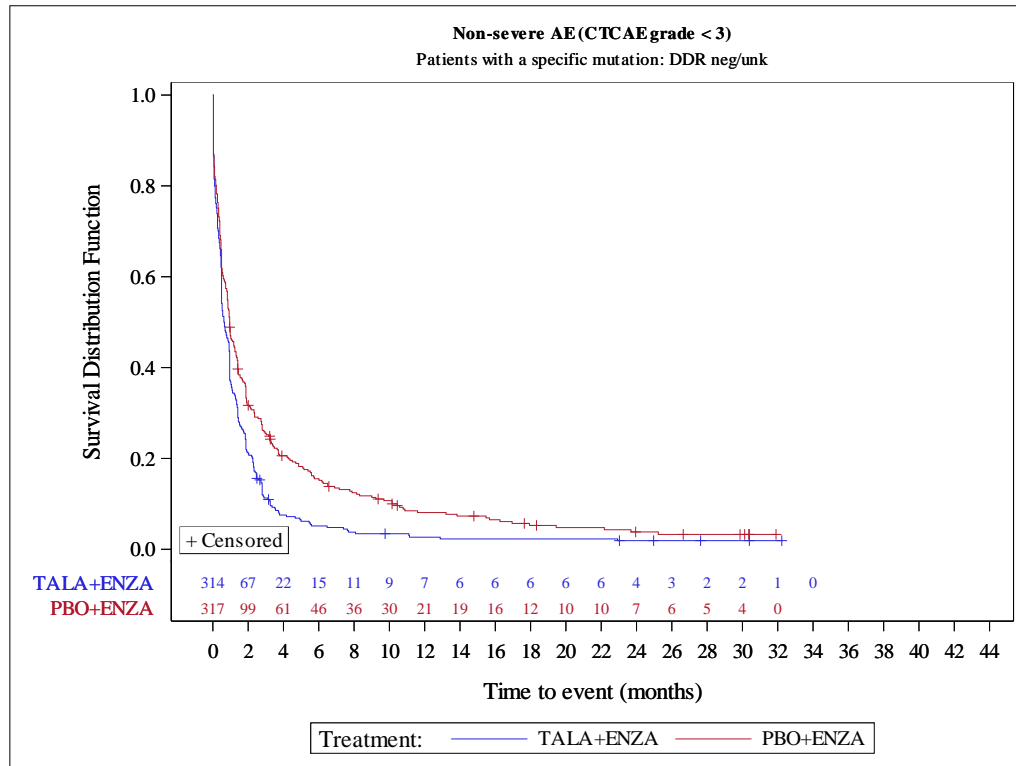


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

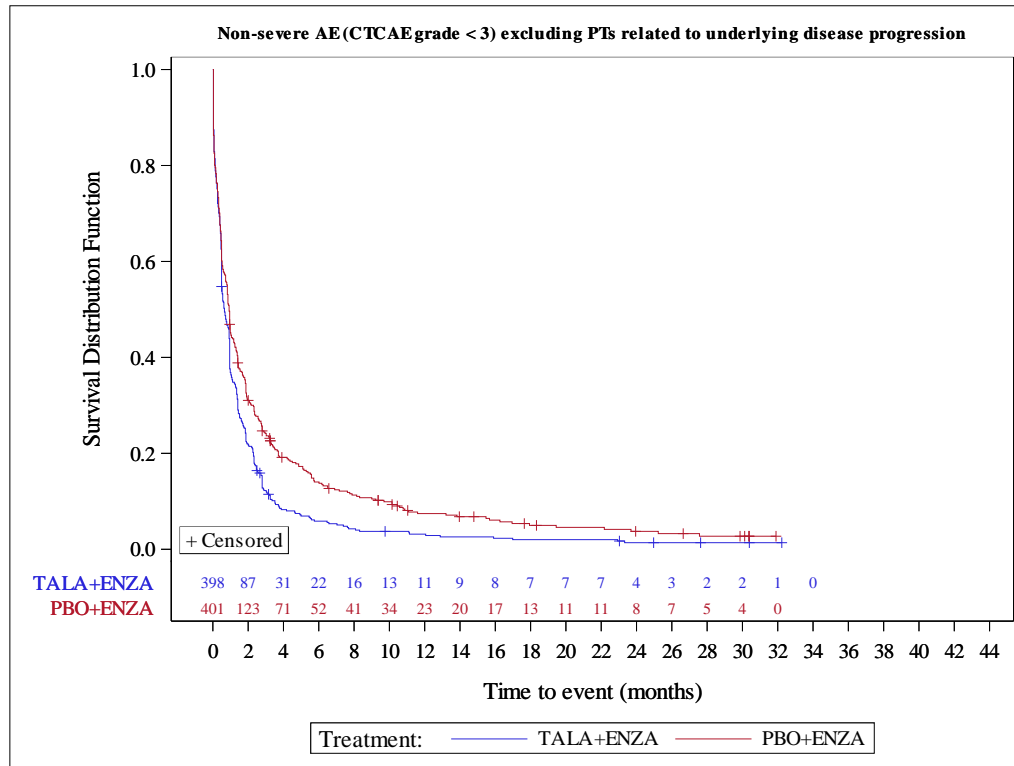
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

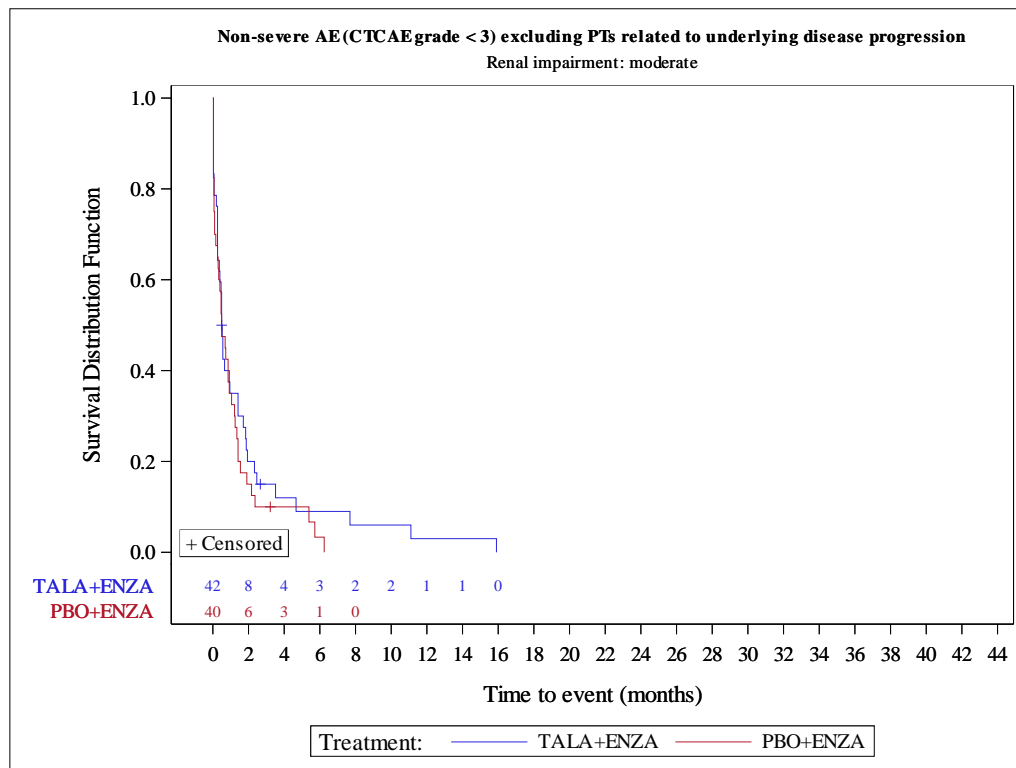
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

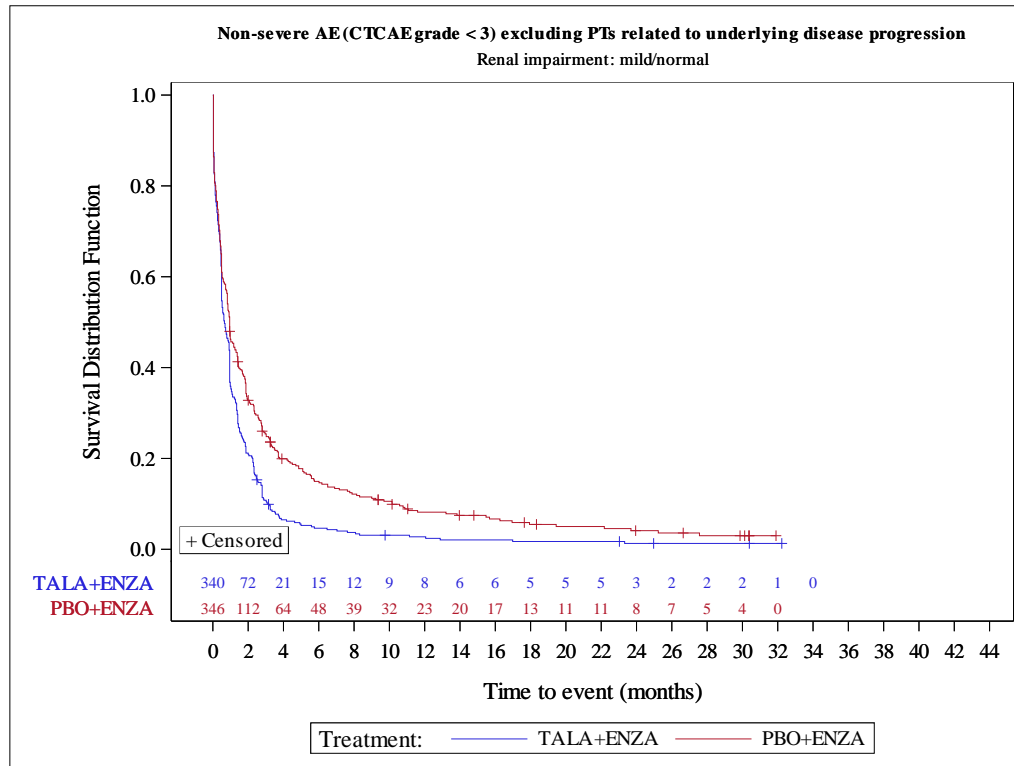
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

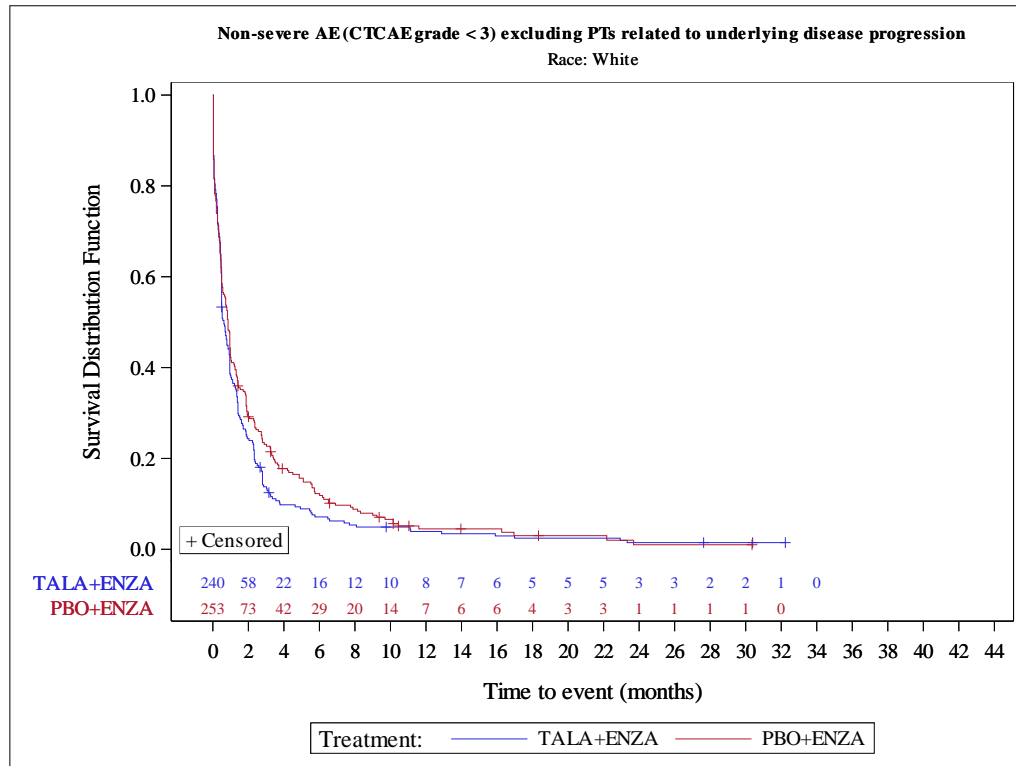
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

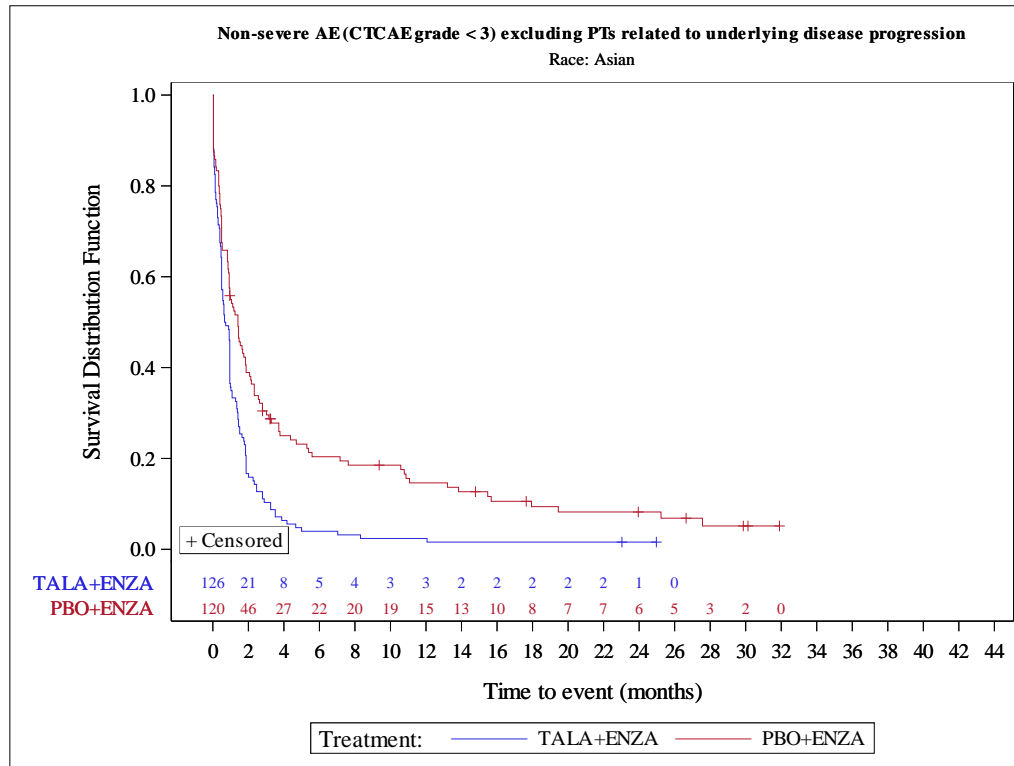


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

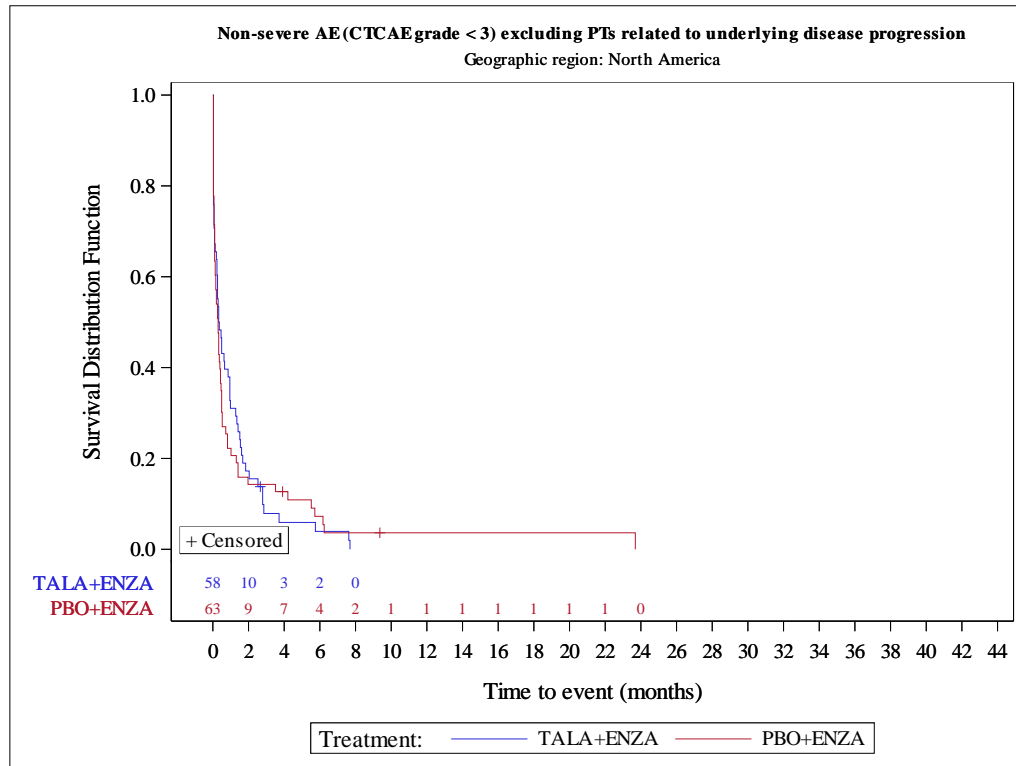


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

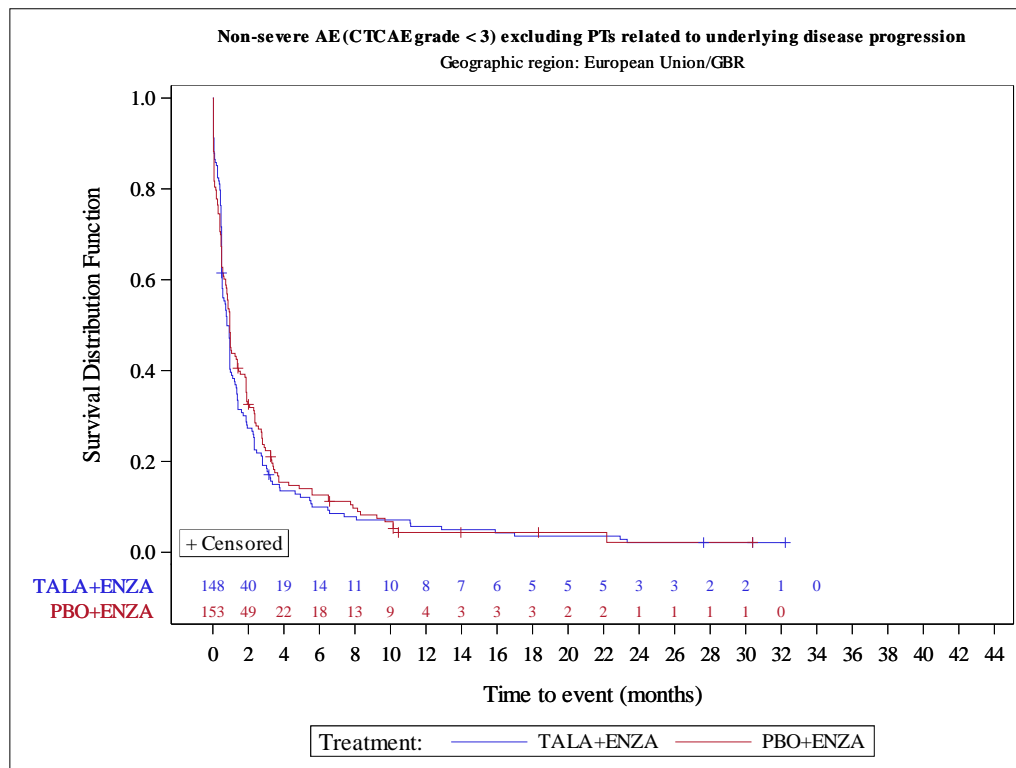
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

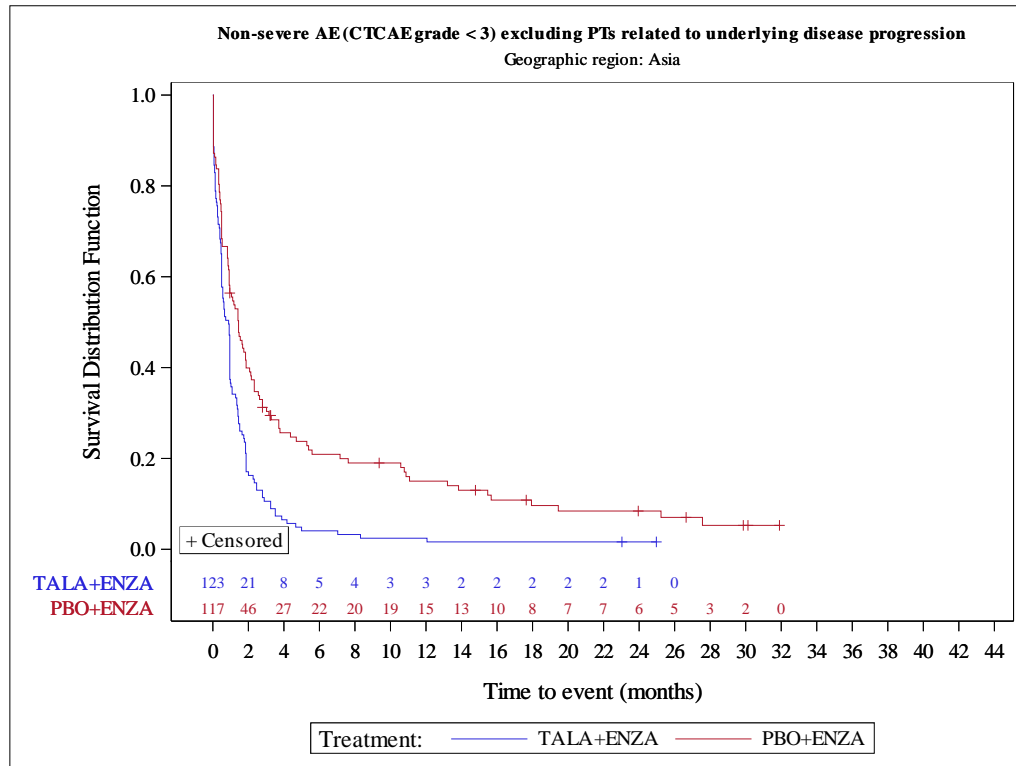
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

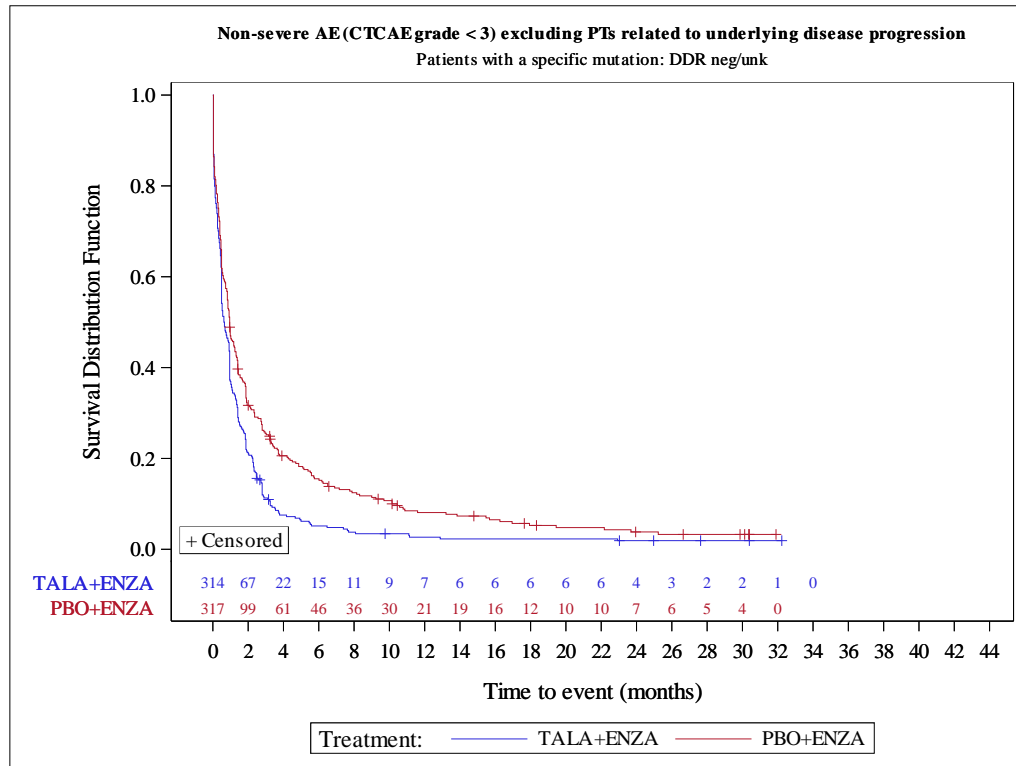


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

**Anhang 4-G1.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 9.8)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.2)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.50 (2.10, 9.63)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.91 (2.32, 10.38)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.34 (2.46, 11.57)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.05, 0.11)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 9.8)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.2)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.50 (2.10, 9.63)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.91 (2.32, 10.38)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.34 (2.46, 11.57)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.05, 0.11)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.76 (0.44, 7.05)	
p-value [3]	0.4170	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.51, 8.00)	
p-value [4]	0.3193	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.03 (0.50, 8.18)	
p-value [4]	0.3189	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.02)	
p-value [4]	0.3094	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.65 (0.53, 13.12)	
p-value [3]	0.2155	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.61, 14.89)	
p-value [4]	0.1739	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.05 (0.61, 15.22)	
p-value [4]	0.1732	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.02)	
p-value [4]	0.1524	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 9.3)	41 ( 10.2)
Number of censored subjects, n (%)	361 ( 90.7)	360 ( 89.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.79 (0.50, 1.23)	
p-value [3]	0.2895	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.91 (0.60, 1.39)	
p-value [4]	0.6587	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.90 (0.56, 1.44)	
p-value [4]	0.6587	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.03)	
p-value [4]	0.6585	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 9.3)	40 ( 10.0)
Number of censored subjects, n (%)	361 ( 90.7)	361 ( 90.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.81 (0.51, 1.26)	
p-value [3]	0.3437	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.93 (0.61, 1.43)	
p-value [4]	0.7453	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.93 (0.58, 1.48)	
p-value [4]	0.7452	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.03)	
p-value [4]	0.7451	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	75 ( 18.8)	49 ( 12.2)
Number of censored subjects, n (%)	323 ( 81.2)	352 ( 87.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	31.4 ( 25.8, NE )	NE ( 29.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.40 (0.97, 2.00)	
p-value [3]	0.0679	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.54 (1.11, 2.15)	
p-value [4]	0.0106	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.67 (1.13, 2.46)	
p-value [4]	0.0102	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.02, 0.12)	
p-value [4]	0.0095	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	75 ( 18.8)	48 ( 12.0)
Number of censored subjects, n (%)	323 ( 81.2)	353 ( 88.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	31.4 ( 25.8, NE )	NE ( 31.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.43 (0.99, 2.05)	
p-value [3]	0.0543	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.57 (1.13, 2.20)	
p-value [4]	0.0079	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (1.15, 2.53)	
p-value [4]	0.0075	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.02, 0.12)	
p-value [4]	0.0069	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



**Anhang 4-G1.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	1.91 (0.48, 7.66)	0.3503	0.1744
>= 70	33/ 239 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	6.01 (2.34, 15.42)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE	( 26.5, NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	4.42 (0.52, 37.85)	0.1374	0.9451
mild/normal	32/ 340 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	7/ 346 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	4.26 (1.88, 9.66)	0.0002	
Race									
White	20/ 240 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	5/ 253 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	3.92 (1.47, 10.46)	0.0032	0.9640
Asian	16/ 126 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	4.73 (1.38, 16.23)	0.0065	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 16.6, NE )	0.42 (0.07, 2.55)	0.3289	0.0079
No	37/ 372 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	6.90 (2.71, 17.57)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	2.54 (0.49, 13.13)	0.2477	0.4135
No	34/ 311 ( 10.9)	NE	( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	5.15 (2.16, 12.28)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.37, 4.67)	0.6715	0.0278
No	33/ 291 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	7.82 (2.77, 22.09)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 116 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	5.82 (1.30, 26.02)	0.0089	0.7113
>= 8	27/ 278 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4.12 (1.70, 9.99)	0.0007	
Baseline PSA Value									
<= Median	20/ 194 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	5/ 207 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4.03 (1.51, 10.74)	0.0026	0.7478
> Median	19/ 203 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	5.30 (1.57, 17.94)	0.0027	
ECOG performance status at baseline									
0	24/ 256 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	3.31 (1.43, 7.69)	0.0031	0.2467
1	15/ 142 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	12.78 (1.69, 96.85)	0.0015	
Geographic region									
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.91 (0.17, 21.10)	0.5897	0.8440
European Union/GBR	13/ 148 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	3/ 153 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	4.34 (1.24, 15.25)	0.0123	
Asia	16/ 123 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	4.77 (1.39, 16.39)	0.0061	
Rest of the world	8/ 69 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	7.12 (0.89, 57.08)	0.0312	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	1.82 (0.19, 17.69)	0.6014	0.5538
DDR neg/unk	36/ 314 ( 11.5)	NE	( NE , NE )	7/ 317 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	4.99 (2.22, 11.22)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 170 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	3.98 (1.33, 11.90)	0.0077	0.8036
M1	23/ 224 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	4/ 214 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	4.98 (1.72, 14.40)	0.0010	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5992
PSA only	20/ 190 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3.90 (1.46, 10.41)	0.0034	
RP with or w/o PSA prog	16/ 149 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	6.73 (1.55, 29.29)	0.0032	
Site of metastasis							
Bone only	14/ 167 ( 8.4)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		2/ 57 ( 3.5)				
Both bone and soft tissue	22/ 179 ( 12.3)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9997
non-deficient/unknown	36/ 315 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	7/ 319 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5.02 (2.23, 11.27)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( 30.6, NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.48, 7.66)	0.3503	0.1744
>= 70	33/ 239 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	6.01 (2.34, 15.42)	<.0001	
Renal impairment							
moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE ( 26.5, NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	4.42 (0.52, 37.85)	0.1374	0.9451
mild/normal	32/ 340 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	7/ 346 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	4.26 (1.88, 9.66)	0.0002	
Race							
White	20/ 240 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	5/ 253 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	3.92 (1.47, 10.46)	0.0032	0.9640
Asian	16/ 126 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	4.73 (1.38, 16.23)	0.0065	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 16.6, NE )	0.42 (0.07, 2.55)	0.3289	0.0079
No	37/ 372 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	6.90 (2.71, 17.57)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2.54 (0.49, 13.13)	0.2477	0.4135
No	34/ 311 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	5.15 (2.16, 12.28)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.37, 4.67)	0.6715	0.0278
No	33/ 291 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	7.82 (2.77, 22.09)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	12/ 116 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	5.82 (1.30, 26.02)	0.0089	0.7113
>= 8	27/ 278 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	4.12 (1.70, 9.99)	0.0007	
Baseline PSA Value							
<= Median	20/ 194 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	5/ 207 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4.03 (1.51, 10.74)	0.0026	0.7478
> Median	19/ 203 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	5.30 (1.57, 17.94)	0.0027	
ECOG performance status at baseline							
0	24/ 256 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	3.31 (1.43, 7.69)	0.0031	0.2467
1	15/ 142 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	12.78 (1.69, 96.85)	0.0015	
Geographic region							
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.17, 21.10)	0.5897	0.8440
European Union/GBR	13/ 148 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	3/ 153 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	4.34 (1.24, 15.25)	0.0123	
Asia	16/ 123 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	4.77 (1.39, 16.39)	0.0061	
Rest of the world	8/ 69 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	7.12 (0.89, 57.08)	0.0312	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.82 (0.19, 17.69)	0.6014	0.5538
DDR neg/unk	36/ 314 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	7/ 317 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	4.99 (2.22, 11.22)	<.0001	
Stage at Diagnosis							
M0	16/ 170 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.98 (1.33, 11.90)	0.0077	0.8036
M1	23/ 224 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	4/ 214 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	4.98 (1.72, 14.40)	0.0010	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5992
PSA only	20/ 190 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3.90 (1.46, 10.41)	0.0034	
RP with or w/o PSA prog	16/ 149 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	6.73 (1.55, 29.29)	0.0032	
Site of metastasis							
Bone only	14/ 167 ( 8.4)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		2/ 57 ( 3.5)				
Both bone and soft tissue	22/ 179 ( 12.3)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9997
non-deficient/unknown	36/ 315 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	7/ 319 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5.02 (2.23, 11.27)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( 30.6, NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 159 ( 1.3)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	4/ 239 ( 1.7)		1/ 238 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 340 ( 0.9)		3/ 346 ( 0.9)				
Race							
White	3/ 240 ( 1.3)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	3/ 32 ( 9.4)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		2/ 27 ( 7.4)				
No	6/ 372 ( 1.6)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 84 ( 1.2)		1/ 93 ( 1.1)				
No	5/ 311 ( 1.6)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		2/ 110 ( 1.8)				
No	5/ 291 ( 1.7)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	3/ 278 ( 1.1)		2/ 282 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 194 ( 1.5)		1/ 207 ( 0.5)				
> Median	3/ 203 ( 1.5)		2/ 193 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 256 ( 1.2)		3/ 269 ( 1.1)				
1	3/ 142 ( 2.1)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
DDR neg/unk	5/ 314 ( 1.6)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 170 ( 1.8)		2/ 184 ( 1.1)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 167 ( 1.8)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 179 ( 1.7)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	5/ 315 ( 1.6)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		1/ 32 ( 3.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 159 ( 1.3)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	4/ 239 ( 1.7)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 340 ( 0.9)		2/ 346 ( 0.6)				
Race							
White	3/ 240 ( 1.3)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	3/ 32 ( 9.4)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		2/ 27 ( 7.4)				
No	6/ 372 ( 1.6)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 84 ( 1.2)		1/ 93 ( 1.1)				
No	5/ 311 ( 1.6)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		2/ 110 ( 1.8)				
No	5/ 291 ( 1.7)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	3/ 278 ( 1.1)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 194 ( 1.5)		1/ 207 ( 0.5)				
> Median	3/ 203 ( 1.5)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 256 ( 1.2)		2/ 269 ( 0.7)				
1	3/ 142 ( 2.1)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
DDR neg/unk	5/ 314 ( 1.6)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 170 ( 1.8)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	3/ 167 ( 1.8)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 179 ( 1.7)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	5/ 315 ( 1.6)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		1/ 32 ( 3.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 159 ( 4.4)	NE ( 35.1,	NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE ( NE ,	NE )	0.70 (0.26, 1.88)	0.4757	0.8467
>= 70	30/ 239 ( 12.6)	NE ( NE ,	NE )	32/ 238 ( 13.4)	NE ( NE ,	NE )	0.79 (0.48, 1.31)	0.3659	
Renal impairment									
moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE ( NE ,	NE )	9/ 40 ( 22.5)	NE ( 21.0,	NE )	0.50 (0.17, 1.49)	0.2028	0.2906
mild/normal	30/ 340 ( 8.8)	NE ( NE ,	NE )	29/ 346 ( 8.4)	NE ( NE ,	NE )	0.90 (0.54, 1.50)	0.6916	
Race									
White	25/ 240 ( 10.4)	NE ( NE ,	NE )	28/ 253 ( 11.1)	NE ( NE ,	NE )	0.82 (0.48, 1.40)	0.4647	0.8308
Asian	10/ 126 ( 7.9)	NE ( NE ,	NE )	10/ 120 ( 8.3)	NE ( NE ,	NE )	0.82 (0.34, 1.96)	0.6477	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE ,	NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE ( NE ,	NE )	0.49 (0.08, 2.93)	0.4227	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( NE ,	NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE ,	NE )	0.96 (0.13, 6.98)	0.9712	0.8004
No	34/ 372 ( 9.1)	NE ( NE ,	NE )	39/ 371 ( 10.5)	NE ( NE ,	NE )	0.77 (0.48, 1.21)	0.2535	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE ,	NE )	7/ 93 ( 7.5)	NE ( NE ,	NE )	0.50 (0.15, 1.72)	0.2646	0.5267
No	32/ 311 ( 10.3)	NE ( NE ,	NE )	34/ 305 ( 11.1)	NE ( NE ,	NE )	0.81 (0.50, 1.31)	0.3807	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE ,	NE )	9/ 110 ( 8.2)	NE ( NE ,	NE )	0.54 (0.19, 1.52)	0.2359	0.3942
No	31/ 291 ( 10.7)	NE ( NE ,	NE )	32/ 291 ( 11.0)	NE ( NE ,	NE )	0.87 (0.53, 1.43)	0.5773	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 116 ( 11.2)	NE ( NE ,	NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE ( NE ,	NE )	1.50 (0.62, 3.62)	0.3652	0.0821
>= 8	23/ 278 ( 8.3)	NE ( NE ,	NE )	32/ 282 ( 11.3)	NE ( NE ,	NE )	0.60 (0.35, 1.03)	0.0638	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 194 ( 7.2)	NE ( NE ,	NE )	20/ 207 ( 9.7)	NE ( NE ,	NE )	0.66 (0.33, 1.31)	0.2332	0.5744
> Median	23/ 203 ( 11.3)	NE ( NE ,	NE )	21/ 193 ( 10.9)	NE ( NE ,	NE )	0.85 (0.47, 1.55)	0.6033	
ECOG performance status at baseline									
0	22/ 256 ( 8.6)	NE ( NE ,	NE )	23/ 269 ( 8.6)	NE ( NE ,	NE )	0.88 (0.49, 1.58)	0.6665	0.4922
1	15/ 142 ( 10.6)	NE ( 35.1,	NE )	18/ 132 ( 13.6)	NE ( NE ,	NE )	0.67 (0.34, 1.33)	0.2497	
Geographic region									
North America	4/ 58 ( 6.9)	NE ( 35.1,	NE )	7/ 63 ( 11.1)	NE ( NE ,	NE )	0.45 (0.13, 1.56)	0.1956	0.7598
European Union/GBR	16/ 148 ( 10.8)	NE ( NE ,	NE )	14/ 153 ( 9.2)	NE ( NE ,	NE )	1.05 (0.51, 2.15)	0.8954	
Asia	10/ 123 ( 8.1)	NE ( NE ,	NE )	10/ 117 ( 8.5)	NE ( NE ,	NE )	0.81 (0.34, 1.95)	0.6373	
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE ( NE ,	NE )	10/ 68 ( 14.7)	NE ( NE ,	NE )	0.64 (0.24, 1.67)	0.3544	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE ,	NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE ,	NE )	0.31 (0.10, 0.99)	0.0366	0.0733
DDR neg/unk	33/ 314 ( 10.5)	NE ( NE ,	NE )	31/ 317 ( 9.8)	NE ( NE ,	NE )	0.96 (0.59, 1.57)	0.8689	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 170 ( 9.4)	NE ( 35.1,	NE )	16/ 184 ( 8.7)	NE ( NE ,	NE )	0.97 (0.48, 1.94)	0.9303	0.4777
M1	21/ 224 ( 9.4)	NE ( NE ,	NE )	24/ 214 ( 11.2)	NE ( NE ,	NE )	0.72 (0.40, 1.30)	0.2739	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3231
PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	16/ 206 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	1.10 (0.57, 2.16)	0.7706	
RP with or w/o PSA prog	16/ 149 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	18/ 136 ( 13.2)	NE ( NE , NE )	0.70 (0.36, 1.38)	0.3017	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 167 ( 11.4)		16/ 154 ( 10.4)				
Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)		5/ 57 ( 8.8)				
Both bone and soft tissue	15/ 179 ( 8.4)		19/ 186 ( 10.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1799
non-deficient/unknown	33/ 315 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	31/ 319 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.59, 1.58)	0.8877	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	6/ 50 ( 12.0)	NE ( 26.7, NE )	0.23 (0.05, 1.14)	0.0502	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.09, 2.82)	0.4365	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 159 ( 4.4)	NE	( 35.1, NE)	8/ 163 ( 4.9)	NE	( NE, NE)	0.78 (0.28, 2.17)	0.6397	0.9871
>= 70	30/ 239 ( 12.6)	NE	( NE, NE)	32/ 238 ( 13.4)	NE	( NE, NE)	0.79 (0.48, 1.31)	0.3659	
Renal impairment									
moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE	( NE, NE)	9/ 40 ( 22.5)	NE	( 21.0, NE)	0.50 (0.17, 1.49)	0.2028	0.2651
mild/normal	30/ 340 ( 8.8)	NE	( NE, NE)	28/ 346 ( 8.1)	NE	( NE, NE)	0.93 (0.56, 1.56)	0.7933	
Race									
White	25/ 240 ( 10.4)	NE	( NE, NE)	28/ 253 ( 11.1)	NE	( NE, NE)	0.82 (0.48, 1.40)	0.4647	0.8043
Asian	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE, NE)	9/ 120 ( 7.5)	NE	( NE, NE)	0.90 (0.37, 2.23)	0.8277	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE, NE)	3/ 28 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	0.49 (0.08, 2.93)	0.4227	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE, NE)	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE, NE)	0.96 (0.13, 6.98)	0.9712	0.7822
No	34/ 372 ( 9.1)	NE	( NE, NE)	38/ 371 ( 10.2)	NE	( NE, NE)	0.78 (0.49, 1.25)	0.3041	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE, NE)	7/ 93 ( 7.5)	NE	( NE, NE)	0.50 (0.15, 1.72)	0.2646	0.4989
No	32/ 311 ( 10.3)	NE	( NE, NE)	33/ 305 ( 10.8)	NE	( NE, NE)	0.83 (0.51, 1.35)	0.4515	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE	( NE, NE)	9/ 110 ( 8.2)	NE	( NE, NE)	0.54 (0.19, 1.52)	0.2359	0.3659
No	31/ 291 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	31/ 291 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	0.90 (0.54, 1.48)	0.6659	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 116 ( 11.2)	NE	( NE, NE)	8/ 112 ( 7.1)	NE	( NE, NE)	1.50 (0.62, 3.62)	0.3652	0.0939
>= 8	23/ 278 ( 8.3)	NE	( NE, NE)	31/ 282 ( 11.0)	NE	( NE, NE)	0.62 (0.36, 1.07)	0.0843	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 194 ( 7.2)	NE	( NE, NE)	20/ 207 ( 9.7)	NE	( NE, NE)	0.66 (0.33, 1.31)	0.2332	0.5064
> Median	23/ 203 ( 11.3)	NE	( NE, NE)	20/ 193 ( 10.4)	NE	( NE, NE)	0.90 (0.49, 1.64)	0.7218	
ECOG performance status at baseline									
0	22/ 256 ( 8.6)	NE	( NE, NE)	23/ 269 ( 8.6)	NE	( NE, NE)	0.88 (0.49, 1.58)	0.6665	0.5756
1	15/ 142 ( 10.6)	NE	( 35.1, NE)	17/ 132 ( 12.9)	NE	( NE, NE)	0.71 (0.35, 1.42)	0.3287	
Geographic region									
North America	4/ 58 ( 6.9)	NE	( 35.1, NE)	7/ 63 ( 11.1)	NE	( NE, NE)	0.45 (0.13, 1.56)	0.1956	0.7461
European Union/GBR	16/ 148 ( 10.8)	NE	( NE, NE)	14/ 153 ( 9.2)	NE	( NE, NE)	1.05 (0.51, 2.15)	0.8954	
Asia	10/ 123 ( 8.1)	NE	( NE, NE)	9/ 117 ( 7.7)	NE	( NE, NE)	0.90 (0.36, 2.21)	0.8166	
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE	( NE, NE)	10/ 68 ( 14.7)	NE	( NE, NE)	0.64 (0.24, 1.67)	0.3544	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE, NE)	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	0.34 (0.10, 1.12)	0.0625	0.1084
DDR neg/unk	33/ 314 ( 10.5)	NE	( NE, NE)	31/ 317 ( 9.8)	NE	( NE, NE)	0.96 (0.59, 1.57)	0.8689	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 170 ( 9.4)	NE	( 35.1, NE)	16/ 184 ( 8.7)	NE	( NE, NE)	0.97 (0.48, 1.94)	0.9303	0.5375
M1	21/ 224 ( 9.4)	NE	( NE, NE)	23/ 214 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	0.75 (0.42, 1.36)	0.3454	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3231
PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	16/ 206 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	1.10 (0.57, 2.16)	0.7706	
RP with or w/o PSA prog	16/ 149 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	18/ 136 ( 13.2)	NE ( NE , NE )	0.70 (0.36, 1.38)	0.3017	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 167 ( 11.4)		16/ 154 ( 10.4)				
Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)		5/ 57 ( 8.8)				
Both bone and soft tissue	15/ 179 ( 8.4)		18/ 186 ( 9.7)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.2594
non-deficient/unknown	33/ 315 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	31/ 319 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.59, 1.58)	0.8877	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	5/ 50 ( 10.0)	NE ( 26.7, NE )	0.27 (0.05, 1.42)	0.0995	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.09, 2.82)	0.4365	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	13/ 159 ( 8.2)	NE ( 35.1,	NE )	12/ 163 ( 7.4)	NE ( NE ,	NE )	0.99 (0.45, 2.19)	0.9887	0.3704
>= 70	62/ 239 ( 25.9)	NE ( NE ,	NE )	37/ 238 ( 15.5)	NE ( NE ,	NE )	1.52 (1.01, 2.28)	0.0447	
Renal impairment									
moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE ( 26.5,	NE )	10/ 40 ( 25.0)	NE ( 21.0,	NE )	0.90 (0.38, 2.18)	0.8236	0.2538
mild/normal	61/ 340 ( 17.9)	NE ( 35.1,	NE )	36/ 346 ( 10.4)	NE ( NE ,	NE )	1.56 (1.03, 2.35)	0.0343	
Race									
White	44/ 240 ( 18.3)	NE ( 35.1,	NE )	33/ 253 ( 13.0)	NE ( NE ,	NE )	1.27 (0.81, 2.00)	0.2927	0.7144
Asian	26/ 126 ( 20.6)	NE ( NE ,	NE )	13/ 120 ( 10.8)	NE ( NE ,	NE )	1.76 (0.90, 3.42)	0.0934	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE ,	NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE ( NE ,	NE )	1.23 (0.29, 5.16)	0.7756	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE ,	NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 16.6,	NE )	0.62 (0.16, 2.36)	0.4771	0.1128
No	70/ 372 ( 18.8)	NE ( NE ,	NE )	44/ 371 ( 11.9)	NE ( NE ,	NE )	1.47 (1.01, 2.14)	0.0453	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE ,	NE )	9/ 93 ( 9.7)	NE ( NE ,	NE )	0.95 (0.37, 2.39)	0.9050	0.3875
No	65/ 311 ( 20.9)	NE ( 35.1,	NE )	40/ 305 ( 13.1)	NE ( NE ,	NE )	1.46 (0.99, 2.17)	0.0569	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 107 ( 11.2)	NE ( NE ,	NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE ( NE ,	NE )	0.78 (0.35, 1.71)	0.5268	0.0784
No	63/ 291 ( 21.6)	NE ( 35.1,	NE )	36/ 291 ( 12.4)	NE ( NE ,	NE )	1.66 (1.10, 2.50)	0.0151	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	25/ 116 ( 21.6)	NE ( NE ,	NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE ( NE ,	NE )	2.42 (1.16, 5.04)	0.0149	0.0895
>= 8	49/ 278 ( 17.6)	NE ( 35.1,	NE )	38/ 282 ( 13.5)	NE ( NE ,	NE )	1.15 (0.75, 1.76)	0.5187	
Baseline PSA Value									
<= Median	34/ 194 ( 17.5)	NE ( NE ,	NE )	25/ 207 ( 12.1)	NE ( NE ,	NE )	1.35 (0.80, 2.27)	0.2558	0.9326
> Median	41/ 203 ( 20.2)	NE ( NE ,	NE )	24/ 193 ( 12.4)	NE ( NE ,	NE )	1.40 (0.85, 2.33)	0.1851	
ECOG performance status at baseline									
0	46/ 256 ( 18.0)	NE ( NE ,	NE )	30/ 269 ( 11.2)	NE ( NE ,	NE )	1.48 (0.93, 2.34)	0.0949	0.6336
1	29/ 142 ( 20.4)	NE ( 35.1,	NE )	19/ 132 ( 14.4)	NE ( NE ,	NE )	1.29 (0.72, 2.30)	0.3897	
Geographic region									
North America	6/ 58 ( 10.3)	NE ( 35.1,	NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE ( NE ,	NE )	0.62 (0.21, 1.82)	0.3810	0.4382
European Union/GBR	29/ 148 ( 19.6)	NE ( NE ,	NE )	17/ 153 ( 11.1)	NE ( NE ,	NE )	1.66 (0.91, 3.02)	0.0943	
Asia	26/ 123 ( 21.1)	NE ( 30.9,	NE )	13/ 117 ( 11.1)	NE ( NE ,	NE )	1.76 (0.90, 3.43)	0.0920	
Rest of the world	14/ 69 ( 20.3)	NE ( NE ,	NE )	11/ 68 ( 16.2)	NE ( 29.2,	NE )	1.17 (0.53, 2.58)	0.7024	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE ,	NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE ,	NE )	0.47 (0.18, 1.21)	0.1092	0.0177
DDR neg/unk	68/ 314 ( 21.7)	NE ( 35.1,	NE )	38/ 317 ( 12.0)	NE ( NE ,	NE )	1.71 (1.15, 2.55)	0.0072	
Stage at Diagnosis									
M0	31/ 170 ( 18.2)	35.1 ( 35.1,	NE )	20/ 184 ( 10.9)	NE ( NE ,	NE )	1.55 (0.89, 2.73)	0.1215	0.6416
M1	44/ 224 ( 19.6)	NE ( NE ,	NE )	28/ 214 ( 13.1)	NE ( NE ,	NE )	1.35 (0.84, 2.17)	0.2113	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3247
PSA only	39/ 190 ( 20.5)	NE ( 35.1, NE )		21/ 206 ( 10.2)	NE ( NE , NE )		1.81 (1.06, 3.08)	0.0271	
RP with or w/o PSA prog	31/ 149 ( 20.8)	NE ( NE , NE )		20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		1.29 (0.73, 2.26)	0.3802	
Site of metastasis									
Bone only	32/ 167 ( 19.2)			19/ 154 ( 12.3)					
Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)			7/ 57 ( 12.3)					
Both bone and soft tissue	37/ 179 ( 20.7)			22/ 186 ( 11.8)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0538
non-deficient/unknown	68/ 315 ( 21.6)	NE ( 35.1, NE )		38/ 319 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		1.72 (1.16, 2.56)	0.0067	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( 30.6, NE )		6/ 50 ( 12.0)	NE ( 26.7, NE )		0.54 (0.16, 1.79)	0.3092	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )		0.41 (0.08, 2.12)	0.2715	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	13/ 159 ( 8.2)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	11/ 163 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.08 (0.48, 2.43)	0.8435	0.4911
>= 70	62/ 239 ( 25.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	37/ 238 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.52 (1.01, 2.28)	0.0447	
Renal impairment									
moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE ( 26.5, NE )	NE ( NE , NE )	10/ 40 ( 25.0)	NE ( 21.0, NE )	NE ( NE , NE )	0.90 (0.38, 2.18)	0.8236	0.2310
mild/normal	61/ 340 ( 17.9)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	35/ 346 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.60 (1.06, 2.43)	0.0256	
Race									
White	44/ 240 ( 18.3)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	33/ 253 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.27 (0.81, 2.00)	0.2927	0.6072
Asian	26/ 126 ( 20.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	12/ 120 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.90 (0.96, 3.77)	0.0614	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.23 (0.29, 5.16)	0.7756	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 16.6, NE )	NE ( NE , NE )	0.62 (0.16, 2.36)	0.4771	0.1062
No	70/ 372 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	43/ 371 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.50 (1.03, 2.20)	0.0352	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 93 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.95 (0.37, 2.39)	0.9050	0.3618
No	65/ 311 ( 20.9)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	39/ 305 ( 12.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.50 (1.01, 2.23)	0.0440	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 107 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.78 (0.35, 1.71)	0.5268	0.0690
No	63/ 291 ( 21.6)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	35/ 291 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.70 (1.12, 2.57)	0.0110	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	25/ 116 ( 21.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.42 (1.16, 5.04)	0.0149	0.1024
>= 8	49/ 278 ( 17.6)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	37/ 282 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.18 (0.77, 1.81)	0.4469	
Baseline PSA Value									
<= Median	34/ 194 ( 17.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	25/ 207 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.35 (0.80, 2.27)	0.2558	0.8417
> Median	41/ 203 ( 20.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	23/ 193 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.46 (0.88, 2.44)	0.1412	
ECOG performance status at baseline									
0	46/ 256 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	30/ 269 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.48 (0.93, 2.34)	0.0949	0.7399
1	29/ 142 ( 20.4)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	18/ 132 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.36 (0.75, 2.45)	0.3068	
Geographic region									
North America	6/ 58 ( 10.3)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.62 (0.21, 1.82)	0.3810	0.3864
European Union/GBR	29/ 148 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	17/ 153 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.66 (0.91, 3.02)	0.0943	
Asia	26/ 123 ( 21.1)	NE ( 30.9, NE )	NE ( NE , NE )	12/ 117 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.91 (0.96, 3.78)	0.0604	
Rest of the world	14/ 69 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 68 ( 16.2)	NE ( 29.2, NE )	NE ( NE , NE )	1.17 (0.53, 2.58)	0.7024	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.51 (0.19, 1.35)	0.1686	0.0312
DDR neg/unk	68/ 314 ( 21.7)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	38/ 317 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.71 (1.15, 2.55)	0.0072	
Stage at Diagnosis									
M0	31/ 170 ( 18.2)	35.1 ( 35.1, NE )	NE ( NE , NE )	20/ 184 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.55 (0.89, 2.73)	0.1215	0.7126
M1	44/ 224 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	27/ 214 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.40 (0.87, 2.26)	0.1667	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

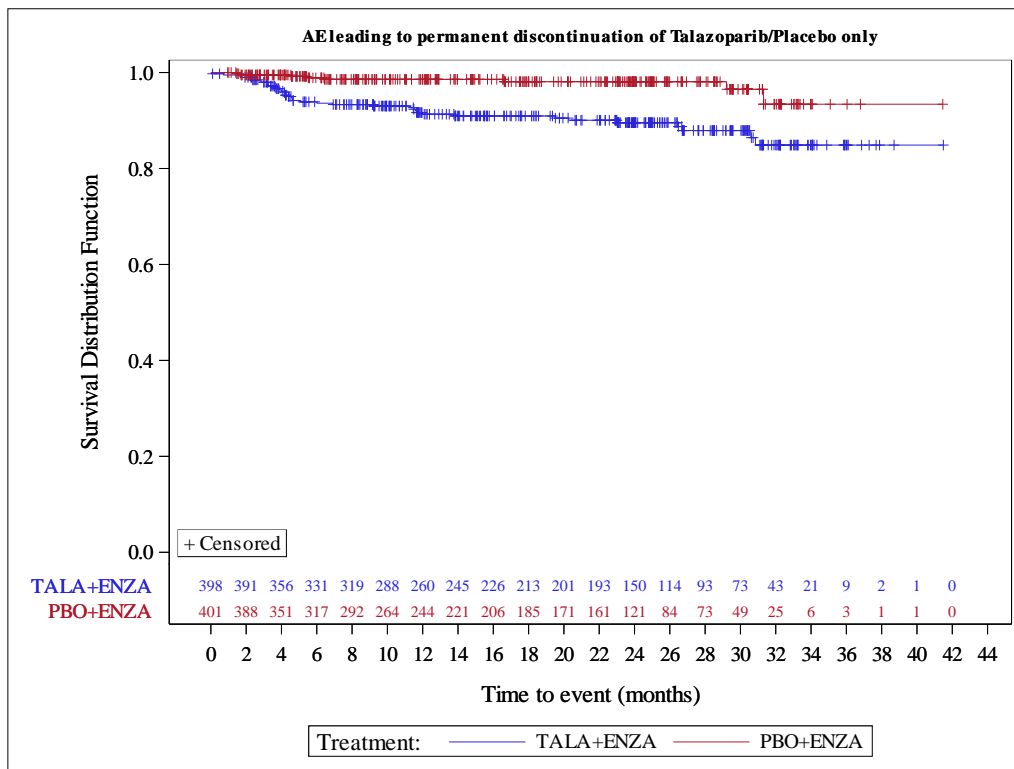
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3247
PSA only	39/ 190 ( 20.5)	NE ( 35.1, NE )		21/ 206 ( 10.2)	NE ( NE , NE )		1.81 (1.06, 3.08)	0.0271	
RP with or w/o PSA prog	31/ 149 ( 20.8)	NE ( NE , NE )		20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		1.29 (0.73, 2.26)	0.3802	
Site of metastasis									
Bone only	32/ 167 ( 19.2)			19/ 154 ( 12.3)					
Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)			7/ 57 ( 12.3)					
Both bone and soft tissue	37/ 179 ( 20.7)			21/ 186 ( 11.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0857
non-deficient/unknown	68/ 315 ( 21.6)	NE ( 35.1, NE )		38/ 319 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		1.72 (1.16, 2.56)	0.0067	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( 30.6, NE )		5/ 50 ( 10.0)	NE ( 26.7, NE )		0.65 (0.19, 2.25)	0.4900	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )		0.41 (0.08, 2.12)	0.2715	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

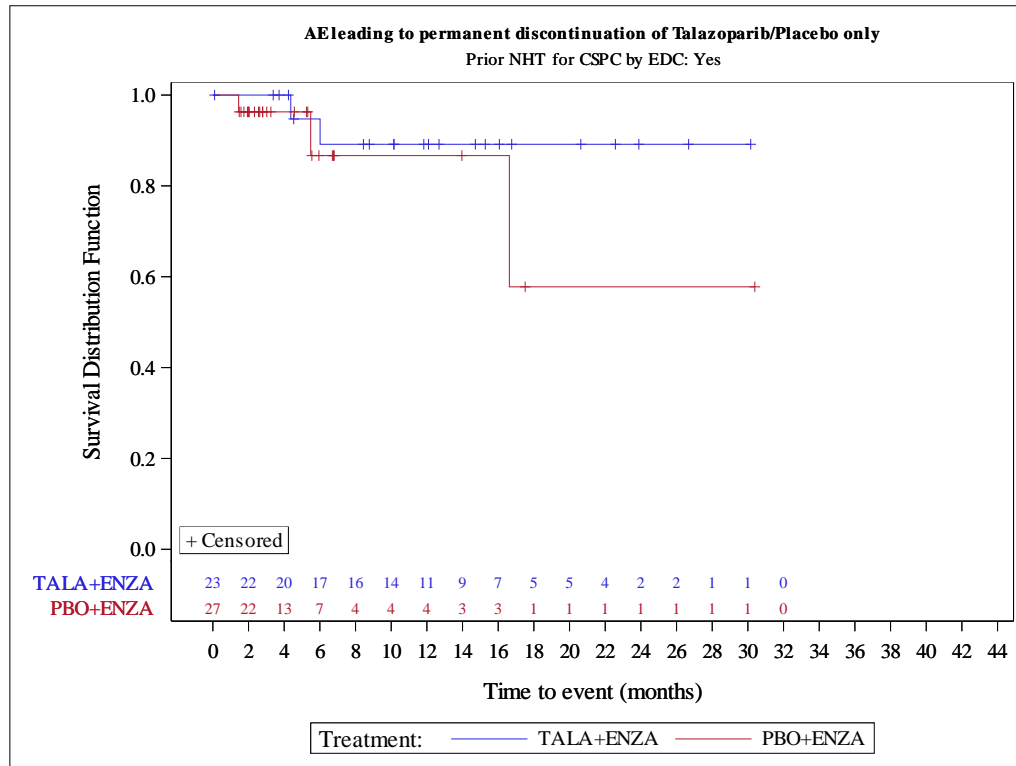
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

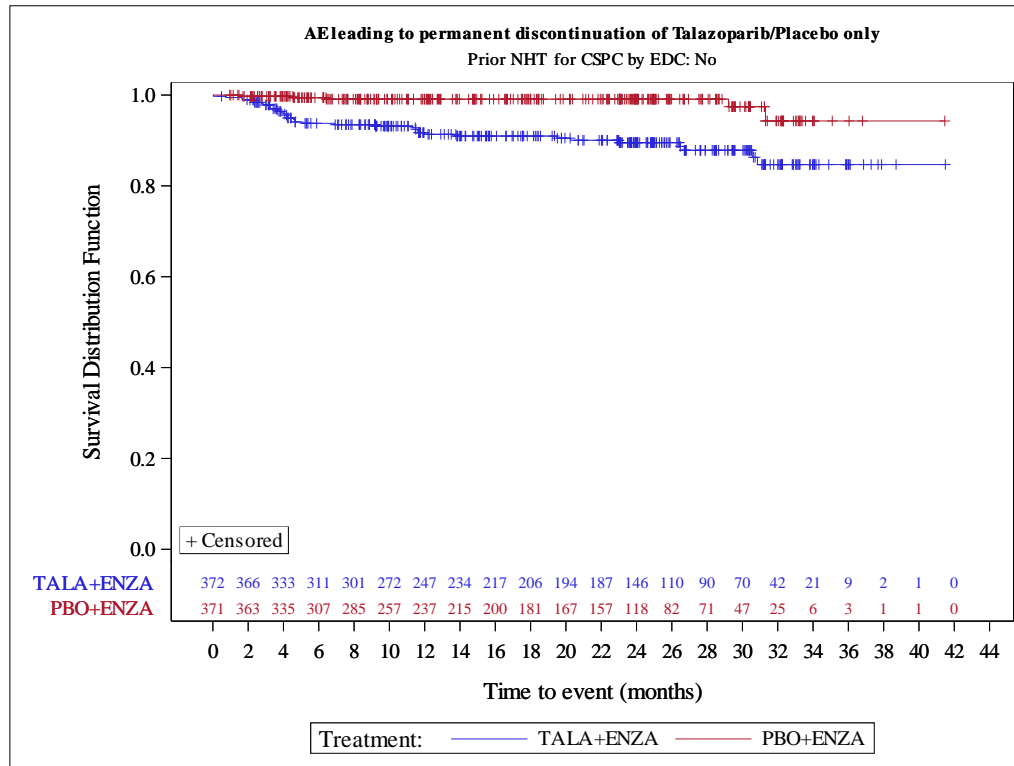
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

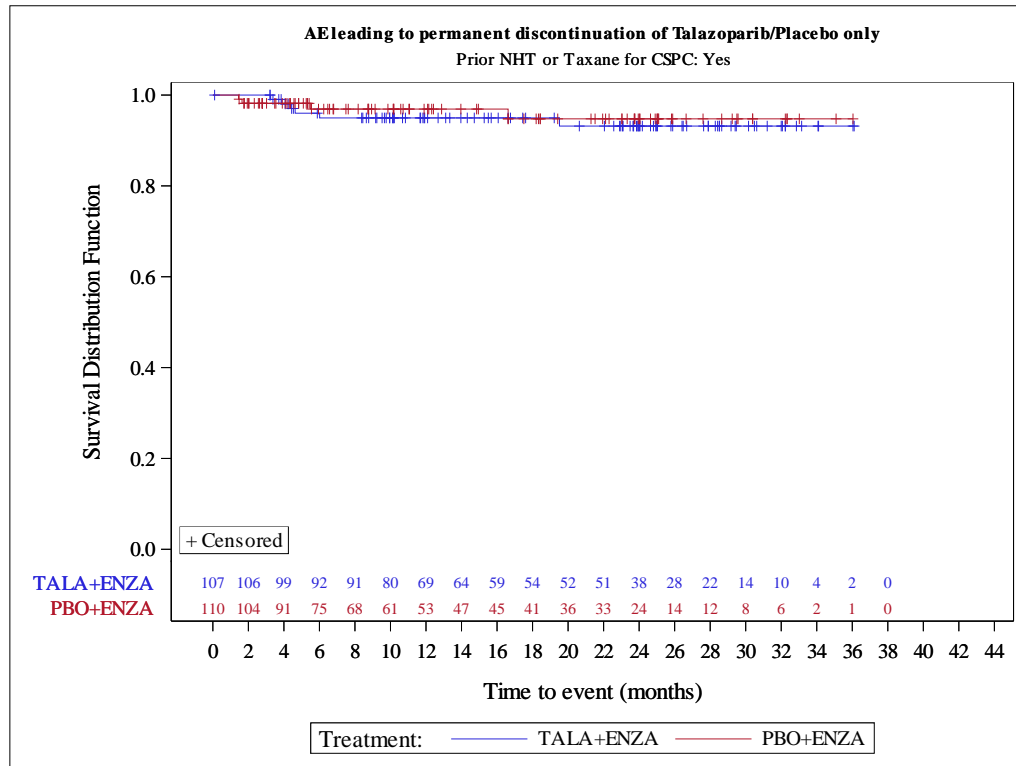
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

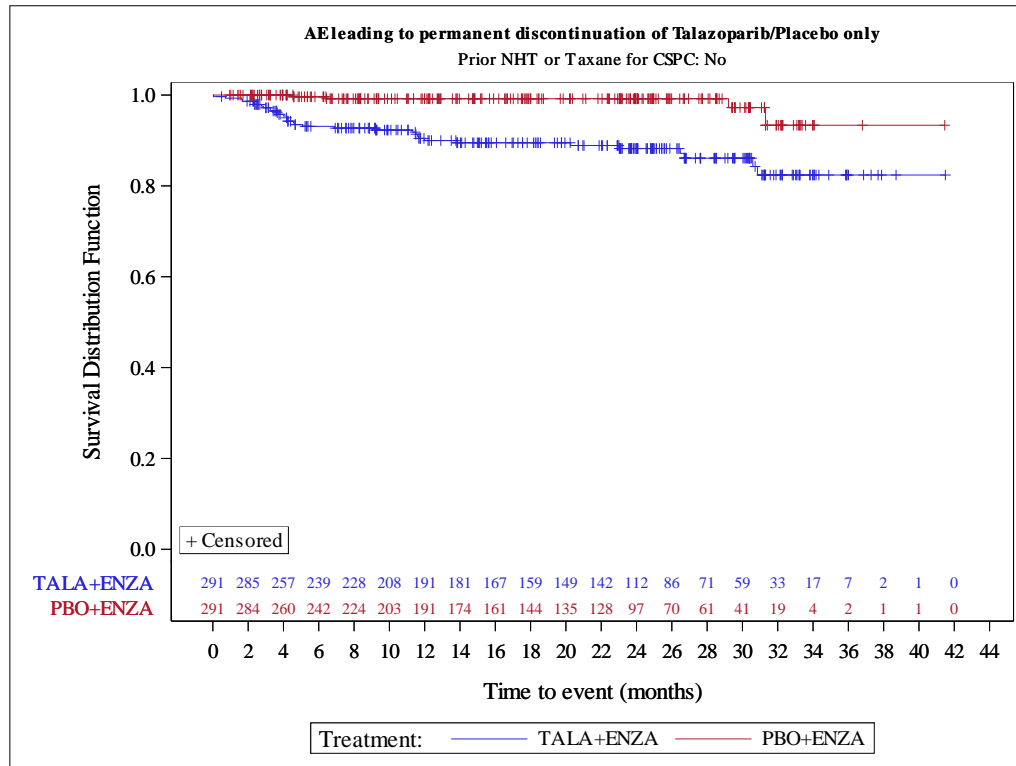
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

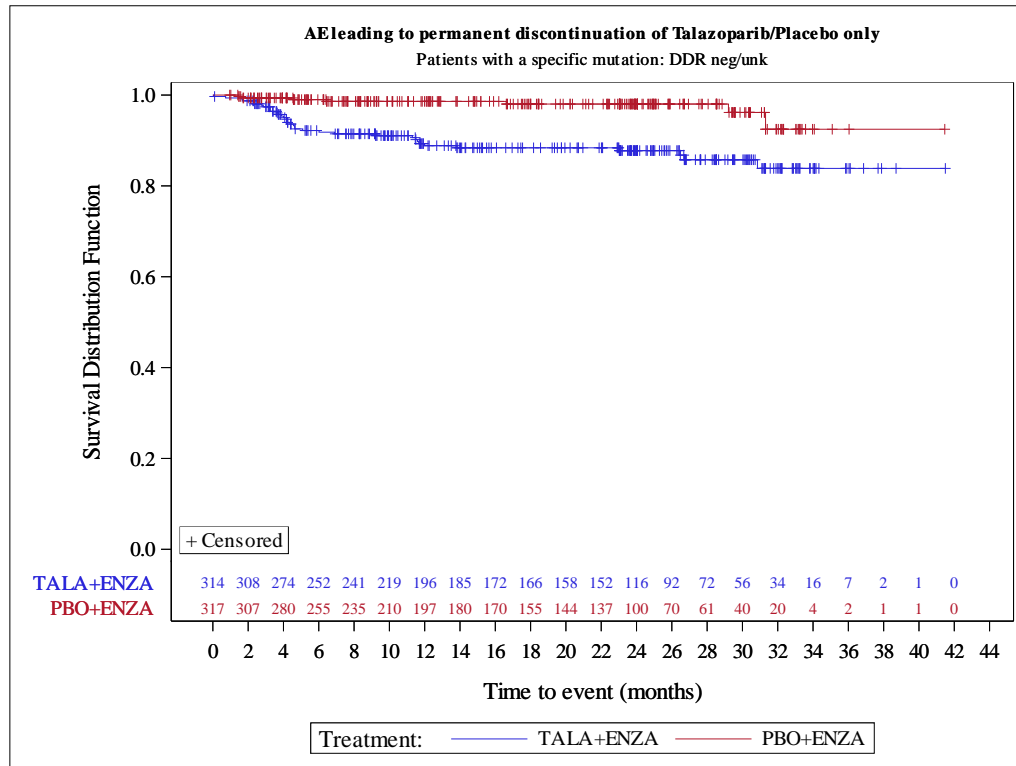
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

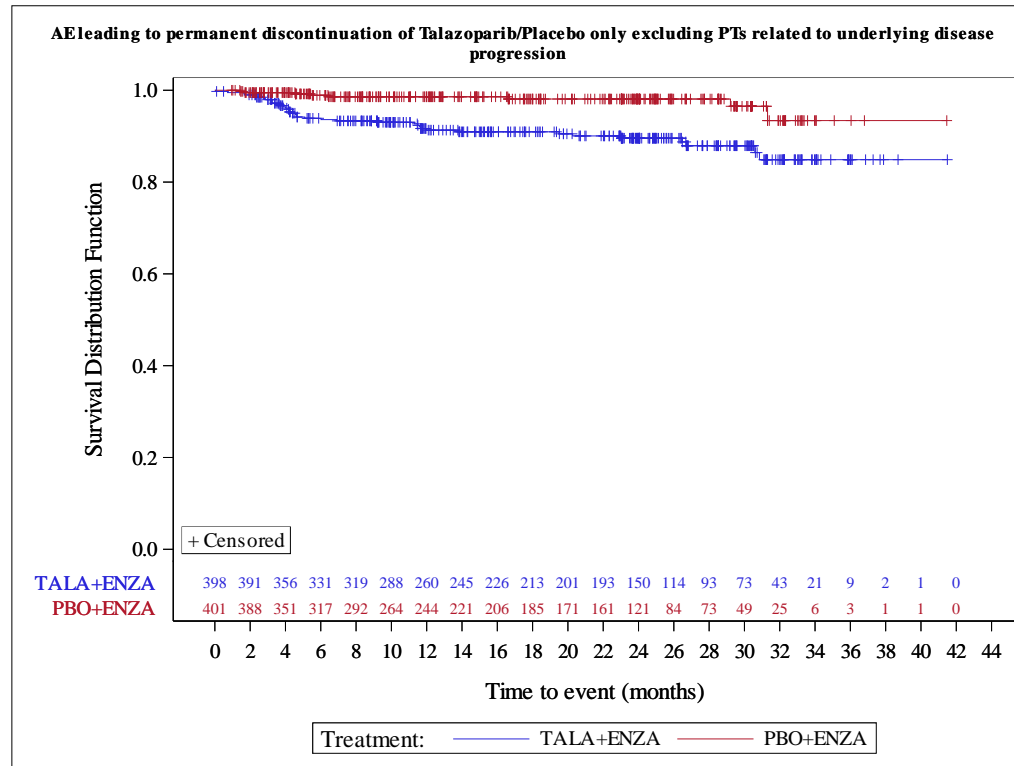


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

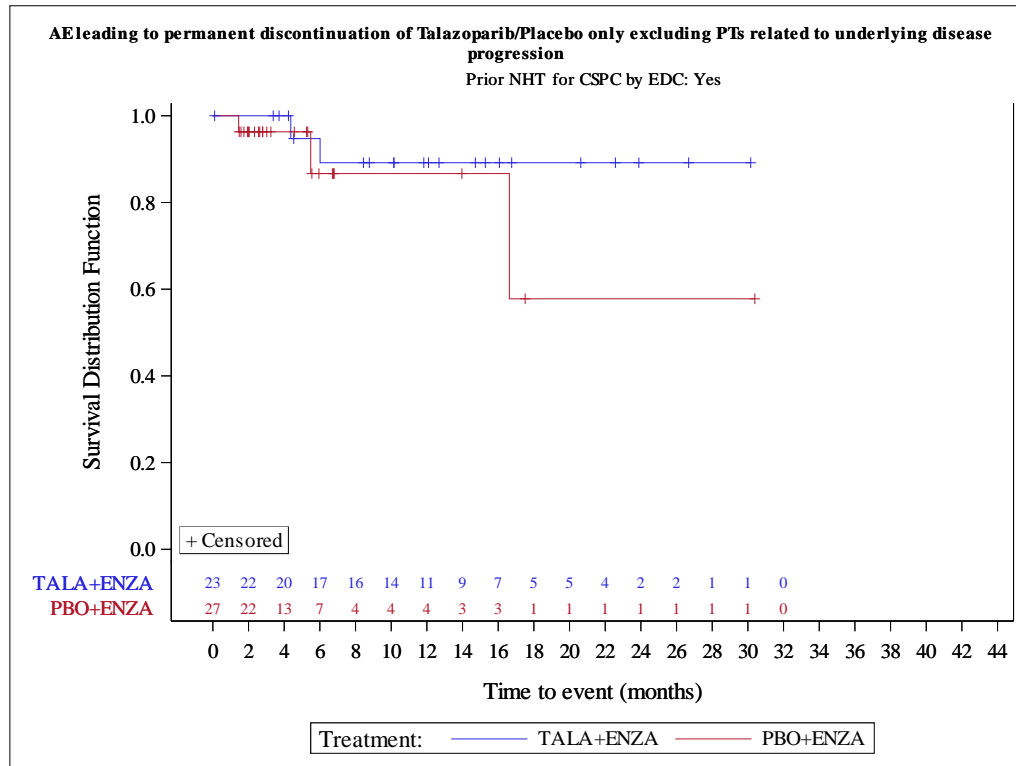
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

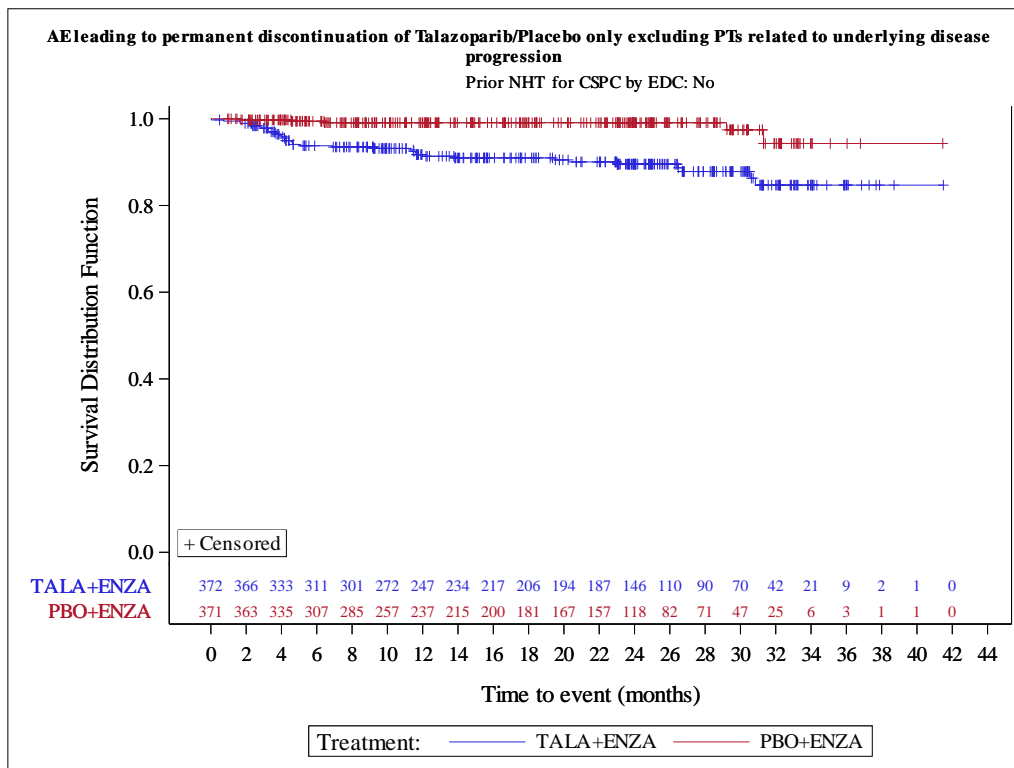
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

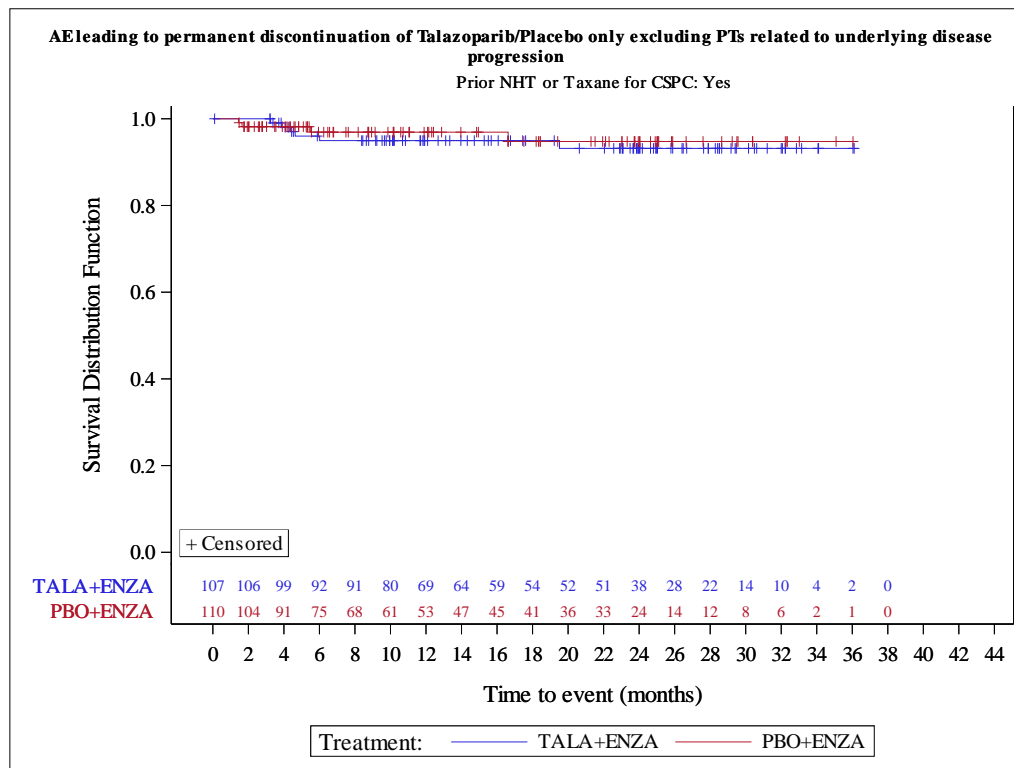
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

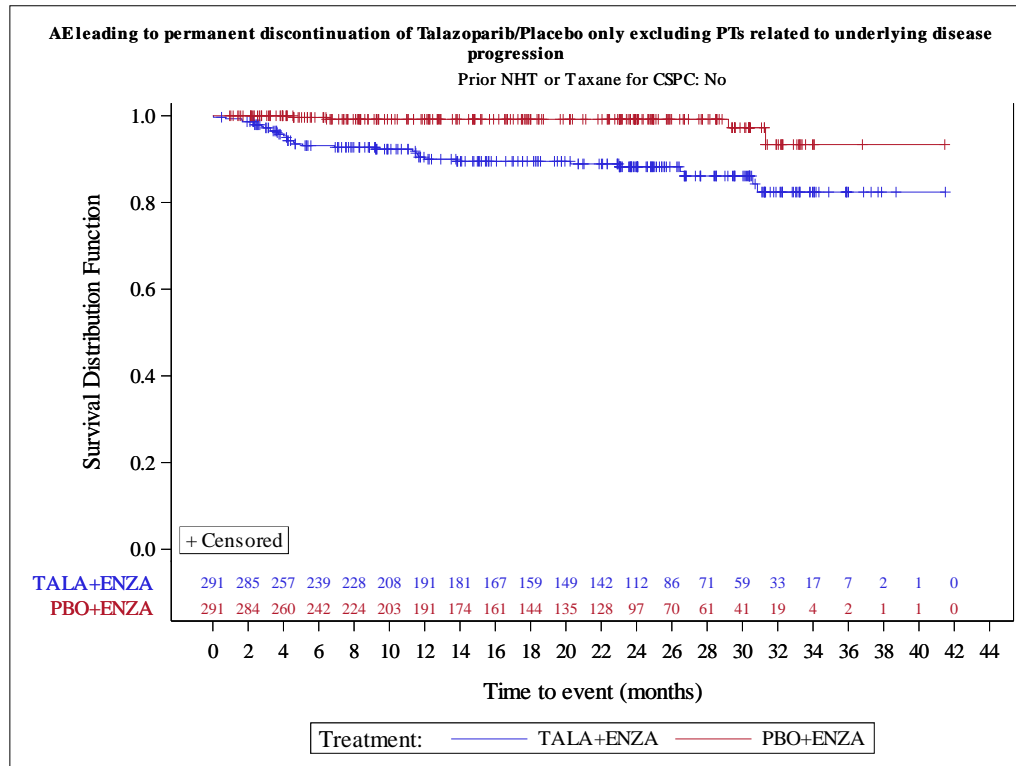
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

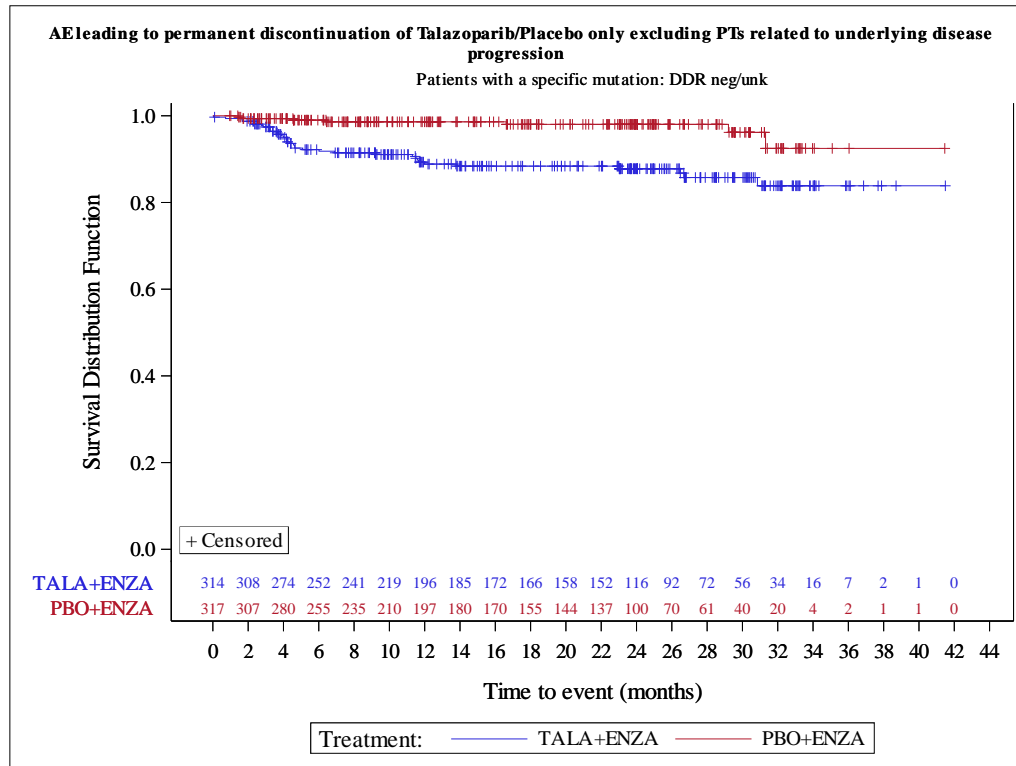
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

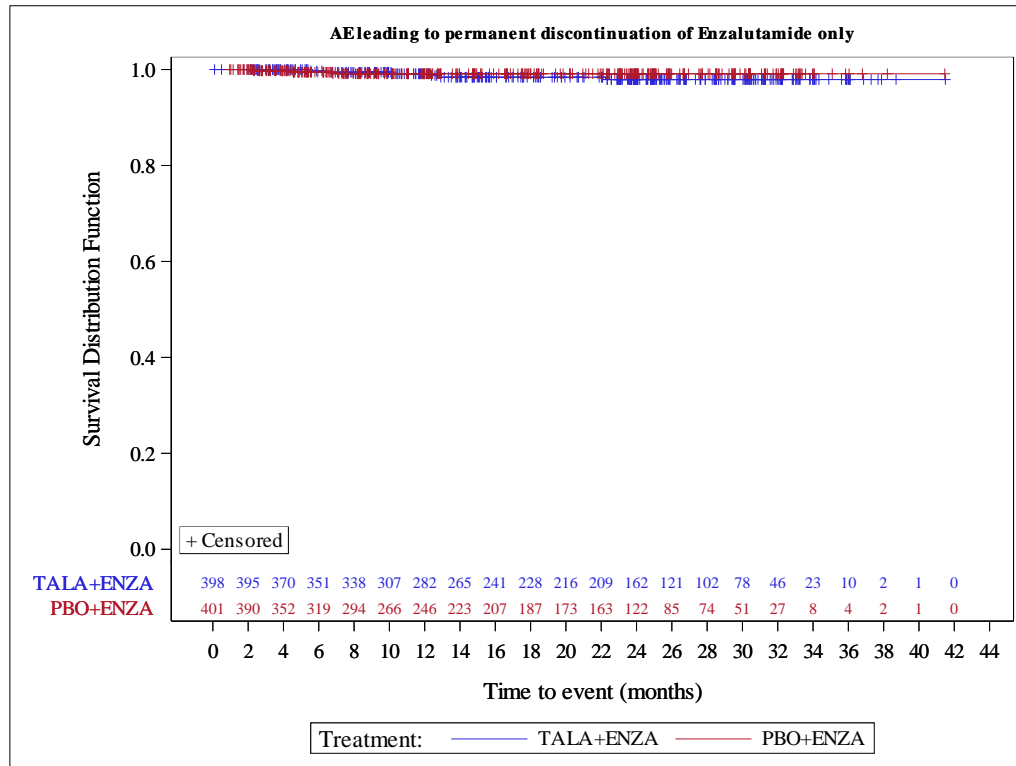
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

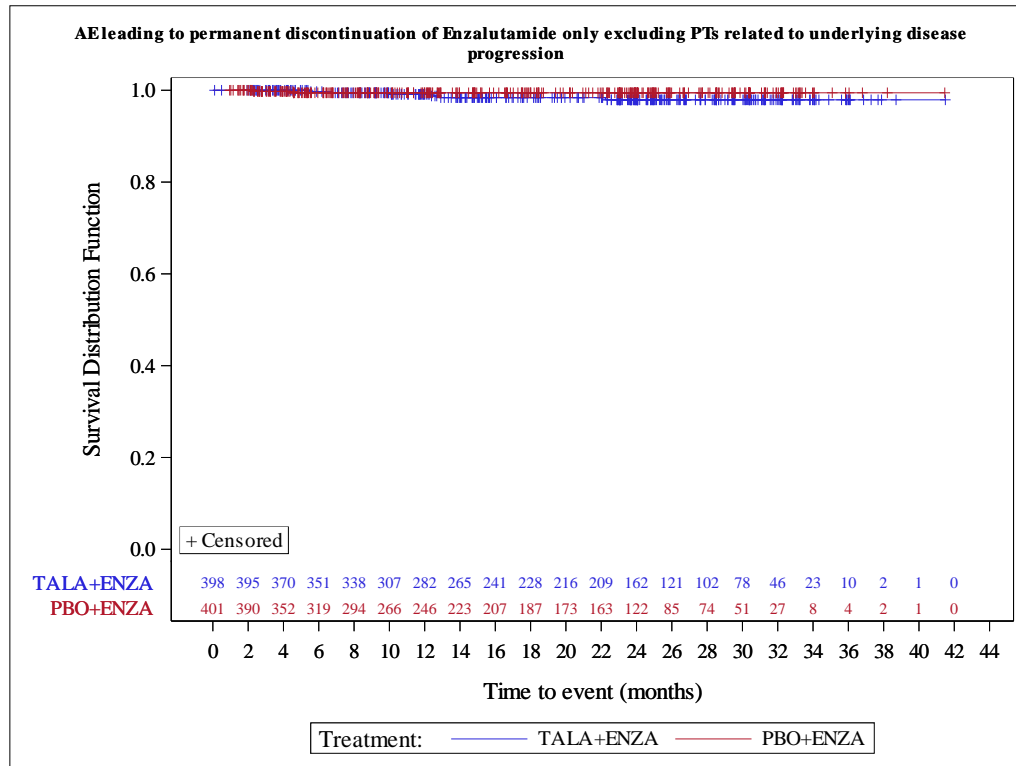
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

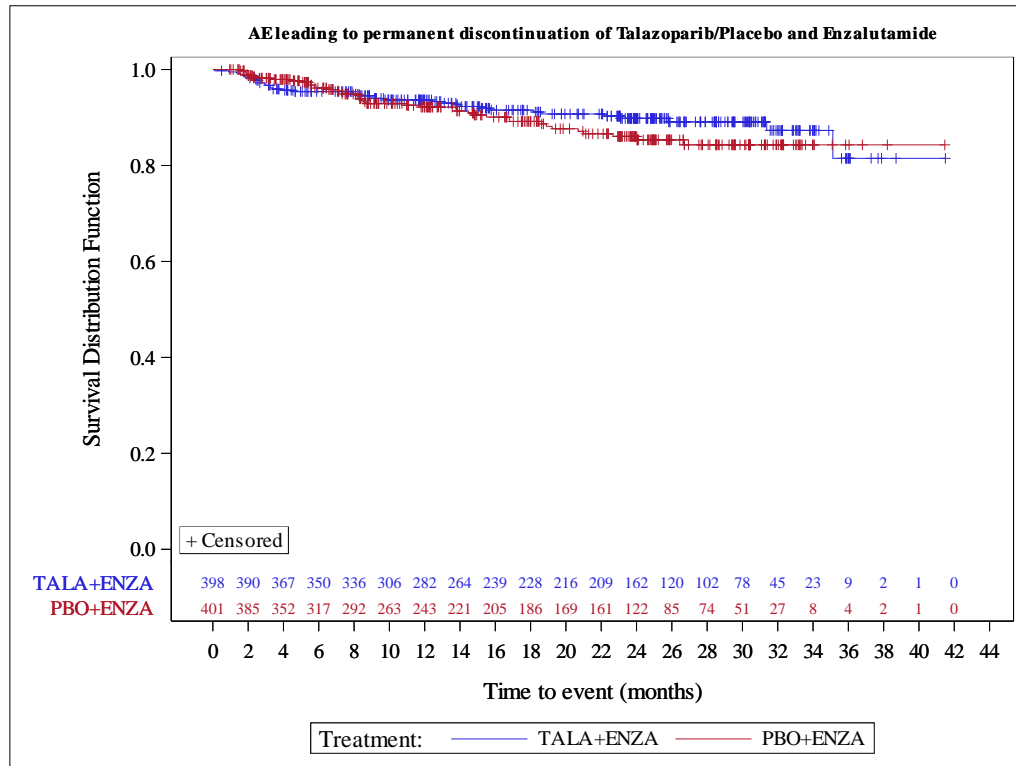


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

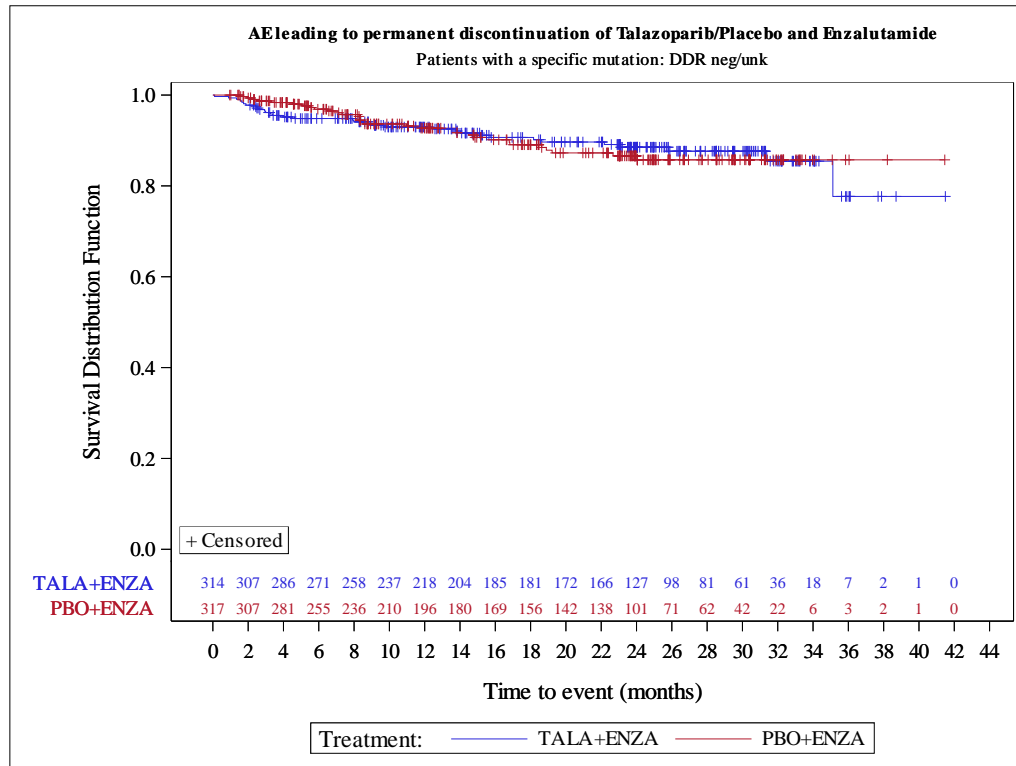
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

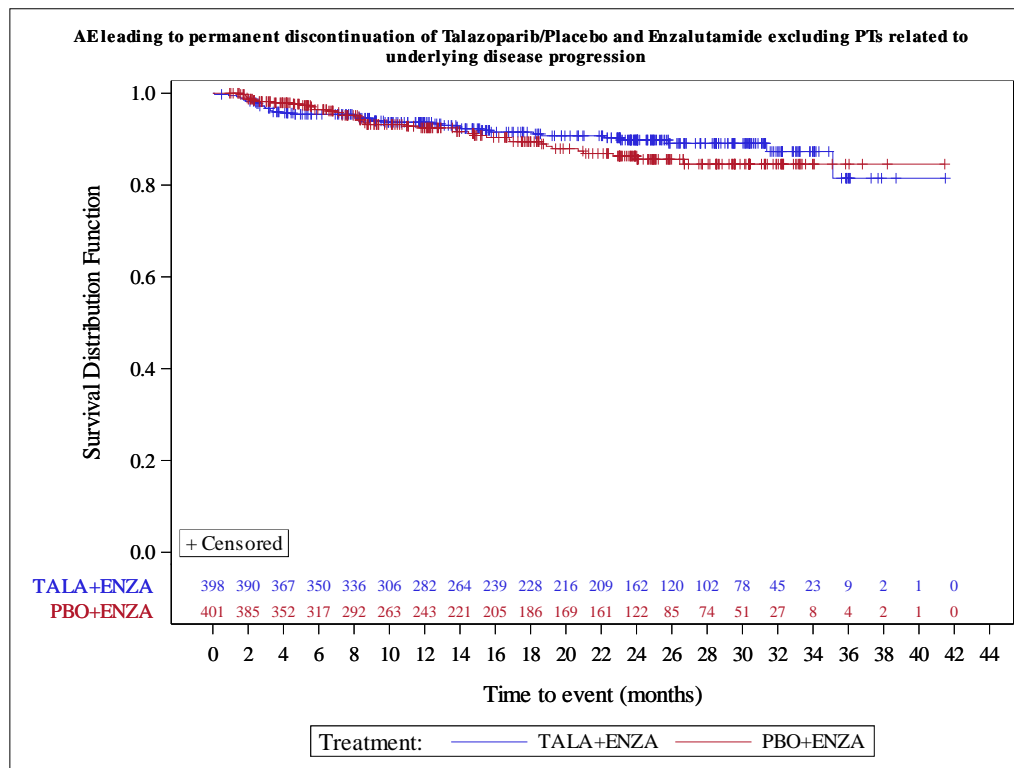
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

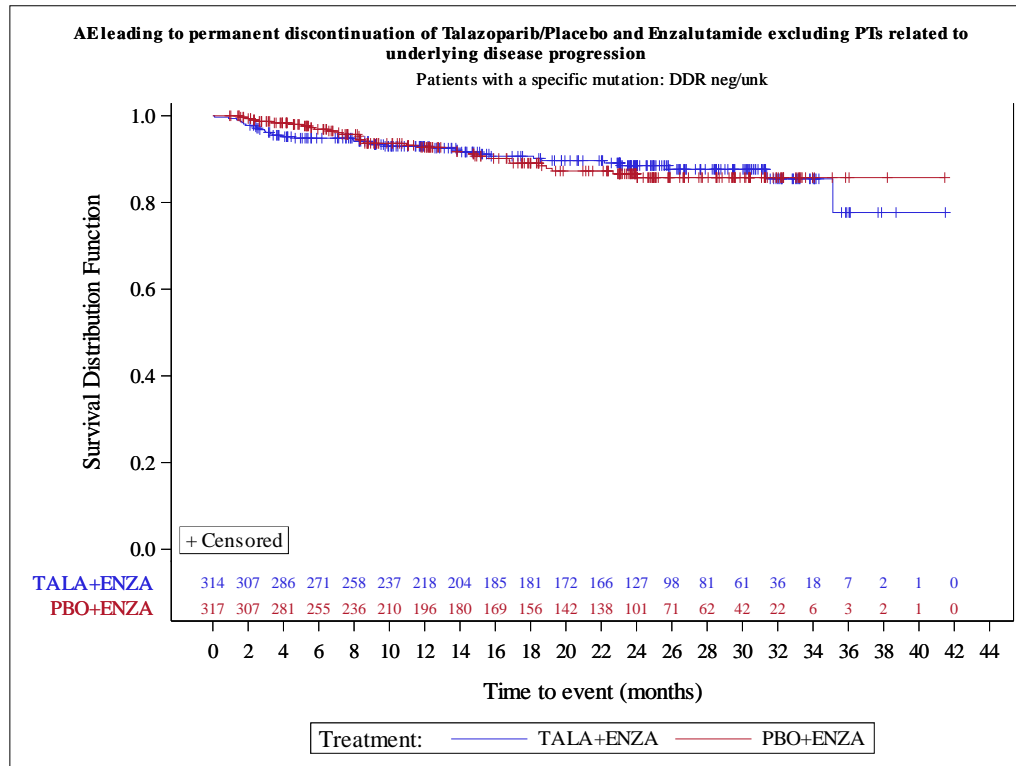
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

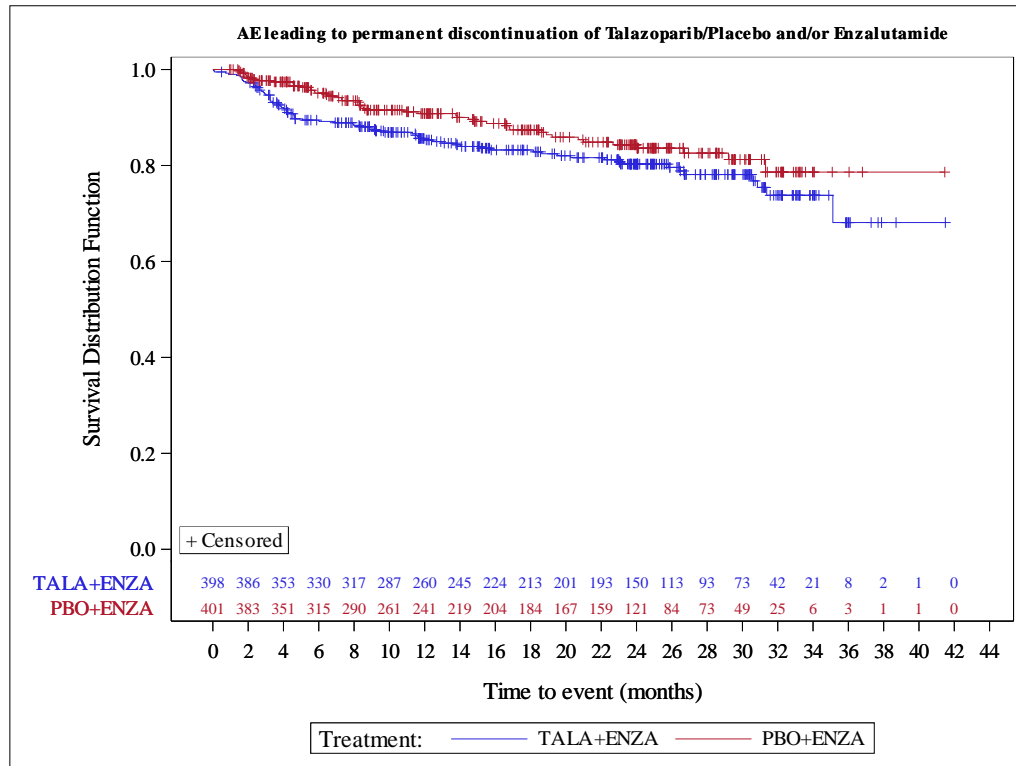
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/un Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

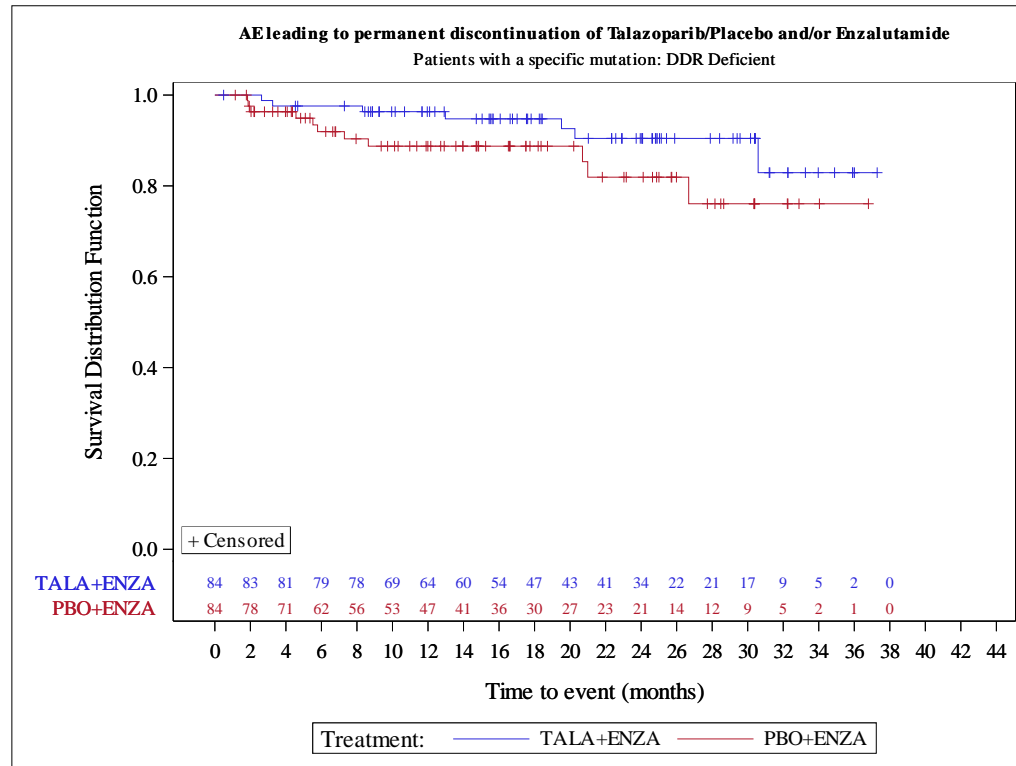
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

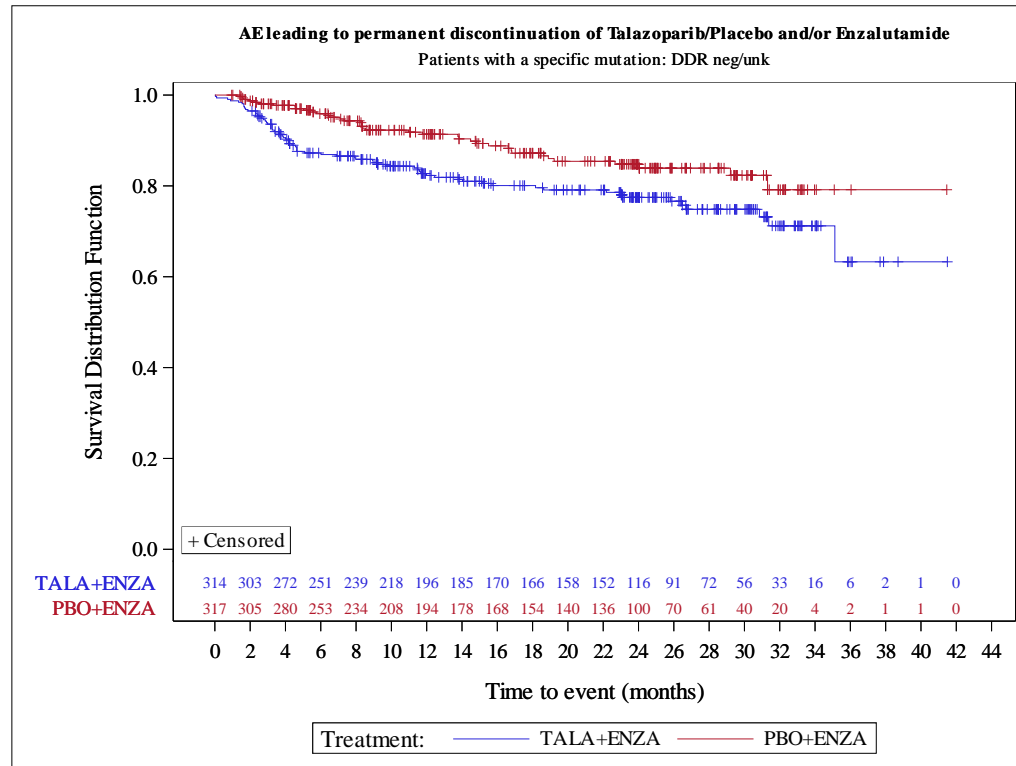
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

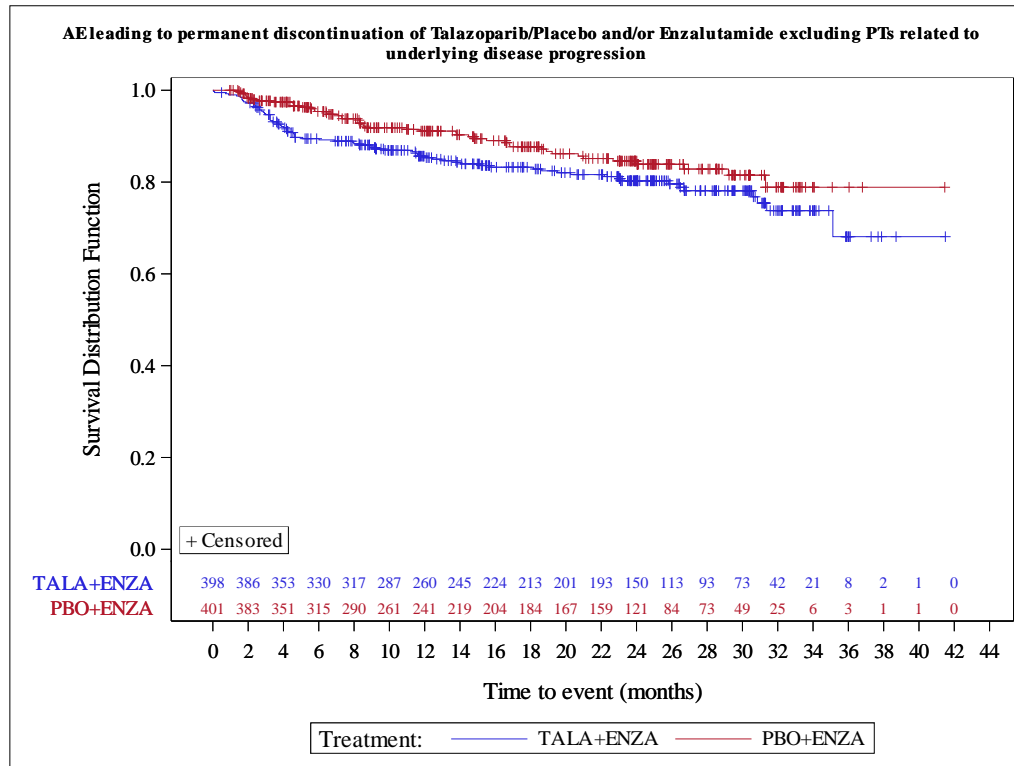
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

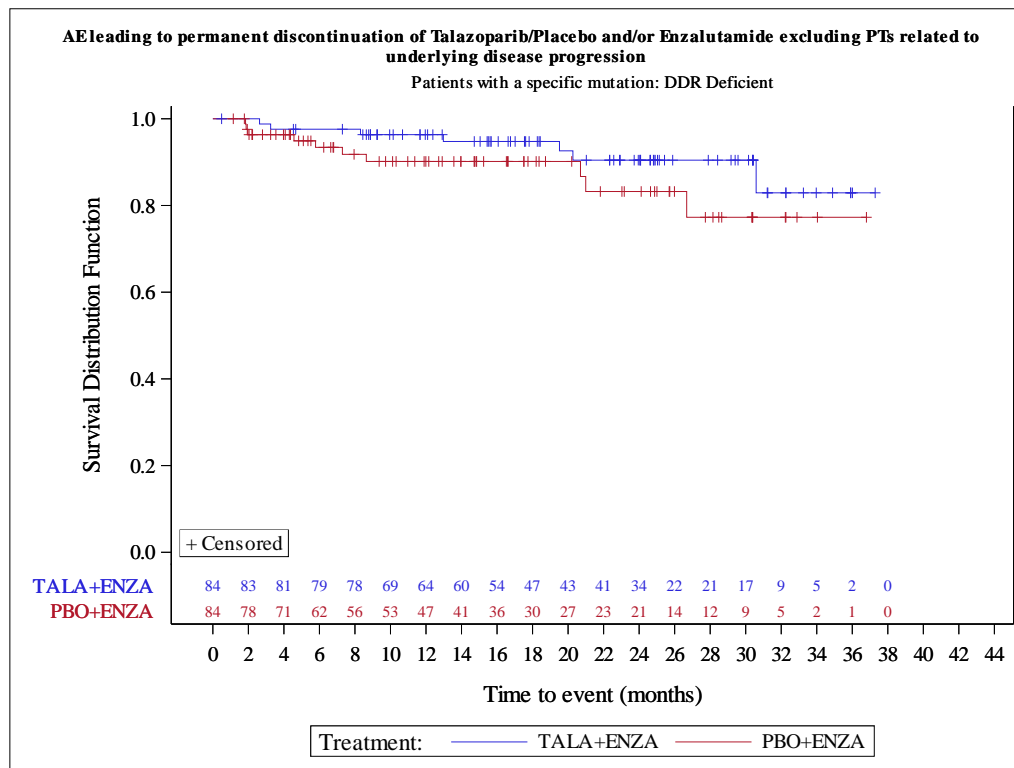


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

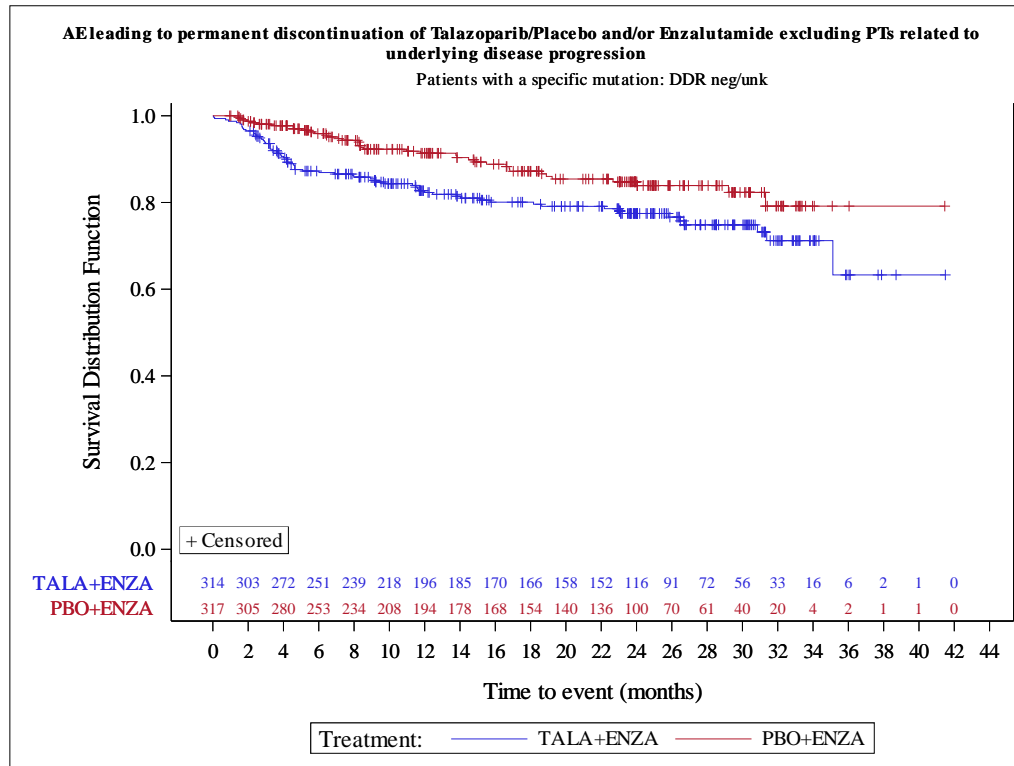
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G1.7.7: AE leading to death**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to death  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.31, 1.29)	
p-value [3]	0.1996	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.73 (0.36, 1.47)	
p-value [4]	0.3732	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.72 (0.35, 1.49)	
p-value [4]	0.3729	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.3705	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.65 (0.27, 1.55)	
p-value [3]	0.3299	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.76 (0.32, 1.77)	
p-value [4]	0.5198	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.31, 1.80)	
p-value [4]	0.5196	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.5180	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G1.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.18, 4.45)	0.8956	0.5901
>= 70	10/ 239 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	15/ 238 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.25, 1.25)	0.1542	
Renal impairment									
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE	( 28.6, NE )	8/ 40 ( 20.0)	NE	( 24.3, NE )	0.34 (0.09, 1.28)	0.0934	0.1571
mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	8/ 346 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.43, 2.79)	0.8397	
Race									
White	7/ 240 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	14/ 253 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.18, 1.13)	0.0827	0.9475
Asian	3/ 126 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.13, 2.70)	0.5046	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9899
No	10/ 372 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	18/ 371 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.22, 1.06)	0.0624	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.06, 15.29)	0.9729	0.7356
No	11/ 311 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	17/ 305 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.26, 1.18)	0.1210	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	2.70 (0.28, 26.05)	0.3709	0.2258
No	10/ 291 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.24, 1.15)	0.1040	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 116 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.30, 4.17)	0.8667	0.2099
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	14/ 282 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.43 (0.17, 1.06)	0.0579	
Baseline PSA Value									
<= Median	6/ 194 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	5/ 207 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.34, 3.68)	0.8476	0.1830
> Median	7/ 203 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	13/ 193 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.43 (0.17, 1.07)	0.0621	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 256 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	9/ 269 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.36, 2.28)	0.8327	0.1847
1	4/ 142 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	9/ 132 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	0.35 (0.11, 1.15)	0.0708	
Geographic region									
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.11, 3.81)	0.6178	0.9665
European Union/GBR	6/ 148 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	7/ 153 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.25, 2.23)	0.6019	
Asia	3/ 123 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.13, 2.68)	0.4976	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.08, 2.51)	0.3568	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	NE		0.9876
DDR neg/unk	13/ 314 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	14/ 317 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.39, 1.78)	0.6400	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	7/ 184 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.16, 1.90)	0.3397	0.8146
M1	9/ 224 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	11/ 214 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.27, 1.57)	0.3370	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.2301
PSA only	8/ 190 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1.05 (0.38, 2.89)	0.9285	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	0.44 (0.15, 1.32)	0.1344	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		8/ 154 ( 5.2)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 179 ( 3.9)		9/ 186 ( 4.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	13/ 315 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	14/ 319 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.40, 1.79)	0.6528	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	2/ 50 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	1.76 (0.16, 19.41)	0.6410	0.3573
>= 70	7/ 239 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	11/ 238 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.39)	0.1926	
Renal impairment									
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	6/ 40 ( 15.0)	NE	( 24.3, NE )	0.30 (0.06, 1.47)	0.1128	0.1106
mild/normal	7/ 340 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4/ 346 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	1.55 (0.45, 5.31)	0.4783	
Race									
White	4/ 240 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	9/ 253 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.41 (0.13, 1.34)	0.1267	0.9697
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.09, 3.20)	0.4843	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9903
No	6/ 372 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	12/ 371 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	0.44 (0.16, 1.16)	0.0869	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9911
No	7/ 311 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	12/ 305 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.20, 1.27)	0.1369	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9901
No	6/ 291 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.45 (0.17, 1.20)	0.1004	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.69 (0.15, 3.07)	0.6222	0.7519
>= 8	5/ 278 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	8/ 282 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.17, 1.61)	0.2521	
Baseline PSA Value									
<= Median	4/ 194 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	5/ 207 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.20, 2.78)	0.6612	0.7013
> Median	5/ 203 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	7/ 193 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.18, 1.81)	0.3352	
ECOG performance status at baseline									
0	6/ 256 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	6/ 269 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.29, 2.82)	0.8700	0.3220
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.10, 1.56)	0.1679	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)			1/ 63 ( 1.6)					0.9906
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)			4/ 153 ( 2.6)					
Asia	2/ 123 ( 1.6)			3/ 117 ( 2.6)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			4/ 68 ( 5.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	NE		0.5045
DDR neg/unk	9/ 314 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	11/ 317 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.31, 1.79)		
Stage at Diagnosis									
M0	2/ 170 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.09, 2.70)	0.4061	0.7122
M1	7/ 224 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	8/ 214 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	0.69 (0.25, 1.91)	0.4753	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.6532
PSA only	5/ 190 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.24, 2.57)	0.6846	
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.15, 1.88)	0.3170	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		7/ 154 ( 4.5)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		5/ 186 ( 2.7)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							1.0000
non-deficient/unknown	9/ 315 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	11/ 319 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.75 (0.31, 1.80)	0.5149	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

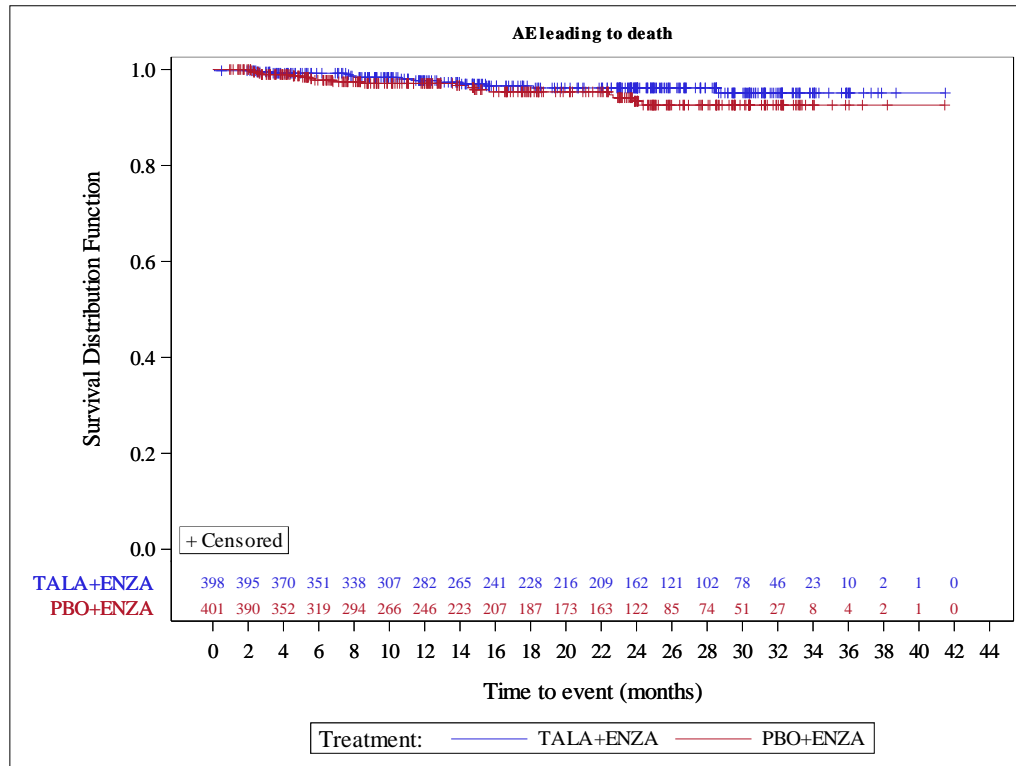
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

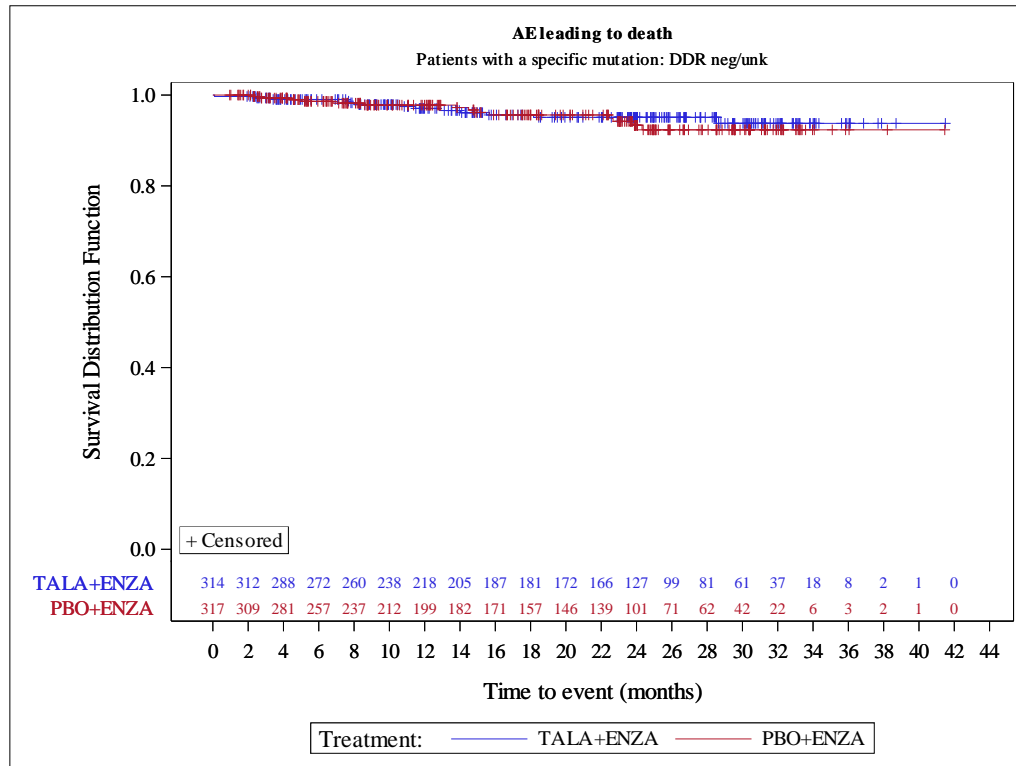
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

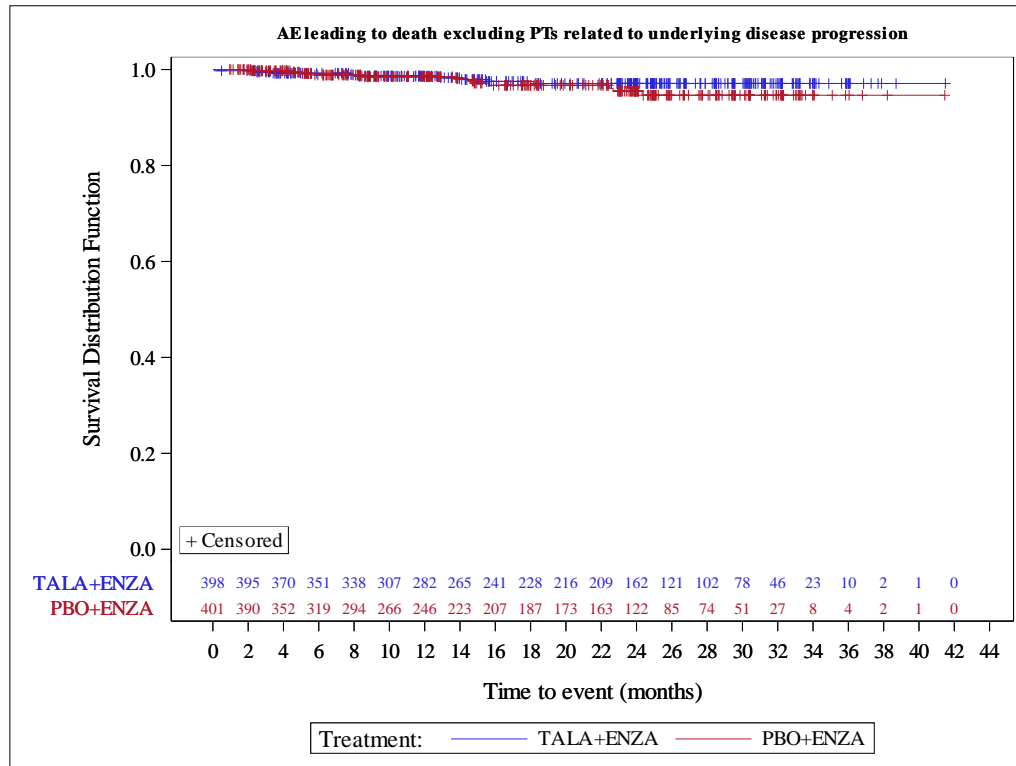
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

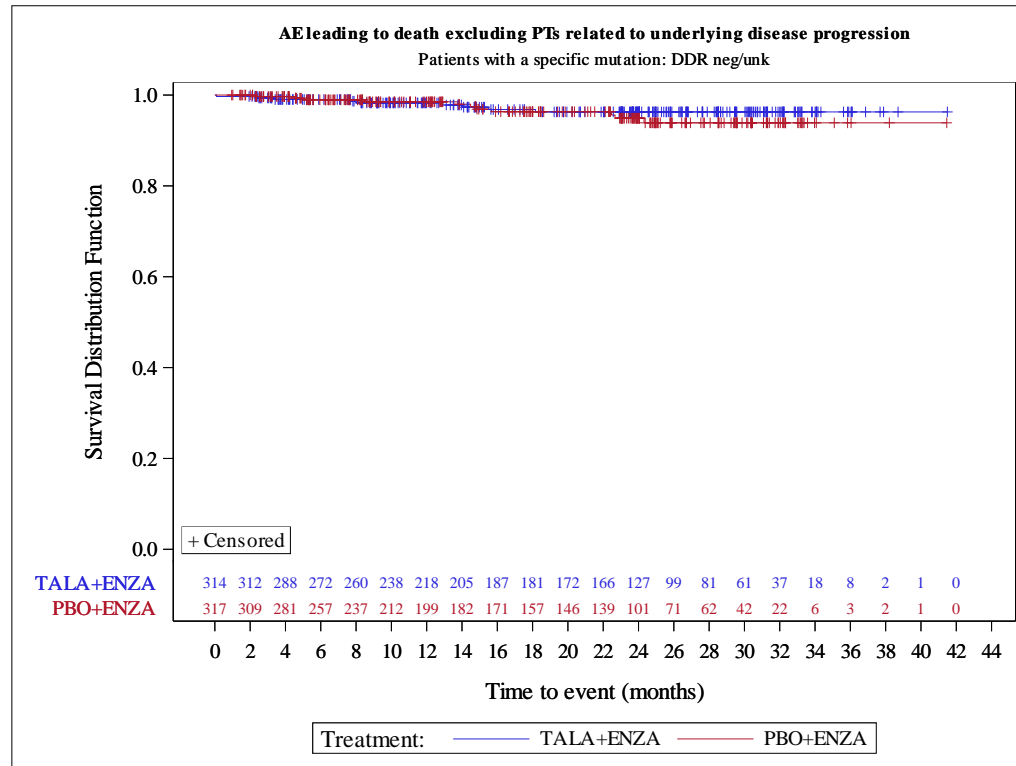
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

**Anhang 4-G1.7.10: AE of special interest**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	20 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	381 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.28, 1.15)	
p-value [3]	0.1127	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.65 (0.33, 1.30)	
p-value [4]	0.2254	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.64 (0.32, 1.31)	
p-value [4]	0.2248	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2207	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.48 (0.22, 1.04)	
p-value [3]	0.0588	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.56 (0.26, 1.20)	
p-value [4]	0.1348	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.55 (0.25, 1.20)	
p-value [4]	0.1340	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.05, 0.01)	
p-value [4]	0.1279	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.59 (0.26, 1.31)	
p-value [3]	0.1862	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.31, 1.48)	
p-value [4]	0.3223	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.66 (0.29, 1.49)	
p-value [4]	0.3219	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.3181	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.96 (1.44, 17.02)	
p-value [3]	0.0047	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.37 (1.58, 18.30)	
p-value [4]	0.0072	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.56 (1.61, 19.22)	
p-value [4]	0.0068	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.0023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 2.0)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.0)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.64 (0.77, 17.17)	
p-value [3]	0.0799	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.03 (0.86, 18.86)	
p-value [4]	0.0767	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.09 (0.86, 19.39)	
p-value [4]	0.0759	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.0547	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.05 (0.84, 11.08)	
p-value [3]	0.0749	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.36 (0.93, 12.11)	
p-value [4]	0.0642	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.42 (0.93, 12.52)	
p-value [4]	0.0633	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0486	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.27 (0.03, 2.62)	
p-value [3]	0.2278	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.04, 3.21)	
p-value [4]	0.3438	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.33 (0.03, 3.23)	
p-value [4]	0.3434	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3185	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.39 (0.03, 4.25)	
p-value [3]	0.4187	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.50 (0.05, 5.53)	
p-value [4]	0.5750	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.50 (0.05, 5.56)	
p-value [4]	0.5749	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.5668	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	142 ( 35.7)	28 ( 7.0)
Number of censored subjects, n (%)	256 ( 64.3)	373 ( 93.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.4, 5.5)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.76 (3.84, 8.64)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.11 (3.49, 7.48)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.39 (4.78, 11.42)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.29 (0.23, 0.34)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	395 ( 99.2)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	7.05 (0.37, 136.09)	
p-value [4]	0.1958	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.11 (0.37, 138.02)	
p-value [4]	0.1951	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.02)	
p-value [4]	0.0821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	73 ( 18.3)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	325 ( 81.7)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	12.68 (5.52, 29.15)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	12.26 (5.39, 27.85)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	14.79 (6.35, 34.43)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.17 (0.13, 0.21)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 7.3)	33 ( 8.2)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 92.7)	368 ( 91.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.79 (0.48, 1.31)	
p-value [3]	0.3638	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.89 (0.55, 1.43)	
p-value [4]	0.6187	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.88 (0.52, 1.47)	
p-value [4]	0.6186	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.03)	
p-value [4]	0.6182	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.14 (0.01, 2.78)	
p-value [4]	0.1993	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.14 (0.01, 2.77)	
p-value [4]	0.1986	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.02, 0.00)	
p-value [4]	0.0821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	71 ( 17.8)	59 ( 14.7)
Number of censored subjects, n (%)	327 ( 82.2)	342 ( 85.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	28.4 ( 19.4, NE )	NE ( 21.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.04 (0.74, 1.47)	
p-value [3]	0.8281	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.21 (0.88, 1.66)	
p-value [4]	0.2324	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.86, 1.84)	
p-value [4]	0.2319	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value [4]	0.2310	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.99 (0.60, 41.53)	
p-value [3]	0.0992	
Relative Risk (95% CI) [4]	6.05 (0.73, 49.99)	
p-value [4]	0.0950	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.12 (0.73, 51.09)	
p-value [4]	0.0941	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.0565	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.92 (0.36, 2.40)	
p-value [3]	0.8695	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.13 (0.44, 2.91)	
p-value [4]	0.7944	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.14 (0.43, 2.98)	
p-value [4]	0.7944	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.7943	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.29 (0.60, 2.80)	
p-value [3]	0.5107	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.47 (0.69, 3.12)	
p-value [4]	0.3211	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.49 (0.68, 3.24)	
p-value [4]	0.3207	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3179	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 1.3)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	393 ( 98.7)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.09 (0.29, 4.06)	
p-value [3]	0.9008	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.34, 4.66)	
p-value [4]	0.7295	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.34, 4.74)	
p-value [4]	0.7295	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.02)	
p-value [4]	0.7290	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.46, 2.94)	
p-value [3]	0.7570	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.50, 3.16)	
p-value [4]	0.6229	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.49, 3.24)	
p-value [4]	0.6228	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6222	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.93 (0.06, 14.83)	
p-value [3]	0.9575	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 16.05)	
p-value [4]	0.9958	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 16.16)	
p-value [4]	0.9958	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.9958	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.22)	
p-value [4]	0.5036	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.25)	
p-value [4]	0.5035	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.22)	
p-value [4]	0.5036	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.25)	
p-value [4]	0.5035	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	57 ( 14.3)	66 ( 16.5)
Number of censored subjects, n (%)	341 ( 85.7)	335 ( 83.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	NE ( 17.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.78 (0.55, 1.11)	
p-value [3]	0.1667	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.87 (0.63, 1.21)	
p-value [4]	0.4032	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.85 (0.58, 1.25)	
p-value [4]	0.4029	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.03)	
p-value [4]	0.4023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	396 ( 99.5)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.82 (0.17, 20.15)	
p-value [3]	0.6184	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.18, 22.13)	
p-value [4]	0.5666	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.02 (0.18, 22.37)	
p-value [4]	0.5665	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.5590	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 5.5)	32 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	376 ( 94.5)	369 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.36, 1.08)	
p-value [3]	0.0885	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.69 (0.41, 1.17)	
p-value [4]	0.1703	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.67 (0.38, 1.18)	
p-value [4]	0.1696	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.01)	
p-value [4]	0.1666	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.34 (0.60, 2.99)	
p-value [3]	0.4731	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.69, 3.32)	
p-value [4]	0.3044	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.53 (0.68, 3.45)	
p-value [4]	0.3039	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3007	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.60 (0.59, 4.34)	
p-value [3]	0.3498	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.85 (0.69, 4.95)	
p-value [4]	0.2221	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (0.69, 5.11)	
p-value [4]	0.2215	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.2145	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.30 (0.46, 3.67)	
p-value [3]	0.6164	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.54, 4.21)	
p-value [4]	0.4291	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.52 (0.54, 4.32)	
p-value [4]	0.4289	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4258	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	79 ( 19.8)	48 ( 12.0)
Number of censored subjects, n (%)	319 ( 80.2)	353 ( 88.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	27.5 ( 19.4, 33.9)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.45 (1.01, 2.08)	
p-value [3]	0.0420	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.66 (1.19, 2.31)	
p-value [4]	0.0027	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.82 (1.23, 2.69)	
p-value [4]	0.0025	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.03, 0.13)	
p-value [4]	0.0022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.40, 1.76)	
p-value [3]	0.6357	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.49, 2.09)	
p-value [4]	0.9839	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.47, 2.14)	
p-value [4]	0.9839	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9839	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 4.5)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 95.5)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.27 (0.61, 2.64)	
p-value [3]	0.5175	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.74, 3.10)	
p-value [4]	0.2590	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.54 (0.73, 3.23)	
p-value [4]	0.2586	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.2553	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	20 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	381 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.28, 1.15)	
p-value [3]	0.1127	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.65 (0.33, 1.30)	
p-value [4]	0.2254	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.64 (0.32, 1.31)	
p-value [4]	0.2248	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2207	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.48 (0.22, 1.04)	
p-value [3]	0.0588	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.56 (0.26, 1.20)	
p-value [4]	0.1348	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.55 (0.25, 1.20)	
p-value [4]	0.1340	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.05, 0.01)	
p-value [4]	0.1279	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.59 (0.26, 1.31)	
p-value [3]	0.1862	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.31, 1.48)	
p-value [4]	0.3223	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.66 (0.29, 1.49)	
p-value [4]	0.3219	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.3181	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G1.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 311 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	1/ 203 ( 0.5)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 179 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 311 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	1/ 203 ( 0.5)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 179 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 311 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	1/ 203 ( 0.5)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 179 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	0.31 (0.08, 1.13)	0.0592	0.2504
>= 70	10/ 239 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	11/ 238 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.33, 1.85)	0.5791	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0.22 (0.02, 1.98)	0.1381	0.3336
mild/normal	12/ 340 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	16/ 346 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.31, 1.40)	0.2755	
Race									
White	6/ 240 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	15/ 253 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.36 (0.14, 0.93)	0.0274	0.3215
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1.54 (0.14, 17.00)	0.7189	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9998
No	13/ 372 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	20/ 371 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.29, 1.17)	0.1212	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.28 (0.21, 7.76)	0.7860	0.2806
No	10/ 311 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.22, 1.05)	0.0613	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.15, 3.71)	0.7173	0.6455
No	10/ 291 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.25, 1.18)	0.1191	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.19, 2.70)	0.6278	0.7269
>= 8	9/ 278 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	14/ 282 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.25, 1.31)	0.1803	
Baseline PSA Value									
<= Median	7/ 194 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	11/ 207 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.24, 1.59)	0.3120	0.8108
> Median	6/ 203 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	9/ 193 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.19, 1.49)	0.2192	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 256 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	14/ 269 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.26, 1.41)	0.2445	0.7963
1	4/ 142 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.14, 1.78)	0.2771	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( 28.3, NE )	0.10 (0.01, 0.78)	0.0072	0.2958
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.26, 3.08)	0.8508	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.11, 3.86)	0.6282	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.14, 2.74)	0.5154	0.9622
DDR neg/unk	10/ 314 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	16/ 317 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.25, 1.24)	0.1473	
Stage at Diagnosis									
M0	5/ 170 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	8/ 184 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.19, 1.80)	0.3462	0.9980
M1	8/ 224 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	11/ 214 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.25, 1.53)	0.2889	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3056
PSA only	6/ 190 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.33, 3.53)	0.9057	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.17, 1.61)	0.2543	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		5/ 57 ( 8.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 179 ( 3.9)		11/ 186 ( 5.9)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6594
non-deficient/unknown	10/ 315 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	16/ 319 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.26, 1.25)	0.1524	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.04, 3.41)	0.3470	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	1/ 159 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	0.10 (0.01, 0.79)	0.0071	0.0670
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.34, 2.17)	0.7448	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.03, 2.78)	0.2522	0.6114
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	15/ 346 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.23, 1.19)	0.1168	
Race									
White	5/ 240 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	13/ 253 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.34 (0.12, 0.96)	0.0324	0.4375
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9998
No	10/ 372 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	18/ 371 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.23, 1.06)	0.0643	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.11, 5.67)	0.8143	0.4867
No	8/ 311 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	16/ 305 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0.44 (0.19, 1.02)	0.0481	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.08, 2.77)	0.3860	0.9311
No	8/ 291 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	15/ 291 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.21, 1.16)	0.0968	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.13, 2.25)	0.3870	0.9127
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	12/ 282 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.20, 1.29)	0.1442	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 194 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	10/ 207 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.16, 1.40)	0.1684	0.9939
> Median	5/ 203 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	8/ 193 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.16, 1.51)	0.2053	
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 256 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	12/ 269 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.38)	0.1943	0.6394
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.38 (0.09, 1.52)	0.1544	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)			7/ 63 ( 11.1)					
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)			5/ 153 ( 3.3)					
Asia	5/ 123 ( 4.1)			4/ 117 ( 3.4)					
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)			2/ 68 ( 2.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.16, 3.96)	0.7801	0.5033
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	15/ 317 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	0.41 (0.17, 1.01)	0.0463	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	7/ 184 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.15, 1.82)	0.3054	0.8974
M1	6/ 224 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	10/ 214 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.18, 1.38)	0.1711	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3375
PSA only	5/ 190 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.26, 3.09)	0.8553	
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.41 (0.10, 1.65)	0.1978	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		5/ 57 ( 8.8)				
Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		9/ 186 ( 4.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6612
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	15/ 319 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.17, 1.02)	0.0481	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	8/ 163 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.23 (0.05, 1.08)	0.0423	0.1289
>= 70	8/ 239 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	7/ 238 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.36, 2.74)	0.9860	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2/ 40 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.45 (0.04, 4.92)	0.4982	0.7837
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	13/ 346 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.26, 1.43)	0.2516	
Race									
White	4/ 240 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	10/ 253 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	0.35 (0.11, 1.13)	0.0669	0.4904
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.05, 12.75)	0.8710	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9998
No	10/ 372 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	15/ 371 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.27, 1.32)	0.1965	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.28 (0.21, 7.76)	0.7860	0.2822
No	7/ 311 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	13/ 305 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.19)	0.1023	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.15, 3.71)	0.7173	0.6459
No	7/ 291 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.37)	0.1871	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.15, 3.02)	0.6061	0.8945
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.24, 1.64)	0.3334	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 194 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	8/ 207 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.20, 1.85)	0.3736	0.9185
> Median	5/ 203 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	7/ 193 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.18, 1.80)	0.3298	
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 256 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.23, 1.55)	0.2834	0.9455
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4/ 132 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.13, 2.60)	0.4708	
Geographic region									
North America	0/ 58 ( 0.0)			5/ 63 ( 7.9)					
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)			5/ 153 ( 3.3)					
Asia	5/ 123 ( 4.1)			4/ 117 ( 3.4)					
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)			1/ 68 ( 1.5)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.16, 3.96)	0.7801	0.6657
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	12/ 317 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.21, 1.33)	0.1666	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	6/ 184 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.17, 2.21)	0.4577	0.8573
M1	6/ 224 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.20, 1.59)	0.2753	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		6/ 136 ( 4.4)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	3/ 167 ( 1.8)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	5/ 179 ( 2.8)		8/ 186 ( 4.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.21, 1.34)	0.1708	0.7433
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 311 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 194 ( 0.5)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 179 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	5/ 159 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	2.32 (0.45, 11.98)	0.2999	0.2783
>= 70	11/ 239 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	1/ 238 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	10.13 (1.31, 78.51)	0.0060	
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9923
mild/normal	14/ 340 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	2/ 346 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	6.60 (1.50, 29.05)	0.0040	
Race							
White	13/ 240 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	6.52 (1.47, 28.90)	0.0044	0.5769
Asian	1/ 126 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.48 (0.13, 16.35)	0.7497	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9925
No	15/ 372 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	3/ 371 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	4.72 (1.37, 16.31)	0.0068	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9917
No	11/ 311 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3/ 305 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	3.35 (0.93, 12.02)	0.0486	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9915
No	10/ 291 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	3/ 291 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	3.21 (0.88, 11.66)	0.0612	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	6/ 116 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.94 (0.48, 7.74)	0.3416	0.9909
>= 8	10/ 278 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 282 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Baseline PSA Value							
<= Median	8/ 194 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	0/ 207 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9916
> Median	8/ 203 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2.27 (0.60, 8.57)	0.2133	
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 256 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	3/ 269 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	2.25 (0.58, 8.72)	0.2260	0.9914
1	9/ 142 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0/ 132 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	7/ 58 ( 12.1)		2/ 63 ( 3.2)				
European Union/GBR	8/ 148 ( 5.4)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9891
DDR neg/unk	14/ 314 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	4.50 (1.29, 15.66)	0.0095	
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 170 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	3/ 184 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2.74 (0.73, 10.33)	0.1208	0.9882
M1	7/ 224 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0/ 214 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	9/ 190 ( 4.7)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	6/ 167 ( 3.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 179 ( 3.9)		2/ 186 ( 1.1)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	14/ 315 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	4.53 (1.30, 15.76)	0.0092	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 159 ( 1.3)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	6/ 239 ( 2.5)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	6/ 340 ( 1.8)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	7/ 240 ( 2.9)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)		0/ 27 ( 0.0)				
No	7/ 372 ( 1.9)		2/ 371 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 84 ( 3.6)		0/ 93 ( 0.0)				
No	5/ 311 ( 1.6)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 107 ( 3.7)		0/ 110 ( 0.0)				
No	4/ 291 ( 1.4)		2/ 291 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	4/ 116 ( 3.4)		2/ 112 ( 1.8)				
>= 8	4/ 278 ( 1.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 194 ( 2.6)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	3/ 203 ( 1.5)		2/ 193 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 256 ( 1.6)		2/ 269 ( 0.7)				
1	4/ 142 ( 2.8)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	6/ 58 ( 10.3)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	2/ 148 ( 1.4)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	5/ 170 ( 2.9)		2/ 184 ( 1.1)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 167 ( 1.8)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	5/ 179 ( 2.8)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	4/ 159 ( 2.5)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	6/ 239 ( 2.5)		1/ 238 ( 0.4)				
Renal impairment							0.9938
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	8/ 340 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2/ 346 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	3.71 (0.79, 17.48)	0.0754	
Race							0.5225
White	9/ 240 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	4.42 (0.95, 20.46)	0.0375	
Asian	0/ 126 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.04, 11.62)	0.8165	
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9937
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	9/ 372 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3/ 371 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	2.80 (0.76, 10.33)	0.1074	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	4/ 84 ( 4.8)		0/ 93 ( 0.0)				
No	6/ 311 ( 1.9)		3/ 305 ( 1.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	5/ 107 ( 4.7)		0/ 110 ( 0.0)				
No	5/ 291 ( 1.7)		3/ 291 ( 1.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)		3/ 112 ( 2.7)				
>= 8	7/ 278 ( 2.5)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 194 ( 3.1)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	4/ 203 ( 2.0)		3/ 193 ( 1.6)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 256 ( 1.6)		3/ 269 ( 1.1)				
1	6/ 142 ( 4.2)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	5/ 58 ( 8.6)		2/ 63 ( 3.2)				
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							0.9934
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.53 (0.67, 9.55)	0.1548	
Stage at Diagnosis							
M0	5/ 170 ( 2.9)		3/ 184 ( 1.6)				
M1	5/ 224 ( 2.2)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	7/ 190 ( 3.7)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		2/ 186 ( 1.1)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							1.0000
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.55 (0.68, 9.61)	0.1519	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		3/ 238 ( 1.3)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		3/ 371 ( 0.8)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 84 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		3/ 305 ( 1.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		3/ 291 ( 1.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		2/ 282 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 194 ( 0.5)		2/ 207 ( 1.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		2/ 269 ( 0.7)				
1	0/ 142 ( 0.0)		1/ 132 ( 0.8)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		1/ 68 ( 1.5)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		1/ 206 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 179 ( 0.6)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		1/ 32 ( 3.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		2/ 238 ( 0.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		2/ 371 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 84 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		2/ 291 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 194 ( 0.5)		2/ 207 ( 1.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		2/ 269 ( 0.7)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		1/ 68 ( 1.5)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		1/ 206 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 179 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	44/ 159 ( 27.7)	NE	( NE , NE )	13/ 163 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	3.77 (2.03, 7.00)	<.0001	0.0959
>= 70	98/ 239 ( 41.0)	NE	( 19.3, NE )	15/ 238 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	7.56 (4.39, 13.01)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	2/ 40 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	5.14 (1.12, 23.44)	0.0185	0.8160
mild/normal	129/ 340 ( 37.9)	NE	( NE , NE )	24/ 346 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	6.24 (4.04, 9.66)	<.0001	
Race									
White	63/ 240 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	15/ 253 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	4.72 (2.69, 8.30)	<.0001	0.0570
Asian	70/ 126 ( 55.6)	9.2	( 3.4, NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	9.62 (4.80, 19.27)	<.0001	
Other	9/ 32 ( 28.1)	NE	( NE , NE )	4/ 28 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	1.99 (0.61, 6.47)	0.2431	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 23 ( 34.8)	NE	( 3.3, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	2.81 (0.74, 10.70)	0.1138	0.2338
No	134/ 372 ( 36.0)	NE	( NE , NE )	24/ 371 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	6.39 (4.14, 9.87)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 84 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	4.02 (1.49, 10.82)	0.0029	0.4037
No	124/ 311 ( 39.9)	NE	( NE , NE )	22/ 305 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	6.43 (4.09, 10.13)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 107 ( 23.4)	NE	( NE , NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	3.18 (1.43, 7.06)	0.0026	0.1003
No	117/ 291 ( 40.2)	NE	( NE , NE )	20/ 291 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	6.95 (4.32, 11.16)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	39/ 116 ( 33.6)	NE	( NE , NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	5.33 (2.49, 11.42)	<.0001	0.8755
>= 8	102/ 278 ( 36.7)	NE	( NE , NE )	20/ 282 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	5.80 (3.59, 9.37)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	67/ 194 ( 34.5)	NE	( NE , NE )	12/ 207 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	6.75 (3.65, 12.48)	<.0001	0.4458
> Median	75/ 203 ( 36.9)	NE	( NE , NE )	16/ 193 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	4.97 (2.90, 8.53)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	91/ 256 ( 35.5)	NE	( NE , NE )	21/ 269 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	5.09 (3.17, 8.18)	<.0001	0.3930
1	51/ 142 ( 35.9)	NE	( 19.4, NE )	7/ 132 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	7.75 (3.51, 17.07)	<.0001	
Geographic region									
North America	9/ 58 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	2.38 (0.73, 7.72)	0.1372	0.1963
European Union/GBR	38/ 148 ( 25.7)	NE	( NE , NE )	9/ 153 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	4.73 (2.29, 9.78)	<.0001	
Asia	69/ 123 ( 56.1)	7.4	( 3.4, 17.5)	9/ 117 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	9.46 (4.72, 18.97)	<.0001	
Rest of the world	26/ 69 ( 37.7)	NE	( 15.6, NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	4.84 (1.99, 11.78)	0.0001	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	26/ 84 ( 31.0)	NE	( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	3.45 (1.56, 7.62)	0.0011	0.1593
DDR neg/unk	116/ 314 ( 36.9)	NE	( NE , NE )	20/ 317 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	6.73 (4.19, 10.82)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	60/ 170 ( 35.3)	NE	( NE , NE )	13/ 184 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	5.60 (3.07, 10.20)	<.0001	0.9143
M1	81/ 224 ( 36.2)	NE	( NE , NE )	15/ 214 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	5.84 (3.36, 10.13)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3637
PSA only	73/ 190 ( 38.4)	NE ( NE , NE )	14/ 206 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	6.63 (3.74, 11.74)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	50/ 149 ( 33.6)	NE ( NE , NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	4.47 (2.33, 8.59)	<.0001	
Site of metastasis							
Bone only	66/ 167 ( 39.5)		15/ 154 ( 9.7)				
Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)		2/ 57 ( 3.5)				
Both bone and soft tissue	61/ 179 ( 34.1)		11/ 186 ( 5.9)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1241
non-deficient/unknown	116/ 315 ( 36.8)	NE ( NE , NE )	20/ 319 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	6.76 (4.20, 10.86)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	5.73 (1.69, 19.47)	0.0015	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 5.6, NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.62, 5.85)	0.2527	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 159 ( 1.3)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 340 ( 0.9)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	2/ 240 ( 0.8)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)		0/ 27 ( 0.0)				
No	2/ 372 ( 0.5)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 84 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	2/ 311 ( 0.6)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	2/ 278 ( 0.7)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 194 ( 1.5)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		0/ 269 ( 0.0)				
1	2/ 142 ( 1.4)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	3/ 314 ( 1.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 190 ( 1.1)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 167 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 179 ( 1.1)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	3/ 315 ( 1.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	23/ 159 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7.90 (2.37, 26.32)	<.0001	0.3519
>= 70	50/ 239 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	3/ 238 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	17.53 (5.47, 56.18)	<.0001	
Renal impairment							
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9862
mild/normal	69/ 340 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	6/ 346 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	12.13 (5.26, 27.92)	<.0001	
Race							
White	26/ 240 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	13.52 (3.21, 56.96)	<.0001	0.5733
Asian	42/ 126 ( 33.3)	NE ( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	14.92 (4.62, 48.12)	<.0001	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	4.14 (0.48, 35.44)	0.1590	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE ( 5.6, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	6.80 (0.83, 55.69)	0.0393	0.5712
No	66/ 372 ( 17.7)	NE ( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	13.78 (5.55, 34.21)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	6.92 (0.85, 56.38)	0.0359	0.5982
No	66/ 311 ( 21.2)	NE ( NE , NE )	5/ 305 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	13.69 (5.52, 33.98)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	15/ 107 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	2/ 110 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7.00 (1.60, 30.67)	0.0026	0.4125
No	58/ 291 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	15.46 (5.61, 42.59)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	19/ 116 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	9.69 (2.26, 41.61)	0.0002	0.6961
>= 8	54/ 278 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	14.00 (5.07, 38.65)	<.0001	
Baseline PSA Value							
<= Median	35/ 194 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	3/ 207 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	13.22 (4.07, 42.98)	<.0001	0.9262
> Median	38/ 203 ( 18.7)	NE ( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	12.02 (3.71, 38.94)	<.0001	
ECOG performance status at baseline							
0	50/ 256 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	4/ 269 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	13.62 (4.92, 37.71)	<.0001	0.8040
1	23/ 142 ( 16.2)	NE ( NE , NE )	2/ 132 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	11.12 (2.62, 47.16)	<.0001	
Geographic region							
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	3.05 (0.32, 29.32)	0.3097	0.6728
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	8.68 (2.01, 37.60)	0.0005	
Asia	42/ 123 ( 34.1)	NE ( NE , NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	14.95 (4.63, 48.23)	<.0001	
Rest of the world	11/ 69 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	19/ 84 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	9.34 (2.17, 40.10)	0.0002	0.6491
DDR neg/unk	54/ 314 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	4/ 317 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.20 (5.14, 39.21)	<.0001	
Stage at Diagnosis							
M0	29/ 170 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	0/ 184 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9779
M1	44/ 224 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	7.16 (3.05, 16.81)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.1128
PSA only	41/ 190 ( 21.6)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	47.74 (6.57, 346.91)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	24/ 149 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	7.20 (2.17, 23.91)	0.0002	
Site of metastasis							
Bone only	35/ 167 ( 21.0)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	32/ 179 ( 17.9)		4/ 186 ( 2.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.8882
non-deficient/unknown	54/ 315 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	4/ 319 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.25 (5.16, 39.34)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	10.45 (1.36, 80.37)	0.0050	
BRCA 1/2	7/ 27 ( 25.9)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	8.45 (1.04, 68.68)	0.0166	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	12/ 159 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.54, 3.03)	0.5829	0.1800
>= 70	17/ 239 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	24/ 238 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.32, 1.13)	0.1090	
Renal impairment									
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	2.68 (0.28, 25.74)	0.3751	0.2985
mild/normal	26/ 340 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	31/ 346 ( 9.0)	NE	( NE , NE )	0.76 (0.45, 1.29)	0.3096	
Race									
White	23/ 240 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	23/ 253 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.54, 1.73)	0.9221	0.3870
Asian	4/ 126 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	5/ 120 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.18, 2.52)	0.5584	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	5/ 28 ( 17.9)	29.9	( 29.9, NE )	0.26 (0.05, 1.38)	0.0899	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 6.5, NE )	NE		0.9797
No	29/ 372 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	30/ 371 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.53, 1.47)	0.6224	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	1.58 (0.56, 4.44)	0.3815	0.1379
No	20/ 311 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	27/ 305 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.35, 1.13)	0.1196	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 107 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	9/ 110 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.36, 2.27)	0.8237	0.7439
No	20/ 291 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	24/ 291 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.41, 1.36)	0.3358	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 116 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.44, 2.43)	0.9431	0.5054
>= 8	18/ 278 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	22/ 282 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.38, 1.33)	0.2849	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 194 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	15/ 207 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.44, 1.89)	0.8055	0.5589
> Median	15/ 203 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	18/ 193 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.35, 1.39)	0.3048	
ECOG performance status at baseline									
0	17/ 256 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	18/ 269 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.46, 1.73)	0.7277	0.5487
1	12/ 142 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	15/ 132 ( 11.4)	NE	( 29.9, NE )	0.64 (0.30, 1.37)	0.2480	
Geographic region									
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE	( 34.9, NE )	6/ 63 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	1.26 (0.43, 3.69)	0.6721	0.5957
European Union/GBR	9/ 148 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	15/ 153 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.23, 1.23)	0.1346	
Asia	4/ 123 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	5/ 117 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.18, 2.51)	0.5519	
Rest of the world	8/ 69 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	7/ 68 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.40, 3.07)	0.8341	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE	( 29.9, NE )	0.45 (0.16, 1.25)	0.1162	0.2518
DDR neg/unk	23/ 314 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	23/ 317 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.53, 1.69)	0.8475	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 170 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	16/ 184 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.50, 2.00)	0.9957	0.4241
M1	13/ 224 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	17/ 214 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.31, 1.32)	0.2232	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0663
PSA only	10/ 190 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	20/ 206 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.22, 1.00)	0.0453	
RP with or w/o PSA prog	16/ 149 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.61, 2.98)	0.4547	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 167 ( 9.0)		15/ 154 ( 9.7)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		5/ 57 ( 8.8)				
Both bone and soft tissue	13/ 179 ( 7.3)		13/ 186 ( 7.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.4451
non-deficient/unknown	23/ 315 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	23/ 319 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.53, 1.69)	0.8620	
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	7/ 50 ( 14.0)	NE ( 29.9, NE )	0.41 (0.12, 1.39)	0.1377	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.10, 3.60)	0.5634	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 311 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 194 ( 0.5)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	1/ 167 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		3/ 238 ( 1.3)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		3/ 346 ( 0.9)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		1/ 28 ( 3.6)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		3/ 371 ( 0.8)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		1/ 93 ( 1.1)				
No	0/ 311 ( 0.0)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		1/ 110 ( 0.9)				
No	0/ 291 ( 0.0)		2/ 291 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		3/ 282 ( 1.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		3/ 193 ( 1.6)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		2/ 269 ( 0.7)				
1	0/ 142 ( 0.0)		1/ 132 ( 0.8)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		2/ 153 ( 1.3)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		2/ 50 ( 4.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	18/ 159 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	23/ 163 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.36, 1.24)	0.2018	0.0828
>= 70	53/ 239 ( 22.2)	NE	( 33.4 , NE )	36/ 238 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	1.28 (0.84, 1.96)	0.2520	
Renal impairment									
moderate	13/ 42 ( 31.0)	33.4	( 13.8 , NE )	9/ 40 ( 22.5)	NE	( 18.9 , NE )	1.20 (0.50, 2.84)	0.6859	0.7571
mild/normal	56/ 340 ( 16.5)	NE	( NE , NE )	45/ 346 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.73, 1.61)	0.6726	
Race									
White	47/ 240 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	42/ 253 ( 16.6)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.68, 1.57)	0.8836	0.9516
Asian	22/ 126 ( 17.5)	NE	( 33.4 , NE )	16/ 120 ( 13.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.56, 2.05)	0.8322	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( 24.9 , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( 20.6 , NE )	1.38 (0.12, 15.27)	0.7927	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	0.44 (0.04, 4.98)	0.4989	0.2574
No	69/ 372 ( 18.5)	NE	( NE , NE )	57/ 371 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.74, 1.50)	0.7632	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	16/ 93 ( 17.2)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.24, 1.14)	0.0967	0.0845
No	59/ 311 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	43/ 305 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	1.20 (0.81, 1.77)	0.3710	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 107 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	17/ 110 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.18, 0.86)	0.0163	0.0066
No	61/ 291 ( 21.0)	NE	( NE , NE )	42/ 291 ( 14.4)	NE	( NE , NE )	1.35 (0.91, 2.00)	0.1326	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 116 ( 17.2)	NE	( 33.4 , NE )	15/ 112 ( 13.4)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.64, 2.45)	0.5164	0.5022
>= 8	50/ 278 ( 18.0)	NE	( NE , NE )	42/ 282 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.66, 1.49)	0.9577	
Baseline PSA Value									
<= Median	38/ 194 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	34/ 207 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.68, 1.71)	0.7477	0.8570
> Median	33/ 203 ( 16.3)	NE	( 33.4 , NE )	25/ 193 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.60, 1.70)	0.9798	
ECOG performance status at baseline									
0	51/ 256 ( 19.9)	NE	( NE , NE )	42/ 269 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.75, 1.70)	0.5604	0.4716
1	20/ 142 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	17/ 132 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.44, 1.62)	0.6057	
Geographic region									
North America	13/ 58 ( 22.4)	NE	( 28.4 , NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	1.34 (0.57, 3.14)	0.5056	0.6764
European Union/GBR	25/ 148 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	21/ 153 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.59, 1.89)	0.8552	
Asia	22/ 123 ( 17.9)	NE	( 33.4 , NE )	15/ 117 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.59, 2.22)	0.6808	
Rest of the world	11/ 69 ( 15.9)	NE	( NE , NE )	14/ 68 ( 20.6)	NE	( 22.9 , NE )	0.67 (0.30, 1.48)	0.3151	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	15/ 84 ( 17.9)	33.4	( 33.4 , NE )	14/ 84 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.37, 1.62)	0.4985	0.3363
DDR neg/unk	56/ 314 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	45/ 317 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.77, 1.68)	0.5273	
Stage at Diagnosis									
M0	38/ 170 ( 22.4)	NE	( 33.4 , NE )	29/ 184 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	1.26 (0.78, 2.04)	0.3510	0.3087
M1	32/ 224 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	29/ 214 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.53, 1.46)	0.6297	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.5687
PSA only	36/ 190 ( 18.9)	NE ( 33.4, NE )		37/ 206 ( 18.0)	NE ( NE , NE )		0.87 (0.55, 1.39)	0.5683	
RP with or w/o PSA prog	22/ 149 ( 14.8)	NE ( NE , NE )		15/ 136 ( 11.0)	NE ( NE , NE )		1.14 (0.59, 2.19)	0.7053	
Site of metastasis									
Bone only	38/ 167 ( 22.8)			32/ 154 ( 20.8)					
Soft tissue only	9/ 48 ( 18.8)			8/ 57 ( 14.0)					
Both bone and soft tissue	23/ 179 ( 12.8)			17/ 186 ( 9.1)					
None	1/ 4 ( 25.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0957
non-deficient/unknown	56/ 315 ( 17.8)	NE ( NE , NE )		45/ 319 ( 14.1)	NE ( NE , NE )		1.14 (0.77, 1.69)	0.5036	
deficient without BRCA1/2	9/ 56 ( 16.1)	33.4 ( NE , NE )		12/ 50 ( 24.0)	NE ( 14.2, NE )		0.50 (0.21, 1.20)	0.1149	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 22.0, NE )		2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )		2.29 (0.45, 11.67)	0.3068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	5/ 239 ( 2.1)		1/ 238 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	4/ 340 ( 1.2)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	6/ 240 ( 2.5)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	6/ 372 ( 1.6)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 84 ( 2.4)		0/ 93 ( 0.0)				
No	4/ 311 ( 1.3)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	4/ 291 ( 1.4)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	5/ 278 ( 1.8)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 194 ( 0.5)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	5/ 203 ( 2.5)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 256 ( 1.2)		0/ 269 ( 0.0)				
1	3/ 142 ( 2.1)		1/ 132 ( 0.8)				
Geographic region							
North America	2/ 58 ( 3.4)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	4/ 314 ( 1.3)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 170 ( 1.8)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		1/ 206 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	2/ 167 ( 1.2)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 179 ( 1.7)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	4/ 315 ( 1.3)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.10, 3.52)	0.5563	0.5693
>= 70	7/ 239 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.35, 3.51)	0.8561	
Renal impairment									
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	2.81 (0.29, 27.03)	0.3500	0.4134
mild/normal	6/ 340 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	6/ 346 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.25, 2.44)	0.6783	
Race									
White	8/ 240 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	5/ 253 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	1.40 (0.46, 4.30)	0.5547	0.4407
Asian	1/ 126 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	0.26 (0.03, 2.50)	0.2091	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		1.0000
No	9/ 372 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	8/ 371 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0.93 (0.36, 2.43)	0.8905	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 84 ( 3.6)			5/ 93 ( 5.4)					
No	6/ 311 ( 1.9)			3/ 305 ( 1.0)					
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)			5/ 110 ( 4.5)					
No	6/ 291 ( 2.1)			3/ 291 ( 1.0)					
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	1/ 116 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.04, 5.23)	0.5333	0.6023
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.32, 2.80)	0.9106	
Baseline PSA Value									
<= Median	2/ 194 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	4/ 207 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.09, 2.56)	0.3693	0.3416
> Median	7/ 203 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	4/ 193 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.36, 4.25)	0.7362	
ECOG performance status at baseline									
0	6/ 256 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	5/ 269 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.33, 3.51)	0.9133	0.6419
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	0.69 (0.14, 3.46)	0.6488	
Geographic region									
North America	2/ 58 ( 3.4)			1/ 63 ( 1.6)					
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)			4/ 153 ( 2.6)					
Asia	1/ 123 ( 0.8)			3/ 117 ( 2.6)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			0/ 68 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0.38 (0.07, 2.07)	0.2427	0.1702
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	4/ 317 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	1.48 (0.43, 5.06)	0.5314	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2/ 184 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	1.96 (0.36, 10.68)	0.4300	0.2981
M1	5/ 224 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.18, 1.96)	0.3873	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 190 ( 1.1)		7/ 206 ( 3.4)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 167 ( 1.8)		5/ 154 ( 3.2)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 179 ( 2.8)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	4/ 319 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	1.49 (0.43, 5.10)	0.5233	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.38 (0.23, 8.24)	0.7252	0.9203
>= 70	13/ 239 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.26 (0.53, 2.96)	0.5989	
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( 25.4, NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.09, 3.42)	0.5316	0.2606
mild/normal	14/ 340 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	7/ 346 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.82 (0.73, 4.51)	0.1919	
Race							
White	13/ 240 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	11/ 253 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.49, 2.48)	0.8062	0.9999
Asian	3/ 126 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9895
No	15/ 372 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	11/ 371 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.56, 2.67)	0.6109	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.16, 3.22)	0.6663	0.3483
No	13/ 311 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	7/ 305 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	1.62 (0.64, 4.08)	0.3002	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 107 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	5/ 110 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.17, 2.42)	0.5150	0.2201
No	12/ 291 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	6/ 291 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.81 (0.68, 4.86)	0.2286	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.24, 3.85)	0.9579	0.4658
>= 8	12/ 278 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.74 (0.65, 4.65)	0.2655	
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 194 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	7/ 207 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.80 (0.27, 2.40)	0.6864	0.2694
> Median	10/ 203 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	4/ 193 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	2.09 (0.66, 6.68)	0.2025	
ECOG performance status at baseline							
0	11/ 256 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.55, 3.73)	0.4519	0.6486
1	5/ 142 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	4/ 132 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	1.09 (0.29, 4.06)	0.8971	
Geographic region							
North America	4/ 58 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	4.07 (0.46, 36.46)	0.1734	0.1540
European Union/GBR	2/ 148 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	7/ 153 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	0.25 (0.05, 1.19)	0.0583	
Asia	3/ 123 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 117 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE ( 33.8, NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	2.00 (0.51, 7.83)	0.3109	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.04 (0.17, 6.30)	0.9616	0.9258
DDR neg/unk	13/ 314 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	9/ 317 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.33 (0.57, 3.12)	0.5114	
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 170 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	8/ 184 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.35, 2.53)	0.9107	0.5524
M1	6/ 224 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	3/ 214 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	1.75 (0.44, 7.01)	0.4211	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.4945
PSA only	8/ 190 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	4/ 206 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1.95 (0.59, 6.49)	0.2676	
RP with or w/o PSA prog	7/ 149 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.05 (0.32, 3.39)	0.9356	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 167 ( 1.2)		6/ 154 ( 3.9)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	12/ 179 ( 6.7)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6141
non-deficient/unknown	13/ 315 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	9/ 319 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.33 (0.57, 3.13)	0.5057	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	2/ 50 ( 4.0)	NE ( 28.1, NE )	0.33 (0.03, 3.60)	0.3359	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	4/ 239 ( 1.7)		2/ 238 ( 0.8)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	4/ 340 ( 1.2)		3/ 346 ( 0.9)				
Race							
White	4/ 240 ( 1.7)		4/ 253 ( 1.6)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	5/ 372 ( 1.3)		4/ 371 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 84 ( 1.2)		2/ 93 ( 2.2)				
No	4/ 311 ( 1.3)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		3/ 110 ( 2.7)				
No	4/ 291 ( 1.4)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	4/ 278 ( 1.4)		4/ 282 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 194 ( 1.0)		3/ 207 ( 1.4)				
> Median	3/ 203 ( 1.5)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 256 ( 1.6)		4/ 269 ( 1.5)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	3/ 58 ( 5.2)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		4/ 153 ( 2.6)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
DDR neg/unk	4/ 314 ( 1.3)		3/ 317 ( 0.9)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 170 ( 1.2)		2/ 184 ( 1.1)				
M1	2/ 224 ( 0.9)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 179 ( 2.8)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	4/ 315 ( 1.3)		3/ 319 ( 0.9)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		1/ 50 ( 2.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	1/ 159 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.06, 14.62)	0.9488	0.8732
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	7/ 238 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.44, 3.19)	0.7341	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	0.30 (0.03, 2.91)	0.2724	0.1879
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	5/ 346 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.67 (0.56, 4.97)	0.3547	
Race									
White	8/ 240 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	8/ 253 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.37, 2.65)	0.9916	0.9999
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9911
No	9/ 372 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	8/ 371 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.05 (0.41, 2.74)	0.9124	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	0.30 (0.03, 2.93)	0.2745	0.2054
No	9/ 311 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	5/ 305 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.66 (0.56, 4.95)	0.3599	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.07, 2.14)	0.2603	0.1545
No	8/ 291 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.94 (0.58, 6.43)	0.2721	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 116 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.11, 3.89)	0.6334	0.3433
>= 8	8/ 278 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.82 (0.55, 6.04)	0.3218	
Baseline PSA Value									
<= Median	3/ 194 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	4/ 207 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.17, 3.35)	0.7047	0.5081
> Median	7/ 203 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	4/ 193 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.49 (0.44, 5.10)	0.5203	
ECOG performance status at baseline									
0	6/ 256 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	5/ 269 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.35, 3.78)	0.8132	0.9751
1	4/ 142 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.26, 5.26)	0.8315	
Geographic region									
North America	4/ 58 ( 6.9)			1/ 63 ( 1.6)					
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)			5/ 153 ( 3.3)					
Asia	2/ 123 ( 1.6)			0/ 117 ( 0.0)					
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)			2/ 68 ( 2.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	1.44 (0.13, 16.08)	0.7658	0.7522
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	7/ 317 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.40, 3.03)	0.8552	
Stage at Diagnosis									
M0	5/ 170 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	5/ 184 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.29, 3.48)	0.9894	0.8712
M1	3/ 224 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	3/ 214 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.18, 4.41)	0.8864	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)		3/ 136 ( 2.2)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 167 ( 0.6)		6/ 154 ( 3.9)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	8/ 179 ( 4.5)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	7/ 319 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.10 (0.40, 3.04)	0.8486	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 311 ( 0.3)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	1/ 203 ( 0.5)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		1/ 269 ( 0.4)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	1/ 167 ( 0.6)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		1/ 269 ( 0.4)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		1/ 193 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		1/ 269 ( 0.4)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 311 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 194 ( 0.5)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	1/ 167 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 311 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		0/ 207 ( 0.0)				
> Median	0/ 203 ( 0.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 167 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 179 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	24/ 159 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	27/ 163 ( 16.6)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.48, 1.46)	0.5357	0.7252
>= 70	33/ 239 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	39/ 238 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.47, 1.18)	0.2108	
Renal impairment									
moderate	7/ 42 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	9/ 40 ( 22.5)	NE	( 17.6, NE )	0.65 (0.24, 1.74)	0.3842	0.7205
mild/normal	47/ 340 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	53/ 346 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.55, 1.20)	0.2888	
Race									
White	40/ 240 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	45/ 253 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.55, 1.29)	0.4285	0.4649
Asian	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	16/ 120 ( 13.3)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.24, 1.15)	0.0994	
Other	7/ 32 ( 21.9)	NE	( NE , NE )	5/ 28 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.35, 3.47)	0.8708	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE	( 12.9, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.17, 3.77)	0.7702	0.7089
No	53/ 372 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	62/ 371 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.54, 1.12)	0.1763	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 84 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	22/ 93 ( 23.7)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.29, 1.13)	0.1027	0.2224
No	44/ 311 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	43/ 305 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.60, 1.38)	0.6529	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 107 ( 15.9)	NE	( NE , NE )	22/ 110 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.33, 1.20)	0.1554	0.4991
No	40/ 291 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	44/ 291 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.55, 1.30)	0.4379	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	18/ 116 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	20/ 112 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.45, 1.60)	0.6043	0.8439
>= 8	38/ 278 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	44/ 282 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	0.76 (0.49, 1.18)	0.2220	
Baseline PSA Value									
<= Median	29/ 194 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	43/ 207 ( 20.8)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.41, 1.05)	0.0773	0.2176
> Median	28/ 203 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	23/ 193 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.58, 1.76)	0.9735	
ECOG performance status at baseline									
0	35/ 256 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	47/ 269 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.45, 1.09)	0.1100	0.4210
1	22/ 142 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	19/ 132 ( 14.4)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.52, 1.77)	0.8928	
Geographic region									
North America	13/ 58 ( 22.4)	NE	( NE , NE )	7/ 63 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	1.99 (0.79, 5.00)	0.1339	0.1378
European Union/GBR	23/ 148 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	26/ 153 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.46, 1.42)	0.4603	
Asia	10/ 123 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	15/ 117 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.25, 1.24)	0.1437	
Rest of the world	11/ 69 ( 15.9)	NE	( NE , NE )	18/ 68 ( 26.5)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.25, 1.12)	0.0922	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	12/ 84 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	19/ 84 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.23, 1.00)	0.0450	0.1328
DDR neg/unk	45/ 314 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	47/ 317 ( 14.8)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.60, 1.36)	0.6224	
Stage at Diagnosis									
M0	29/ 170 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	36/ 184 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.49, 1.30)	0.3585	0.8371
M1	26/ 224 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	30/ 214 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.43, 1.23)	0.2387	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3947
PSA only	30/ 190 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	40/ 206 ( 19.4)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.44, 1.15)	0.1640	
RP with or w/o PSA prog	17/ 149 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.50, 2.08)	0.9484	
Site of metastasis									
Bone only	26/ 167 ( 15.6)			30/ 154 ( 19.5)					
Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)			13/ 57 ( 22.8)					
Both bone and soft tissue	27/ 179 ( 15.1)			22/ 186 ( 11.8)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1812
non-deficient/unknown	45/ 315 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	49/ 319 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	0.87 (0.58, 1.30)	0.4850	
deficient without BRCA1/2	7/ 56 ( 12.5)	NE	( 32.2, NE )	13/ 50 ( 26.0)	NE	( 17.6, NE )	0.34 (0.13, 0.87)	0.0180	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE	( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.35, 4.94)	0.6757	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	2/ 239 ( 0.8)		1/ 238 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 40 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		0/ 346 ( 0.0)				
Race							
White	2/ 240 ( 0.8)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	2/ 372 ( 0.5)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 84 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	2/ 311 ( 0.6)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	2/ 291 ( 0.7)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	2/ 278 ( 0.7)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 194 ( 0.0)		1/ 207 ( 0.5)				
> Median	2/ 203 ( 1.0)		0/ 193 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		1/ 132 ( 0.8)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		1/ 206 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 167 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 179 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	10/ 163 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.20, 1.54)	0.2560	0.8131
>= 70	16/ 239 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	22/ 238 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.34, 1.23)	0.1828	
Renal impairment									
moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	5/ 40 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.27, 3.17)	0.8928	0.4443
mild/normal	15/ 340 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	25/ 346 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.29, 1.03)	0.0591	
Race									
White	14/ 240 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	22/ 253 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.31, 1.19)	0.1397	0.4565
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.16, 1.39)	0.1614	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2.46 (0.25, 23.70)	0.4219	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	NE		0.9819
No	22/ 372 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	29/ 371 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.40, 1.21)	0.1981	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	12/ 93 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	0.23 (0.07, 0.83)	0.0144	0.0562
No	19/ 311 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	19/ 305 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.48, 1.71)	0.7580	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	0.19 (0.05, 0.67)	0.0040	0.0247
No	19/ 291 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	19/ 291 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.50, 1.78)	0.8583	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 116 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	11/ 112 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.23, 1.53)	0.2740	0.7608
>= 8	15/ 278 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	19/ 282 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.36, 1.41)	0.3266	
Baseline PSA Value									
<= Median	11/ 194 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	21/ 207 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.25, 1.07)	0.0718	0.3856
> Median	11/ 203 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	11/ 193 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.36, 1.91)	0.6589	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 256 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	24/ 269 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.29, 1.08)	0.0814	0.5440
1	8/ 142 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	8/ 132 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.31, 2.22)	0.7101	
Geographic region									
North America	6/ 58 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1.65 (0.47, 5.86)	0.4318	0.4152
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	10/ 153 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.23, 1.62)	0.3192	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.16, 1.38)	0.1580	
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	9/ 68 ( 13.2)	NE	( NE , NE )	0.41 (0.12, 1.32)	0.1219	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.18, 1.83)	0.3438	0.8962
DDR neg/unk	17/ 314 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	25/ 317 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.34, 1.18)	0.1499	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 170 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	19/ 184 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.24, 1.12)	0.0889	0.6791
M1	10/ 224 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	13/ 214 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.29, 1.49)	0.3103	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2700
PSA only	11/ 190 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	17/ 206 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.64 (0.30, 1.37)	0.2511	
RP with or w/o PSA prog	9/ 149 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.28 (0.46, 3.60)	0.6391	
Site of metastasis									
Bone only	12/ 167 ( 7.2)			13/ 154 ( 8.4)					
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)			6/ 57 ( 10.5)					
Both bone and soft tissue	10/ 179 ( 5.6)			12/ 186 ( 6.5)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9713
non-deficient/unknown	17/ 315 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	26/ 319 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.62 (0.33, 1.14)	0.1177	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.71 (0.14, 3.53)	0.6736	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.68 (0.11, 4.07)	0.6672	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	2.83 (0.29, 27.22)	0.3471	0.4799
>= 70	12/ 239 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.14 (0.48, 2.72)	0.7625	
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1.72 (0.16, 18.97)	0.6559	0.7703
mild/normal	12/ 340 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 346 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.19 (0.50, 2.83)	0.6922	
Race							
White	12/ 240 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	6/ 253 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.89 (0.71, 5.05)	0.1967	0.4708
Asian	3/ 126 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.14, 2.80)	0.5363	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9999
No	15/ 372 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	9/ 371 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.66, 3.44)	0.3298	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	0.64 (0.11, 3.83)	0.6200	0.2757
No	13/ 311 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.72, 5.03)	0.1830	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.09, 3.44)	0.5349	0.2682
No	13/ 291 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	7/ 291 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.70 (0.68, 4.28)	0.2509	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1/ 112 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.86 (0.30, 27.50)	0.3408	0.4859
>= 8	12/ 278 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	9/ 282 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.48, 2.73)	0.7515	
Baseline PSA Value							
<= Median	9/ 194 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	5/ 207 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.75 (0.59, 5.24)	0.3080	0.4557
> Median	6/ 203 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	5/ 193 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.30, 3.25)	0.9880	
ECOG performance status at baseline							
0	10/ 256 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.34 (0.51, 3.53)	0.5489	0.9647
1	5/ 142 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.31, 5.54)	0.7047	
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.05, 14.16)	0.9296	0.5743
European Union/GBR	10/ 148 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	4/ 153 ( 2.6)	NE ( 31.4, NE )	2.28 (0.71, 7.28)	0.1545	
Asia	3/ 123 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.14, 2.79)	0.5316	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	1.00 (0.06, 15.97)	0.9985	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.57 (0.29, 8.60)	0.6013	0.7889
DDR neg/unk	11/ 314 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	8/ 317 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1.26 (0.50, 3.13)	0.6242	
Stage at Diagnosis							
M0	6/ 170 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.52 (0.43, 5.39)	0.5133	0.8298
M1	9/ 224 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.43, 3.43)	0.7070	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5598
PSA only	7/ 190 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1.14 (0.38, 3.40)	0.8116	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	2.02 (0.39, 10.40)	0.3926	
Site of metastasis							
Bone only	7/ 167 ( 4.2)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		4/ 57 ( 7.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 179 ( 3.4)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.8781
non-deficient/unknown	11/ 315 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	8/ 319 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1.26 (0.51, 3.14)	0.6151	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.18 (0.23, 21.04)	0.4899	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 23.1, NE )	0.74 (0.04, 12.19)	0.8316	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	2.83 (0.29, 27.22)	0.3471	0.5891
>= 70	8/ 239 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.43, 4.05)	0.6270	
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.05, 13.95)	0.9205	0.6756
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	5/ 346 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.52, 4.65)	0.4257	
Race							
White	9/ 240 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	4/ 253 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2.06 (0.63, 6.71)	0.2209	0.7275
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.12, 6.04)	0.8695	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9999
No	11/ 372 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	6/ 371 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.61 (0.60, 4.37)	0.3420	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9914
No	9/ 311 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.30 (0.46, 3.65)	0.6218	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9914
No	9/ 291 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	6/ 291 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.48, 3.80)	0.5701	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9900
>= 8	8/ 278 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.39, 3.24)	0.8307	
Baseline PSA Value							
<= Median	8/ 194 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	3/ 207 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	2.55 (0.68, 9.64)	0.1515	0.2575
> Median	3/ 203 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.81 (0.16, 4.01)	0.7929	
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 256 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	6/ 269 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.36, 3.22)	0.8927	0.9903
1	4/ 142 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	0/ 132 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.91 (0.06, 14.53)	0.9450	0.8727
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	3/ 153 ( 2.0)	NE ( 31.4, NE )	2.01 (0.52, 7.80)	0.3060	
Asia	2/ 123 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2/ 117 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.12, 6.01)	0.8659	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.43 (0.13, 15.94)	0.7702	0.9651
DDR neg/unk	9/ 314 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	5/ 317 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.55, 4.87)	0.3775	
Stage at Diagnosis							
M0	5/ 170 ( 2.9)		3/ 184 ( 1.6)				
M1	6/ 224 ( 2.7)		3/ 214 ( 1.4)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	5/ 167 ( 3.0)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		1/ 186 ( 0.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	9/ 315 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	5/ 319 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.64 ( 0.55, 4.90)	0.3717	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 23.1, NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	2.83 (0.29, 27.22)	0.3471	0.4450
>= 70	6/ 239 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.29, 3.19)	0.9575	
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	NE		0.9911
mild/normal	8/ 340 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	5/ 346 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.45, 4.19)	0.5809	
Race							
White	7/ 240 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	4/ 253 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.58 (0.46, 5.42)	0.4639	0.8507
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.12, 6.04)	0.8695	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9999
No	9/ 372 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	6/ 371 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.47, 3.69)	0.6070	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9922
No	8/ 311 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.40, 3.31)	0.8021	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9922
No	8/ 291 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	6/ 291 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.19 (0.41, 3.44)	0.7474	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9903
>= 8	6/ 278 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.27, 2.59)	0.7543	
Baseline PSA Value							
<= Median	7/ 194 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	3/ 207 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	2.21 (0.57, 8.58)	0.2373	0.1970
> Median	2/ 203 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.09, 3.30)	0.5082	
ECOG performance status at baseline							
0	6/ 256 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	6/ 269 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.29, 2.85)	0.8809	0.9909
1	3/ 142 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	0/ 132 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		1/ 63 ( 1.6)				0.6772
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)		3/ 153 ( 2.0)				
Asia	2/ 123 ( 1.6)		2/ 117 ( 1.7)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.05, 12.04)	0.8302	0.6772
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	5/ 317 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.47, 4.41)	0.5215	
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 170 ( 2.4)		3/ 184 ( 1.6)				
M1	5/ 224 ( 2.2)		3/ 214 ( 1.4)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 167 ( 1.8)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		1/ 186 ( 0.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							1.0000
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	5/ 319 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.45 (0.47, 4.43)	0.5145	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 23.1, NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	26/ 159 ( 16.4)	NE	( 33.9, NE)	17/ 163 ( 10.4)	NE	( NE, NE)	1.37 (0.75, 2.54)	0.3062	0.8899
>= 70	53/ 239 ( 22.2)	NE	( 33.4, NE)	31/ 238 ( 13.0)	NE	( NE, NE)	1.48 (0.95, 2.31)	0.0820	
Renal impairment									
moderate	13/ 42 ( 31.0)	33.4	( 13.9, NE)	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE, NE)	2.80 (0.90, 8.67)	0.0630	0.2083
mild/normal	64/ 340 ( 18.8)	NE	( NE, NE)	41/ 346 ( 11.8)	NE	( NE, NE)	1.38 (0.93, 2.04)	0.1104	
Race									
White	48/ 240 ( 20.0)	NE	( 33.9, NE)	34/ 253 ( 13.4)	NE	( NE, NE)	1.32 (0.85, 2.04)	0.2210	0.5829
Asian	28/ 126 ( 22.2)	NE	( 33.4, NE)	12/ 120 ( 10.0)	NE	( NE, NE)	1.94 (0.98, 3.82)	0.0510	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( 29.2, NE)	2/ 28 ( 7.1)	NE	( 19.2, NE)	1.06 (0.18, 6.37)	0.9496	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE	( 13.4, NE)	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 4.3, NE)	0.64 (0.14, 2.94)	0.5640	0.2823
No	75/ 372 ( 20.2)	NE	( NE, NE)	45/ 371 ( 12.1)	NE	( NE, NE)	1.49 (1.03, 2.16)	0.0336	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 84 ( 15.5)	NE	( NE, NE)	14/ 93 ( 15.1)	NE	( NE, NE)	0.84 (0.39, 1.79)	0.6541	0.1203
No	66/ 311 ( 21.2)	NE	( 33.9, NE)	34/ 305 ( 11.1)	NE	( NE, NE)	1.68 (1.11, 2.55)	0.0128	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 107 ( 16.8)	NE	( NE, NE)	14/ 110 ( 12.7)	NE	( NE, NE)	1.01 (0.50, 2.03)	0.9832	0.2217
No	61/ 291 ( 21.0)	NE	( 33.9, NE)	34/ 291 ( 11.7)	NE	( NE, NE)	1.65 (1.08, 2.51)	0.0186	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	22/ 116 ( 19.0)	NE	( 33.4, NE)	19/ 112 ( 17.0)	NE	( NE, NE)	1.05 (0.57, 1.94)	0.8768	0.1906
>= 8	57/ 278 ( 20.5)	NE	( 33.9, NE)	28/ 282 ( 9.9)	NE	( NE, NE)	1.76 (1.12, 2.78)	0.0128	
Baseline PSA Value									
<= Median	41/ 194 ( 21.1)	NE	( 33.9, NE)	26/ 207 ( 12.6)	NE	( NE, NE)	1.57 (0.96, 2.56)	0.0718	0.6598
> Median	38/ 203 ( 18.7)	NE	( 33.4, NE)	22/ 193 ( 11.4)	NE	( NE, NE)	1.34 (0.79, 2.27)	0.2715	
ECOG performance status at baseline									
0	58/ 256 ( 22.7)	NE	( 33.4, NE)	29/ 269 ( 10.8)	NE	( NE, NE)	1.90 (1.21, 2.96)	0.0043	0.0243
1	21/ 142 ( 14.8)	NE	( NE, NE)	19/ 132 ( 14.4)	NE	( NE, NE)	0.84 (0.45, 1.57)	0.5881	
Geographic region									
North America	14/ 58 ( 24.1)	NE	( 25.2, NE)	11/ 63 ( 17.5)	NE	( NE, NE)	1.12 (0.50, 2.49)	0.7773	0.5586
European Union/GBR	27/ 148 ( 18.2)	33.9	( 33.9, NE)	18/ 153 ( 11.8)	NE	( NE, NE)	1.33 (0.73, 2.41)	0.3533	
Asia	28/ 123 ( 22.8)	NE	( 33.4, NE)	11/ 117 ( 9.4)	NE	( NE, NE)	2.13 (1.06, 4.28)	0.0301	
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE	( NE, NE)	8/ 68 ( 11.8)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.45, 2.90)	0.7799	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	16/ 84 ( 19.0)	33.9	( 33.4, NE)	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE, NE)	1.09 (0.50, 2.36)	0.8269	0.4201
DDR neg/unk	63/ 314 ( 20.1)	NE	( NE, NE)	37/ 317 ( 11.7)	NE	( NE, NE)	1.58 (1.05, 2.37)	0.0261	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 170 ( 24.1)	NE	( 33.4, NE)	25/ 184 ( 13.6)	NE	( NE, NE)	1.58 (0.96, 2.59)	0.0709	0.6948
M1	37/ 224 ( 16.5)	NE	( NE, NE)	22/ 214 ( 10.3)	NE	( NE, NE)	1.38 (0.81, 2.35)	0.2287	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8244
PSA only	41/ 190 ( 21.6)	NE ( 33.4, NE )	NE ( NE , NE )	26/ 206 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.47 (0.90, 2.41)	0.1243	
RP with or w/o PSA prog	27/ 149 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	13/ 136 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.67 (0.86, 3.23)	0.1262	
Site of metastasis									
Bone only	38/ 167 ( 22.8)			21/ 154 ( 13.6)					
Soft tissue only	8/ 48 ( 16.7)			7/ 57 ( 12.3)					
Both bone and soft tissue	33/ 179 ( 18.4)			19/ 186 ( 10.2)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6093
non-deficient/unknown	63/ 315 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	37/ 319 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.59 (1.06, 2.39)	0.0239	
deficient without BRCA1/2	11/ 56 ( 19.6)	33.4 ( 33.4, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 50 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.99 (0.40, 2.46)	0.9788	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( 17.0, NE )	NE ( NE , NE )	1.13 (0.25, 5.15)	0.8718	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	5/ 159 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	4/ 163 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.30, 4.20)	0.8584	0.5825
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	10/ 238 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.70 (0.28, 1.73)	0.4347	
Renal impairment							
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	2.73 (0.28, 26.21)	0.3654	0.2495
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	12/ 346 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	0.61 (0.26, 1.45)	0.2600	
Race							
White	10/ 240 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	7/ 253 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.30 (0.49, 3.42)	0.5949	0.3903
Asian	3/ 126 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	6/ 120 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.39 (0.10, 1.56)	0.1671	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 29.2, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( 19.2, NE )	0.57 (0.04, 9.06)	0.6842	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9872
No	13/ 372 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	14/ 371 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.37, 1.68)	0.5339	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.12, 2.20)	0.3691	0.4484
No	11/ 311 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 305 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.42, 2.43)	0.9883	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	5/ 107 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.26, 3.56)	0.9453	0.8208
No	9/ 291 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	10/ 291 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.77 (0.31, 1.90)	0.5740	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0.18 (0.02, 1.55)	0.0787	0.1103
>= 8	13/ 278 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	9/ 282 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.51, 2.77)	0.6971	
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 194 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	8/ 207 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.09, 1.32)	0.1052	0.1127
> Median	11/ 203 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.50, 3.68)	0.5473	
ECOG performance status at baseline							
0	9/ 256 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 269 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.35, 2.26)	0.8141	0.7238
1	5/ 142 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.21, 2.48)	0.5974	
Geographic region							
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.49 (0.13, 17.09)	0.7486	0.7946
European Union/GBR	6/ 148 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.30, 3.26)	0.9893	
Asia	3/ 123 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	5/ 117 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.46 (0.11, 1.94)	0.2818	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.18, 4.43)	0.8882	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9896
DDR neg/unk	9/ 314 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	14/ 317 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.25, 1.32)	0.1826	
Stage at Diagnosis							
M0	6/ 170 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	7/ 184 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.81 (0.27, 2.40)	0.6981	0.8996
M1	8/ 224 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	7/ 214 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.86 (0.31, 2.36)	0.7634	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.1663
PSA only	3/ 190 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.38 (0.10, 1.46)	0.1407	
RP with or w/o PSA prog	9/ 149 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.26 (0.42, 3.80)	0.6767	
Site of metastasis							
Bone only	7/ 167 ( 4.2)		6/ 154 ( 3.9)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	6/ 179 ( 3.4)		6/ 186 ( 3.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	9/ 315 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	14/ 319 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.25, 1.33)	0.1880	
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( 31.4, NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	4/ 163 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.38, 4.81)	0.6356	0.8889
>= 70	12/ 239 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	8/ 238 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1.19 (0.49, 2.93)	0.6996	
Renal impairment							
moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9896
mild/normal	12/ 340 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	11/ 346 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	0.90 (0.40, 2.04)	0.8012	
Race							
White	13/ 240 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	6/ 253 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2.01 (0.76, 5.29)	0.1503	0.3599
Asian	4/ 126 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	5/ 120 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.17, 2.32)	0.4767	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 29.2, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( 19.2, NE )	0.57 (0.04, 9.06)	0.6842	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( 14.5, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9888
No	16/ 372 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	12/ 371 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.54, 2.42)	0.7227	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.15, 3.00)	0.5970	0.3290
No	15/ 311 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	8/ 305 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.57 (0.66, 3.70)	0.3012	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.32, 4.07)	0.8327	0.8572
No	12/ 291 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	8/ 291 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.53, 3.21)	0.5538	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 116 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.46 (0.09, 2.54)	0.3641	0.1802
>= 8	16/ 278 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	8/ 282 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.65 (0.70, 3.85)	0.2447	
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 194 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 207 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.24, 2.59)	0.6959	0.3600
> Median	13/ 203 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.62, 4.30)	0.3183	
ECOG performance status at baseline							
0	12/ 256 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.62, 3.98)	0.3431	0.4027
1	6/ 142 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.27, 2.90)	0.8344	
Geographic region							
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2.50 (0.25, 24.63)	0.4187	0.8167
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.37, 3.67)	0.7975	
Asia	4/ 123 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.77 (0.19, 3.09)	0.7154	
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2/ 68 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1.89 (0.35, 10.32)	0.4548	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9894
DDR neg/unk	13/ 314 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	12/ 317 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.44, 2.14)	0.9471	
Stage at Diagnosis							
M0	9/ 170 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	6/ 184 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.51, 4.04)	0.4888	0.7946
M1	9/ 224 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.40, 3.16)	0.8278	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.22, 2.41)	0.6111	0.2876
RP with or w/o PSA prog	10/ 149 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	4/ 136 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1.79 (0.56, 5.74)	0.3232	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 167 ( 6.0)		5/ 154 ( 3.2)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 179 ( 3.9)		5/ 186 ( 2.7)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	13/ 315 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.98 (0.45, 2.15)	0.9611	0.9999
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( 31.4, NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	0.31 (0.08, 1.13)	0.0592	0.2504
>= 70	10/ 239 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	11/ 238 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.33, 1.85)	0.5791	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0.22 (0.02, 1.98)	0.1381	0.3336
mild/normal	12/ 340 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	16/ 346 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.31, 1.40)	0.2755	
Race									
White	6/ 240 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	15/ 253 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.36 (0.14, 0.93)	0.0274	0.3215
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1.54 (0.14, 17.00)	0.7189	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9998
No	13/ 372 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	20/ 371 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.29, 1.17)	0.1212	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.28 (0.21, 7.76)	0.7860	0.2806
No	10/ 311 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.22, 1.05)	0.0613	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.15, 3.71)	0.7173	0.6455
No	10/ 291 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.25, 1.18)	0.1191	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.19, 2.70)	0.6278	0.7269
>= 8	9/ 278 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	14/ 282 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.25, 1.31)	0.1803	
Baseline PSA Value									
<= Median	7/ 194 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	11/ 207 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.24, 1.59)	0.3120	0.8108
> Median	6/ 203 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	9/ 193 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.19, 1.49)	0.2192	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 256 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	14/ 269 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.26, 1.41)	0.2445	0.7963
1	4/ 142 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.14, 1.78)	0.2771	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( 28.3, NE )	0.10 (0.01, 0.78)	0.0072	0.2958
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.26, 3.08)	0.8508	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.11, 3.86)	0.6282	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.14, 2.74)	0.5154	0.9622
DDR neg/unk	10/ 314 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	16/ 317 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.25, 1.24)	0.1473	
Stage at Diagnosis									
M0	5/ 170 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	8/ 184 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.19, 1.80)	0.3462	0.9980
M1	8/ 224 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	11/ 214 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.25, 1.53)	0.2889	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3056
PSA only	6/ 190 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.33, 3.53)	0.9057	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.17, 1.61)	0.2543	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		5/ 57 ( 8.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 179 ( 3.9)		11/ 186 ( 5.9)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6594
non-deficient/unknown	10/ 315 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	16/ 319 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.26, 1.25)	0.1524	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.04, 3.41)	0.3470	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	1/ 159 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	0.10 (0.01, 0.79)	0.0071	0.0670
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.34, 2.17)	0.7448	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.03, 2.78)	0.2522	0.6114
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	15/ 346 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.23, 1.19)	0.1168	
Race									
White	5/ 240 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	13/ 253 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.34 (0.12, 0.96)	0.0324	0.4375
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9998
No	10/ 372 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	18/ 371 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.23, 1.06)	0.0643	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.11, 5.67)	0.8143	0.4867
No	8/ 311 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	16/ 305 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0.44 (0.19, 1.02)	0.0481	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.08, 2.77)	0.3860	0.9311
No	8/ 291 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	15/ 291 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.21, 1.16)	0.0968	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.13, 2.25)	0.3870	0.9127
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	12/ 282 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.20, 1.29)	0.1442	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 194 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	10/ 207 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.16, 1.40)	0.1684	0.9939
> Median	5/ 203 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	8/ 193 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.16, 1.51)	0.2053	
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 256 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	12/ 269 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.38)	0.1943	0.6394
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.38 (0.09, 1.52)	0.1544	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)			7/ 63 ( 11.1)					
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)			5/ 153 ( 3.3)					
Asia	5/ 123 ( 4.1)			4/ 117 ( 3.4)					
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)			2/ 68 ( 2.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.16, 3.96)	0.7801	0.5033
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	15/ 317 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	0.41 (0.17, 1.01)	0.0463	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	7/ 184 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.15, 1.82)	0.3054	0.8974
M1	6/ 224 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	10/ 214 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.18, 1.38)	0.1711	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3375
PSA only	5/ 190 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.26, 3.09)	0.8553	
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.41 (0.10, 1.65)	0.1978	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		5/ 57 ( 8.8)				
Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		9/ 186 ( 4.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6612
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	15/ 319 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.17, 1.02)	0.0481	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	8/ 163 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	0.23 (0.05, 1.08)	0.0423	0.1289
>= 70	8/ 239 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	7/ 238 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.36, 2.74)	0.9860	
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2/ 40 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.04, 4.92)	0.4982	0.7837
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	13/ 346 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.61 (0.26, 1.43)	0.2516	
Race							
White	4/ 240 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	10/ 253 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.11, 1.13)	0.0669	0.4904
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.05, 12.75)	0.8710	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9998
No	10/ 372 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	15/ 371 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.27, 1.32)	0.1965	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.28 (0.21, 7.76)	0.7860	0.2822
No	7/ 311 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	13/ 305 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.19)	0.1023	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.15, 3.71)	0.7173	0.6459
No	7/ 291 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.37)	0.1871	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.68 (0.15, 3.02)	0.6061	0.8945
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.24, 1.64)	0.3334	
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 194 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	8/ 207 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.20, 1.85)	0.3736	0.9185
> Median	5/ 203 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	7/ 193 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.18, 1.80)	0.3298	
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 256 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.23, 1.55)	0.2834	0.9455
1	3/ 142 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	4/ 132 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.13, 2.60)	0.4708	
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		5/ 63 ( 7.9)				
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)		5/ 153 ( 3.3)				
Asia	5/ 123 ( 4.1)		4/ 117 ( 3.4)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		1/ 68 ( 1.5)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.80 (0.16, 3.96)	0.7801	0.6657
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	12/ 317 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.21, 1.33)	0.1666	
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	6/ 184 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.17, 2.21)	0.4577	0.8573
M1	6/ 224 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.20, 1.59)	0.2753	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

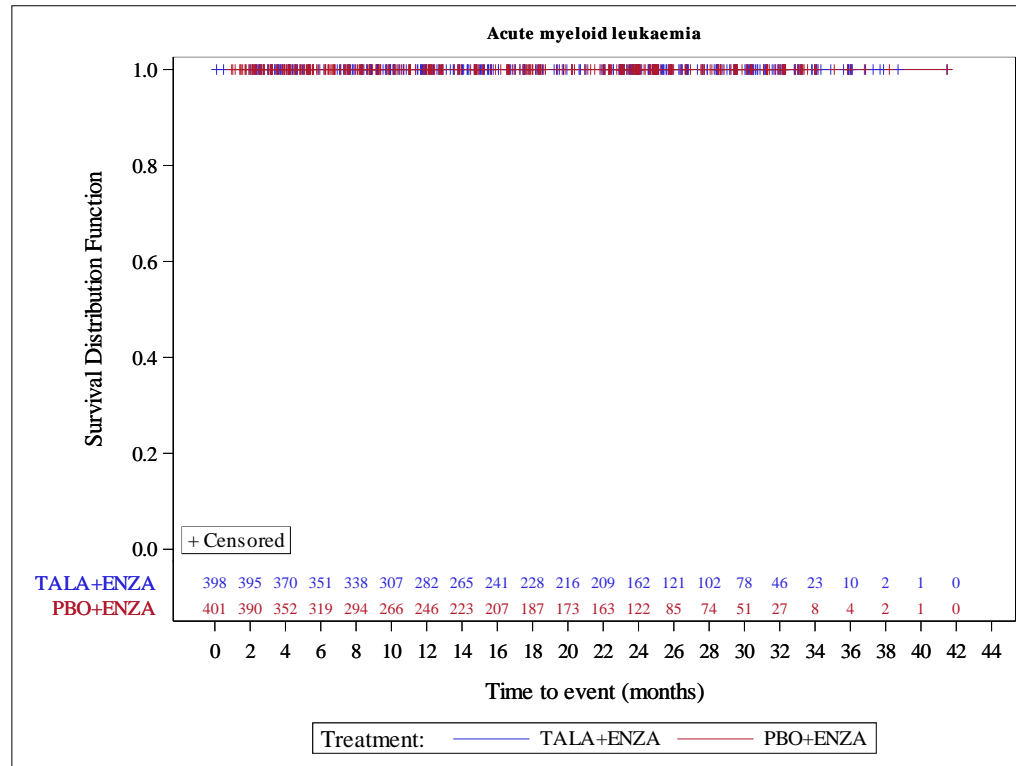
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		6/ 136 ( 4.4)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 167 ( 1.8)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	5/ 179 ( 2.8)		8/ 186 ( 4.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7433
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.21, 1.34)	0.1708	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest**

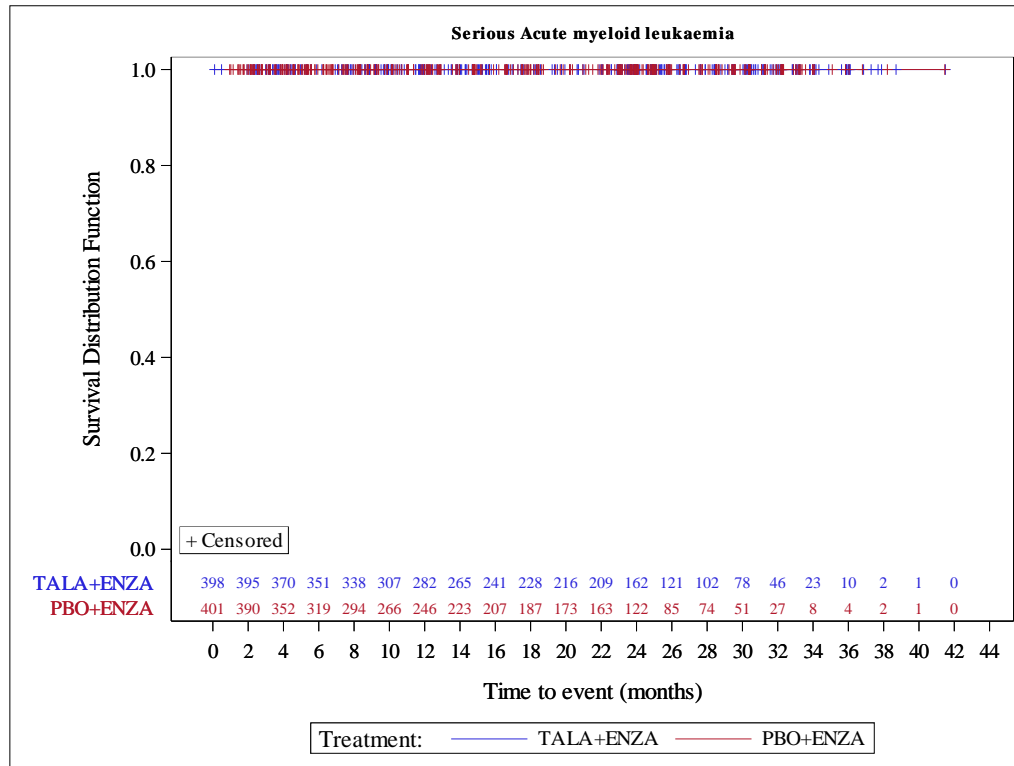


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

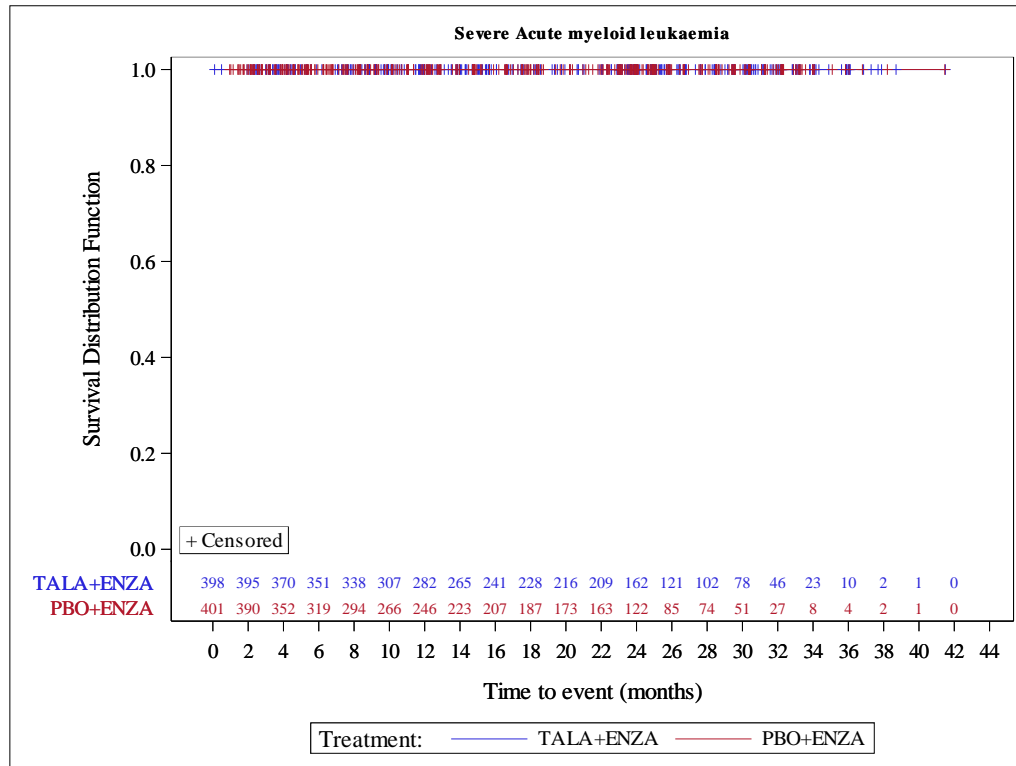
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

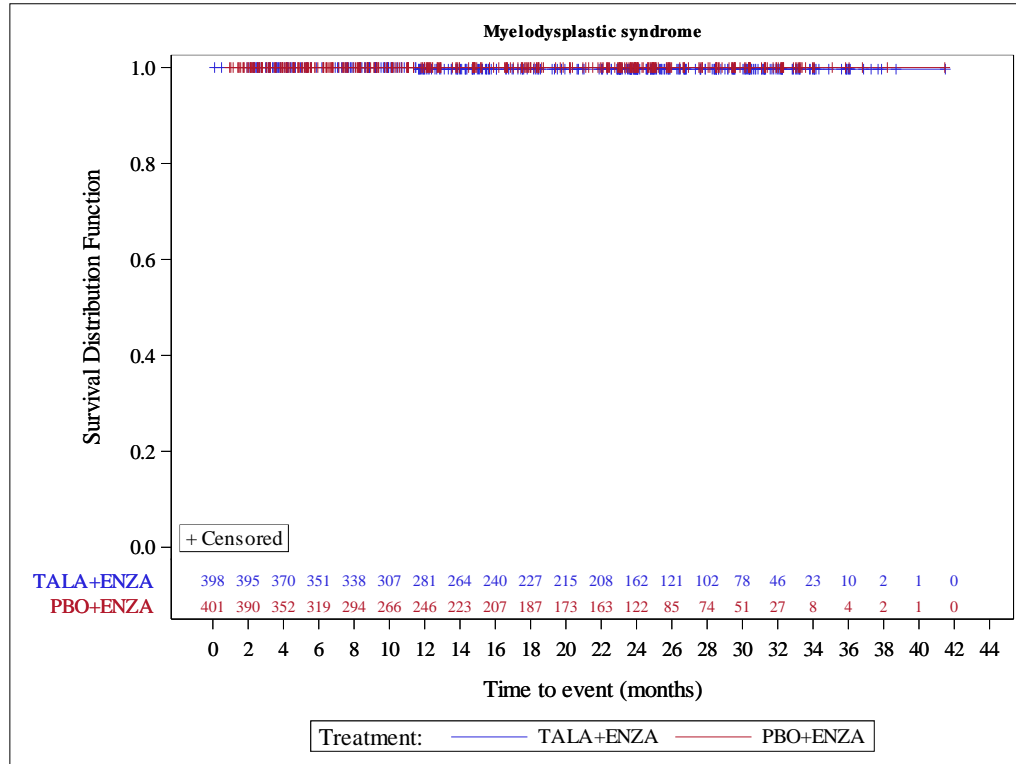
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

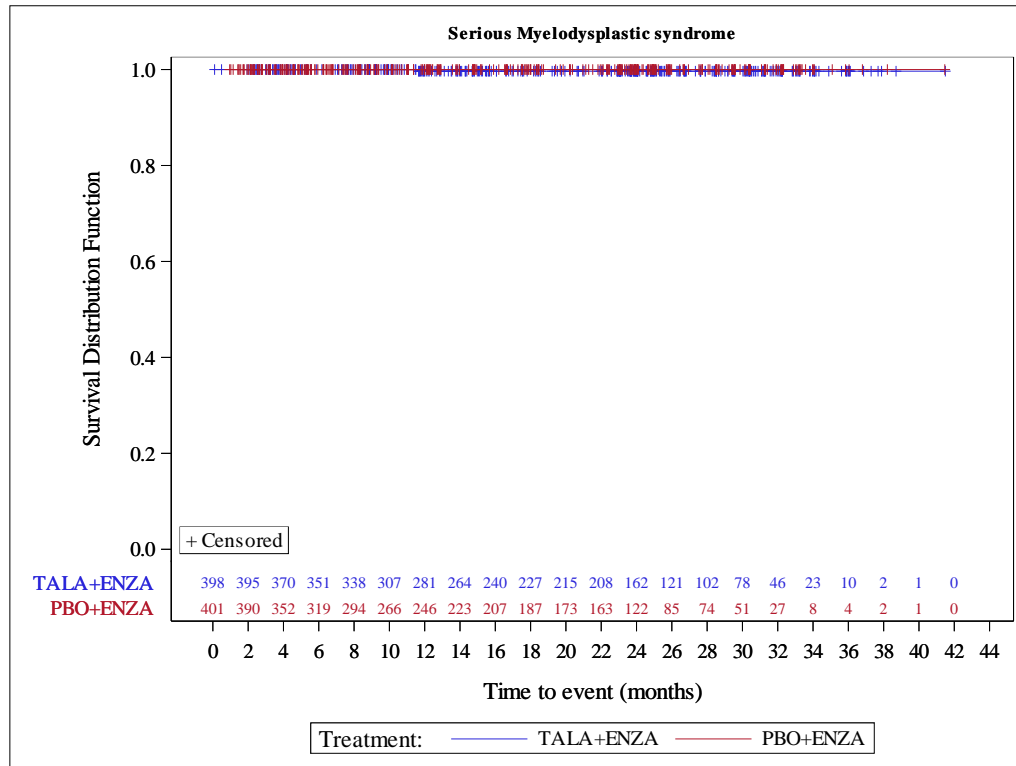
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



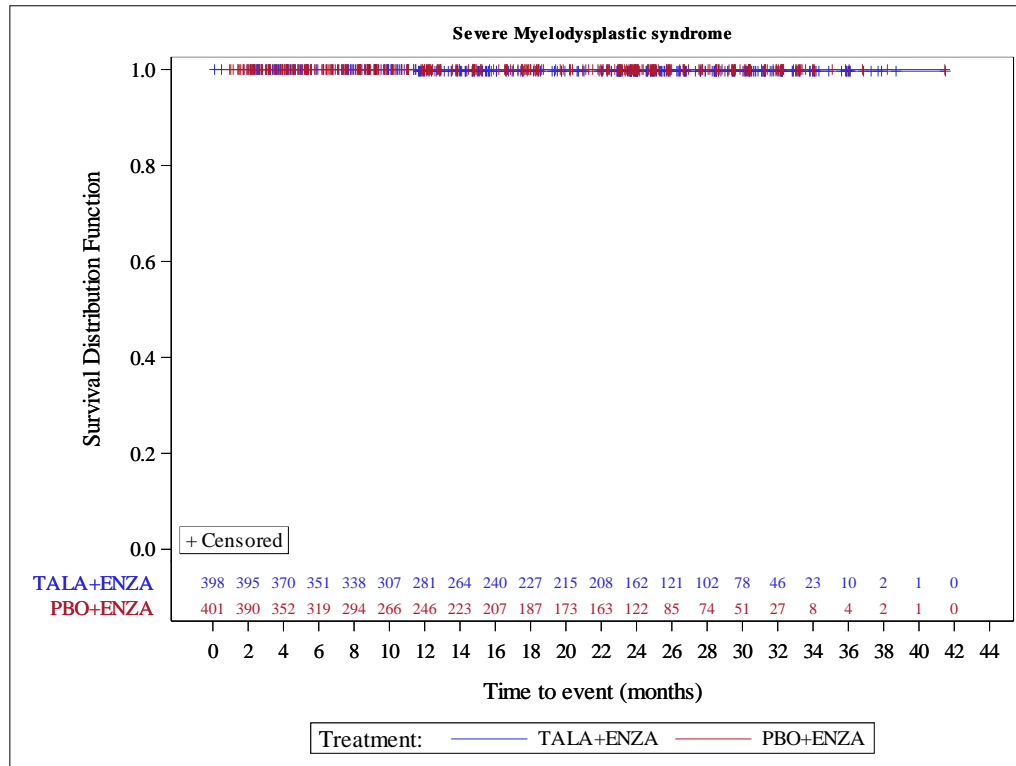
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

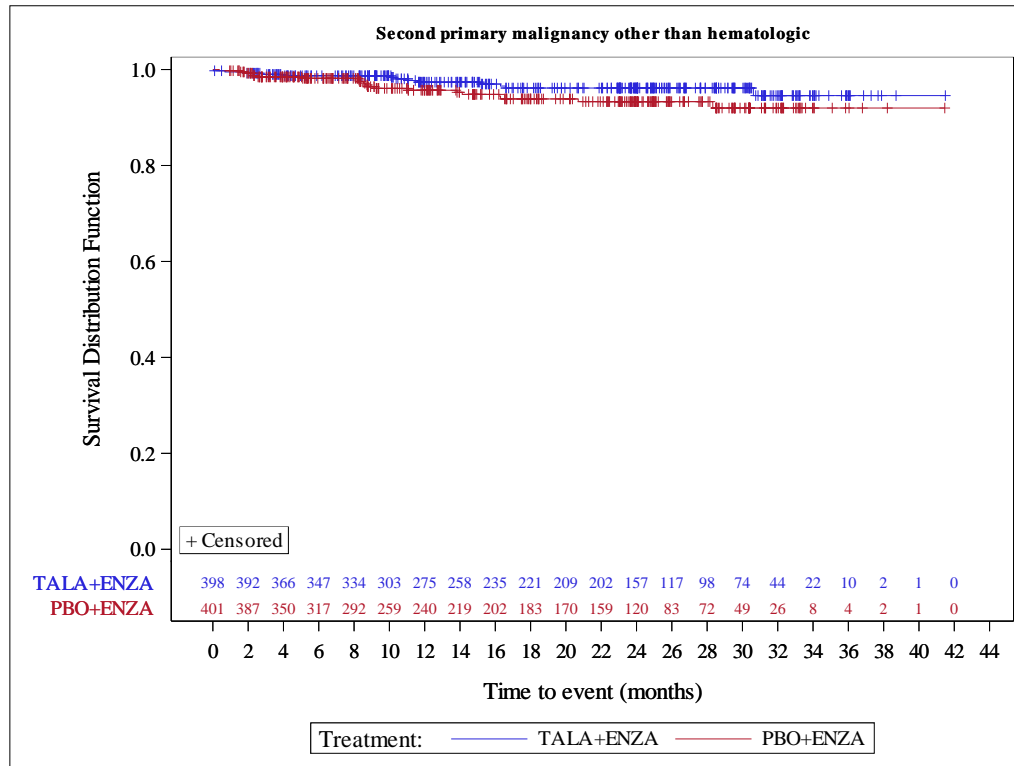
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

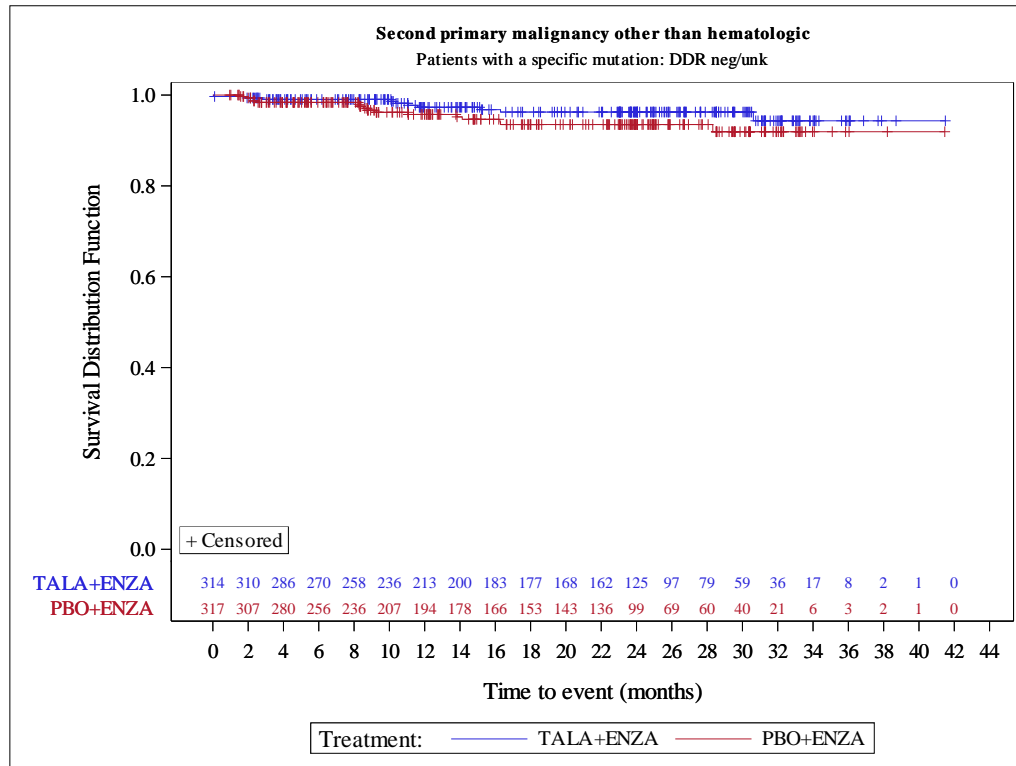
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancy other than hematologic - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

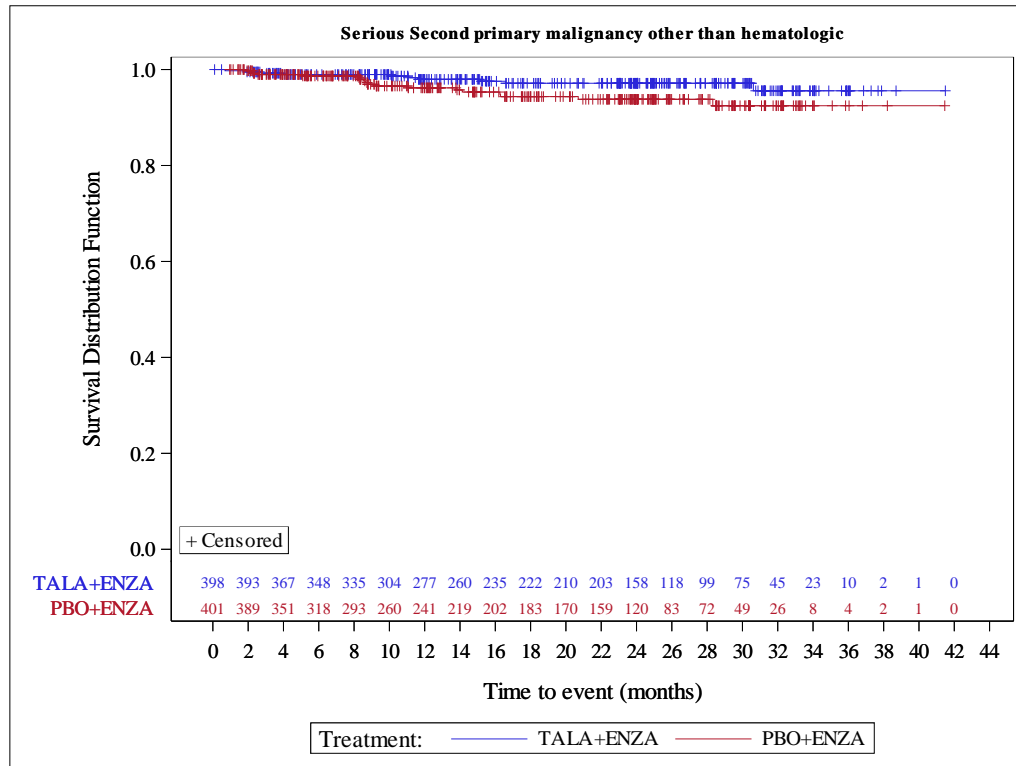


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

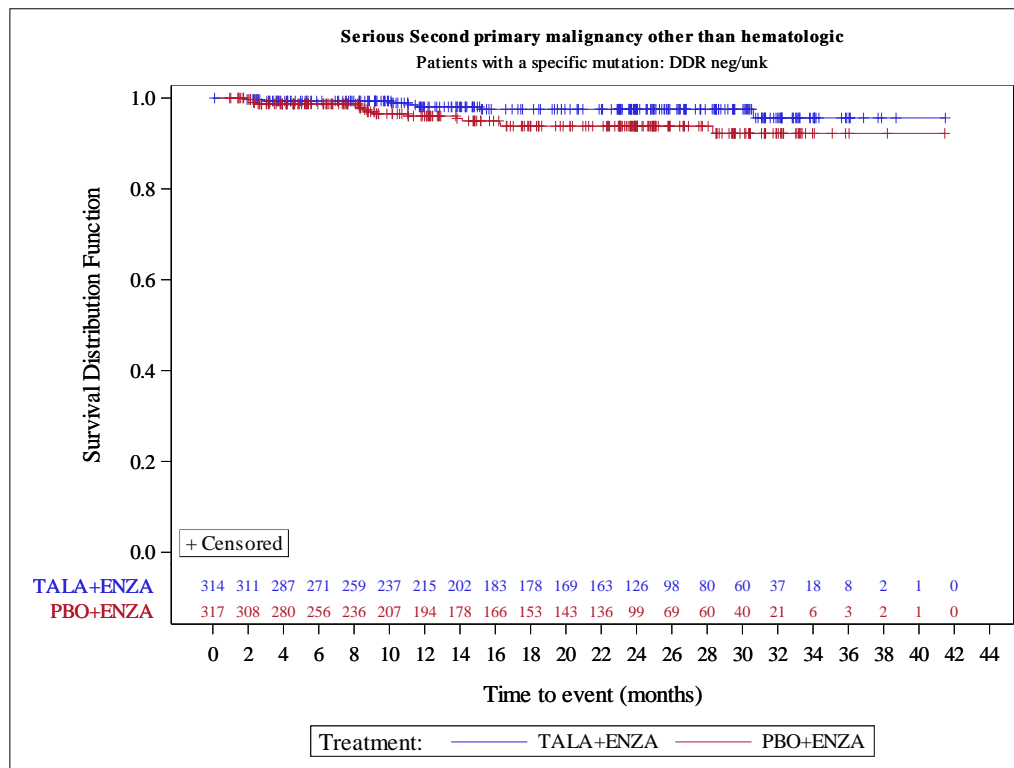
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

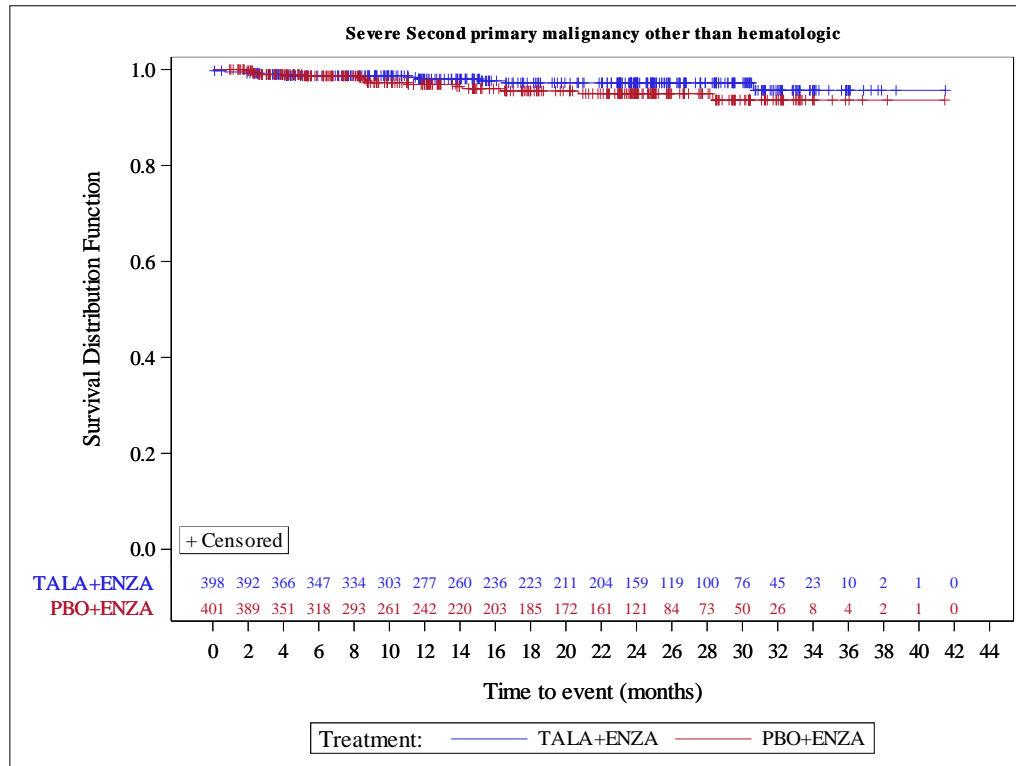
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

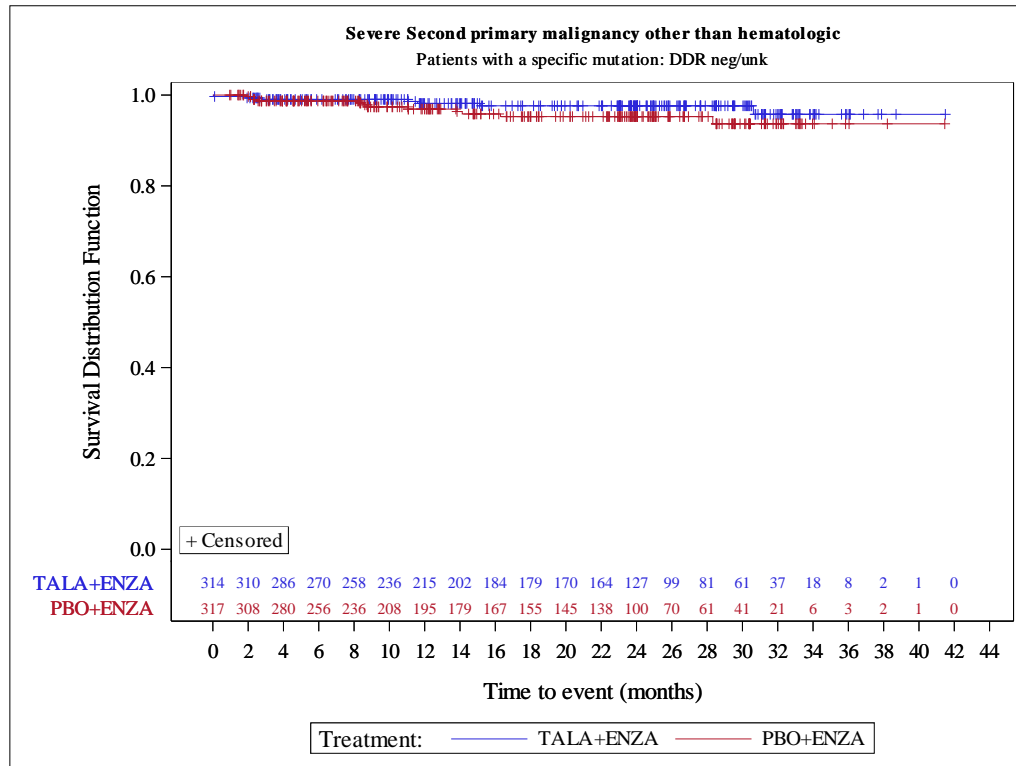
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

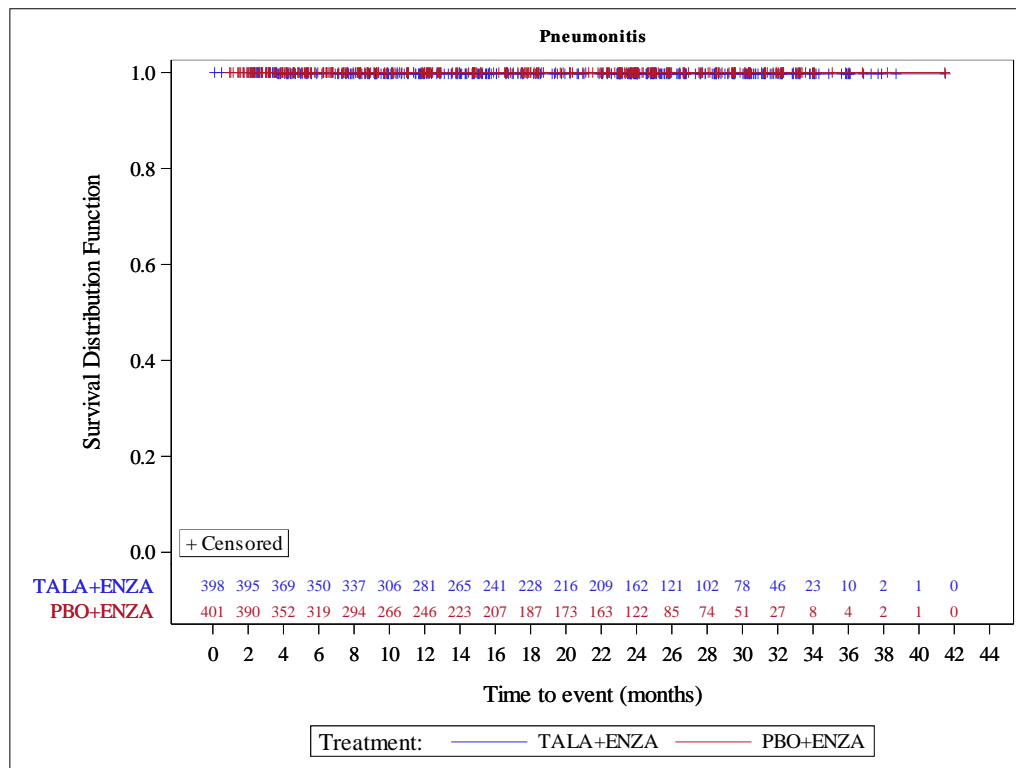
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

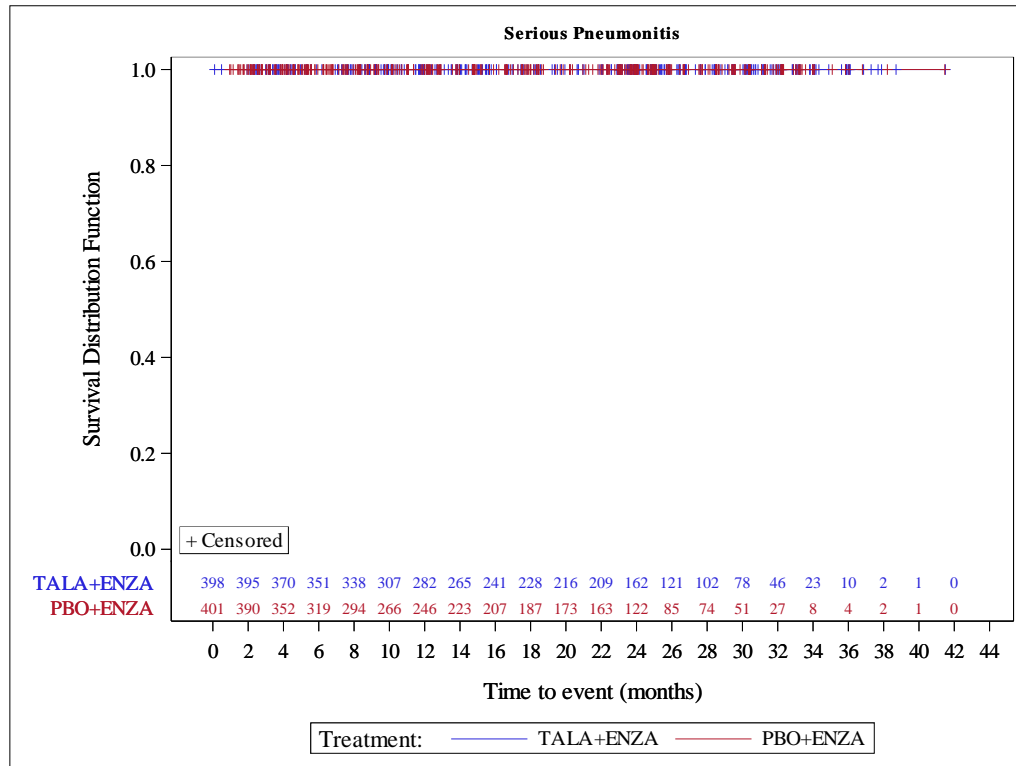
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

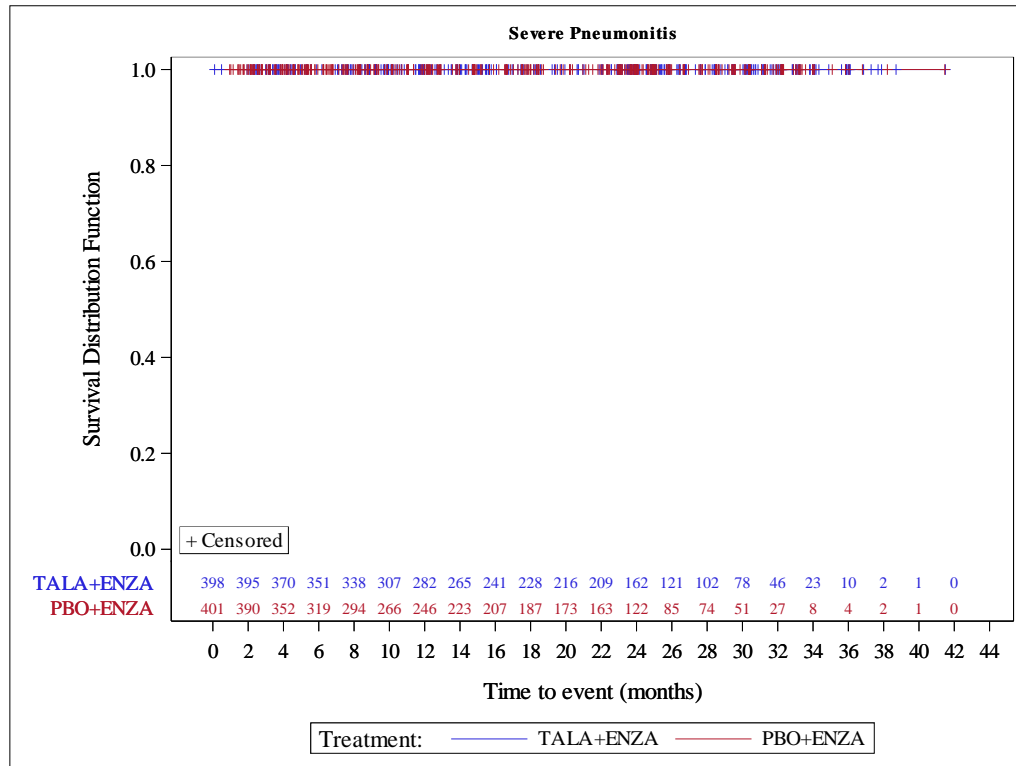
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

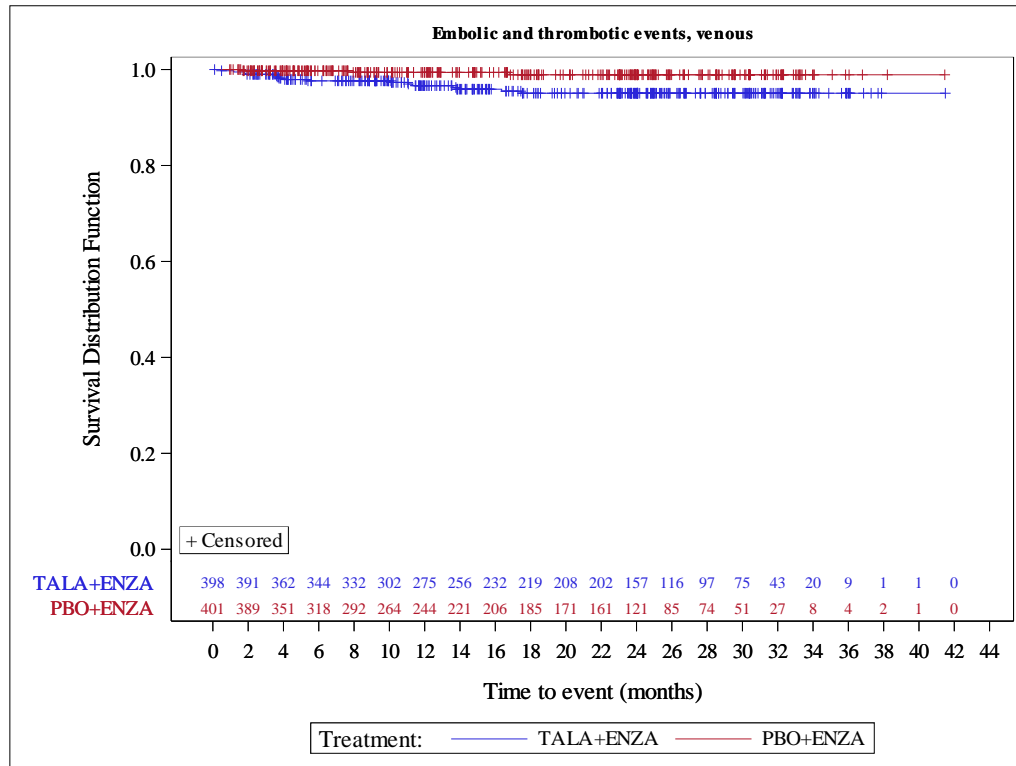
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

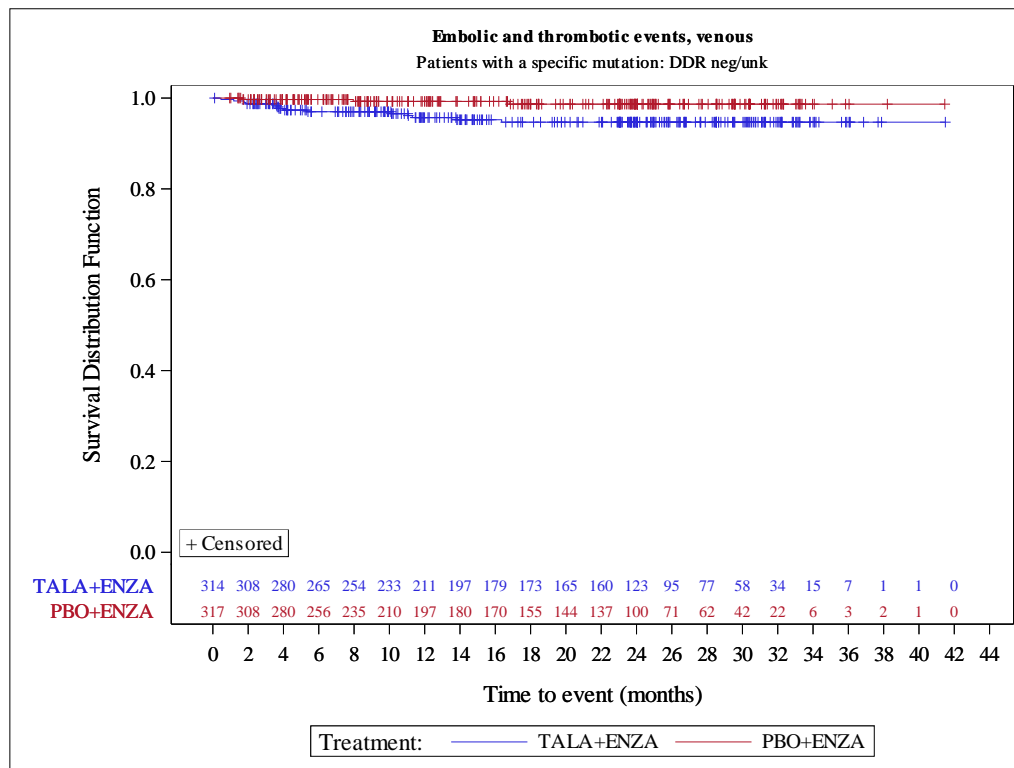


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

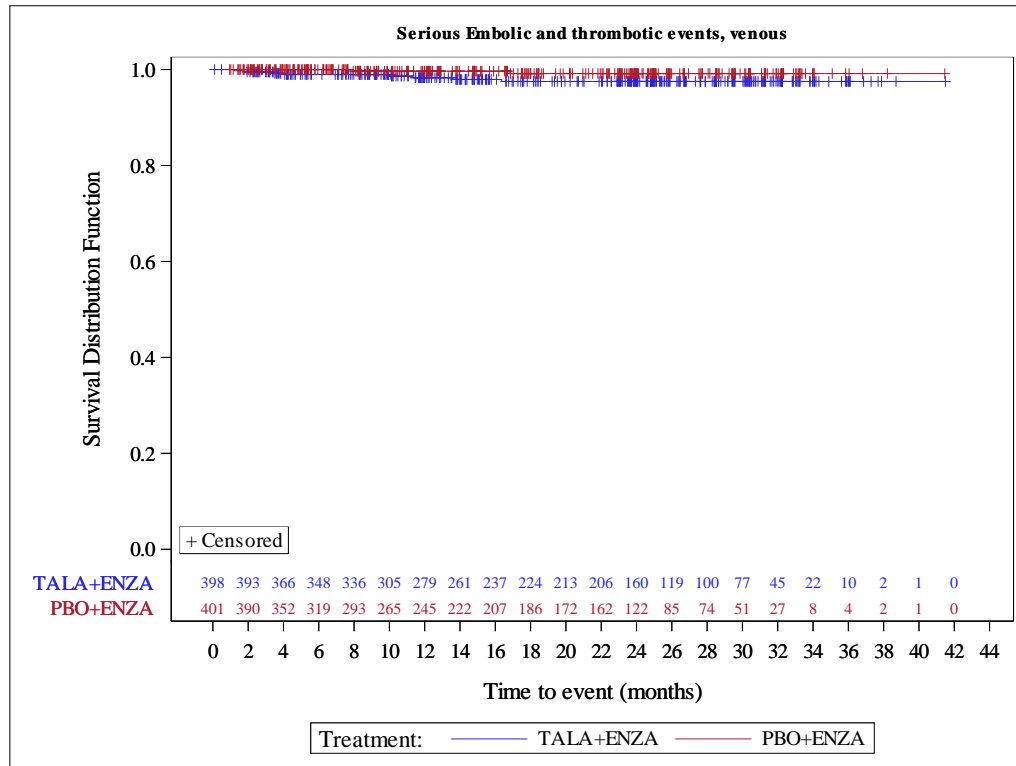
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Embolic and thrombotic events, venous - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

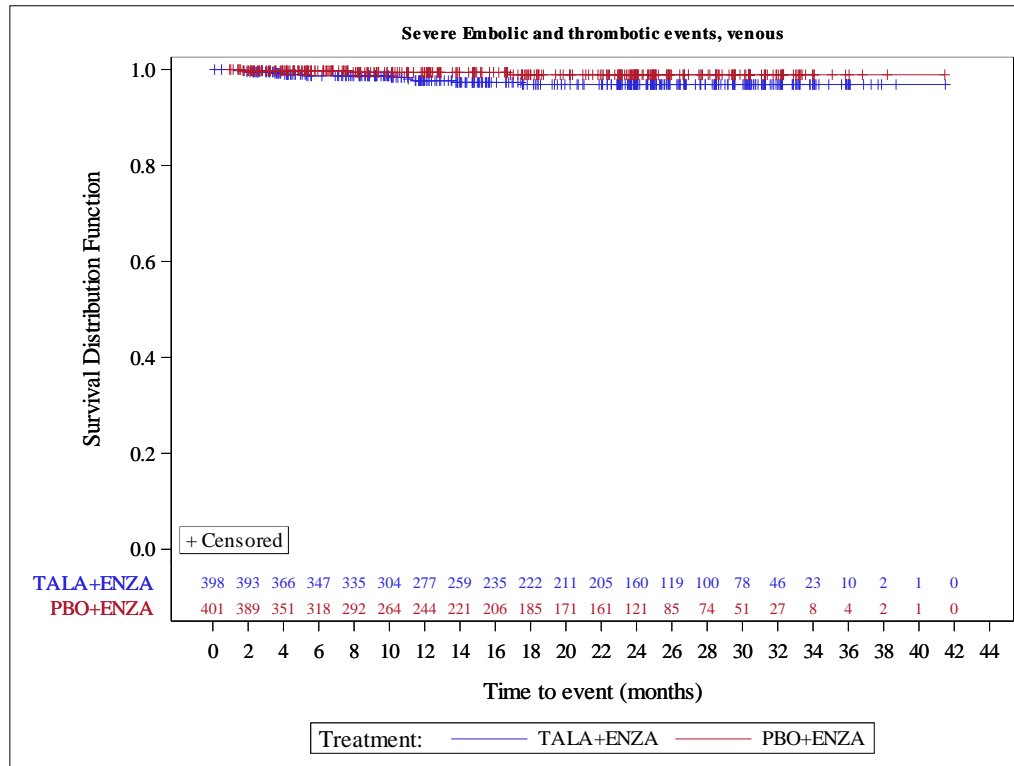
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

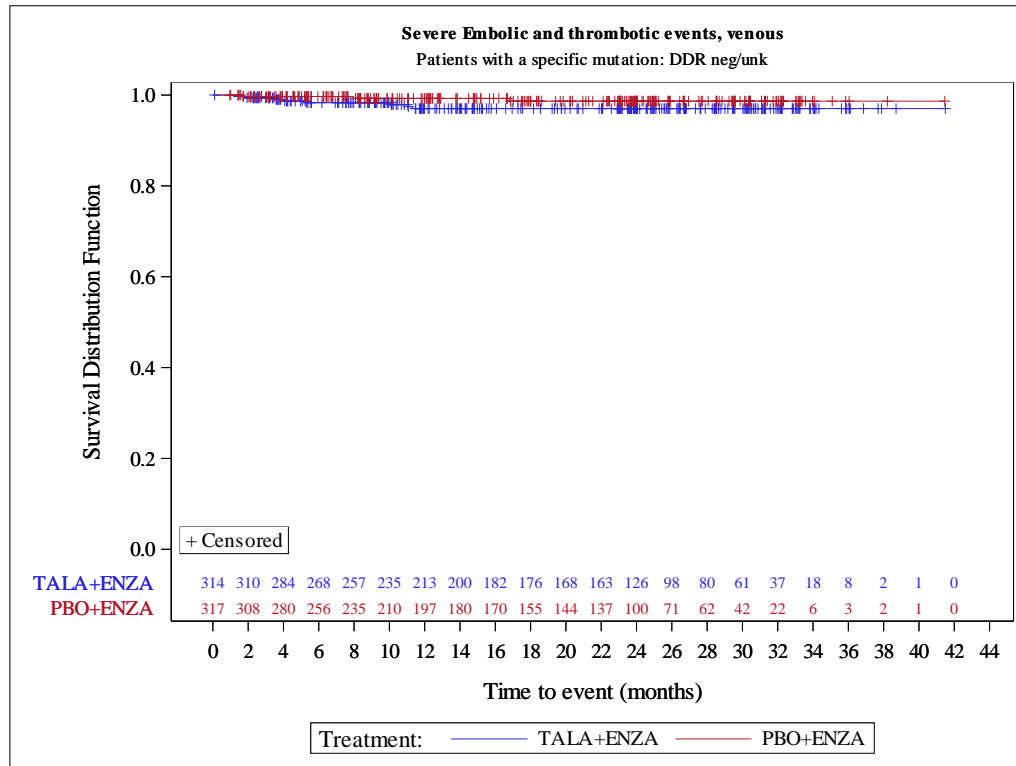
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

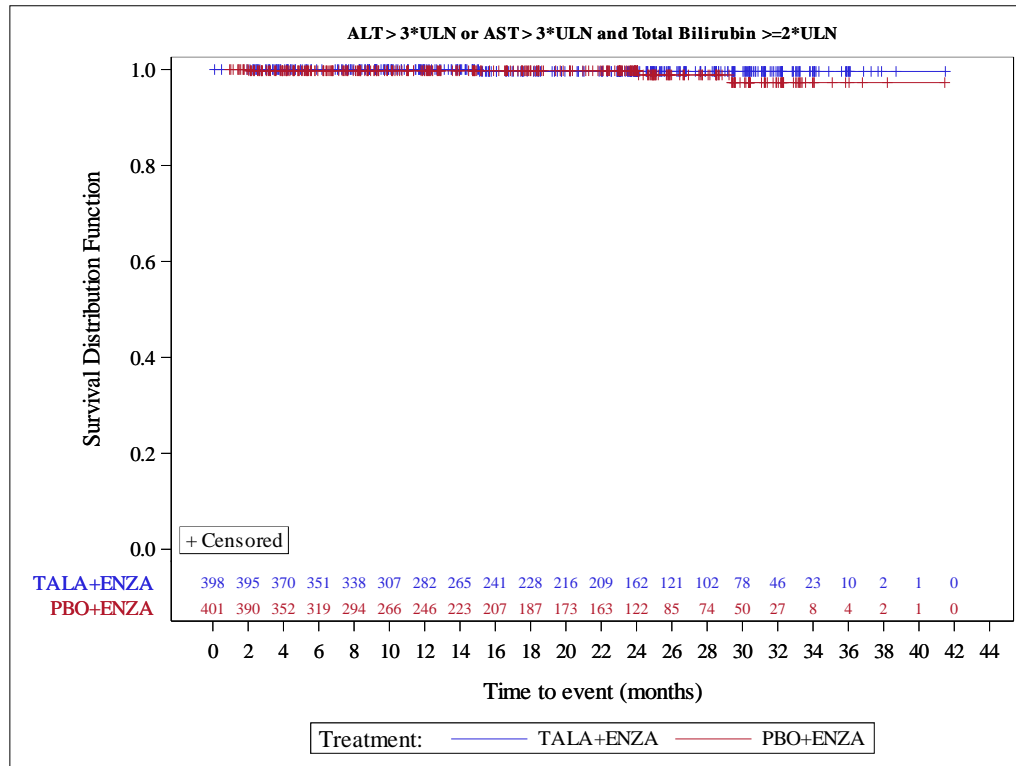
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



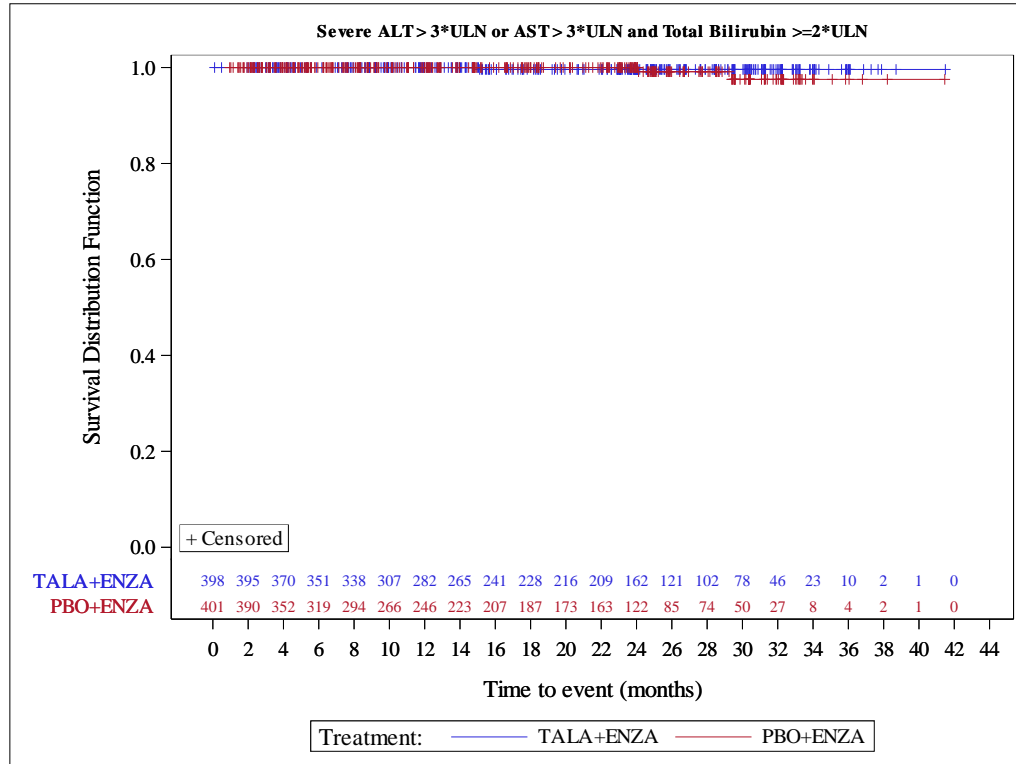
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

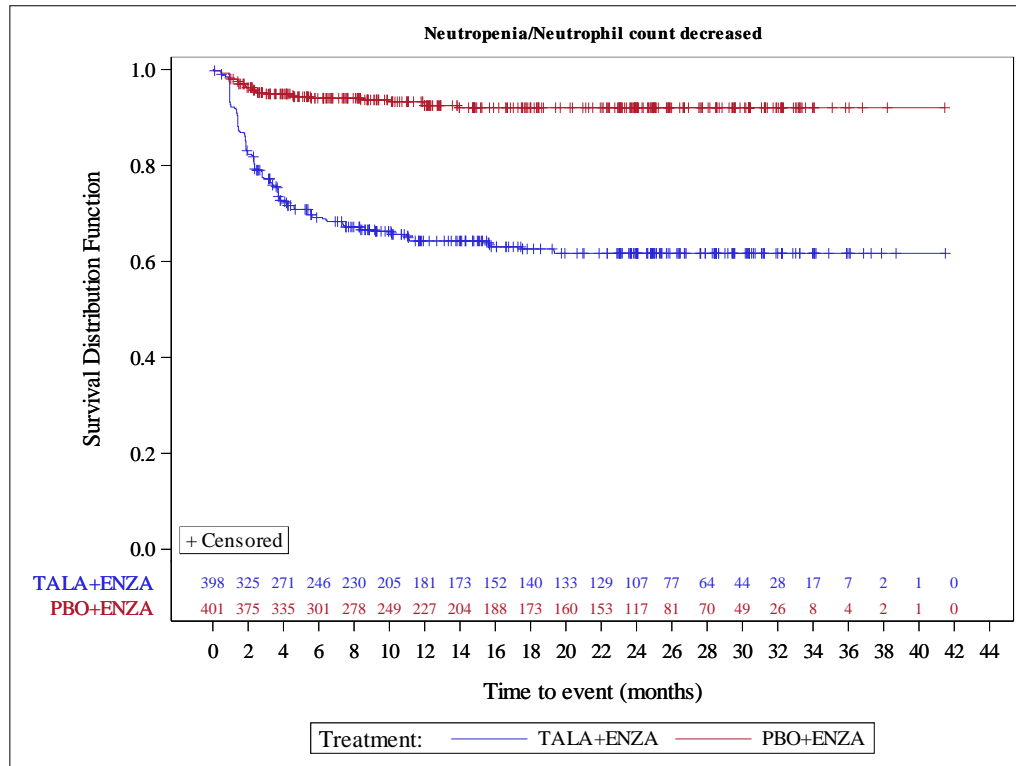
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

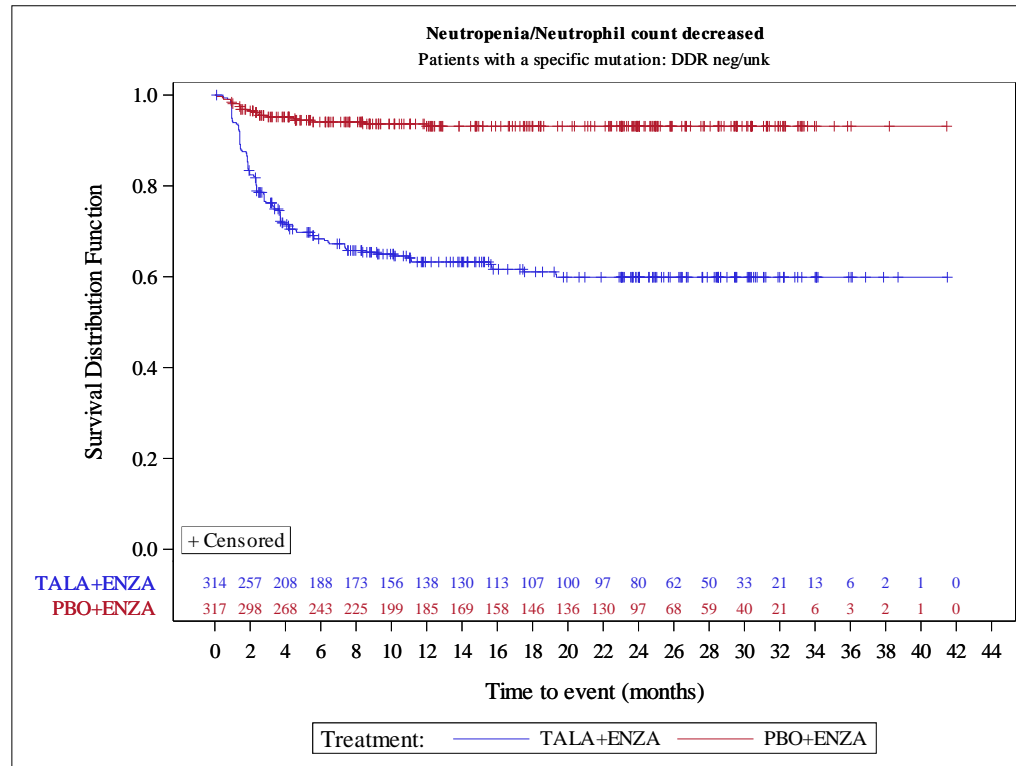
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

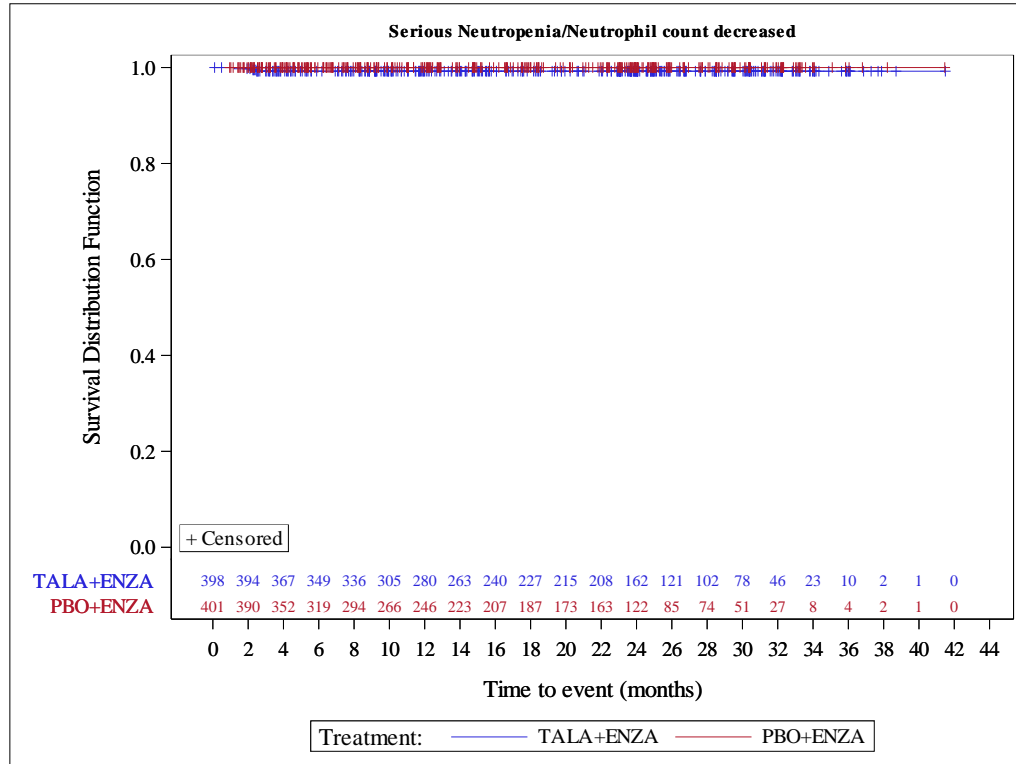


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

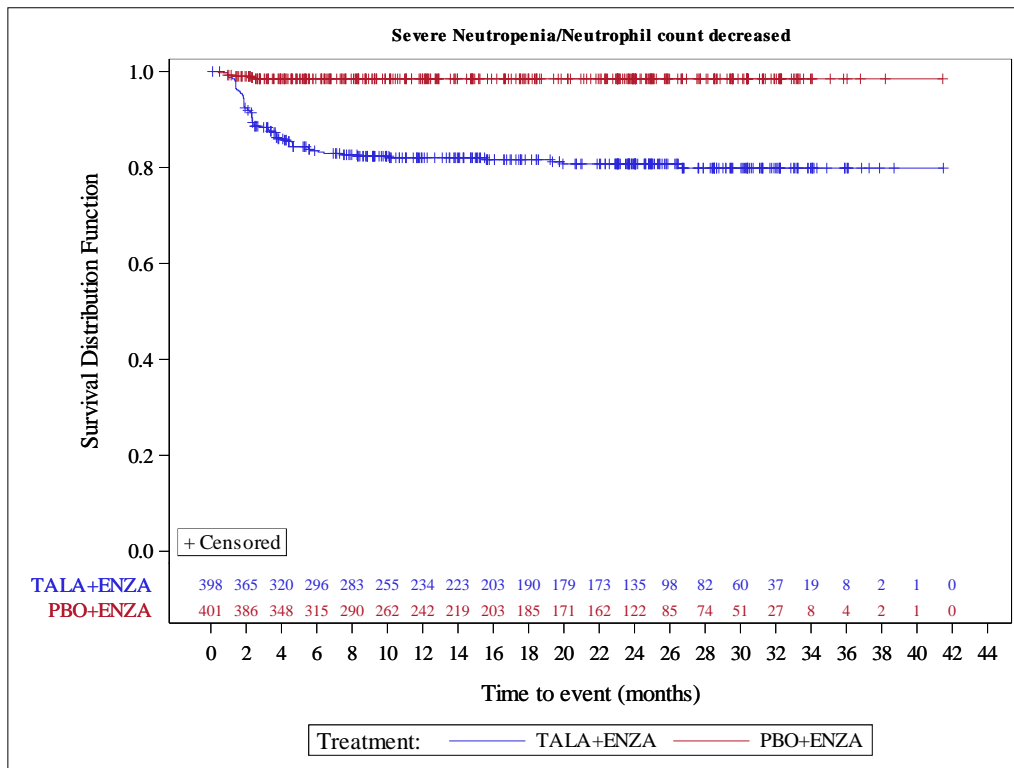
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

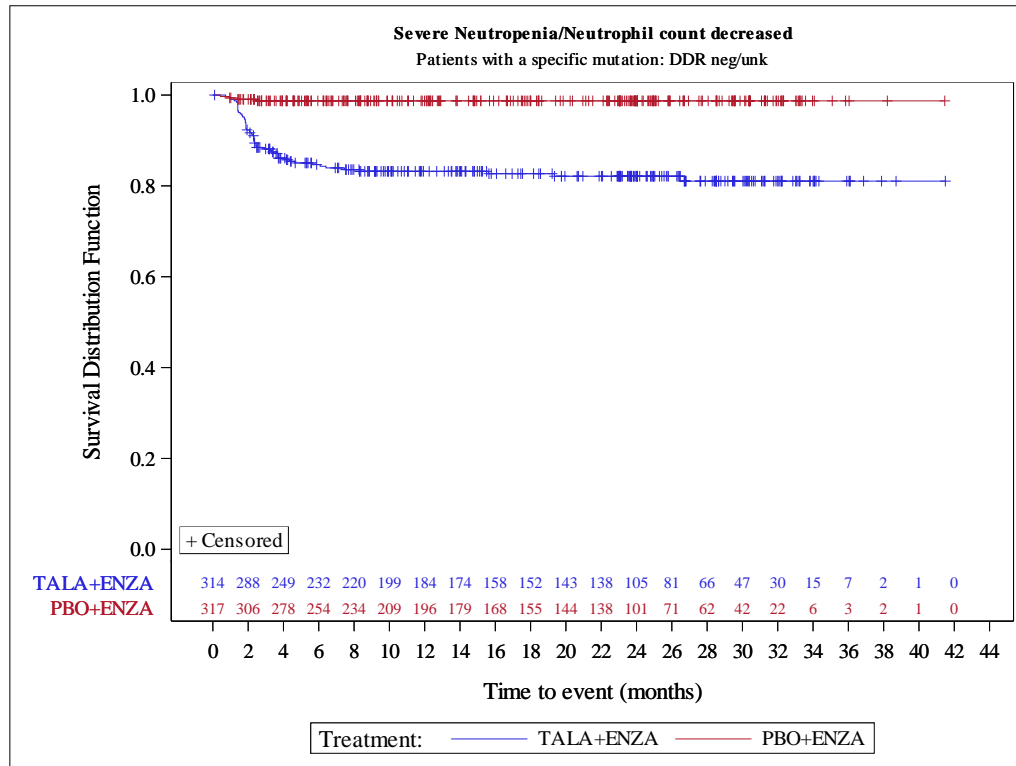
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

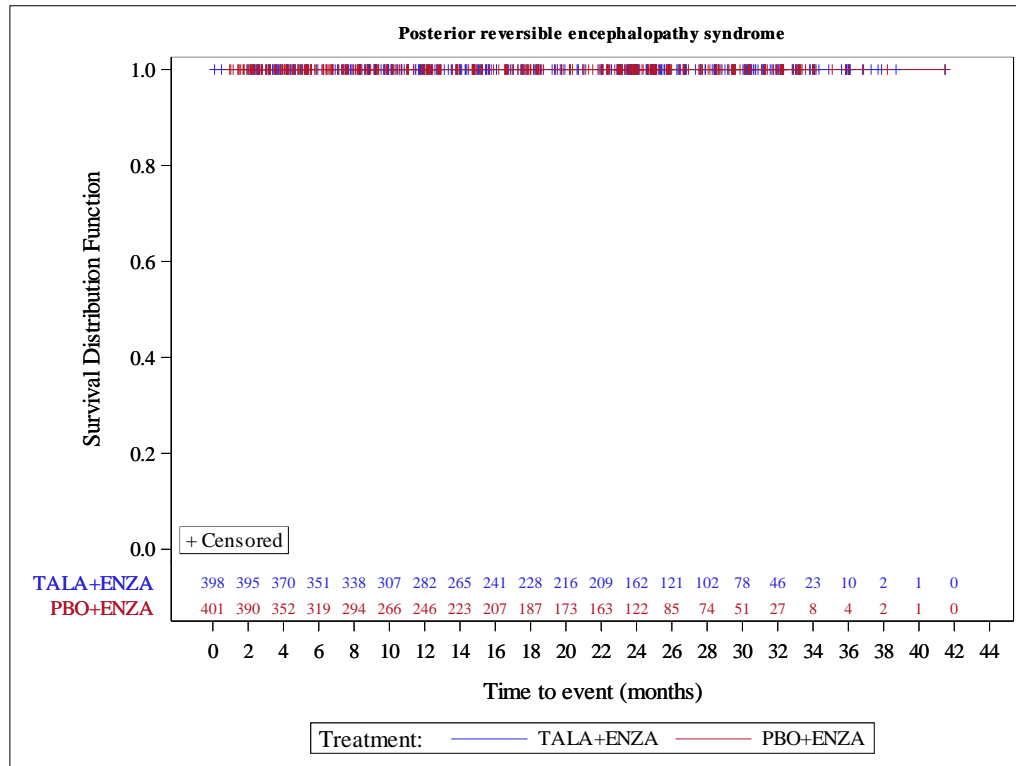
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

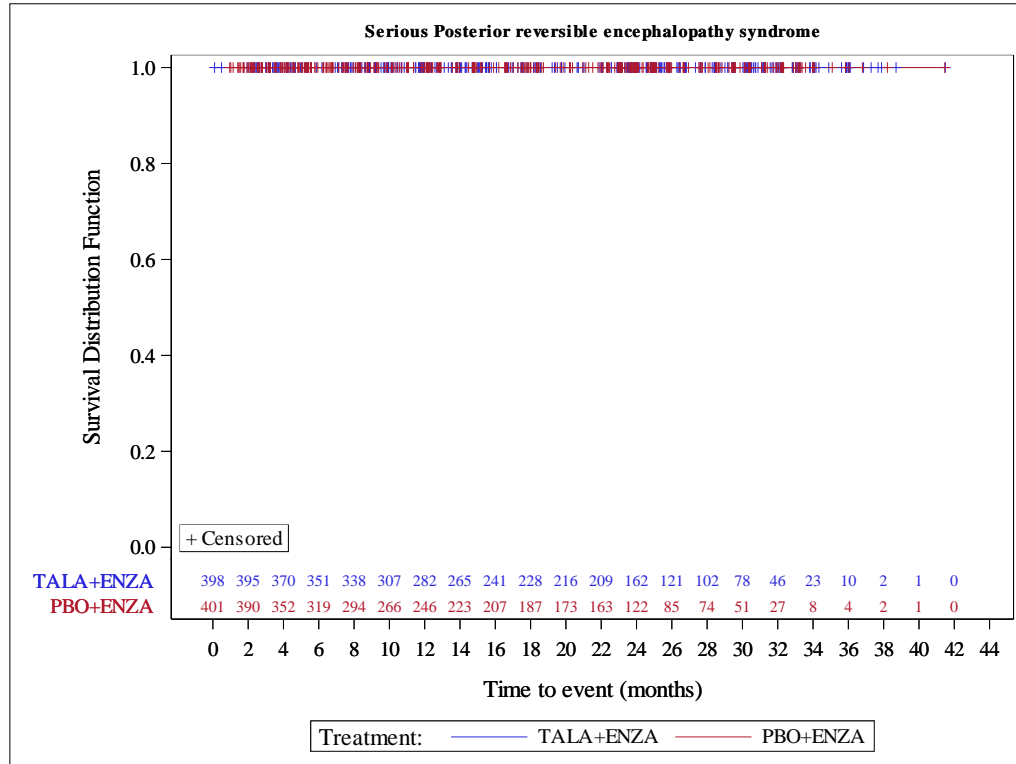
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

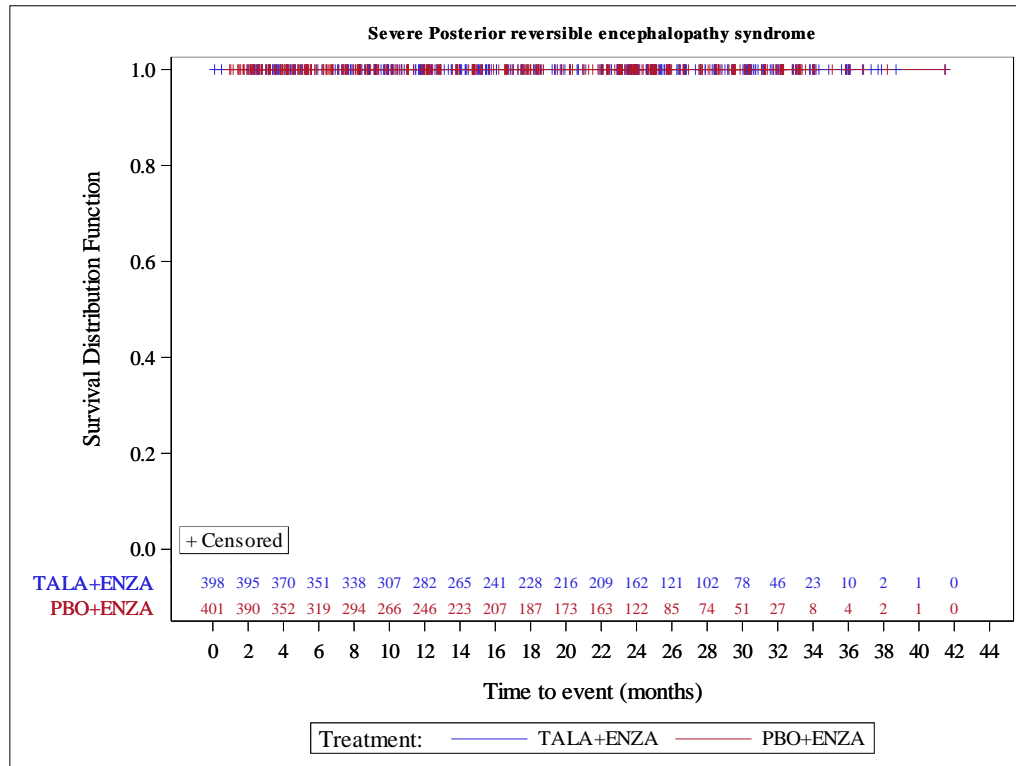
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

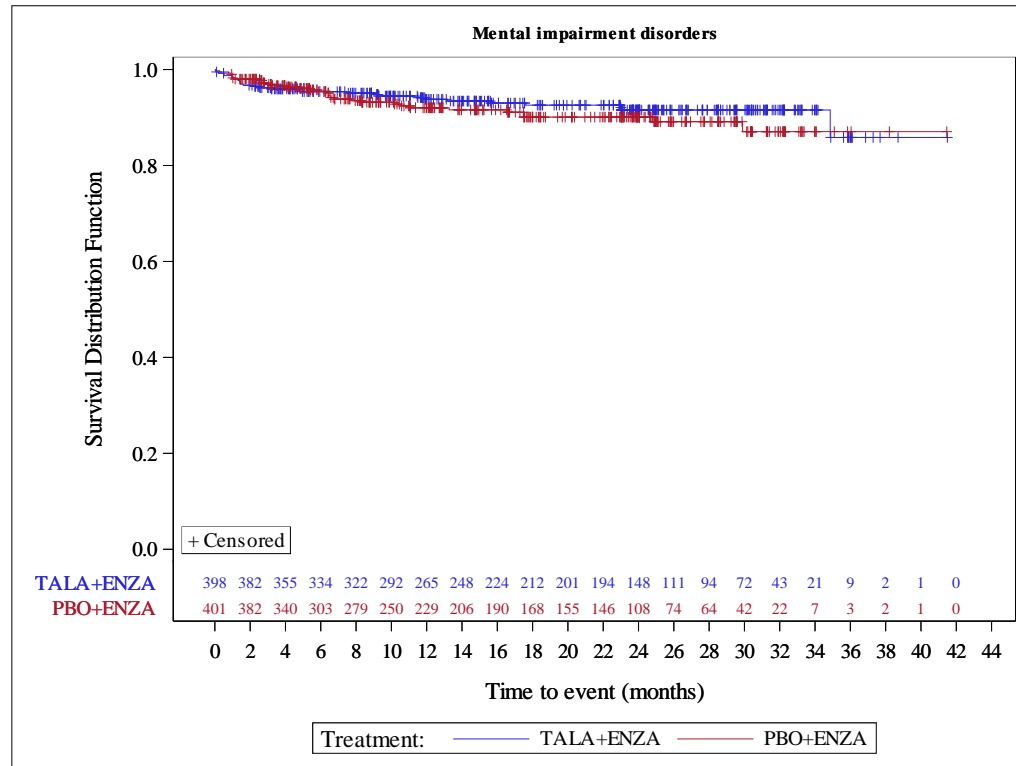
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

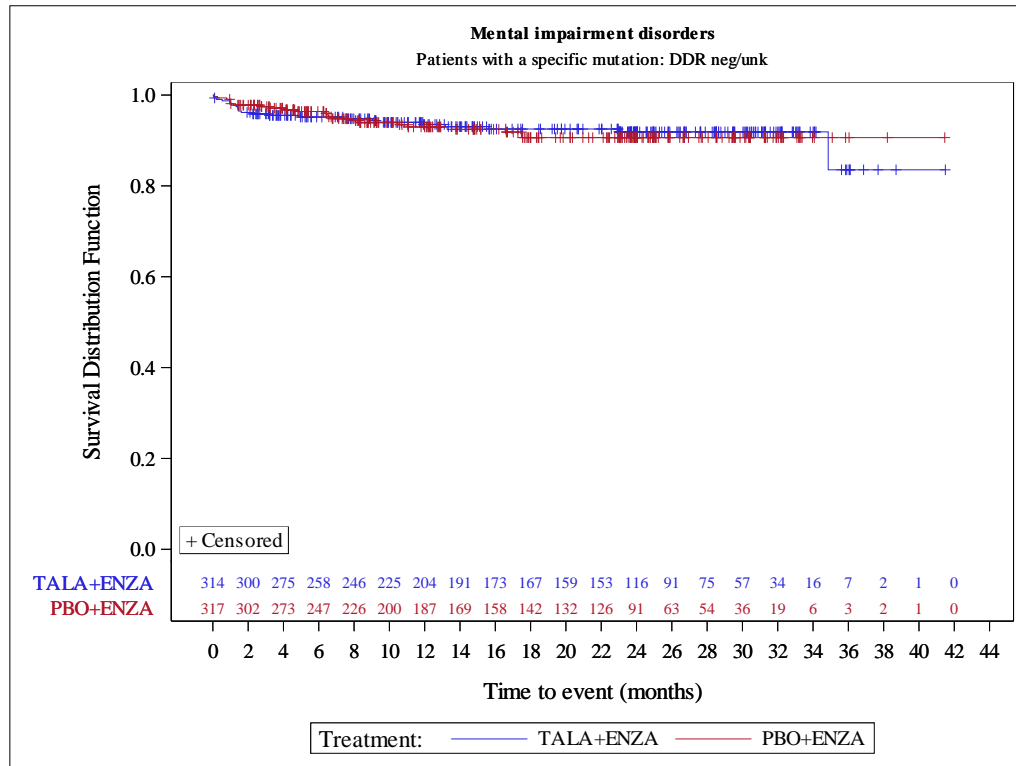
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

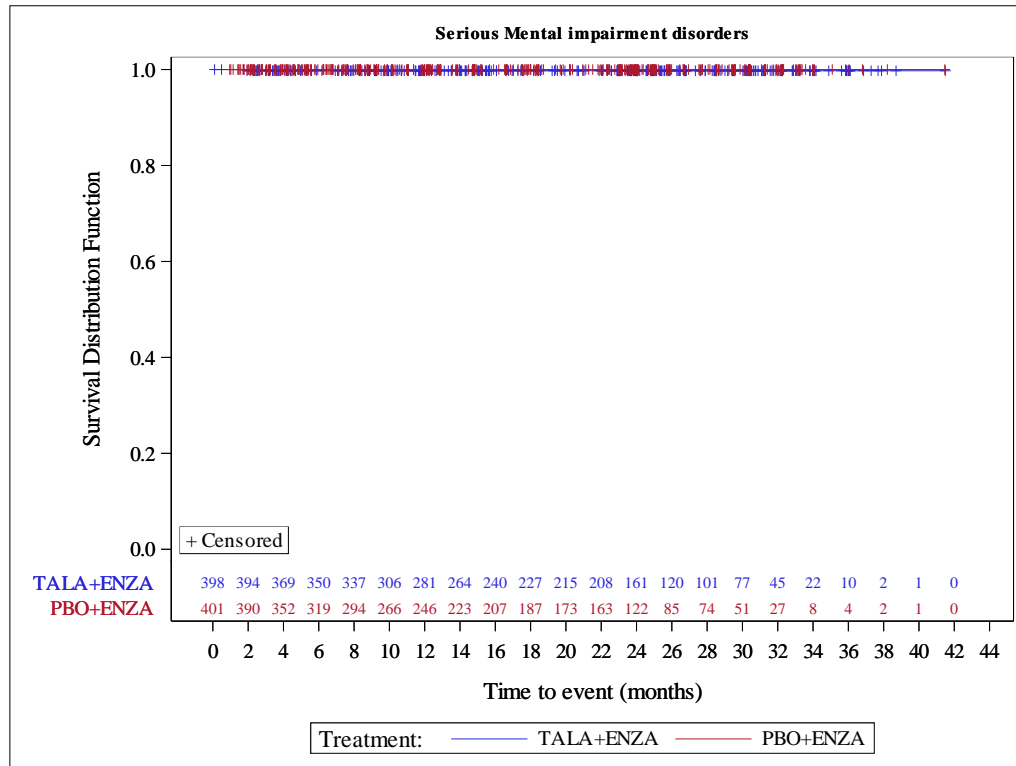


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



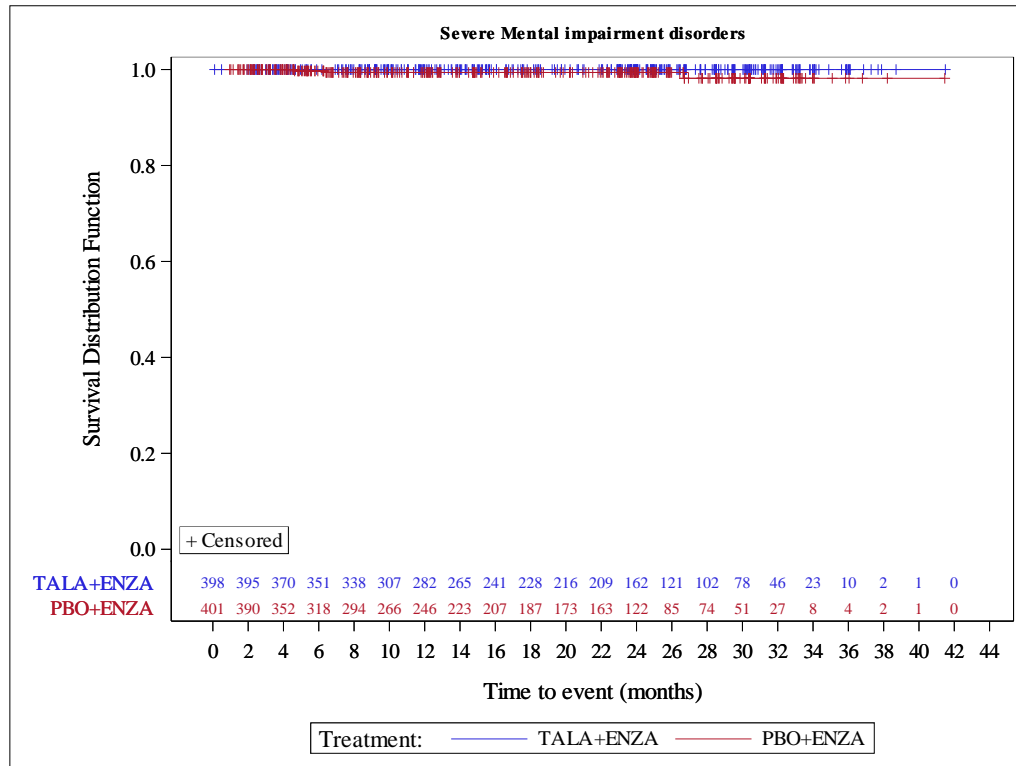
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

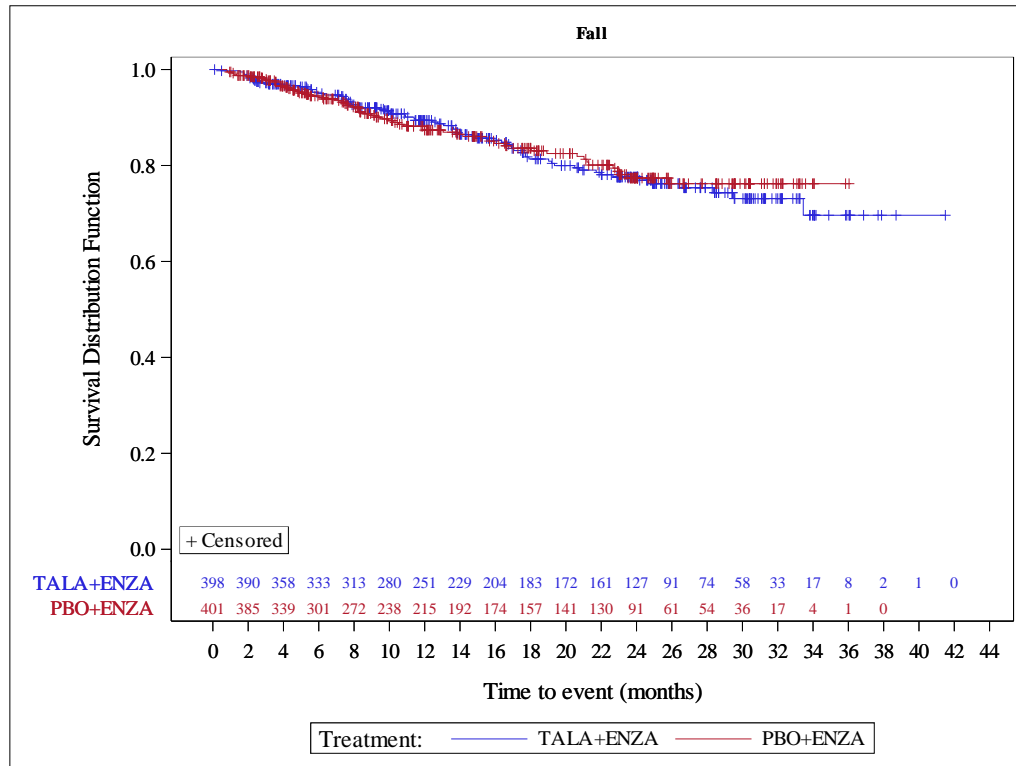
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

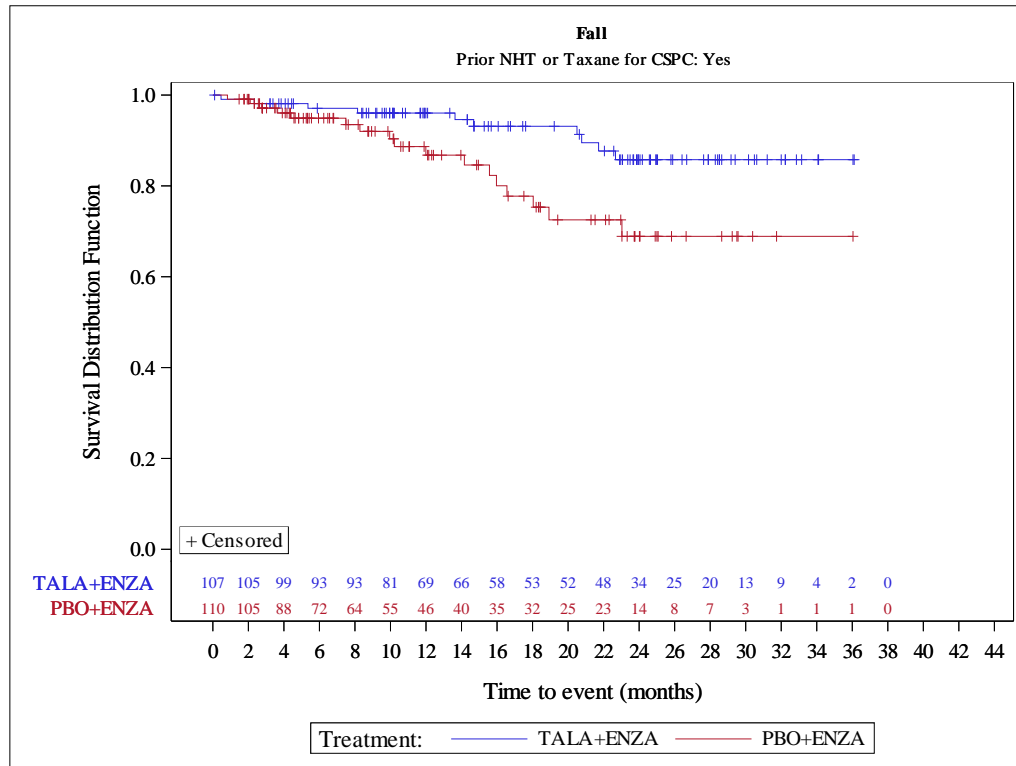
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

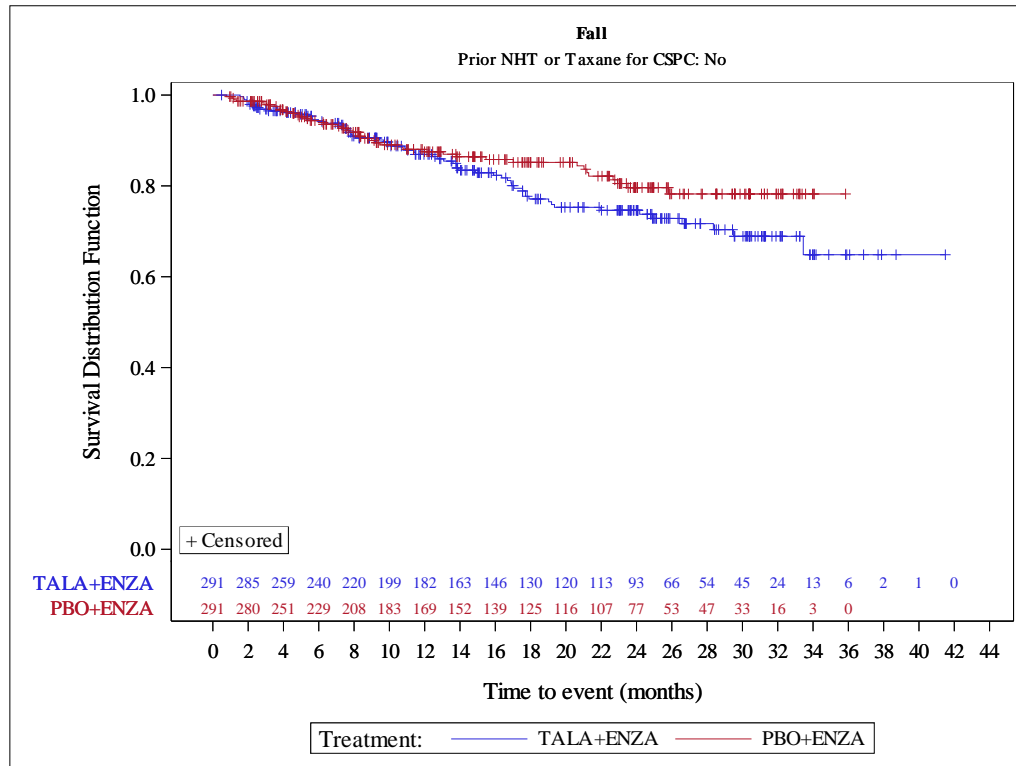
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

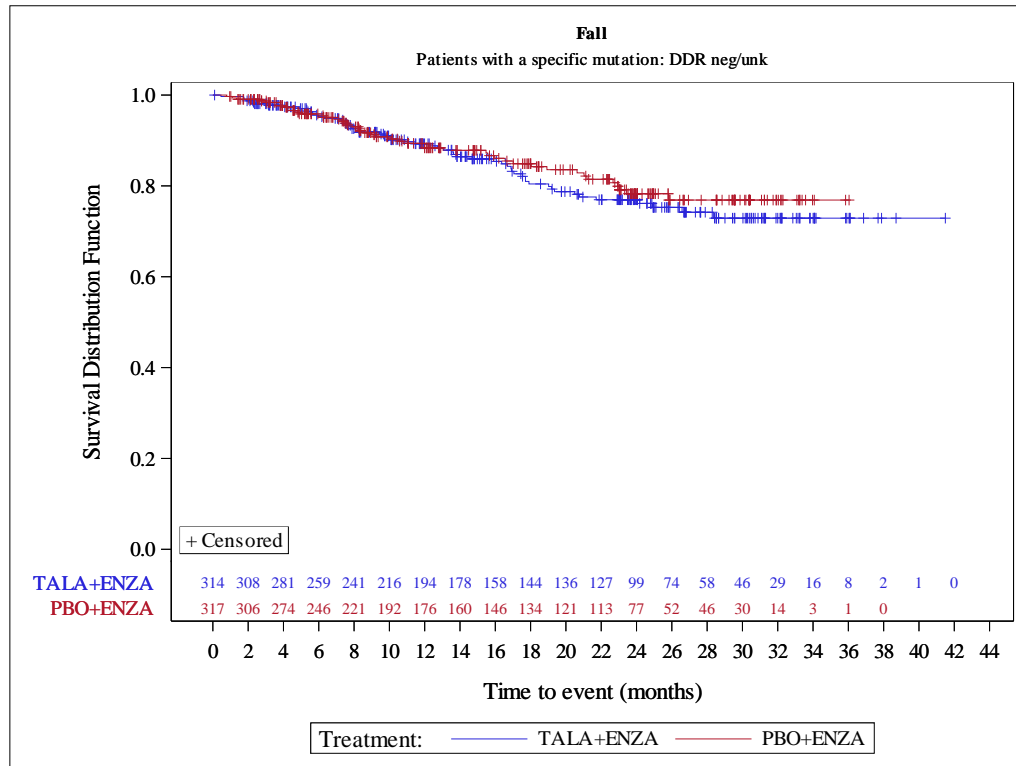
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

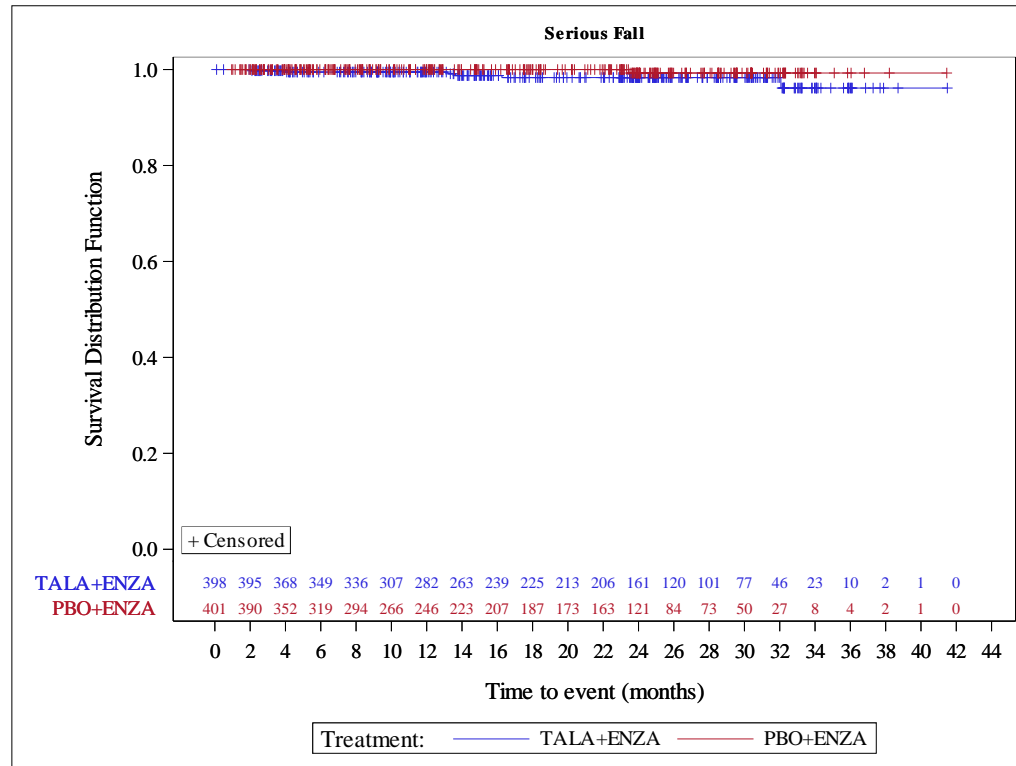
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fall - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

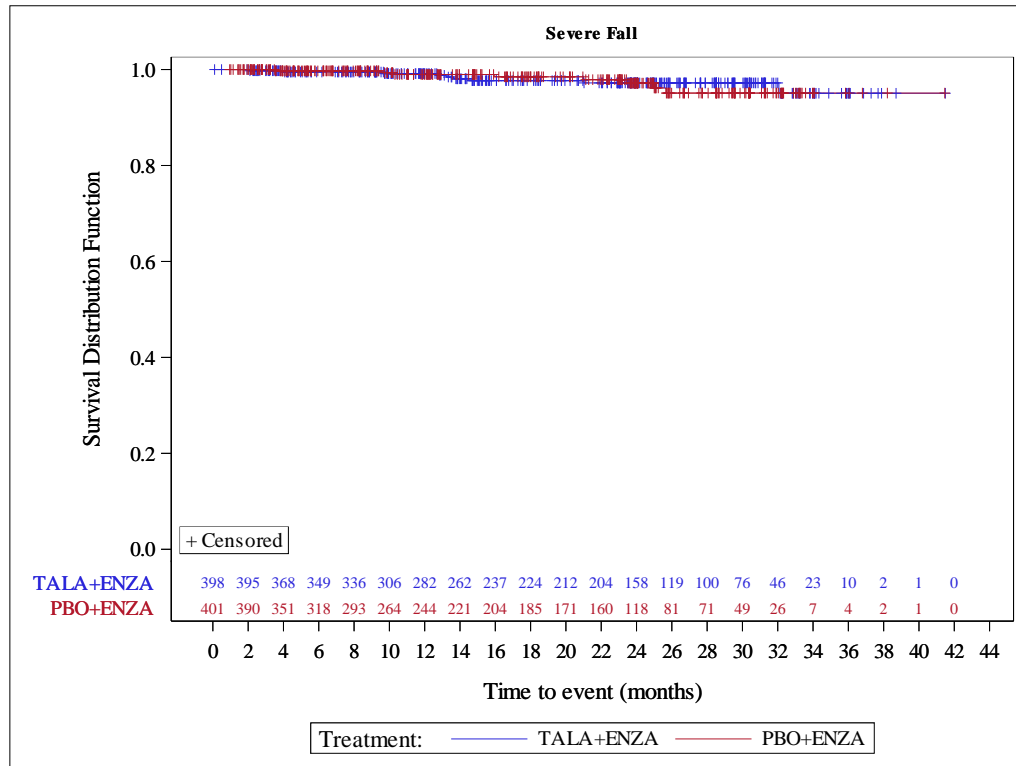
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fall  
 Safety Analysis Set

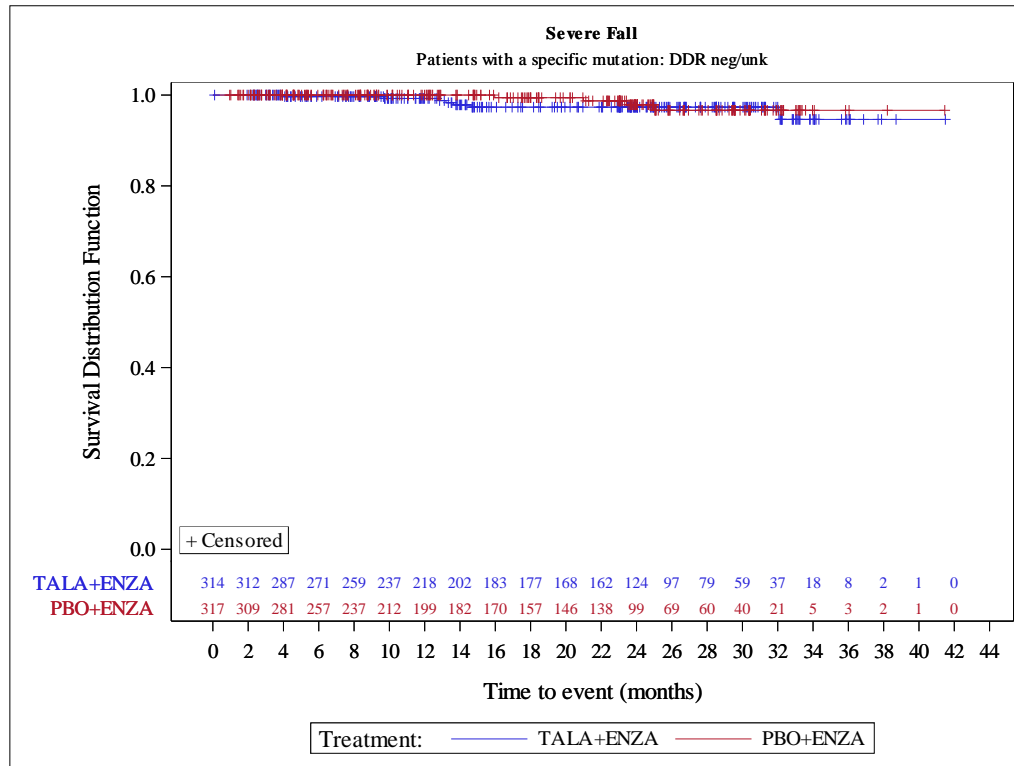


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

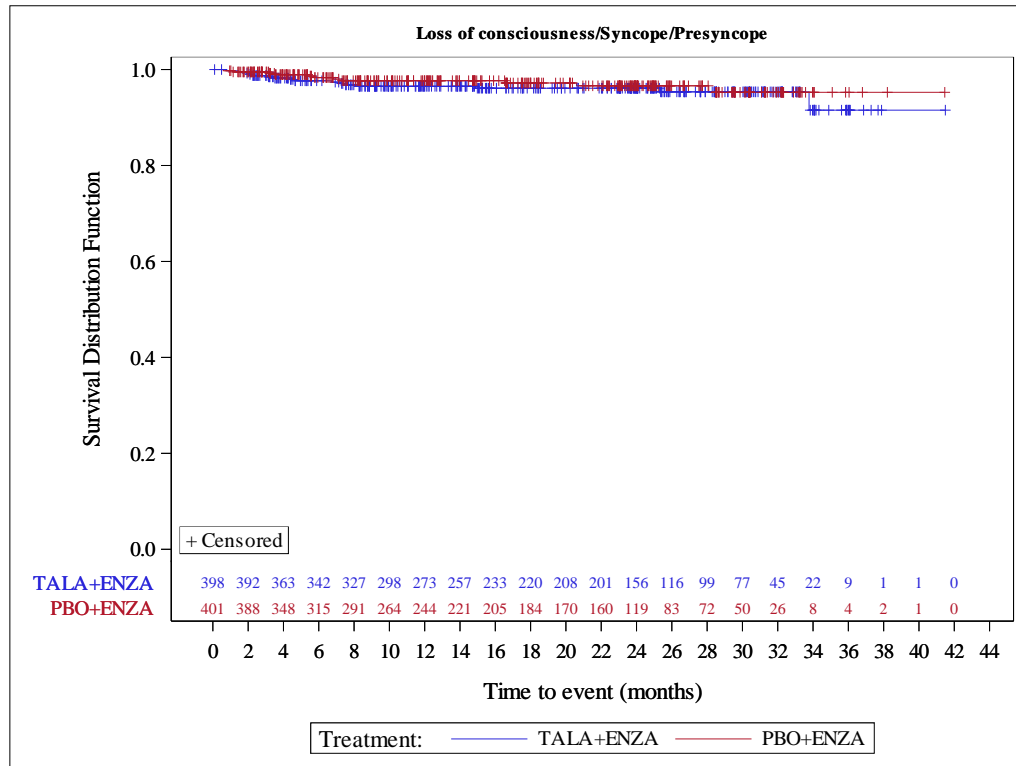
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fall - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

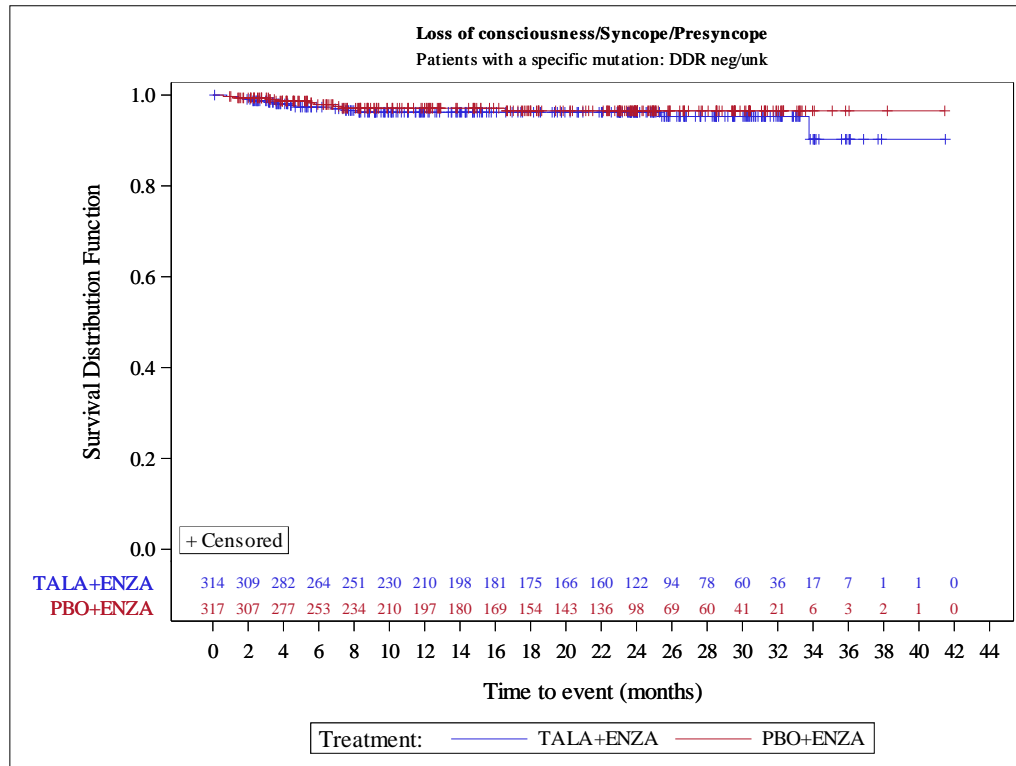
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

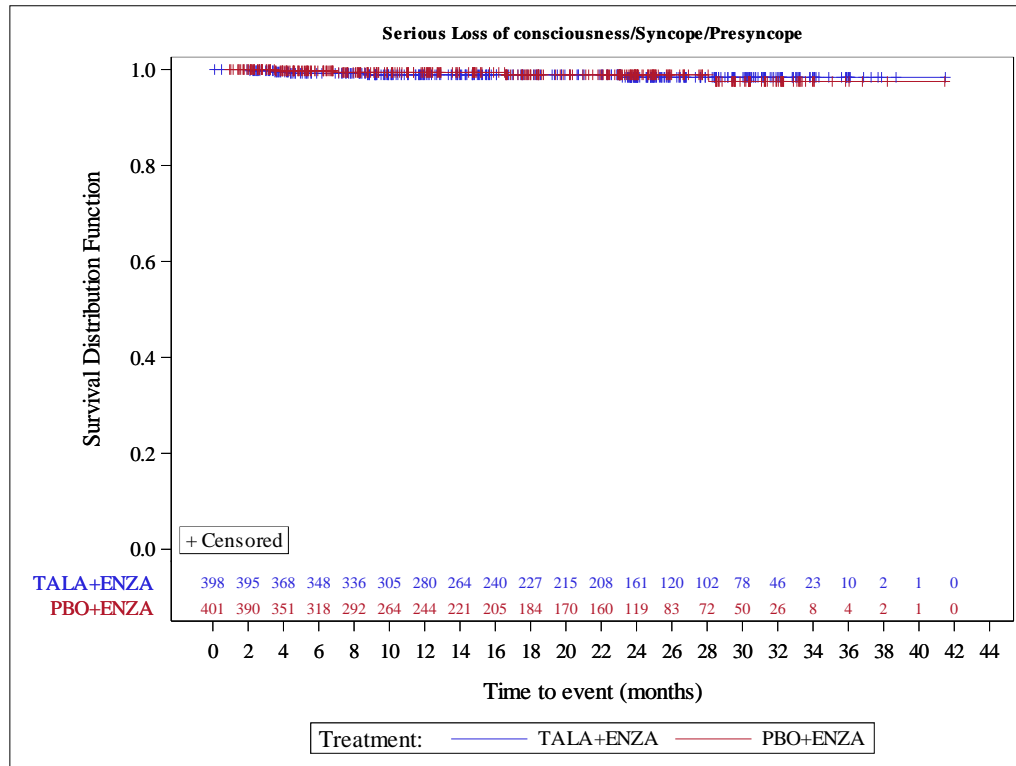
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

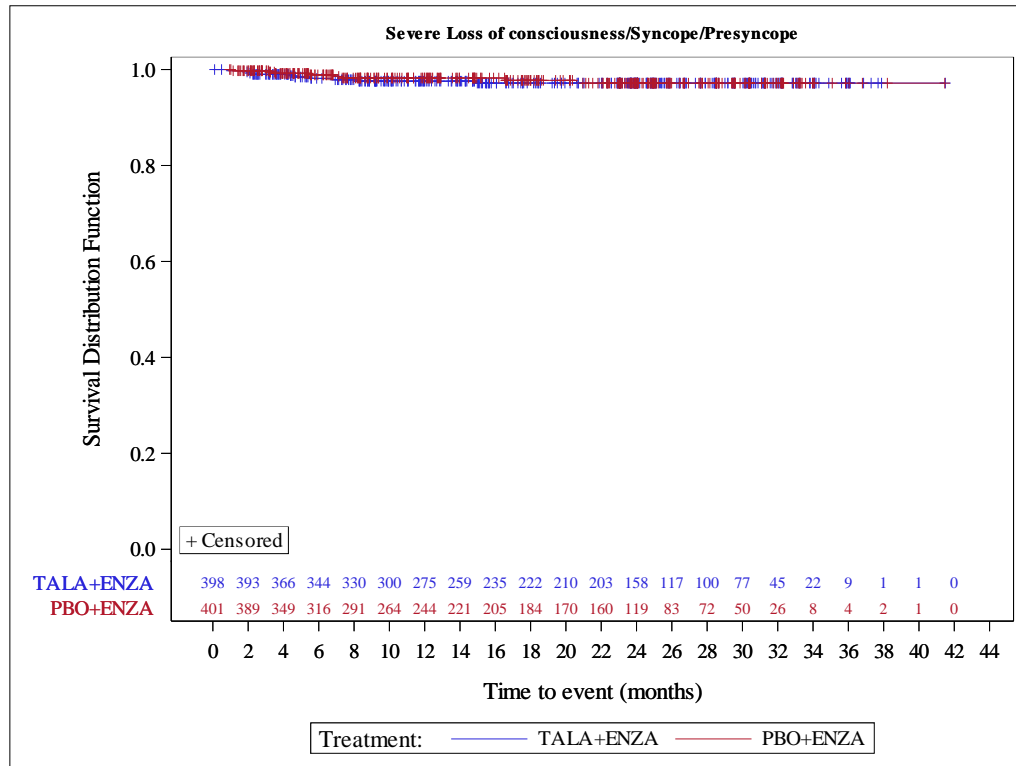
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

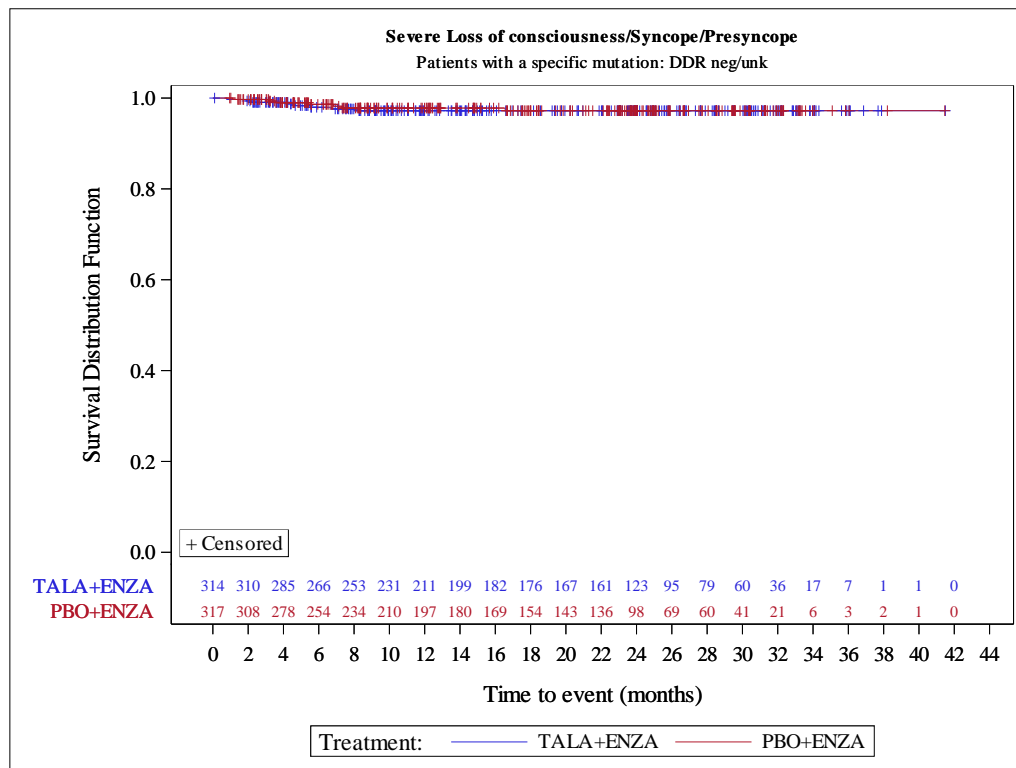
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

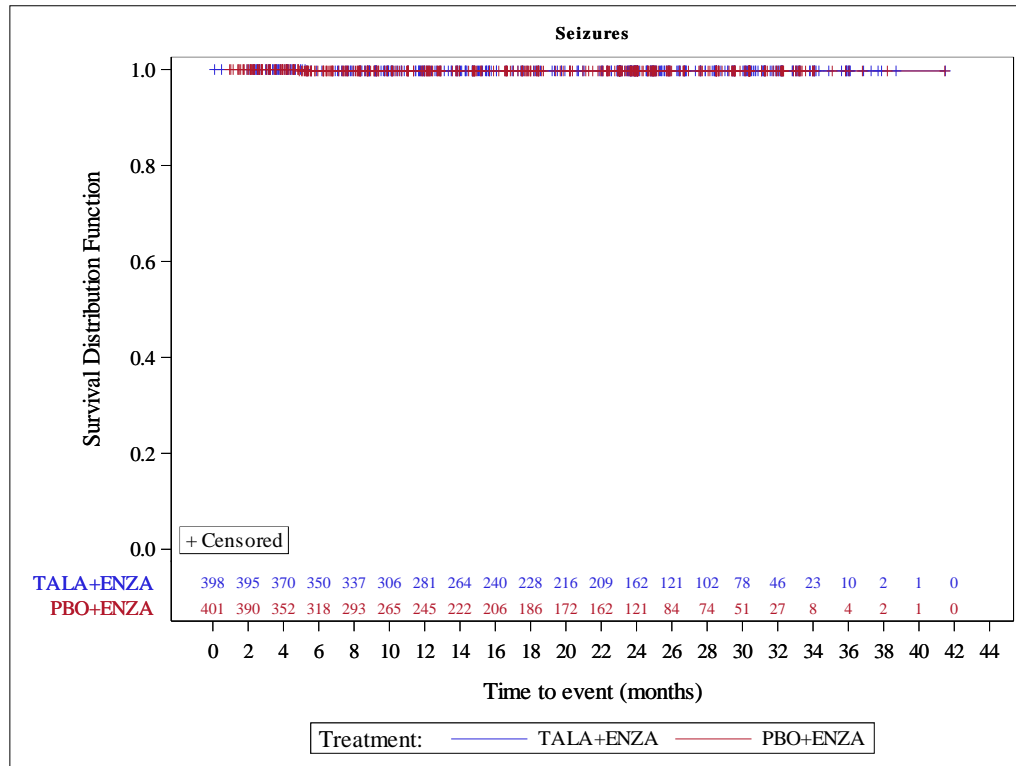
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

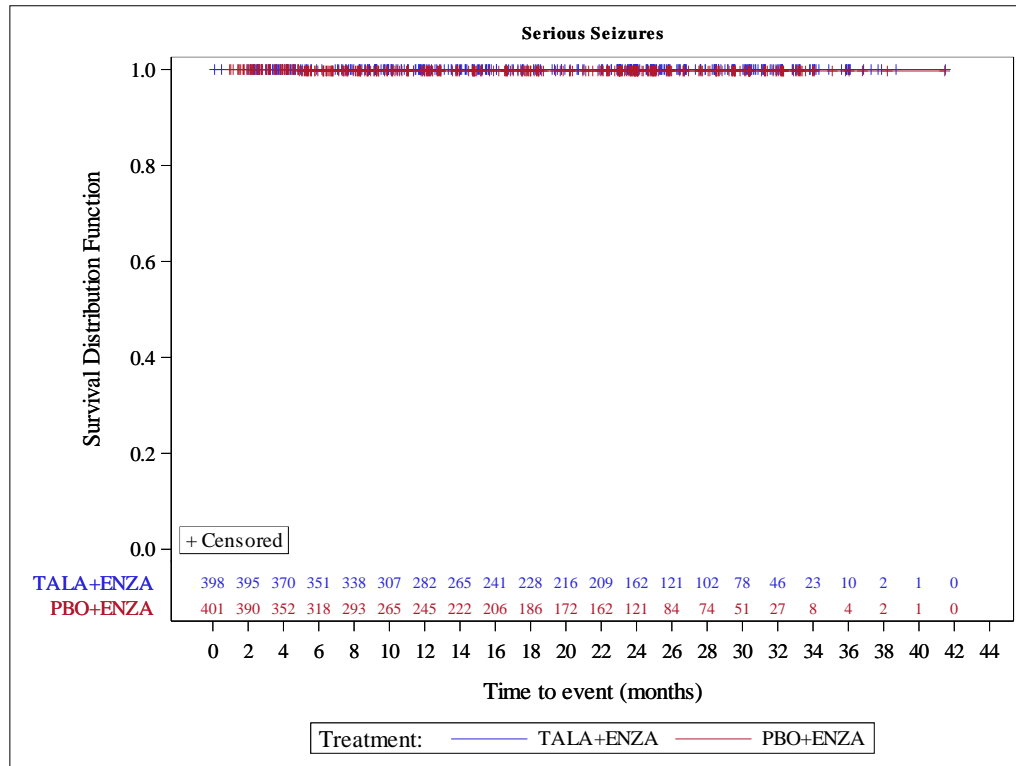
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set

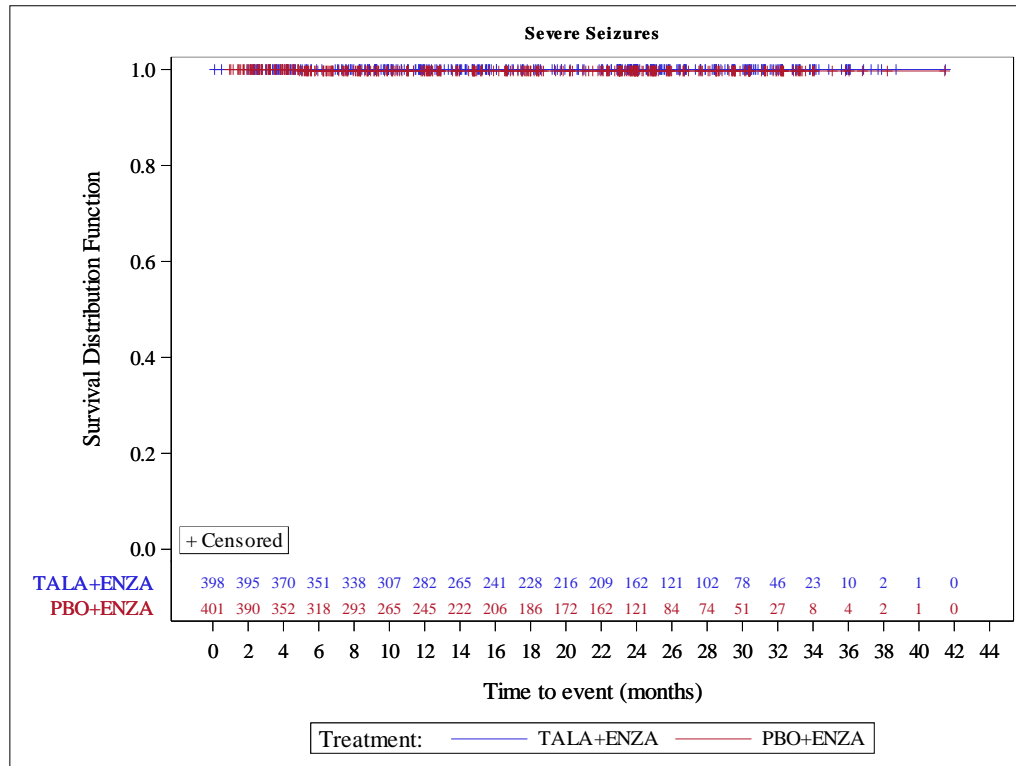


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



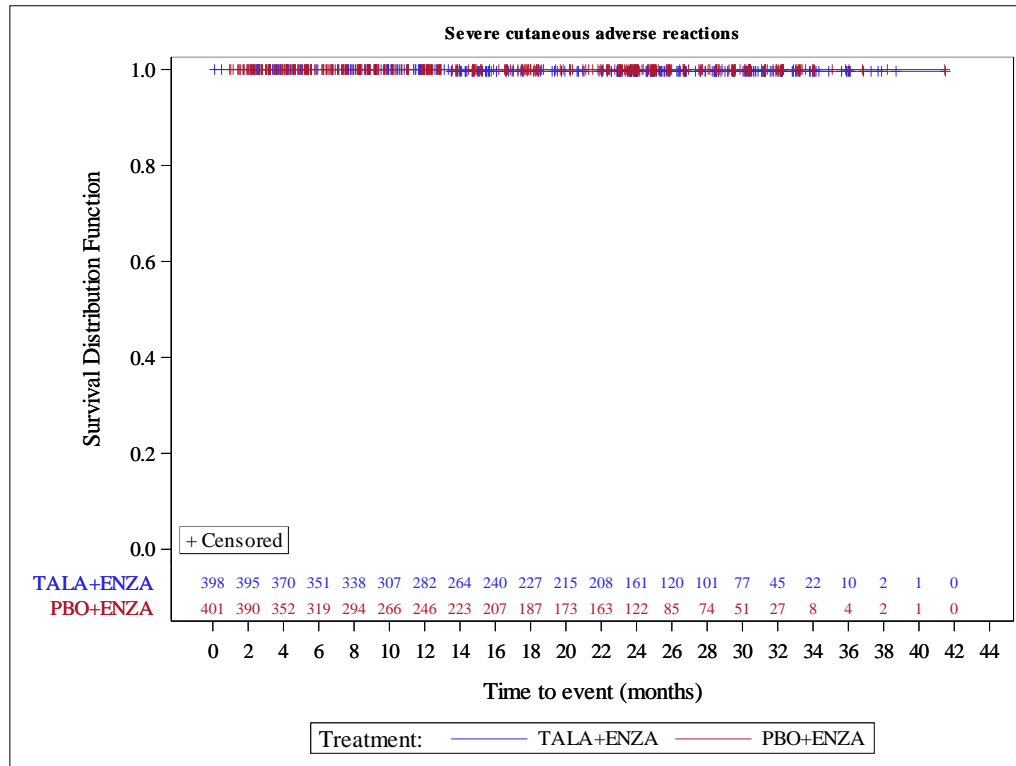
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

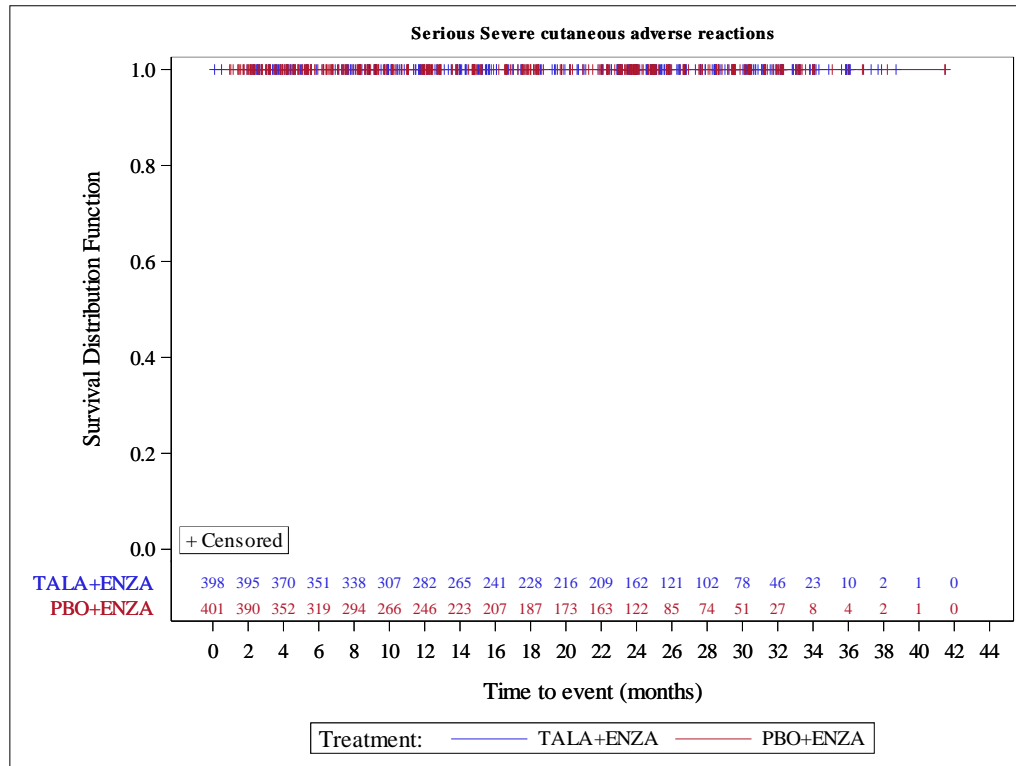
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

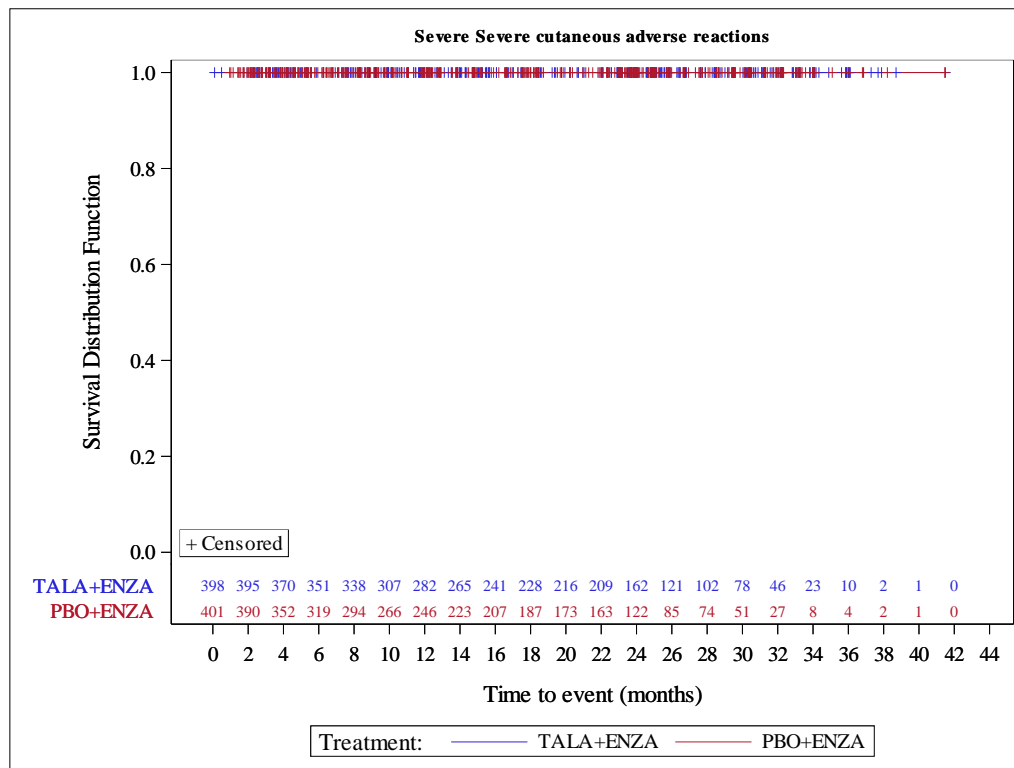
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

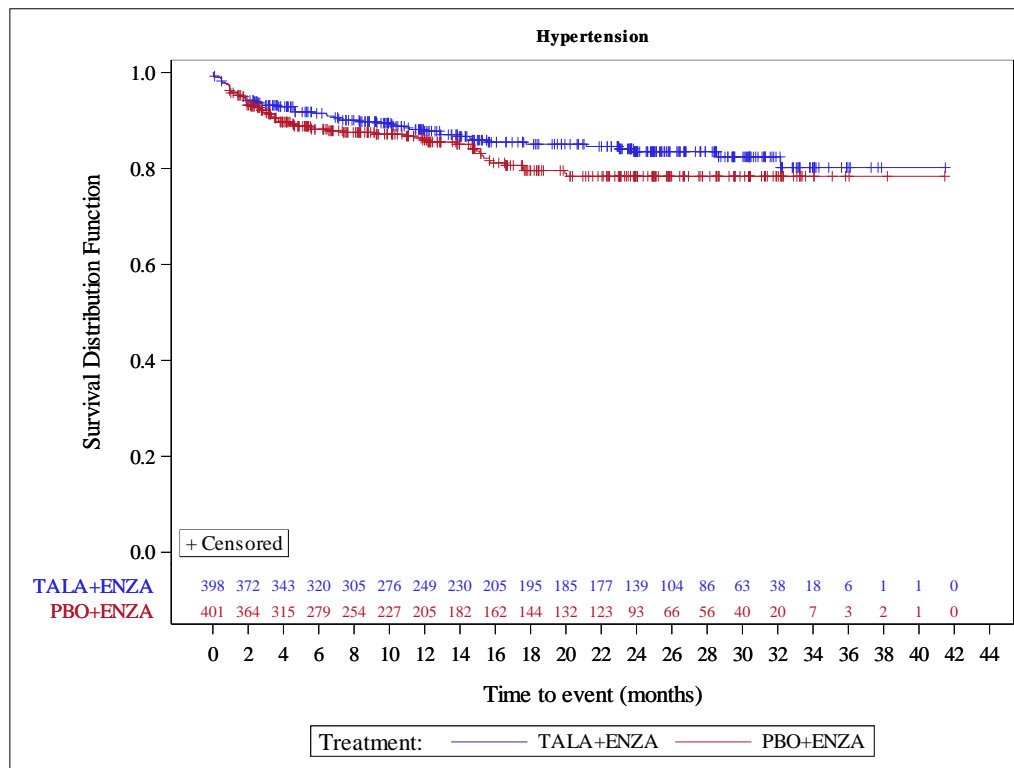
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

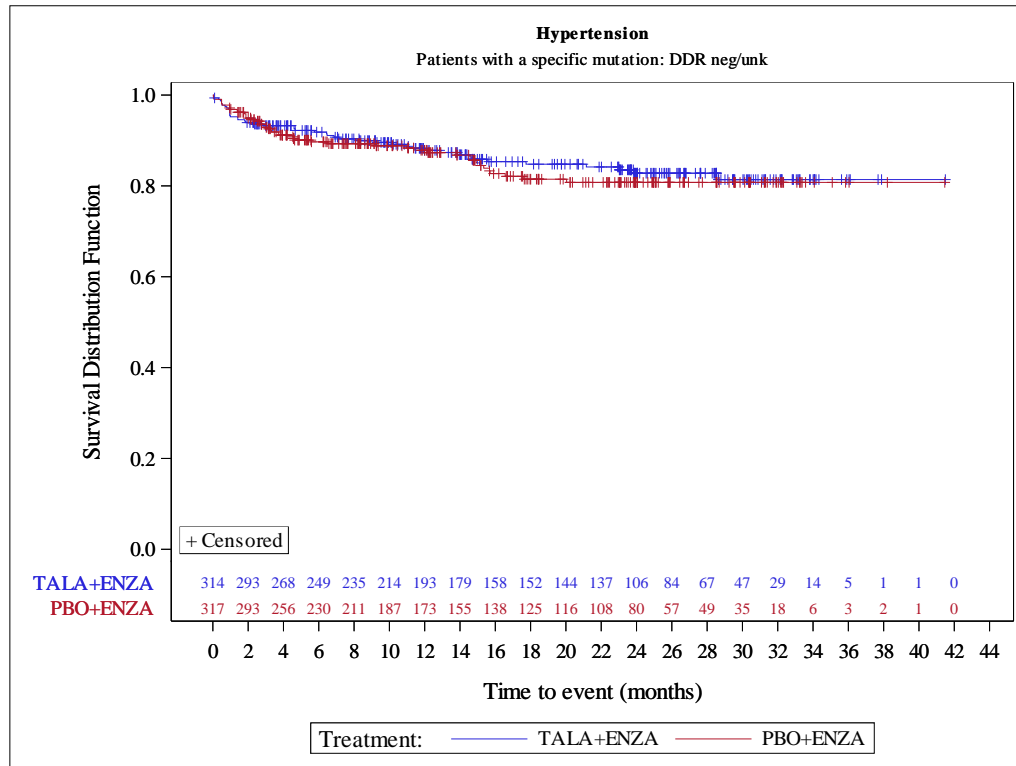
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

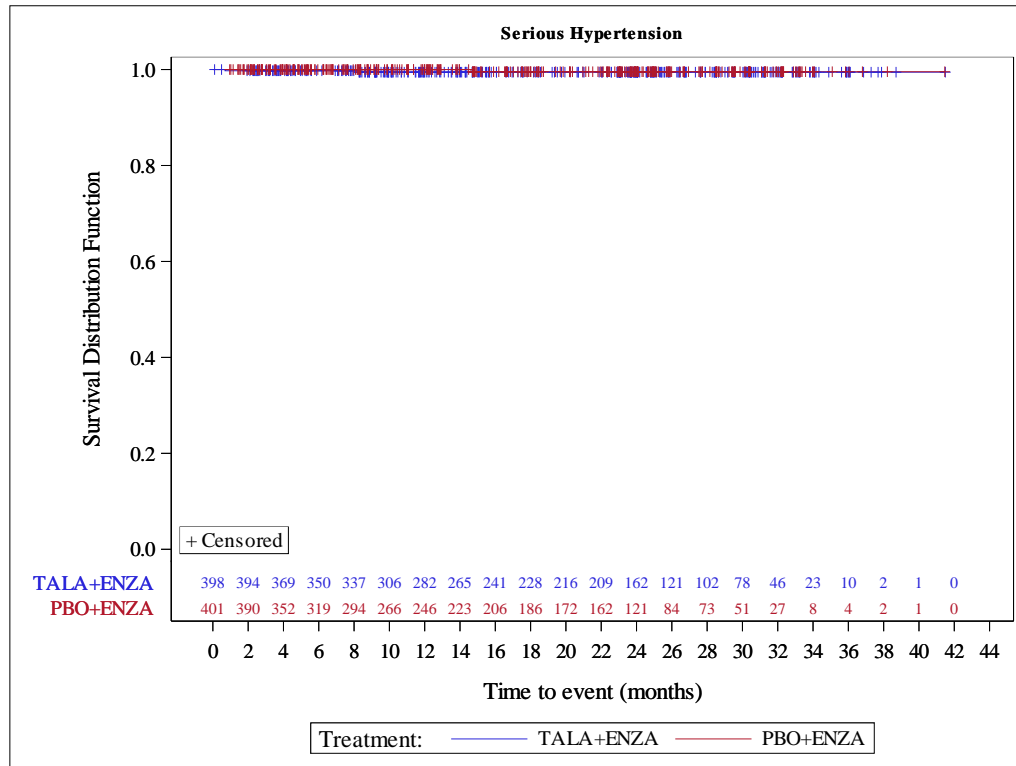
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

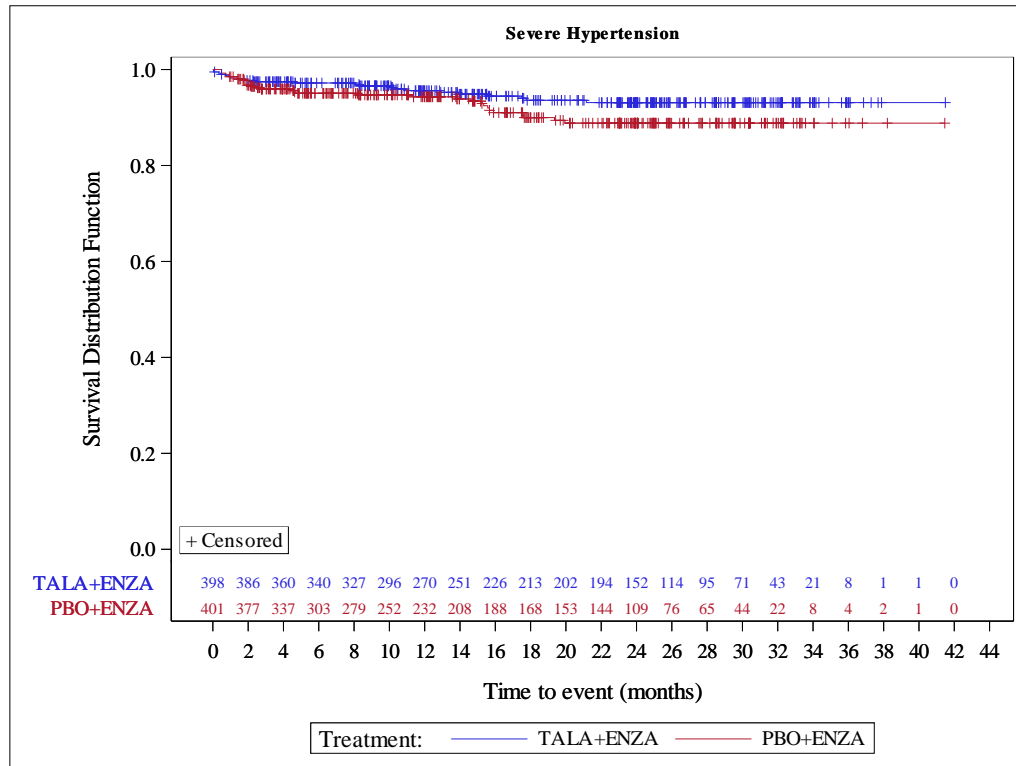
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set

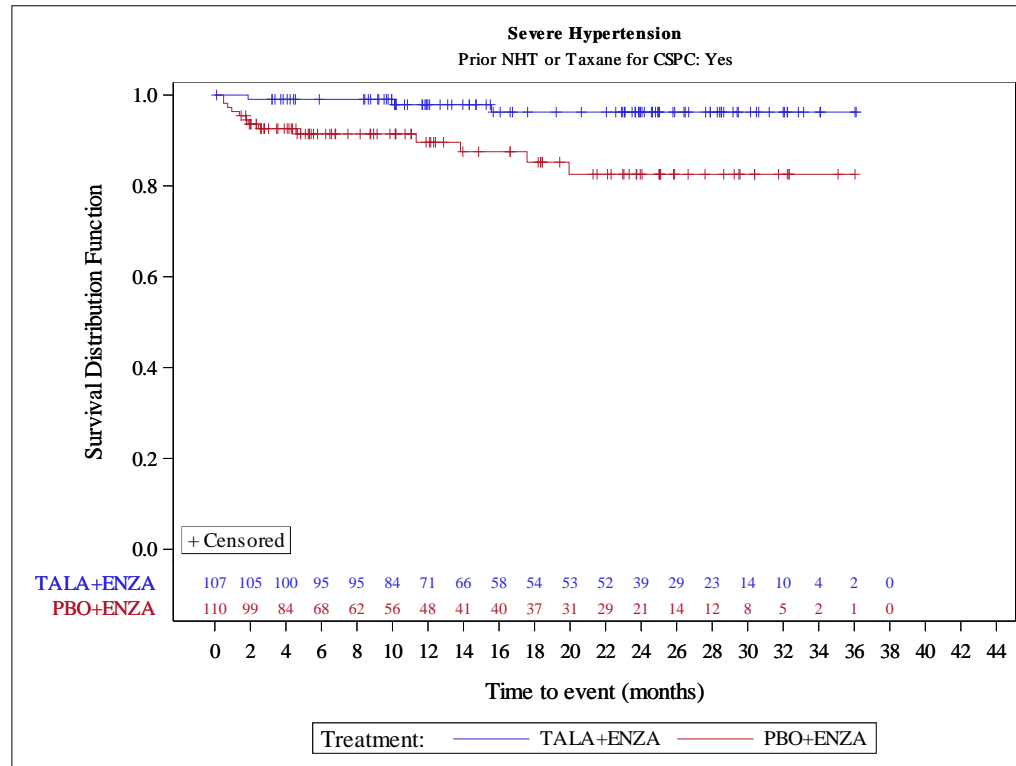


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

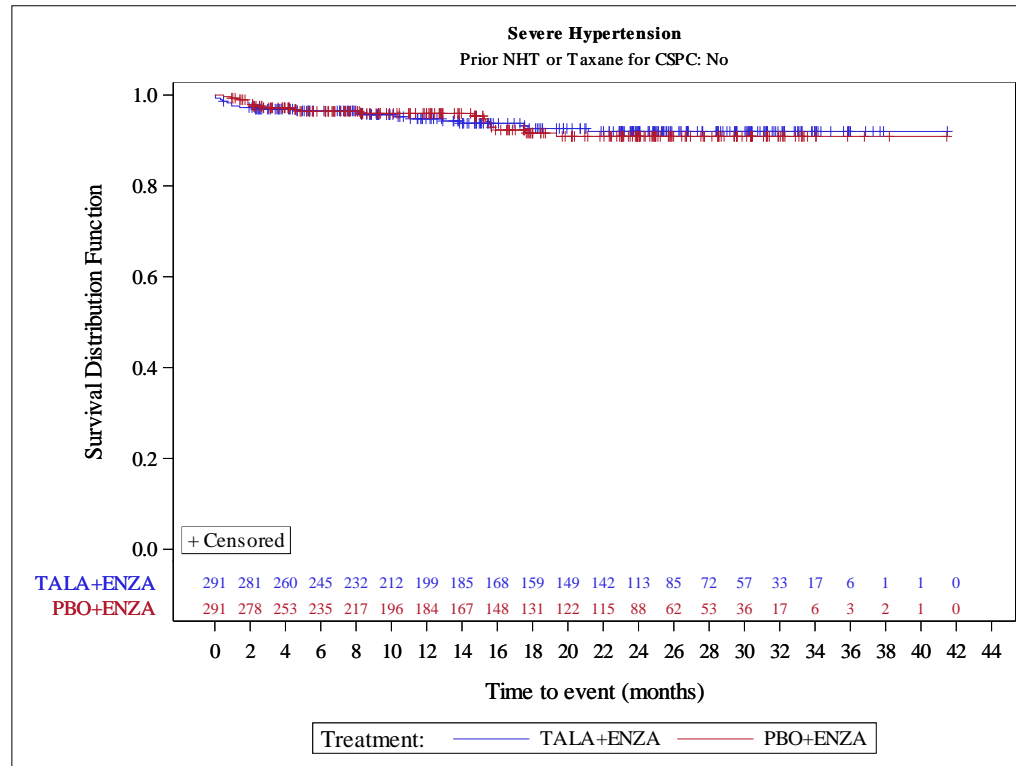
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

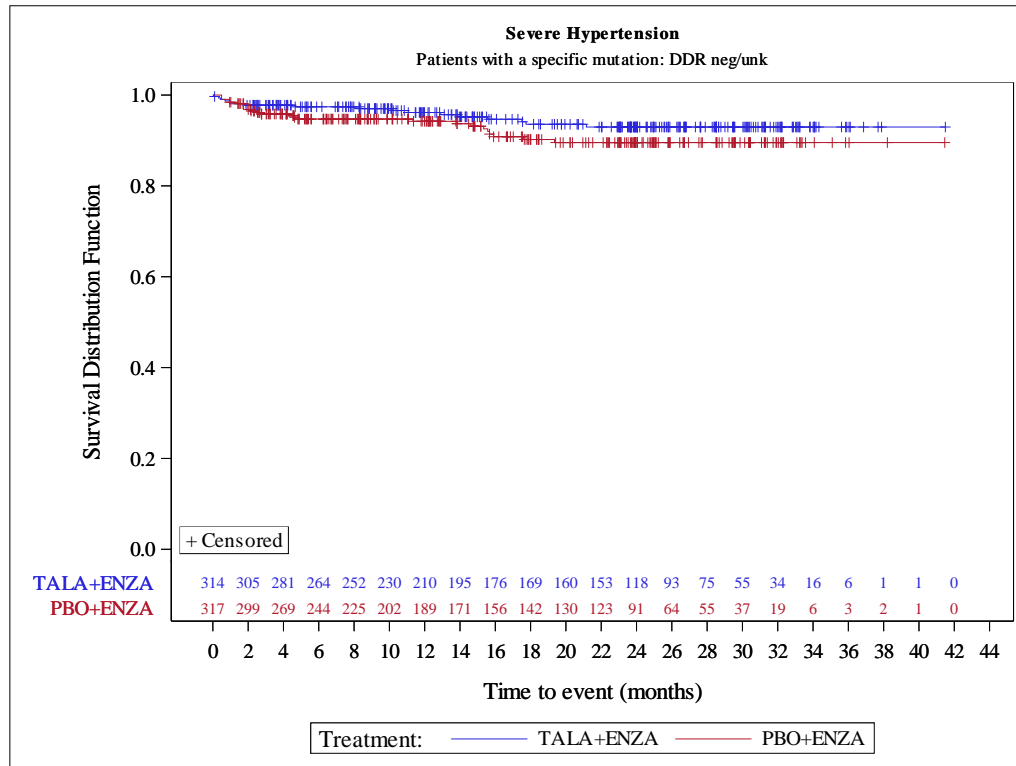
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

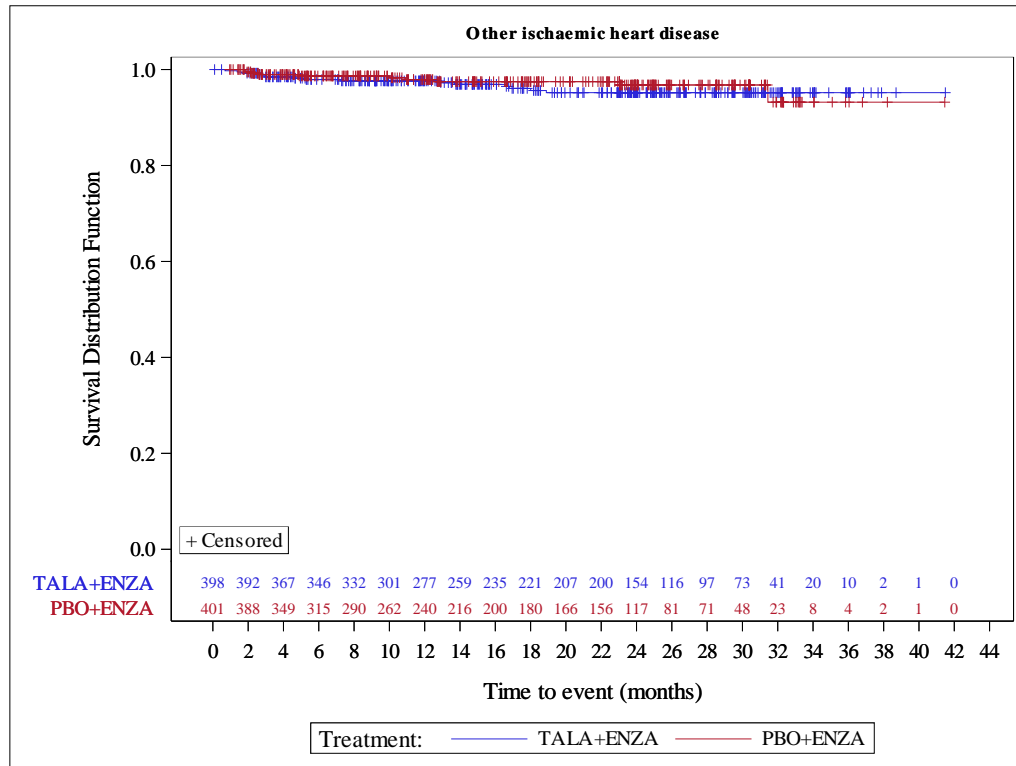
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

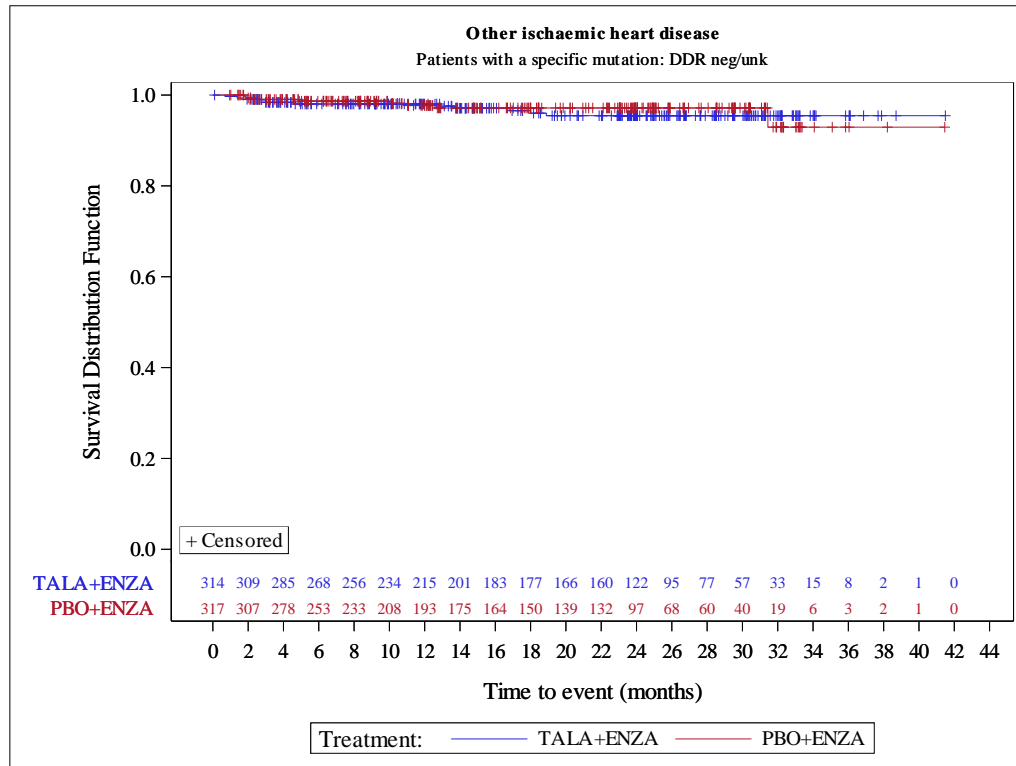
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

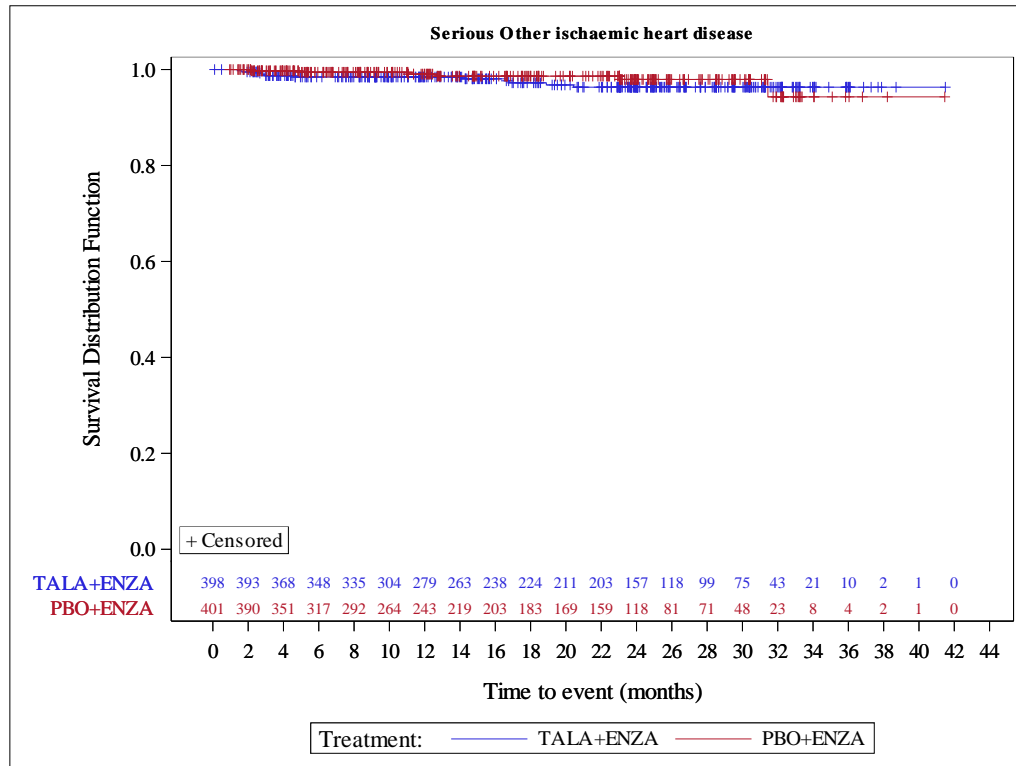
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Other ischaemic heart disease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

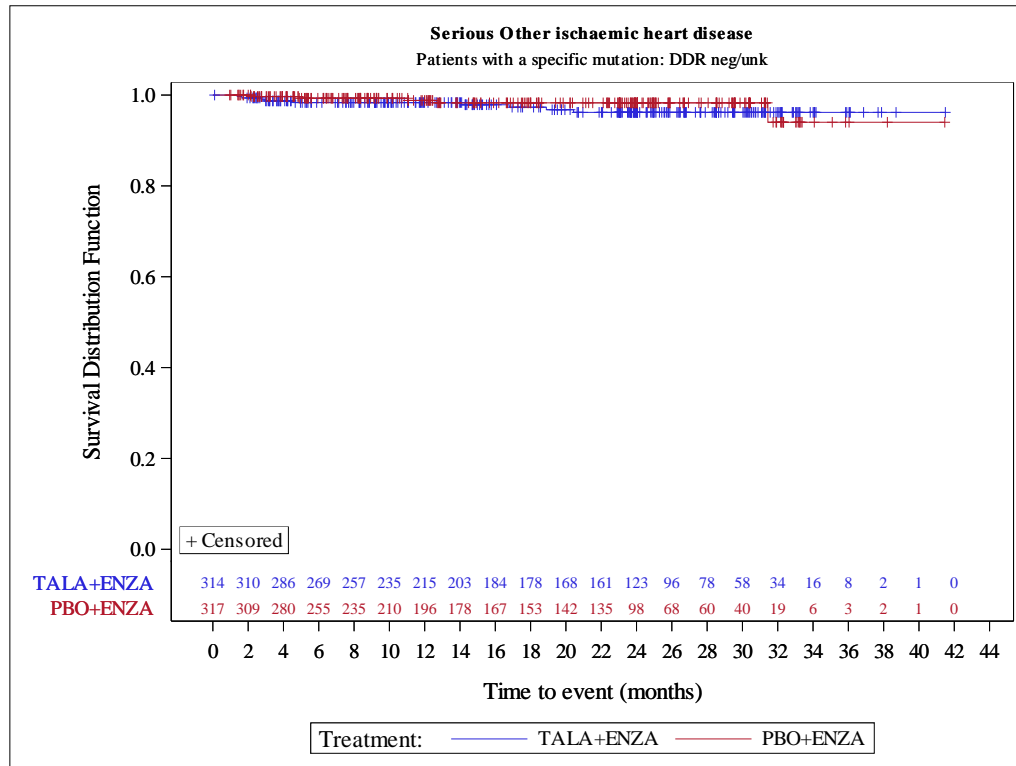
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

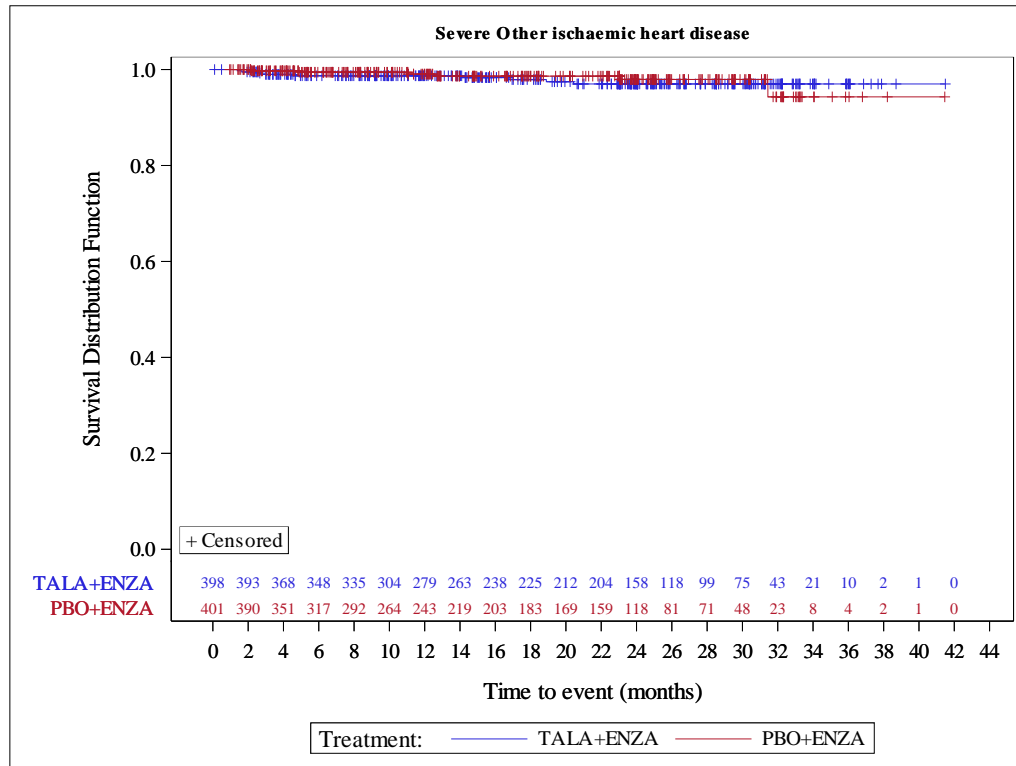
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Other ischaemic heart disease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

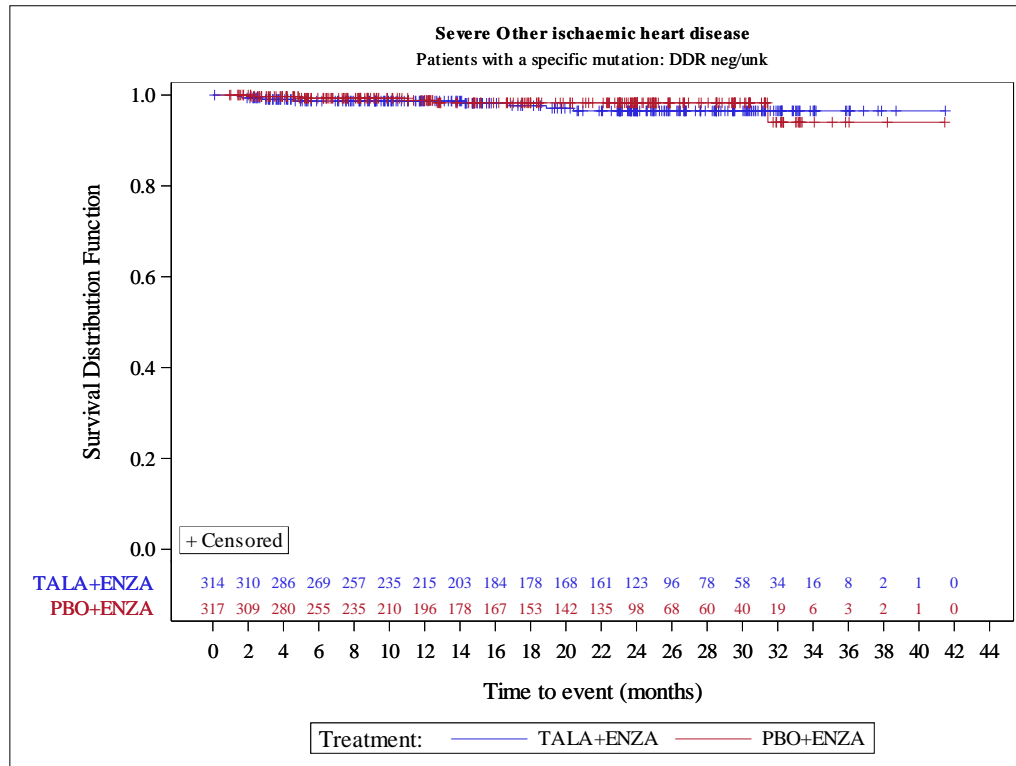


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

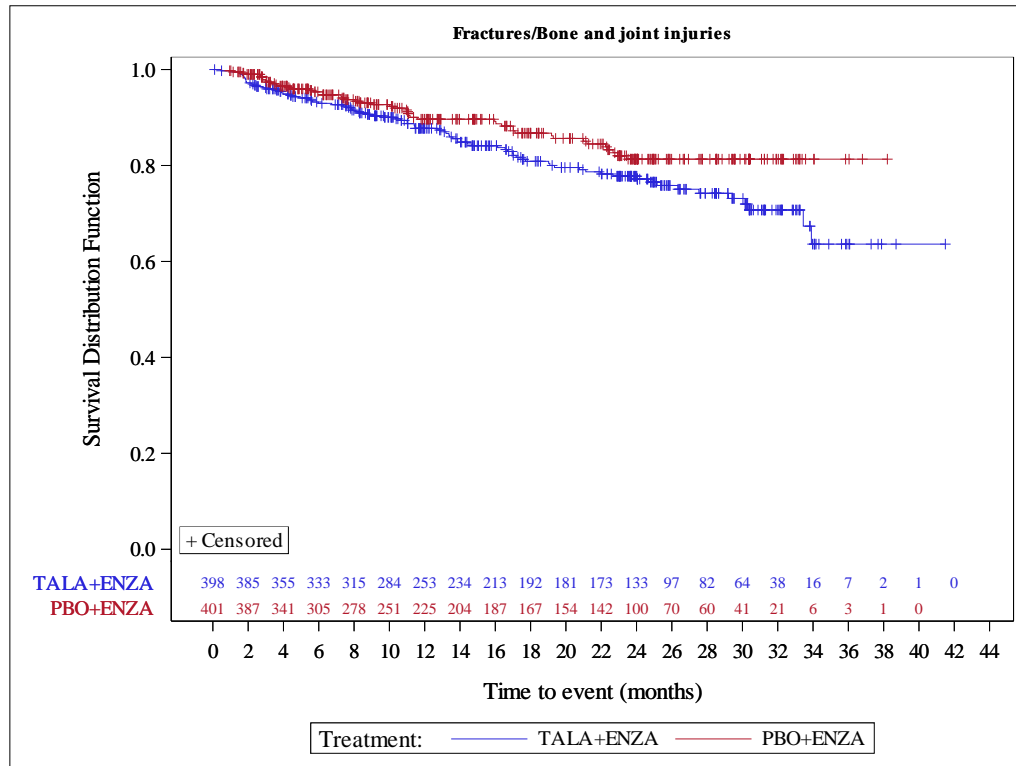
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Other ischaemic heart disease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

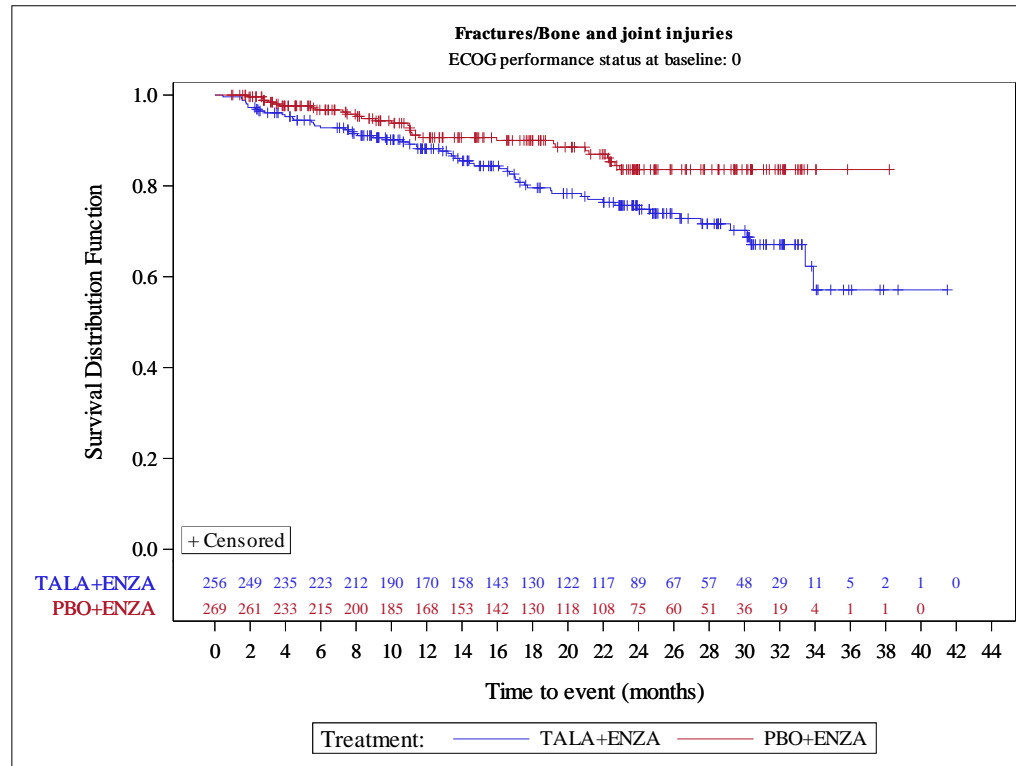
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

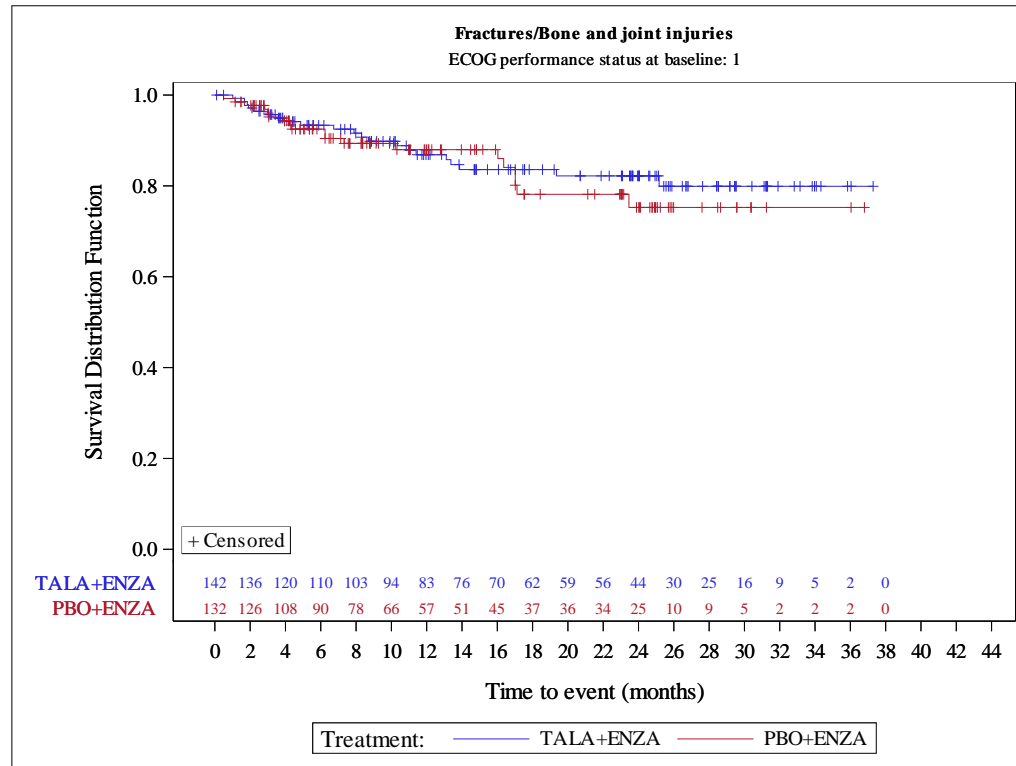
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

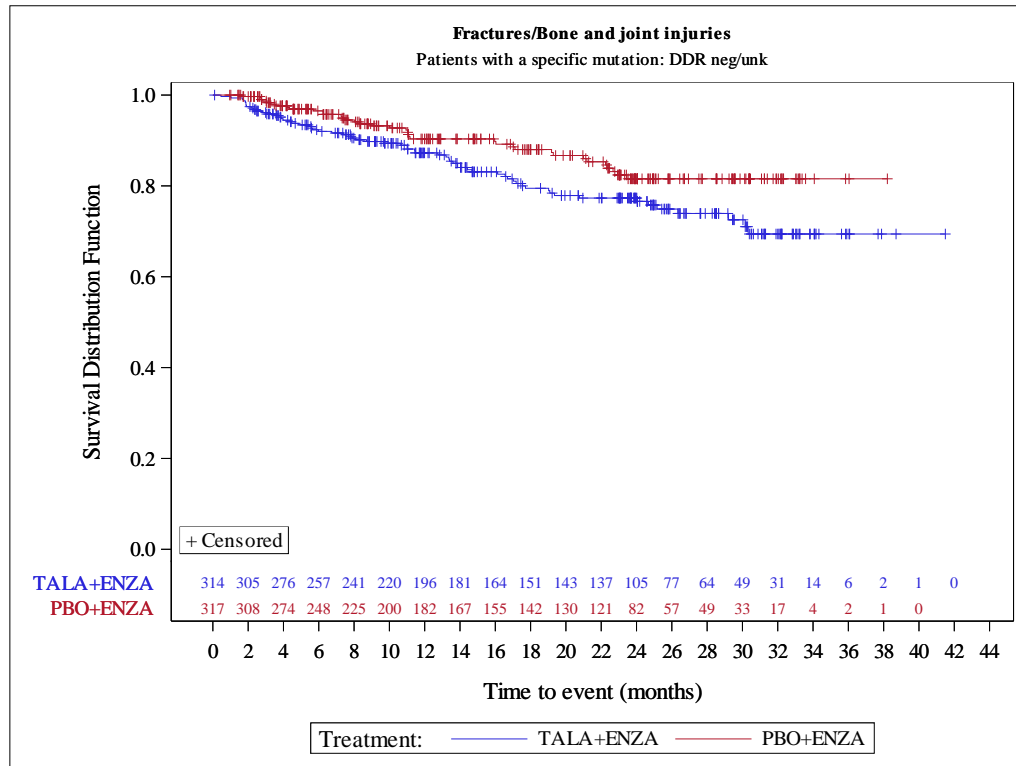
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

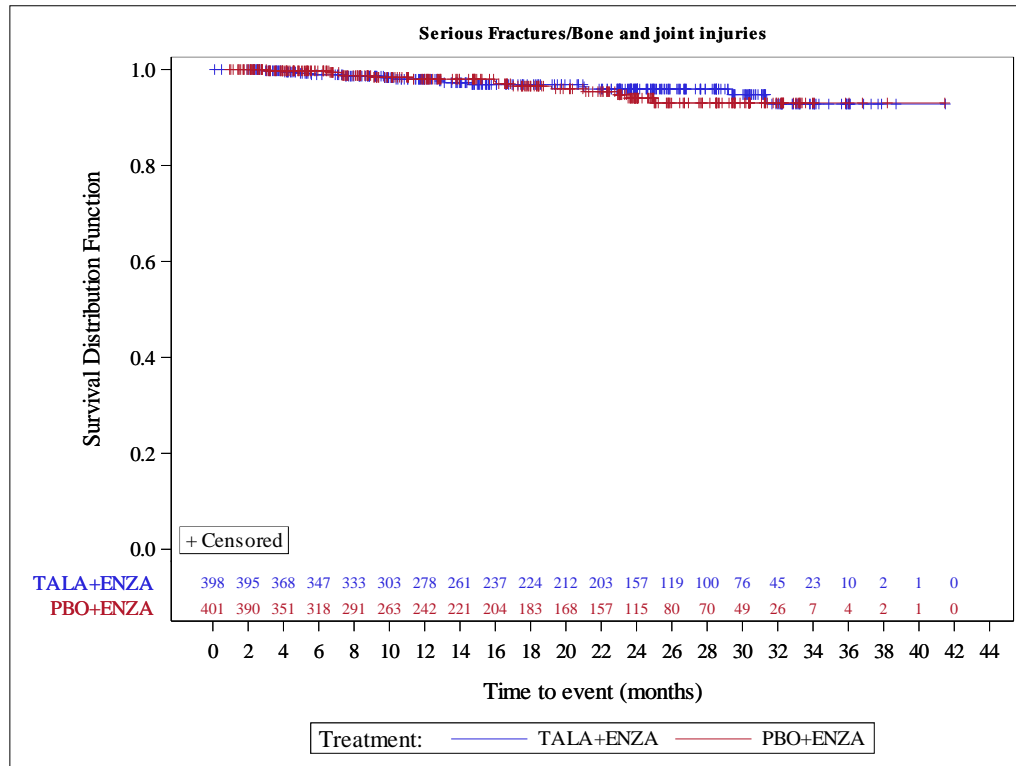
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

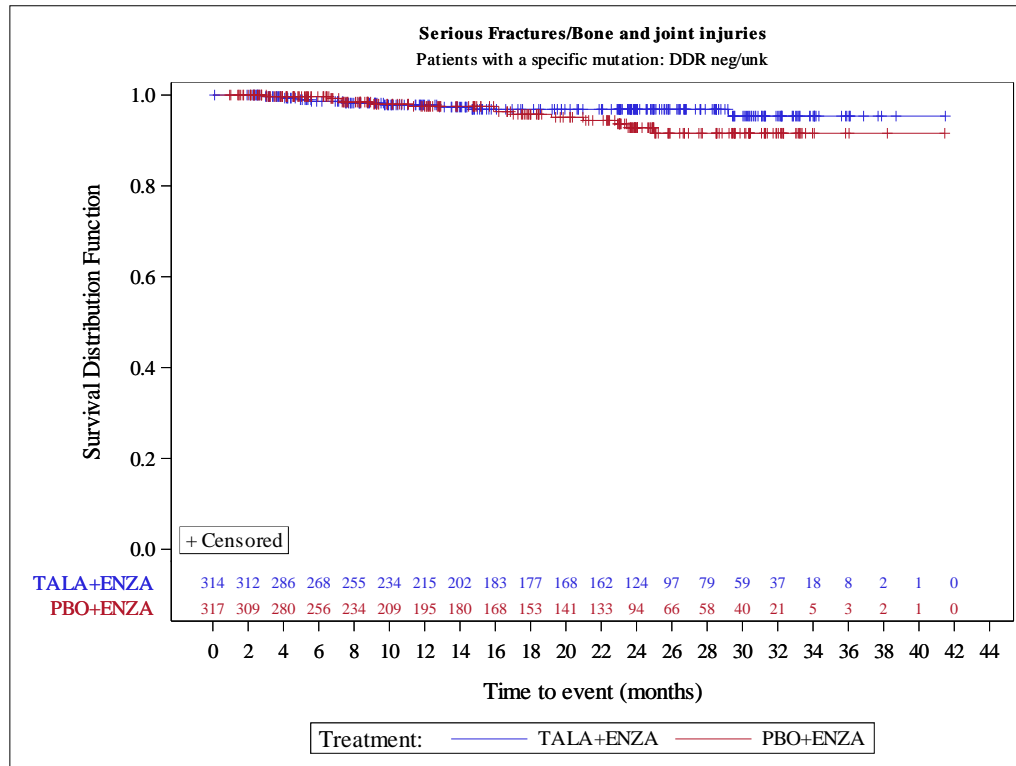
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

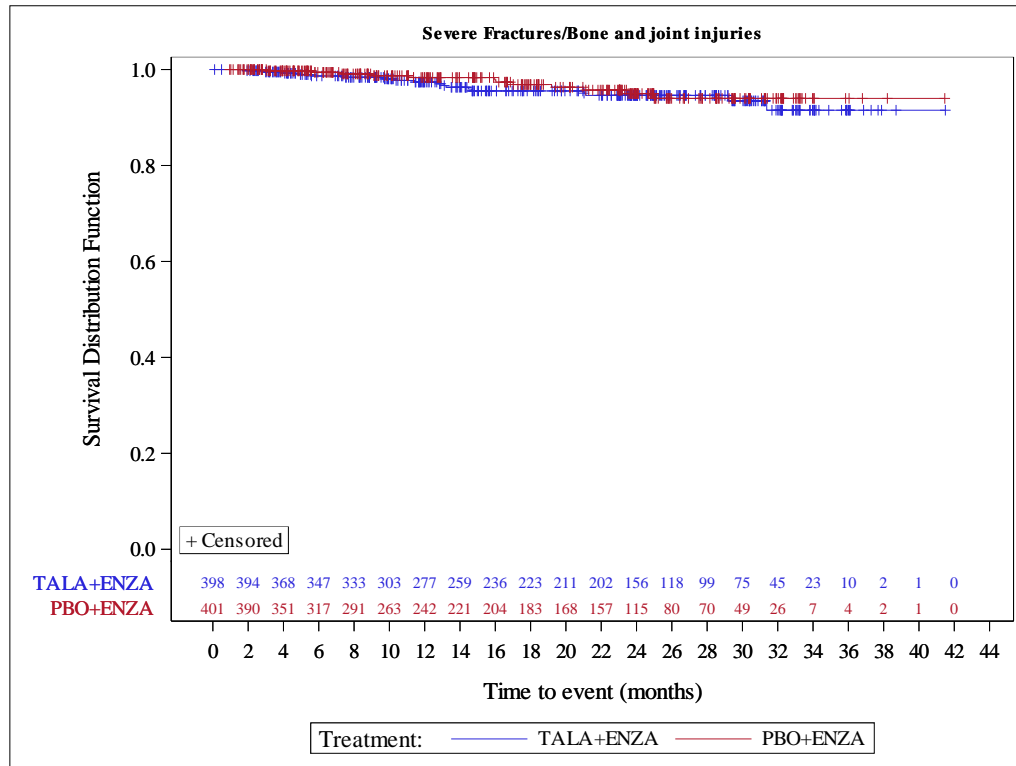
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

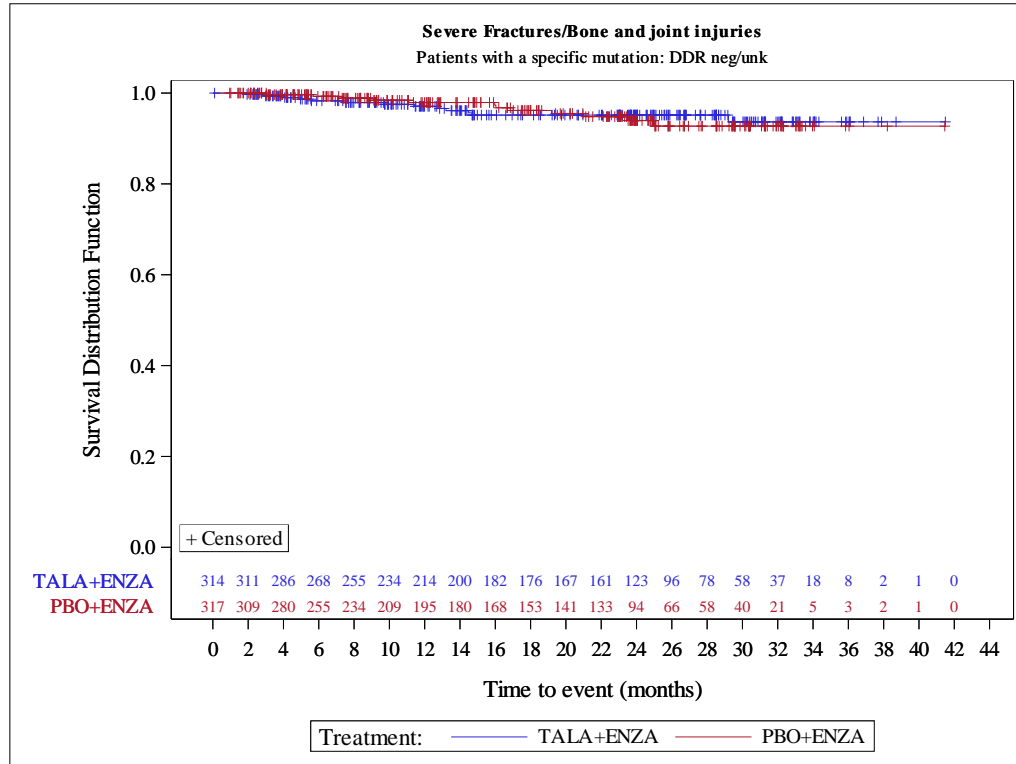


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

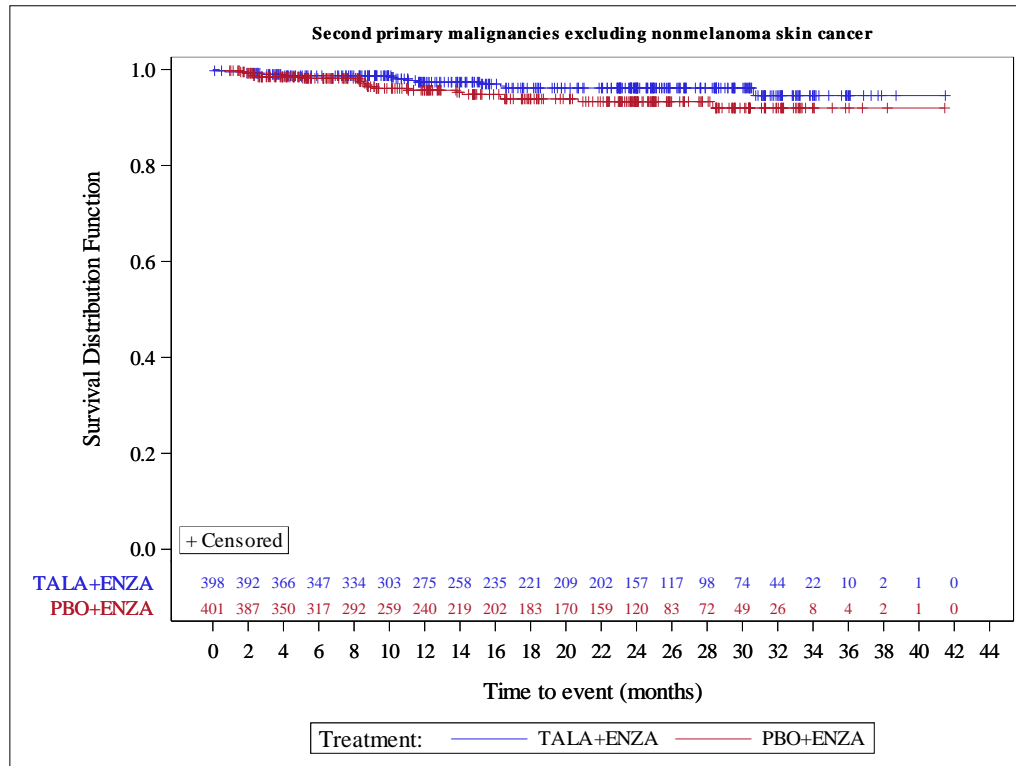
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

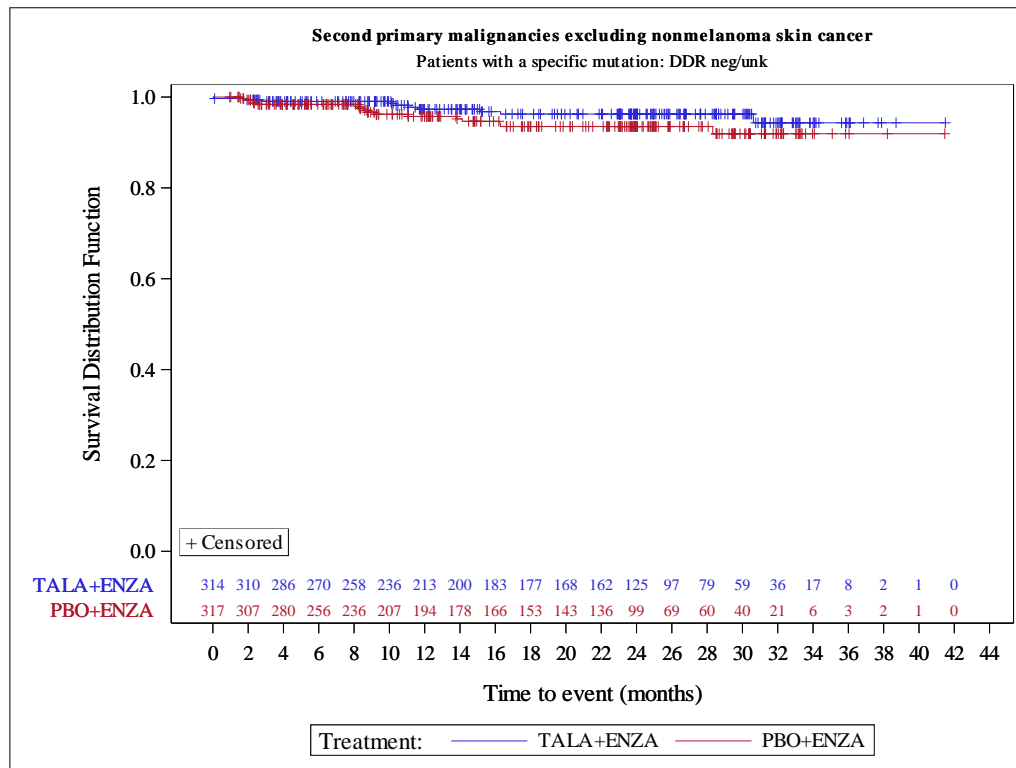
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

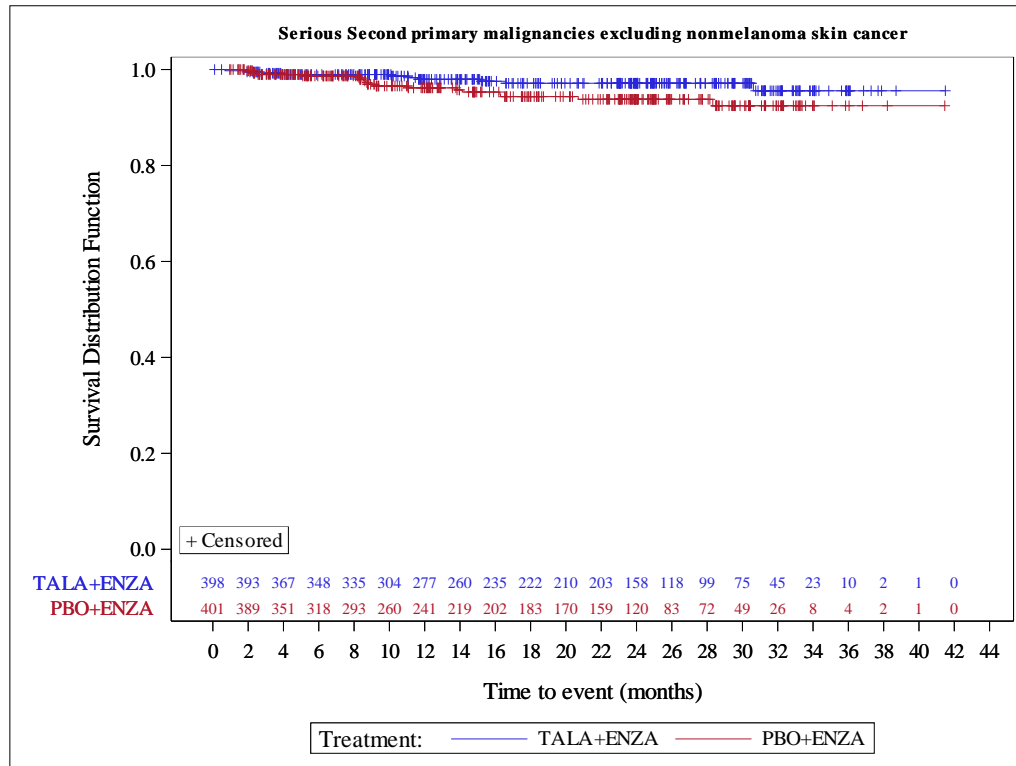
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

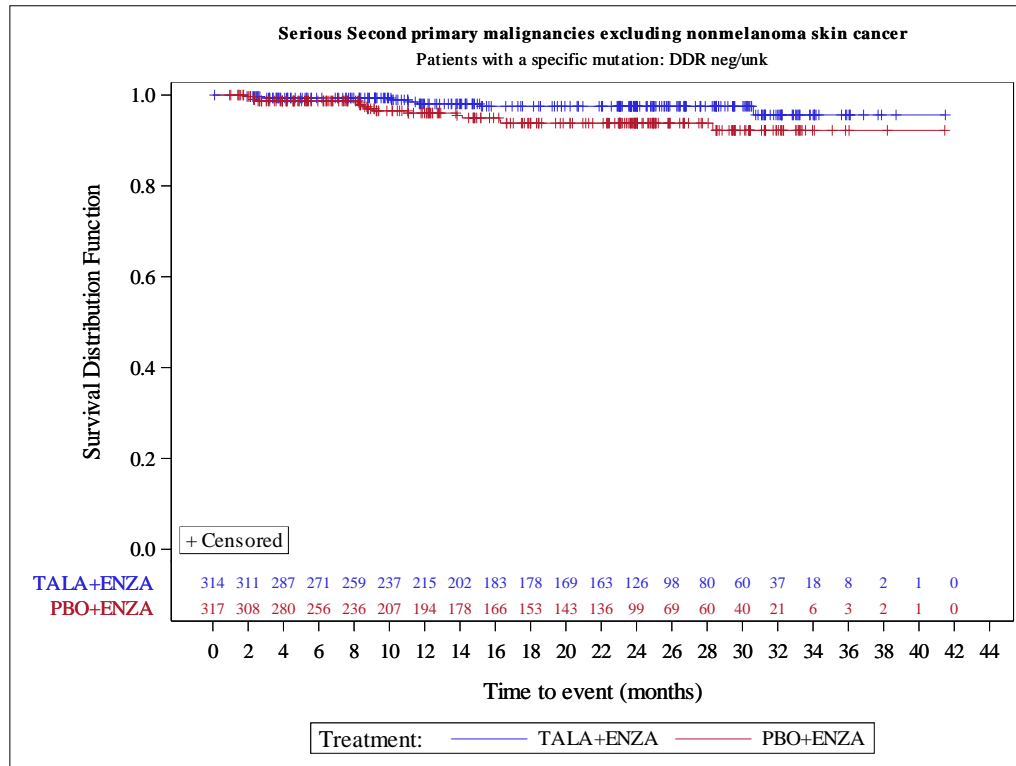
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

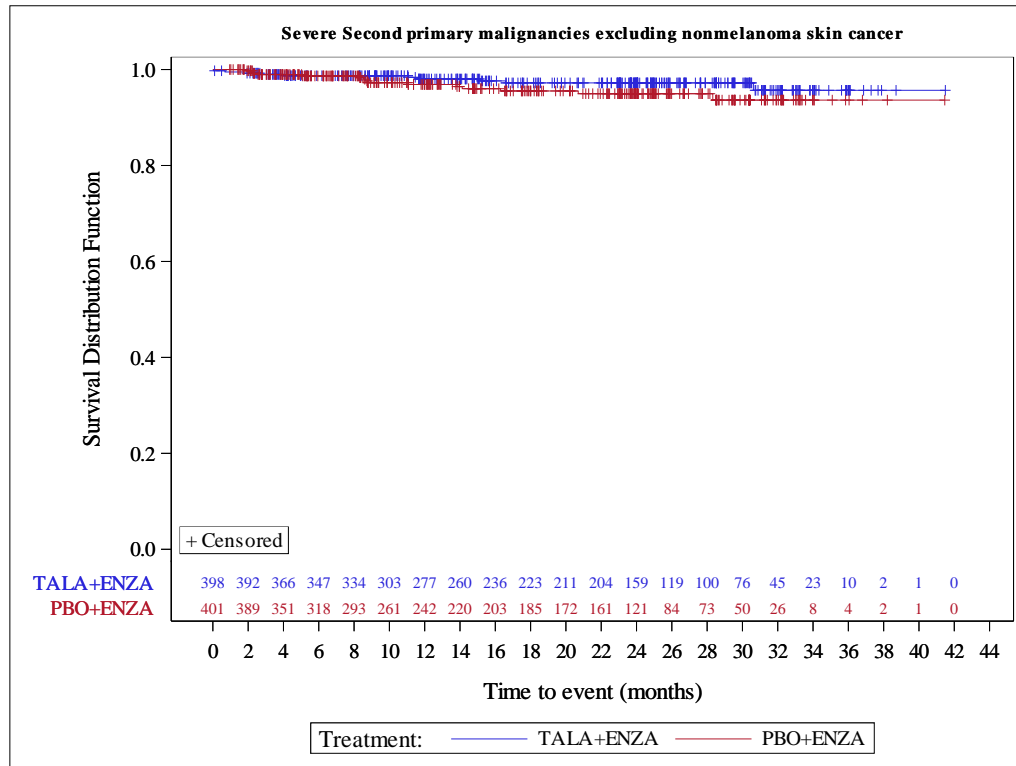
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

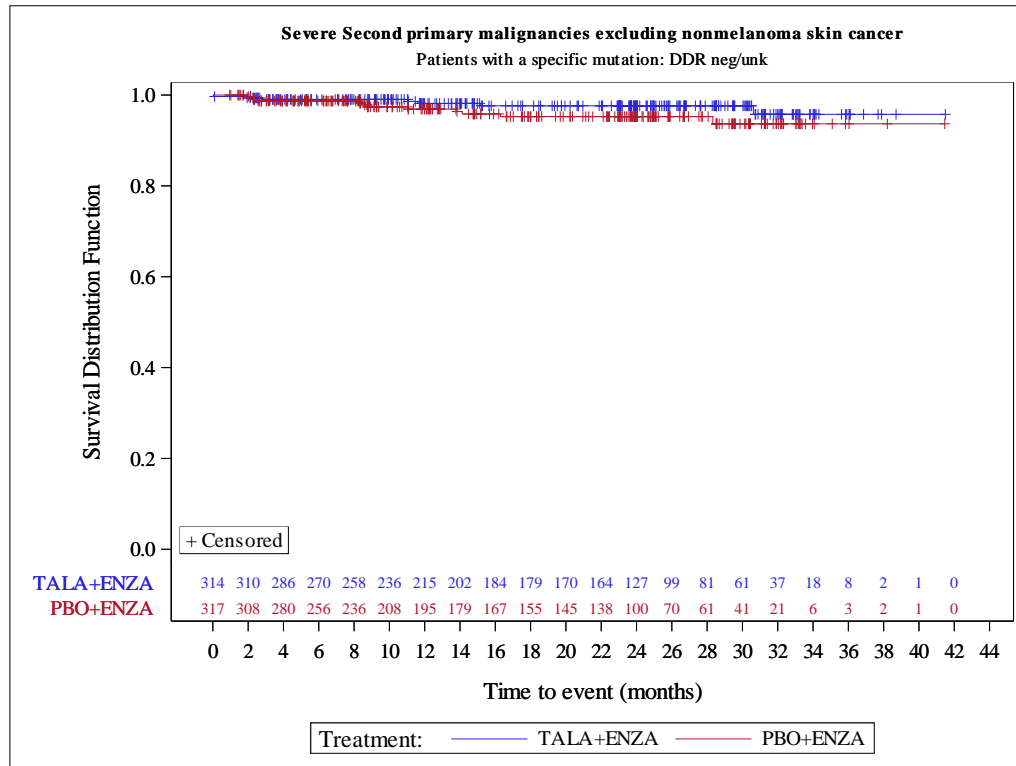
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

**Anhang 4-G1.7.13: AE by SOC and PT**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	21 ( 5.3)	5 ( 1.2)
Anaemia	21 ( 5.3)	5 ( 1.2)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Gastric ulcer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nausea	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Fatigue	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Hepatobiliary disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Jaundice cholestatic	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Investigations	13 ( 3.3)	2 ( 0.5)
Blood bilirubin increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neutrophil count decreased	12 ( 3.0)	0 ( 0.0)
Platelet count decreased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Weight decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Myelodysplastic syndrome	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Nervous system disorders	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Dizziness	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Dysgeusia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Headache	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal failure	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Pulmonary embolism	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Anaemia	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Eye disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Disease progression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Fatigue	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Pneumonia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Investigations	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Nervous system disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Dizziness	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Headache	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Dysphonia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Vascular disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Jugular vein thrombosis	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	12 ( 3.0)	1 ( 0.2)
Anaemia	12 ( 3.0)	1 ( 0.2)
Cardiac disorders	5 ( 1.3)	3 ( 0.7)
Atrial tachycardia	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cardiac arrest	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cardiac failure	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Myocardial infarction	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Diarrhoea	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Nausea	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
General disorders and administration site conditions	3 ( 0.8)	7 ( 1.7)
Asthenia	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Death	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Fatigue	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
General physical health deterioration	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Immune system disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Infections and infestations	3 ( 0.8)	2 ( 0.5)
COVID-19 pneumonia	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Pneumonia	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Streptococcal sepsis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Injury, poisoning and procedural complications	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Brain contusion	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cranio-cerebral injury	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Femoral neck fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Rib fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Investigations	5 ( 1.3)	6 ( 1.5)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Blood bilirubin increased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neutrophil count decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Platelet count decreased	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
White blood cell count decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	5 ( 1.3)	3 ( 0.7)
Arthralgia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Back pain	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Bone pain	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Pathological fracture	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal stenosis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2 ( 0.5)	10 ( 2.5)
Bladder transitional cell carcinoma	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Gastric cancer	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Hepatocellular carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Invasive ductal breast carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Laryngeal neoplasm	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Lung neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nodular melanoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Non-small cell lung cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nervous system disorders	4 ( 1.0)	6 ( 1.5)
Cerebral haematoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cerebral infarction	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cerebrovascular accident	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Malignant spinal cord compression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal cord compression	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)
Transient ischaemic attack	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal and urinary disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Renal failure	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Reproductive system and breast disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Pelvic pain	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Interstitial lung disease	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
UNCODED TERM	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
COVID INFECTION WITH COMPLICATIONS@@	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	33 ( 8.3)	6 ( 1.5)
Anaemia	33 ( 8.3)	6 ( 1.5)
Cardiac disorders	5 ( 1.3)	3 ( 0.7)
Atrial tachycardia	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cardiac arrest	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cardiac failure	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Myocardial infarction	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Eye disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Diarrhoea	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gastric ulcer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nausea	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
General disorders and administration site conditions	5 ( 1.3)	8 ( 2.0)
Asthenia	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Death	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Disease progression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Fatigue	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
General physical health deterioration	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Hepatobiliary disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Jaundice cholestatic	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Immune system disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Infections and infestations	4 ( 1.0)	2 ( 0.5)
COVID-19 pneumonia	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Pneumonia	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Streptococcal sepsis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Injury, poisoning and procedural complications	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Brain contusion	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Craniocerebral injury	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Femoral neck fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Rib fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Investigations	17 ( 4.3)	8 ( 2.0)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Blood bilirubin increased	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Gamma-glutamyltransferase increased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Neutrophil count decreased	13 ( 3.3)	0 ( 0.0)
Platelet count decreased	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
Weight decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
White blood cell count decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	5 ( 1.3)	3 ( 0.7)
Arthralgia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Back pain	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Bone pain	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Pathological fracture	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal stenosis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3 ( 0.8)	10 ( 2.5)
Bladder transitional cell carcinoma	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gastric cancer	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Hepatocellular carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Invasive ductal breast carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Laryngeal neoplasm	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Lung neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Myelodysplastic syndrome	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nodular melanoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Non-small cell lung cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nervous system disorders	7 ( 1.8)	7 ( 1.7)
Cerebral haematoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cerebral infarction	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cerebrovascular accident	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Dizziness	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Dysgeusia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Headache	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Malignant spinal cord compression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal cord compression	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)
Transient ischaemic attack	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Renal failure	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Reproductive system and breast disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Pelvic pain	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Dysphonia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Interstitial lung disease	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Pulmonary embolism	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
UNCODED TERM	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
COVID INFECTION WITH COMPLICATIONS@@	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Vascular disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Jugular vein thrombosis	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	267 ( 67.1)	81 ( 20.2)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 32.9)	320 ( 79.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.2 ( 1.8, 2.3)	22.8 ( 15.0, NE )
Median (95% CI)	4.3 ( 3.3, 5.5)	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 26.1, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.59 (3.57, 5.89)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.32 (2.70, 4.08)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	8.05 (5.84, 11.10)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.47 (0.41, 0.53)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	262 ( 65.8)	70 ( 17.5)
Number of censored subjects, n (%)	136 ( 34.2)	331 ( 82.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.2 ( 1.8, 2.3)	NE ( 19.4, NE )
Median (95% CI)	4.3 ( 3.3, 5.6)	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 28.7, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.23 (4.01, 6.82)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.77 (3.01, 4.72)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.11 (6.54, 12.68)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.48 (0.42, 0.54)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	38 ( 9.5)	35 ( 8.7)
Number of censored subjects, n (%)	360 ( 90.5)	366 ( 91.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	36.5 ( 33.8, NE )	NE ( 31.4, NE )
Median (95% CI)	NE ( 36.5, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.95 (0.60, 1.51)	
p-value [3]	0.8414	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.09 (0.71, 1.69)	
p-value [4]	0.6878	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.68, 1.79)	
p-value [4]	0.6878	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.05)	
p-value [4]	0.6877	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Ear and labyrinth disorders		
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 5.5)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	376 ( 94.5)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.47, 1.50)	
p-value [3]	0.5495	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.92 (0.53, 1.62)	
p-value [4]	0.7814	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.92 (0.51, 1.67)	
p-value [4]	0.7814	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.03)	
p-value [4]	0.7813	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Ear and labyrinth disorders, PT: Vertigo		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.85 (0.36, 2.00)	
p-value [3]	0.7042	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.92 (0.39, 2.13)	
p-value [4]	0.8386	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.91 (0.38, 2.18)	
p-value [4]	0.8386	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.8386	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Eye disorders		
Number of subjects with events, n (%)	36 ( 9.0)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	362 ( 91.0)	380 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.55 (0.91, 2.66)	
p-value [3]	0.1056	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.73 (1.03, 2.91)	
p-value [4]	0.0394	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.80 (1.03, 3.14)	
p-value [4]	0.0387	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.00, 0.07)	
p-value [4]	0.0362	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	214 ( 53.8)	202 ( 50.4)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 46.2)	199 ( 49.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.6 ( 1.1, 2.3)	2.2 ( 1.8, 3.1)
Median (95% CI)	10.1 ( 6.5, 22.4)	15.7 ( 10.6, 21.3)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.10 (0.91, 1.33)	
p-value [3]	0.3432	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.07 (0.93, 1.22)	
p-value [4]	0.3372	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.15 (0.87, 1.51)	
p-value [4]	0.3369	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.04, 0.10)	
p-value [4]	0.3366	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.92 (0.45, 1.89)	
p-value [3]	0.8285	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.50, 2.03)	
p-value [4]	0.9833	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.49, 2.09)	
p-value [4]	0.9833	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9833	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain upper		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	9 ( 2.2)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	392 ( 97.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.23 (0.52, 2.92)	
p-value [3]	0.6413	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.57, 3.15)	
p-value [4]	0.4976	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.35 (0.56, 3.25)	
p-value [4]	0.4975	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4961	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Constipation		
Number of subjects with events, n (%)	72 ( 18.1)	68 ( 17.0)
Number of censored subjects, n (%)	326 ( 81.9)	333 ( 83.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 24.5, NE )	NE ( 23.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.00 (0.72, 1.40)	
p-value [3]	0.9877	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.07 (0.79, 1.44)	
p-value [4]	0.6737	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.08 (0.75, 1.56)	
p-value [4]	0.6737	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.06)	
p-value [4]	0.6736	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea		
Number of subjects with events, n (%)	57 ( 14.3)	55 ( 13.7)
Number of censored subjects, n (%)	341 ( 85.7)	346 ( 86.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 27.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.97 (0.67, 1.40)	
p-value [3]	0.8552	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (0.74, 1.47)	
p-value [4]	0.8052	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.05 (0.71, 1.57)	
p-value [4]	0.8052	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.05)	
p-value [4]	0.8052	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Dyspepsia		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.81 (0.42, 1.57)	
p-value [3]	0.5361	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.90 (0.48, 1.71)	
p-value [4]	0.7506	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.90 (0.46, 1.75)	
p-value [4]	0.7505	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.7504	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Gastroesophageal reflux disease		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.37 (0.92, 6.12)	
p-value [3]	0.0652	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.99, 6.43)	
p-value [4]	0.0532	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.58 (0.99, 6.71)	
p-value [4]	0.0524	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0445	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea		
Number of subjects with events, n (%)	82 ( 20.6)	50 ( 12.5)
Number of censored subjects, n (%)	316 ( 79.4)	351 ( 87.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 22.1, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.66 (1.17, 2.36)	
p-value [3]	0.0042	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.65 (1.20, 2.28)	
p-value [4]	0.0023	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.82 (1.24, 2.67)	
p-value [4]	0.0022	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.03, 0.13)	
p-value [4]	0.0019	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	6.11 (1.38, 27.09)	
p-value [3]	0.0065	
Relative Risk (95% CI) [4]	6.55 (1.49, 28.83)	
p-value [4]	0.0130	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.74 (1.51, 30.05)	
p-value [4]	0.0124	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.0039	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Toothache		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.54 (0.61, 3.92)	
p-value [3]	0.3603	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.73 (0.69, 4.34)	
p-value [4]	0.2452	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.75 (0.68, 4.49)	
p-value [4]	0.2447	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.2390	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Vomiting		
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 7.3)	22 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 92.7)	379 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	39.5 ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	39.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	39.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.31 (0.74, 2.29)	
p-value [3]	0.3513	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.33 (0.78, 2.27)	
p-value [4]	0.2999	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.35 (0.76, 2.40)	
p-value [4]	0.2995	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.2979	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	255 ( 64.1)	206 ( 51.4)
Number of censored subjects, n (%)	143 ( 35.9)	195 ( 48.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.1 ( 1.0, 1.4)	1.6 ( 1.1, 2.2)
Median (95% CI)	5.1 ( 3.3, 7.4)	13.4 ( 8.3, 18.8)
75%-ile (95% CI)	NE ( 26.6, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (1.13, 1.64)	
p-value [3]	0.0009	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.25 (1.11, 1.41)	
p-value [4]	0.0003	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.69 (1.27, 2.24)	
p-value [4]	0.0003	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.13 (0.06, 0.19)	
p-value [4]	0.0002	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia		
Number of subjects with events, n (%)	57 ( 14.3)	38 ( 9.5)
Number of censored subjects, n (%)	341 ( 85.7)	363 ( 90.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.47 (0.97, 2.21)	
p-value [3]	0.0663	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (1.03, 2.22)	
p-value [4]	0.0362	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.60 (1.03, 2.47)	
p-value [4]	0.0355	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.00, 0.09)	
p-value [4]	0.0340	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Chest pain		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.67 (0.66, 4.18)	
p-value [3]	0.2717	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.75, 4.64)	
p-value [4]	0.1764	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.90 (0.75, 4.81)	
p-value [4]	0.1757	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1689	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue		
Number of subjects with events, n (%)	134 ( 33.7)	118 ( 29.4)
Number of censored subjects, n (%)	264 ( 66.3)	283 ( 70.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.8, 4.9)	7.5 ( 3.7, 12.7)
Median (95% CI)	NE ( 34.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.90, 1.48)	
p-value [3]	0.2605	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.14 (0.93, 1.40)	
p-value [4]	0.1977	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.22 (0.90, 1.64)	
p-value [4]	0.1972	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.11)	
p-value [4]	0.1966	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Influenza like illness	5 ( 1.3)	10 ( 2.5)
Number of subjects with events, n (%)		
Number of censored subjects, n (%)	393 ( 98.7)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.46 (0.16, 1.34)	
p-value [3]	0.1424	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.50 (0.17, 1.46)	
p-value [4]	0.2068	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.50 (0.17, 1.47)	
p-value [4]	0.2062	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.1965	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Malaise		
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 6.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	373 ( 93.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.02 (1.01, 4.02)	
p-value [3]	0.0415	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.10 (1.07, 4.12)	
p-value [4]	0.0311	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.17 (1.08, 4.39)	
p-value [4]	0.0305	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0267	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Non-cardiac chest pain	12 ( 3.0)	11 ( 2.7)
Number of subjects with events, n (%)		
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.00 (0.44, 2.27)	
p-value [3]	0.9995	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.10 (0.49, 2.46)	
p-value [4]	0.8183	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.48, 2.53)	
p-value [4]	0.8183	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.8182	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral		
Number of subjects with events, n (%)	42 ( 10.6)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	356 ( 89.4)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.1, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.64 (0.99, 2.71)	
p-value [3]	0.0503	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.76 (1.09, 2.86)	
p-value [4]	0.0211	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.85 (1.10, 3.12)	
p-value [4]	0.0205	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.0187	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pain		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.52, 2.69)	
p-value [3]	0.6983	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.31 (0.58, 2.95)	
p-value [4]	0.5151	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.32 (0.57, 3.05)	
p-value [4]	0.5150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.5138	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia		
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 7.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 92.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.13 (1.09, 4.18)	
p-value [3]	0.0240	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.43 (1.26, 4.70)	
p-value [4]	0.0081	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.55 (1.28, 5.07)	
p-value [4]	0.0077	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0058	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Hepatobiliary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	7 ( 1.8)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	391 ( 98.2)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.54 (0.21, 1.40)	
p-value [3]	0.1996	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.64 (0.25, 1.64)	
p-value [4]	0.3527	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.63 (0.24, 1.65)	
p-value [4]	0.3524	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.3478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Immune system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	5 ( 1.2)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	396 ( 98.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.76 (0.60, 5.16)	
p-value [3]	0.2953	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.69, 5.84)	
p-value [4]	0.1970	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.04 (0.69, 6.03)	
p-value [4]	0.1964	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.1876	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	153 ( 38.4)	114 ( 28.4)
Number of censored subjects, n (%)	245 ( 61.6)	287 ( 71.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	9.7 ( 7.6, 12.5)	13.9 ( 8.5, 18.7)
Median (95% CI)	30.4 ( 25.7, NE )	NE ( 30.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.26 (0.99, 1.61)	
p-value [3]	0.0601	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.35 (1.11, 1.65)	
p-value [4]	0.0029	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.57 (1.17, 2.11)	
p-value [4]	0.0028	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.10 (0.04, 0.17)	
p-value [4]	0.0026	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: COVID-19		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 4.5)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 95.5)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.38 (0.64, 3.00)	
p-value [3]	0.4116	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.81 (0.85, 3.88)	
p-value [4]	0.1250	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.85 (0.84, 4.06)	
p-value [4]	0.1242	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.1187	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Nasopharyngitis		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 4.5)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 95.5)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.52 (0.72, 3.22)	
p-value [3]	0.2703	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.65 (0.79, 3.45)	
p-value [4]	0.1837	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.68 (0.78, 3.60)	
p-value [4]	0.1831	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1786	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	5 ( 1.2)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	396 ( 98.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.69 (0.58, 4.94)	
p-value [3]	0.3348	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.69, 5.84)	
p-value [4]	0.1970	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.04 (0.69, 6.03)	
p-value [4]	0.1964	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.1876	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Upper respiratory tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.83 (0.74, 4.55)	
p-value [3]	0.1838	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.82, 4.94)	
p-value [4]	0.1256	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.05 (0.82, 5.14)	
p-value [4]	0.1249	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.1174	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 5.5)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	376 ( 94.5)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.06 (0.57, 1.96)	
p-value [3]	0.8467	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.17 (0.64, 2.12)	
p-value [4]	0.6135	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.18 (0.63, 2.21)	
p-value [4]	0.6134	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.6131	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	125 ( 31.4)	98 ( 24.4)
	Number of censored subjects, n (%)	273 ( 68.6)	303 ( 75.6)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	13.9 ( 10.9, 17.1)	16.0 ( 11.1, 21.0)
	Median (95% CI)	NE ( 30.2, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.87, 1.48)	
	p-value [3]	0.3382	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.29 (1.03, 1.61)	
	p-value [4]	0.0290	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.42 (1.04, 1.93)	
	p-value [4]	0.0284	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.01, 0.13)	
	p-value [4]	0.0277	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Fall		
Number of subjects with events, n (%)	71 ( 17.8)	59 ( 14.7)
Number of censored subjects, n (%)	327 ( 82.2)	342 ( 85.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	28.4 ( 19.4, NE )	NE ( 21.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.04 (0.74, 1.47)	
p-value [3]	0.8281	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.21 (0.88, 1.66)	
p-value [4]	0.2324	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.86, 1.84)	
p-value [4]	0.2319	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value [4]	0.2310	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Rib fracture		
Number of subjects with events, n (%)	32 ( 8.0)	16 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	366 ( 92.0)	385 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.72 (0.94, 3.13)	
p-value [3]	0.0744	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (1.12, 3.61)	
p-value [4]	0.0187	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.10 (1.14, 3.90)	
p-value [4]	0.0181	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0157	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	258 ( 64.8)	153 ( 38.2)
Number of censored subjects, n (%)	140 ( 35.2)	248 ( 61.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.4, 1.9)	3.9 ( 2.8, 6.4)
Median (95% CI)	4.7 ( 3.7, 6.5)	NE ( 24.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.04 (1.67, 2.49)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.70 (1.47, 1.96)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.99 (2.24, 3.98)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.27 (0.20, 0.33)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Alanine aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.28, 1.17)	
p-value [3]	0.1229	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.64 (0.31, 1.29)	
p-value [4]	0.2116	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.63 (0.30, 1.31)	
p-value [4]	0.2110	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2065	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	22 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	379 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.46 (0.22, 0.95)	
p-value [3]	0.0311	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.50 (0.25, 1.03)	
p-value [4]	0.0585	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.49 (0.23, 1.02)	
p-value [4]	0.0577	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.05, 0.00)	
p-value [4]	0.0523	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood alkaline phosphatase increased		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.22 (0.57, 2.57)	
p-value [3]	0.6087	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.64, 2.80)	
p-value [4]	0.4315	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.36 (0.63, 2.91)	
p-value [4]	0.4313	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.4297	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood creatinine increased		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	9 ( 2.2)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	392 ( 97.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.48, 2.80)	
p-value [3]	0.7401	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.23 (0.52, 2.94)	
p-value [4]	0.6391	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.24 (0.51, 3.02)	
p-value [4]	0.6390	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6385	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood erythropoietin increased		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	9.60 (1.23, 75.01)	
p-value [3]	0.0082	
Relative Risk (95% CI) [4]	10.08 (1.30, 78.34)	
p-value [4]	0.0273	
Odds Ratio (95% CI) [4]	10.31 (1.31, 80.92)	
p-value [4]	0.0265	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.0060	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood lactate dehydrogenase increased		
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.42 (0.16, 1.11)	
p-value [3]	0.0720	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.47 (0.18, 1.21)	
p-value [4]	0.1170	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.46 (0.17, 1.21)	
p-value [4]	0.1162	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.00)	
p-value [4]	0.1066	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	45 ( 11.3)	20 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	353 ( 88.7)	381 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.15 (1.27, 3.64)	
p-value [3]	0.0035	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.27 (1.36, 3.77)	
p-value [4]	0.0016	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.43 (1.41, 4.19)	
p-value [4]	0.0015	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.03, 0.10)	
p-value [4]	0.0010	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	142 ( 35.7)	28 ( 7.0)
Number of censored subjects, n (%)	256 ( 64.3)	373 ( 93.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.4, 5.6)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.75 (3.84, 8.63)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.11 (3.49, 7.48)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.39 (4.78, 11.42)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.29 (0.23, 0.34)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	98 ( 24.6)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	300 ( 75.4)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.4 ( 7.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	7.29 (4.16, 12.76)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	7.05 (4.10, 12.13)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.03 (5.06, 16.13)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.21 (0.17, 0.26)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: SARS-CoV-2 test positive		
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 6.0)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	374 ( 94.0)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.75 (0.87, 3.50)	
p-value [3]	0.1099	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (1.02, 3.97)	
p-value [4]	0.0431	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.08 (1.03, 4.22)	
p-value [4]	0.0424	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0382	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Vitamin B12 decreased		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.74 (0.64, 4.71)	
p-value [3]	0.2693	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.85 (0.69, 4.95)	
p-value [4]	0.2221	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (0.69, 5.11)	
p-value [4]	0.2215	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.2145	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Weight decreased		
Number of subjects with events, n (%)	40 ( 10.1)	33 ( 8.2)
Number of censored subjects, n (%)	358 ( 89.9)	368 ( 91.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.11 (0.70, 1.76)	
p-value [3]	0.6661	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.22 (0.79, 1.90)	
p-value [4]	0.3728	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.25 (0.77, 2.02)	
p-value [4]	0.3725	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.3717	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	88 ( 22.1)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	310 ( 77.9)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 8.3, NE)	NE ( NE, NE)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE)	NE ( NE, NE)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE)	NE ( NE, NE)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.10 (3.07, 8.47)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.93 (3.02, 8.02)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.04 (3.56, 10.25)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.13, 0.22)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	161 ( 40.5)	140 ( 34.9)
Number of censored subjects, n (%)	237 ( 59.5)	261 ( 65.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.3, 5.5)	6.5 ( 4.6, 9.7)
Median (95% CI)	NE ( 26.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.91, 1.43)	
p-value [3]	0.2658	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.16 (0.97, 1.39)	
p-value [4]	0.1070	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.95, 1.69)	
p-value [4]	0.1064	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (-0.01, 0.12)	
p-value [4]	0.1056	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Decreased appetite		
Number of subjects with events, n (%)	86 ( 21.6)	63 ( 15.7)
Number of censored subjects, n (%)	312 ( 78.4)	338 ( 84.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.2 ( 11.8, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (0.98, 1.88)	
p-value [3]	0.0653	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.38 (1.03, 1.85)	
p-value [4]	0.0336	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.48 (1.03, 2.12)	
p-value [4]	0.0330	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.01, 0.11)	
p-value [4]	0.0319	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypercalcaemia		
Number of subjects with events, n (%)	7 ( 1.8)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	391 ( 98.2)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.58 (0.23, 1.50)	
p-value [3]	0.2576	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.64 (0.25, 1.64)	
p-value [4]	0.3527	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.63 (0.24, 1.65)	
p-value [4]	0.3524	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.3478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperglycaemia		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 5.0)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	378 ( 95.0)	380 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.88 (0.47, 1.62)	
p-value [3]	0.6721	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.96 (0.53, 1.74)	
p-value [4]	0.8921	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.96 (0.51, 1.80)	
p-value [4]	0.8921	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.8921	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperkalaemia		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.19 (0.47, 3.01)	
p-value [3]	0.7191	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.50, 3.16)	
p-value [4]	0.6229	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.49, 3.24)	
p-value [4]	0.6228	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6222	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypoalbuminaemia		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.46 (0.53, 4.03)	
p-value [3]	0.4599	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.68 (0.62, 4.58)	
p-value [4]	0.3109	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.70 (0.61, 4.71)	
p-value [4]	0.3105	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.3053	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypocalcaemia		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.27 (0.94, 5.49)	
p-value [3]	0.0602	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.45 (1.03, 5.84)	
p-value [4]	0.0436	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.51 (1.03, 6.12)	
p-value [4]	0.0429	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.05)	
p-value [4]	0.0363	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypokalaemia		
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.68 (0.29, 1.62)	
p-value [3]	0.3812	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.76 (0.32, 1.77)	
p-value [4]	0.5198	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.31, 1.80)	
p-value [4]	0.5196	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.5180	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyponatraemia		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.72 (0.36, 1.45)	
p-value [3]	0.3582	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.78 (0.40, 1.55)	
p-value [4]	0.4851	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.78 (0.38, 1.58)	
p-value [4]	0.4849	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.4836	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypophosphataemia		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.94 (0.39, 2.25)	
p-value [3]	0.8818	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.42, 2.39)	
p-value [4]	0.9864	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.41, 2.45)	
p-value [4]	0.9864	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.9864	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Vitamin B12 deficiency		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.54, 2.60)	
p-value [3]	0.6822	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.28 (0.59, 2.79)	
p-value [4]	0.5307	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.58, 2.88)	
p-value [4]	0.5306	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.5296	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	215 ( 54.0)	214 ( 53.4)
Number of censored subjects, n (%)	183 ( 46.0)	187 ( 46.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.8, 4.9)	3.3 ( 2.5, 4.2)
Median (95% CI)	15.2 ( 11.8, 20.1)	14.9 ( 9.5, 17.6)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 33.6, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.94 (0.78, 1.14)	
p-value [3]	0.5477	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.89, 1.15)	
p-value [4]	0.8530	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.03 (0.78, 1.36)	
p-value [4]	0.8530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.06, 0.08)	
p-value [4]	0.8530	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia		
Number of subjects with events, n (%)	58 ( 14.6)	79 ( 19.7)
Number of censored subjects, n (%)	340 ( 85.4)	322 ( 80.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	25.0 ( 17.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.67 (0.48, 0.94)	
p-value [3]	0.0199	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.74 (0.54, 1.01)	
p-value [4]	0.0560	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.70 (0.48, 1.01)	
p-value [4]	0.0553	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.05 (-0.10, 0.00)	
p-value [4]	0.0538	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain		
Number of subjects with events, n (%)	88 ( 22.1)	72 ( 18.0)
Number of censored subjects, n (%)	310 ( 77.9)	329 ( 82.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	23.1 ( 15.7, NE )	NE ( 17.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.83, 1.55)	
p-value [3]	0.4213	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.23 (0.93, 1.63)	
p-value [4]	0.1434	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.30 (0.92, 1.84)	
p-value [4]	0.1428	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.01, 0.10)	
p-value [4]	0.1418	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Bone pain		
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 6.5)	25 ( 6.2)
Number of censored subjects, n (%)	372 ( 93.5)	376 ( 93.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.1, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.93 (0.54, 1.61)	
p-value [3]	0.7967	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.05 (0.62, 1.78)	
p-value [4]	0.8631	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.05 (0.60, 1.85)	
p-value [4]	0.8631	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.04)	
p-value [4]	0.8631	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Groin pain		
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.72 (0.30, 1.74)	
p-value [3]	0.4638	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.82 (0.35, 1.97)	
p-value [4]	0.6634	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.82 (0.34, 2.00)	
p-value [4]	0.6634	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.6627	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Muscular weakness		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 4.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	379 ( 95.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.13 (0.57, 2.22)	
p-value [3]	0.7328	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.28 (0.66, 2.48)	
p-value [4]	0.4706	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.65, 2.58)	
p-value [4]	0.4705	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.4694	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Musculoskeletal chest pain		
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 6.0)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	374 ( 94.0)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.91 (0.52, 1.60)	
p-value [3]	0.7412	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.58, 1.74)	
p-value [4]	0.9786	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.56, 1.81)	
p-value [4]	0.9786	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9786	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Myalgia		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 4.8)	17 ( 4.2)
Number of censored subjects, n (%)	379 ( 95.2)	384 ( 95.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.03 (0.53, 1.98)	
p-value [3]	0.9322	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.13 (0.59, 2.13)	
p-value [4]	0.7159	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.13 (0.58, 2.21)	
p-value [4]	0.7159	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.7158	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Neck pain		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.77 (0.35, 1.73)	
p-value [3]	0.5276	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.85 (0.39, 1.88)	
p-value [4]	0.6926	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.85 (0.38, 1.92)	
p-value [4]	0.6925	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.6921	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity		
Number of subjects with events, n (%)	35 ( 8.8)	34 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	363 ( 91.2)	367 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.92 (0.57, 1.48)	
p-value [3]	0.7317	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (0.66, 1.63)	
p-value [4]	0.8740	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.04 (0.64, 1.71)	
p-value [4]	0.8740	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.04, 0.04)	
p-value [4]	0.8740	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Spinal pain		
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.82 (0.33, 2.03)	
p-value [3]	0.6717	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.91 (0.37, 2.21)	
p-value [4]	0.8293	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.90 (0.36, 2.25)	
p-value [4]	0.8293	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.8292	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 9.3)	34 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	361 ( 90.7)	367 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.96 (0.60, 1.53)	
p-value [3]	0.8598	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.10 (0.70, 1.71)	
p-value [4]	0.6848	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.11 (0.68, 1.80)	
p-value [4]	0.6847	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.05)	
p-value [4]	0.6847	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	160 ( 40.2)	146 ( 36.4)
Number of censored subjects, n (%)	238 ( 59.8)	255 ( 63.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	4.1 ( 2.8, 5.8)	5.7 ( 3.5, 7.4)
Median (95% CI)	NE ( 25.4, NE )	NE ( 24.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.05 (0.84, 1.32)	
p-value [3]	0.6423	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.10 (0.93, 1.32)	
p-value [4]	0.2708	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.17 (0.88, 1.56)	
p-value [4]	0.2704	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.03, 0.11)	
p-value [4]	0.2699	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness		
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 12.1)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	350 ( 87.9)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.92 (1.18, 3.14)	
p-value [3]	0.0079	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (1.26, 3.22)	
p-value [4]	0.0035	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.15 (1.29, 3.59)	
p-value [4]	0.0033	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.02, 0.10)	
p-value [4]	0.0026	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia		
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 6.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	371 ( 93.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.71 (0.91, 3.22)	
p-value [3]	0.0910	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.81 (0.98, 3.36)	
p-value [4]	0.0581	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (0.98, 3.58)	
p-value [4]	0.0574	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0536	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache		
Number of subjects with events, n (%)	36 ( 9.0)	37 ( 9.2)
Number of censored subjects, n (%)	362 ( 91.0)	364 ( 90.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.91 (0.58, 1.44)	
p-value [3]	0.6918	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.98 (0.63, 1.52)	
p-value [4]	0.9290	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.98 (0.60, 1.58)	
p-value [4]	0.9290	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.04)	
p-value [4]	0.9290	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Memory impairment		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.39, 1.79)	
p-value [3]	0.6447	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.94 (0.45, 1.96)	
p-value [4]	0.8604	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.93 (0.43, 2.01)	
p-value [4]	0.8604	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.8603	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Paraesthesia		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.10 (0.48, 2.55)	
p-value [3]	0.8182	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.21 (0.53, 2.77)	
p-value [4]	0.6530	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.22 (0.52, 2.85)	
p-value [4]	0.6530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6526	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Spinal cord compression		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.79 (0.35, 1.78)	
p-value [3]	0.5639	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.92 (0.41, 2.07)	
p-value [4]	0.8468	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.92 (0.40, 2.11)	
p-value [4]	0.8468	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.8467	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Syncope		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.42 (0.55, 3.66)	
p-value [3]	0.4680	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.58 (0.62, 4.04)	
p-value [4]	0.3367	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.60 (0.61, 4.17)	
p-value [4]	0.3363	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.3323	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Psychiatric disorders		
Number of subjects with events, n (%)	69 ( 17.3)	56 ( 14.0)
Number of censored subjects, n (%)	329 ( 82.7)	345 ( 86.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	NE ( 29.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.19 (0.84, 1.69)	
p-value [3]	0.3327	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.24 (0.90, 1.72)	
p-value [4]	0.1909	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.88, 1.90)	
p-value [4]	0.1904	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value [4]	0.1893	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Depression		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	9 ( 2.2)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	392 ( 97.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.53 (0.67, 3.50)	
p-value [3]	0.3092	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.68 (0.74, 3.79)	
p-value [4]	0.2124	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (0.74, 3.94)	
p-value [4]	0.2118	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.2068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Insomnia		
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 7.3)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 92.7)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.66, 1.96)	
p-value [3]	0.6314	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.22 (0.72, 2.05)	
p-value [4]	0.4607	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.23 (0.71, 2.16)	
p-value [4]	0.4605	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.4599	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	76 ( 19.1)	87 ( 21.7)
Number of censored subjects, n (%)	322 ( 80.9)	314 ( 78.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.0 ( 23.3, NE )	19.4 ( 13.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.78 (0.57, 1.06)	
p-value [3]	0.1068	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.88 (0.67, 1.16)	
p-value [4]	0.3624	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.85 (0.60, 1.20)	
p-value [4]	0.3620	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.08, 0.03)	
p-value [4]	0.3614	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Dysuria		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.21 (0.59, 2.50)	
p-value [3]	0.6013	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.32 (0.65, 2.68)	
p-value [4]	0.4456	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.33 (0.64, 2.78)	
p-value [4]	0.4454	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.4441	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 5.5)	34 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	376 ( 94.5)	367 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.59 (0.35, 1.01)	
p-value [3]	0.0519	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.65 (0.39, 1.09)	
p-value [4]	0.1055	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.63 (0.36, 1.10)	
p-value [4]	0.1048	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.06, 0.01)	
p-value [4]	0.1015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Pollakiuria		
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.41 (0.15, 1.07)	
p-value [3]	0.0596	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.47 (0.18, 1.21)	
p-value [4]	0.1170	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.46 (0.17, 1.21)	
p-value [4]	0.1162	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.00)	
p-value [4]	0.1066	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Urinary incontinence		
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.40 (0.15, 1.07)	
p-value [3]	0.0586	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.47 (0.18, 1.21)	
p-value [4]	0.1170	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.46 (0.17, 1.21)	
p-value [4]	0.1162	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.00)	
p-value [4]	0.1066	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Urinary retention		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.94 (0.43, 2.07)	
p-value [3]	0.8873	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.09 (0.50, 2.36)	
p-value [4]	0.8242	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.09 (0.49, 2.43)	
p-value [4]	0.8241	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.8241	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Reproductive system and breast disorders		
Number of subjects with events, n (%)	32 ( 8.0)	31 ( 7.7)
Number of censored subjects, n (%)	366 ( 92.0)	370 ( 92.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.93 (0.57, 1.53)	
p-value [3]	0.7764	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (0.65, 1.67)	
p-value [4]	0.8711	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.04 (0.62, 1.75)	
p-value [4]	0.8711	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.04)	
p-value [4]	0.8711	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Reproductive system and breast disorders, PT: Pelvic pain		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.68 (0.67, 4.22)	
p-value [3]	0.2626	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.75, 4.64)	
p-value [4]	0.1764	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.90 (0.75, 4.81)	
p-value [4]	0.1757	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1689	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	106 ( 26.6)	71 ( 17.7)
Number of censored subjects, n (%)	292 ( 73.4)	330 ( 82.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 10.1, 23.9)	25.2 ( 17.5, NE )
Median (95% CI)	37.6 ( 34.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 37.6, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.39 (1.03, 1.87)	
p-value [3]	0.0329	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.50 (1.15, 1.96)	
p-value [4]	0.0027	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.69 (1.20, 2.37)	
p-value [4]	0.0025	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.09 (0.03, 0.15)	
p-value [4]	0.0023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Cough		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.05 (0.47, 2.35)	
p-value [3]	0.9046	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.19 (0.54, 2.63)	
p-value [4]	0.6653	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.20 (0.53, 2.71)	
p-value [4]	0.6653	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6649	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea		
Number of subjects with events, n (%)	41 ( 10.3)	25 ( 6.2)
Number of censored subjects, n (%)	357 ( 89.7)	376 ( 93.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.1, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.51 (0.92, 2.48)	
p-value [3]	0.1030	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.65 (1.02, 2.66)	
p-value [4]	0.0393	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.73 (1.03, 2.90)	
p-value [4]	0.0386	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.00, 0.08)	
p-value [4]	0.0364	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 5.0)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	378 ( 95.0)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.30 (1.01, 5.23)	
p-value [3]	0.0403	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (1.12, 5.65)	
p-value [4]	0.0251	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.60 (1.13, 5.97)	
p-value [4]	0.0244	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0196	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Pulmonary embolism		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.05 (0.84, 11.10)	
p-value [3]	0.0744	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.36 (0.93, 12.11)	
p-value [4]	0.0642	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.42 (0.93, 12.52)	
p-value [4]	0.0633	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0486	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	100 ( 25.1)	66 ( 16.5)
	Number of censored subjects, n (%)	298 ( 74.9)	335 ( 83.5)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	19.3 ( 10.0, 28.2)	NE ( 19.4, NE )
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.47 (1.08, 2.01)	
	p-value [3]	0.0144	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.53 (1.16, 2.02)	
	p-value [4]	0.0029	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.70 (1.20, 2.41)	
	p-value [4]	0.0027	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.09 (0.03, 0.14)	
	p-value [4]	0.0024	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia		
Number of subjects with events, n (%)	33 ( 8.3)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	365 ( 91.7)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.23 (1.59, 6.54)	
p-value [3]	0.0006	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.32 (1.66, 6.65)	
p-value [4]	0.0007	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.54 (1.72, 7.28)	
p-value [4]	0.0006	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.03, 0.09)	
p-value [4]	0.0003	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Dry skin		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	9 ( 2.2)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	392 ( 97.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.31 (0.56, 3.06)	
p-value [3]	0.5349	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.46 (0.63, 3.37)	
p-value [4]	0.3804	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.47 (0.62, 3.48)	
p-value [4]	0.3801	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.3775	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.10 (0.51, 2.34)	
p-value [3]	0.8140	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.60, 2.66)	
p-value [4]	0.5447	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.59, 2.75)	
p-value [4]	0.5446	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.5438	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	116 ( 29.1)	116 ( 28.9)
Number of censored subjects, n (%)	282 ( 70.9)	285 ( 71.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 6.4, 15.9)	10.9 ( 4.6, 15.1)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.93 (0.72, 1.20)	
p-value [3]	0.5630	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.81, 1.25)	
p-value [4]	0.9459	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.74, 1.37)	
p-value [4]	0.9459	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.06, 0.07)	
p-value [4]	0.9459	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hot flush		
Number of subjects with events, n (%)	47 ( 11.8)	54 ( 13.5)
Number of censored subjects, n (%)	351 ( 88.2)	347 ( 86.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.56, 1.22)	
p-value [3]	0.3353	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.88 (0.61, 1.26)	
p-value [4]	0.4814	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.86 (0.57, 1.31)	
p-value [4]	0.4812	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.4807	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	55 ( 13.8)	62 ( 15.5)
Number of censored subjects, n (%)	343 ( 86.2)	339 ( 84.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	NE ( 19.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.80 (0.56, 1.15)	
p-value [3]	0.2339	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.89 (0.64, 1.25)	
p-value [4]	0.5118	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.88 (0.59, 1.30)	
p-value [4]	0.5117	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.03)	
p-value [4]	0.5113	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypotension		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.29 (0.72, 7.32)	
p-value [3]	0.1488	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.80, 7.96)	
p-value [4]	0.1158	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.56 (0.80, 8.22)	
p-value [4]	0.1150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1027	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	56 ( 14.1)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	342 ( 85.9)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	28.22 (6.89, 115.64)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	28.21 (6.93, 114.81)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	32.67 (7.91, 134.85)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.14 (0.10, 0.17)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	55 ( 13.8)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	343 ( 86.2)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	55.56 (7.69, 401.48)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	55.41 (7.71, 398.49)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	64.14 (8.83, 465.92)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.14 (0.10, 0.17)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.24 (0.59, 2.60)	
p-value [3]	0.5709	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.43 (0.69, 2.95)	
p-value [4]	0.3367	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.68, 3.07)	
p-value [4]	0.3363	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3339	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.82 (0.39, 1.73)	
p-value [3]	0.6005	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.49, 2.09)	
p-value [4]	0.9839	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.47, 2.14)	
p-value [4]	0.9839	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9839	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.87 (0.38, 2.01)	
p-value [3]	0.7453	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.44, 2.30)	
p-value [4]	0.9858	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.43, 2.35)	
p-value [4]	0.9858	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.9858	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 6.8)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	371 ( 93.2)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.72 (0.90, 3.27)	
p-value [3]	0.0973	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.94 (1.03, 3.65)	
p-value [4]	0.0389	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.01 (1.04, 3.90)	
p-value [4]	0.0382	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0346	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 4.5)	17 ( 4.2)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 95.5)	384 ( 95.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.89 (0.46, 1.72)	
p-value [3]	0.7190	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.07 (0.56, 2.04)	
p-value [4]	0.8450	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.54, 2.11)	
p-value [4]	0.8450	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.8450	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.67 (0.67, 4.20)	
p-value [3]	0.2675	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.75, 4.64)	
p-value [4]	0.1764	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.90 (0.75, 4.81)	
p-value [4]	0.1757	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1689	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.38 (0.54, 3.57)	
p-value [3]	0.5009	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.58 (0.62, 4.04)	
p-value [4]	0.3367	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.60 (0.61, 4.17)	
p-value [4]	0.3363	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.3323	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	20 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	381 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.28, 1.14)	
p-value [3]	0.1083	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.65 (0.33, 1.30)	
p-value [4]	0.2254	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.64 (0.32, 1.31)	
p-value [4]	0.2248	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2207	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 4.5)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 95.5)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.53 (0.70, 3.32)	
p-value [3]	0.2791	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.81 (0.85, 3.88)	
p-value [4]	0.1250	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.85 (0.84, 4.06)	
p-value [4]	0.1242	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.1187	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	377 ( 94.7)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.34 (0.68, 2.63)	
p-value [3]	0.3994	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.78, 2.93)	
p-value [4]	0.2214	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.54 (0.77, 3.07)	
p-value [4]	0.2208	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.2176	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.20 (0.69, 7.02)	
p-value [3]	0.1718	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.80, 7.96)	
p-value [4]	0.1158	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.56 (0.80, 8.22)	
p-value [4]	0.1150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1027	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 36.0, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.21 (0.46, 3.20)	
p-value [3]	0.6944	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.55, 3.74)	
p-value [4]	0.4552	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.55, 3.85)	
p-value [4]	0.4550	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4527	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	187 ( 47.0)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	211 ( 53.0)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.3 ( 3.1, 3.7)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	24.0 ( 10.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	12.76 (7.87, 20.71)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	10.47 (6.59, 16.64)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	18.86 (11.30, 31.47)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.42 (0.37, 0.48)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	185 ( 46.5)	17 ( 4.2)
Number of censored subjects, n (%)	213 ( 53.5)	384 ( 95.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.3 ( 3.1, 3.7)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	30.6 ( 10.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	13.36 (8.13, 21.96)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	10.96 (6.81, 17.67)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	19.62 (11.62, 33.14)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.42 (0.37, 0.48)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.01 (0.46, 2.18)	
p-value [3]	0.9867	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.18 (0.55, 2.51)	
p-value [4]	0.6761	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.18 (0.54, 2.59)	
p-value [4]	0.6761	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6758	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 5.0)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	378 ( 95.0)	380 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.81 (0.44, 1.50)	
p-value [3]	0.5087	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.96 (0.53, 1.74)	
p-value [4]	0.8921	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.96 (0.51, 1.80)	
p-value [4]	0.8921	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.8921	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 9.3)	27 ( 6.7)
Number of censored subjects, n (%)	361 ( 90.7)	374 ( 93.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.26 (0.77, 2.08)	
p-value [3]	0.3543	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.38 (0.86, 2.22)	
p-value [4]	0.1844	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.42 (0.85, 2.38)	
p-value [4]	0.1838	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.1818	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.53 (0.99, 12.67)	
p-value [3]	0.0385	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.69 (1.04, 13.14)	
p-value [4]	0.0436	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.77 (1.04, 13.62)	
p-value [4]	0.0428	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0298	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.85 (0.79, 4.34)	
p-value [3]	0.1480	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.87, 4.65)	
p-value [4]	0.1010	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.06 (0.87, 4.86)	
p-value [4]	0.1002	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0934	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 7.5)	17 ( 4.2)
Number of censored subjects, n (%)	368 ( 92.5)	384 ( 95.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.59 (0.87, 2.88)	
p-value [3]	0.1261	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.78 (1.00, 3.17)	
p-value [4]	0.0512	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.84 (1.00, 3.40)	
p-value [4]	0.0505	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.07)	
p-value [4]	0.0472	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 4.8)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	379 ( 95.2)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.44, 1.58)	
p-value [3]	0.5847	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.54, 1.87)	
p-value [4]	0.9811	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.53, 1.93)	
p-value [4]	0.9811	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9811	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	116 ( 29.1)	30 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	282 ( 70.9)	371 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	8.7 ( 4.6, 19.4)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.09 (2.74, 6.11)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.90 (2.67, 5.68)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.09 (3.31, 7.82)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.22 (0.17, 0.27)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 5.0)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	378 ( 95.0)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.63 (1.58, 13.56)	
p-value [3]	0.0021	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.04 (1.74, 14.61)	
p-value [4]	0.0029	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.25 (1.78, 15.51)	
p-value [4]	0.0027	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.0008	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	73 ( 18.3)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	325 ( 81.7)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	12.68 (5.52, 29.15)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	12.26 (5.39, 27.85)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	14.79 (6.35, 34.43)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.17 (0.13, 0.21)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 7.3)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 92.7)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	6.93 (2.44, 19.73)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	7.30 (2.59, 20.59)	
p-value [4]	0.0002	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.80 (2.72, 22.40)	
p-value [4]	0.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.04, 0.09)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 6.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	373 ( 93.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	51.38 (3.14, 841.12)	
p-value [4]	0.0057	
Odds Ratio (95% CI) [4]	54.82 (3.33, 903.71)	
p-value [4]	0.0051	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.04, 0.09)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	32 ( 8.0)	25 ( 6.2)
Number of censored subjects, n (%)	366 ( 92.0)	376 ( 93.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.70, 2.00)	
p-value [3]	0.5304	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.29 (0.78, 2.14)	
p-value [4]	0.3230	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.31 (0.76, 2.26)	
p-value [4]	0.3226	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.3213	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	28 ( 7.0)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	370 ( 93.0)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.32 (0.74, 2.36)	
p-value [3]	0.3505	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.48 (0.84, 2.61)	
p-value [4]	0.1709	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.52 (0.84, 2.77)	
p-value [4]	0.1703	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.1675	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.21 (0.69, 7.06)	
p-value [3]	0.1682	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.80, 7.96)	
p-value [4]	0.1158	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.56 (0.80, 8.22)	
p-value [4]	0.1150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1027	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	15 ( 3.8)	16 ( 4.0)
Number of subjects with events, n (%)		
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	385 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.41, 1.68)	
p-value [3]	0.6048	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.94 (0.47, 1.88)	
p-value [4]	0.8714	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.94 (0.46, 1.93)	
p-value [4]	0.8714	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.8714	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 7.5)	26 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	368 ( 92.5)	375 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.8, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.01 (0.59, 1.70)	
p-value [3]	0.9797	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.16 (0.70, 1.93)	
p-value [4]	0.5600	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.18 (0.68, 2.03)	
p-value [4]	0.5599	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.5596	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 6.0)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	374 ( 94.0)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.64, 2.18)	
p-value [3]	0.5928	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.74, 2.44)	
p-value [4]	0.3310	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.37 (0.73, 2.56)	
p-value [4]	0.3306	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.3289	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.09 (0.43, 2.77)	
p-value [3]	0.8521	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.50, 3.16)	
p-value [4]	0.6229	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.49, 3.24)	
p-value [4]	0.6228	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6222	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	9 ( 2.2)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	392 ( 97.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 36.0, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.47 (0.64, 3.37)	
p-value [3]	0.3597	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.68 (0.74, 3.79)	
p-value [4]	0.2124	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (0.74, 3.94)	
p-value [4]	0.2118	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.2068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 6.3)	32 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	373 ( 93.7)	369 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.71 (0.42, 1.20)	
p-value [3]	0.2043	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.79 (0.48, 1.30)	
p-value [4]	0.3524	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.77 (0.45, 1.33)	
p-value [4]	0.3520	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.05, 0.02)	
p-value [4]	0.3505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	30 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	377 ( 94.7)	371 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.64 (0.36, 1.11)	
p-value [3]	0.1093	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.71 (0.41, 1.21)	
p-value [4]	0.2052	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.69 (0.39, 1.23)	
p-value [4]	0.2045	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.01)	
p-value [4]	0.2016	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G1.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age							0.8232
	< 70	89/ 159 ( 56.0)	8.3 ( 5.5, 19.5)	26/ 163 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	4.52 (2.92, 7.00)	<.0001	
	>= 70	178/ 239 ( 74.5)	3.1 ( 2.8, 3.9)	55/ 238 ( 23.1)	NE ( NE , NE )	4.72 (3.48, 6.39)	<.0001	
	Renal impairment moderate	26/ 42 ( 61.9)	5.6 ( 2.3, 21.3)	11/ 40 ( 27.5)	NE ( 13.1, NE )	2.79 (1.38, 5.66)	0.0029	0.1594
	mild/normal	231/ 340 ( 67.9)	3.7 ( 3.3, 4.7)	68/ 346 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	4.86 (3.70, 6.37)	<.0001	
	Race							0.2614
	White	148/ 240 ( 61.7)	6.5 ( 4.6, 10.1)	48/ 253 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	4.25 (3.06, 5.88)	<.0001	
	Asian	102/ 126 ( 81.0)	2.3 ( 1.9, 2.8)	28/ 120 ( 23.3)	NE ( NE , NE )	5.72 (3.75, 8.73)	<.0001	
	Other	17/ 32 ( 53.1)	7.4 ( 3.3, NE )	5/ 28 ( 17.9)	NE ( 19.1, NE )	3.38 (1.24, 9.19)	0.0118	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.0039
	Yes	17/ 23 ( 73.9)	3.5 ( 1.9, 7.4)	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 1.4, NE )	1.49 (0.67, 3.31)	0.3199	
	No	248/ 372 ( 66.7)	4.3 ( 3.3, 5.6)	69/ 371 ( 18.6)	NE ( NE , NE )	5.14 (3.93, 6.72)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.6019
	Yes	48/ 84 ( 57.1)	8.2 ( 4.6, NE )	16/ 93 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	4.21 (2.39, 7.42)	<.0001	
	No	217/ 311 ( 69.8)	3.7 ( 2.9, 4.6)	63/ 305 ( 20.7)	NE ( NE , NE )	4.80 (3.63, 6.37)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.1792
	Yes	67/ 107 ( 62.6)	7.3 ( 4.3, 13.8)	23/ 110 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	3.53 (2.20, 5.67)	<.0001	
	No	200/ 291 ( 68.7)	3.7 ( 2.9, 4.6)	58/ 291 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	5.05 (3.76, 6.77)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.1939
	< 8	81/ 116 ( 69.8)	4.6 ( 3.0, 5.6)	19/ 112 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	6.34 (3.83, 10.48)	<.0001	
	>= 8	184/ 278 ( 66.2)	3.9 ( 3.3, 5.6)	60/ 282 ( 21.3)	NE ( NE , NE )	4.16 (3.11, 5.57)	<.0001	
Baseline PSA Value							0.2215	
<= Median	139/ 194 ( 71.6)	4.3 ( 3.3, 5.6)	39/ 207 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	5.53 (3.87, 7.90)	<.0001		
> Median	128/ 203 ( 63.1)	4.0 ( 3.2, 6.4)	41/ 193 ( 21.2)	NE ( NE , NE )	3.95 (2.78, 5.62)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.6755	
0	166/ 256 ( 64.8)	5.5 ( 4.0, 8.2)	49/ 269 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	4.86 (3.53, 6.70)	<.0001		
1	101/ 142 ( 71.1)	3.0 ( 2.3, 3.8)	32/ 132 ( 24.2)	NE ( NE , NE )	4.14 (2.78, 6.18)	<.0001		
Geographic region							0.3004	
North America	35/ 58 ( 60.3)	7.4 ( 4.3, 24.0)	11/ 63 ( 17.5)	NE ( NE , NE )	4.13 (2.10, 8.15)	<.0001		
European Union/GBR	91/ 148 ( 61.5)	5.5 ( 3.9, 10.2)	33/ 153 ( 21.6)	NE ( NE , NE )	3.75 (2.52, 5.59)	<.0001		
Asia	99/ 123 ( 80.5)	2.3 ( 1.9, 2.8)	27/ 117 ( 23.1)	NE ( NE , NE )	5.71 (3.71, 8.77)	<.0001		
Rest of the world	42/ 69 ( 60.9)	7.2 ( 3.3, 22.7)	10/ 68 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	5.62 (2.81, 11.22)	<.0001		
Patients with a specific mutation							0.1828	
DDR Deficient	50/ 84 ( 59.5)	5.5 ( 3.1, 28.5)	18/ 84 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	3.31 (1.93, 5.68)	<.0001		
DDR neg/unk	217/ 314 ( 69.1)	3.9 ( 3.3, 5.5)	63/ 317 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	5.07 (3.82, 6.72)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Stage at Diagnosis							0.1562
	M0	114/ 170 ( 67.1)	4.6 ( 3.2, 5.6)	31/ 184 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	5.57 (3.74, 8.30)	<.0001	
	M1	149/ 224 ( 66.5)	4.2 ( 3.3, 6.5)	50/ 214 ( 23.4)	NE ( NE , NE )	3.83 (2.78, 5.28)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.9663
	PSA only	136/ 190 ( 71.6)	3.3 ( 2.8, 4.7)	46/ 206 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	4.67 (3.34, 6.54)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	101/ 149 ( 67.8)	4.3 ( 3.3, 6.2)	27/ 136 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	4.80 (3.14, 7.36)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	117/ 167 ( 70.1)		34/ 154 ( 22.1)				
	Soft tissue only	24/ 48 ( 50.0)		7/ 57 ( 12.3)				
	Both bone and soft tissue	122/ 179 ( 68.2)		40/ 186 ( 21.5)				
	None	4/ 4 (100.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	218/ 315 ( 69.2)	4.0 ( 3.3, 5.5)	64/ 319 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	5.01 (3.79, 6.63)	<.0001		
deficient without BRCA1/2	34/ 56 ( 60.7)	6.2 ( 2.8, 28.5)	11/ 50 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	3.11 (1.58, 6.15)	0.0006		
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	3.3 ( 1.4, NE )	6/ 32 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	4.08 (1.58, 10.54)	0.0018		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.5215
	< 70	87/ 159 ( 54.7)	9.2 ( 5.5, NE )		24/ 163 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	4.79 (3.04, 7.53)	<.0001		
	>= 70	175/ 239 ( 73.2)	3.1 ( 2.8, 3.9)		46/ 238 ( 19.3)	NE ( NE , NE )	5.58 (4.03, 7.74)	<.0001		
	Renal impairment									0.3213
	moderate	26/ 42 ( 61.9)	5.6 ( 2.3, 21.3)		9/ 40 ( 22.5)	NE ( 22.8, NE )	3.52 (1.65, 7.52)	0.0005		
	mild/normal	226/ 340 ( 66.5)	3.7 ( 3.3, 4.7)		60/ 346 ( 17.3)	NE ( NE , NE )	5.37 (4.04, 7.15)	<.0001		
	Race									0.6784
	White	146/ 240 ( 60.8)	6.5 ( 4.6, 10.1)		39/ 253 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	5.22 (3.66, 7.44)	<.0001		
	Asian	100/ 126 ( 79.4)	2.3 ( 1.9, 2.8)		27/ 120 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	5.76 (3.75, 8.84)	<.0001		
	Other	16/ 32 ( 50.0)	7.4 ( 3.3, NE )		4/ 28 ( 14.3)	NE ( 19.1, NE )	4.08 (1.36, 12.26)	0.0068		
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.0013
	Yes	16/ 23 ( 69.6)	3.5 ( 1.9, 14.8)		10/ 27 ( 37.0)	NE ( 2.3, NE )	1.50 (0.67, 3.34)	0.3220		
	No	244/ 372 ( 65.6)	4.3 ( 3.3, 5.6)		59/ 371 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	5.93 (4.46, 7.89)	<.0001		
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.4227
	Yes	47/ 84 ( 56.0)	8.2 ( 4.6, NE )		15/ 93 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	4.37 (2.44, 7.83)	<.0001		
	No	213/ 311 ( 68.5)	3.7 ( 2.9, 4.6)		54/ 305 ( 17.7)	NE ( NE , NE )	5.53 (4.10, 7.47)	<.0001		
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.0660
	Yes	65/ 107 ( 60.7)	7.3 ( 4.3, 14.8)		22/ 110 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	3.59 (2.21, 5.83)	<.0001		
	No	197/ 291 ( 67.7)	3.7 ( 2.9, 4.6)		48/ 291 ( 16.5)	NE ( NE , NE )	6.02 (4.39, 8.27)	<.0001		
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1567
	< 8	81/ 116 ( 69.8)	4.6 ( 3.0, 5.6)		16/ 112 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	7.75 (4.52, 13.30)	<.0001		
	>= 8	179/ 278 ( 64.4)	4.0 ( 3.3, 6.4)		52/ 282 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	4.67 (3.43, 6.37)	<.0001		
	Baseline PSA Value									0.1509
<= Median	135/ 194 ( 69.6)	4.4 ( 3.3, 5.6)		32/ 207 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	6.57 (4.46, 9.68)	<.0001			
> Median	127/ 203 ( 62.6)	4.0 ( 3.2, 6.4)		37/ 193 ( 19.2)	NE ( NE , NE )	4.34 (3.01, 6.26)	<.0001			
ECOG performance status at baseline									0.3009	
0	164/ 256 ( 64.1)	5.5 ( 4.0, 8.2)		40/ 269 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	5.96 (4.21, 8.43)	<.0001			
1	98/ 142 ( 69.0)	3.3 ( 2.4, 3.9)		30/ 132 ( 22.7)	NE ( NE , NE )	4.26 (2.83, 6.43)	<.0001			
Geographic region									0.2536	
North America	33/ 58 ( 56.9)	7.4 ( 4.3, 28.7)		10/ 63 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	4.27 (2.10, 8.67)	<.0001			
European Union/GBR	90/ 148 ( 60.8)	5.5 ( 3.9, 10.2)		28/ 153 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	4.42 (2.89, 6.77)	<.0001			
Asia	98/ 123 ( 79.7)	2.3 ( 1.9, 2.8)		27/ 117 ( 23.1)	NE ( NE , NE )	5.64 (3.67, 8.67)	<.0001			
Rest of the world	41/ 69 ( 59.4)	7.2 ( 3.3, 22.7)		5/ 68 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	11.12 (4.38, 28.19)	<.0001			
Patients with a specific mutation									0.2278	
DDR Deficient	48/ 84 ( 57.1)	5.6 ( 3.3, NE )		15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	3.77 (2.11, 6.75)	<.0001			
DDR neg/unk	214/ 314 ( 68.2)	3.9 ( 3.3, 5.5)		55/ 317 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	5.78 (4.29, 7.79)	<.0001			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Stage at Diagnosis							0.0766
	M0	113/ 170 ( 66.5)	4.6 ( 3.3, 6.2)	25/ 184 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	6.86 (4.44, 10.60)	<.0001	
	M1	145/ 224 ( 64.7)	4.2 ( 3.3, 6.5)	45/ 214 ( 21.0)	NE ( NE , NE )	4.16 (2.98, 5.82)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.4214
	PSA only	133/ 190 ( 70.0)	3.3 ( 2.8, 4.7)	43/ 206 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	4.88 (3.45, 6.89)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	99/ 149 ( 66.4)	4.3 ( 3.3, 6.2)	20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	6.44 (3.98, 10.44)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	115/ 167 ( 68.9)		30/ 154 ( 19.5)				
	Soft tissue only	24/ 48 ( 50.0)		6/ 57 ( 10.5)				
	Both bone and soft tissue	119/ 179 ( 66.5)		34/ 186 ( 18.3)				
	None	4/ 4 (100.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.3566
	non-deficient/unknown	215/ 315 ( 68.3)	4.0 ( 3.3, 5.5)	56/ 319 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	5.71 (4.25, 7.67)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	32/ 56 ( 57.1)	7.6 ( 3.7, NE )	10/ 50 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	3.18 (1.56, 6.46)	0.0008		
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	3.3 ( 1.4, NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	6.19 (2.05, 18.70)	0.0002		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea	Age							0.7828
	< 70	32/ 159 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	21/ 163 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.90, 2.71)	0.1084	
	>= 70	50/ 239 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	29/ 238 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	1.74 (1.10, 2.75)	0.0167	
	Renal impairment							0.1660
	moderate	11/ 42 ( 26.2)	NE ( NE , NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	3.95 (1.10, 14.17)	0.0228	
	mild/normal	69/ 340 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	45/ 346 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1.56 (1.07, 2.27)	0.0200	
	Race							0.6503
	White	49/ 240 ( 20.4)	NE ( NE , NE )	33/ 253 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1.57 (1.01, 2.44)	0.0445	
	Asian	21/ 126 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	13/ 120 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.78, 3.12)	0.2009	
	Other	12/ 32 ( 37.5)	NE ( 4.6, NE )	4/ 28 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	2.72 (0.88, 8.43)	0.0702	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.0581
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 4.5, NE )	0.50 (0.12, 2.00)	0.3151	
	No	79/ 372 ( 21.2)	NE ( NE , NE )	44/ 371 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1.83 (1.26, 2.64)	0.0011	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.0822
	Yes	15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	16/ 93 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.48, 1.95)	0.9226	
	No	67/ 311 ( 21.5)	NE ( NE , NE )	34/ 305 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	1.99 (1.31, 3.00)	0.0009	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.0438
	Yes	18/ 107 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	18/ 110 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.49, 1.82)	0.8729	
	No	64/ 291 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	32/ 291 ( 11.0)	NE ( NE , NE )	2.08 (1.36, 3.19)	0.0005	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.1379
	< 8	20/ 116 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	18/ 112 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.57, 2.03)	0.8241	
	>= 8	60/ 278 ( 21.6)	NE ( NE , NE )	32/ 282 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	1.92 (1.25, 2.94)	0.0025	
	Baseline PSA Value							0.7969
	<= Median	43/ 194 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	27/ 207 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1.74 (1.08, 2.82)	0.0220	
	> Median	39/ 203 ( 19.2)	NE ( NE , NE )	23/ 193 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.95, 2.66)	0.0749	
	ECOG performance status at baseline							0.9536
	0	47/ 256 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	30/ 269 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	1.63 (1.03, 2.58)	0.0347	
	1	35/ 142 ( 24.6)	NE ( NE , NE )	20/ 132 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	1.67 (0.97, 2.90)	0.0632	
	Geographic region							0.9074
	North America	17/ 58 ( 29.3)	NE ( 28.7, NE )	12/ 63 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	1.41 (0.67, 2.95)	0.3632	
	European Union/GBR	22/ 148 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	13/ 153 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	1.76 (0.89, 3.50)	0.1012	
	Asia	19/ 123 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	12/ 117 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.52 (0.74, 3.13)	0.2517	
	Rest of the world	24/ 69 ( 34.8)	NE ( 22.4, NE )	13/ 68 ( 19.1)	NE ( NE , NE )	1.99 (1.02, 3.92)	0.0410	
	Patients with a specific mutation							0.0151
	DDR Deficient	11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0.69 (0.31, 1.53)	0.3644	
	DDR neg/unk	71/ 314 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	36/ 317 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	2.08 (1.39, 3.10)	0.0003	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea	Stage at Diagnosis							0.0021
	M0	49/ 170 ( 28.8)	NE ( NE , NE )	19/ 184 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	3.02 (1.78, 5.12)	<.0001	
	M1	33/ 224 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	31/ 214 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.60, 1.59)	0.9108	
	Type of progression at study entry							0.6999
	PSA only	31/ 190 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	20/ 206 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	1.69 (0.96, 2.96)	0.0649	
	RP with or w/o PSA prog	40/ 149 ( 26.8)	NE ( NE , NE )	19/ 136 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	1.95 (1.13, 3.36)	0.0148	
	Site of metastasis							
	Bone only	36/ 167 ( 21.6)		16/ 154 ( 10.4)				
	Soft tissue only	11/ 48 ( 22.9)		7/ 57 ( 12.3)				
	Both bone and soft tissue	34/ 179 ( 19.0)		26/ 186 ( 14.0)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0378
	non-deficient/unknown	71/ 315 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	36/ 319 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	2.08 (1.40, 3.11)	0.0002	
	deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	10/ 50 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.25, 1.61)	0.3345	
	BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.18, 3.54)	0.7561	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis	Age							0.6202
	< 70	4/ 159 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	3.91 (0.44, 34.97)	0.1887	
	>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1/ 238 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	8.22 (1.04, 64.91)	0.0170	
	Renal impairment							0.9931
	moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	12/ 340 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	2/ 346 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	5.63 (1.26, 25.17)	0.0106	
	Race							
	White	5/ 240 ( 2.1)		1/ 253 ( 0.4)				
	Asian	7/ 126 ( 5.6)		0/ 120 ( 0.0)				
	Other	1/ 32 ( 3.1)		1/ 28 ( 3.6)				
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9995
	Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	13/ 372 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	2/ 371 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	6.15 (1.39, 27.26)	0.0063	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.4775
	Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	3.12 (0.32, 30.06)	0.2988	
	No	10/ 311 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1/ 305 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.09 (1.16, 71.01)	0.0106	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.4171
	Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.77 (0.29, 26.79)	0.3574	
	No	10/ 291 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1/ 291 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.48 (1.21, 74.03)	0.0087	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9916
	< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	9/ 278 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2/ 282 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	4.19 (0.90, 19.42)	0.0463	
	Baseline PSA Value							
	<= Median	6/ 194 ( 3.1)		2/ 207 ( 1.0)				
	> Median	7/ 203 ( 3.4)		0/ 193 ( 0.0)				
	ECOG performance status at baseline							0.1295
	0	12/ 256 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	1/ 269 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	11.91 (1.55, 91.57)	0.0024	
	1	1/ 142 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.06, 14.72)	0.9532	
	Geographic region							
	North America	3/ 58 ( 5.2)		0/ 63 ( 0.0)				
	European Union/GBR	2/ 148 ( 1.4)		2/ 153 ( 1.3)				
	Asia	7/ 123 ( 5.7)		0/ 117 ( 0.0)				
	Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation							0.9911
	DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	DDR neg/unk	12/ 314 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 317 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	5.78 (1.29, 25.82)	0.0092	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis	Stage at Diagnosis							
	M0	7/ 170 ( 4.1)		0/ 184 ( 0.0)				
	M1	6/ 224 ( 2.7)		2/ 214 ( 0.9)				
	Type of progression at study entry							
	PSA only	6/ 190 ( 3.2)		1/ 206 ( 0.5)				
	RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		0/ 136 ( 0.0)				
	Site of metastasis							
	Bone only	7/ 167 ( 4.2)		0/ 154 ( 0.0)				
	Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		1/ 57 ( 1.8)				
	Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		1/ 186 ( 0.5)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							
	non-deficient/unknown	12/ 315 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 319 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	5.81 (1.30, 25.94)	0.0090	1.0000
	deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions	Age									0.4540
	< 70	94/ 159 ( 59.1)	7.0 ( 3.6, 11.8)	74/ 163 ( 45.4)	23.6 ( 12.9, NE )	1.48 (1.09, 2.01)	0.0114			
	>= 70	161/ 239 ( 67.4)	4.2 ( 2.8, 7.1)	132/ 238 ( 55.5)	8.3 ( 4.9, 15.6)	1.29 (1.02, 1.62)	0.0314			
	Renal impairment moderate	26/ 42 ( 61.9)	4.0 ( 1.4, 14.4)	24/ 40 ( 60.0)	3.2 ( 1.1, NE )	0.99 (0.57, 1.73)	0.9649	0.2483		
	mild/normal	220/ 340 ( 64.7)	4.7 ( 3.2, 7.3)	173/ 346 ( 50.0)	15.6 ( 8.6, 23.6)	1.44 (1.18, 1.75)	0.0003			
	Race								0.4261	
	White	162/ 240 ( 67.5)	3.6 ( 2.7, 5.5)	142/ 253 ( 56.1)	10.1 ( 5.7, 13.9)	1.35 (1.07, 1.69)	0.0099			
	Asian	73/ 126 ( 57.9)	10.7 ( 4.5, 18.6)	46/ 120 ( 38.3)	NE ( 18.6, NE )	1.63 (1.13, 2.36)	0.0087			
	Other	20/ 32 ( 62.5)	5.4 ( 1.1, NE )	18/ 28 ( 64.3)	3.7 ( 1.4, 24.0)	1.00 (0.53, 1.90)	0.9929			
	Prior NHT for CSPEC by EDC								0.0172	
	Yes	15/ 23 ( 65.2)	7.2 ( 1.5, 14.1)	18/ 27 ( 66.7)	1.2 ( 0.3, 12.6)	0.58 (0.29, 1.16)	0.1209			
	No	239/ 372 ( 64.2)	4.7 ( 3.3, 7.3)	186/ 371 ( 50.1)	14.5 ( 10.3, 23.6)	1.45 (1.20, 1.76)	0.0001			
	Prior Taxane for CSPEC by EDC								0.8048	
	Yes	56/ 84 ( 66.7)	3.3 ( 1.4, 7.6)	51/ 93 ( 54.8)	11.6 ( 2.0, NE )	1.29 (0.88, 1.89)	0.1797			
	No	198/ 311 ( 63.7)	5.5 ( 3.5, 8.4)	153/ 305 ( 50.2)	14.5 ( 8.6, 23.6)	1.40 (1.14, 1.73)	0.0016			
	Prior NHT or Taxane for CSPEC								0.0709	
	Yes	70/ 107 ( 65.4)	5.1 ( 2.5, 8.4)	65/ 110 ( 59.1)	7.9 ( 1.8, 13.8)	1.04 (0.74, 1.45)	0.8233			
	No	185/ 291 ( 63.6)	4.9 ( 3.3, 7.9)	141/ 291 ( 48.5)	15.7 ( 11.3, NE )	1.52 (1.22, 1.89)	0.0002			
	Total Gleason Score at Diagnosis								0.6182	
	< 8	78/ 116 ( 67.2)	2.9 ( 2.0, 5.2)	63/ 112 ( 56.3)	11.6 ( 5.7, 24.0)	1.51 (1.08, 2.10)	0.0157			
	>= 8	174/ 278 ( 62.6)	6.3 ( 4.0, 8.5)	137/ 282 ( 48.6)	15.0 ( 8.6, 27.6)	1.34 (1.07, 1.68)	0.0098			
	Baseline PSA Value								0.2739	
	<= Median	133/ 194 ( 68.6)	3.5 ( 2.5, 5.2)	107/ 207 ( 51.7)	12.9 ( 8.1, 22.7)	1.52 (1.18, 1.96)	0.0013			
> Median	122/ 203 ( 60.1)	7.6 ( 4.6, 9.6)	98/ 193 ( 50.8)	13.9 ( 6.5, 24.0)	1.25 (0.96, 1.63)	0.1019				
ECOG performance status at baseline								0.5748		
0	154/ 256 ( 60.2)	7.3 ( 4.7, 11.6)	122/ 269 ( 45.4)	22.7 ( 12.9, NE )	1.41 (1.11, 1.79)	0.0041				
1	101/ 142 ( 71.1)	2.5 ( 1.8, 4.6)	84/ 132 ( 63.6)	5.5 ( 2.9, 11.6)	1.27 (0.95, 1.69)	0.1103				
Geographic region								0.3463		
North America	43/ 58 ( 74.1)	2.2 ( 1.0, 4.9)	46/ 63 ( 73.0)	3.0 ( 1.0, 5.3)	1.04 (0.69, 1.58)	0.8498				
European Union/GBR	96/ 148 ( 64.9)	5.1 ( 2.8, 7.9)	80/ 153 ( 52.3)	10.1 ( 6.5, 23.6)	1.32 (0.98, 1.78)	0.0671				
Asia	72/ 123 ( 58.5)	10.7 ( 4.5, 18.5)	43/ 117 ( 36.8)	NE ( 22.7, NE )	1.76 (1.20, 2.57)	0.0031				
Rest of the world	44/ 69 ( 63.8)	3.5 ( 1.4, 11.0)	37/ 68 ( 54.4)	13.8 ( 5.7, NE )	1.50 (0.97, 2.32)	0.0706				
Patients with a specific mutation								0.3080		
DDR Deficient	51/ 84 ( 60.7)	8.7 ( 4.4, 24.7)	43/ 84 ( 51.2)	12.6 ( 3.9, NE )	1.14 (0.76, 1.71)	0.5224				
DDR neg/unk	204/ 314 ( 65.0)	4.5 ( 2.8, 7.1)	163/ 317 ( 51.4)	13.4 ( 7.9, 19.4)	1.43 (1.16, 1.76)	0.0007				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions	Stage at Diagnosis							0.3048
	M0	105/ 170 ( 61.8)	4.0 ( 2.4, 8.7)	102/ 184 ( 55.4)	8.3 ( 4.2, 15.0)	1.20 (0.91, 1.58)	0.1918	
	M1	146/ 224 ( 65.2)	6.5 ( 3.9, 8.5)	104/ 214 ( 48.6)	18.6 ( 10.3, NE)	1.47 (1.14, 1.89)	0.0025	
	Type of progression at study entry							0.9171
	PSA only	122/ 190 ( 64.2)	7.0 ( 3.6, 10.7)	99/ 206 ( 48.1)	18.6 ( 12.6, 27.6)	1.43 (1.10, 1.86)	0.0079	
	RP with or w/o PSA prog	99/ 149 ( 66.4)	3.4 ( 1.9, 6.5)	74/ 136 ( 54.4)	10.1 ( 5.3, 15.7)	1.46 (1.08, 1.97)	0.0144	
	Site of metastasis							
	Bone only	117/ 167 ( 70.1)		82/ 154 ( 53.2)				
	Soft tissue only	27/ 48 ( 56.3)		31/ 57 ( 54.4)				
	Both bone and soft tissue	107/ 179 ( 59.8)		90/ 186 ( 48.4)				
	None	4/ 4 (100.0)		3/ 4 ( 75.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.7131
	non-deficient/unknown	204/ 315 ( 64.8)	4.6 ( 2.8, 7.3)	165/ 319 ( 51.7)	13.4 ( 7.6, 19.4)	1.41 (1.15, 1.73)	0.0010	
deficient without BRCA1/2	35/ 56 ( 62.5)	7.2 ( 2.8, 24.7)	25/ 50 ( 50.0)	24.0 ( 2.2, NE)	1.29 (0.77, 2.16)	0.3330		
BRCA 1/2	16/ 27 ( 59.3)	8.5 ( 3.9, NE)	16/ 32 ( 50.0)	12.6 ( 7.4, NE)	1.09 (0.54, 2.19)	0.8092		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Malaise	Age									0.7611
	< 70	5/ 159 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	1.66 (0.40, 6.97)	0.4803	
	>= 70	20/ 239 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	2.10 (0.95, 4.61)	0.0596	
	Renal impairment									0.5188
	moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE	( 24.9, NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	3.73 (0.42, 33.47)	0.2063	
	mild/normal	21/ 340 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	11/ 346 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	1.85 (0.89, 3.84)	0.0928	
	Race									0.4037
	White	2/ 240 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	3/ 253 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.10, 3.69)	0.5880	
	Asian	23/ 126 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	2.47 (1.14, 5.33)	0.0175	
	Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.2100
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.05, 6.42)	0.6545	
	No	24/ 372 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	10/ 371 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	2.32 (1.11, 4.86)	0.0211	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.2000
	Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.11, 4.07)	0.6671	
	No	23/ 311 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	9/ 305 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	2.43 (1.13, 5.26)	0.0195	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.2979
	Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.19, 4.75)	0.9529	
	No	22/ 291 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	9/ 291 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	2.40 (1.10, 5.21)	0.0225	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.5893
	< 8	8/ 116 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	1.55 (0.51, 4.73)	0.4393	
	>= 8	17/ 278 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	7/ 282 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	2.28 (0.94, 5.50)	0.0596	
	Baseline PSA Value									0.8273
<= Median	17/ 194 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	9/ 207 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	1.99 (0.89, 4.47)	0.0883		
> Median	8/ 203 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	2.41 (0.64, 9.10)	0.1798		
ECOG performance status at baseline									0.3991	
0	21/ 256 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	9/ 269 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	2.38 (1.09, 5.19)	0.0248		
1	4/ 142 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	1.23 (0.28, 5.52)	0.7823		
Geographic region									0.9363	
North America	0/ 58 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	NE	( 28.5, NE )	NE			
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	1/ 153 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.06, 16.32)	0.9885		
Asia	23/ 123 ( 18.7)	NE	( NE , NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	2.47 (1.14, 5.34)	0.0174		
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation									0.6436	
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	1.41 (0.24, 8.48)	0.7026		
DDR neg/unk	22/ 314 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	10/ 317 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	2.16 (1.02, 4.56)	0.0390		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Malaise	Stage at Diagnosis							0.0798
	M0	11/ 170 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	2/ 184 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	5.90 (1.31, 26.60)	0.0087	
	M1	14/ 224 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	10/ 214 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	1.25 (0.56, 2.82)	0.5858	
	Type of progression at study entry							0.1735
	FSA only	16/ 190 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	1.68 (0.76, 3.69)	0.1963	
	RP with or w/o PSA prog	9/ 149 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1/ 136 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	8.09 (1.02, 63.89)	0.0181	
	Site of metastasis							
	Bone only	14/ 167 ( 8.4)		6/ 154 ( 3.9)				
	Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		1/ 57 ( 1.8)				
	Both bone and soft tissue	11/ 179 ( 6.1)		4/ 186 ( 2.2)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.8715
	non-deficient/unknown	22/ 315 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	10/ 319 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	2.17 (1.03, 4.57)	0.0378	
	deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.69 (0.15, 18.68)	0.6649	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.07, 17.86)	0.9380		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Age							0.6175
	< 70	9/ 159 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	2.84 (0.77, 10.50)	0.1012	
	>= 70	20/ 239 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.85 (0.84, 4.08)	0.1185	
	Renal impairment							0.0297
	moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	5/ 40 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.12, 2.16)	0.3567	
	mild/normal	25/ 340 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	7/ 346 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	3.14 (1.36, 7.26)	0.0048	
	Race							0.3826
	White	14/ 240 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	8/ 253 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.69 (0.71, 4.03)	0.2312	
	Asian	14/ 126 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3.86 (1.11, 13.45)	0.0221	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.70 (0.04, 11.41)	0.8023	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.2225
	Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.07, 4.28)	0.5459	
	No	26/ 372 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	10/ 371 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	2.30 (1.11, 4.77)	0.0214	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9884
	Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	26/ 311 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	12/ 305 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	1.88 (0.95, 3.72)	0.0669	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.6973
	Yes	4/ 107 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 110 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	1.73 (0.32, 9.49)	0.5231	
	No	25/ 291 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	10/ 291 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2.27 (1.09, 4.74)	0.0241	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.0884
	< 8	10/ 116 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	1/ 112 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	9.96 (1.28, 77.84)	0.0068	
	>= 8	19/ 278 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	11/ 282 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	1.48 (0.70, 3.11)	0.2986	
	Baseline PSA Value							0.5519
<= Median	16/ 194 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	6/ 207 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2.54 (0.99, 6.50)	0.0434		
> Median	13/ 203 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.76 (0.67, 4.64)	0.2454		
ECOG performance status at baseline							0.4697	
0	19/ 256 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	2.54 (1.07, 6.04)	0.0290		
1	10/ 142 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.58 (0.54, 4.63)	0.4027		
Geographic region							0.5241	
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.49 (0.25, 8.95)	0.6590		
European Union/GBR	9/ 148 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	4/ 153 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.99 (0.61, 6.46)	0.2434		
Asia	14/ 123 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	3.86 (1.11, 13.44)	0.0222		
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.19, 4.75)	0.9577		
Patients with a specific mutation							0.2477	
DDR Deficient	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	5.93 (0.74, 47.43)	0.0563		
DDR neg/unk	21/ 314 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	11/ 317 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	1.75 (0.84, 3.63)	0.1277		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Stage at Diagnosis							0.7405
	M0	10/ 170 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2.47 (0.77, 7.88)	0.1138	
	M1	19/ 224 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	8/ 214 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.93 (0.84, 4.40)	0.1138	
	Type of progression at study entry							0.9666
	FSA only	17/ 190 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2.27 (0.94, 5.48)	0.0604	
	RP with or w/o PSA prog	6/ 149 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	2.47 (0.50, 12.22)	0.2530	
	Site of metastasis							
	Bone only	15/ 167 ( 9.0)		6/ 154 ( 3.9)				
	Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	12/ 179 ( 6.7)		4/ 186 ( 2.2)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.7237
	non-deficient/unknown	21/ 315 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	11/ 319 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1.76 (0.85, 3.65)	0.1236	
	deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( 27.6, NE )	4.48 (0.54, 37.31)	0.1286	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Age							
	< 70	95/ 159 ( 59.7)	7.6 ( 4.6, 11.4)	62/ 163 ( 38.0)	28.6 ( 19.5, NE )	1.76 (1.28, 2.43)	0.0005	0.2142
	>= 70	163/ 239 ( 68.2)	3.7 ( 3.2, 5.6)	91/ 238 ( 38.2)	NE ( 19.4, NE )	2.26 (1.75, 2.93)	<.0001	
	Renal impairment							
	moderate	25/ 42 ( 59.5)	5.6 ( 1.8, 9.6)	19/ 40 ( 47.5)	13.8 ( 4.6, NE )	1.62 (0.89, 2.94)	0.1118	0.3478
	mild/normal	223/ 340 ( 65.6)	4.6 ( 3.7, 6.5)	125/ 346 ( 36.1)	NE ( 27.0, NE )	2.18 (1.75, 2.71)	<.0001	
	Race							
	White	143/ 240 ( 59.6)	6.5 ( 4.6, 10.1)	91/ 253 ( 36.0)	NE ( 24.6, NE )	1.92 (1.48, 2.50)	<.0001	0.7087
	Asian	96/ 126 ( 76.2)	3.3 ( 1.9, 3.7)	54/ 120 ( 45.0)	24.8 ( 12.0, NE )	2.24 (1.60, 3.13)	<.0001	
	Other	19/ 32 ( 59.4)	6.5 ( 2.8, NE )	8/ 28 ( 28.6)	NE ( 17.5, NE )	2.24 (0.98, 5.12)	0.0523	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							
	Yes	17/ 23 ( 73.9)	2.9 ( 1.0, 11.4)	14/ 27 ( 51.9)	5.5 ( 1.8, NE )	1.22 (0.59, 2.53)	0.6095	0.1646
	No	239/ 372 ( 64.2)	5.5 ( 3.8, 7.0)	137/ 371 ( 36.9)	NE ( 26.7, NE )	2.13 (1.73, 2.63)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							
	Yes	47/ 84 ( 56.0)	8.7 ( 4.4, NE )	29/ 93 ( 31.2)	NE ( 21.7, NE )	1.93 (1.22, 3.07)	0.0045	0.7645
	No	209/ 311 ( 67.2)	4.5 ( 3.6, 6.4)	122/ 305 ( 40.0)	27.6 ( 19.4, NE )	2.09 (1.67, 2.62)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							
	Yes	62/ 107 ( 57.9)	7.6 ( 4.4, 20.5)	40/ 110 ( 36.4)	NE ( 17.5, NE )	1.65 (1.11, 2.45)	0.0130	0.2131
	No	196/ 291 ( 67.4)	4.4 ( 3.6, 6.3)	113/ 291 ( 38.8)	NE ( 24.6, NE )	2.21 (1.75, 2.78)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	85/ 116 ( 73.3)	4.6 ( 2.8, 6.4)	38/ 112 ( 33.9)	NE ( 28.6, NE )	3.09 (2.10, 4.55)	<.0001	0.0168
>= 8	172/ 278 ( 61.9)	5.6 ( 3.7, 7.6)	114/ 282 ( 40.4)	26.7 ( 18.4, NE )	1.73 (1.37, 2.19)	<.0001		
Baseline PSA Value								
<= Median	125/ 194 ( 64.4)	5.6 ( 3.7, 8.2)	74/ 207 ( 35.7)	NE ( 26.7, NE )	2.23 (1.67, 2.98)	<.0001	0.4250	
> Median	133/ 203 ( 65.5)	4.6 ( 3.6, 6.5)	78/ 193 ( 40.4)	27.0 ( 13.9, NE )	1.88 (1.42, 2.48)	<.0001		
ECOG performance status at baseline								
0	158/ 256 ( 61.7)	6.5 ( 4.5, 8.4)	97/ 269 ( 36.1)	NE ( 27.0, NE )	2.04 (1.58, 2.62)	<.0001	0.9752	
1	100/ 142 ( 70.4)	3.7 ( 2.6, 4.6)	56/ 132 ( 42.4)	19.4 ( 13.8, NE )	1.98 (1.43, 2.75)	<.0001		
Geographic region								
North America	33/ 58 ( 56.9)	11.0 ( 3.3, 30.4)	24/ 63 ( 38.1)	NE ( 12.6, NE )	1.40 (0.83, 2.38)	0.2056	0.4720	
European Union/GBR	86/ 148 ( 58.1)	7.1 ( 4.4, 10.2)	52/ 153 ( 34.0)	NE ( 24.6, NE )	1.99 (1.41, 2.81)	<.0001		
Asia	95/ 123 ( 77.2)	3.3 ( 1.9, 3.7)	52/ 117 ( 44.4)	24.8 ( 12.0, NE )	2.34 (1.67, 3.29)	<.0001		
Rest of the world	44/ 69 ( 63.8)	5.5 ( 2.8, 9.6)	25/ 68 ( 36.8)	NE ( 19.4, NE )	2.26 (1.38, 3.70)	0.0010		
Patients with a specific mutation								
DDR Deficient	50/ 84 ( 59.5)	6.8 ( 3.7, 16.6)	34/ 84 ( 40.5)	NE ( 10.1, NE )	1.55 (1.00, 2.40)	0.0465	0.1554	
DDR neg/unk	208/ 314 ( 66.2)	4.6 ( 3.7, 6.5)	119/ 317 ( 37.5)	NE ( 24.8, NE )	2.21 (1.76, 2.77)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Stage at Diagnosis							0.4986
	M0	109/ 170 ( 64.1)	5.6 ( 3.7, 7.1)	66/ 184 ( 35.9)	NE ( 24.6, NE )	2.24 (1.64, 3.04)	<.0001	
	M1	147/ 224 ( 65.6)	4.6 ( 3.7, 7.4)	86/ 214 ( 40.2)	27.6 ( 18.4, NE )	1.91 (1.46, 2.49)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.2626
	PSA only	126/ 190 ( 66.3)	4.1 ( 3.4, 6.8)	78/ 206 ( 37.9)	NE ( 19.4, NE )	2.19 (1.65, 2.90)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	94/ 149 ( 63.1)	6.3 ( 3.7, 8.4)	56/ 136 ( 41.2)	24.8 ( 12.0, NE )	1.70 (1.22, 2.36)	0.0016	
	Site of metastasis							
	Bone only	113/ 167 ( 67.7)		66/ 154 ( 42.9)				
	Soft tissue only	28/ 48 ( 58.3)		16/ 57 ( 28.1)				
	Both bone and soft tissue	115/ 179 ( 64.2)		68/ 186 ( 36.6)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		3/ 4 ( 75.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.2422
	non-deficient/unknown	208/ 315 ( 66.0)	4.6 ( 3.7, 6.5)	120/ 319 ( 37.6)	NE ( 24.8, NE )	2.19 (1.75, 2.74)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	37/ 56 ( 66.1)	5.6 ( 2.4, 11.4)	20/ 50 ( 40.0)	21.7 ( 10.1, NE )	1.82 (1.06, 3.14)	0.0285		
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	10.1 ( 3.3, NE )	13/ 32 ( 40.6)	NE ( 2.3, NE )	1.23 (0.57, 2.66)	0.5912		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasheet: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased	Age									0.1355
	< 70	8/ 159 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	10/ 163 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.30, 1.92)	0.5594			
	>= 70	3/ 239 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	12/ 238 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.23 (0.06, 0.81)	0.0126			
	Renal impairment									0.9883
	moderate	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	NE				
	mild/normal	8/ 340 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	19/ 346 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	0.39 (0.17, 0.88)	0.0195			
	Race									0.4045
	White	6/ 240 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	8/ 253 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	0.71 (0.25, 2.05)	0.5245			
	Asian	4/ 126 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	13/ 120 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	0.27 (0.09, 0.82)	0.0130			
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.73 (0.05, 11.66)	0.8218			
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9864
	Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE				
	No	11/ 372 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	19/ 371 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.25, 1.12)	0.0916			
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.9261
	Yes	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.09, 2.81)	0.4340			
	No	9/ 311 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.20, 1.00)	0.0433			
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.7215
	Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	5/ 110 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.07, 1.89)	0.2116			
	No	9/ 291 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.22, 1.10)	0.0789			
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.9868
	< 8	0/ 116 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	NE				
>= 8	11/ 278 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	18/ 282 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.26, 1.18)	0.1196				
Baseline PSA Value									0.9897	
<= Median	6/ 194 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	13/ 207 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.18, 1.23)	0.1138				
> Median	5/ 203 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	9/ 193 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.15, 1.36)	0.1478				
ECOG performance status at baseline									0.6602	
0	8/ 256 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	15/ 269 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.21, 1.19)	0.1113				
1	3/ 142 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	7/ 132 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	0.39 (0.10, 1.50)	0.1539				
Geographic region									0.4420	
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.90 (0.06, 14.41)	0.9413				
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.94 (0.27, 3.25)	0.9232				
Asia	4/ 123 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	13/ 117 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	0.26 (0.09, 0.81)	0.0126				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.30 (0.03, 2.89)	0.2682				
Patients with a specific mutation									0.0838	
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.64 (0.30, 9.08)	0.5658				
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	20/ 317 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.33 (0.14, 0.78)	0.0075				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased	Stage at Diagnosis							0.8237
	M0	1/ 170 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	3/ 184 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.32 (0.03, 3.12)	0.3042	
	M1	10/ 224 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	19/ 214 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.21, 0.97)	0.0361	
	Type of progression at study entry							0.8779
	FSA only	7/ 190 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	15/ 206 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.14)	0.0881	
	RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.40 (0.10, 1.60)	0.1787	
	Site of metastasis							
	Bone only	5/ 167 ( 3.0)		9/ 154 ( 5.8)				
	Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	6/ 179 ( 3.4)		13/ 186 ( 7.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.2323
	non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	20/ 319 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.33 (0.14, 0.78)	0.0078	
	deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.26 (0.23, 21.79)	0.4683	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.26 (0.08, 20.07)	0.8721		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Blood erythropoietin increased	Age							
	< 70	3/ 159 ( 1.9)		0/ 163 ( 0.0)				
	>= 70	7/ 239 ( 2.9)		1/ 238 ( 0.4)				
	Renal impairment							0.9993
	moderate	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1/ 346 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.64 (1.23, 75.38)	0.0080	
	Race							
	White	5/ 240 ( 2.1)		0/ 253 ( 0.0)				
	Asian	5/ 126 ( 4.0)		1/ 120 ( 0.8)				
	Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9941
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	9/ 372 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 371 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	8.60 (1.09, 67.92)	0.0140	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							
	Yes	2/ 84 ( 2.4)		1/ 93 ( 1.1)				
	No	8/ 311 ( 2.6)		0/ 305 ( 0.0)				
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	3/ 107 ( 2.8)		1/ 110 ( 0.9)				
	No	7/ 291 ( 2.4)		0/ 291 ( 0.0)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	3/ 116 ( 2.6)		0/ 112 ( 0.0)				
	>= 8	7/ 278 ( 2.5)		1/ 282 ( 0.4)				
	Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 194 ( 3.1)		1/ 207 ( 0.5)					
> Median	4/ 203 ( 2.0)		0/ 193 ( 0.0)					
ECOG performance status at baseline								
0	8/ 256 ( 3.1)		1/ 269 ( 0.4)					
1	2/ 142 ( 1.4)		0/ 132 ( 0.0)					
Geographic region								
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)					
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		0/ 153 ( 0.0)					
Asia	5/ 123 ( 4.1)		1/ 117 ( 0.9)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)		0/ 68 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation							0.9994	
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	10/ 314 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1/ 317 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.82 (1.26, 76.73)	0.0073		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: Blood erythropoietin increased	Stage at Diagnosis								
	M0	2/ 170 ( 1.2)		0/ 184 ( 0.0)					
	M1	8/ 224 ( 3.6)		1/ 214 ( 0.5)					
	Type of progression at study entry								
	PSA only	7/ 190 ( 3.7)		1/ 206 ( 0.5)					
	RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		0/ 136 ( 0.0)					
	Site of metastasis								
	Bone only	5/ 167 ( 3.0)		1/ 154 ( 0.6)					
	Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)					
	Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		0/ 186 ( 0.0)					
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3								
	non-deficient/unknown	10/ 315 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1/ 319 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.87 (1.26, 77.10)	0.0071	1.0000	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Age							0.7175
	< 70	13/ 159 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	5/ 163 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	2.52 (0.90, 7.06)	0.0693	
	>= 70	32/ 239 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	15/ 238 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	2.03 (1.10, 3.74)	0.0215	
	Renal impairment moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	1.62 (0.39, 6.80)	0.5033	0.6740
	mild/normal	38/ 340 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	16/ 346 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	2.28 (1.27, 4.08)	0.0045	
	Race							0.7993
	White	18/ 240 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	11/ 253 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.75, 3.37)	0.2219	
	Asian	23/ 126 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	2.37 (1.10, 5.13)	0.0237	
	Other	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9821
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3.75 (0.39, 36.06)	0.2187	
	No	42/ 372 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	18/ 371 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2.25 (1.29, 3.90)	0.0032	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.8059
	Yes	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2.51 (0.66, 9.48)	0.1604	
	No	37/ 311 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	16/ 305 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	2.20 (1.22, 3.95)	0.0070	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.7580
	Yes	9/ 107 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	2.63 (0.71, 9.76)	0.1330	
	No	36/ 291 ( 12.4)	NE ( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2.10 (1.18, 3.74)	0.0100	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.0812
	< 8	16/ 116 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	5.35 (1.56, 18.35)	0.0028	
	>= 8	29/ 278 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	17/ 282 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1.60 (0.88, 2.91)	0.1214	
	Baseline PSA Value							0.3933
	<= Median	19/ 194 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	7/ 207 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2.83 (1.19, 6.72)	0.0140	
	> Median	26/ 203 ( 12.8)	NE ( NE , NE )	13/ 193 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	1.73 (0.89, 3.37)	0.1038	
	ECOG performance status at baseline							0.4909
	0	26/ 256 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	14/ 269 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1.85 (0.96, 3.54)	0.0600	
	1	19/ 142 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	2.72 (1.08, 6.81)	0.0264	
Geographic region							0.3012	
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.09, 2.70)	0.4049		
European Union/GBR	15/ 148 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	6/ 153 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	2.38 (0.92, 6.13)	0.0649		
Asia	23/ 123 ( 18.7)	NE ( NE , NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	2.36 (1.09, 5.11)	0.0242		
Rest of the world	5/ 69 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	5.02 (0.59, 42.96)	0.1016		
Patients with a specific mutation							0.8714	
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	2.03 (0.62, 6.61)	0.2304		
DDR neg/unk	36/ 314 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	16/ 317 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	2.20 (1.22, 3.96)	0.0072		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Stage at Diagnosis							0.0809
	M0	13/ 170 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	11/ 184 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.55, 2.72)	0.6301	
	M1	32/ 224 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	3.24 (1.55, 6.79)	0.0010	
	Type of progression at study entry							0.7502
	PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	1.96 (0.91, 4.23)	0.0787	
	RP with or w/o PSA prog	19/ 149 ( 12.8)	NE ( NE , NE )	7/ 136 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	2.35 (0.99, 5.59)	0.0466	
	Site of metastasis							
	Bone only	18/ 167 ( 10.8)		13/ 154 ( 8.4)				
	Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)		1/ 57 ( 1.8)				
	Both bone and soft tissue	21/ 179 ( 11.7)		6/ 186 ( 3.2)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.7817
	non-deficient/unknown	36/ 315 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	16/ 319 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	2.21 (1.23, 3.98)	0.0068	
	deficient without BRCA1/2	7/ 56 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.40, 4.67)	0.6197	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.0971
	< 70	44/ 159 ( 27.7)	NE ( NE , NE )	13/ 163 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	3.77 (2.03, 7.00)	<.0001	
	>= 70	98/ 239 ( 41.0)	NE ( 19.3, NE )	15/ 238 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	7.54 (4.38, 12.99)	<.0001	
	Renal impairment moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	2/ 40 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	5.14 (1.12, 23.44)	0.0185	0.8191
	mild/normal	129/ 340 ( 37.9)	NE ( NE , NE )	24/ 346 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	6.23 (4.03, 9.63)	<.0001	
	Race							0.0559
	White	63/ 240 ( 26.3)	NE ( NE , NE )	15/ 253 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4.72 (2.69, 8.28)	<.0001	
	Asian	70/ 126 ( 55.6)	9.2 ( 3.4, NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	9.62 (4.80, 19.27)	<.0001	
	Other	9/ 32 ( 28.1)	NE ( NE , NE )	4/ 28 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	1.99 (0.61, 6.47)	0.2431	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.2309
	Yes	8/ 23 ( 34.8)	NE ( 3.3, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2.81 (0.74, 10.70)	0.1138	
	No	134/ 372 ( 36.0)	NE ( NE , NE )	24/ 371 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	6.39 (4.14, 9.86)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.4037
	Yes	18/ 84 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	4.02 (1.49, 10.82)	0.0029	
	No	124/ 311 ( 39.9)	NE ( NE , NE )	22/ 305 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	6.43 (4.08, 10.12)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.1000
	Yes	25/ 107 ( 23.4)	NE ( NE , NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	3.18 (1.43, 7.06)	0.0026	
	No	117/ 291 ( 40.2)	NE ( NE , NE )	20/ 291 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	6.94 (4.32, 11.16)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.8895
	< 8	39/ 116 ( 33.6)	NE ( NE , NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	5.35 (2.50, 11.46)	<.0001	
	>= 8	102/ 278 ( 36.7)	NE ( NE , NE )	20/ 282 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	5.78 (3.58, 9.33)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.4355
	<= Median	67/ 194 ( 34.5)	NE ( NE , NE )	12/ 207 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	6.77 (3.66, 12.51)	<.0001	
> Median	75/ 203 ( 36.9)	NE ( NE , NE )	16/ 193 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4.94 (2.88, 8.48)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.3906	
0	91/ 256 ( 35.5)	NE ( NE , NE )	21/ 269 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	5.08 (3.16, 8.17)	<.0001		
1	51/ 142 ( 35.9)	NE ( 19.4, NE )	7/ 132 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	7.75 (3.51, 17.07)	<.0001		
Geographic region							0.1934	
North America	9/ 58 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	2.38 (0.73, 7.72)	0.1372		
European Union/GBR	38/ 148 ( 25.7)	NE ( NE , NE )	9/ 153 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4.74 (2.29, 9.80)	<.0001		
Asia	69/ 123 ( 56.1)	7.4 ( 3.4, 17.5)	9/ 117 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	9.46 (4.72, 18.97)	<.0001		
Rest of the world	26/ 69 ( 37.7)	NE ( 15.6, NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	4.79 (1.97, 11.65)	0.0001		
Patients with a specific mutation							0.1577	
DDR Deficient	26/ 84 ( 31.0)	NE ( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	3.45 (1.56, 7.62)	0.0011		
DDR neg/unk	116/ 314 ( 36.9)	NE ( NE , NE )	20/ 317 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	6.73 (4.19, 10.82)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Stage at Diagnosis							0.9274
	M0	60/ 170 ( 35.3)	NE ( NE , NE )	13/ 184 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	5.61 (3.08, 10.23)	<.0001	
	M1	81/ 224 ( 36.2)	NE ( NE , NE )	15/ 214 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	5.81 (3.35, 10.09)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.3530
	PSA only	73/ 190 ( 38.4)	NE ( NE , NE )	14/ 206 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	6.64 (3.75, 11.77)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	50/ 149 ( 33.6)	NE ( NE , NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	4.45 (2.32, 8.54)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	66/ 167 ( 39.5)		15/ 154 ( 9.7)				
	Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	61/ 179 ( 34.1)		11/ 186 ( 5.9)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.1219
	non-deficient/unknown	116/ 315 ( 36.8)	NE ( NE , NE )	20/ 319 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	6.75 (4.20, 10.86)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	5.73 (1.69, 19.47)	0.0015		
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 5.6, NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.62, 5.85)	0.2527		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age									0.6575
	< 70	27/ 159 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	9.02 (2.74, 29.73)	<.0001	
	>= 70	71/ 239 ( 29.7)	NE	( NE , NE )	11/ 238 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	6.82 (3.61, 12.87)	<.0001	
	Renal impairment moderate	12/ 42 ( 28.6)	NE	( NE , NE )	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	3.23 (1.04, 10.02)	0.0317	0.1348
	mild/normal	83/ 340 ( 24.4)	NE	( NE , NE )	10/ 346 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	8.67 (4.50, 16.72)	<.0001	
	Race									0.9857
	White	48/ 240 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	7/ 253 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	7.35 (3.33, 16.25)	<.0001	
	Asian	45/ 126 ( 35.7)	NE	( 32.2, NE )	7/ 120 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	6.64 (2.99, 14.73)	<.0001	
	Other	5/ 32 ( 15.6)	NE	( 30.4, NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9794
	Yes	7/ 23 ( 30.4)	21.2	( 15.6, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	91/ 372 ( 24.5)	NE	( NE , NE )	14/ 371 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	6.79 (3.87, 11.92)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.7398
	Yes	16/ 84 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	8.97 (2.06, 39.02)	0.0004	
	No	82/ 311 ( 26.4)	NE	( NE , NE )	12/ 305 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	6.94 (3.79, 12.72)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.4731
	Yes	23/ 107 ( 21.5)	NE	( NE , NE )	2/ 110 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	11.44 (2.70, 48.56)	<.0001	
	No	75/ 291 ( 25.8)	NE	( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	6.57 (3.57, 12.08)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.2957
	< 8	34/ 116 ( 29.3)	NE	( 32.2, NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	12.26 (3.76, 39.94)	<.0001	
	>= 8	64/ 278 ( 23.0)	NE	( NE , NE )	11/ 282 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	5.99 (3.16, 11.36)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.6426
	<= Median	45/ 194 ( 23.2)	NE	( NE , NE )	6/ 207 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	8.36 (3.56, 19.59)	<.0001	
> Median	53/ 203 ( 26.1)	NE	( NE , NE )	8/ 193 ( 4.1)	NE	( 32.1, NE )	6.37 (3.03, 13.41)	<.0001		
ECOG performance status at baseline									0.2166	
0	58/ 256 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	5.59 (2.93, 10.65)	<.0001		
1	40/ 142 ( 28.2)	NE	( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	13.33 (4.12, 43.10)	<.0001		
Geographic region									0.7247	
North America	12/ 58 ( 20.7)	NE	( 30.4, NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	11.93 (1.55, 92.03)	0.0025		
European Union/GBR	26/ 148 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	5.48 (2.10, 14.27)	<.0001		
Asia	44/ 123 ( 35.8)	NE	( 32.2, NE )	7/ 117 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	6.46 (2.91, 14.34)	<.0001		
Rest of the world	16/ 69 ( 23.2)	NE	( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	17.13 (2.27, 129.18)	0.0002		
Patients with a specific mutation									0.6147	
DDR Deficient	13/ 84 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	12.60 (1.65, 96.45)	0.0017		
DDR neg/unk	85/ 314 ( 27.1)	NE	( NE , NE )	13/ 317 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	7.01 (3.91, 12.57)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Stage at Diagnosis							0.7223
	M0	43/ 170 ( 25.3)	NE ( 32.2, NE )	6/ 184 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	8.01 (3.41, 18.82)	<.0001	
	M1	54/ 224 ( 24.1)	NE ( NE , NE )	8/ 214 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	6.70 (3.19, 14.08)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.3594
	PSA only	48/ 190 ( 25.3)	NE ( NE , NE )	9/ 206 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	6.09 (2.99, 12.42)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	37/ 149 ( 24.8)	NE ( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	11.36 (3.50, 36.87)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	38/ 167 ( 22.8)		6/ 154 ( 3.9)				
	Soft tissue only	9/ 48 ( 18.8)		3/ 57 ( 5.3)				
	Both bone and soft tissue	50/ 179 ( 27.9)		5/ 186 ( 2.7)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.9987
	non-deficient/unknown	85/ 315 ( 27.0)	NE ( NE , NE )	13/ 319 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	7.04 (3.93, 12.63)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	9/ 56 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	7.62 (0.96, 60.20)	0.0233		
BRCA 1/2	4/ 27 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Age							0.3605
	< 70	29/ 159 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	4/ 163 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	7.62 (2.68, 21.68)	<.0001	
	>= 70	59/ 239 ( 24.7)	NE ( NE , NE )	14/ 238 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4.38 (2.45, 7.85)	<.0001	
	Renal impairment moderate	7/ 42 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9805
	mild/normal	77/ 340 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	18/ 346 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	4.50 (2.69, 7.52)	<.0001	
	Race							0.7536
	White	40/ 240 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	10/ 253 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	4.22 (2.11, 8.44)	<.0001	
	Asian	41/ 126 ( 32.5)	NE ( NE , NE )	7/ 120 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	6.37 (2.86, 14.21)	<.0001	
	Other	7/ 32 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	5.41 (0.67, 44.00)	0.0765	
	Prior NHT for C5PC by EDC							0.6667
	Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE ( 3.7, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	3.90 (0.80, 19.02)	0.0699	
	No	80/ 372 ( 21.5)	NE ( NE , NE )	16/ 371 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	5.21 (3.05, 8.92)	<.0001	
	Prior Taxane for C5PC by EDC							0.7791
	Yes	12/ 84 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	4.20 (1.18, 14.88)	0.0155	
	No	75/ 311 ( 24.1)	NE ( NE , NE )	15/ 305 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	5.17 (2.97, 9.01)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for C5PC							0.4725
	Yes	19/ 107 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	5/ 110 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	3.69 (1.38, 9.90)	0.0053	
	No	69/ 291 ( 23.7)	NE ( NE , NE )	13/ 291 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	5.67 (3.13, 10.25)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.1857
	< 8	26/ 116 ( 22.4)	NE ( NE , NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	3.25 (1.47, 7.17)	0.0021	
	>= 8	62/ 278 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	6.56 (3.36, 12.79)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.4416
	<= Median	35/ 194 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	6/ 207 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	6.51 (2.74, 15.48)	<.0001	
	> Median	53/ 203 ( 26.1)	NE ( NE , NE )	12/ 193 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	4.25 (2.27, 7.96)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.6910
	0	56/ 256 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	5.49 (2.88, 10.48)	<.0001	
1	32/ 142 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	7/ 132 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	4.43 (1.96, 10.04)	<.0001		
Geographic region							0.1897	
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	1.61 (0.52, 4.91)	0.4021		
European Union/GBR	30/ 148 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	6.25 (2.43, 16.12)	<.0001		
Asia	40/ 123 ( 32.5)	NE ( NE , NE )	7/ 117 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	6.22 (2.79, 13.89)	<.0001		
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	9.97 (1.28, 77.89)	0.0068		
Patients with a specific mutation							0.0126	
DDR Deficient	16/ 84 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	2.00 (0.86, 4.67)	0.1054		
DDR neg/unk	72/ 314 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	10/ 317 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	7.66 (3.95, 14.84)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Stage at Diagnosis							0.5763
	M0	35/ 170 ( 20.6)	NE ( NE , NE )	9/ 184 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	4.31 (2.07, 8.96)	<.0001	
	M1	52/ 224 ( 23.2)	NE ( NE , NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	5.79 (2.85, 11.75)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.5277
	PSA only	47/ 190 ( 24.7)	NE ( NE , NE )	9/ 206 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	6.10 (2.99, 12.44)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	28/ 149 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	4.19 (1.74, 10.13)	0.0005	
	Site of metastasis							
	Bone only	44/ 167 ( 26.3)		10/ 154 ( 6.5)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		3/ 57 ( 5.3)				
	Both bone and soft tissue	36/ 179 ( 20.1)		5/ 186 ( 2.7)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0394
	non-deficient/unknown	72/ 315 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	10/ 319 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	7.69 (3.97, 14.90)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	10/ 56 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	5/ 50 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1.77 (0.60, 5.17)	0.2976		
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	2.43 (0.61, 9.72)	0.1961		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Age							0.9513
	< 70	27/ 159 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	38/ 163 ( 23.3)	NE ( NE , NE )	0.67 ( 0.41, 1.10)	0.1095	
	>= 70	31/ 239 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	41/ 238 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	0.67 ( 0.42, 1.07)	0.0926	
	Renal impairment							0.5103
	moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	8/ 40 ( 20.0)	NE ( 18.9, NE )	0.43 ( 0.13, 1.43)	0.1566	
	mild/normal	48/ 340 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	66/ 346 ( 19.1)	NE ( NE , NE )	0.67 ( 0.46, 0.97)	0.0318	
	Race							0.7366
	White	43/ 240 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	58/ 253 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	0.72 ( 0.49, 1.07)	0.1064	
	Asian	7/ 126 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	11/ 120 ( 9.2)	NE ( NE , NE )	0.54 ( 0.21, 1.40)	0.1999	
	Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 21.7, NE )	10/ 28 ( 35.7)	NE ( 7.7, NE )	0.57 ( 0.22, 1.44)	0.2252	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.5101
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	0.57 ( 0.13, 2.45)	0.4481	
	No	55/ 372 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	74/ 371 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	0.68 ( 0.48, 0.97)	0.0311	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9157
	Yes	14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	20/ 93 ( 21.5)	NE ( NE , NE )	0.71 ( 0.36, 1.41)	0.3252	
	No	44/ 311 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	59/ 305 ( 19.3)	NE ( NE , NE )	0.66 ( 0.45, 0.98)	0.0364	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.2866
	Yes	15/ 107 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	25/ 110 ( 22.7)	NE ( NE , NE )	0.53 ( 0.28, 1.00)	0.0465	
	No	43/ 291 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	54/ 291 ( 18.6)	NE ( NE , NE )	0.75 ( 0.50, 1.12)	0.1525	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.2754
< 8	21/ 116 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	23/ 112 ( 20.5)	NE ( NE , NE )	0.90 ( 0.50, 1.62)	0.7146		
>= 8	37/ 278 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	55/ 282 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	0.59 ( 0.39, 0.90)	0.0131		
Baseline PSA Value							0.1505	
<= Median	29/ 194 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	34/ 207 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	0.86 ( 0.53, 1.42)	0.5647		
> Median	29/ 203 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	45/ 193 ( 23.3)	NE ( NE , NE )	0.52 ( 0.33, 0.84)	0.0057		
ECOG performance status at baseline							0.7376	
0	30/ 256 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	46/ 269 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	0.62 ( 0.39, 0.99)	0.0430		
1	28/ 142 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	33/ 132 ( 25.0)	NE ( NE , NE )	0.69 ( 0.42, 1.14)	0.1484		
Geographic region							0.5058	
North America	11/ 58 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	20/ 63 ( 31.7)	NE ( 19.4, NE )	0.54 ( 0.26, 1.14)	0.0997		
European Union/GBR	21/ 148 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	30/ 153 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	0.65 ( 0.37, 1.14)	0.1310		
Asia	7/ 123 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	11/ 117 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0.54 ( 0.21, 1.39)	0.1956		
Rest of the world	19/ 69 ( 27.5)	NE ( 27.2, NE )	18/ 68 ( 26.5)	NE ( 26.2, NE )	1.00 ( 0.52, 1.90)	0.9880		
Patients with a specific mutation							0.0199	
DDR Deficient	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	22/ 84 ( 26.2)	NE ( 25.0, NE )	0.28 ( 0.12, 0.63)	0.0011		
DDR neg/unk	50/ 314 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	57/ 317 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	0.83 ( 0.57, 1.22)	0.3481		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Stage at Diagnosis							0.7197
	M0	28/ 170 ( 16.5)	NE ( NE , NE )	44/ 184 ( 23.9)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.39, 1.00)	0.0477	
	M1	29/ 224 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	35/ 214 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.44, 1.19)	0.1971	
	Type of progression at study entry							0.8740
	FSA only	26/ 190 ( 13.7)	NE ( NE , NE )	37/ 206 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	0.69 (0.42, 1.14)	0.1476	
	RP with or w/o PSA prog	24/ 149 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	30/ 136 ( 22.1)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.39, 1.14)	0.1394	
	Site of metastasis							
	Bone only	24/ 167 ( 14.4)		36/ 154 ( 23.4)				
	Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)		9/ 57 ( 15.8)				
	Both bone and soft tissue	28/ 179 ( 15.6)		33/ 186 ( 17.7)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0549
	non-deficient/unknown	50/ 315 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	57/ 319 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.57, 1.23)	0.3627	
	deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	14/ 50 ( 28.0)	NE ( 19.4, NE )	0.25 (0.09, 0.70)	0.0044	
	BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	8/ 32 ( 25.0)	30.5 ( 30.5, NE )	0.35 (0.09, 1.33)	0.1074	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness	Age							0.4184
	< 70	16/ 159 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	6/ 163 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.66 (1.04, 6.81)	0.0332	
	>= 70	32/ 239 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	18/ 238 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	1.67 (0.94, 2.98)	0.0783	
	Renal impairment							0.3122
	moderate	6/ 42 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	5/ 40 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.35, 3.81)	0.8031	
	mild/normal	40/ 340 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	17/ 346 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2.26 (1.28, 3.99)	0.0037	
	Race							0.8209
	White	36/ 240 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	20/ 253 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	1.83 (1.06, 3.17)	0.0273	
	Asian	7/ 126 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	3.16 (0.66, 15.20)	0.1303	
	Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	2/ 28 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	2.04 (0.40, 10.56)	0.3836	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.1876
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.05, 5.77)	0.5872	
	No	47/ 372 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	22/ 371 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	2.07 (1.25, 3.43)	0.0040	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.7089
	Yes	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	2.25 (0.69, 7.33)	0.1646	
	No	39/ 311 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	20/ 305 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	1.84 (1.07, 3.15)	0.0247	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.4754
	Yes	11/ 107 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	7/ 110 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	1.41 (0.55, 3.64)	0.4748	
	No	37/ 291 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2.14 (1.21, 3.81)	0.0077	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.0373
	< 8	15/ 116 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	13/ 112 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.51, 2.25)	0.8611	
>= 8	33/ 278 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3.22 (1.58, 6.53)	0.0006		
Baseline PSA Value							0.9768	
<= Median	24/ 194 ( 12.4)	NE ( NE , NE )	13/ 207 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.97, 3.74)	0.0569		
> Median	24/ 203 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	11/ 193 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	1.94 (0.95, 3.96)	0.0637		
ECOG performance status at baseline							0.2969	
0	29/ 256 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	18/ 269 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.89, 2.87)	0.1169		
1	19/ 142 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	2.81 (1.12, 7.04)	0.0213		
Geographic region							0.9270	
North America	19/ 58 ( 32.8)	NE ( 25.3, NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	2.16 (0.98, 4.79)	0.0514		
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	9/ 153 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	1.88 (0.84, 4.22)	0.1198		
Asia	6/ 123 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2/ 117 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	2.66 (0.54, 13.18)	0.2134		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	1.43 (0.40, 5.08)	0.5776		
Patients with a specific mutation							0.0335	
DDR Deficient	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.31, 2.06)	0.6319		
DDR neg/unk	40/ 314 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	15/ 317 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2.62 (1.45, 4.74)	0.0010		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness	Stage at Diagnosis							0.3999
	M0	25/ 170 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	16/ 184 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	1.60 (0.86, 3.00)	0.1372	
	M1	22/ 224 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	8/ 214 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.52 (1.12, 5.66)	0.0207	
	Type of progression at study entry							0.6504
	PSA only	18/ 190 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	1.84 (0.85, 4.00)	0.1151	
	RP with or w/o PSA prog	24/ 149 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	2.33 (1.08, 5.02)	0.0262	
	Site of metastasis							
	Bone only	23/ 167 ( 13.8)		6/ 154 ( 3.9)				
	Soft tissue only	4/ 48 ( 8.3)		5/ 57 ( 8.8)				
	Both bone and soft tissue	21/ 179 ( 11.7)		12/ 186 ( 6.5)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0873
	non-deficient/unknown	40/ 315 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	15/ 319 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2.63 (1.45, 4.76)	0.0009	
	deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.20, 2.15)	0.4801	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.22, 5.38)	0.9218		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Age									0.2909
	< 70	40/ 159 ( 25.2)	NE ( 34.1, NE )		33/ 163 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		1.13 (0.71, 1.80)	0.5905	
	>= 70	66/ 239 ( 27.6)	37.6 ( 37.6, NE )		38/ 238 ( 16.0)	NE ( NE , NE )		1.60 (1.08, 2.39)	0.0193	
	Renal impairment moderate	15/ 42 ( 35.7)	28.8 ( 11.7, NE )		10/ 40 ( 25.0)	NE ( 19.3, NE )		1.50 (0.67, 3.35)	0.3151	0.8668
	mild/normal	87/ 340 ( 25.6)	37.6 ( 34.1, NE )		58/ 346 ( 16.8)	NE ( NE , NE )		1.39 (1.00, 1.94)	0.0505	
	Race									0.9605
	White	70/ 240 ( 29.2)	37.6 ( 34.1, NE )		49/ 253 ( 19.4)	NE ( NE , NE )		1.42 (0.99, 2.06)	0.0575	
	Asian	23/ 126 ( 18.3)	NE ( NE , NE )		15/ 120 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		1.29 (0.67, 2.47)	0.4494	
	Other	13/ 32 ( 40.6)	NE ( 7.4, NE )		7/ 28 ( 25.0)	NE ( 15.0, NE )		1.35 (0.54, 3.39)	0.5178	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.4754
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )		1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )		3.82 (0.42, 34.56)	0.2000	
	No	101/ 372 ( 27.2)	37.6 ( 34.1, NE )		69/ 371 ( 18.6)	NE ( NE , NE )		1.37 (1.01, 1.86)	0.0455	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.5654
	Yes	22/ 84 ( 26.2)	34.1 ( 34.1, NE )		13/ 93 ( 14.0)	NE ( NE , NE )		1.61 (0.81, 3.21)	0.1696	
	No	83/ 311 ( 26.7)	37.6 ( 37.6, NE )		57/ 305 ( 18.7)	NE ( NE , NE )		1.34 (0.95, 1.87)	0.0912	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.3808
	Yes	25/ 107 ( 23.4)	34.1 ( 34.1, NE )		12/ 110 ( 10.9)	NE ( NE , NE )		1.80 (0.90, 3.59)	0.0911	
	No	81/ 291 ( 27.8)	37.6 ( 37.6, NE )		59/ 291 ( 20.3)	NE ( NE , NE )		1.31 (0.94, 1.83)	0.1133	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1500
	< 8	38/ 116 ( 32.8)	NE ( 28.8, NE )		21/ 112 ( 18.8)	NE ( NE , NE )		1.91 (1.12, 3.25)	0.0158	
	>= 8	65/ 278 ( 23.4)	37.6 ( 34.1, 37.6)		49/ 282 ( 17.4)	NE ( NE , NE )		1.15 (0.79, 1.67)	0.4541	
Baseline PSA Value									0.7153	
<= Median	57/ 194 ( 29.4)	37.6 ( 34.1, NE )		39/ 207 ( 18.8)	NE ( NE , NE )		1.44 (0.96, 2.17)	0.0766		
> Median	49/ 203 ( 24.1)	NE ( NE , NE )		32/ 193 ( 16.6)	NE ( NE , NE )		1.34 (0.86, 2.09)	0.2020		
ECOG performance status at baseline									0.8444	
0	65/ 256 ( 25.4)	37.6 ( 34.1, NE )		45/ 269 ( 16.7)	NE ( NE , NE )		1.39 (0.95, 2.04)	0.0869		
1	41/ 142 ( 28.9)	NE ( 30.1, NE )		26/ 132 ( 19.7)	NE ( NE , NE )		1.31 (0.80, 2.15)	0.2768		
Geographic region									0.3247	
North America	30/ 58 ( 51.7)	10.9 ( 6.5, NE )		17/ 63 ( 27.0)	NE ( 16.8, NE )		1.91 (1.05, 3.48)	0.0312		
European Union/GBR	37/ 148 ( 25.0)	NE ( 34.1, NE )		22/ 153 ( 14.4)	NE ( NE , NE )		1.64 (0.96, 2.78)	0.0656		
Asia	21/ 123 ( 17.1)	NE ( NE , NE )		13/ 117 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		1.36 (0.68, 2.71)	0.3870		
Rest of the world	18/ 69 ( 26.1)	NE ( 28.8, NE )		19/ 68 ( 27.9)	NE ( 24.2, NE )		0.85 (0.44, 1.62)	0.6194		
Patients with a specific mutation									0.1031	
DDR Deficient	16/ 84 ( 19.0)	NE ( NE , NE )		15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		0.87 (0.43, 1.78)	0.7085		
DDR neg/unk	90/ 314 ( 28.7)	37.6 ( 34.1, NE )		56/ 317 ( 17.7)	NE ( NE , NE )		1.56 (1.12, 2.18)	0.0084		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Stage at Diagnosis									0.4185
	M0	56/ 170 ( 32.9)	NE ( NE , NE )		36/ 184 ( 19.6)	NE ( NE , NE )		1.69 (1.11, 2.57)	0.0129	
	M1	50/ 224 ( 22.3)	37.6 ( 34.1, 37.6)		33/ 214 ( 15.4)	NE ( NE , NE )		1.26 (0.81, 1.96)	0.3036	
	Type of progression at study entry									0.5061
	PSA only	43/ 190 ( 22.6)	37.6 ( 34.1, NE )		36/ 206 ( 17.5)	NE ( NE , NE )		1.14 (0.73, 1.78)	0.5664	
	RP with or w/o PSA prog	41/ 149 ( 27.5)	NE ( NE , NE )		24/ 136 ( 17.6)	NE ( NE , NE )		1.46 (0.88, 2.42)	0.1391	
	Site of metastasis									
	Bone only	42/ 167 ( 25.1)			29/ 154 ( 18.8)					
	Soft tissue only	14/ 48 ( 29.2)			15/ 57 ( 26.3)					
	Both bone and soft tissue	48/ 179 ( 26.8)			27/ 186 ( 14.5)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.2590
	non-deficient/unknown	90/ 315 ( 28.6)	37.6 ( 34.1, NE )		57/ 319 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		1.54 (1.10, 2.15)	0.0104	
deficient without BRCA1/2	13/ 56 ( 23.2)	NE ( NE , NE )		9/ 50 ( 18.0)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.46, 2.52)	0.8699		
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( 15.0, NE )		0.53 (0.12, 2.28)	0.3831		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio	(95% CI) [2]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis	Age									0.2382
	< 70	7/ 159 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	6.51	(0.80, 52.96)	0.0432
	>= 70	13/ 239 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	7/ 238 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	1.67	(0.67, 4.20)	0.2671
	Renal impairment									0.0309
	moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0.43	(0.08, 2.35)	0.3164
	mild/normal	17/ 340 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	4/ 346 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	3.98	(1.34, 11.84)	0.0072
	Race									0.9836
	White	15/ 240 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	7/ 253 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	2.09	(0.85, 5.14)	0.0985
	Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	1.76	(0.16, 19.46)	0.6390
	Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9905
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	19/ 372 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	8/ 371 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	2.22	(0.97, 5.06)	0.0524
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.5957
	Yes	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	3.60	(0.40, 32.22)	0.2213
	No	16/ 311 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	7/ 305 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	2.09	(0.86, 5.07)	0.0971
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.5391
	Yes	5/ 107 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	3.98	(0.46, 34.12)	0.1735
	No	15/ 291 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	7/ 291 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2.06	(0.84, 5.05)	0.1069
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1438
	< 8	9/ 116 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	1/ 112 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	8.95	(1.13, 70.65)	0.0117
	>= 8	11/ 278 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.61	(0.59, 4.36)	0.3439
	Baseline PSA Value									0.2425
<= Median	9/ 194 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	6/ 207 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	1.53	(0.54, 4.30)	0.4156	
> Median	11/ 203 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	2/ 193 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	4.54	(1.00, 20.48)	0.0310	
ECOG performance status at baseline									0.3145	
0	13/ 256 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	1.78	(0.71, 4.47)	0.2118	
1	7/ 142 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	6.14	(0.75, 49.98)	0.0525	
Geographic region									0.8702	
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0/ 63 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	11/ 148 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	4/ 153 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	2.64	(0.84, 8.31)	0.0835	
Asia	1/ 123 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	0.90	(0.06, 14.39)	0.9403	
Rest of the world	5/ 69 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	1.59	(0.38, 6.64)	0.5242	
Patients with a specific mutation									0.6526	
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	1.49	(0.27, 8.17)	0.6454	
DDR neg/unk	16/ 314 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	6/ 317 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	2.55	(1.00, 6.52)	0.0425	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis	Stage at Diagnosis							0.5583
	M0	13/ 170 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.35 (1.09, 10.28)	0.0247	
	M1	7/ 224 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	3/ 214 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	1.92 (0.50, 7.45)	0.3340	
	Type of progression at study entry							0.3744
	FSA only	9/ 190 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	4/ 206 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2.25 (0.69, 7.31)	0.1654	
	RP with or w/o PSA prog	8/ 149 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 136 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	6.46 (0.81, 51.67)	0.0429	
	Site of metastasis							
	Bone only	11/ 167 ( 6.6)		2/ 154 ( 1.3)				
	Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)				
	Both bone and soft tissue	7/ 179 ( 3.9)		3/ 186 ( 1.6)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.9941
	non-deficient/unknown	16/ 315 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	6/ 319 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2.57 (1.00, 6.56)	0.0411	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.80 (0.31, 25.16)	0.3359	
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Age							0.4306
	< 70	40/ 159 ( 25.2)	NE ( NE , NE )	31/ 163 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	1.28 (0.80, 2.04)	0.3050	
	>= 70	60/ 239 ( 25.1)	NE ( 32.0, NE )	35/ 238 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	1.63 (1.07, 2.47)	0.0204	
	Renal impairment moderate	8/ 42 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	9/ 40 ( 22.5)	NE ( 21.2, NE )	0.81 (0.31, 2.09)	0.6585	0.1467
	mild/normal	88/ 340 ( 25.9)	NE ( NE , NE )	52/ 346 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	1.68 (1.19, 2.36)	0.0028	
	Race							0.3549
	White	57/ 240 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	42/ 253 ( 16.6)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.92, 2.05)	0.1172	
	Asian	35/ 126 ( 27.8)	NE ( NE , NE )	23/ 120 ( 19.2)	NE ( NE , NE )	1.45 (0.86, 2.46)	0.1627	
	Other	8/ 32 ( 25.0)	32.0 ( 23.1, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	6.22 (0.78, 49.84)	0.0492	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9225
	Yes	6/ 23 ( 26.1)	NE ( 13.1, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.38, 6.35)	0.5336	
	No	94/ 372 ( 25.3)	NE ( NE , NE )	63/ 371 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	1.46 (1.06, 2.01)	0.0197	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.8136
	Yes	24/ 84 ( 28.6)	NE ( NE , NE )	16/ 93 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	1.58 (0.84, 2.98)	0.1525	
	No	76/ 311 ( 24.4)	NE ( NE , NE )	50/ 305 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	1.44 (1.01, 2.06)	0.0439	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.9368
	Yes	29/ 107 ( 27.1)	NE ( NE , NE )	18/ 110 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.83, 2.70)	0.1741	
	No	71/ 291 ( 24.4)	NE ( NE , NE )	48/ 291 ( 16.5)	NE ( NE , NE )	1.45 (1.01, 2.10)	0.0443	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.4107
	< 8	31/ 116 ( 26.7)	NE ( 32.0, NE )	17/ 112 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	1.87 (1.03, 3.38)	0.0351	
	>= 8	69/ 278 ( 24.8)	NE ( NE , NE )	46/ 282 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.97, 2.04)	0.0741	
	Baseline PSA Value							0.8041
	<= Median	56/ 194 ( 28.9)	NE ( NE , NE )	42/ 207 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	1.45 (0.97, 2.17)	0.0653	
> Median	44/ 203 ( 21.7)	NE ( 32.0, NE )	24/ 193 ( 12.4)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.95, 2.57)	0.0780		
ECOG performance status at baseline							0.9828	
0	64/ 256 ( 25.0)	NE ( NE , NE )	45/ 269 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	1.46 (1.00, 2.14)	0.0497		
1	36/ 142 ( 25.4)	NE ( 31.1, NE )	21/ 132 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.84, 2.48)	0.1813		
Geographic region							0.9192	
North America	21/ 58 ( 36.2)	NE ( 19.3, NE )	15/ 63 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	1.48 (0.77, 2.88)	0.2382		
European Union/GBR	24/ 148 ( 16.2)	NE ( NE , NE )	18/ 153 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	1.27 (0.69, 2.34)	0.4471		
Asia	35/ 123 ( 28.5)	NE ( 26.7, NE )	22/ 117 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	1.52 (0.89, 2.60)	0.1208		
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	32.0 ( 28.2, NE )	11/ 68 ( 16.2)	NE ( NE , NE )	1.77 (0.85, 3.69)	0.1247		
Patients with a specific mutation							0.1627	
DDR Deficient	16/ 84 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0.91 (0.45, 1.88)	0.8092		
DDR neg/unk	84/ 314 ( 26.8)	NE ( NE , NE )	52/ 317 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	1.64 (1.16, 2.32)	0.0046		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Stage at Diagnosis							0.1769
	M0	50/ 170 ( 29.4)	32.0 ( 31.1, NE )	30/ 184 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	1.88 (1.20, 2.96)	0.0054	
	M1	49/ 224 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	35/ 214 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.79, 1.88)	0.3722	
	Type of progression at study entry							0.2964
	PSA only	50/ 190 ( 26.3)	NE ( NE , NE )	31/ 206 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	1.75 (1.12, 2.75)	0.0129	
	RP with or w/o PSA prog	36/ 149 ( 24.2)	NE ( 32.0, NE )	25/ 136 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	1.20 (0.72, 2.00)	0.4851	
	Site of metastasis							
	Bone only	43/ 167 ( 25.7)		28/ 154 ( 18.2)				
	Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)		10/ 57 ( 17.5)				
	Both bone and soft tissue	40/ 179 ( 22.3)		26/ 186 ( 14.0)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		2/ 4 ( 50.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.2960
	non-deficient/unknown	84/ 315 ( 26.7)	NE ( NE , NE )	52/ 319 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	1.65 (1.17, 2.33)	0.0042	
deficient without BRCA1/2	11/ 56 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	10/ 50 ( 20.0)	NE ( 17.6, NE )	0.78 (0.33, 1.85)	0.5757		
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 31.1, NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	1.21 (0.32, 4.54)	0.7799		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Age							0.2569
	< 70	16/ 159 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	7/ 163 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	2.27 (0.94, 5.53)	0.0622	
	>= 70	17/ 239 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	3/ 238 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	5.45 (1.60, 18.58)	0.0023	
	Renal impairment moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9886
	mild/normal	30/ 340 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	9/ 346 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	3.30 (1.56, 6.94)	0.0009	
	Race							0.9991
	White	18/ 240 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	6/ 253 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3.09 (1.23, 7.78)	0.0117	
	Asian	14/ 126 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	3.22 (1.06, 9.79)	0.0290	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9594
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3.03 (0.33, 27.38)	0.3010	
	No	29/ 372 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	9/ 371 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3.18 (1.51, 6.72)	0.0014	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.6487
	Yes	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2.41 (0.62, 9.31)	0.1892	
	No	26/ 311 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	7/ 305 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	3.56 (1.54, 8.19)	0.0015	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.6310
	Yes	11/ 107 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2.55 (0.81, 8.01)	0.0971	
	No	22/ 291 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	6/ 291 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	3.65 (1.48, 9.01)	0.0026	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3704
	< 8	11/ 116 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	5.64 (1.25, 25.44)	0.0111	
	>= 8	22/ 278 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	8/ 282 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	2.59 (1.15, 5.83)	0.0166	
	Baseline PSA Value							0.0772
	<= Median	22/ 194 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	4/ 207 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	5.97 (2.06, 17.33)	0.0002	
	> Median	11/ 203 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.59, 4.29)	0.3589	
ECOG performance status at baseline							0.4867	
0	22/ 256 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	8/ 269 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	2.75 (1.22, 6.18)	0.0106		
1	11/ 142 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	2/ 132 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	5.08 (1.13, 22.93)	0.0185		
Geographic region							0.9764	
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	4.13 (0.88, 19.47)	0.0513		
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	2.39 (0.46, 12.33)	0.2823		
Asia	14/ 123 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	3.22 (1.06, 9.77)	0.0293		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	2/ 68 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2.90 (0.59, 14.37)	0.1719		
Patients with a specific mutation							0.6122	
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2.16 (0.42, 11.15)	0.3459		
DDR neg/unk	28/ 314 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	8/ 317 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3.52 (1.60, 7.72)	0.0008		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Stage at Diagnosis							0.1633
	M0	20/ 170 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5.43 (1.86, 15.90)	0.0005	
	M1	13/ 224 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.97 (0.75, 5.19)	0.1603	
	Type of progression at study entry							0.3266
	PSA only	21/ 190 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	3/ 206 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	7.65 (2.28, 25.64)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	11/ 149 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.11 (0.87, 11.14)	0.0665	
	Site of metastasis							
	Bone only	14/ 167 ( 8.4)		1/ 154 ( 0.6)				
	Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	14/ 179 ( 7.8)		7/ 186 ( 3.8)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.6841
	non-deficient/unknown	28/ 315 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	8/ 319 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3.53 (1.61, 7.75)	0.0008	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	2/ 50 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	1.54 (0.28, 8.40)	0.6172	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age							0.9849
	< 70	17/ 159 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	39/ 239 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	2/ 238 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	19.93 (4.81, 82.53)	<.0001	
	Renal impairment moderate	8/ 42 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9888
	mild/normal	43/ 340 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	2/ 346 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	21.66 (5.25, 89.41)	<.0001	
	Race							0.3899
	White	44/ 240 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	1/ 253 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	47.92 (6.61, 347.63)	<.0001	
	Asian	7/ 126 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	6.47 (0.80, 52.60)	0.0443	
	Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9882
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	52/ 372 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	2/ 371 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	26.45 (6.44, 108.58)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9877
	Yes	14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	42/ 311 ( 13.5)	NE ( NE , NE )	2/ 305 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	20.65 (5.00, 85.31)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9873
	Yes	19/ 107 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	37/ 291 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	2/ 291 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	18.89 (4.55, 78.36)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9861
	< 8	18/ 116 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	37/ 278 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	2/ 282 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	18.26 (4.40, 75.77)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.9826
	<= Median	23/ 194 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	2/ 207 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	12.48 (2.94, 52.91)	<.0001	
	> Median	33/ 203 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	0/ 193 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	ECOG performance status at baseline							0.8011
	0	32/ 256 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	1/ 269 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	32.89 (4.49, 240.67)	<.0001	
	1	24/ 142 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	23.40 (3.17, 172.98)	<.0001	
Geographic region							0.7026	
North America	5/ 58 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	0/ 63 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	34/ 148 ( 23.0)	NE ( NE , NE )	1/ 153 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	36.55 (5.00, 267.02)	<.0001		
Asia	7/ 123 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	6.46 (0.79, 52.49)	0.0447		
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.2564	
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	9.05 (1.16, 70.74)	0.0108		
DDR neg/unk	46/ 314 ( 14.6)	NE ( NE , NE )	1/ 317 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	47.48 (6.55, 343.99)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Stage at Diagnosis							0.9178
	M0	24/ 170 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	1/ 184 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	26.27 (3.55, 194.21)	<.0001	
	M1	32/ 224 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	1/ 214 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	30.46 (4.16, 222.90)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.9864
	PSA only	22/ 190 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	24.02 (3.24, 178.24)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	25/ 149 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	0/ 136 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis							
	Bone only	24/ 167 ( 14.4)		0/ 154 ( 0.0)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		1/ 57 ( 1.8)				
	Both bone and soft tissue	25/ 179 ( 14.0)		1/ 186 ( 0.5)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.3468
	non-deficient/unknown	47/ 315 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	1/ 319 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	48.72 (6.73, 352.78)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	5.60 (0.65, 47.95)	0.0762	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age							0.9863
	< 70	16/ 159 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	39/ 239 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	1/ 238 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	39.93 (5.49, 290.51)	<.0001	
	Renal impairment moderate	8/ 42 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9898
	mild/normal	42/ 340 ( 12.4)	NE ( NE , NE )	1/ 346 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	42.42 (5.84, 308.03)	<.0001	
	Race							0.9997
	White	44/ 240 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	0/ 253 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Asian	7/ 126 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	6.47 (0.80, 52.60)	0.0443	
	Other	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9892
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	51/ 372 ( 13.7)	NE ( NE , NE )	1/ 371 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	51.90 (7.18, 375.04)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9887
	Yes	13/ 84 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	42/ 311 ( 13.5)	NE ( NE , NE )	1/ 305 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	41.33 (5.69, 300.12)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9882
	Yes	18/ 107 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	37/ 291 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	1/ 291 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	37.79 (5.19, 275.35)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9873
	< 8	18/ 116 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	36/ 278 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	1/ 282 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	35.74 (4.90, 260.63)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.9840
	<= Median	22/ 194 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	1/ 207 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	23.91 (3.22, 177.40)	<.0001	
	> Median	33/ 203 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	0/ 193 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	ECOG performance status at baseline							0.9878
	0	31/ 256 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	0/ 269 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	1	24/ 142 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	23.40 (3.17, 172.98)	<.0001	
Geographic region							1.0000	
North America	5/ 58 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	0/ 63 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	33/ 148 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	0/ 153 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Asia	7/ 123 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	6.46 (0.79, 52.49)	0.0447		
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.9849	
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	45/ 314 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	1/ 317 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	46.46 (6.41, 336.77)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Stage at Diagnosis							0.9838
	M0	24/ 170 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	0/ 184 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	M1	31/ 224 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	1/ 214 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	29.60 (4.04, 216.84)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.9998
	PSA only	22/ 190 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	0/ 206 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	RP with or w/o PSA prog	24/ 149 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	0/ 136 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis							
	Bone only	24/ 167 ( 14.4)		0/ 154 ( 0.0)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	24/ 179 ( 13.4)		1/ 186 ( 0.5)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.9998
	non-deficient/unknown	46/ 315 ( 14.6)	NE ( NE , NE )	1/ 319 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	47.69 (6.58, 345.48)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasheet: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age							0.2384
	< 70	61/ 159 ( 38.4)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	23.87 (7.49, 76.10)	<.0001	
	>= 70	126/ 239 ( 52.7)	10.1 ( 4.5, 24.9)	15/ 238 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	10.68 (6.25, 18.26)	<.0001	
	Renal impairment							0.1958
	moderate	21/ 42 ( 50.0)	15.7 ( 3.5, NE )	4/ 40 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	6.25 (2.14, 18.22)	0.0001	
	mild/normal	159/ 340 ( 46.8)	30.6 ( 10.3, NE )	14/ 346 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	14.08 (8.15, 24.33)	<.0001	
	Race							0.8955
	White	103/ 240 ( 42.9)	NE ( 13.8, NE )	9/ 253 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	14.52 (7.34, 28.70)	<.0001	
	Asian	71/ 126 ( 56.3)	6.5 ( 3.9, 24.0)	8/ 120 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	10.83 (5.21, 22.51)	<.0001	
	Other	13/ 32 ( 40.6)	NE ( 3.7, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	12.65 (1.65, 96.84)	0.0017	
	Prior NHT for C5PC by EDC							0.1086
	Yes	14/ 23 ( 60.9)	4.3 ( 2.6, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 15.7, NE )	4.68 (1.34, 16.37)	0.0080	
	No	172/ 372 ( 46.2)	30.6 ( 11.1, NE )	15/ 371 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	14.23 (8.40, 24.13)	<.0001	
	Prior Taxane for C5PC by EDC							0.8457
	Yes	36/ 84 ( 42.9)	NE ( 7.6, NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	11.49 (4.09, 32.29)	<.0001	
	No	150/ 311 ( 48.2)	19.8 ( 9.3, NE )	14/ 305 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	13.01 (7.52, 22.51)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for C5PC							0.4256
	Yes	50/ 107 ( 46.7)	21.2 ( 6.5, NE )	6/ 110 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	9.46 (4.05, 22.06)	<.0001	
	No	137/ 291 ( 47.1)	24.0 ( 10.1, NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	14.41 (7.98, 26.01)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.1587
	< 8	51/ 116 ( 44.0)	NE ( 10.2, NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	31.02 (7.55, 127.46)	<.0001	
	>= 8	134/ 278 ( 48.2)	21.2 ( 8.2, NE )	16/ 282 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	10.26 (6.11, 17.24)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.6585
<= Median	88/ 194 ( 45.4)	30.6 ( 10.2, NE )	10/ 207 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	11.55 (6.00, 22.23)	<.0001		
> Median	99/ 203 ( 48.8)	13.8 ( 6.5, NE )	8/ 193 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	14.25 (6.93, 29.30)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.5462	
0	118/ 256 ( 46.1)	30.6 ( 11.1, NE )	13/ 269 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	11.58 (6.53, 20.53)	<.0001		
1	69/ 142 ( 48.6)	12.9 ( 4.7, NE )	5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	15.83 (6.38, 39.26)	<.0001		
Geographic region							0.6458	
North America	24/ 58 ( 41.4)	NE ( 8.2, NE )	2/ 63 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	14.74 (3.48, 62.38)	<.0001		
European Union/GBR	62/ 148 ( 41.9)	NE ( 13.1, NE )	7/ 153 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	10.91 (4.99, 23.84)	<.0001		
Asia	68/ 123 ( 55.3)	6.5 ( 3.9, 30.6)	8/ 117 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	10.29 (4.94, 21.43)	<.0001		
Rest of the world	33/ 69 ( 47.8)	19.7 ( 7.8, NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	41.94 (5.73, 306.86)	<.0001		
Patients with a specific mutation							0.0787	
DDR Deficient	35/ 84 ( 41.7)	NE ( 11.1, NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	6.23 (2.62, 14.81)	<.0001		
DDR neg/unk	152/ 314 ( 48.4)	15.7 ( 9.2, NE )	12/ 317 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	16.23 (9.01, 29.22)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Stage at Diagnosis									0.7852
	M0	82/ 170 ( 48.2)	19.7 ( 9.3, NE )		8/ 184 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		13.73 (6.64, 28.39)	<.0001	
	M1	101/ 224 ( 45.1)	30.6 ( 8.3, NE )		10/ 214 ( 4.7)	NE ( NE , NE )		11.50 (6.00, 22.03)	<.0001	
	Type of progression at study entry									0.9109
	PSA only	94/ 190 ( 49.5)	21.2 ( 5.6, NE )		9/ 206 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		14.41 (7.27, 28.56)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	75/ 149 ( 50.3)	13.8 ( 7.2, NE )		6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		14.00 (6.09, 32.17)	<.0001	
	Site of metastasis									
	Bone only	78/ 167 ( 46.7)			6/ 154 ( 3.9)					
	Soft tissue only	18/ 48 ( 37.5)			3/ 57 ( 5.3)					
	Both bone and soft tissue	89/ 179 ( 49.7)			9/ 186 ( 4.8)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.1650
	non-deficient/unknown	153/ 315 ( 48.6)	15.7 ( 9.2, NE )		12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )		16.42 (9.12, 29.55)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	23/ 56 ( 41.1)	NE ( 11.1, NE )		4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		5.25 (1.81, 15.20)	0.0006	
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	NE ( 4.3, NE )		2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )		7.51 (1.66, 33.91)	0.0020		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasheet: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.2936
	< 70	60/ 159 ( 37.7)	NE ( NE , NE )		3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	23.44 (7.35, 74.76)	<.0001		
	>= 70	125/ 239 ( 52.3)	10.1 ( 4.5, 30.6)		14/ 238 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	11.36 (6.53, 19.75)	<.0001		
	Renal impairment									0.1667
	moderate	21/ 42 ( 50.0)	15.7 ( 3.5, NE )		4/ 40 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	6.25 (2.14, 18.22)	0.0001		
	mild/normal	157/ 340 ( 46.2)	30.6 ( 10.3, NE )		13/ 346 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	14.95 (8.49, 26.33)	<.0001		
	Race									0.7669
	White	103/ 240 ( 42.9)	NE ( 13.8, NE )		8/ 253 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	16.32 (7.95, 33.51)	<.0001		
	Asian	70/ 126 ( 55.6)	6.5 ( 3.9, 30.6)		8/ 120 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	10.65 (5.12, 22.15)	<.0001		
	Other	12/ 32 ( 37.5)	NE ( 3.7, NE )		1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	11.38 (1.48, 87.64)	0.0032		
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.0944
	Yes	14/ 23 ( 60.9)	4.3 ( 2.6, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 15.7, NE )	4.68 (1.34, 16.37)	0.0080		
	No	170/ 372 ( 45.7)	30.6 ( 11.1, NE )		14/ 371 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	15.06 (8.73, 25.97)	<.0001		
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.7247
	Yes	35/ 84 ( 41.7)	NE ( 7.6, NE )		4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	11.14 (3.96, 31.35)	<.0001		
	No	149/ 311 ( 47.9)	19.8 ( 9.3, NE )		13/ 305 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	13.91 (7.89, 24.53)	<.0001		
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.3324
	Yes	49/ 107 ( 45.8)	NE ( 6.5, NE )		6/ 110 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	9.27 (3.97, 21.64)	<.0001		
	No	136/ 291 ( 46.7)	24.9 ( 10.1, NE )		11/ 291 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	15.59 (8.43, 28.84)	<.0001		
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1816
	< 8	51/ 116 ( 44.0)	NE ( 10.2, NE )		2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	31.02 (7.55, 127.46)	<.0001		
	>= 8	132/ 278 ( 47.5)	21.3 ( 8.2, NE )		15/ 282 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	10.78 (6.32, 18.40)	<.0001		
	Baseline PSA Value									0.7853
	<= Median	86/ 194 ( 44.3)	NE ( 10.2, NE )		9/ 207 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	12.50 (6.29, 24.84)	<.0001		
> Median	99/ 203 ( 48.8)	13.8 ( 6.5, NE )		8/ 193 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	14.25 (6.93, 29.30)	<.0001			
ECOG performance status at baseline									0.6255	
0	116/ 256 ( 45.3)	NE ( 11.1, NE )		12/ 269 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	12.29 (6.78, 22.28)	<.0001			
1	69/ 142 ( 48.6)	12.9 ( 4.7, NE )		5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	15.83 (6.38, 39.26)	<.0001			
Geographic region									0.6795	
North America	23/ 58 ( 39.7)	NE ( 8.2, NE )		2/ 63 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	13.96 (3.29, 59.21)	<.0001			
European Union/GBR	61/ 148 ( 41.2)	NE ( 13.1, NE )		6/ 153 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	12.53 (5.41, 28.98)	<.0001			
Asia	68/ 123 ( 55.3)	6.5 ( 3.9, 30.6)		8/ 117 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	10.29 (4.94, 21.43)	<.0001			
Rest of the world	33/ 69 ( 47.8)	19.7 ( 7.8, NE )		1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	41.94 (5.73, 306.86)	<.0001			
Patients with a specific mutation									0.1935	
DDR Deficient	35/ 84 ( 41.7)	NE ( 11.1, NE )		5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	7.50 (2.94, 19.16)	<.0001			
DDR neg/unk	150/ 314 ( 47.8)	19.7 ( 9.2, NE )		12/ 317 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	15.98 (8.88, 28.79)	<.0001			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Stage at Diagnosis									0.5753
	M0	82/ 170 ( 48.2)	19.7 ( 9.3, NE)		7/ 184 ( 3.8)	NE ( NE , NE)		15.67 (7.24, 33.91)	<.0001	
	M1	99/ 224 ( 44.2)	NE ( 8.3, NE)		10/ 214 ( 4.7)	NE ( NE , NE)		11.27 (5.88, 21.61)	<.0001	
	Type of progression at study entry									0.7429
	PSA only	93/ 190 ( 48.9)	21.2 ( 5.6, NE)		8/ 206 ( 3.9)	NE ( NE , NE)		16.02 (7.78, 33.01)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	74/ 149 ( 49.7)	13.8 ( 7.2, NE)		6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE)		13.78 (5.99, 31.68)	<.0001	
	Site of metastasis									
	Bone only	78/ 167 ( 46.7)			6/ 154 ( 3.9)					
	Soft tissue only	18/ 48 ( 37.5)			2/ 57 ( 3.5)					
	Both bone and soft tissue	87/ 179 ( 48.6)			9/ 186 ( 4.8)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.2143
	non-deficient/unknown	151/ 315 ( 47.9)	19.7 ( 9.2, NE)		12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE)		16.17 (8.98, 29.12)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	23/ 56 ( 41.1)	NE ( 11.1, NE)		4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE)		5.25 (1.81, 15.20)	0.0006	
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	NE ( 4.3, NE)		1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE)		14.95 (1.93, 115.87)	0.0006		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia	Age							0.9906
	< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	8/ 239 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	3/ 238 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	2.51 (0.66, 9.45)	0.1601	
	Renal impairment							0.3056
	moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.06, 15.22)	0.9721	
	mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2/ 346 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	4.82 (1.06, 22.00)	0.0247	
	Race							0.3834
	White	10/ 240 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	1/ 253 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	10.25 (1.31, 80.06)	0.0059	
	Asian	1/ 126 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.06, 15.35)	0.9769	
	Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9905
	Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	10/ 372 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1/ 371 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.68 (1.24, 75.64)	0.0078	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							
	Yes	4/ 84 ( 4.8)		0/ 93 ( 0.0)				
	No	6/ 311 ( 1.9)		3/ 305 ( 1.0)				
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	4/ 107 ( 3.7)		2/ 110 ( 1.8)				
	No	7/ 291 ( 2.4)		1/ 291 ( 0.3)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9916
	< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
>= 8	8/ 278 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	3/ 282 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	2.52 (0.67, 9.50)	0.1580		
Baseline PSA Value								
<= Median	4/ 194 ( 2.1)		2/ 207 ( 1.0)					
> Median	7/ 203 ( 3.4)		1/ 193 ( 0.5)					
ECOG performance status at baseline								
0	6/ 256 ( 2.3)		1/ 269 ( 0.4)					
1	5/ 142 ( 3.5)		2/ 132 ( 1.5)					
Geographic region							0.6317	
North America	0/ 58 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	9/ 148 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	1/ 153 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	8.92 (1.13, 70.40)	0.0119		
Asia	1/ 123 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.06, 15.33)	0.9763		
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.9937	
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	10/ 314 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	3.28 (0.90, 11.91)	0.0560		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia	Stage at Diagnosis							0.9151
	M0	3/ 170 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	1/ 184 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	3.09 (0.32, 29.67)	0.3040	
	M1	8/ 224 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2/ 214 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	3.66 (0.78, 17.23)	0.0790	
	Type of progression at study entry							
	PSA only	8/ 190 ( 4.2)		1/ 206 ( 0.5)				
	RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		1/ 136 ( 0.7)				
	Site of metastasis							
	Bone only	6/ 167 ( 3.6)		1/ 154 ( 0.6)				
	Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
	Both bone and soft tissue	4/ 179 ( 2.2)		1/ 186 ( 0.5)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							1.0000
	non-deficient/unknown	10/ 315 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	3.29 (0.91, 11.96)	0.0550	
	deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3411021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations	Age										
	< 70	38/ 159 ( 23.9)	NE (	NE ,	NE )	11/ 163 ( 6.7)	NE (	NE ,	NE )	3.55 (1.82, 6.95)	<.0001
	>= 70	78/ 239 ( 32.6)	NE (	35.9,	NE )	19/ 238 ( 8.0)	NE (	NE ,	NE )	4.48 (2.71, 7.39)	<.0001
	Renal impairment										
	moderate	7/ 42 ( 16.7)	NE (	NE ,	NE )	6/ 40 ( 15.0)	NE (	NE ,	NE )	1.20 (0.40, 3.57)	0.7425
	mild/normal	104/ 340 ( 30.6)	NE (	35.9,	NE )	24/ 346 ( 6.9)	NE (	NE ,	NE )	4.62 (2.97, 7.21)	<.0001
	Race										
	White	56/ 240 ( 23.3)	NE (	35.9,	NE )	20/ 253 ( 7.9)	NE (	NE ,	NE )	2.92 (1.75, 4.88)	<.0001
	Asian	53/ 126 ( 42.1)	NE (	12.8,	NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE (	NE ,	NE )	6.44 (3.18, 13.06)	<.0001
	Other	7/ 32 ( 21.9)	NE (	NE ,	NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE (	NE ,	NE )	6.10 (0.75, 49.61)	0.0536
	Prior NHT for CSPC by EDC										
	Yes	10/ 23 ( 43.5)	15.6 (	2.9,	NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE (	6.5,	NE )	3.13 (0.85, 11.49)	0.0705
	No	106/ 372 ( 28.5)	NE (	35.9,	NE )	27/ 371 ( 7.3)	NE (	NE ,	NE )	4.16 (2.73, 6.35)	<.0001
	Prior Taxane for CSPC by EDC										
	Yes	16/ 84 ( 19.0)	NE (	NE ,	NE )	6/ 93 ( 6.5)	NE (	NE ,	NE )	2.73 (1.07, 6.99)	0.0290
	No	100/ 311 ( 32.2)	NE (	35.9,	NE )	24/ 305 ( 7.9)	NE (	NE ,	NE )	4.41 (2.82, 6.89)	<.0001
	Prior NHT or Taxane for CSPC										
	Yes	26/ 107 ( 24.3)	NE (	NE ,	NE )	9/ 110 ( 8.2)	NE (	NE ,	NE )	2.72 (1.27, 5.81)	0.0071
	No	90/ 291 ( 30.9)	NE (	35.9,	NE )	21/ 291 ( 7.2)	NE (	NE ,	NE )	4.68 (2.91, 7.53)	<.0001
	Total Gleason Score at Diagnosis										
< 8	32/ 116 ( 27.6)	35.9 (	31.4,	NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE (	NE ,	NE )	4.07 (1.87, 8.85)	0.0001	
>= 8	83/ 278 ( 29.9)	NE (	NE ,	NE )	22/ 282 ( 7.8)	NE (	NE ,	NE )	3.97 (2.48, 6.36)	<.0001	
Baseline PSA Value											
<= Median	52/ 194 ( 26.8)	NE (	NE ,	NE )	12/ 207 ( 5.8)	NE (	NE ,	NE )	4.93 (2.63, 9.23)	<.0001	
> Median	64/ 203 ( 31.5)	35.9 (	NE ,	NE )	18/ 193 ( 9.3)	NE (	NE ,	NE )	3.49 (2.07, 5.88)	<.0001	
ECOG performance status at baseline											
0	74/ 256 ( 28.9)	NE (	NE ,	NE )	20/ 269 ( 7.4)	NE (	NE ,	NE )	4.14 (2.52, 6.78)	<.0001	
1	42/ 142 ( 29.6)	35.9 (	35.9,	NE )	10/ 132 ( 7.6)	NE (	NE ,	NE )	3.99 (2.00, 7.95)	<.0001	
Geographic region											
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE (	35.9,	NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE (	NE ,	NE )	1.85 (0.55, 6.19)	0.3111	
European Union/GBR	35/ 148 ( 23.6)	NE (	NE ,	NE )	11/ 153 ( 7.2)	NE (	NE ,	NE )	3.26 (1.65, 6.41)	0.0003	
Asia	53/ 123 ( 43.1)	NE (	10.3,	NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE (	NE ,	NE )	6.46 (3.19, 13.10)	<.0001	
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	NE (	NE ,	NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE (	NE ,	NE )	3.69 (1.48, 9.21)	0.0026	
Patients with a specific mutation											
DDR Deficient	24/ 84 ( 28.6)	35.9 (	NE ,	NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE (	NE ,	NE )	2.91 (1.31, 6.49)	0.0061	
DDR neg/unk	92/ 314 ( 29.3)	NE (	NE ,	NE )	22/ 317 ( 6.9)	NE (	NE ,	NE )	4.55 (2.86, 7.24)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Stage at Diagnosis							0.6782
	M0	45/ 170 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	14/ 184 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	3.70 (2.03, 6.75)	<.0001	
	M1	71/ 224 ( 31.7)	NE ( 35.9, NE )	16/ 214 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	4.39 (2.55, 7.56)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.9323
	PSA only	60/ 190 ( 31.6)	NE ( NE , NE )	16/ 206 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	4.39 (2.53, 7.62)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	40/ 149 ( 26.8)	NE ( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	4.22 (2.05, 8.70)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	52/ 167 ( 31.1)		17/ 154 ( 11.0)				
	Soft tissue only	10/ 48 ( 20.8)		4/ 57 ( 7.0)				
	Both bone and soft tissue	53/ 179 ( 29.6)		9/ 186 ( 4.8)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.5301
	non-deficient/unknown	92/ 315 ( 29.2)	NE ( NE , NE )	22/ 319 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	4.57 (2.87, 7.28)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	16/ 56 ( 28.6)	35.9 ( NE , NE )	4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	3.48 (1.16, 10.41)	0.0176		
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 5.6, NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	2.42 (0.73, 8.03)	0.1368		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Age							0.9878
	< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	14/ 239 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4/ 238 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	3.15 (1.04, 9.58)	0.0328	
	Renal impairment moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	2/ 40 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.13, 6.53)	0.9317	0.0859
	mild/normal	17/ 340 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	2/ 346 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	7.97 (1.84, 34.52)	0.0010	
	Race							0.6865
	White	8/ 240 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	3/ 253 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	2.56 (0.68, 9.64)	0.1509	
	Asian	9/ 126 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	7.81 (0.99, 61.72)	0.0208	
	Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9919
	Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	18/ 372 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	4/ 371 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	4.18 (1.41, 12.36)	0.0049	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.6662
	Yes	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	2.85 (0.29, 27.45)	0.3444	
	No	17/ 311 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	3/ 305 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	5.16 (1.51, 17.61)	0.0034	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.7572
	Yes	4/ 107 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	3.52 (0.39, 31.61)	0.2316	
	No	16/ 291 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	3/ 291 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	5.08 (1.48, 17.45)	0.0040	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9889
	< 8	7/ 116 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	13/ 278 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	2.90 (0.94, 8.89)	0.0515	
	Baseline PSA Value							0.9903
	<= Median	11/ 194 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	0/ 207 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	> Median	9/ 203 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	4/ 193 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.87 (0.57, 6.07)	0.2920	
	ECOG performance status at baseline							0.4599
	0	10/ 256 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	3/ 269 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	3.30 (0.91, 11.99)	0.0545	
	1	10/ 142 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	7.72 (0.99, 60.43)	0.0215	
Geographic region							0.8004	
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.70 (0.15, 18.87)	0.6598		
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	2.35 (0.45, 12.11)	0.2940		
Asia	9/ 123 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	7.78 (0.99, 61.48)	0.0212		
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.7276	
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	3.33 (0.37, 29.95)	0.2555		
DDR neg/unk	16/ 314 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	5.10 (1.48, 17.49)	0.0039		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Stage at Diagnosis							0.1047	
	M0	5/ 170 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	3/ 184 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.39, 6.84)	0.4970		
	M1	15/ 224 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	1/ 214 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	13.26 (1.75, 100.36)	0.0011		
	Type of progression at study entry							0.8829	
	PSA only	9/ 190 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2/ 206 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	4.46 (0.96, 20.68)	0.0361		
	RP with or w/o PSA prog	9/ 149 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	3.83 (0.83, 17.74)	0.0642		
	Site of metastasis								
	Bone only	8/ 167 ( 4.8)		4/ 154 ( 2.6)					
	Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)		0/ 57 ( 0.0)					
	Both bone and soft tissue	9/ 179 ( 5.0)		0/ 186 ( 0.0)					
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3								0.8087
	non-deficient/unknown	16/ 315 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	5.13 (1.49, 17.61)	0.0038		
	deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.36 (0.24, 22.76)	0.4437		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.3519
	< 70	23/ 159 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7.90 (2.37, 26.32)	<.0001	
	>= 70	50/ 239 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	3/ 238 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	17.53 (5.47, 56.18)	<.0001	
	Renal impairment moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9862
	mild/normal	69/ 340 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	6/ 346 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	12.13 (5.26, 27.92)	<.0001	
	Race							0.5733
	White	26/ 240 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	13.52 (3.21, 56.96)	<.0001	
	Asian	42/ 126 ( 33.3)	NE ( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	14.92 (4.62, 48.12)	<.0001	
	Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	4.14 (0.48, 35.44)	0.1590	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.5712
	Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE ( 5.6, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	6.80 (0.83, 55.69)	0.0393	
	No	66/ 372 ( 17.7)	NE ( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	13.78 (5.55, 34.21)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.5982
	Yes	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	6.92 (0.85, 56.38)	0.0359	
	No	66/ 311 ( 21.2)	NE ( NE , NE )	5/ 305 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	13.69 (5.52, 33.98)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.4125
	Yes	15/ 107 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	2/ 110 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7.00 (1.60, 30.67)	0.0026	
	No	58/ 291 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	15.46 (5.61, 42.59)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.6961
	< 8	19/ 116 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	9.69 (2.26, 41.61)	0.0002	
	>= 8	54/ 278 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	14.00 (5.07, 38.65)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.9262
	<= Median	35/ 194 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	3/ 207 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	13.22 (4.07, 42.98)	<.0001	
	> Median	38/ 203 ( 18.7)	NE ( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	12.02 (3.71, 38.94)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.8040
	0	50/ 256 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	4/ 269 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	13.62 (4.92, 37.71)	<.0001	
	1	23/ 142 ( 16.2)	NE ( NE , NE )	2/ 132 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	11.12 (2.62, 47.16)	<.0001	
	Geographic region							0.6728
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	3.05 (0.32, 29.32)	0.3097		
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	8.68 (2.01, 37.60)	0.0005		
Asia	42/ 123 ( 34.1)	NE ( NE , NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	14.95 (4.63, 48.23)	<.0001		
Rest of the world	11/ 69 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.6491	
DDR Deficient	19/ 84 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	9.34 (2.17, 40.10)	0.0002		
DDR neg/unk	54/ 314 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	4/ 317 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.20 (5.14, 39.21)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Stage at Diagnosis							0.9779
	M0	29/ 170 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	0/ 184 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	M1	44/ 224 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	7.16 (3.05, 16.81)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.1128
	PSA only	41/ 190 ( 21.6)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	47.74 (6.57, 346.91)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	24/ 149 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	7.20 (2.17, 23.91)	0.0002	
	Site of metastasis							
	Bone only	35/ 167 ( 21.0)		2/ 154 ( 1.3)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	32/ 179 ( 17.9)		4/ 186 ( 2.2)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.8882
	non-deficient/unknown	54/ 315 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	4/ 319 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.25 (5.16, 39.34)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	10.45 (1.36, 80.37)	0.0050	
BRCA 1/2	7/ 27 ( 25.9)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	8.45 (1.04, 68.68)	0.0166		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasheet: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age							0.2283
	< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	2.73 (0.55, 13.54)	0.1996	
	>= 70	23/ 239 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	2/ 238 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	11.23 (2.65, 47.62)	<.0001	
	Renal impairment							0.9873
	moderate	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	28/ 340 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	3/ 346 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	9.03 (2.75, 29.72)	<.0001	
	Race							0.6293
	White	13/ 240 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	3/ 253 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	4.26 (1.21, 14.96)	0.0138	
	Asian	15/ 126 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	13.79 (1.82, 104.44)	0.0009	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9905
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( 22.1, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	25/ 372 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	4/ 371 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	5.98 (2.08, 17.20)	0.0002	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.9897
	Yes	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	24/ 311 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	4/ 305 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	5.56 (1.93, 16.04)	0.0003	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.9889
	Yes	9/ 107 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	20/ 291 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	4.81 (1.64, 14.06)	0.0015	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.2991
	< 8	7/ 116 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	3.25 (0.67, 15.66)	0.1195	
	>= 8	22/ 278 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	2/ 282 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	10.59 (2.49, 45.07)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.5297
	<= Median	11/ 194 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	1/ 207 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	11.25 (1.45, 87.15)	0.0035	
	> Median	18/ 203 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	3/ 193 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	5.27 (1.55, 17.90)	0.0029	
	ECOG performance status at baseline							0.4678
	0	15/ 256 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	3/ 269 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	5.00 (1.45, 17.27)	0.0047	
	1	14/ 142 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	12.26 (1.61, 93.26)	0.0019	
Geographic region							0.7611	
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	0/ 63 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	3.42 (0.71, 16.48)	0.1029		
Asia	15/ 123 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	13.75 (1.82, 104.09)	0.0009		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	5.54 (0.67, 46.09)	0.0744		
Patients with a specific mutation							0.9866	
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	26/ 314 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4/ 317 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	6.39 (2.23, 18.31)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 16AUG2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Stage at Diagnosis							0.9837
	M0	10/ 170 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2.50 (0.78, 7.98)	0.1088	
	M1	19/ 224 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	0/ 214 ( 0.0)	NE ( NE , NE )			
	Type of progression at study entry							0.7678
	PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	2/ 206 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	10.22 (2.38, 43.88)	0.0001	
	RP with or w/o PSA prog	8/ 149 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 136 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	6.76 (0.84, 54.04)	0.0369	
	Site of metastasis							
	Bone only	12/ 167 ( 7.2)		2/ 154 ( 1.3)				
	Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	16/ 179 ( 8.9)		0/ 186 ( 0.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							1.0000
	non-deficient/unknown	26/ 315 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4/ 319 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	6.42 (2.24, 18.39)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

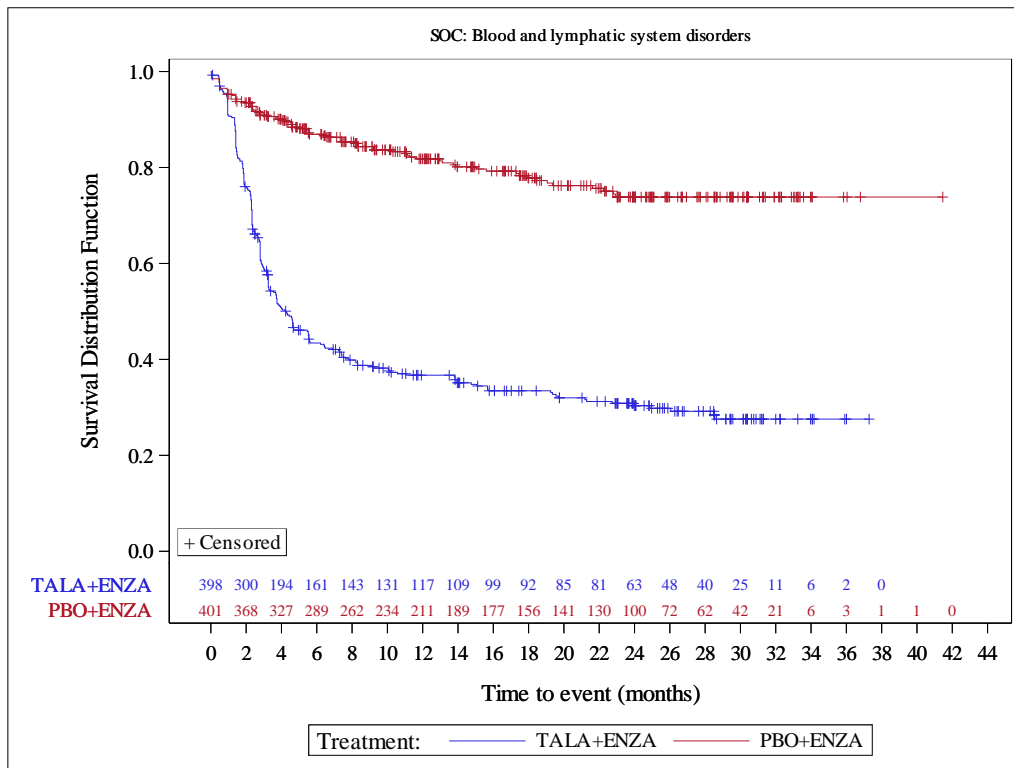
[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G1.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

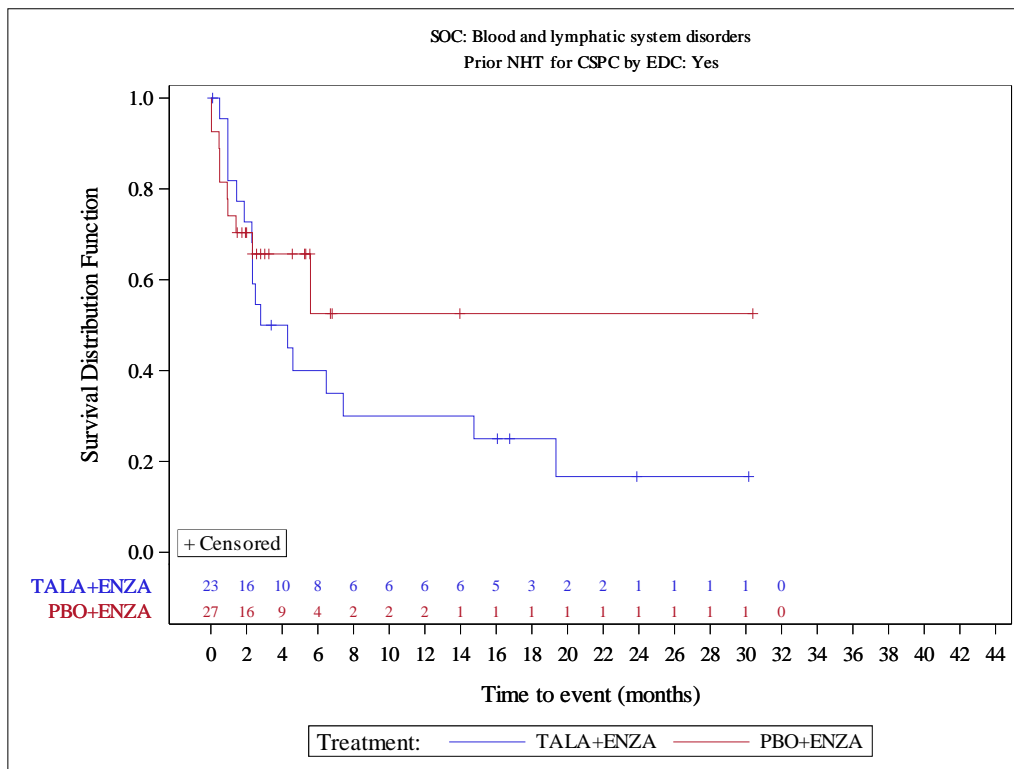
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

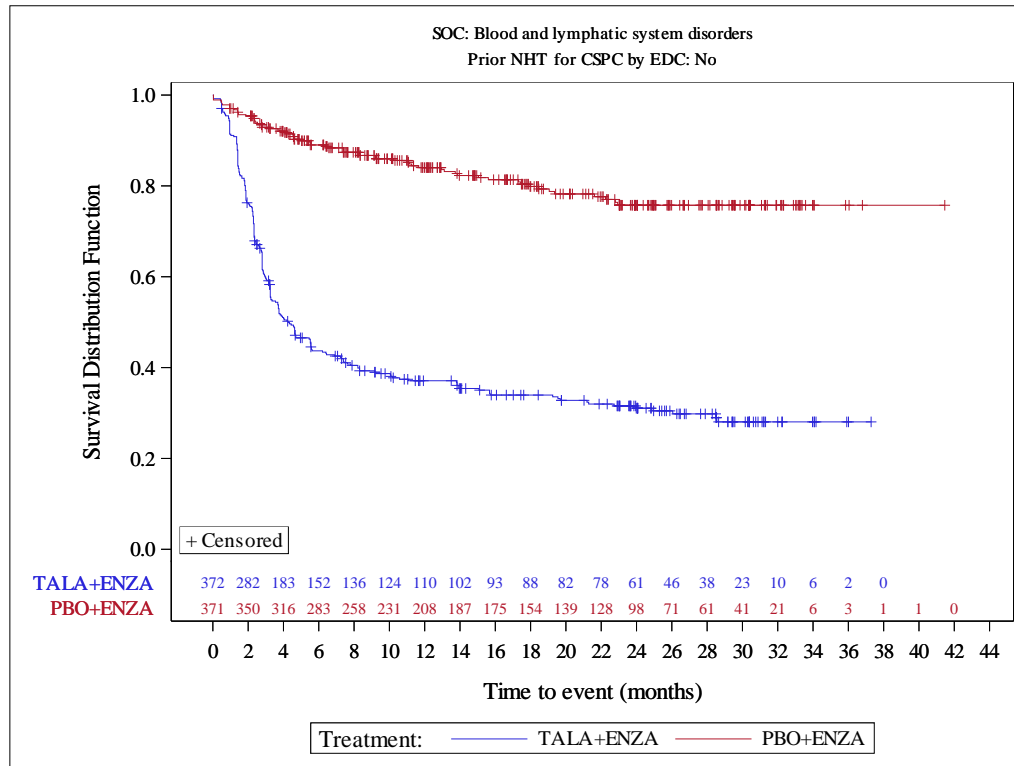
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

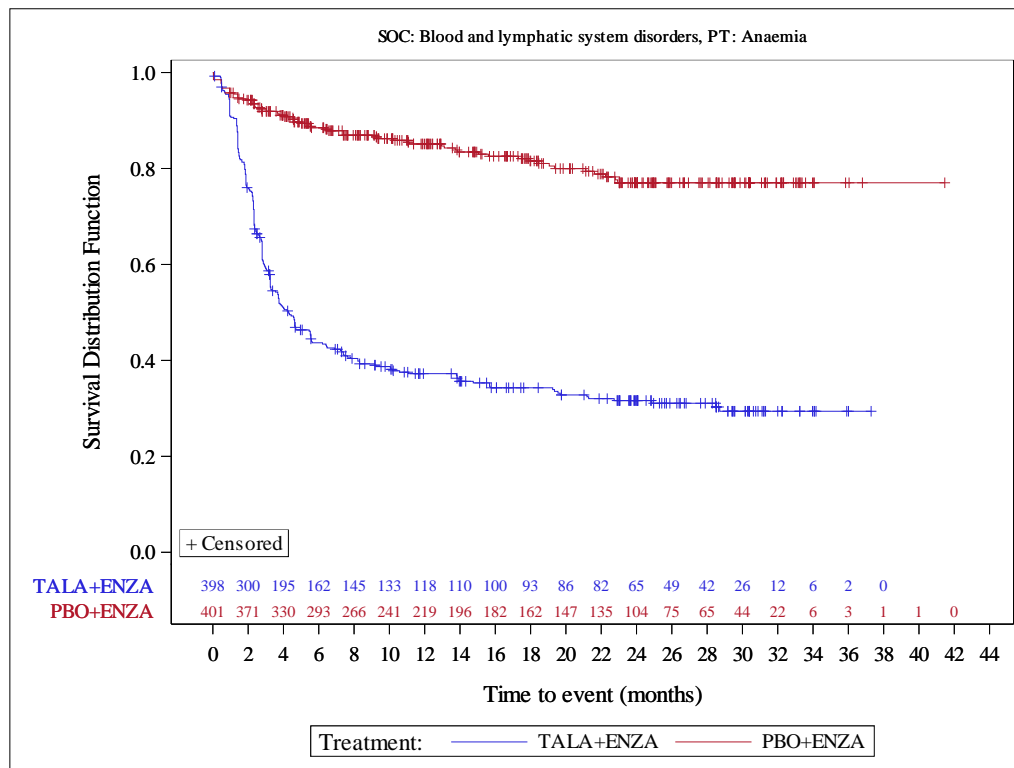
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

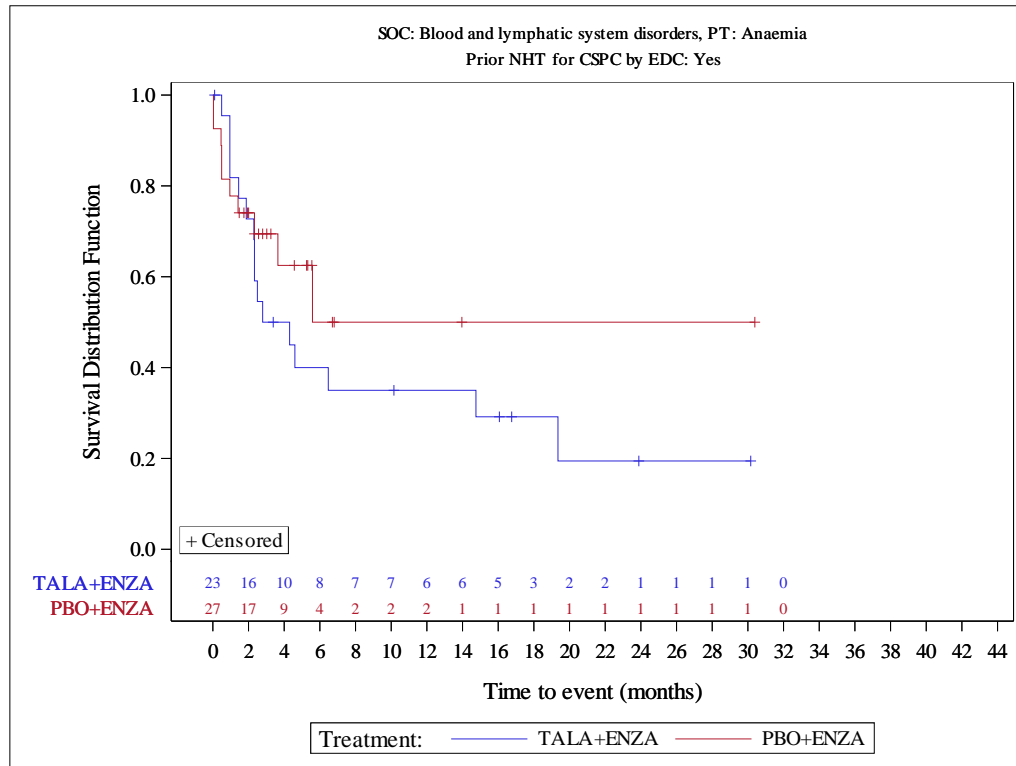
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

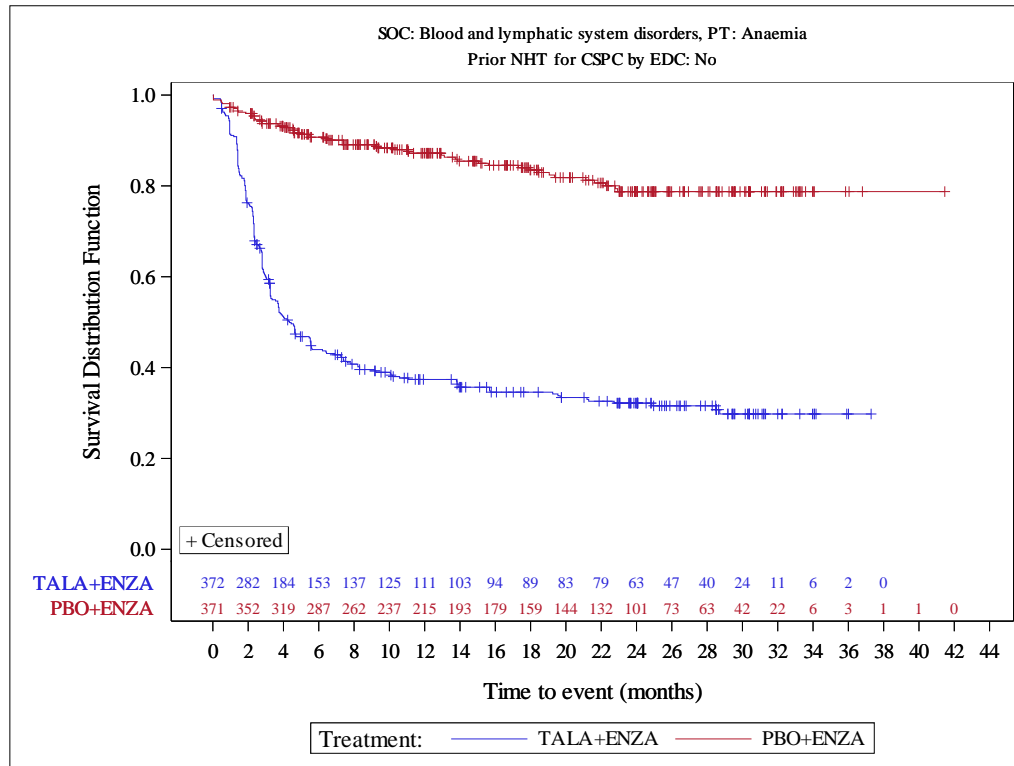


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

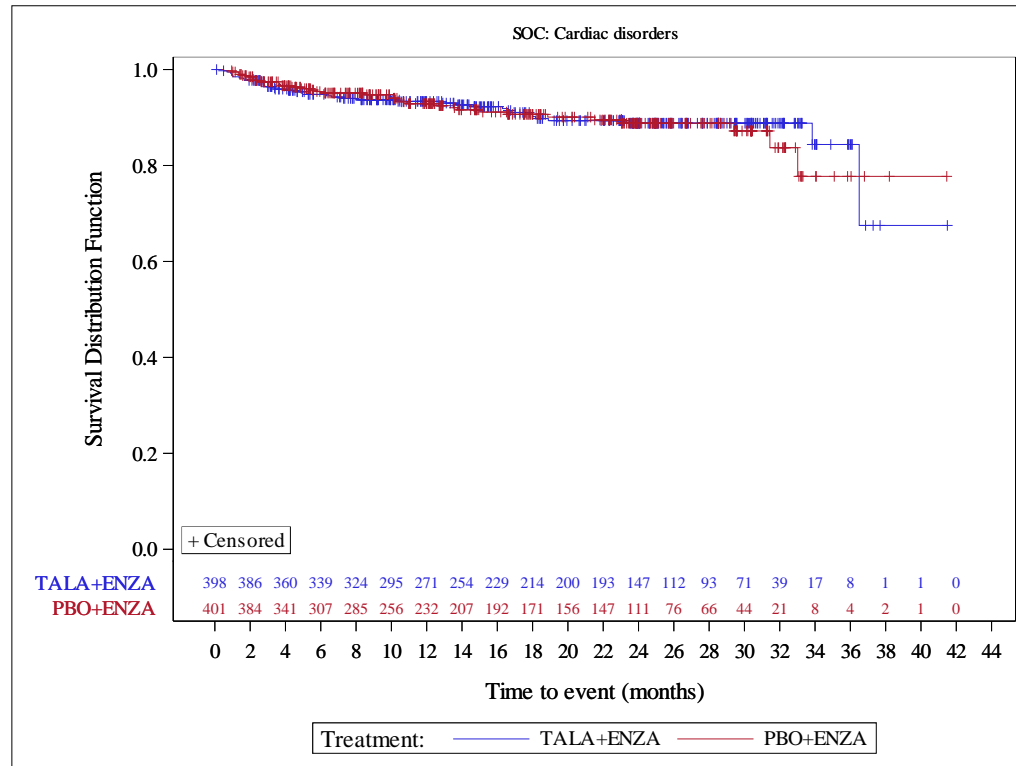
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

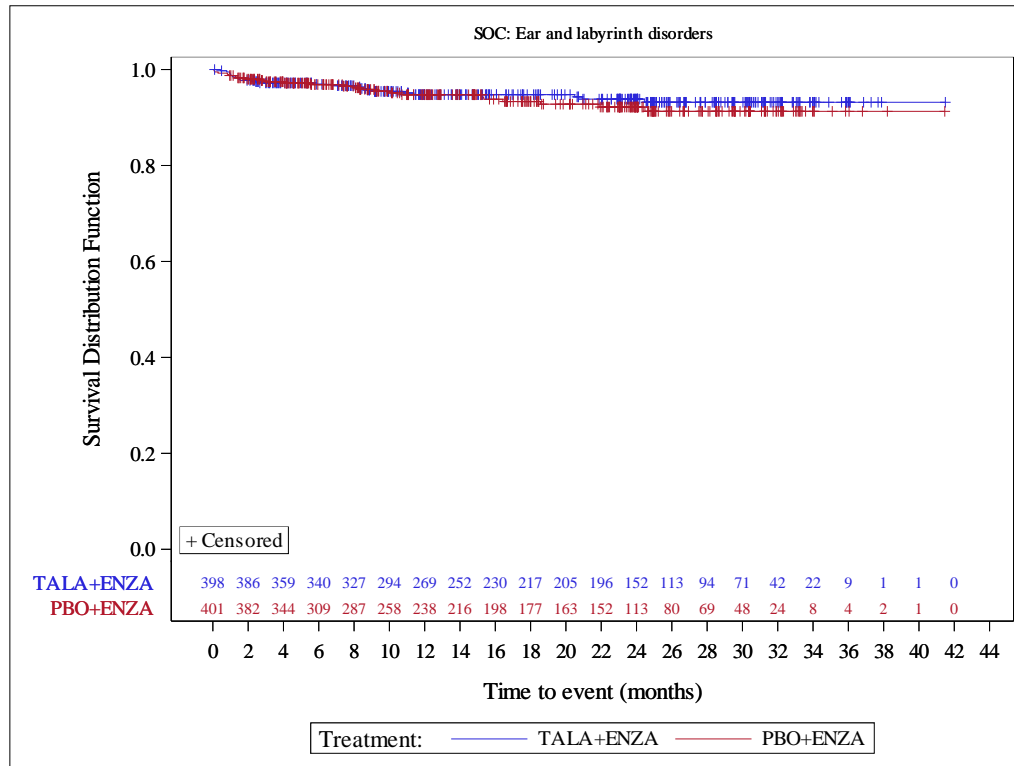
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

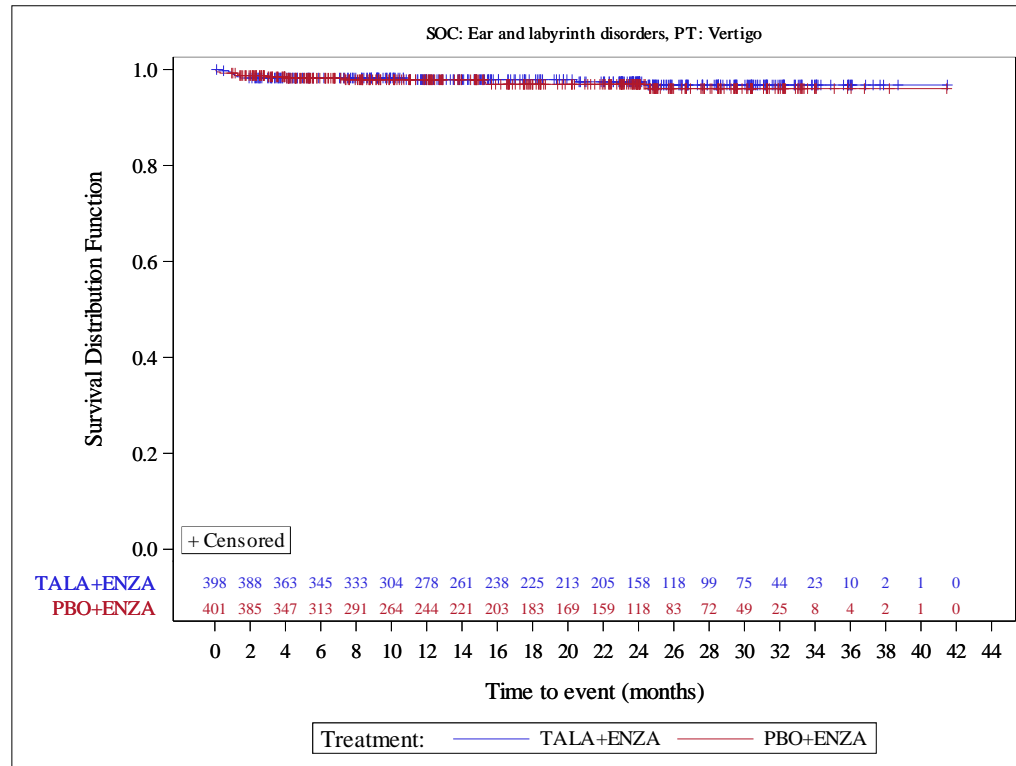
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

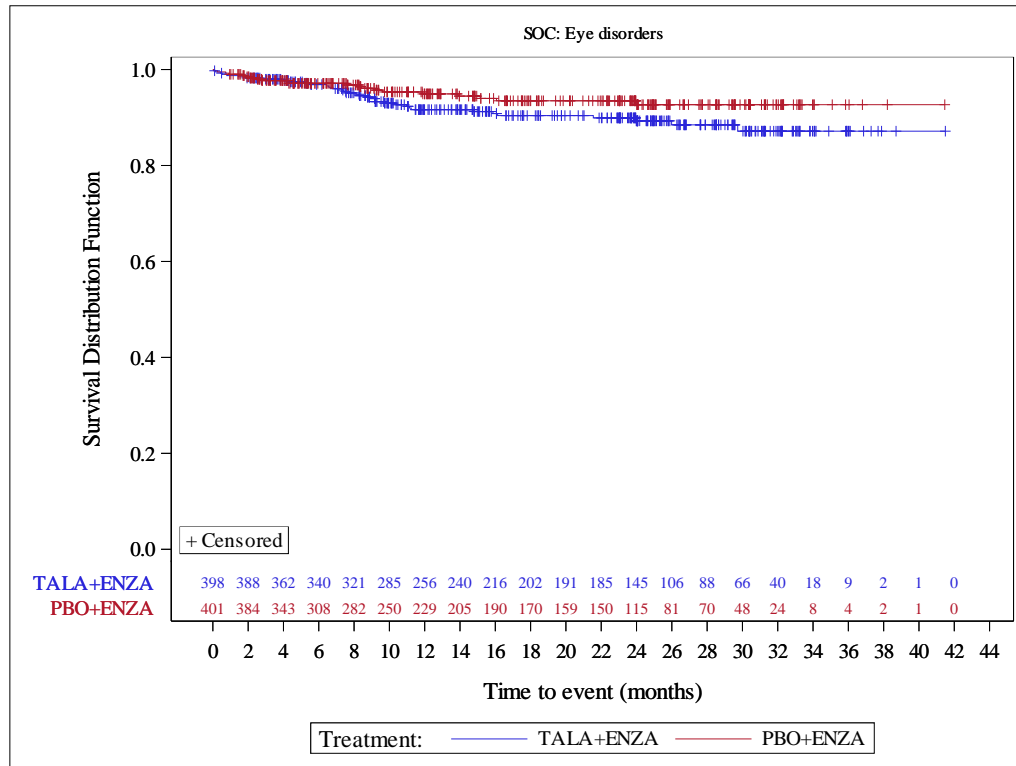
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

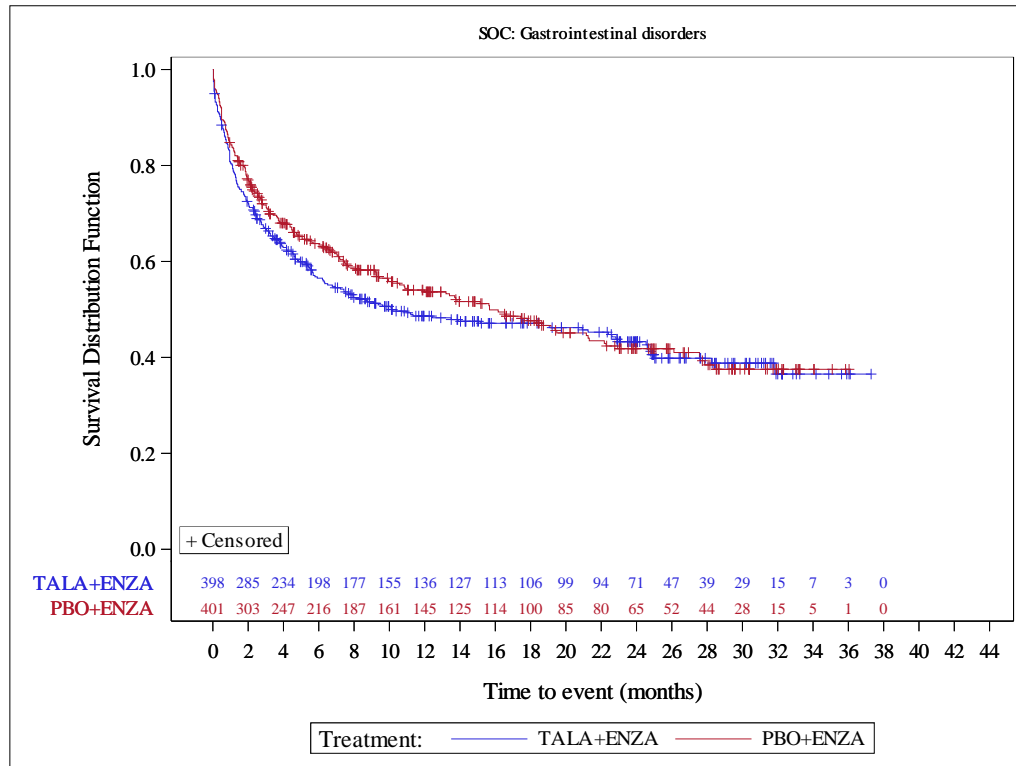
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

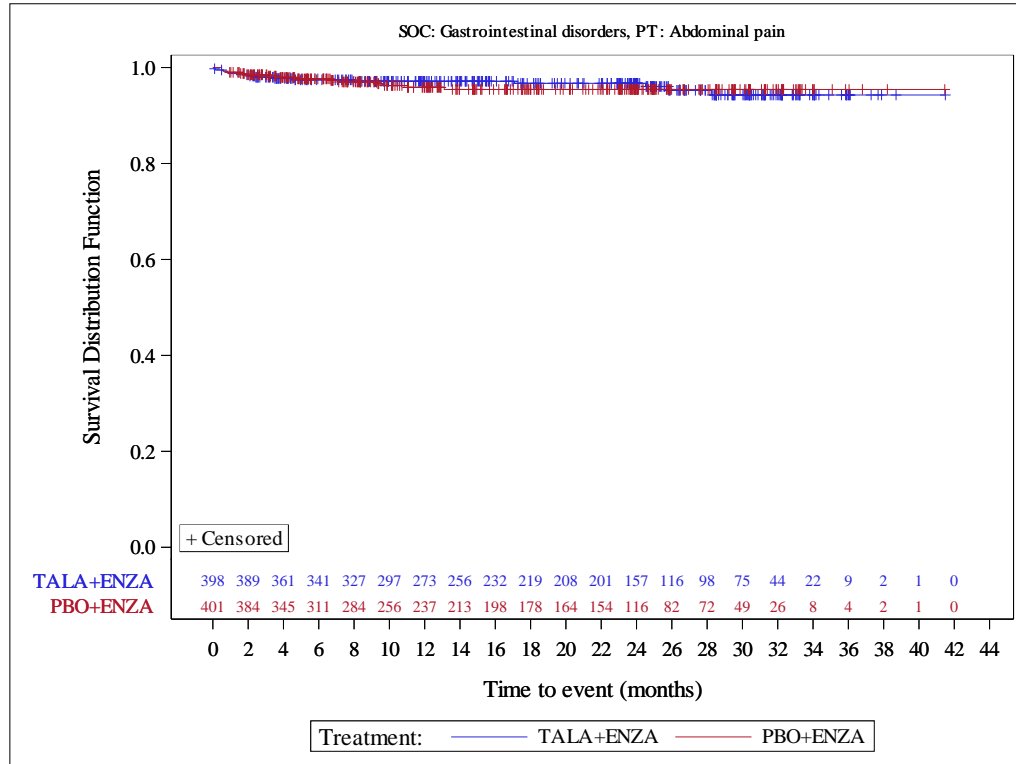
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

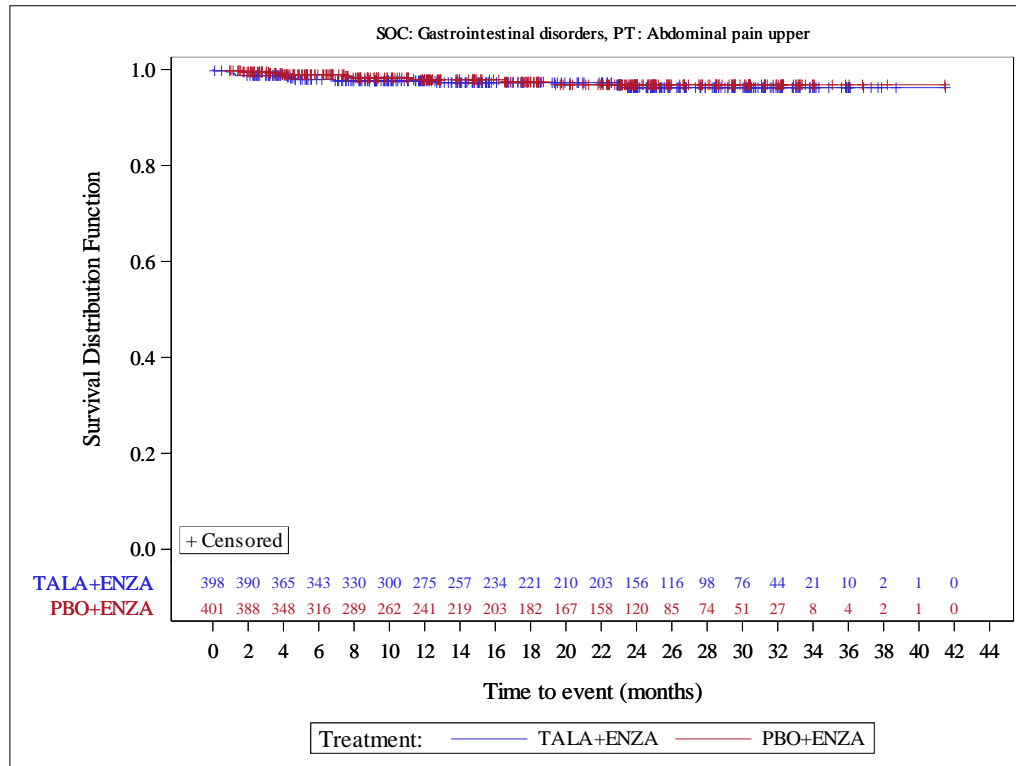
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

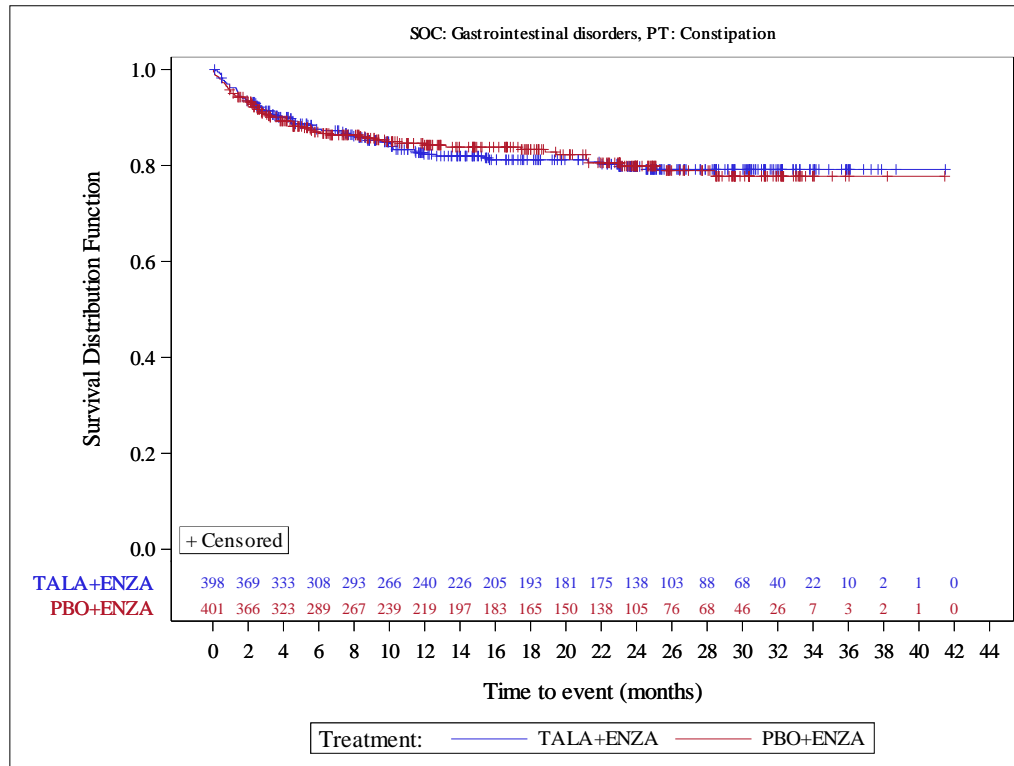


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

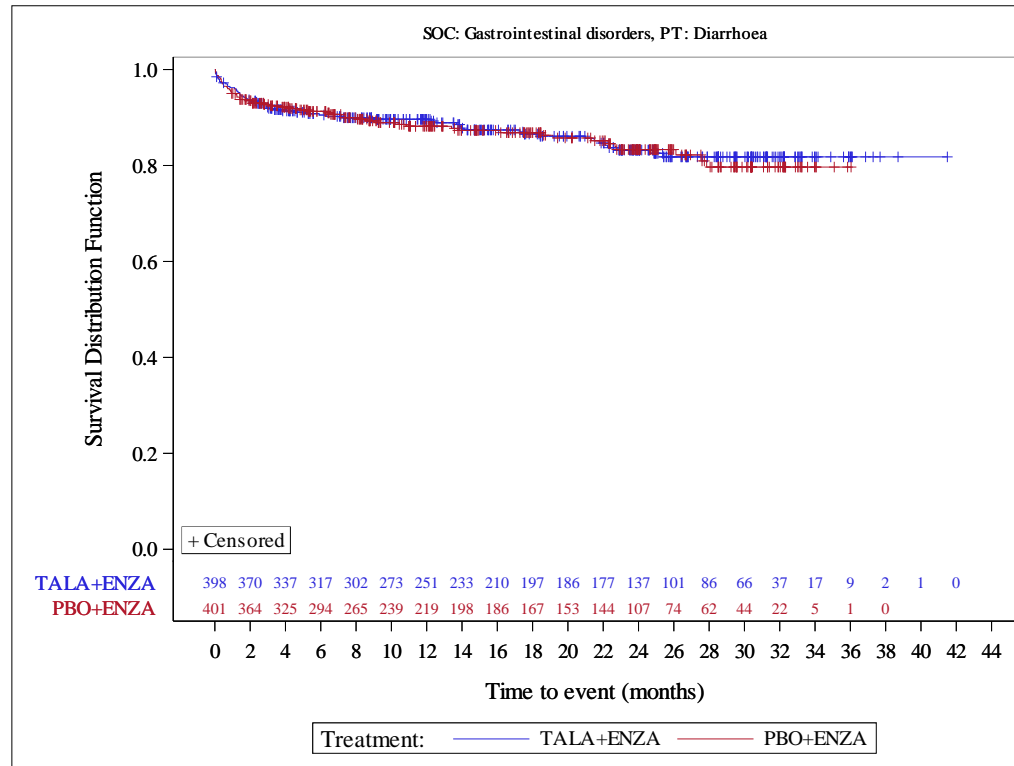
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

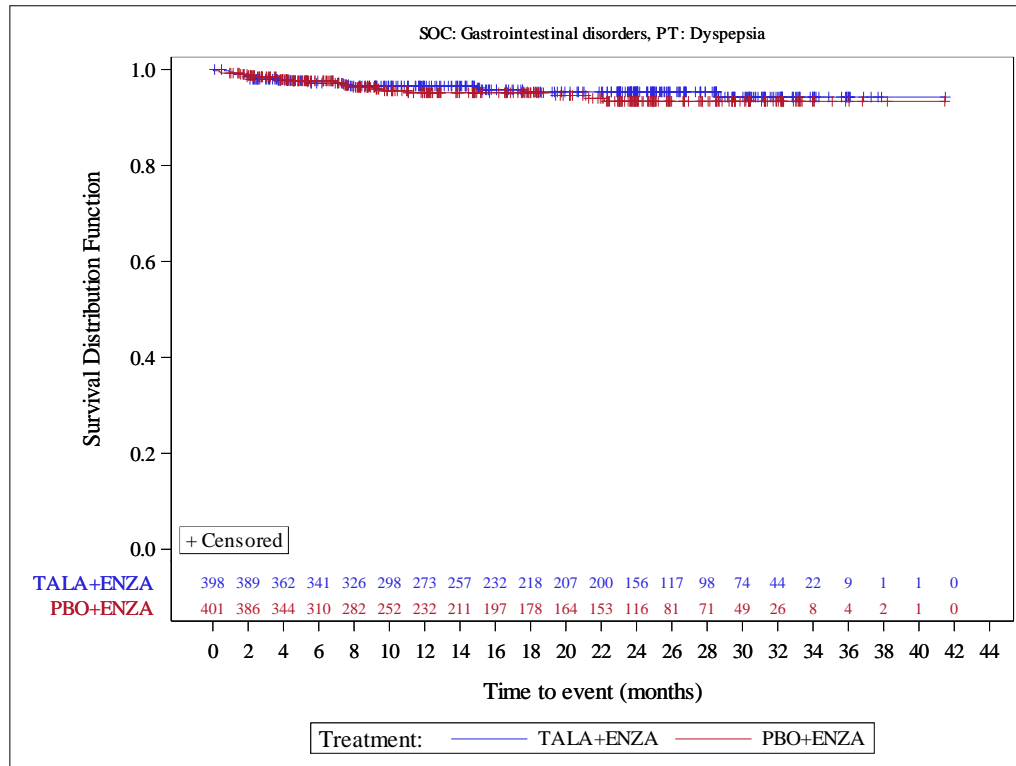
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

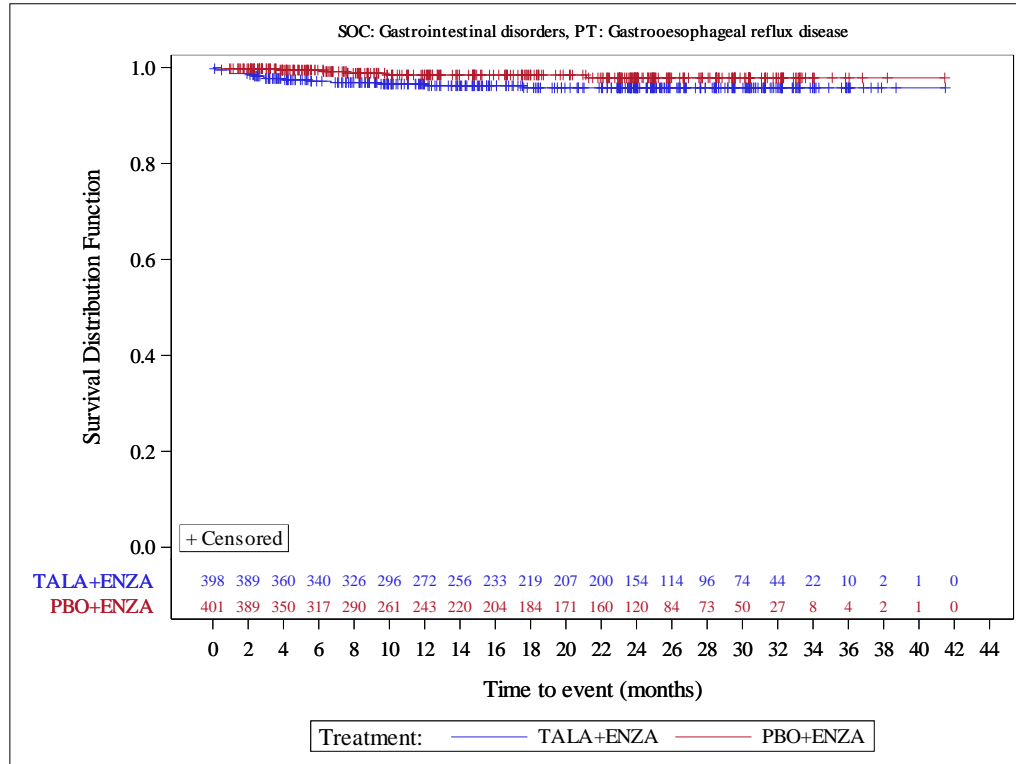
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

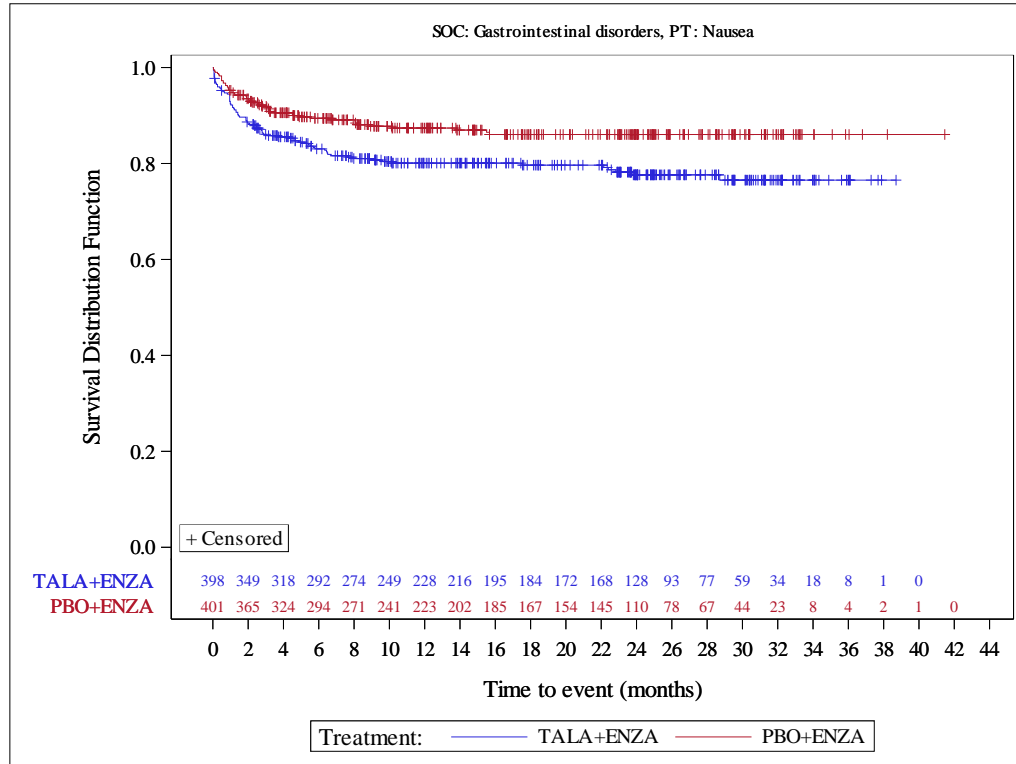
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

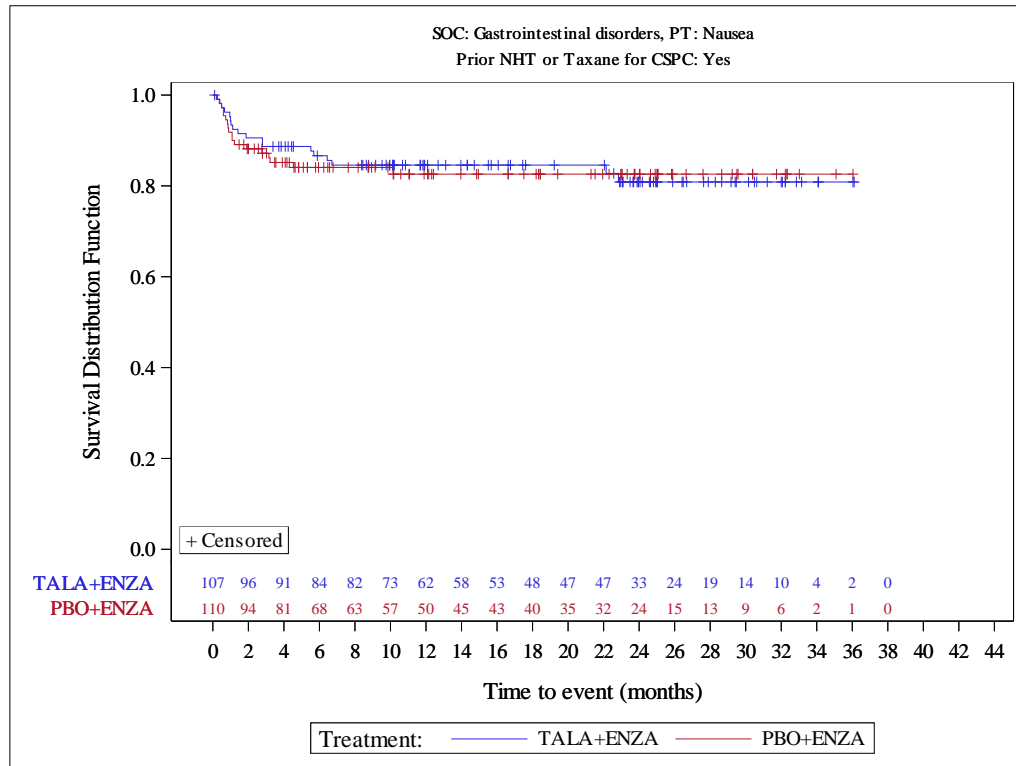
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

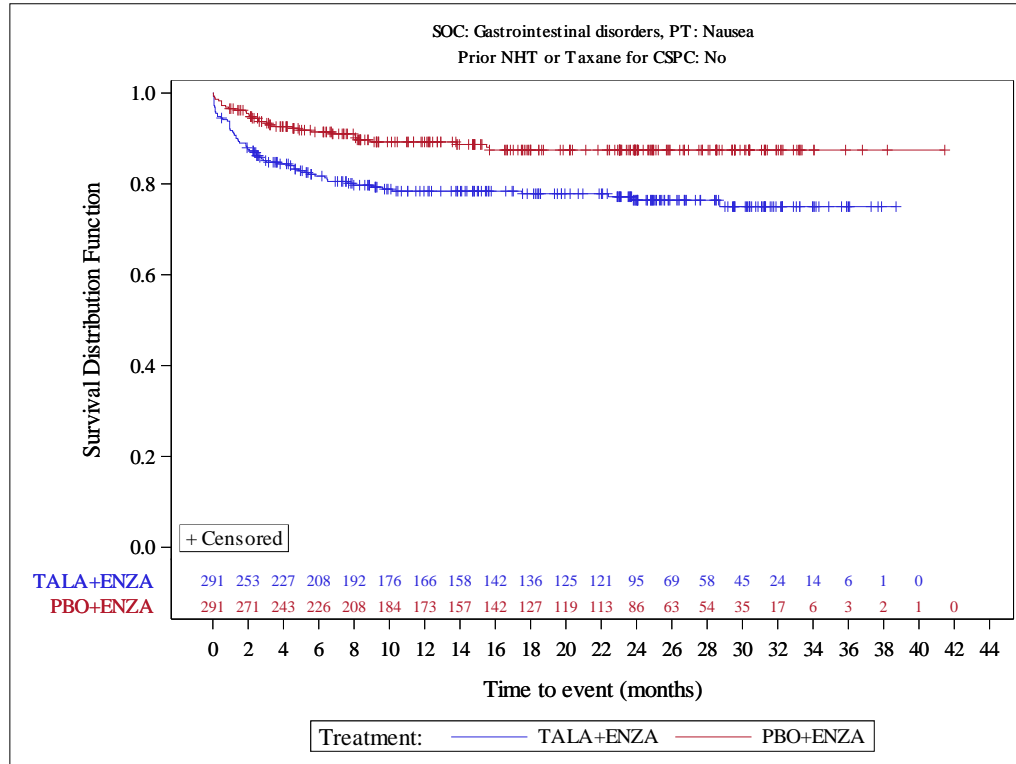
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

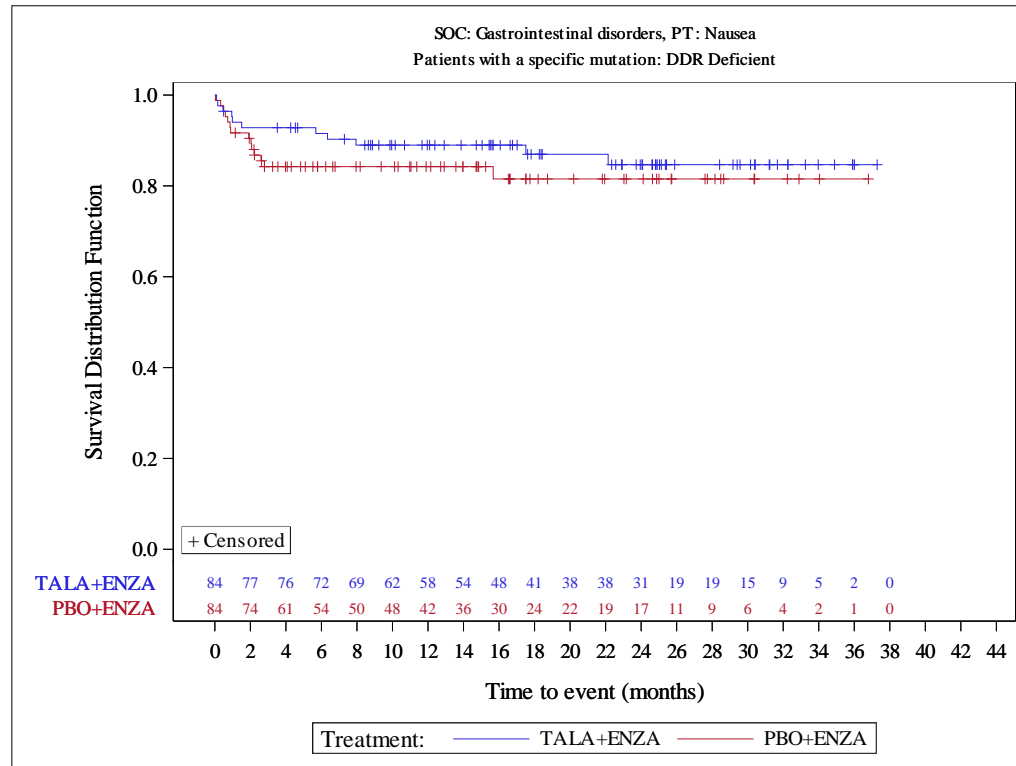
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

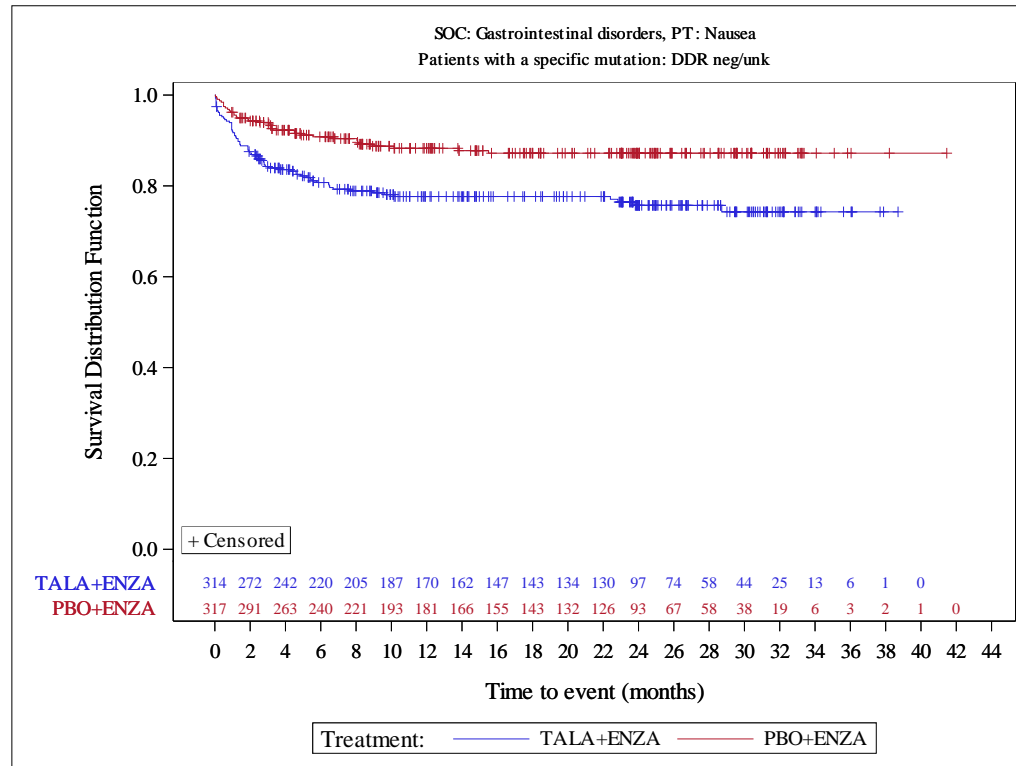


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

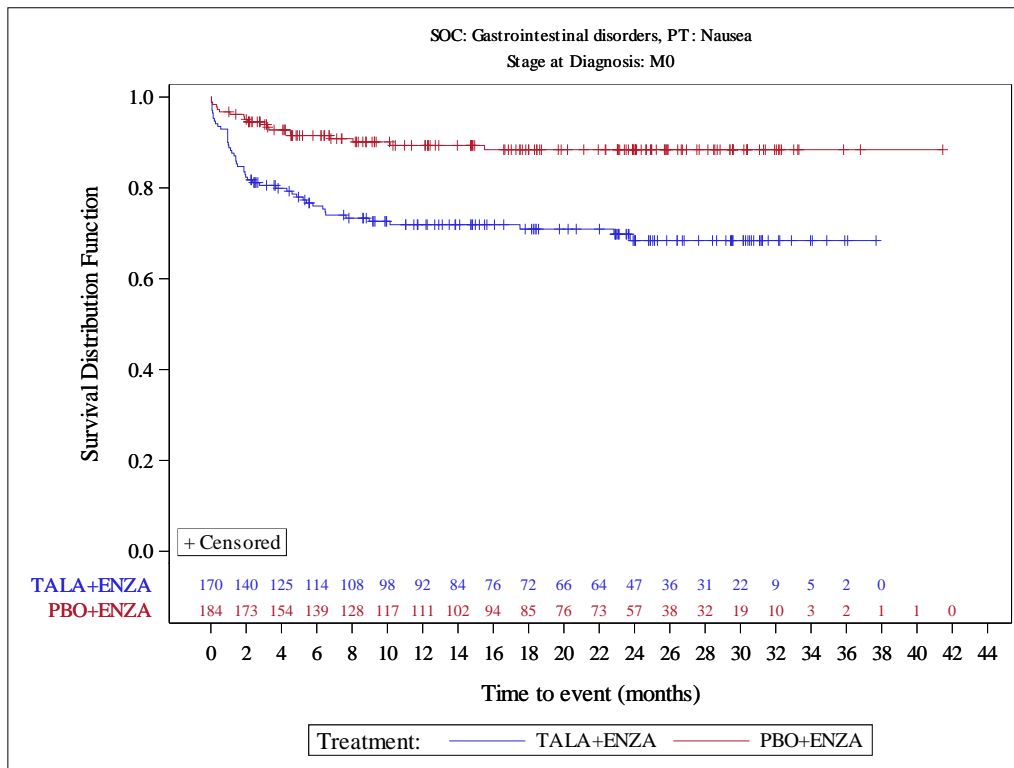
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

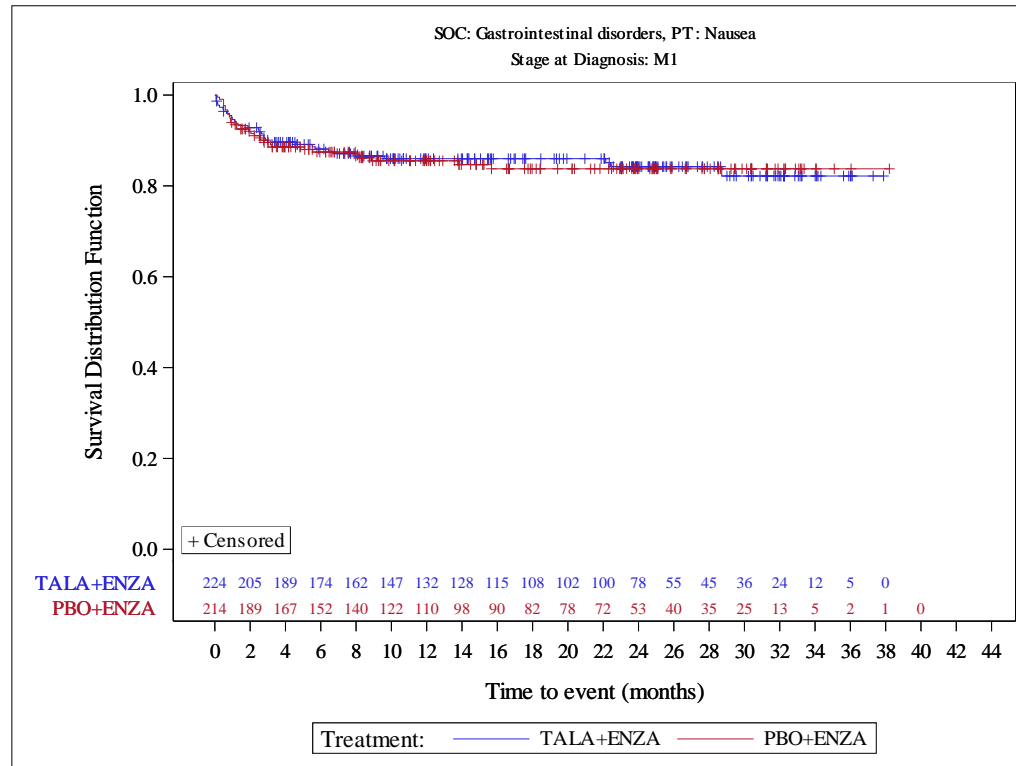
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

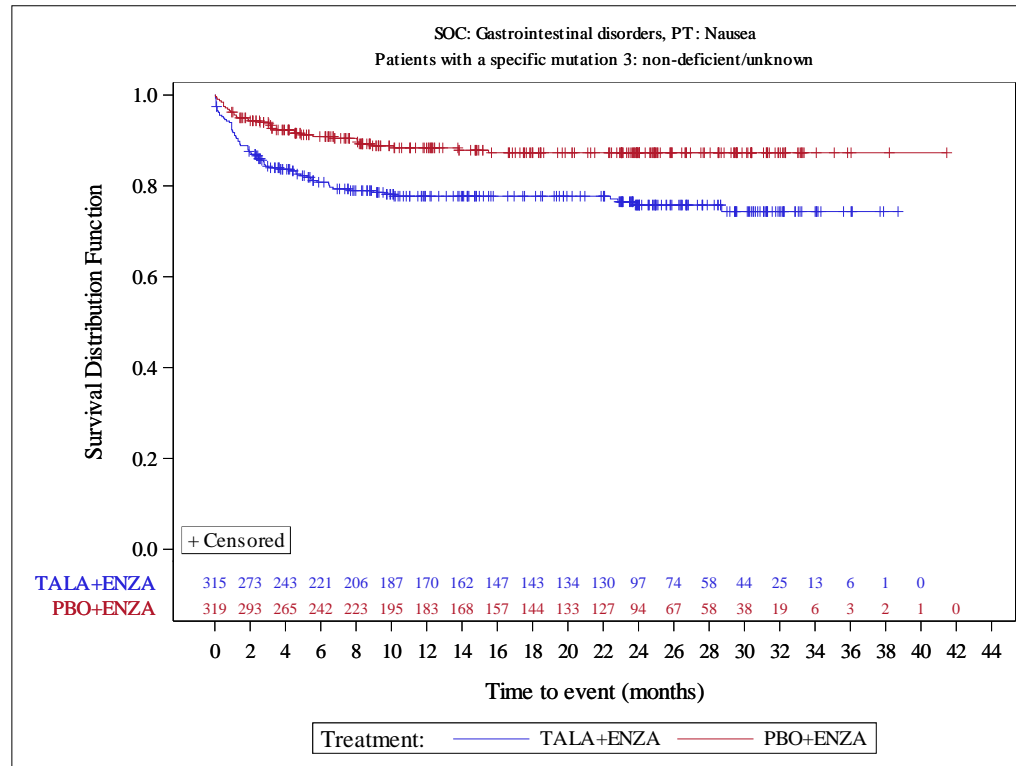
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

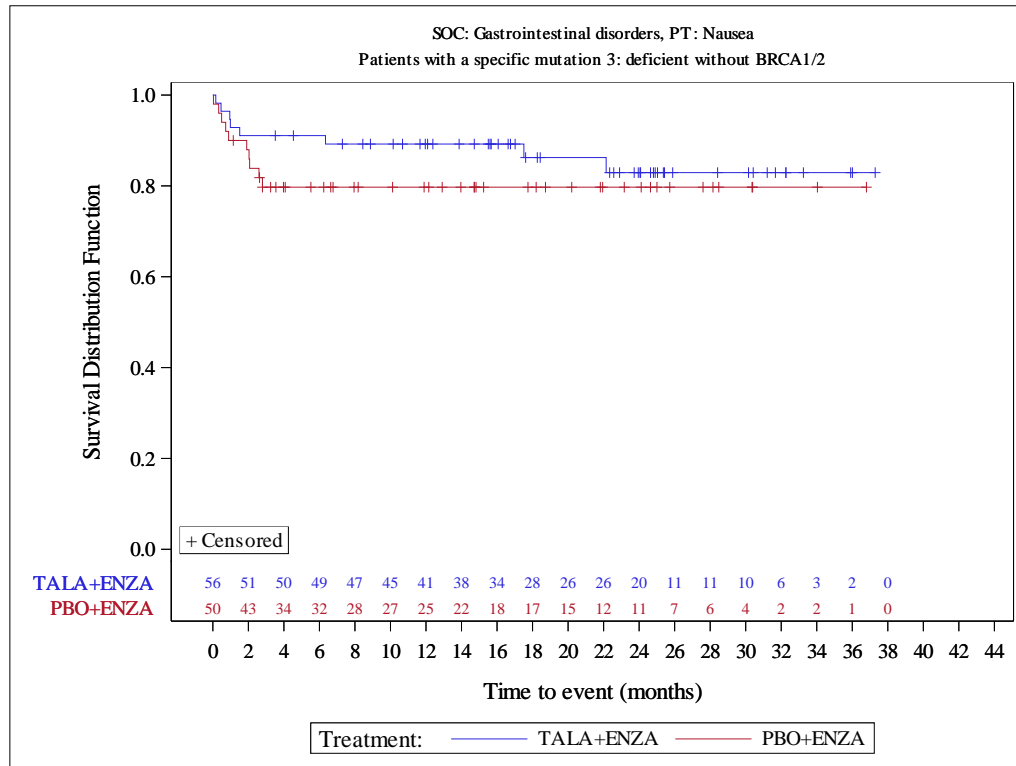
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

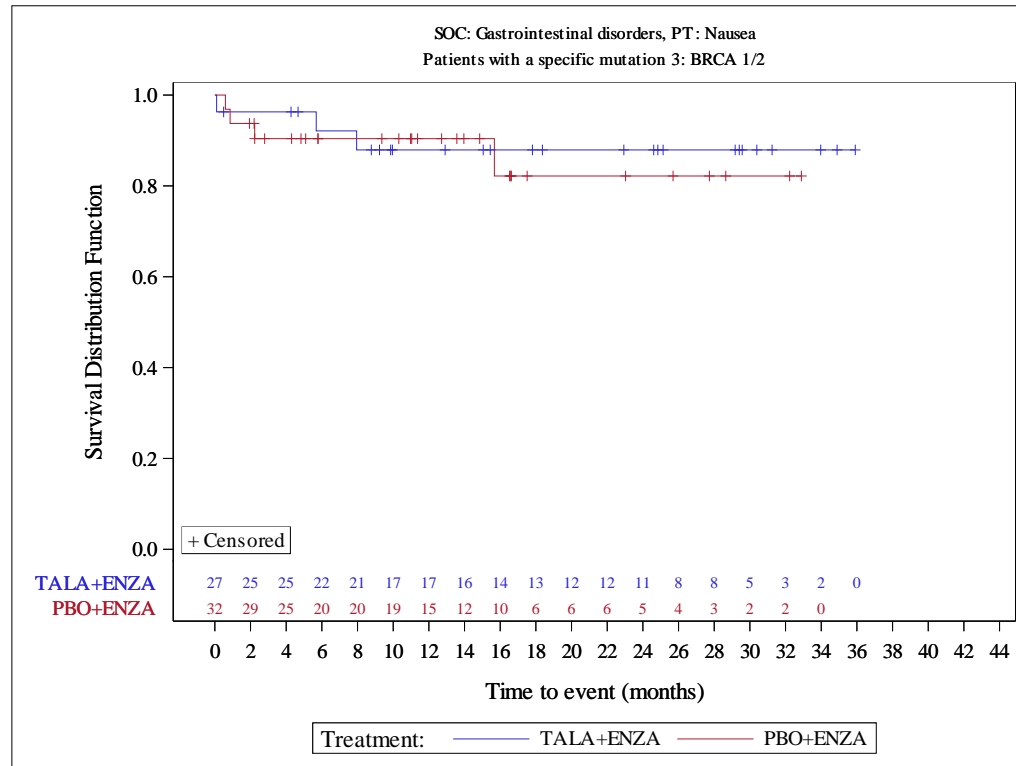
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

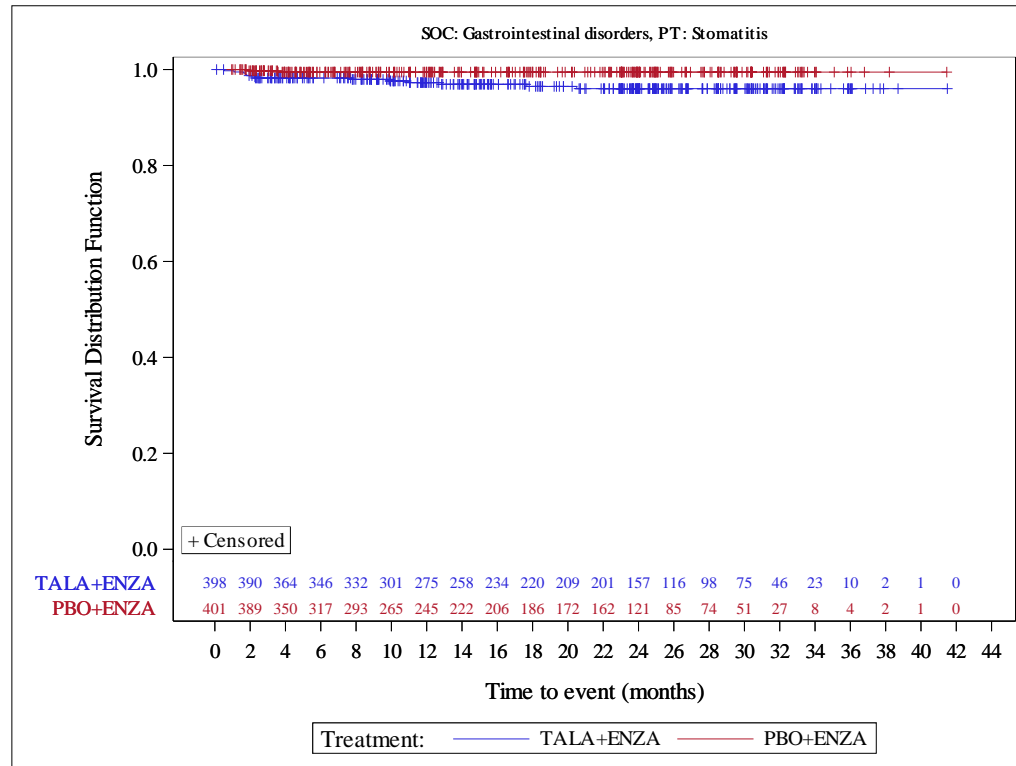
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

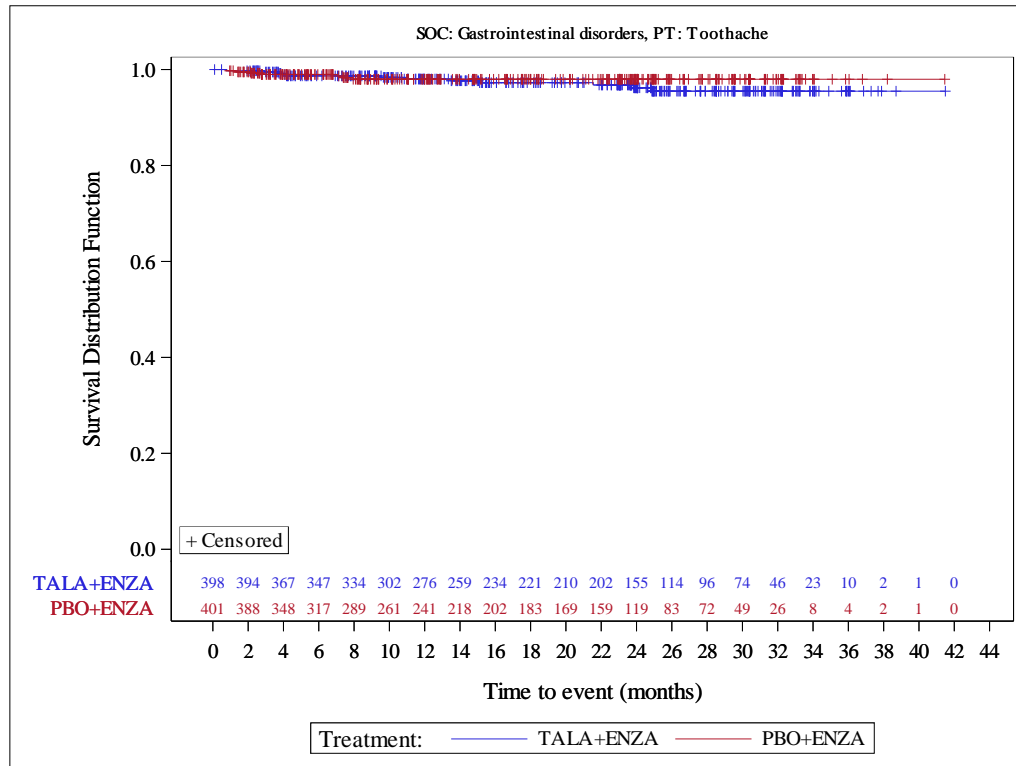
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

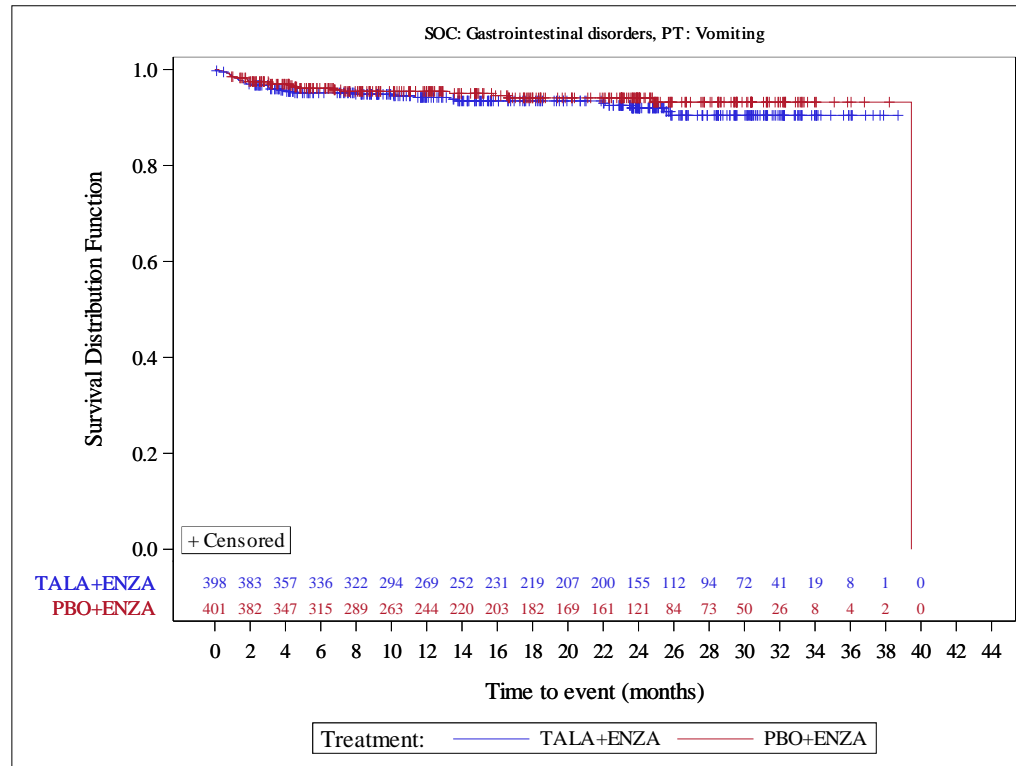


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

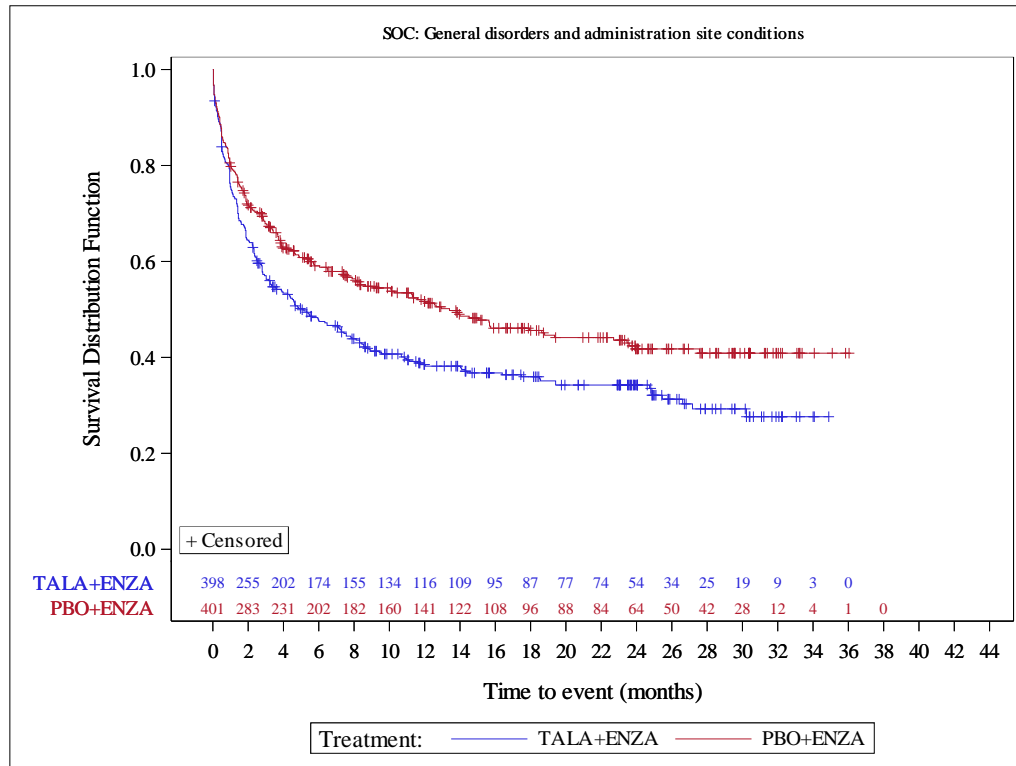
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

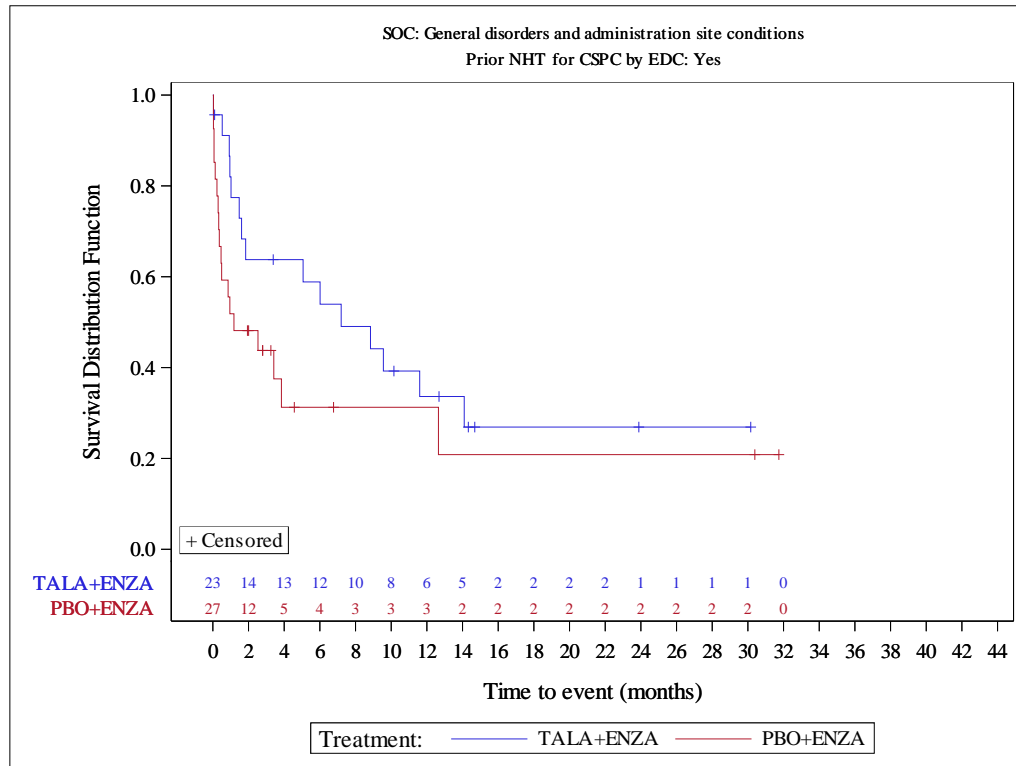
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

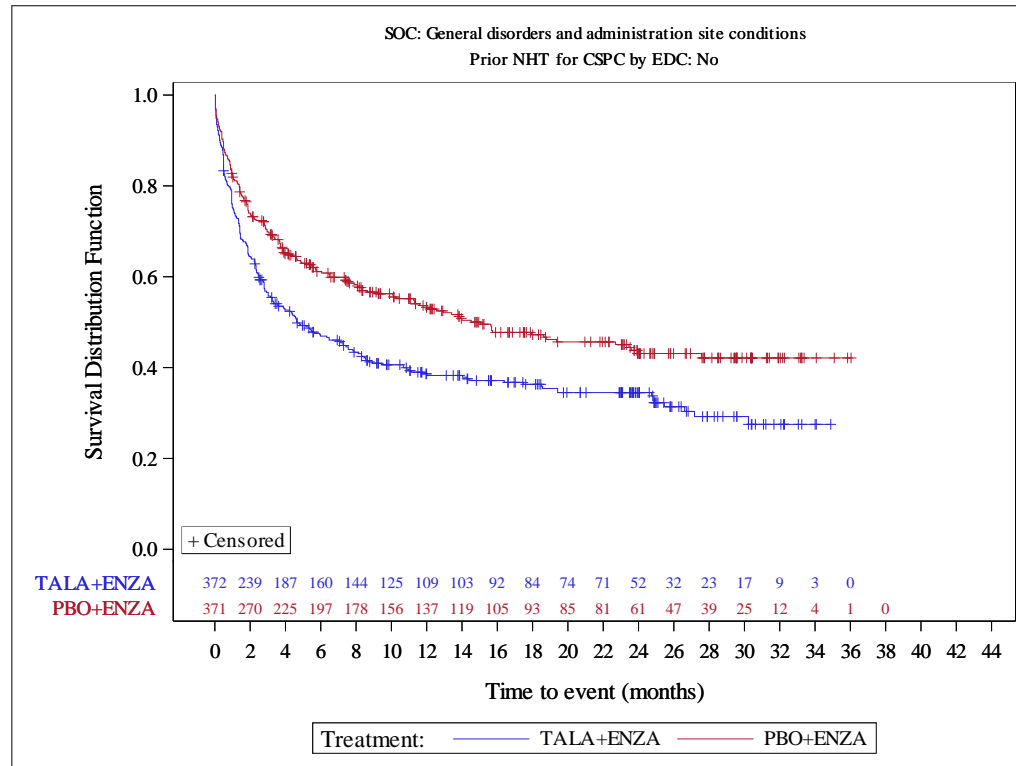
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

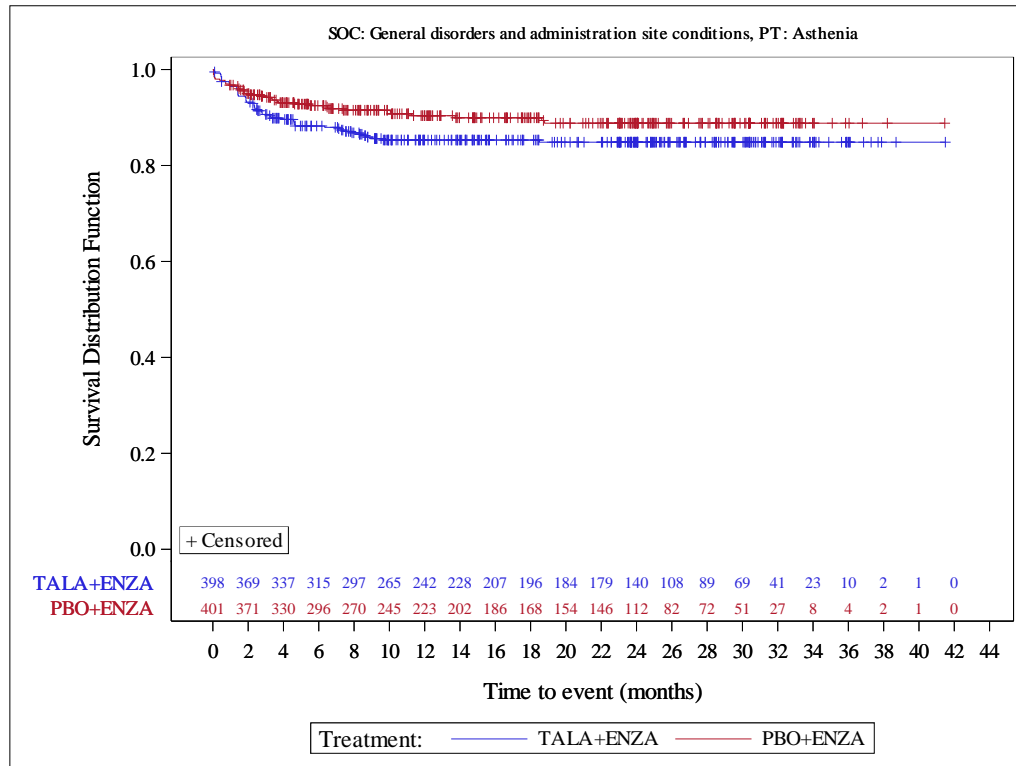
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC/ PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

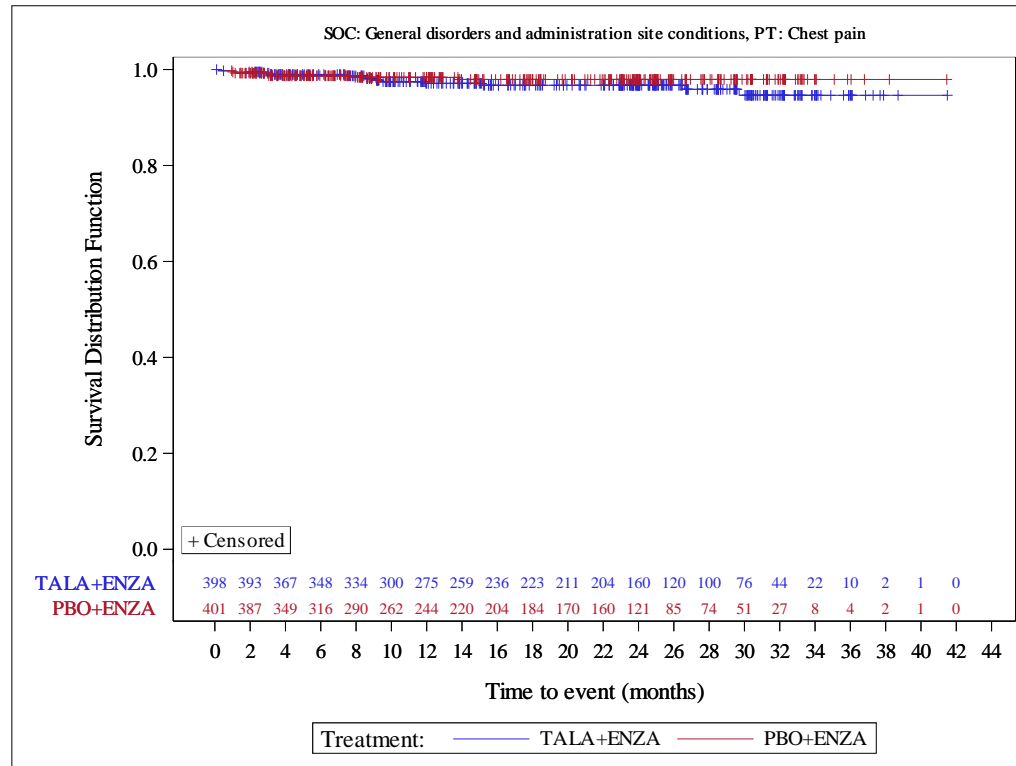
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

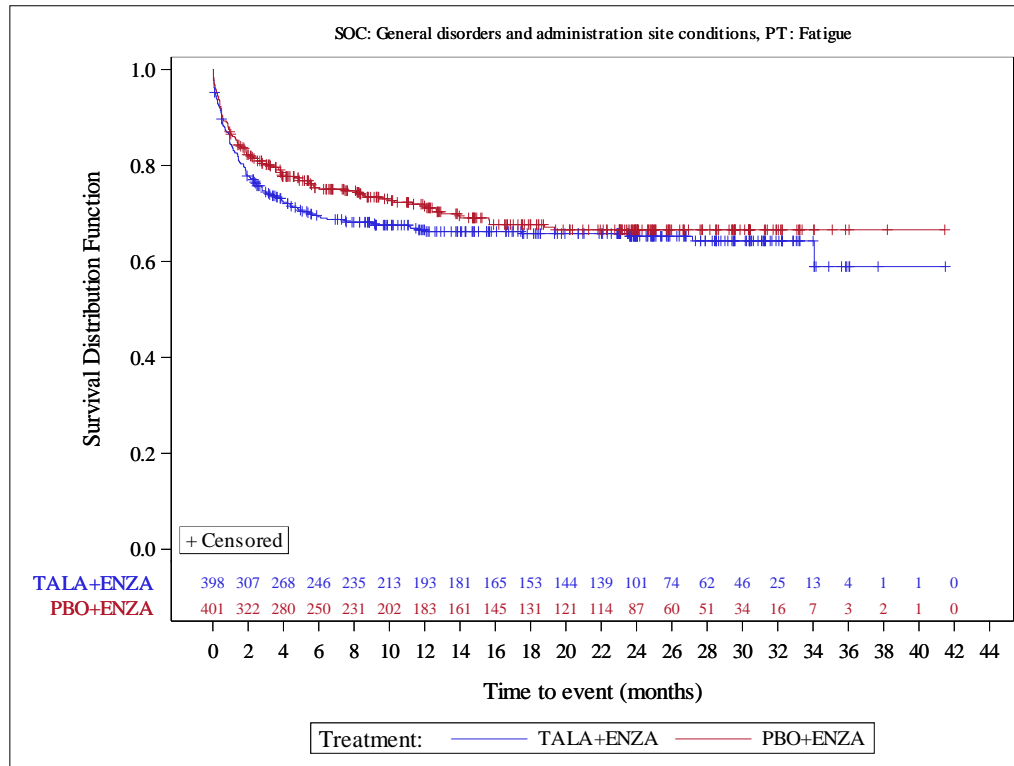
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

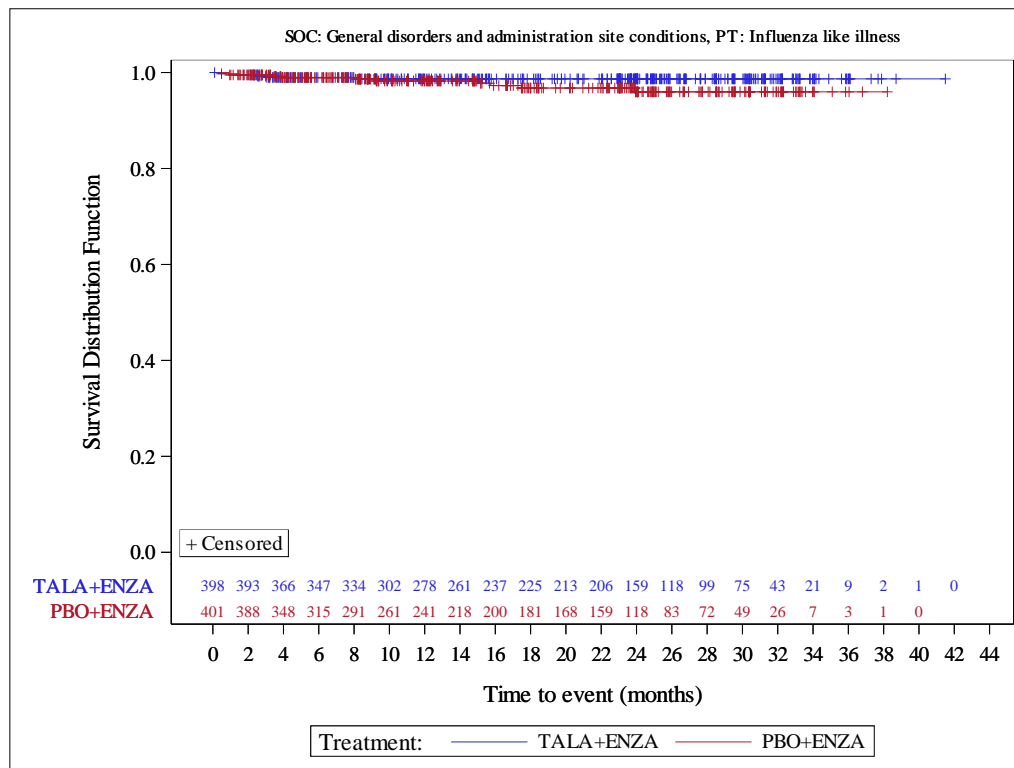
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC's / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

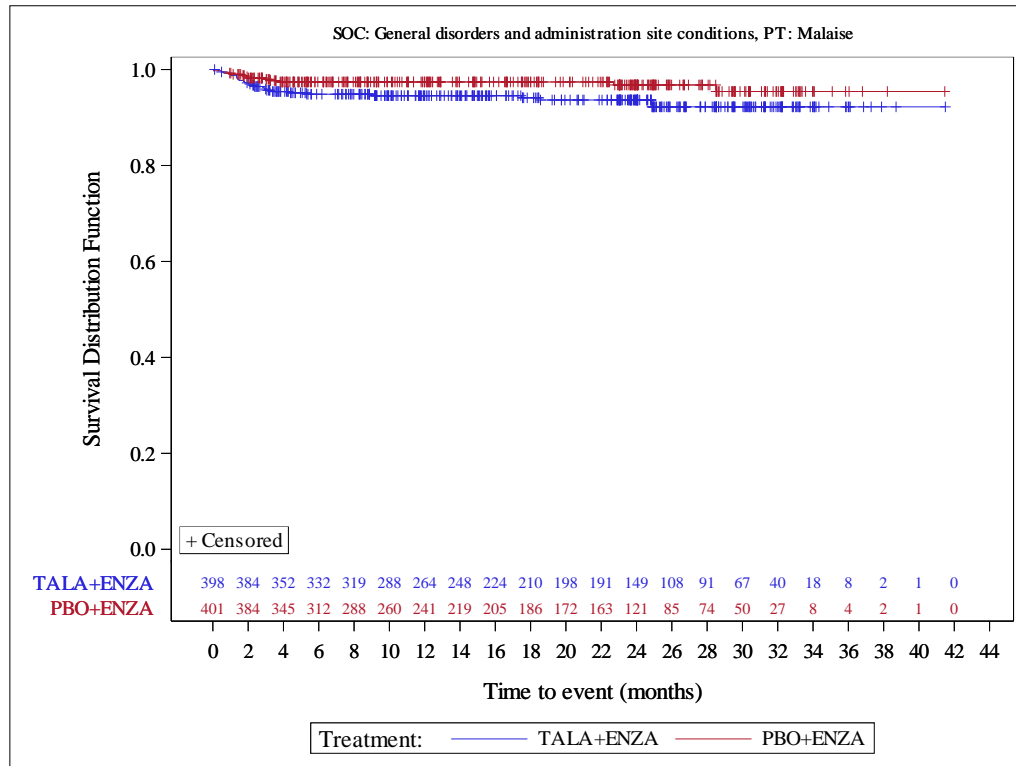


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

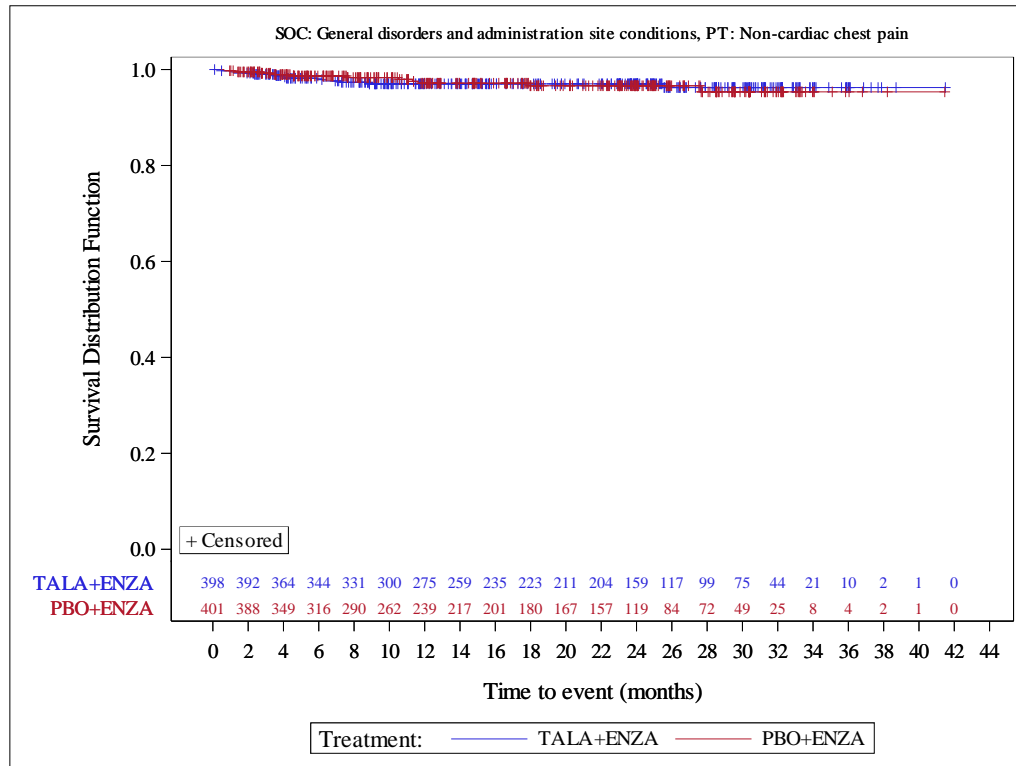
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

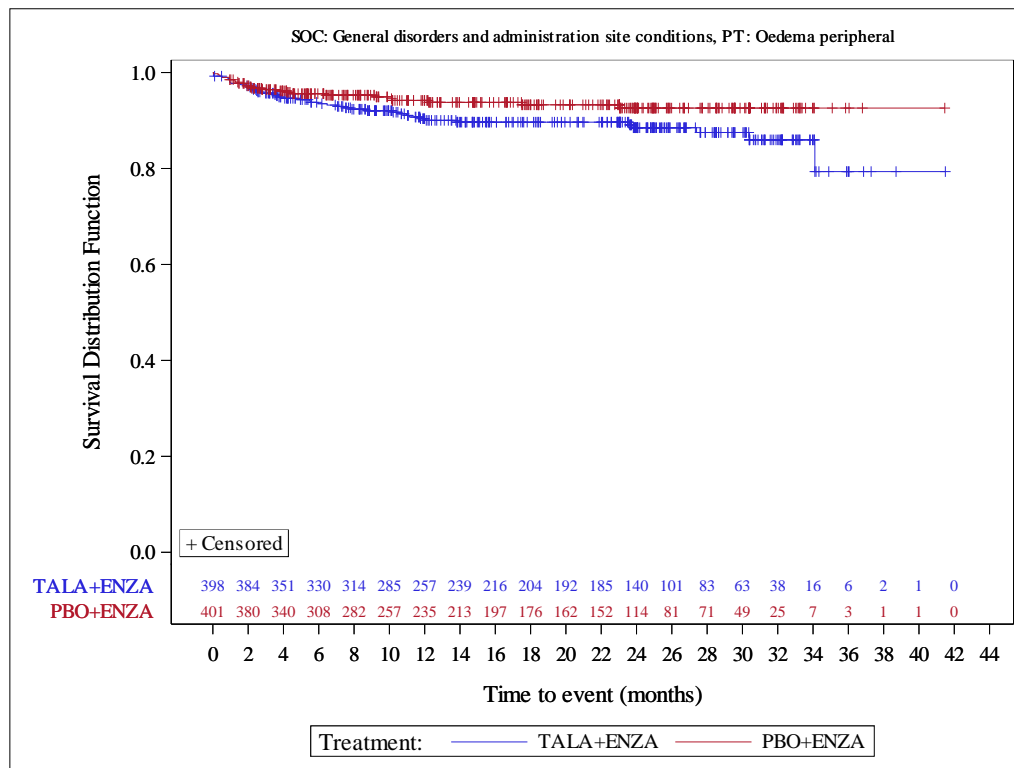
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

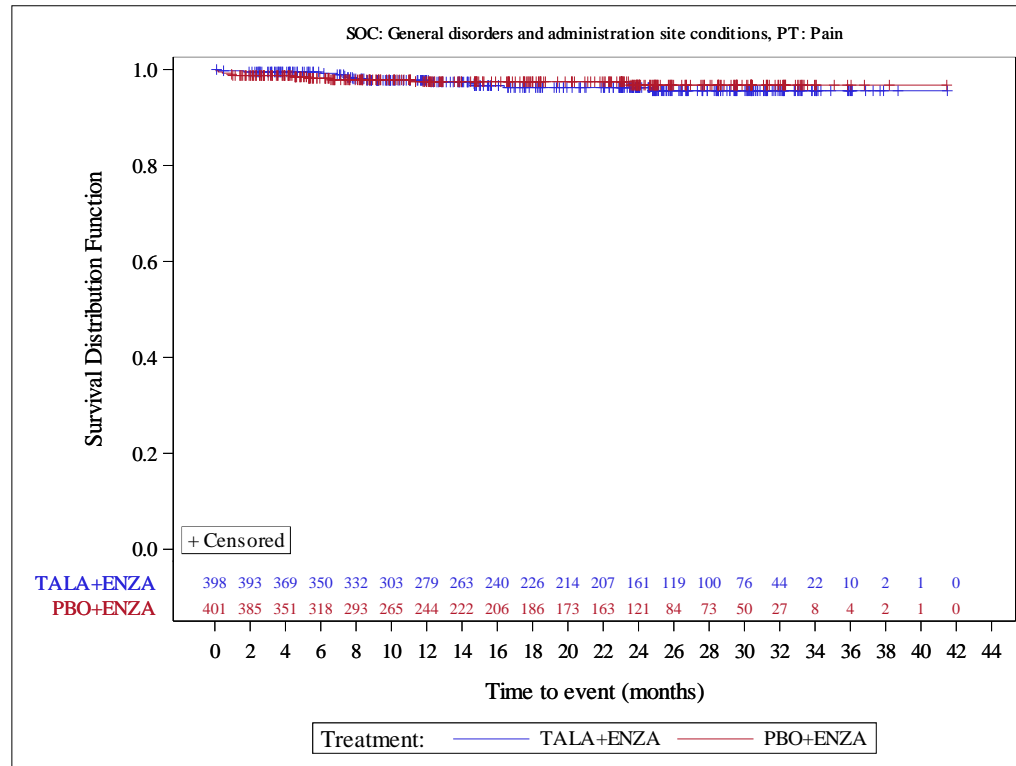
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

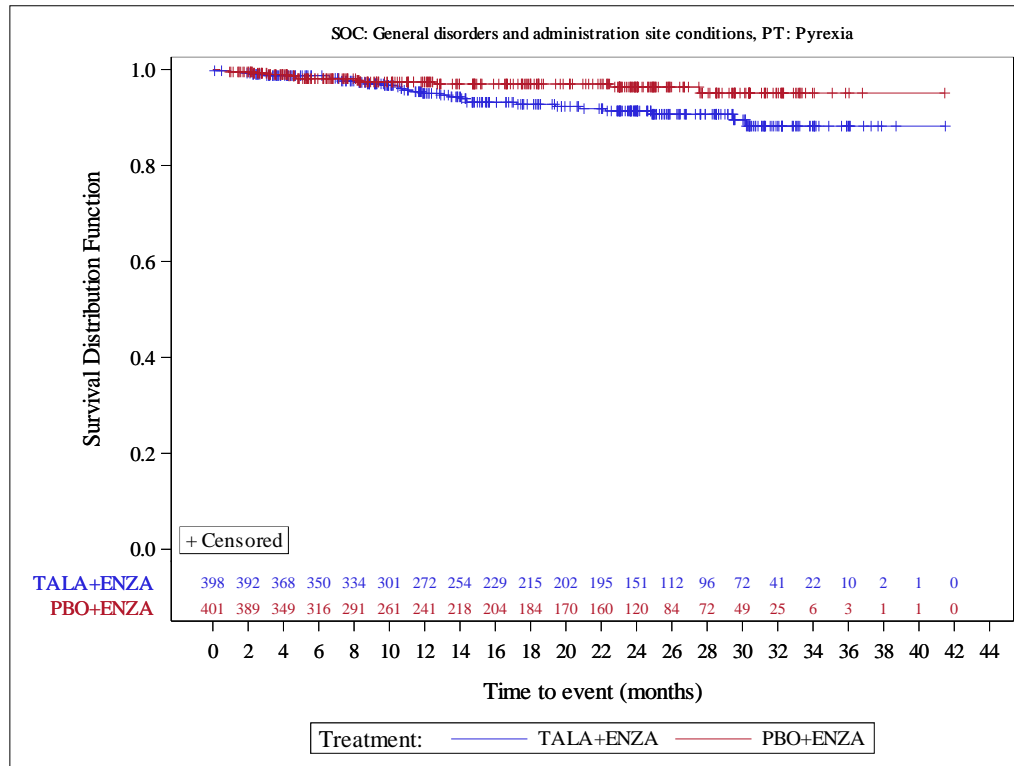
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

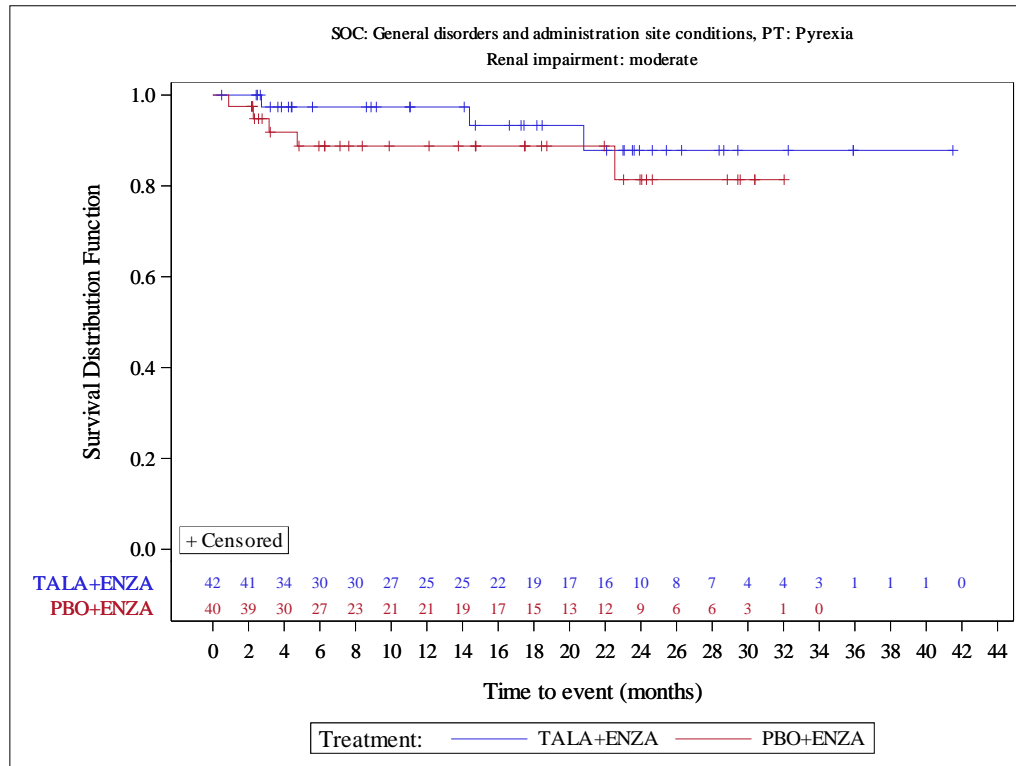
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

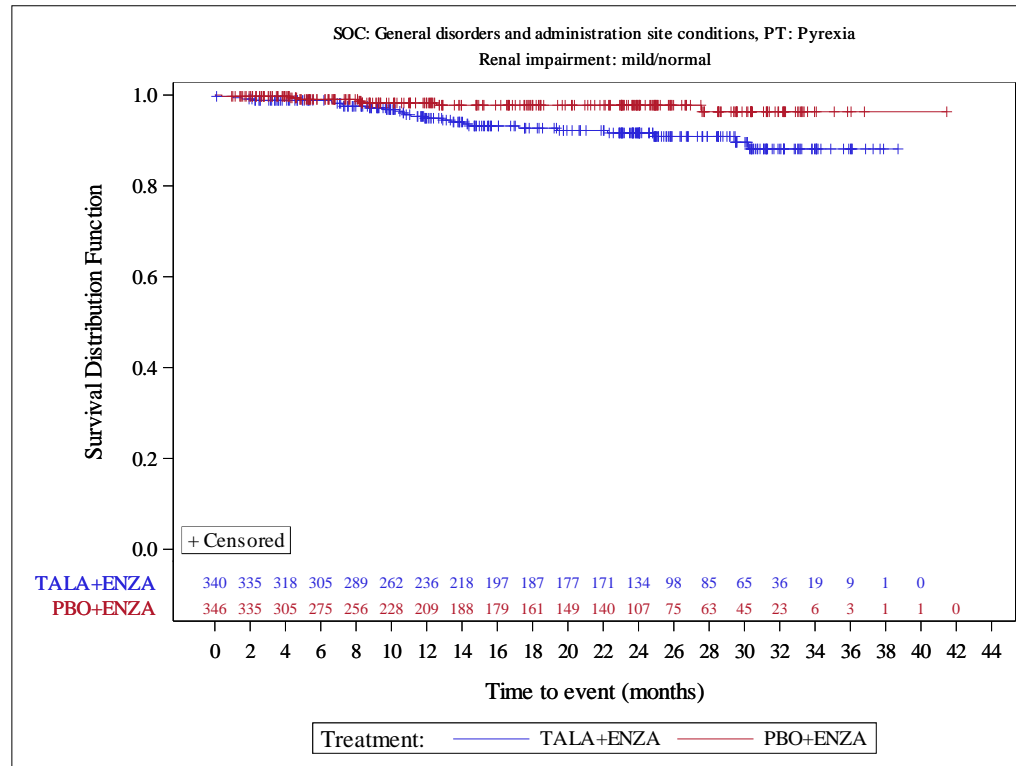
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

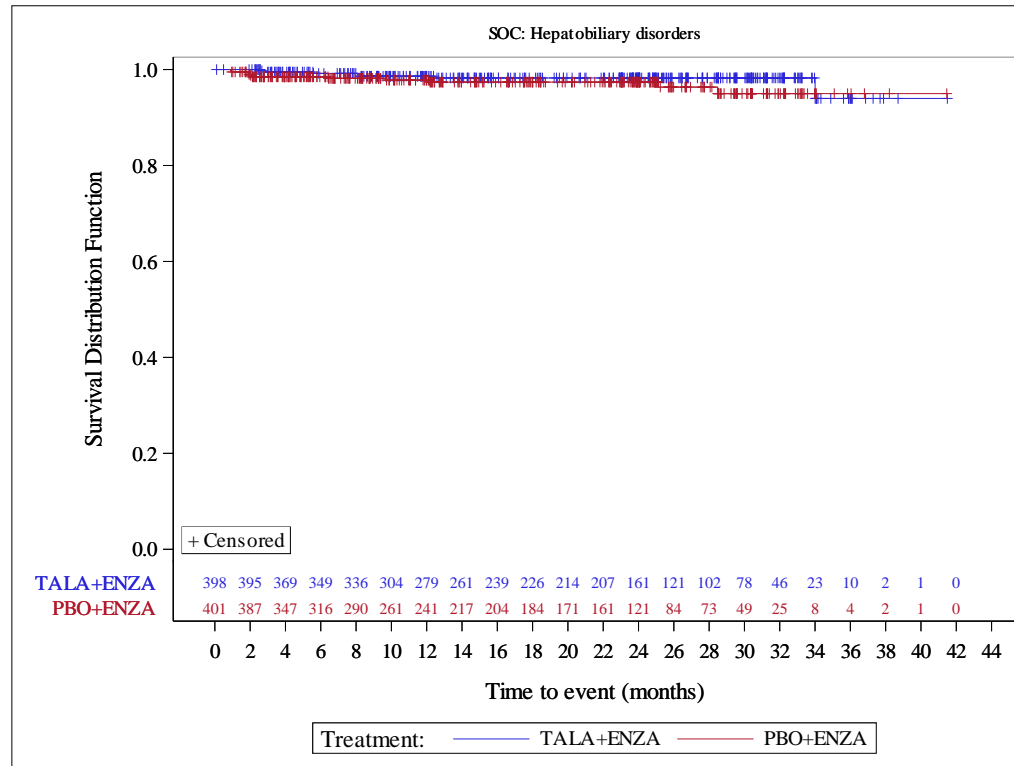
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC/ PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

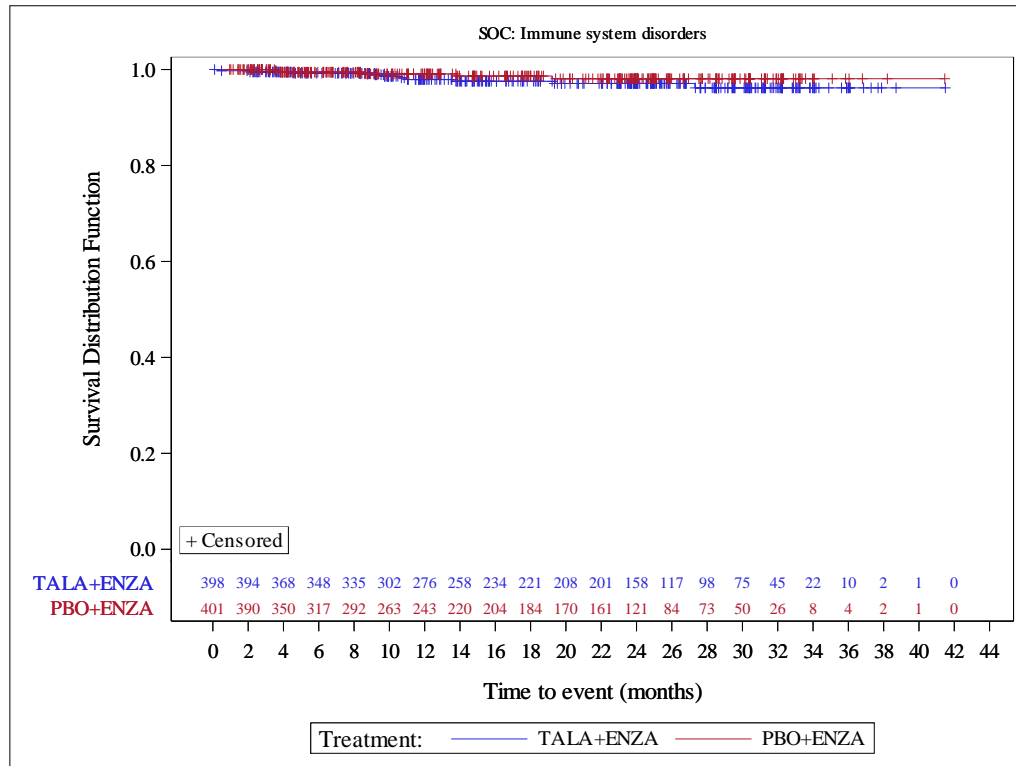


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

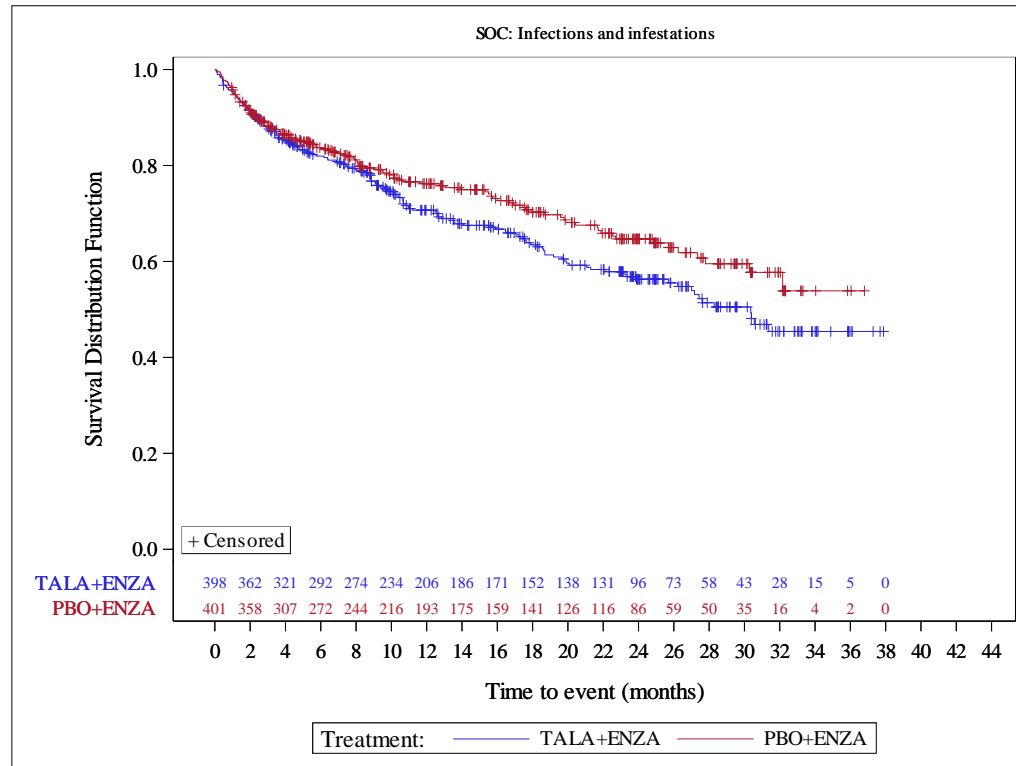
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

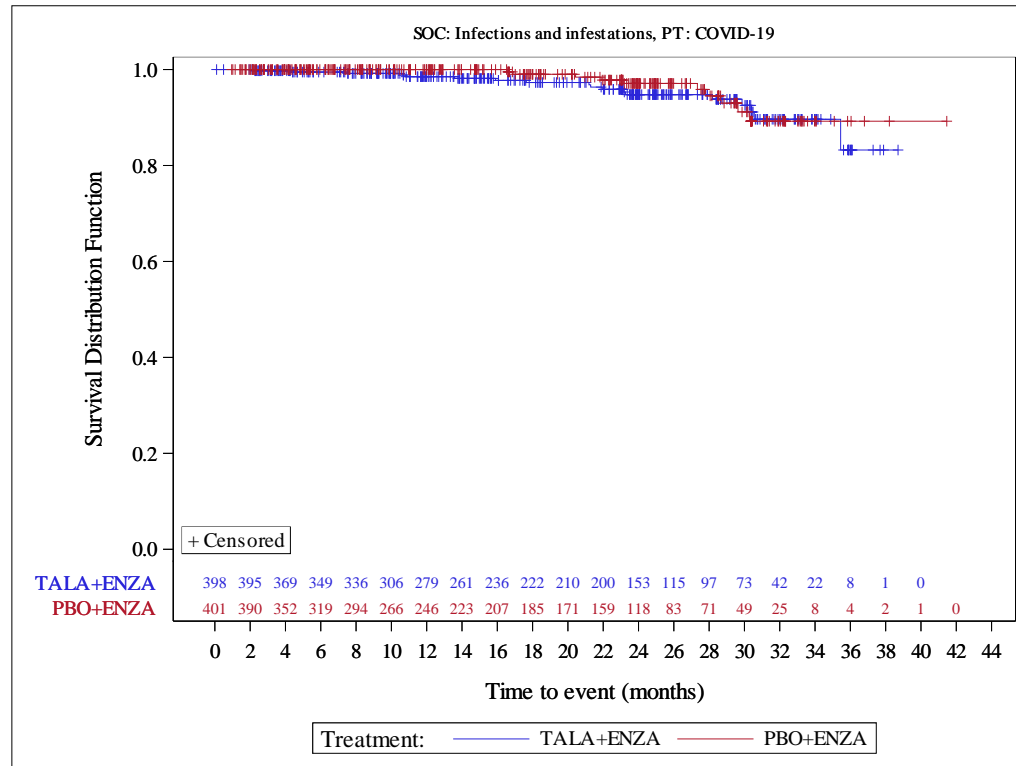
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

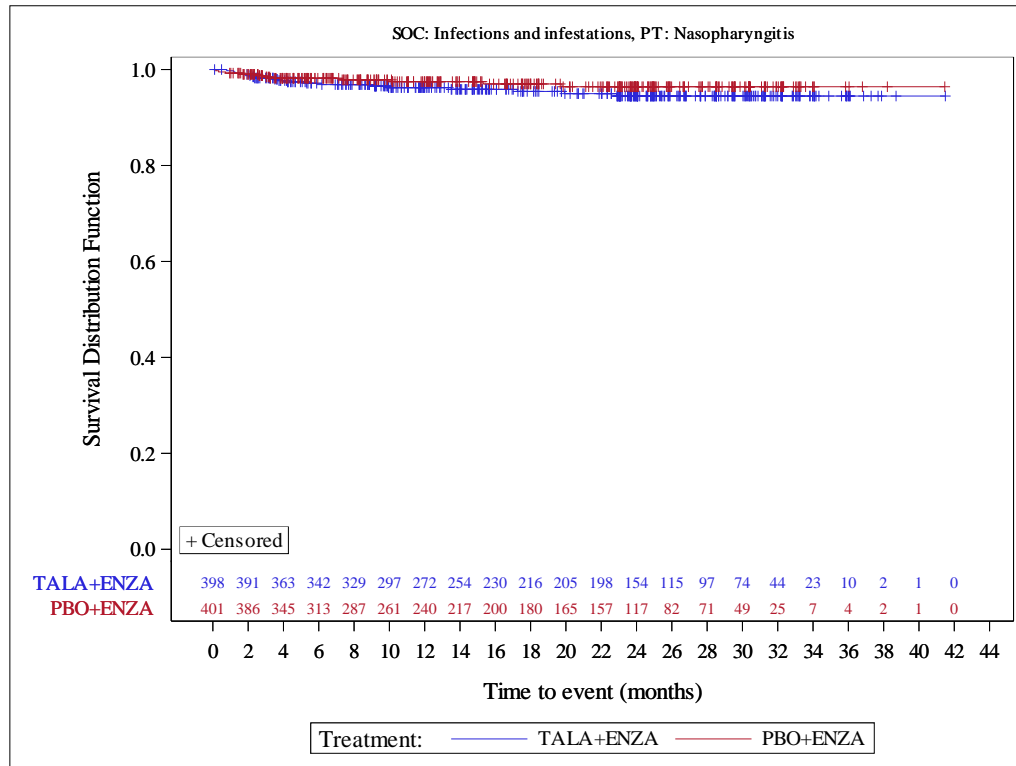
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

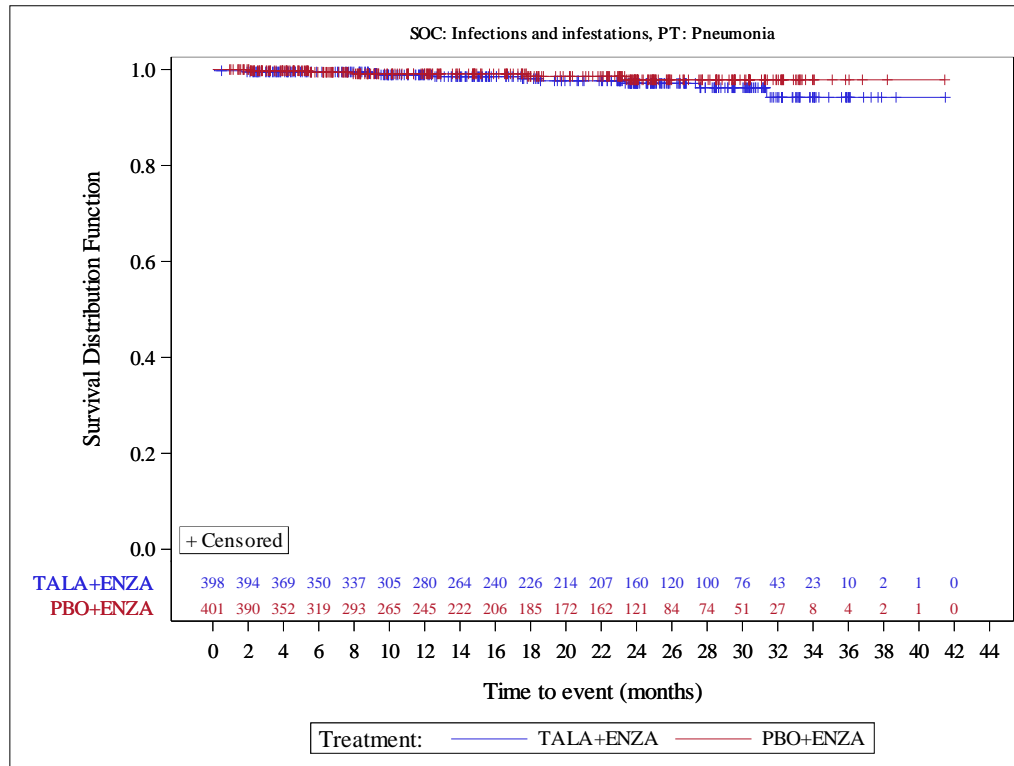
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

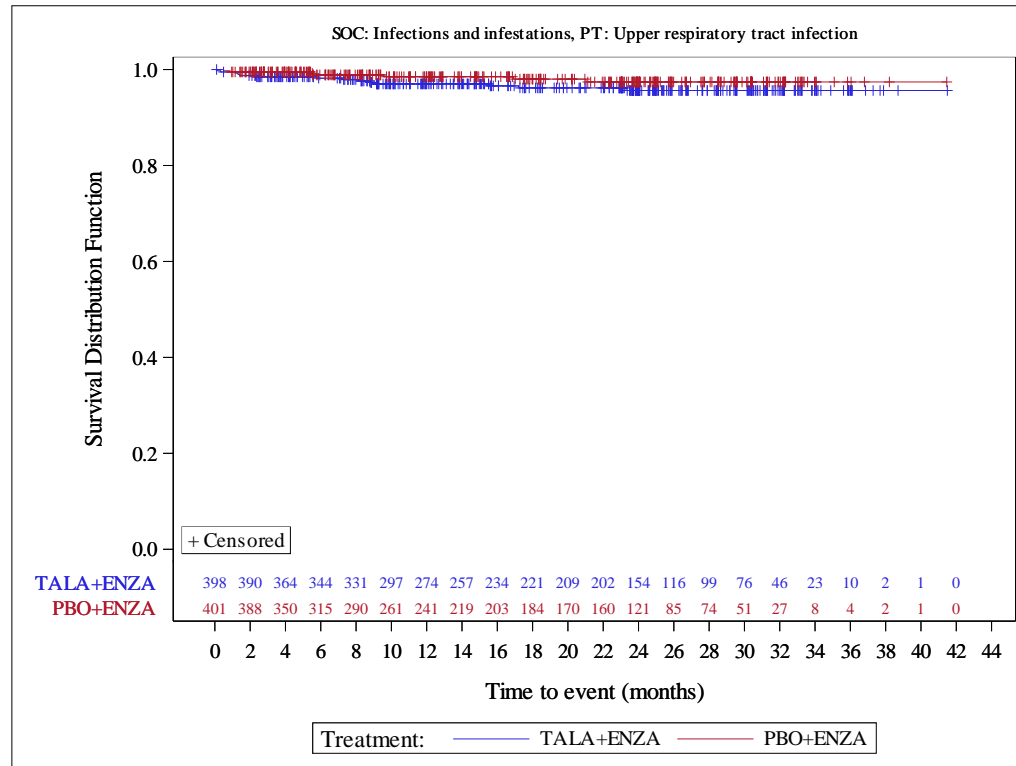
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

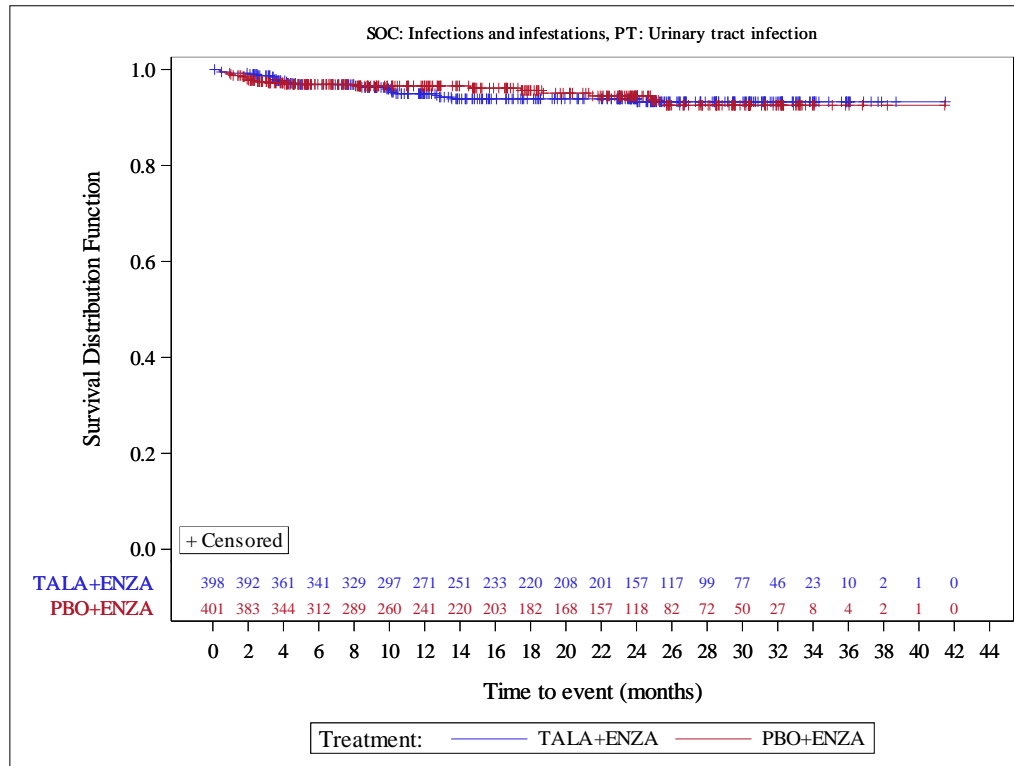
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

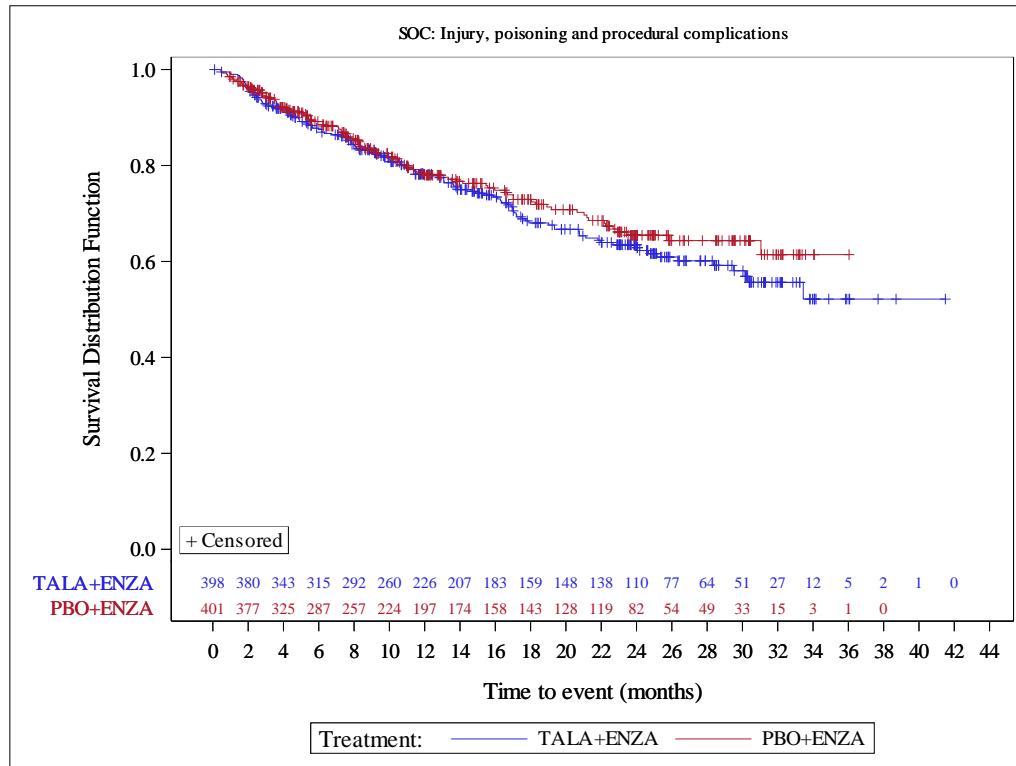
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

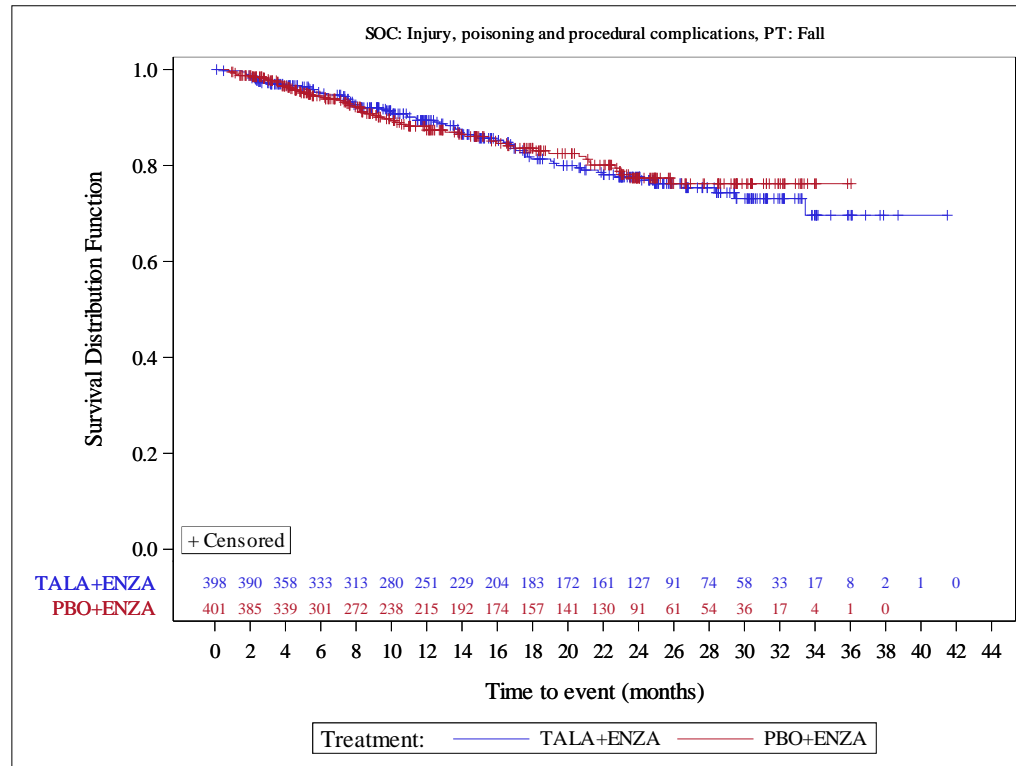


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

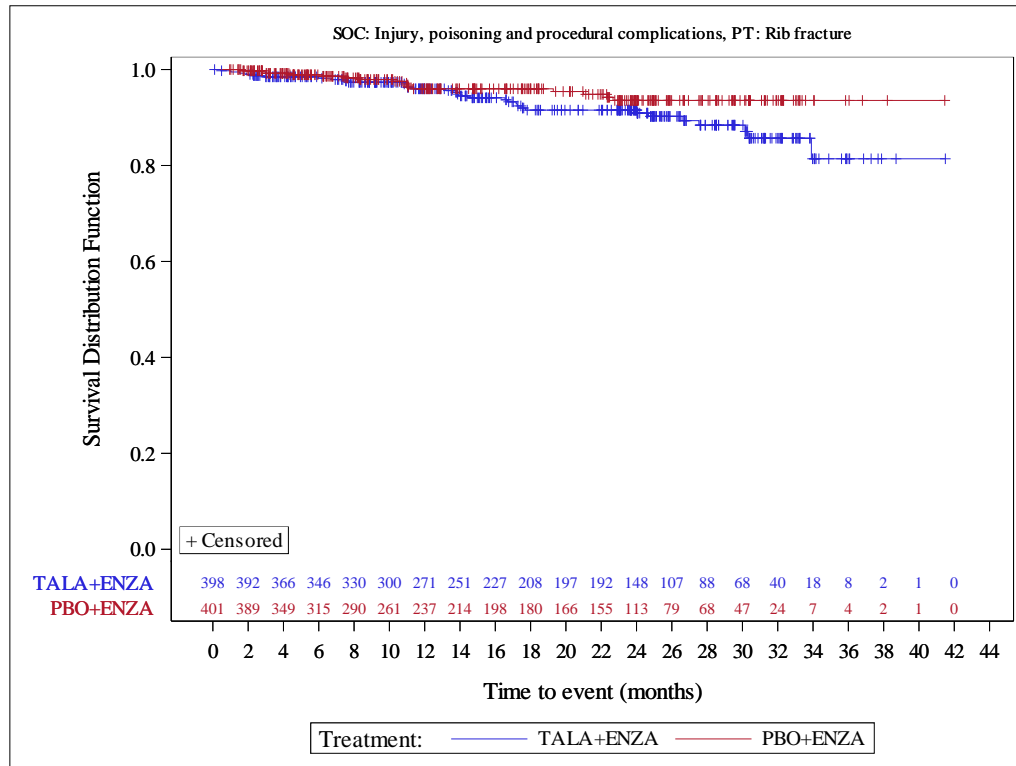
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

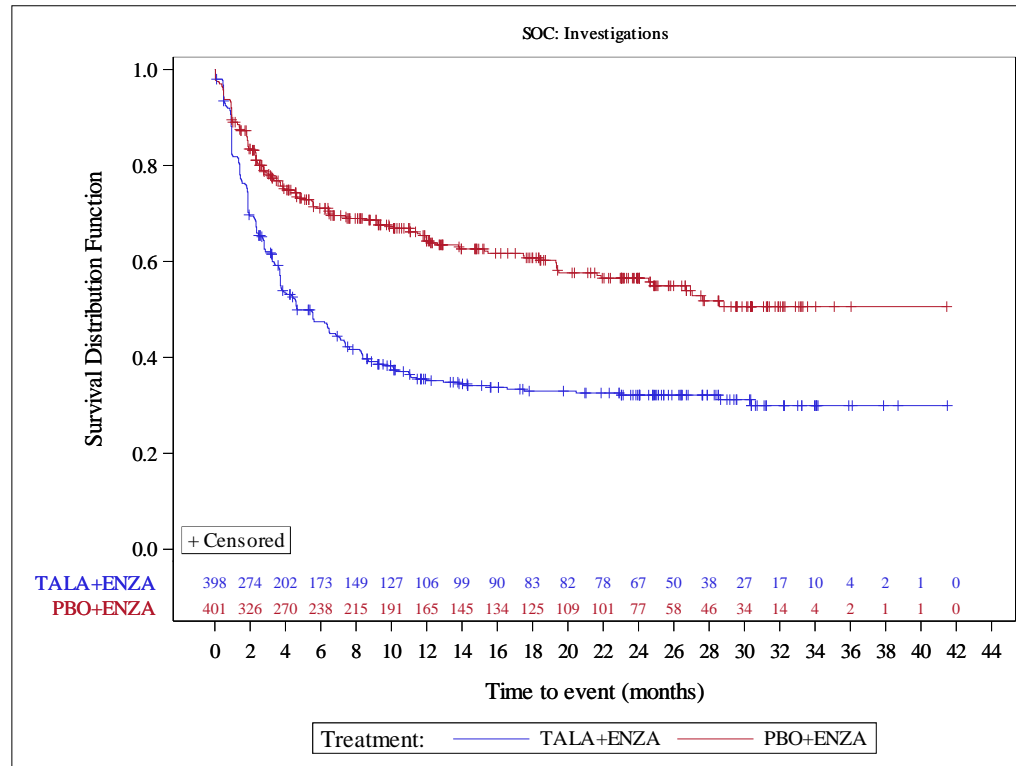
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

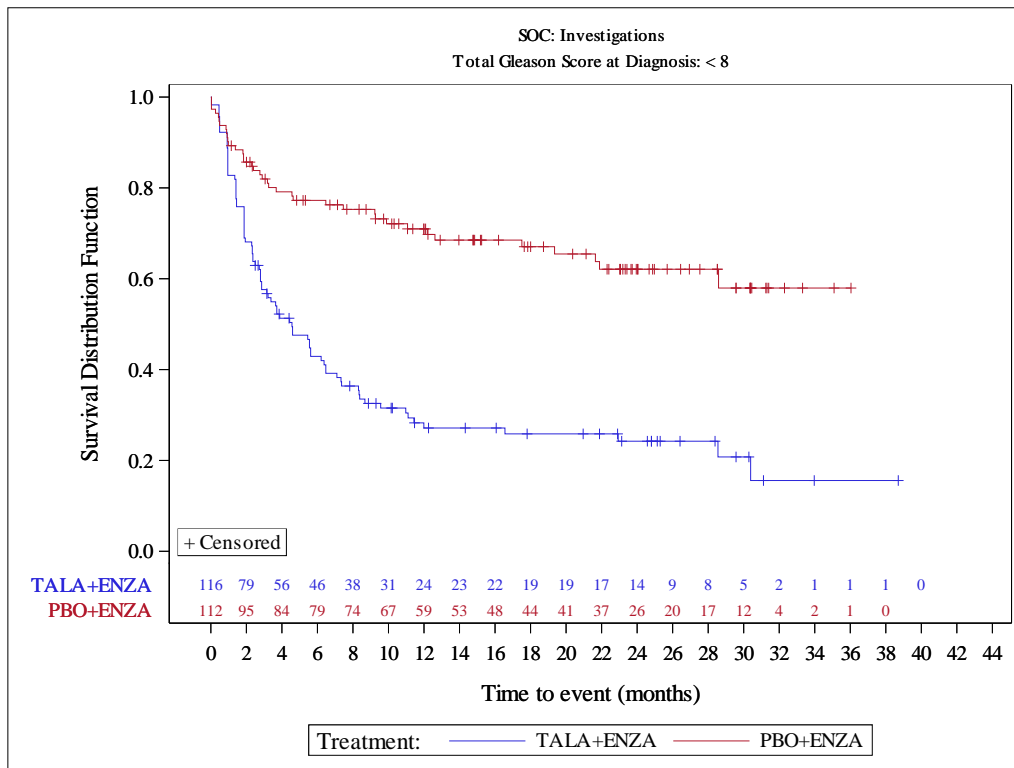
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

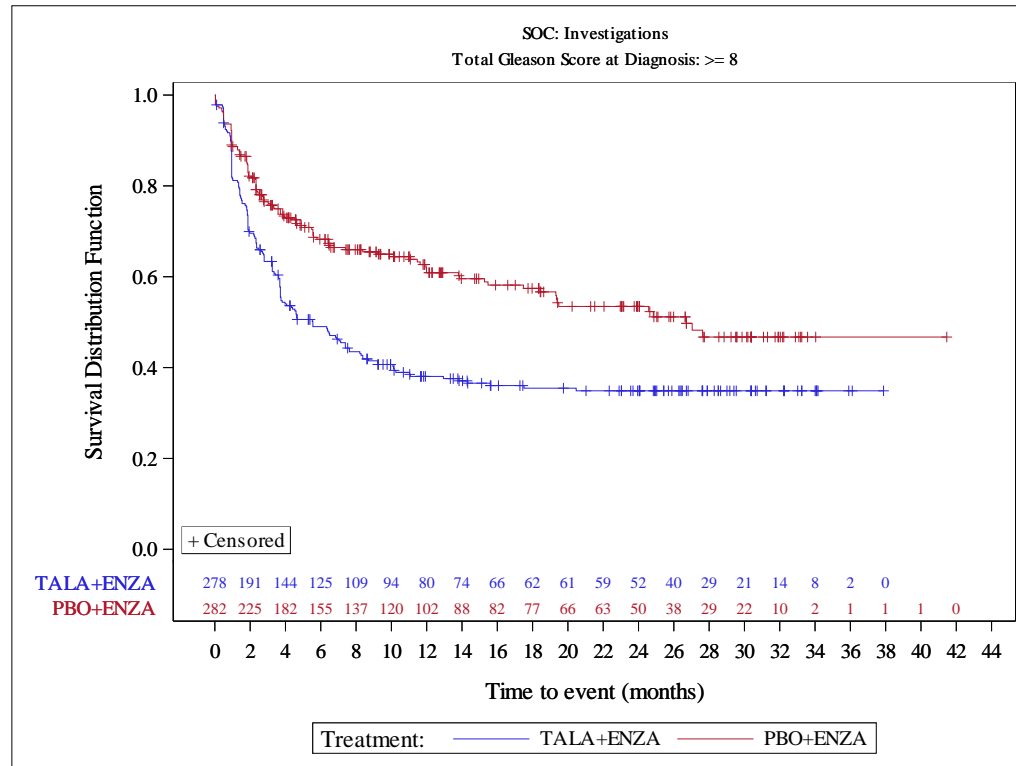
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

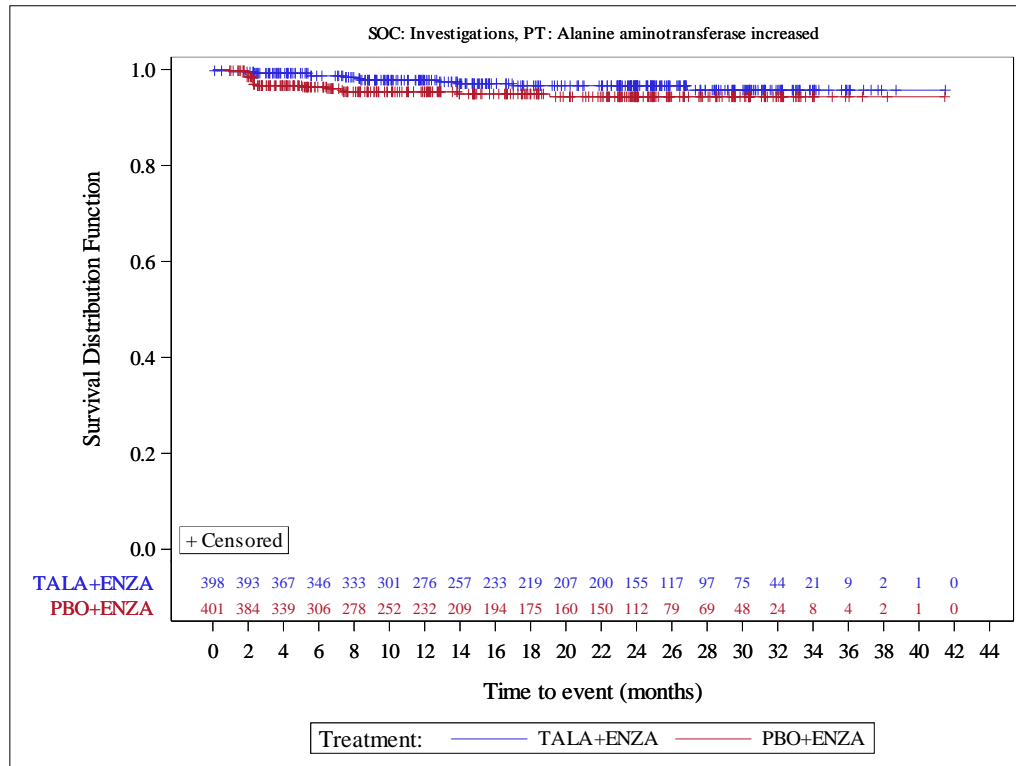
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

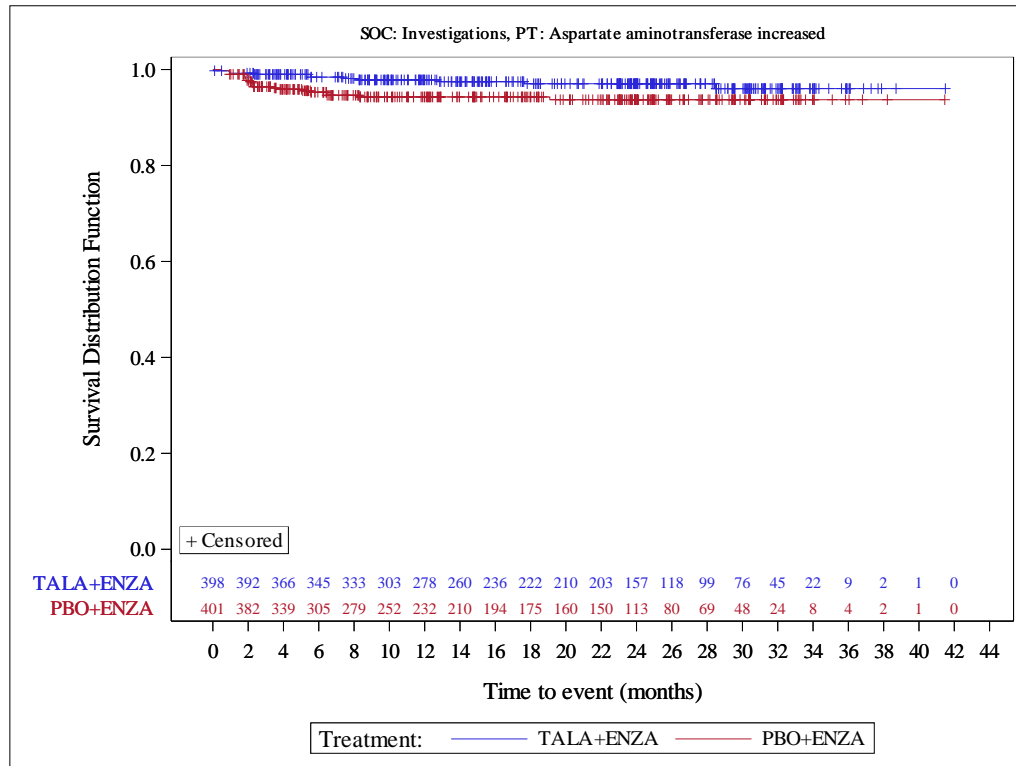
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

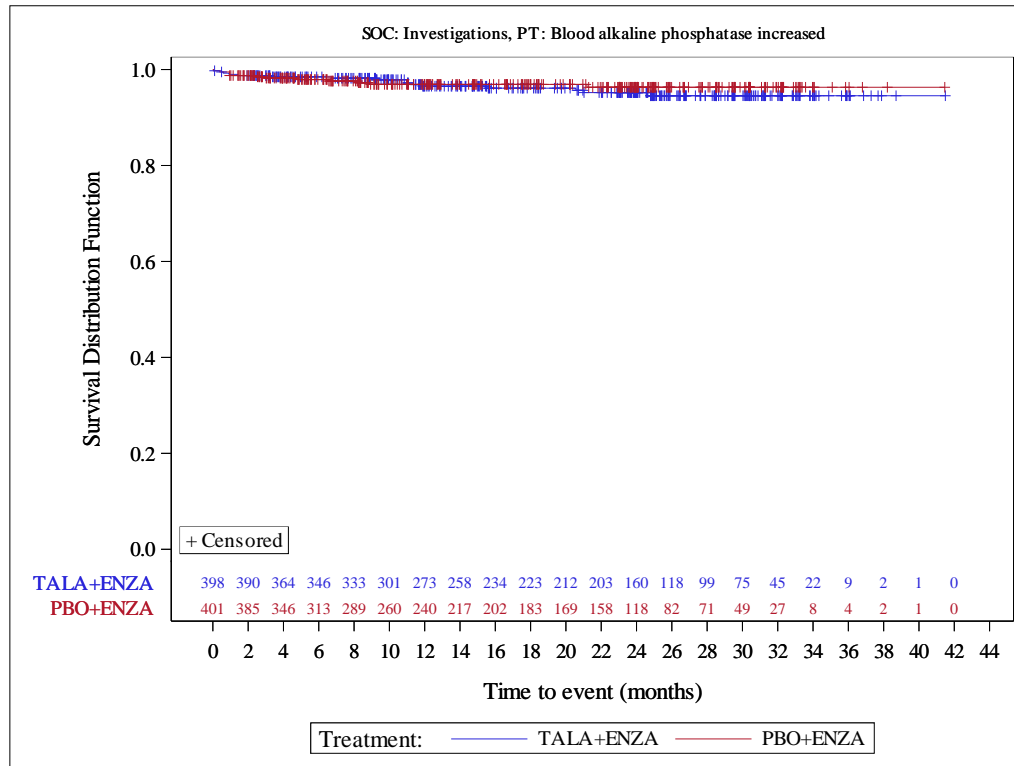
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

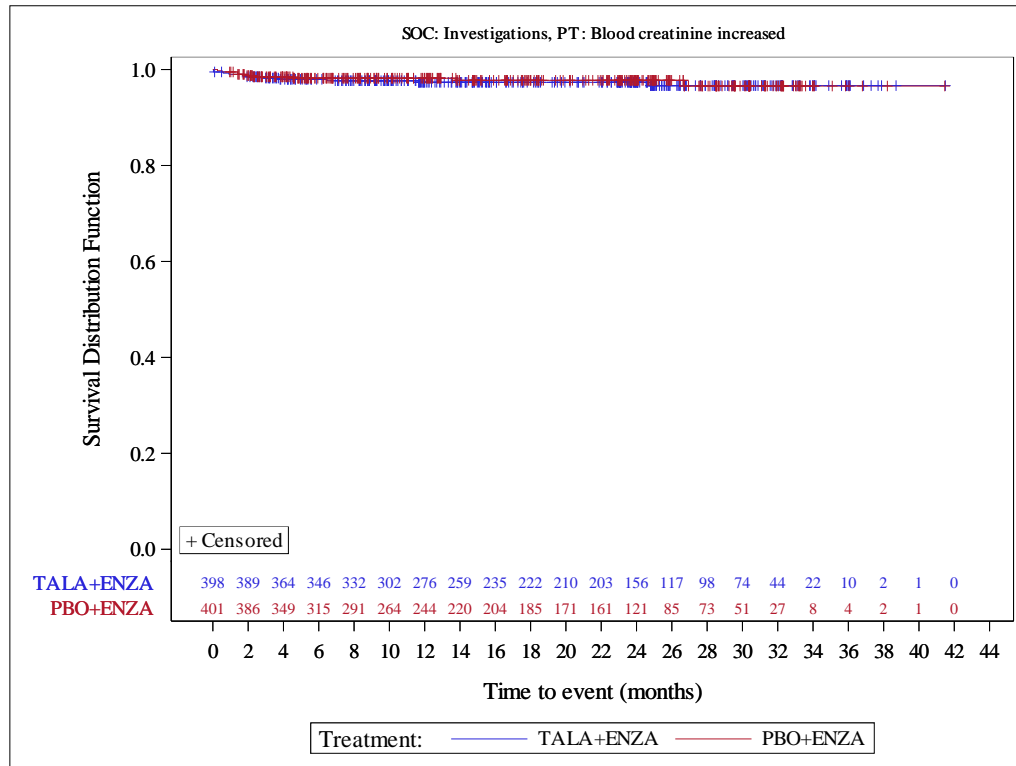


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

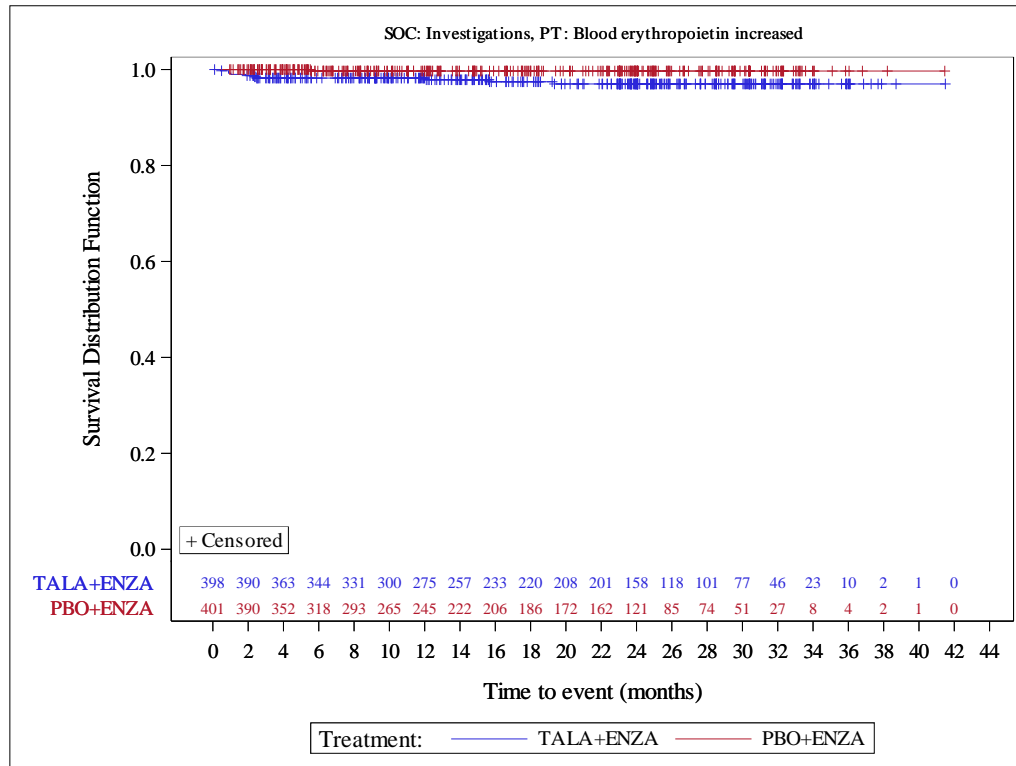
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

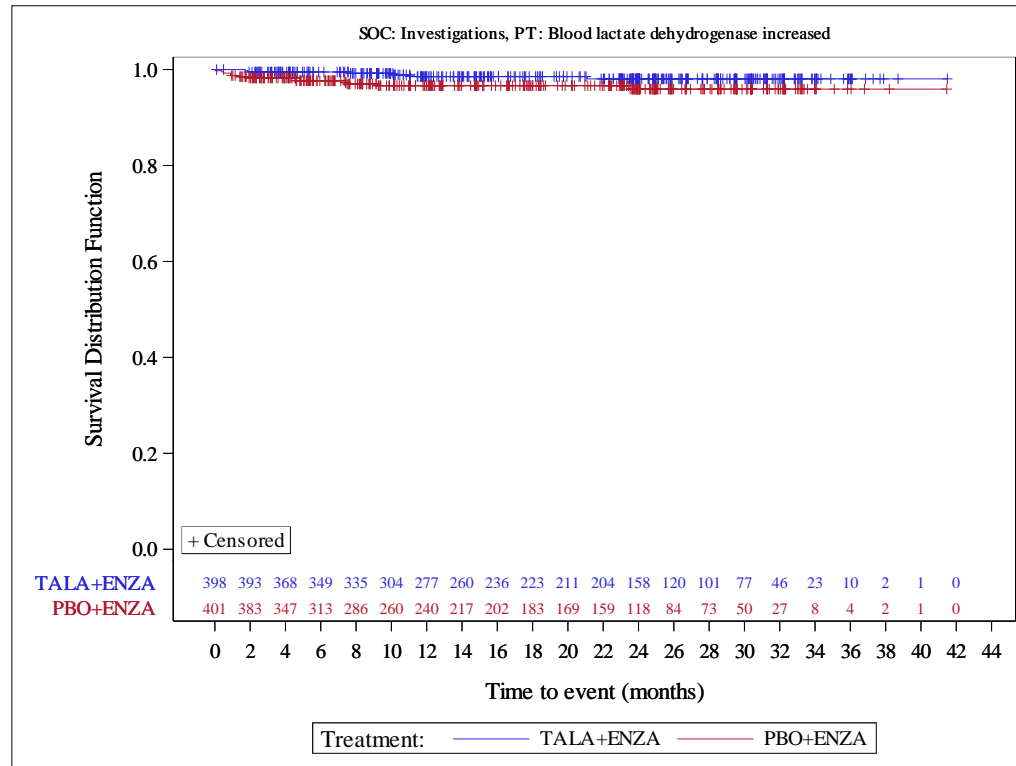
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

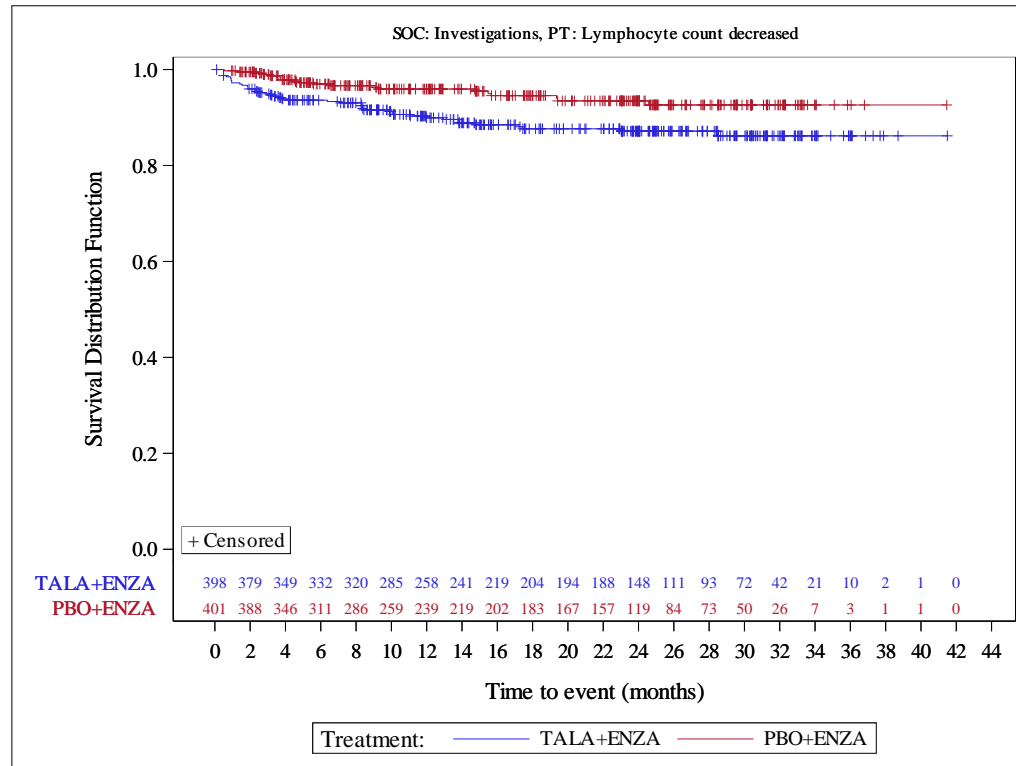
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

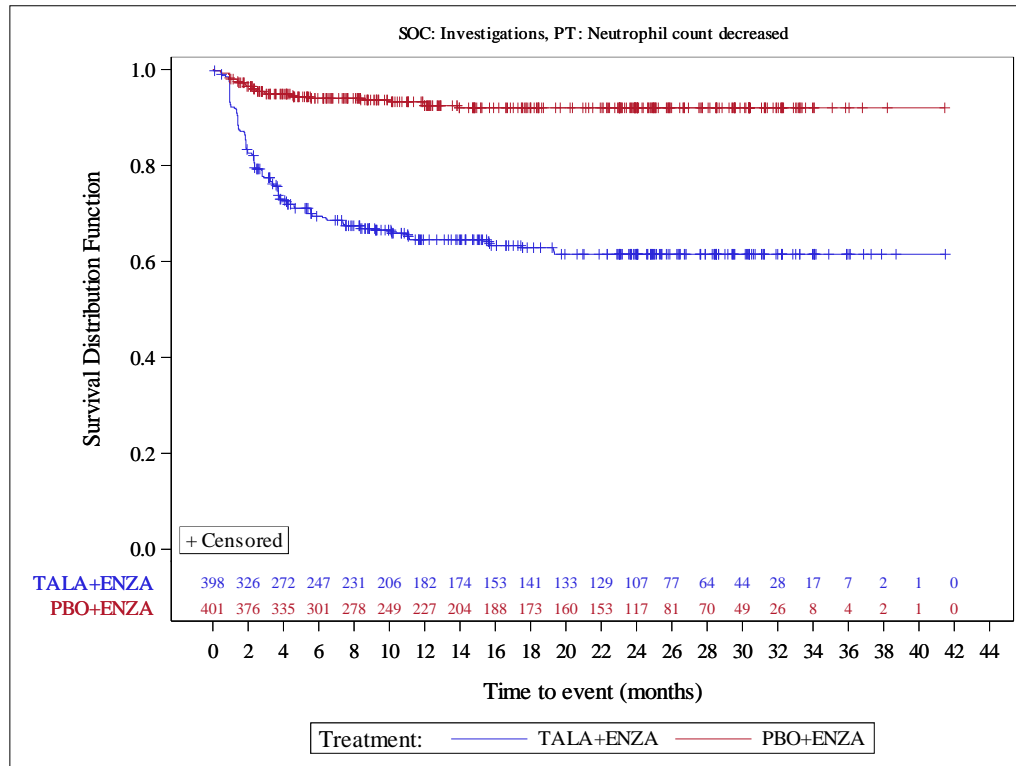
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

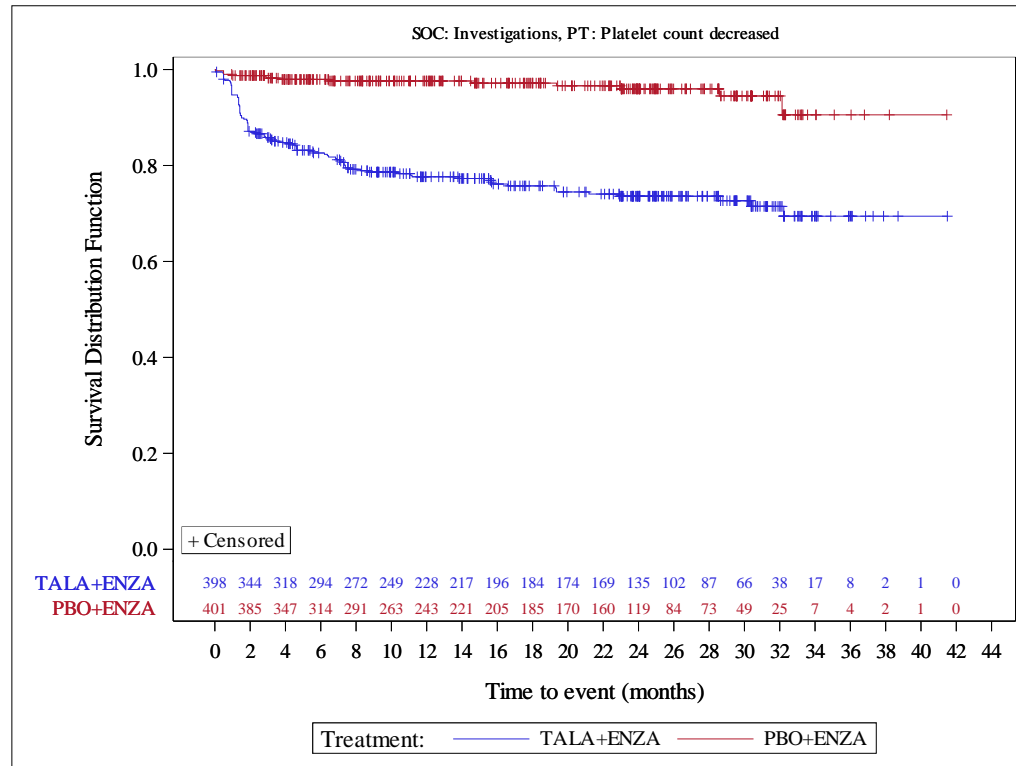
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

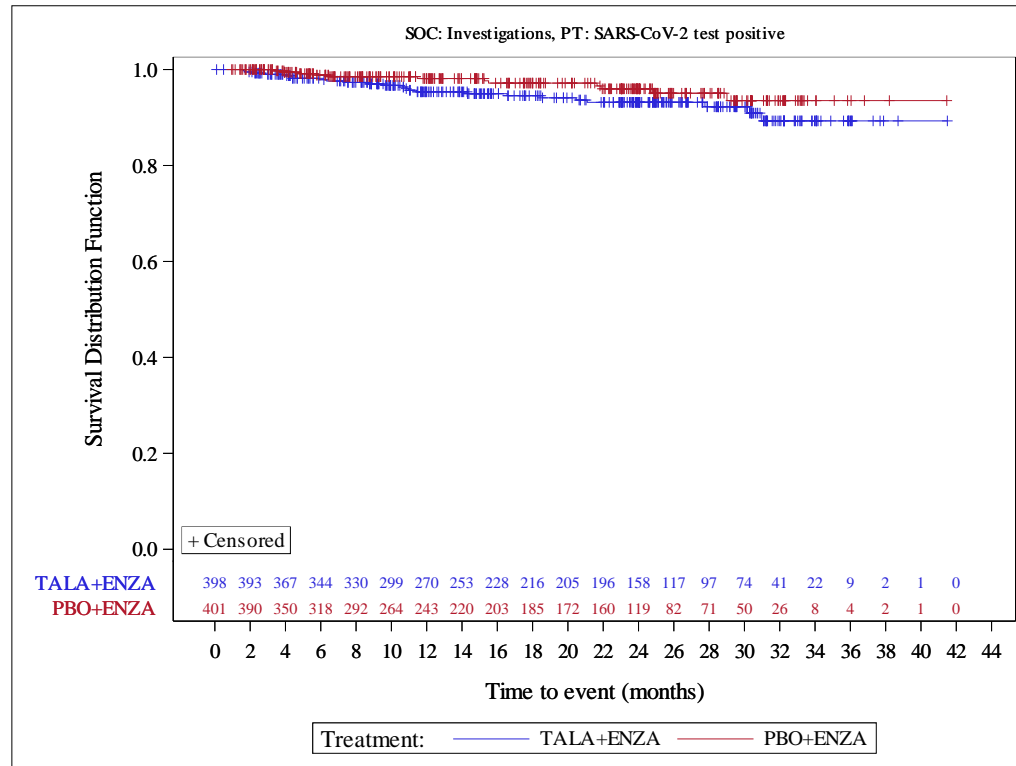
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

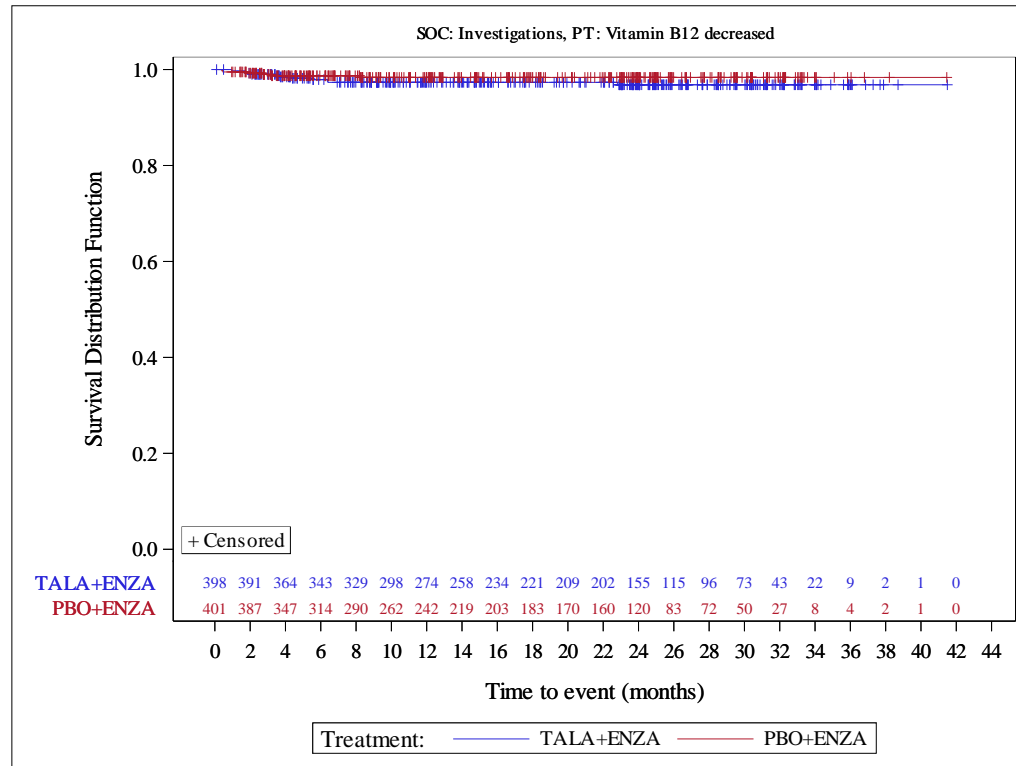
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

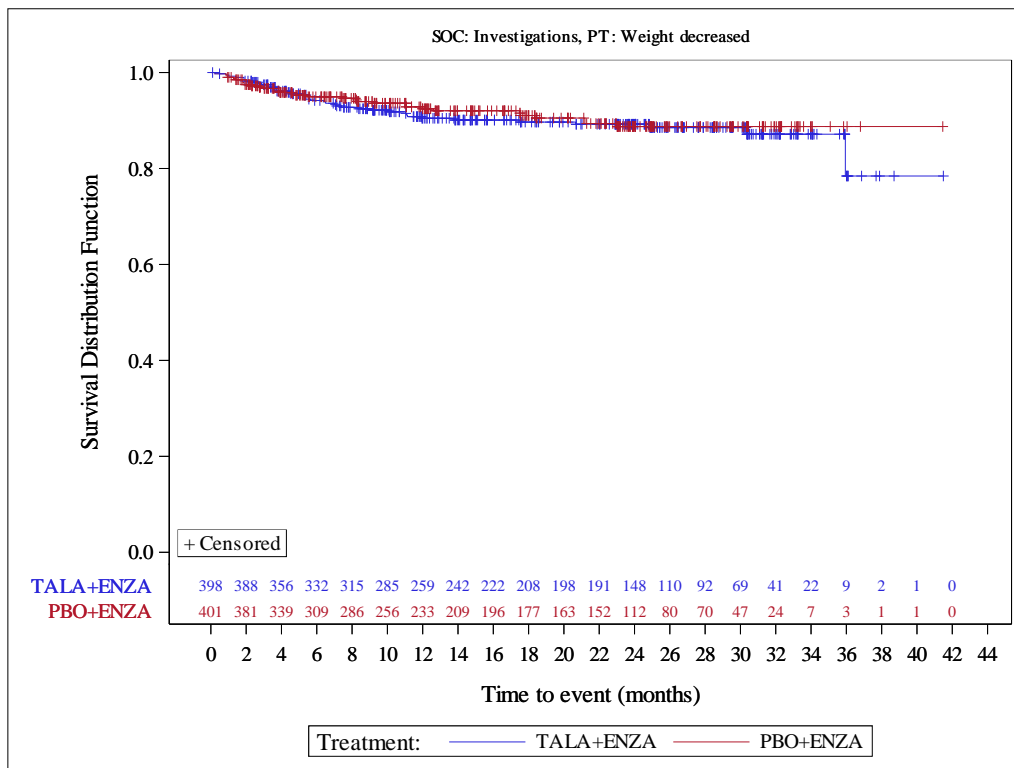


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

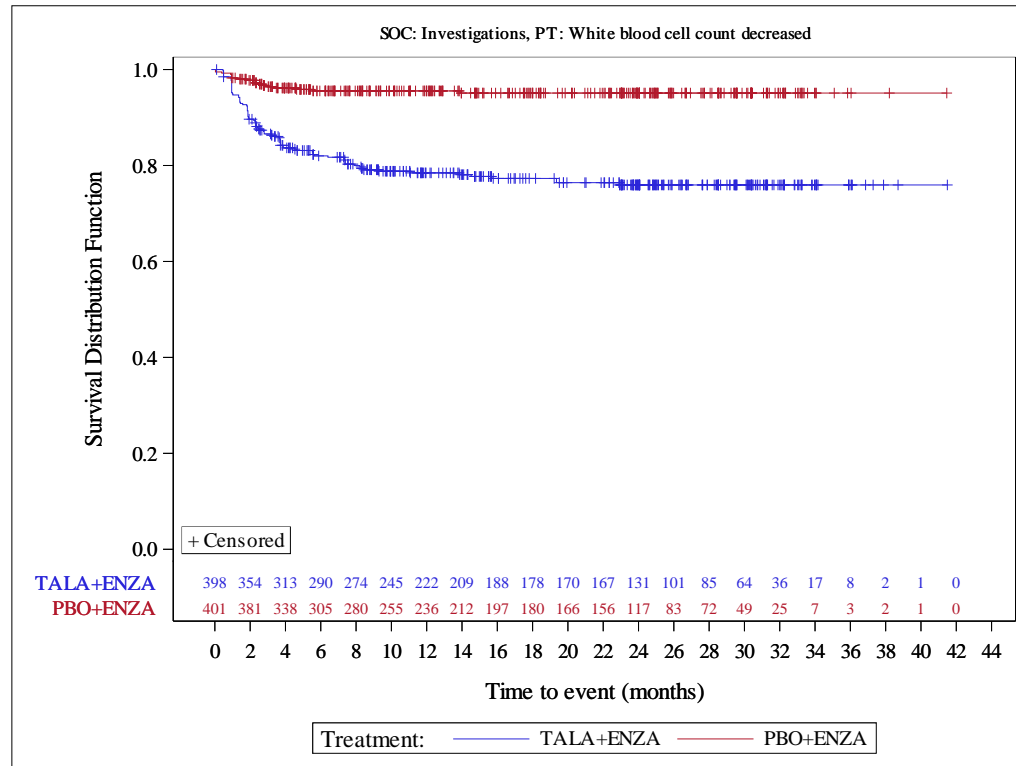
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

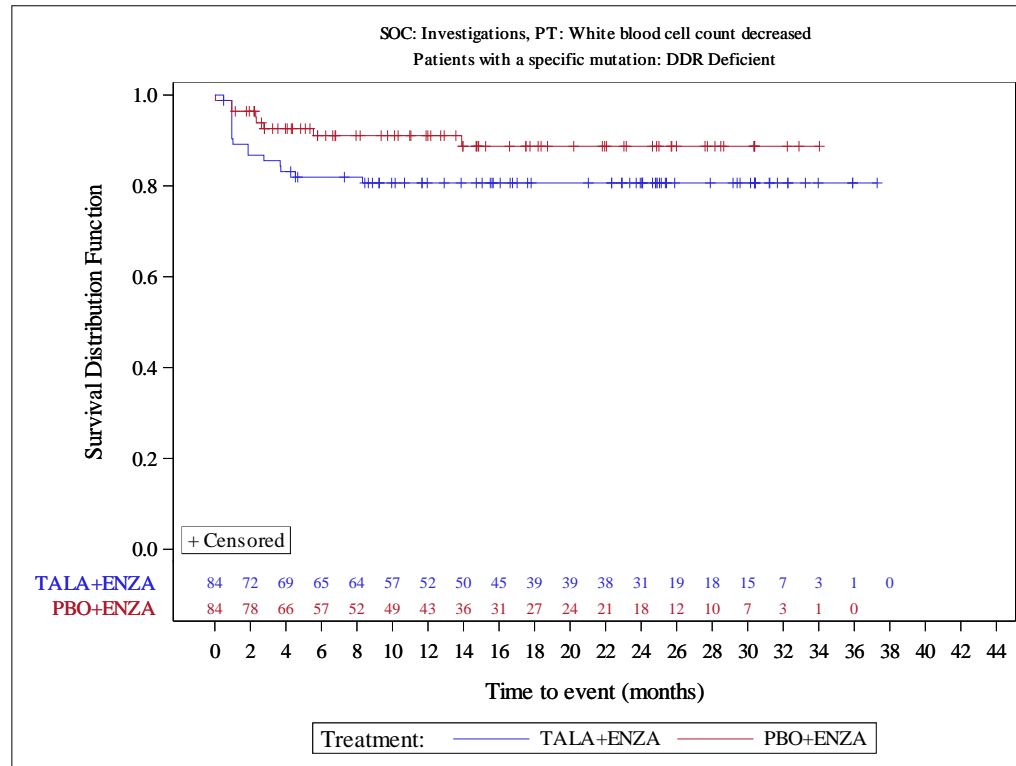
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

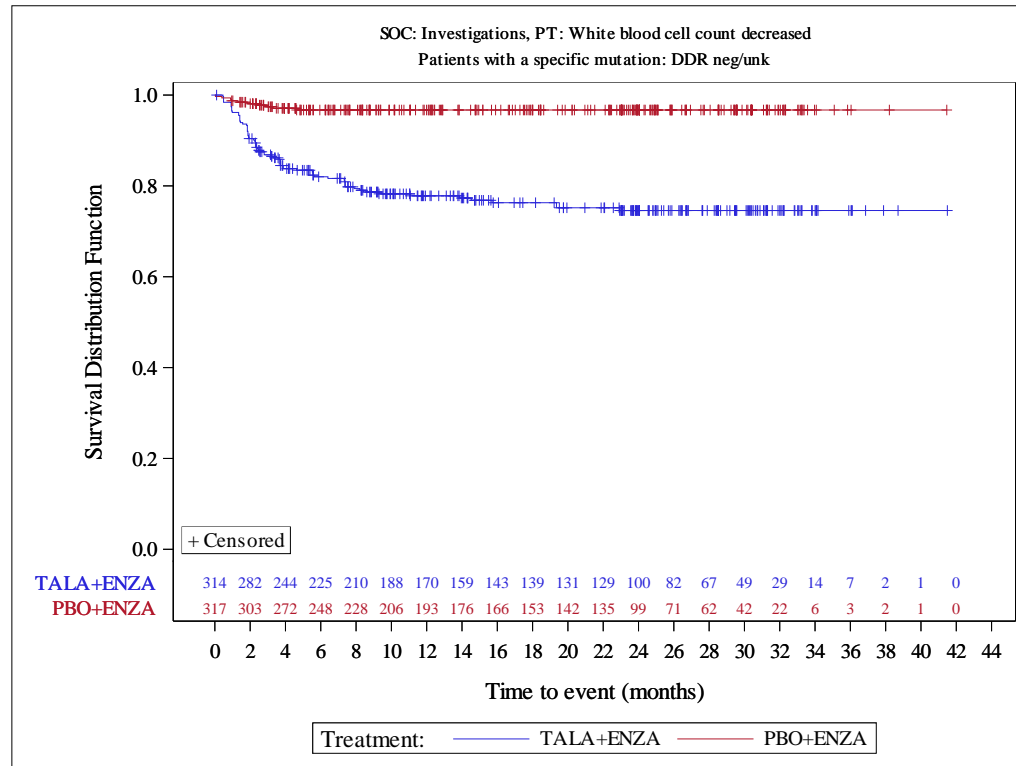
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

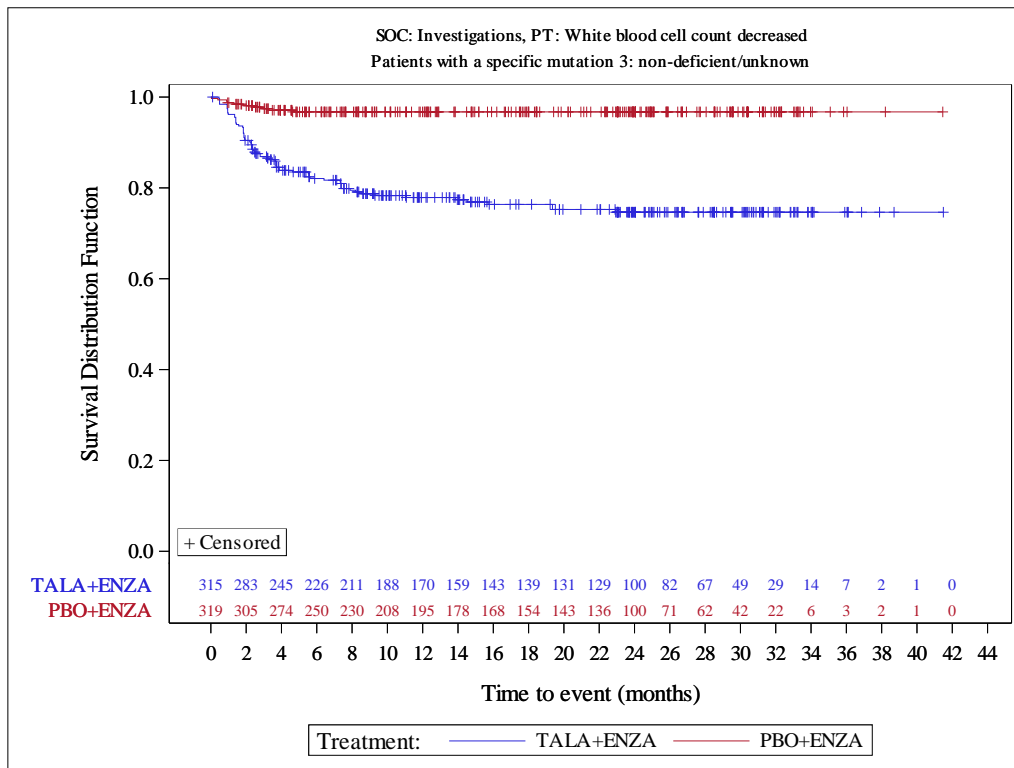
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

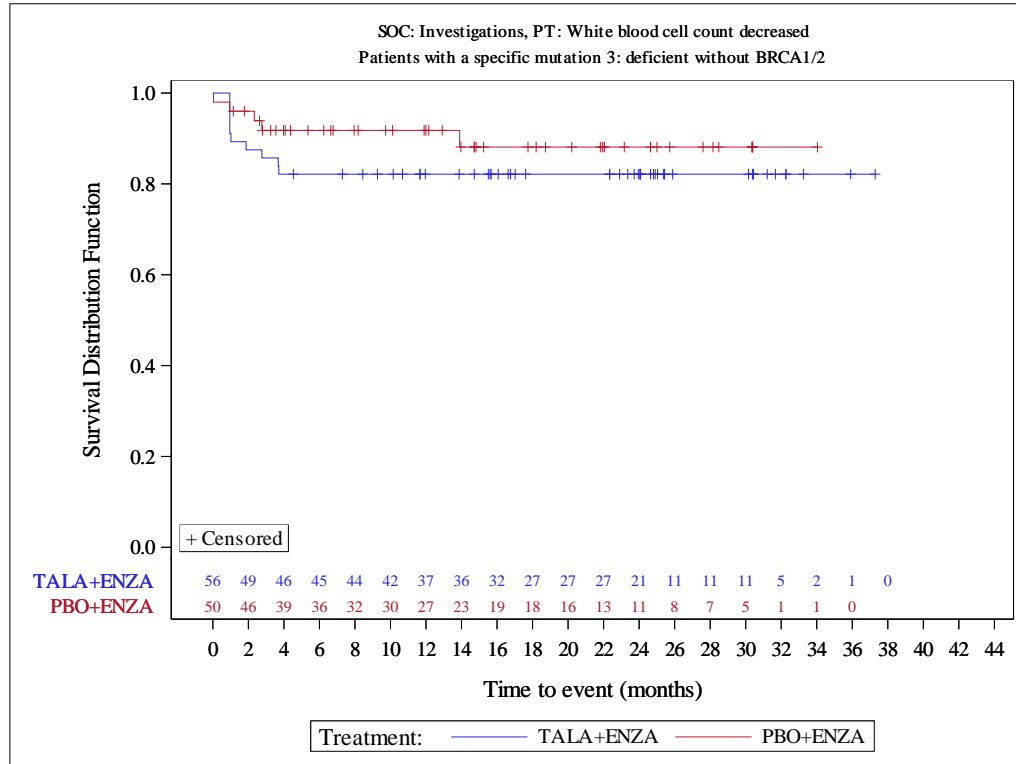
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

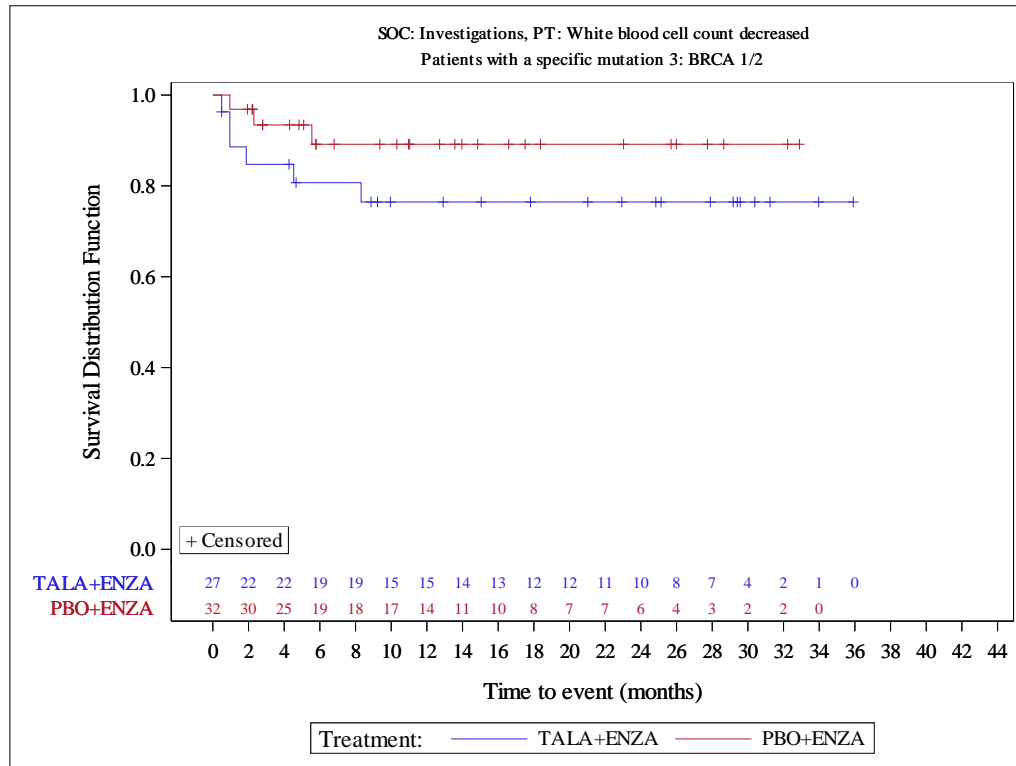
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

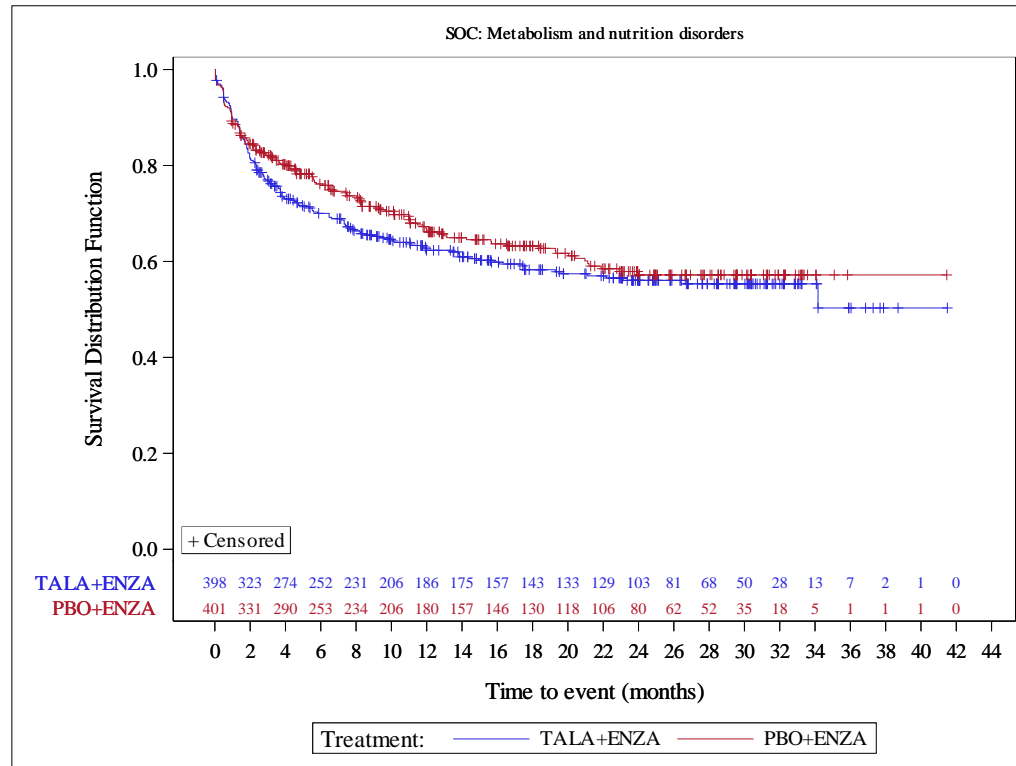
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

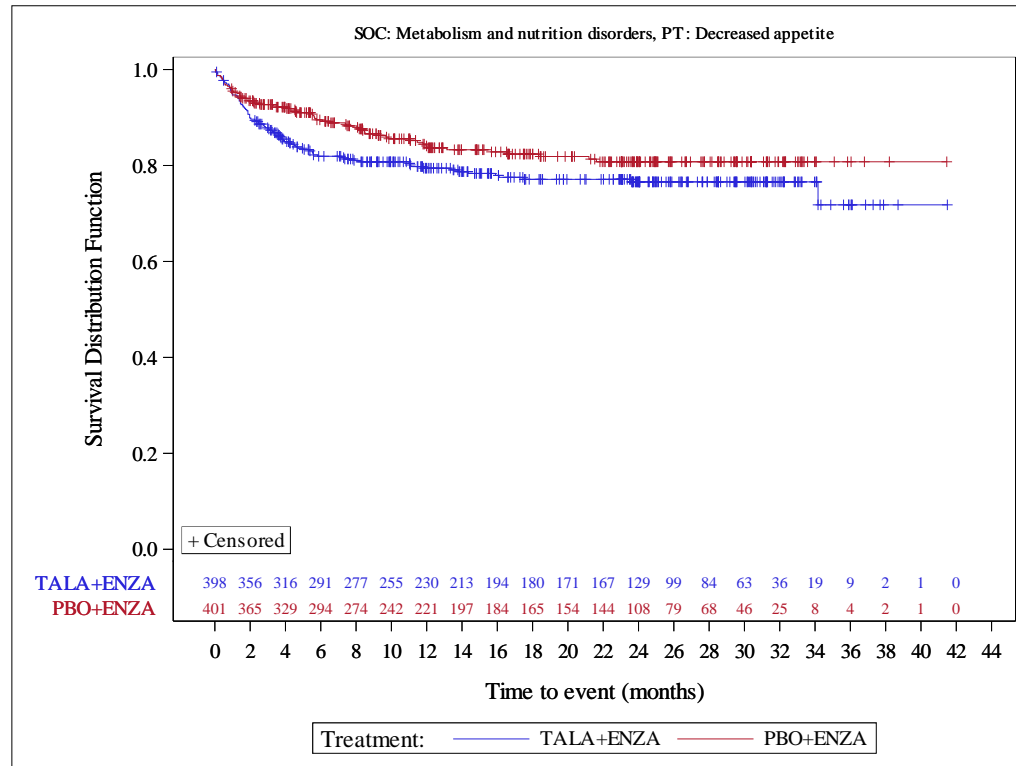


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

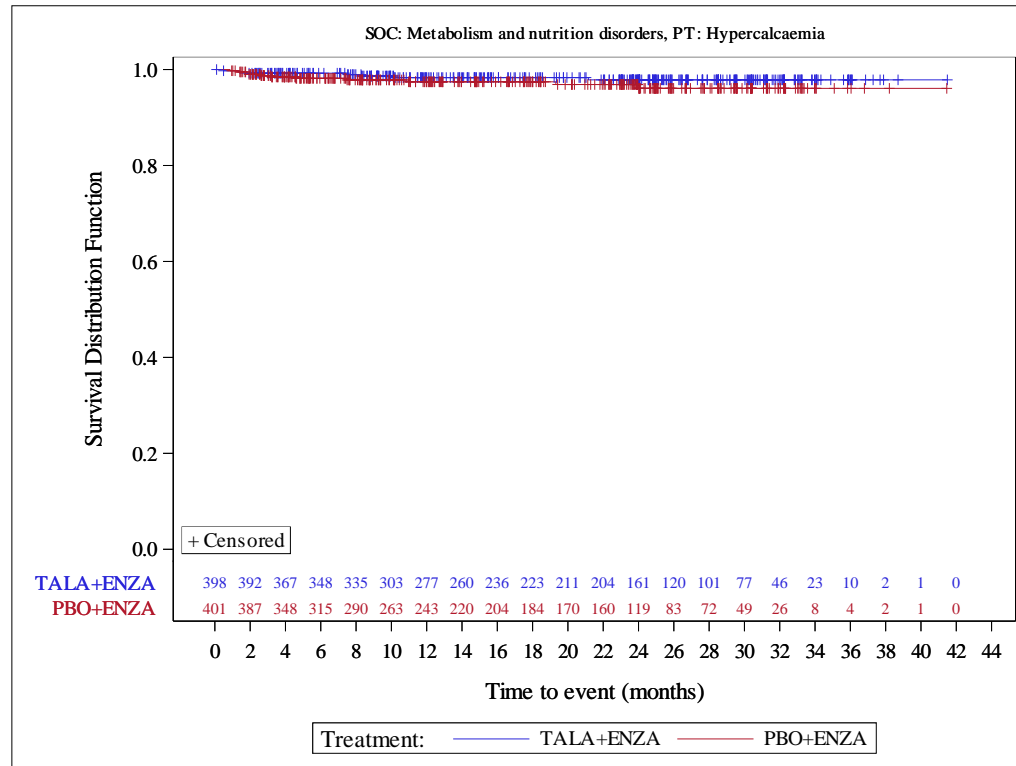
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

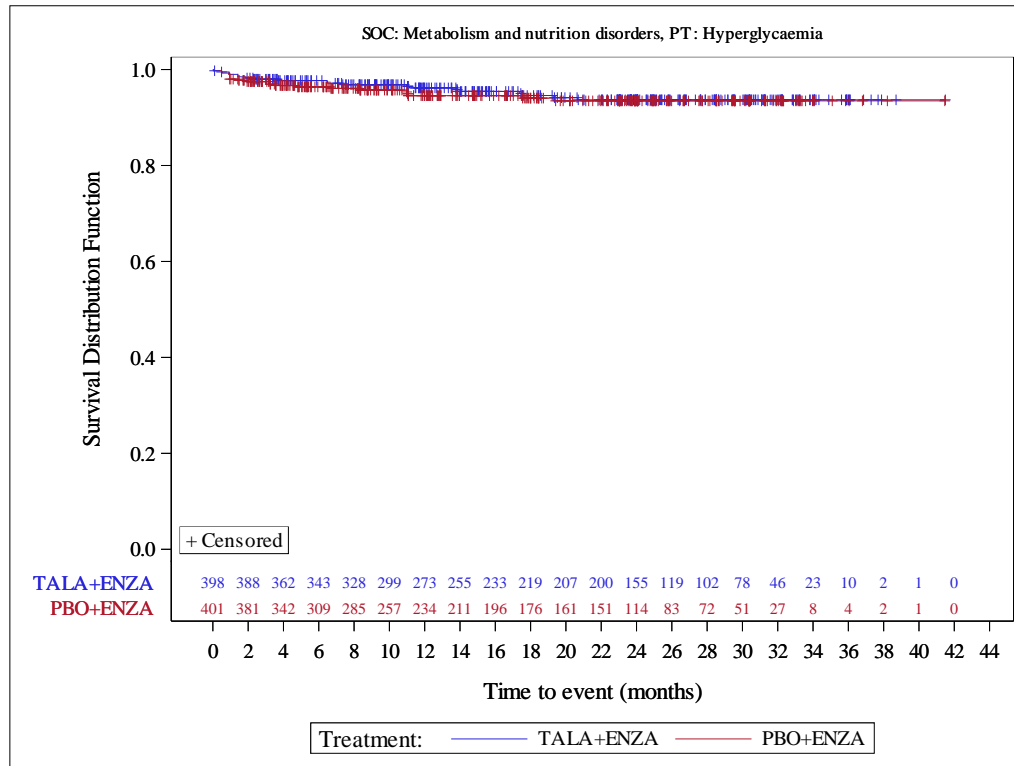
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

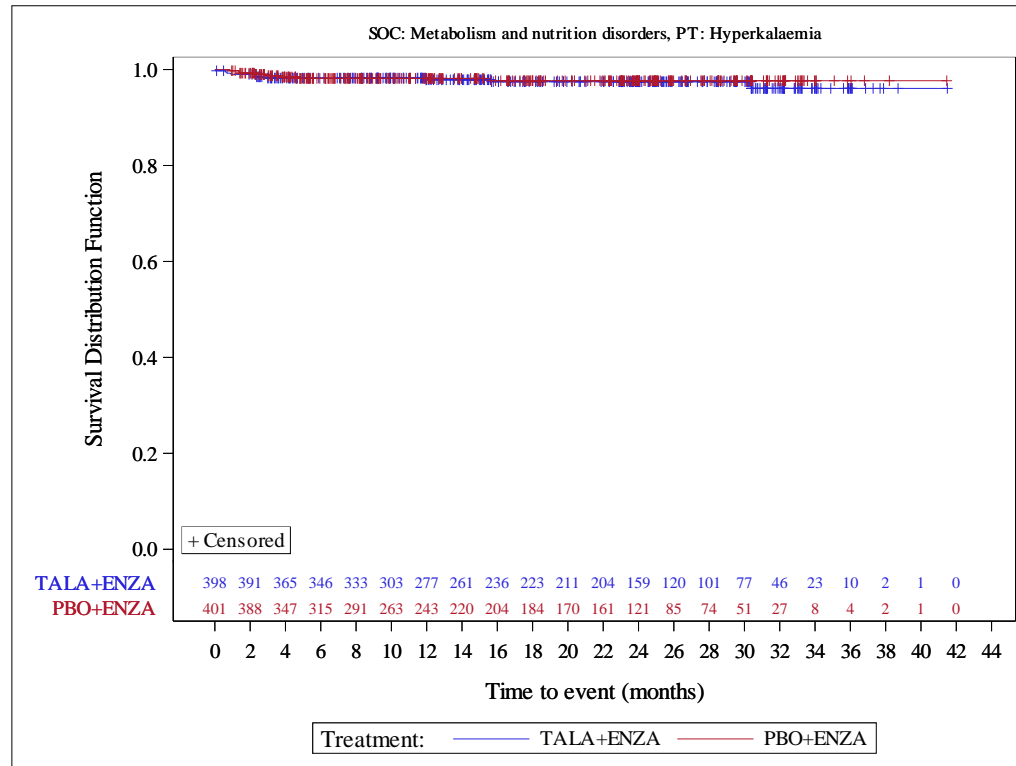
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

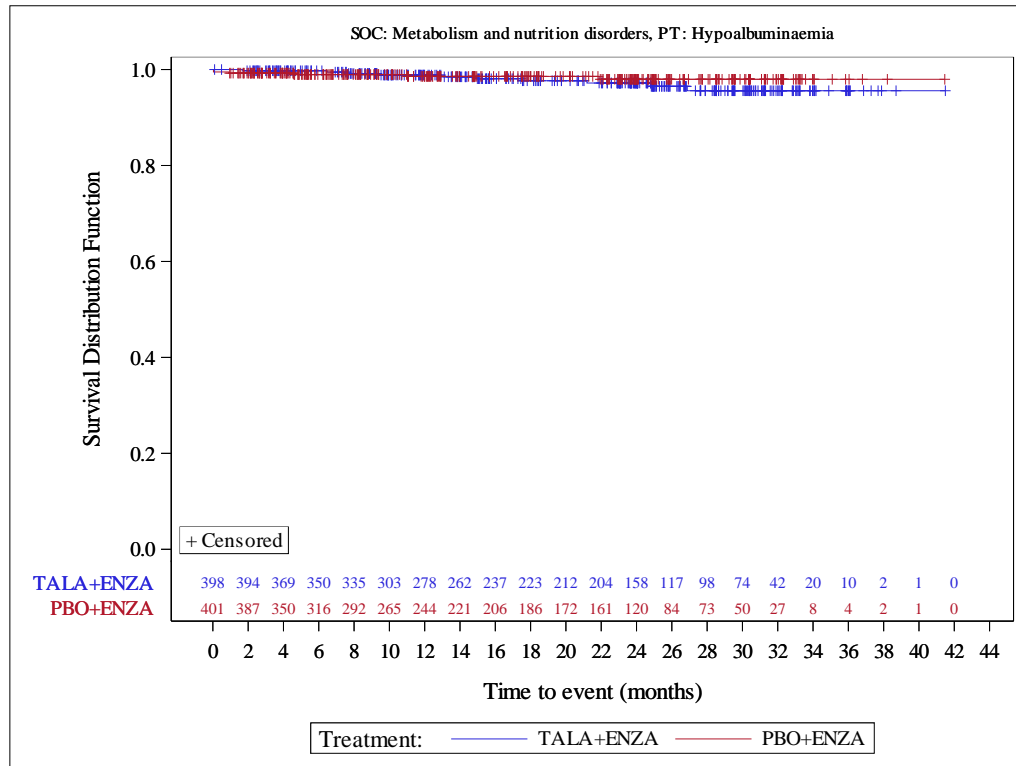
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

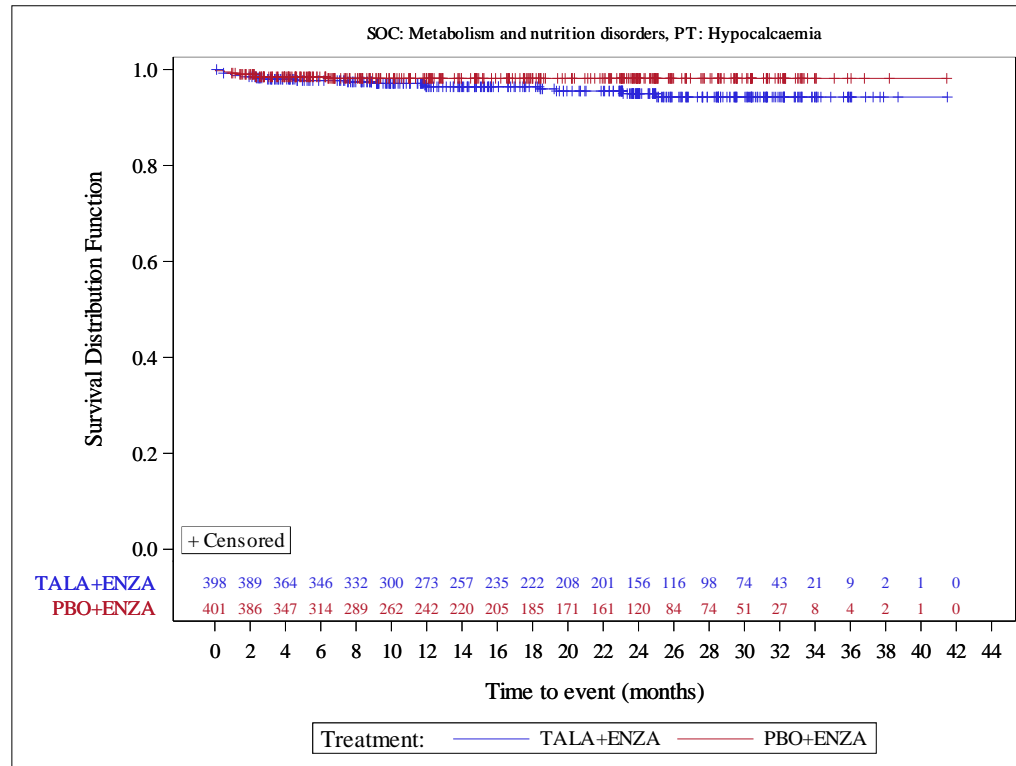
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

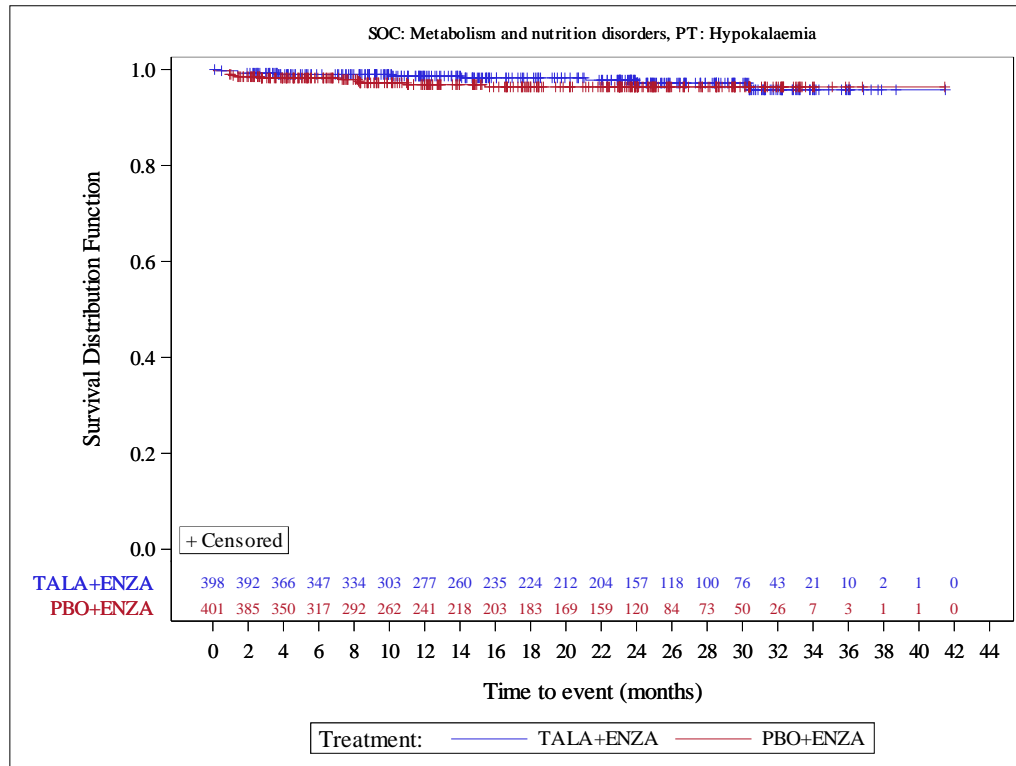
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

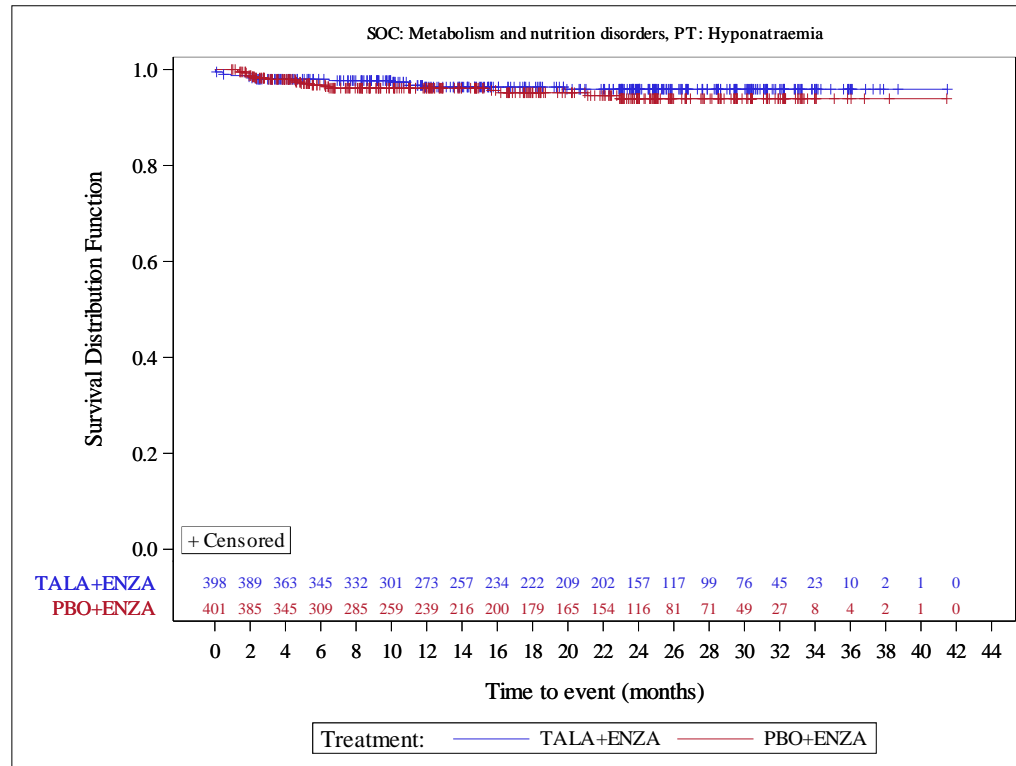
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

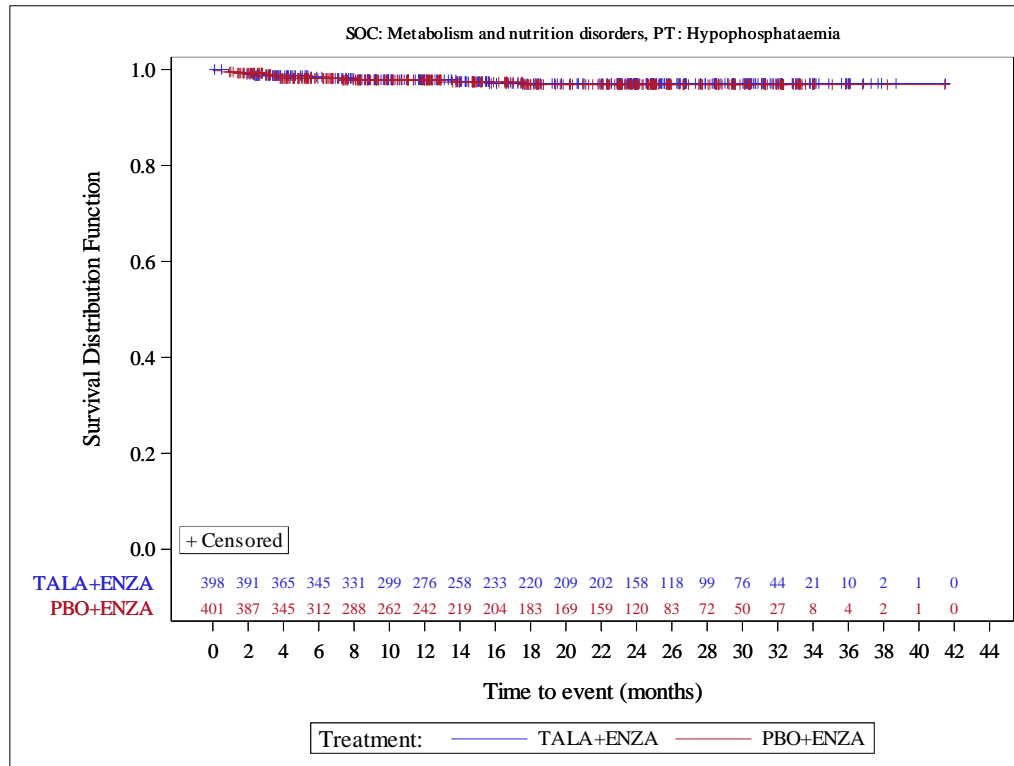


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

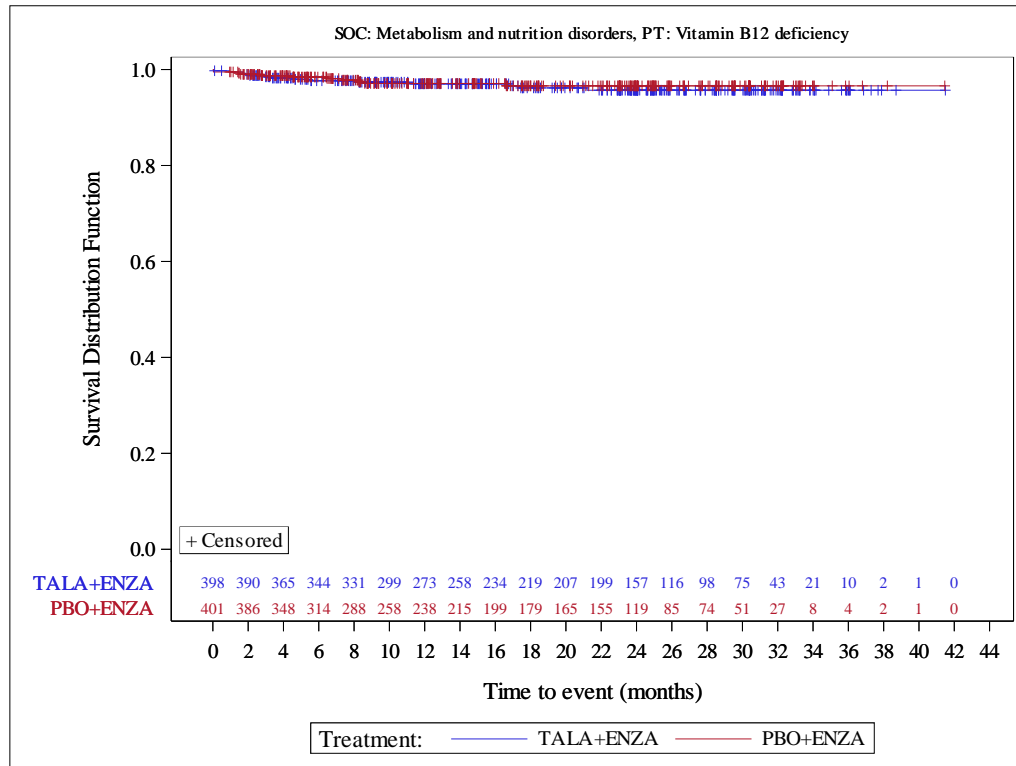
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

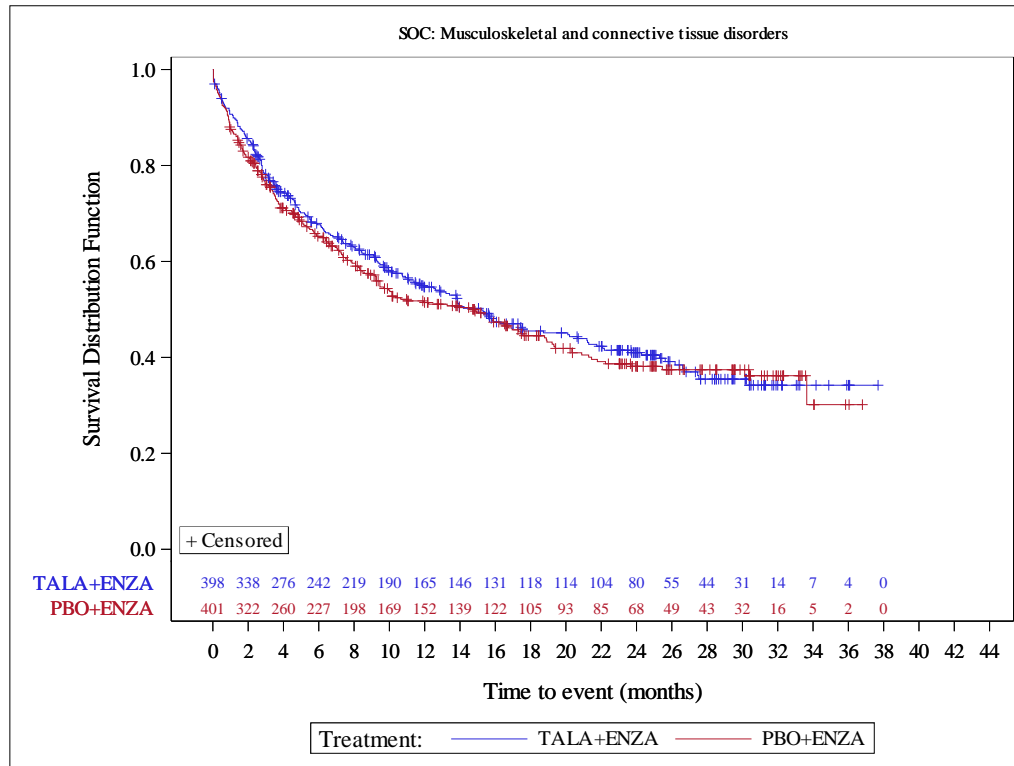
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

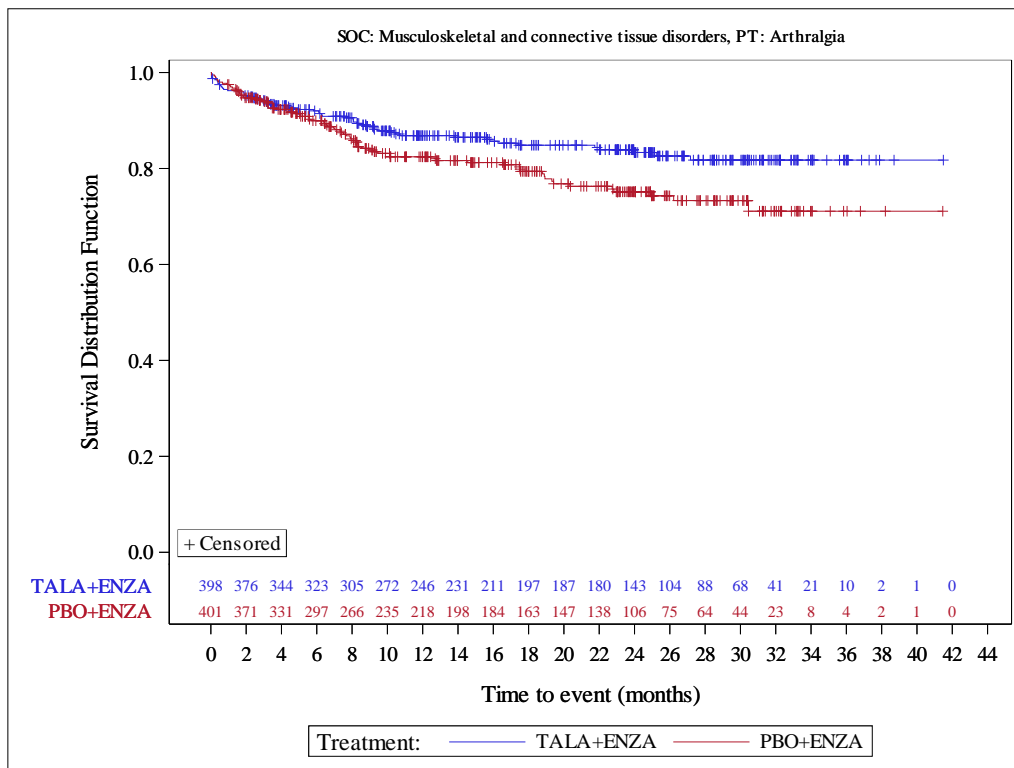
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

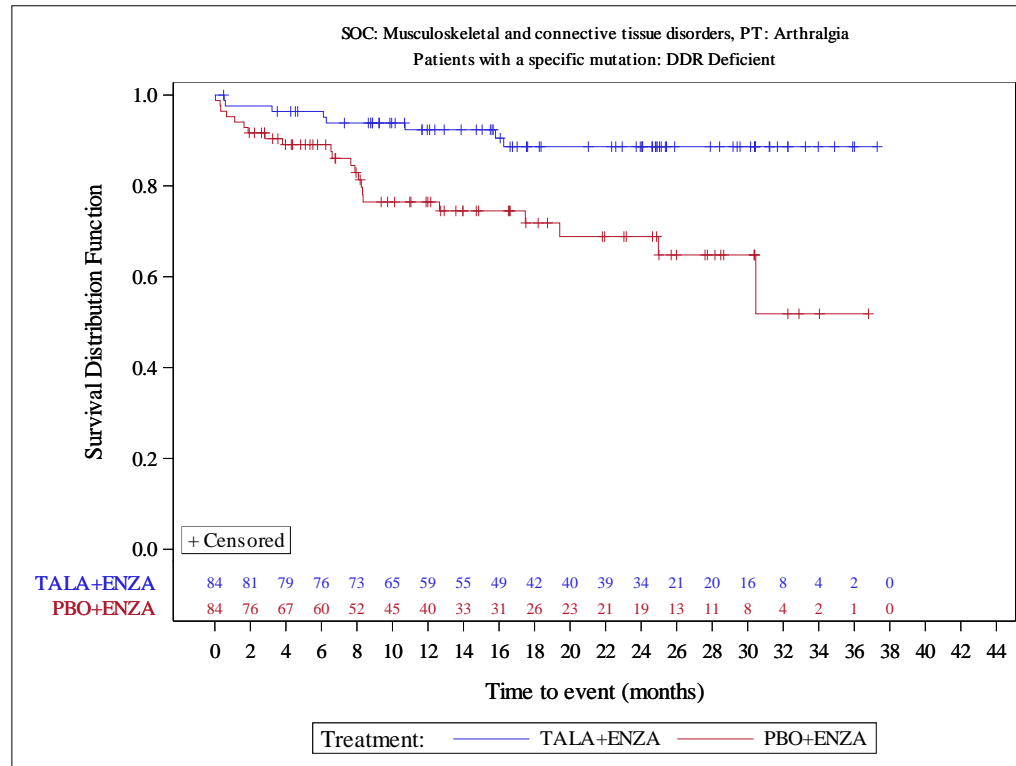
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

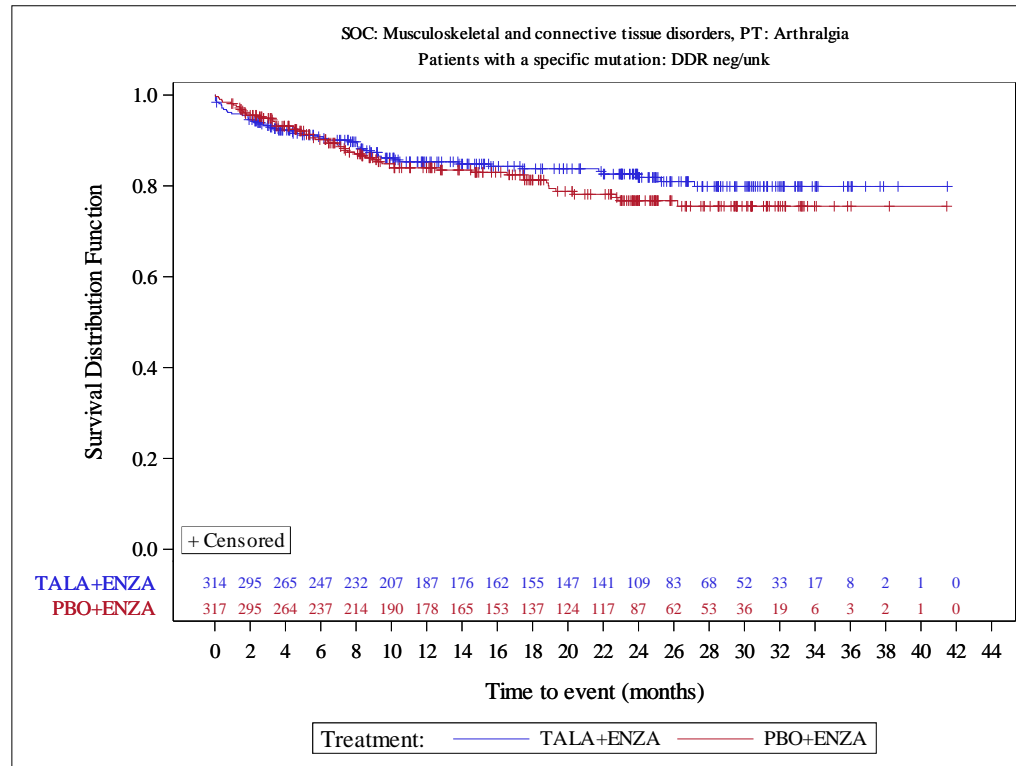
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

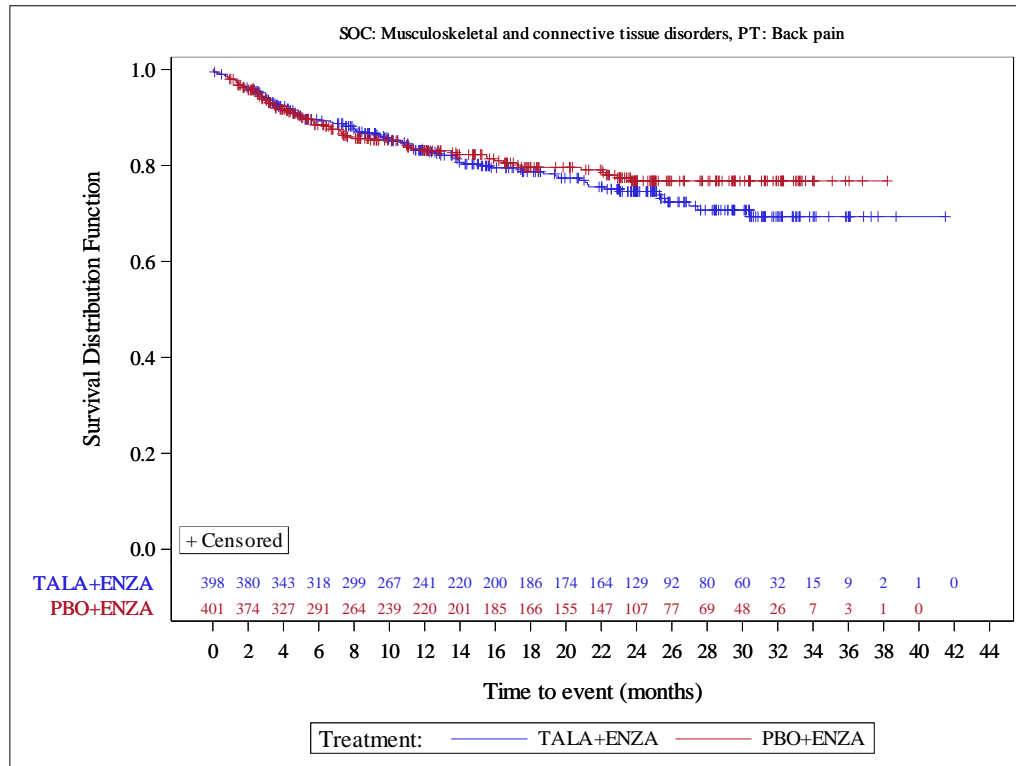
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

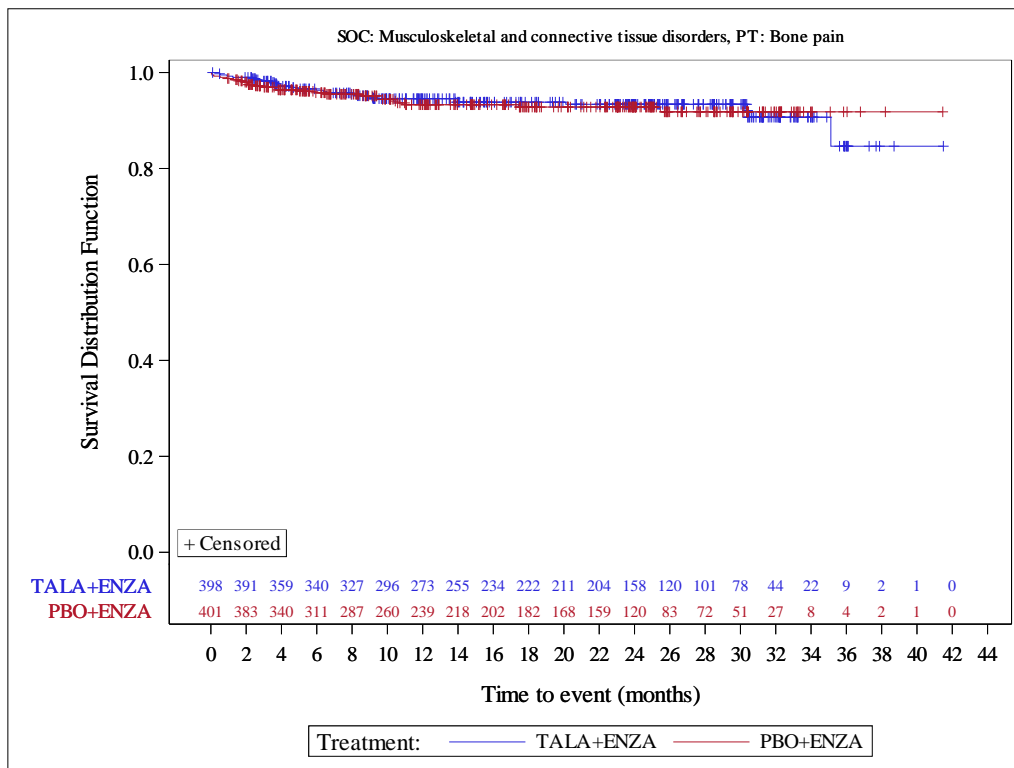
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

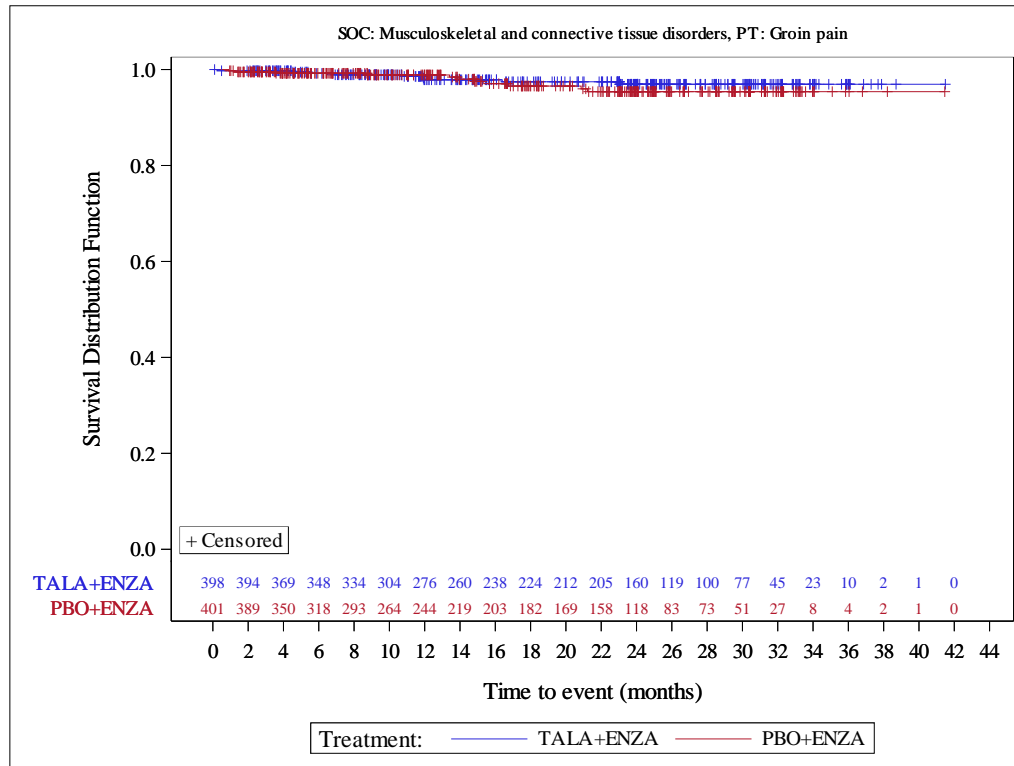


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

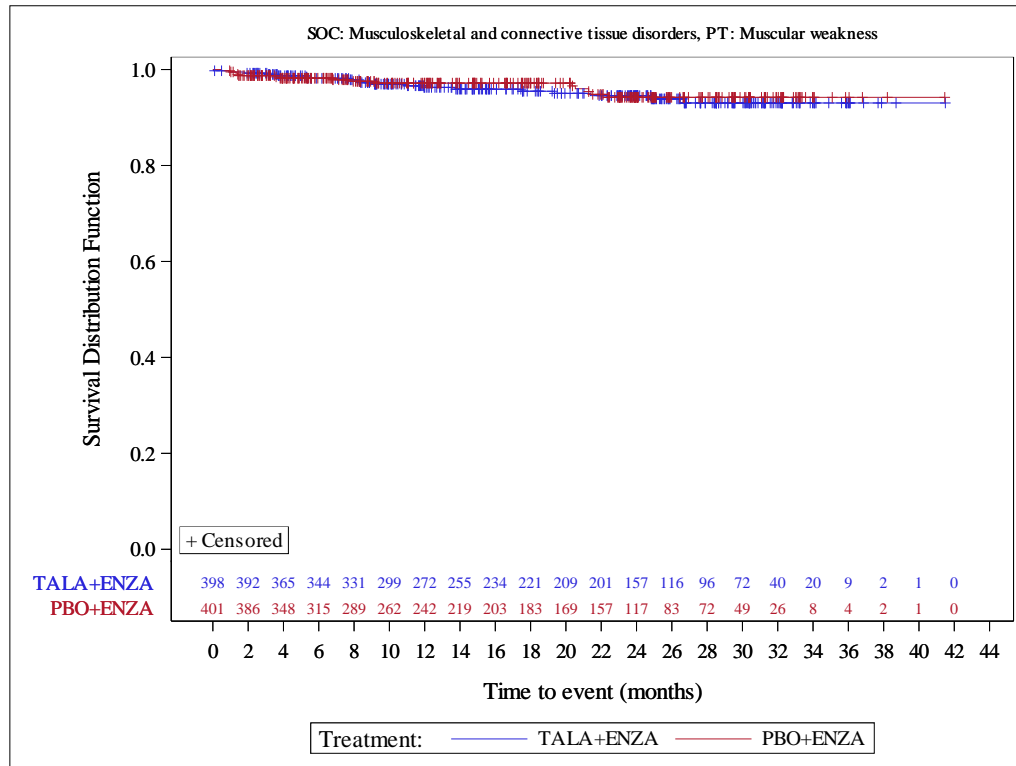
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

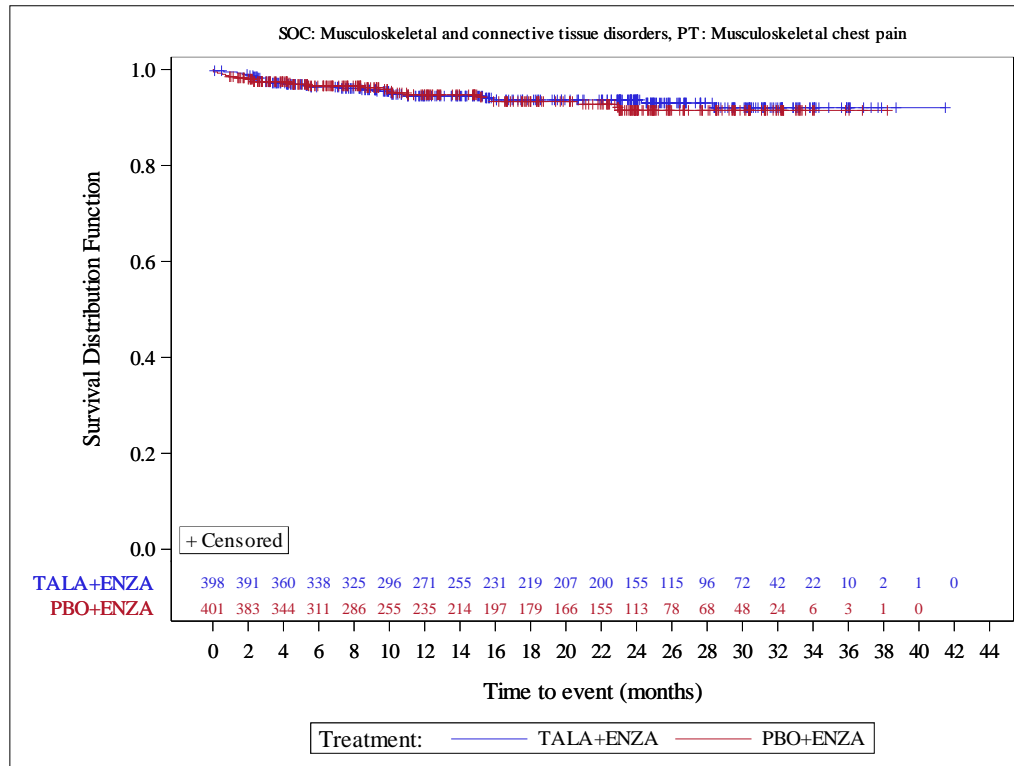
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

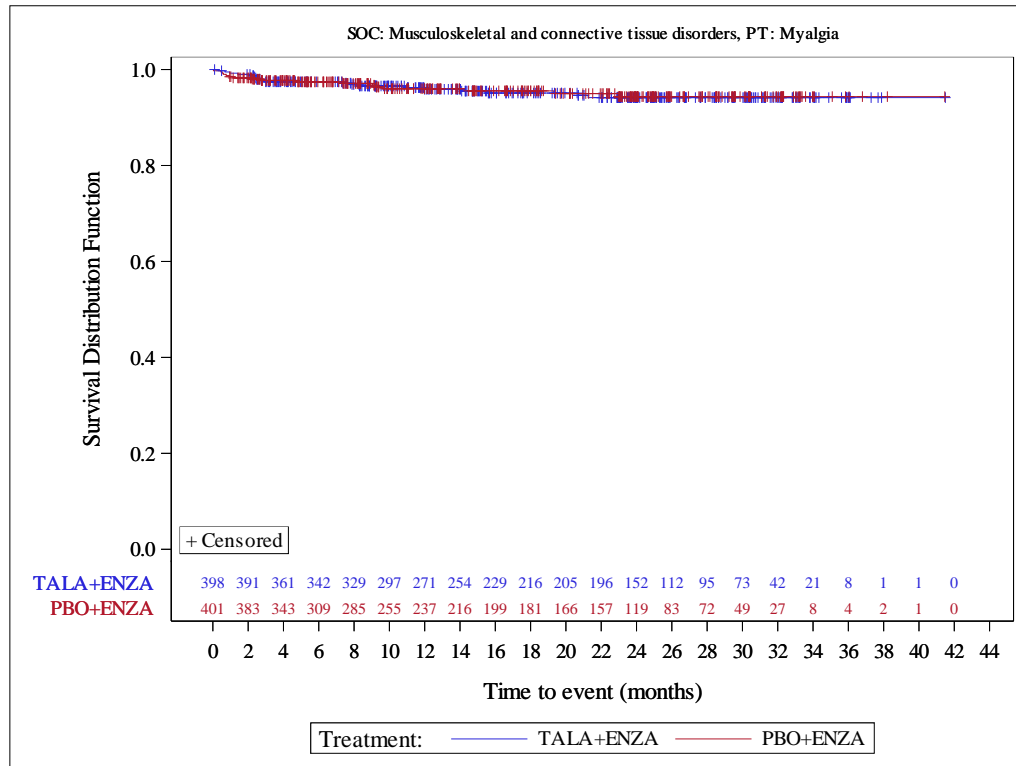
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

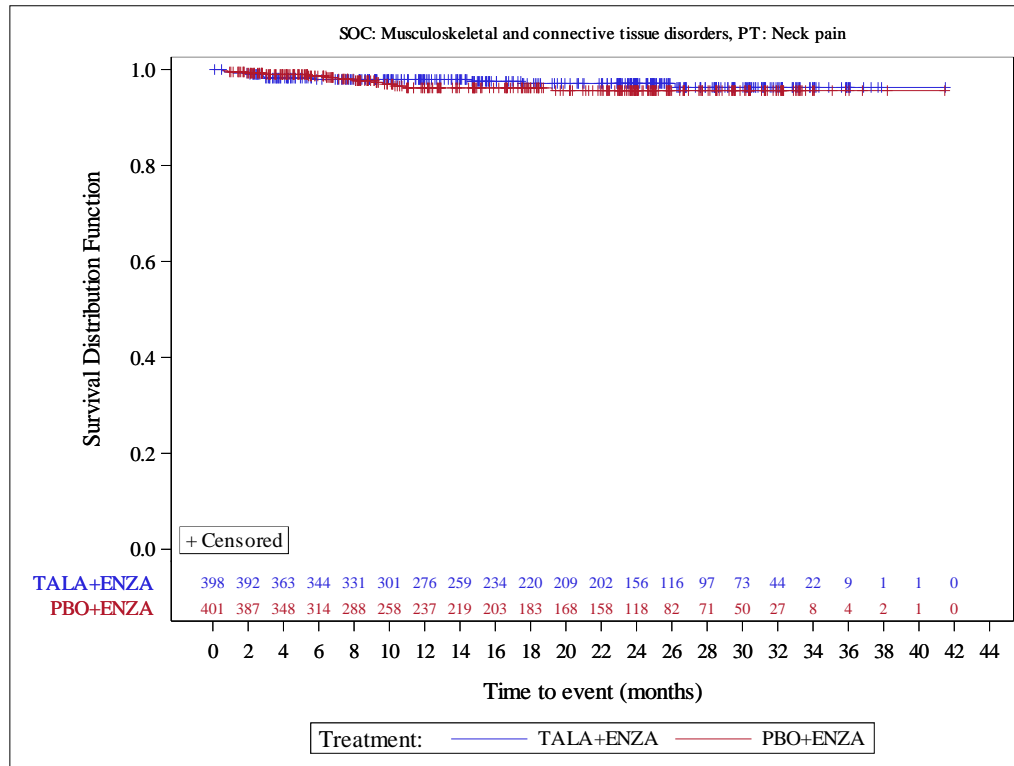
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

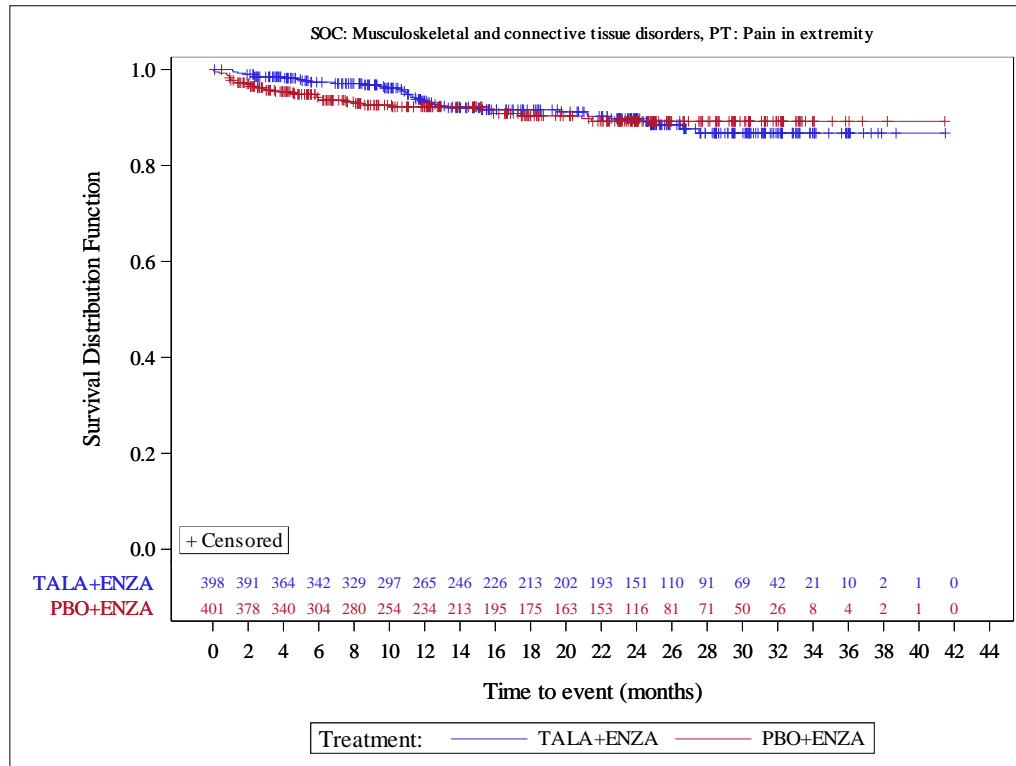
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

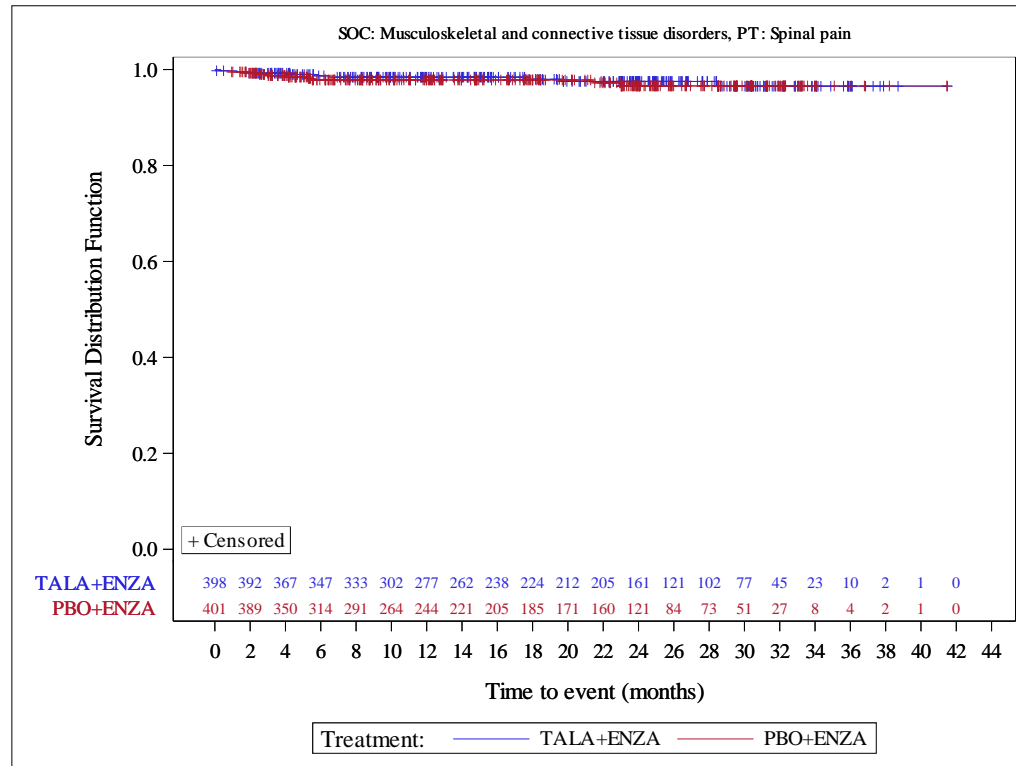
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

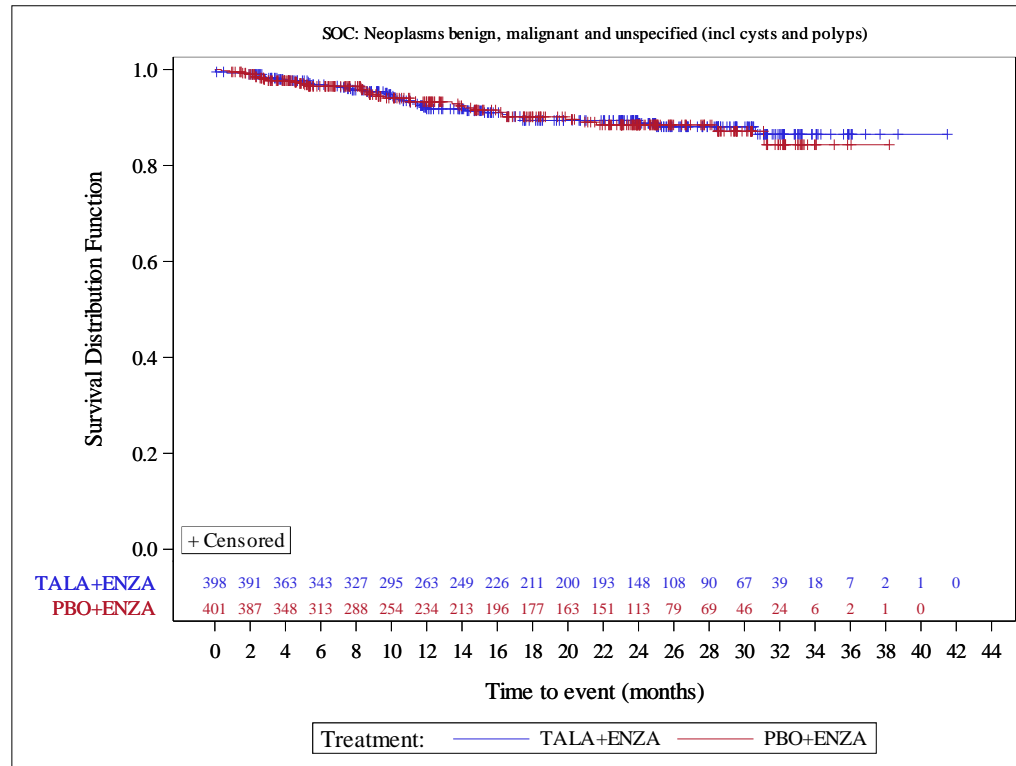
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

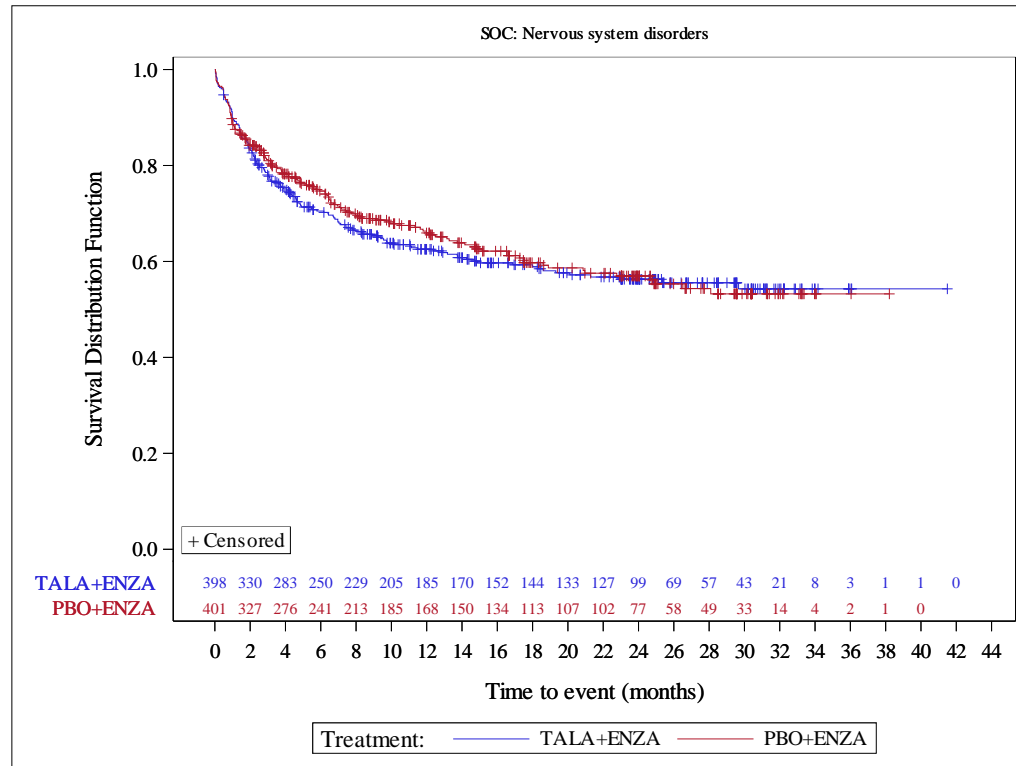


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

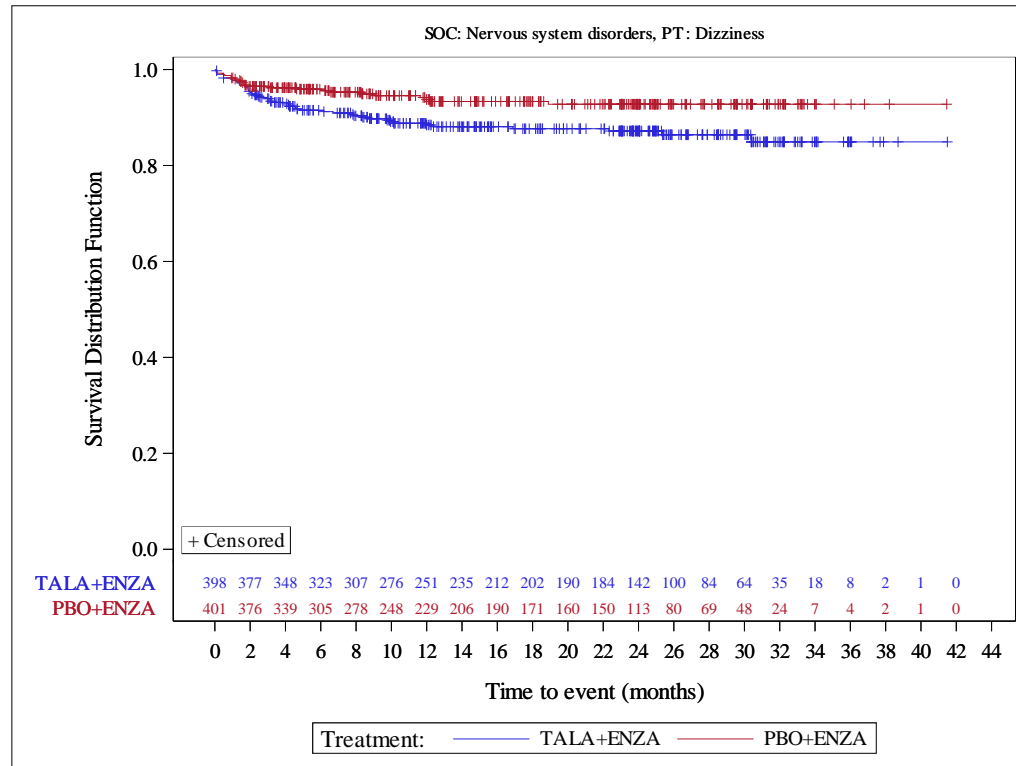
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

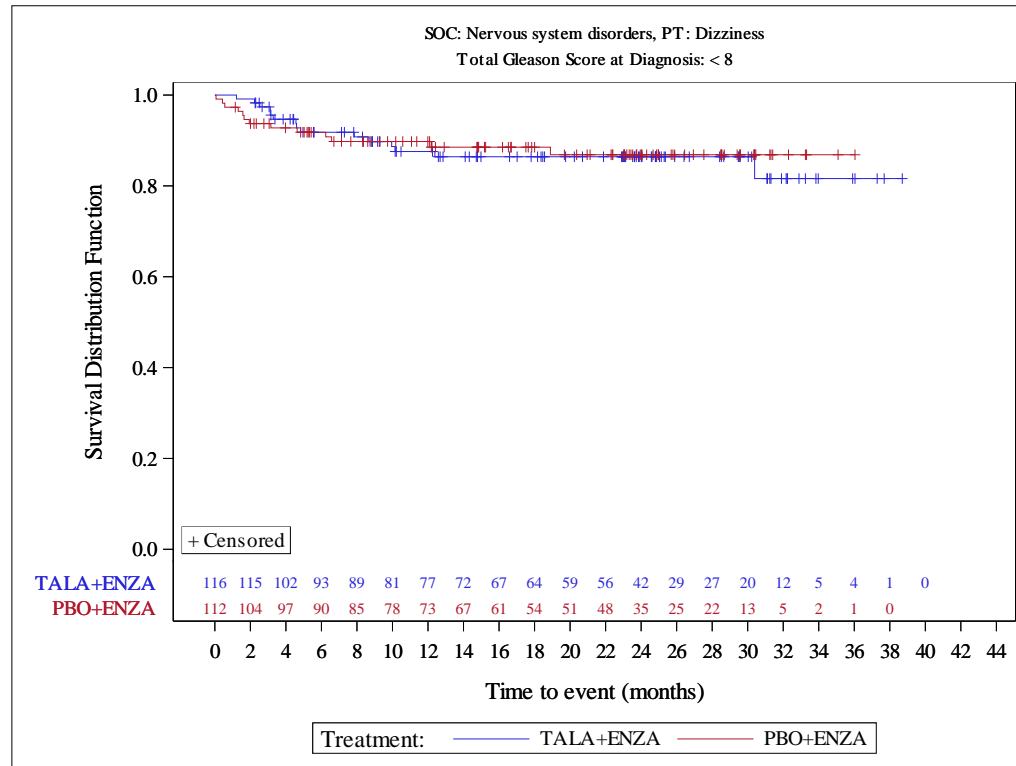
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

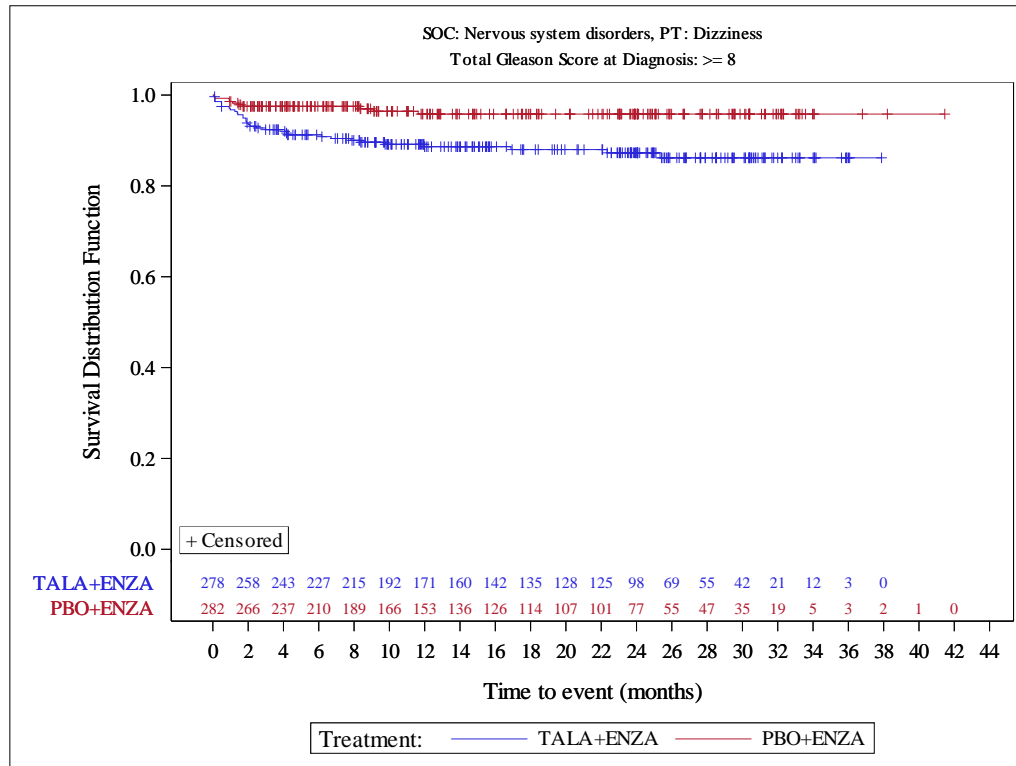
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

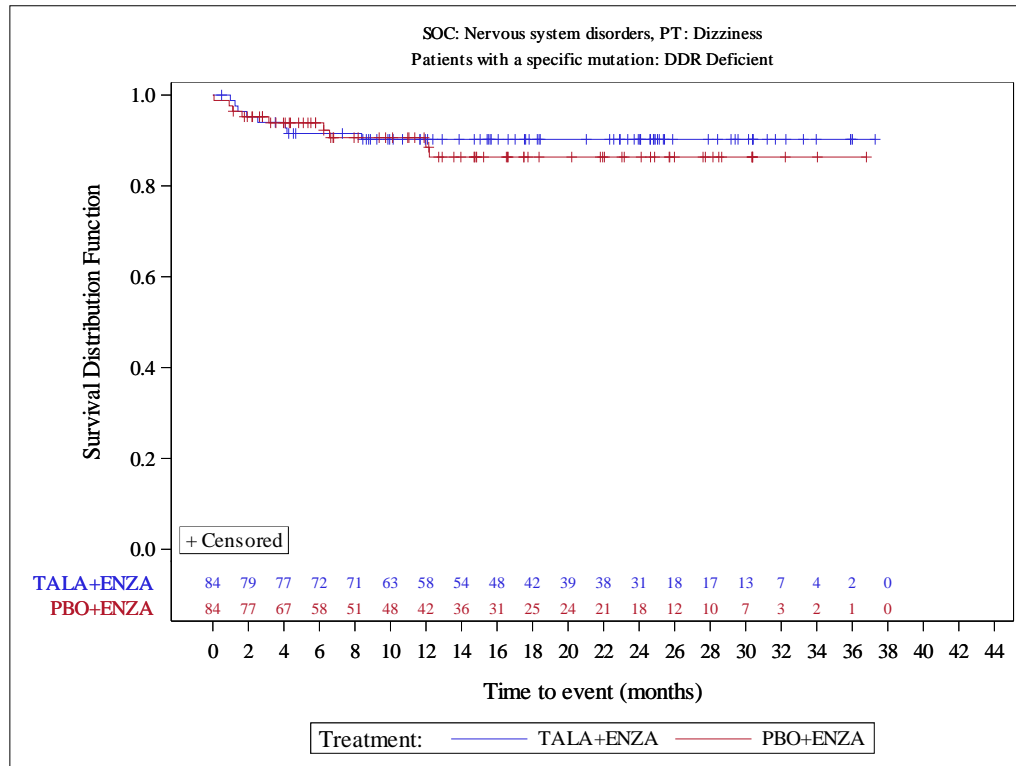
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

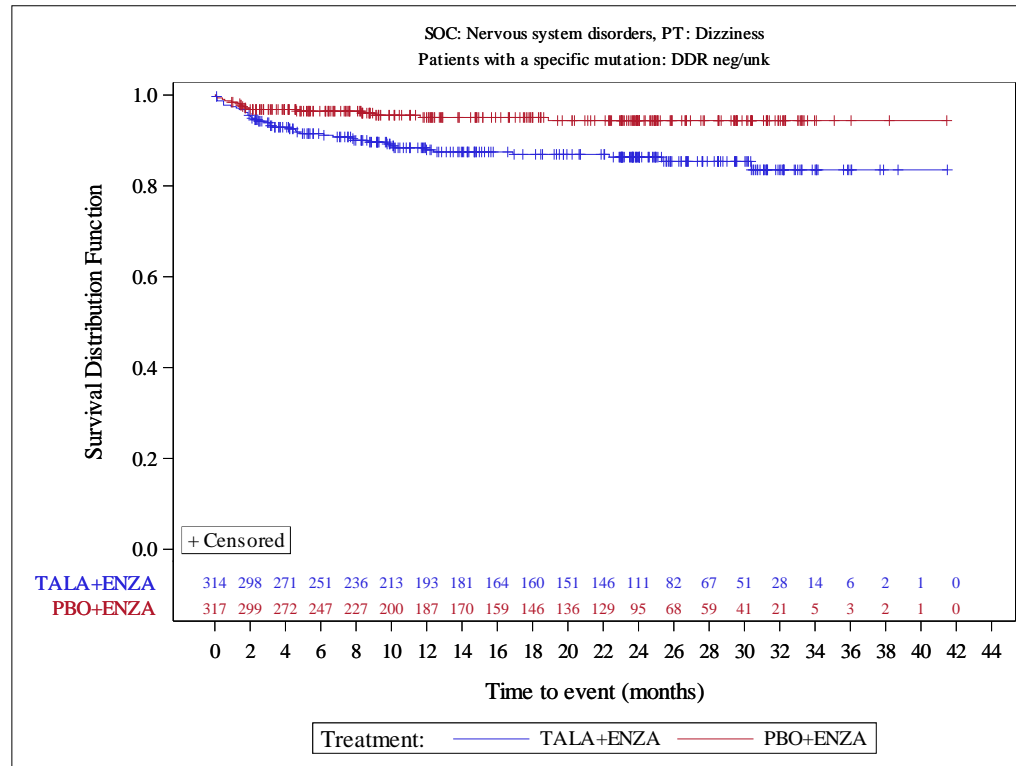
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

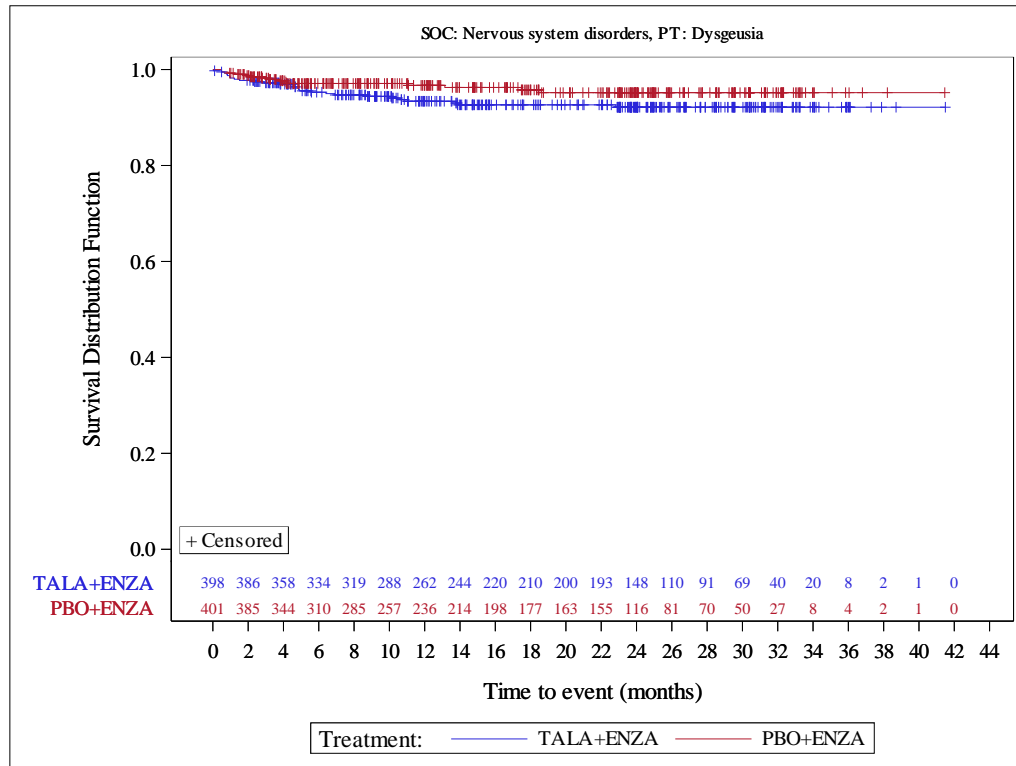
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

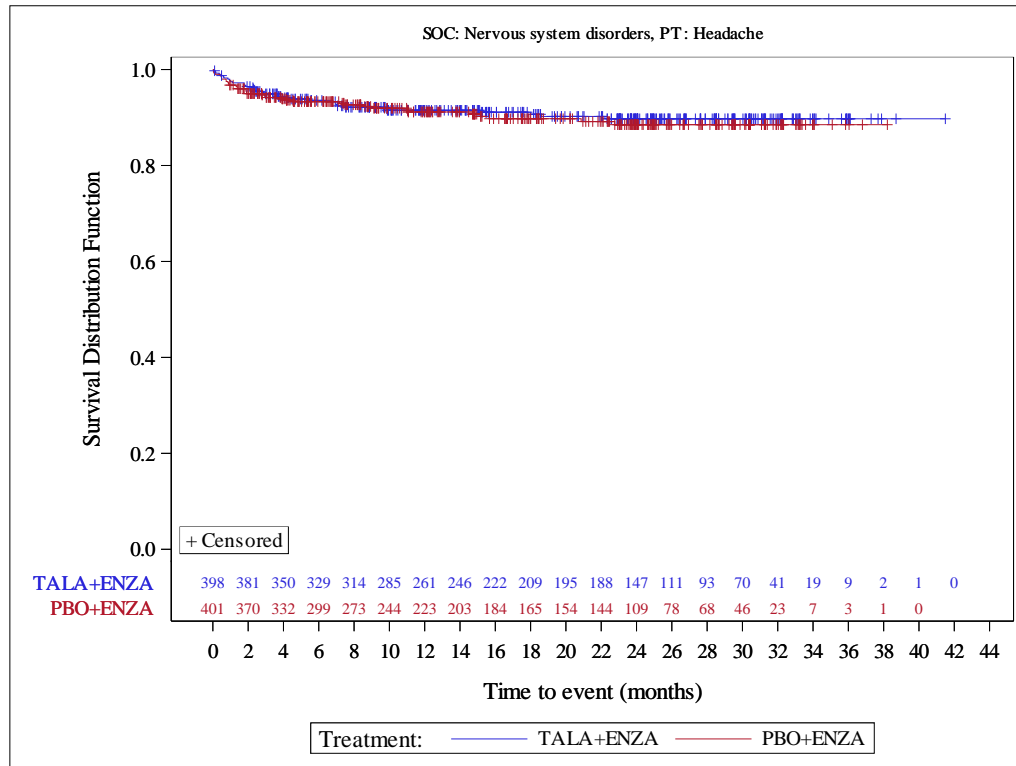
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

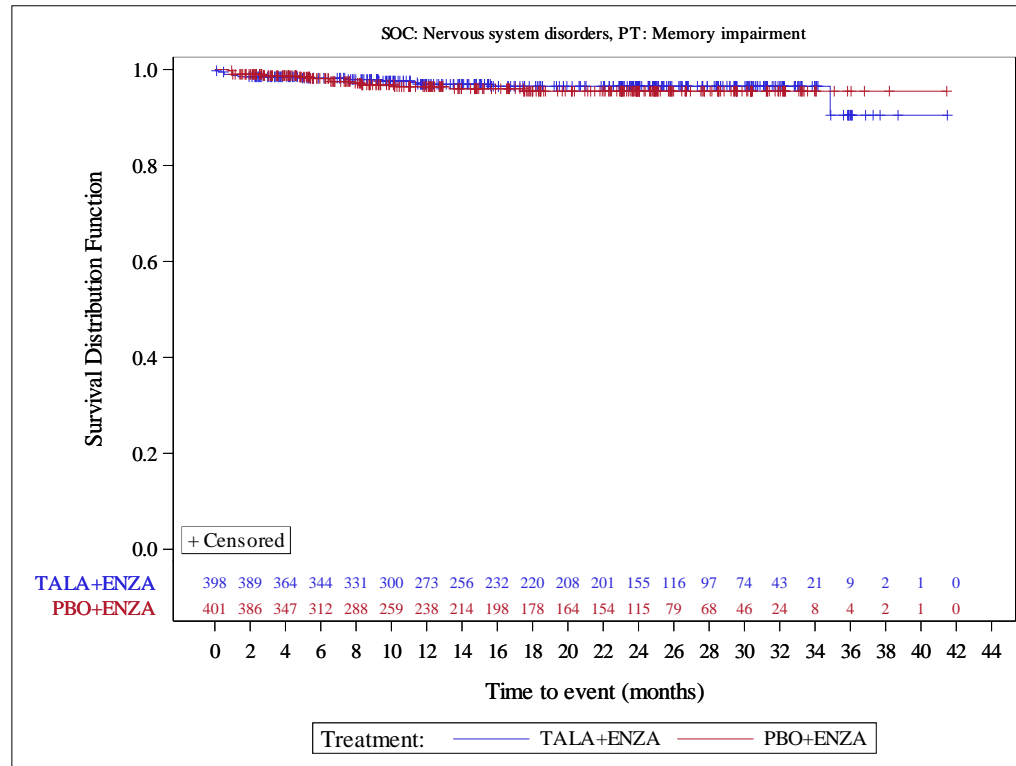


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

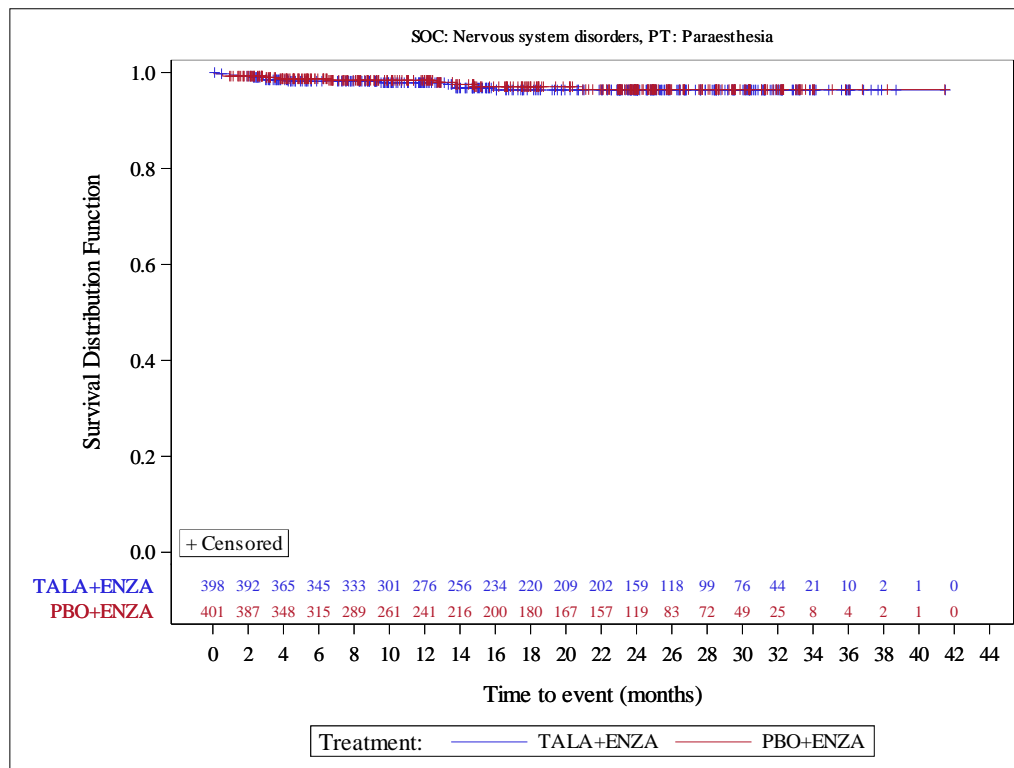
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

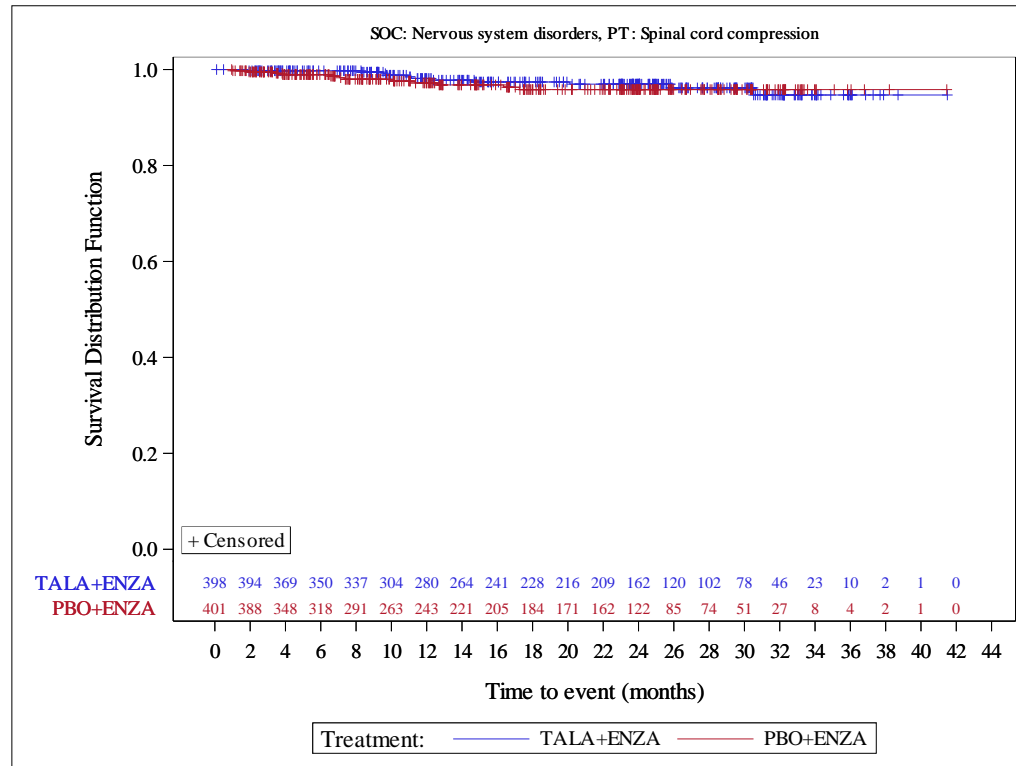
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

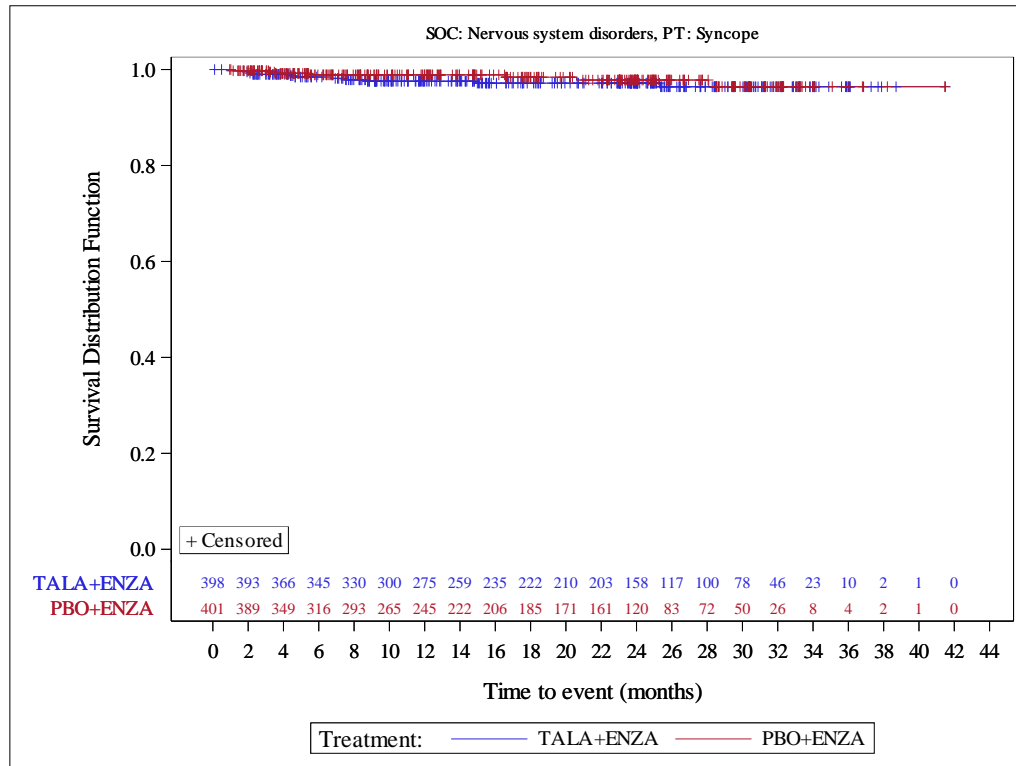
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

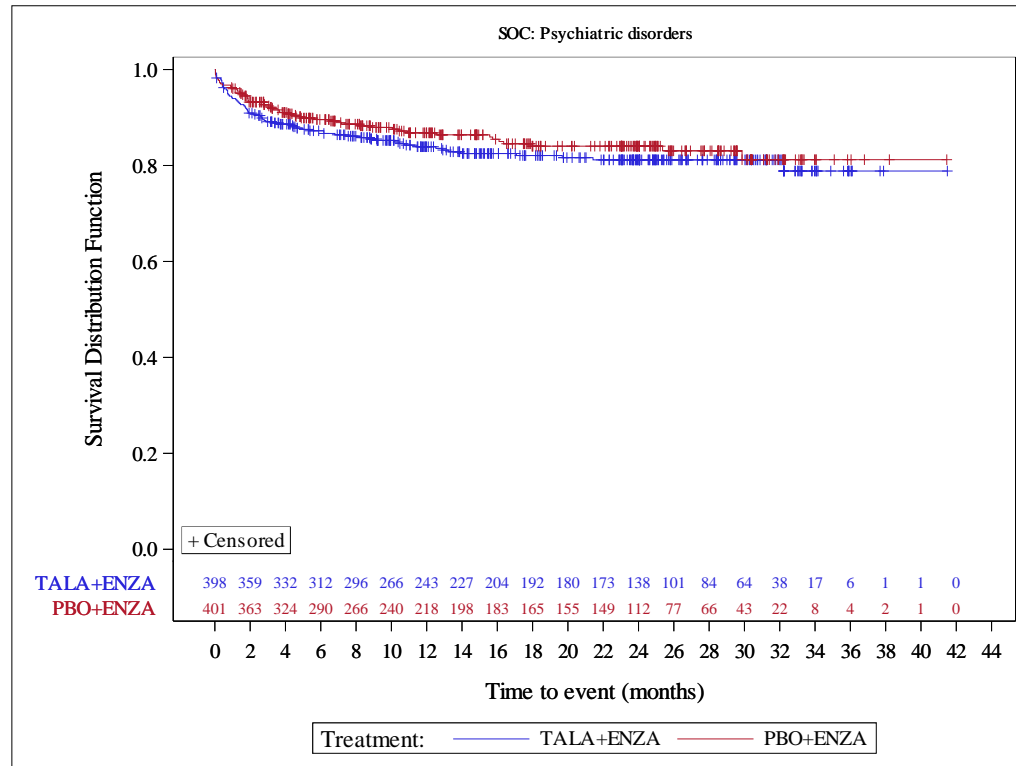
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

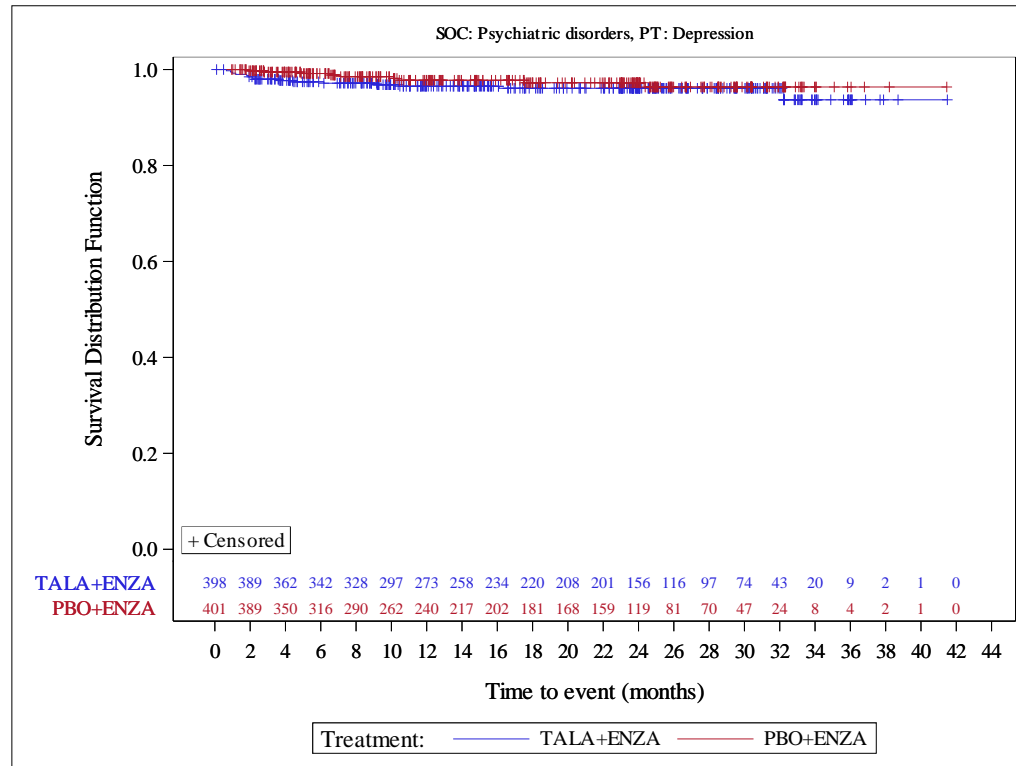
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

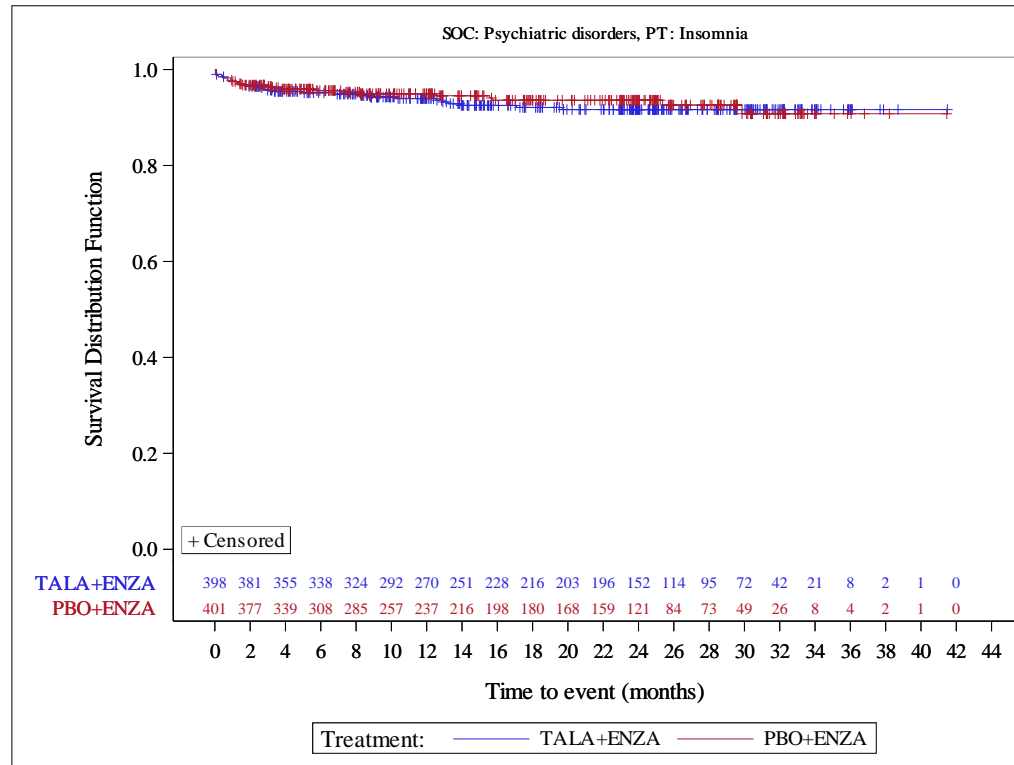
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

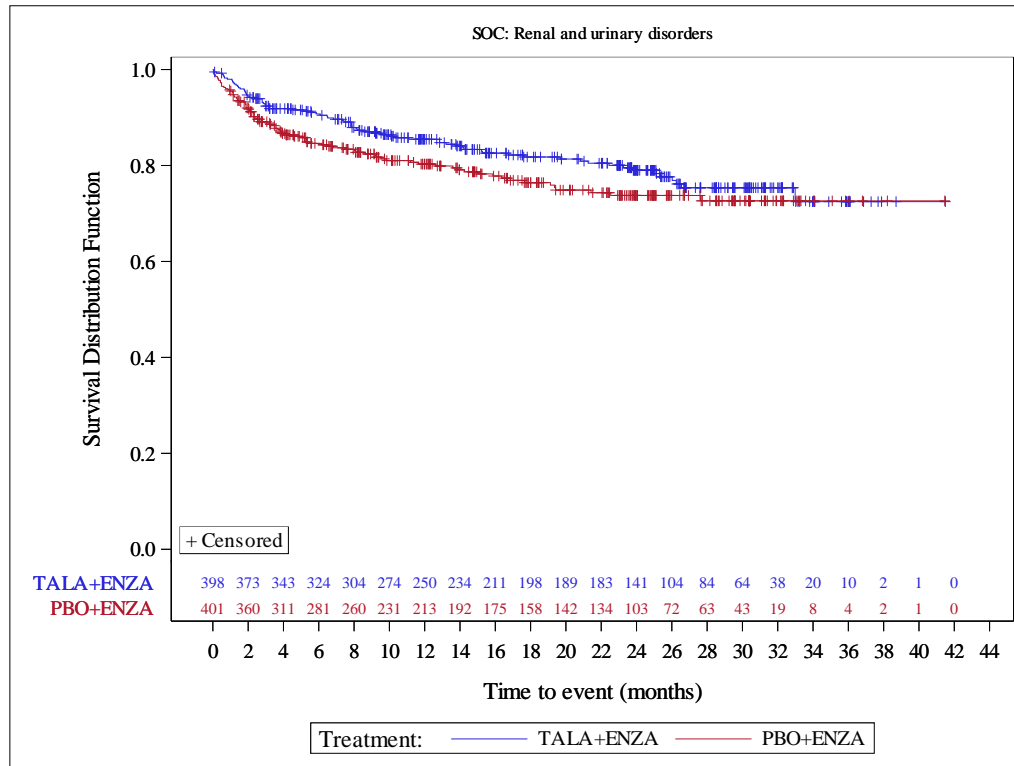
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

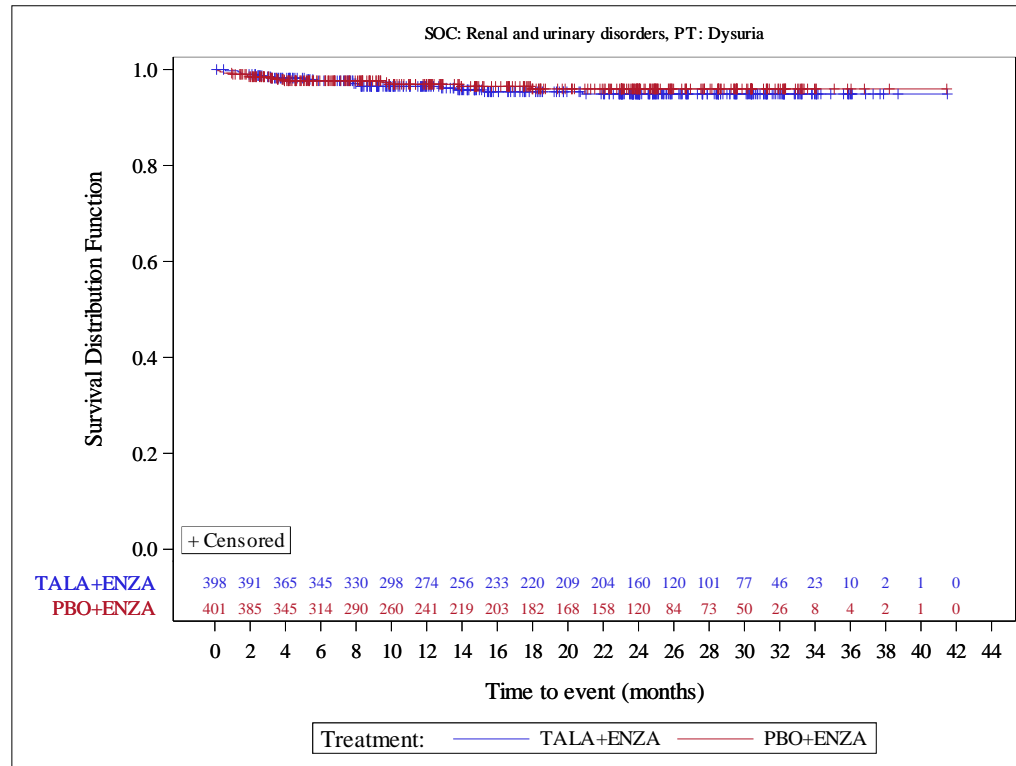


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

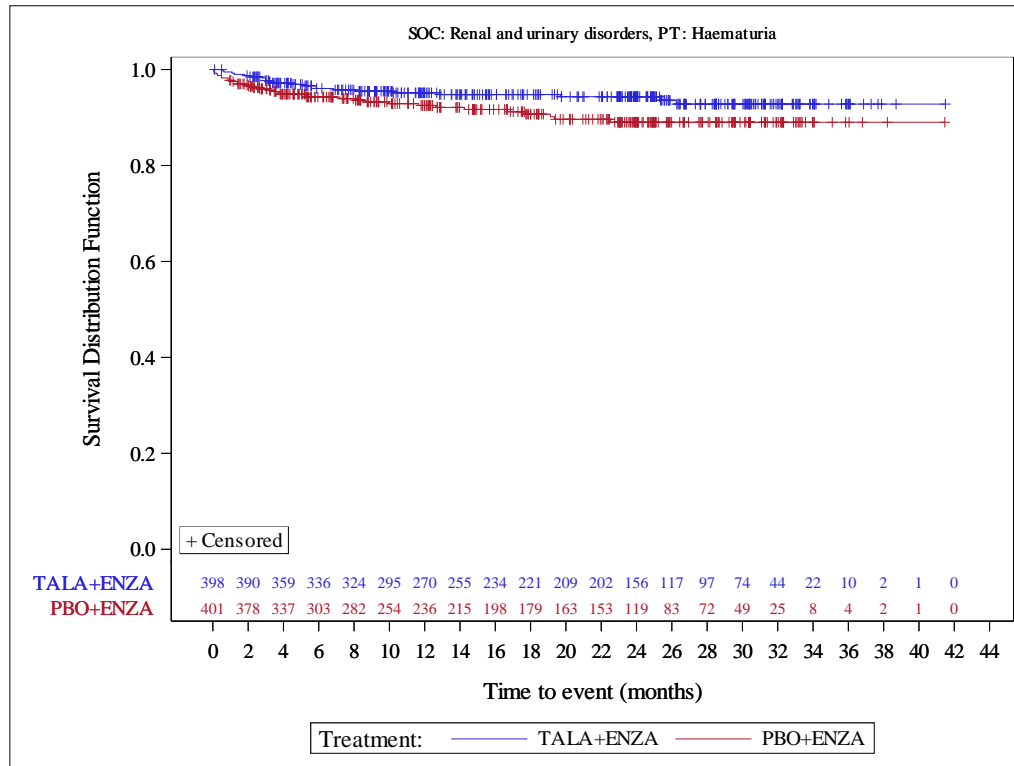
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

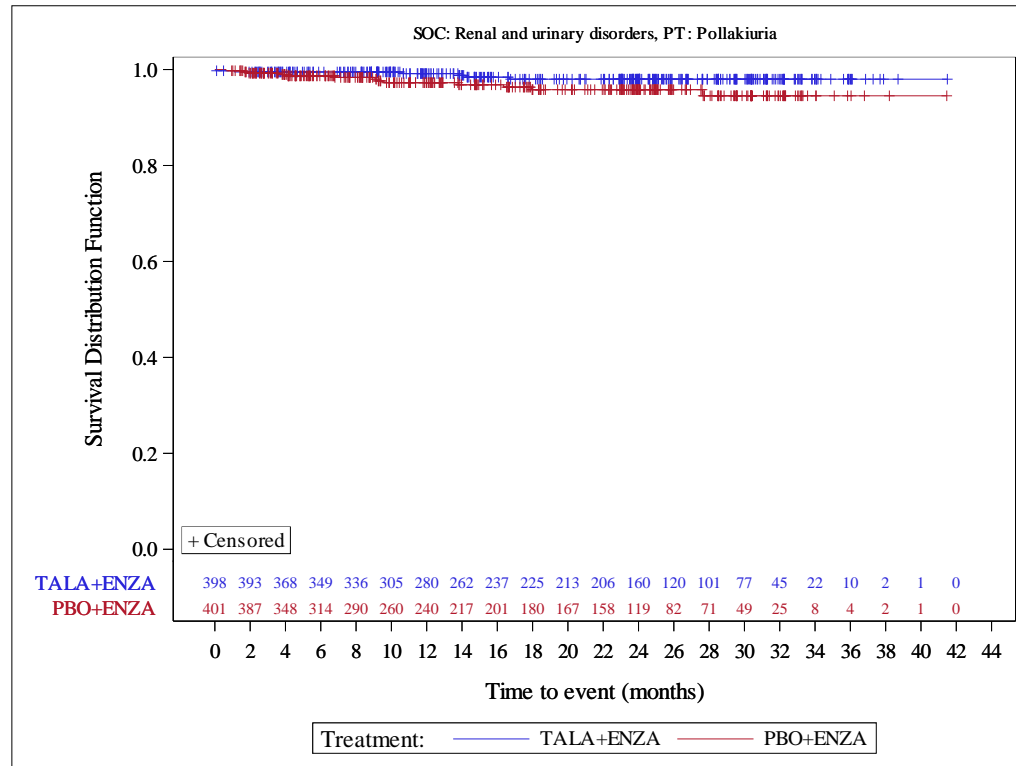
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

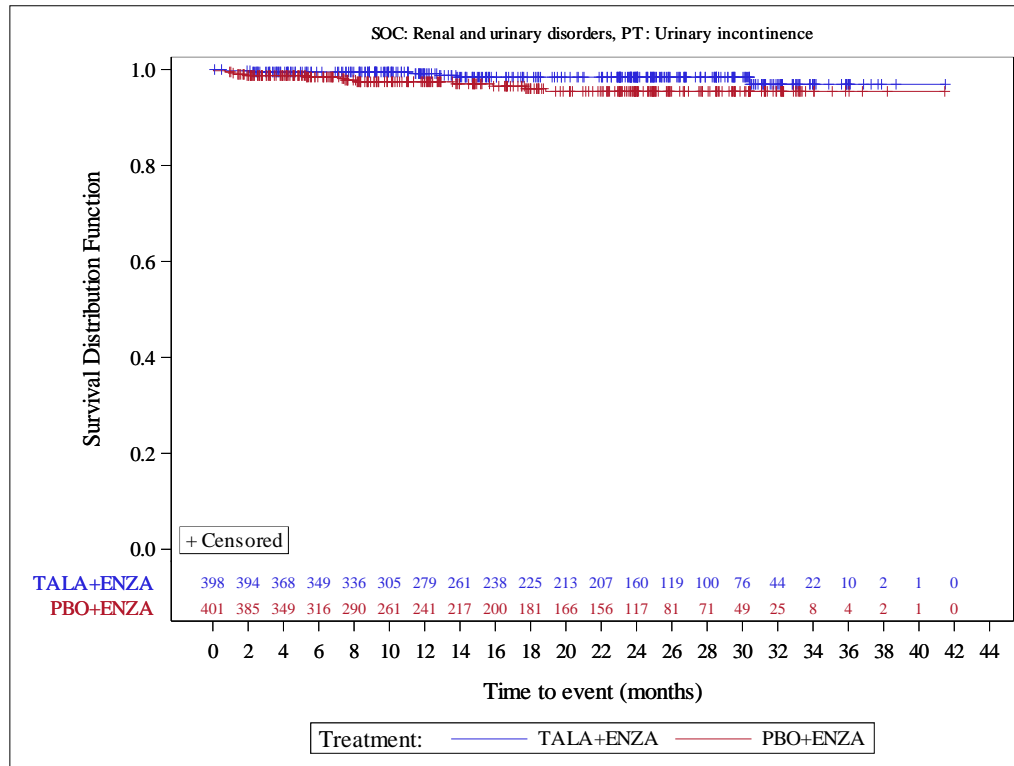
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

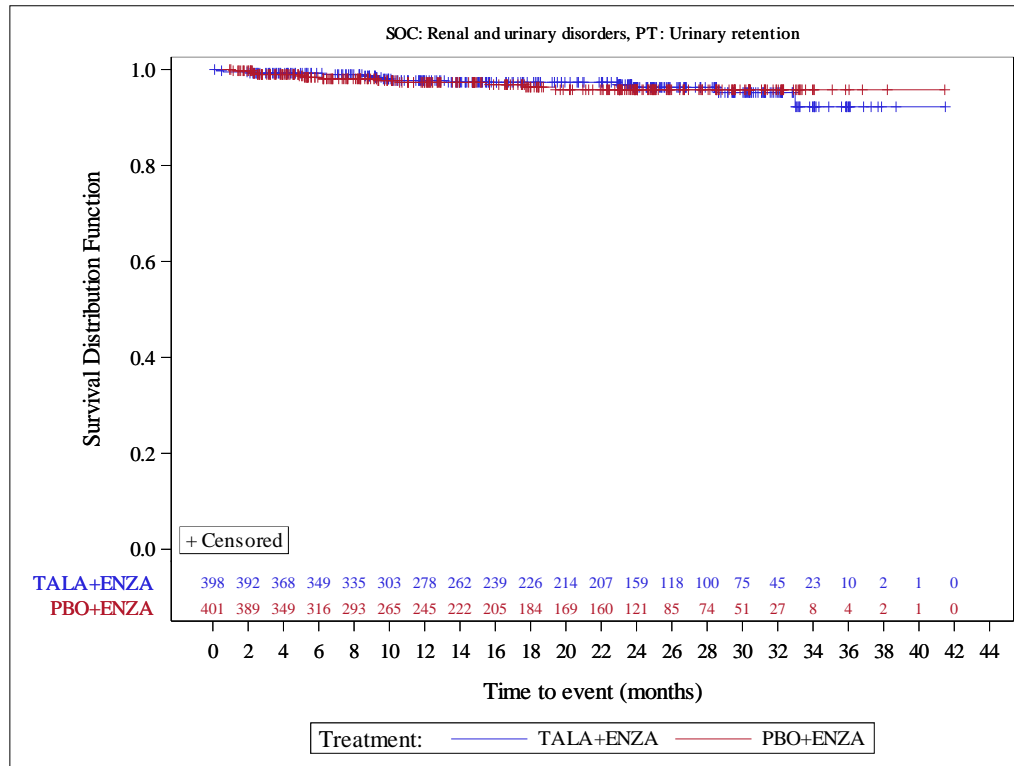
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

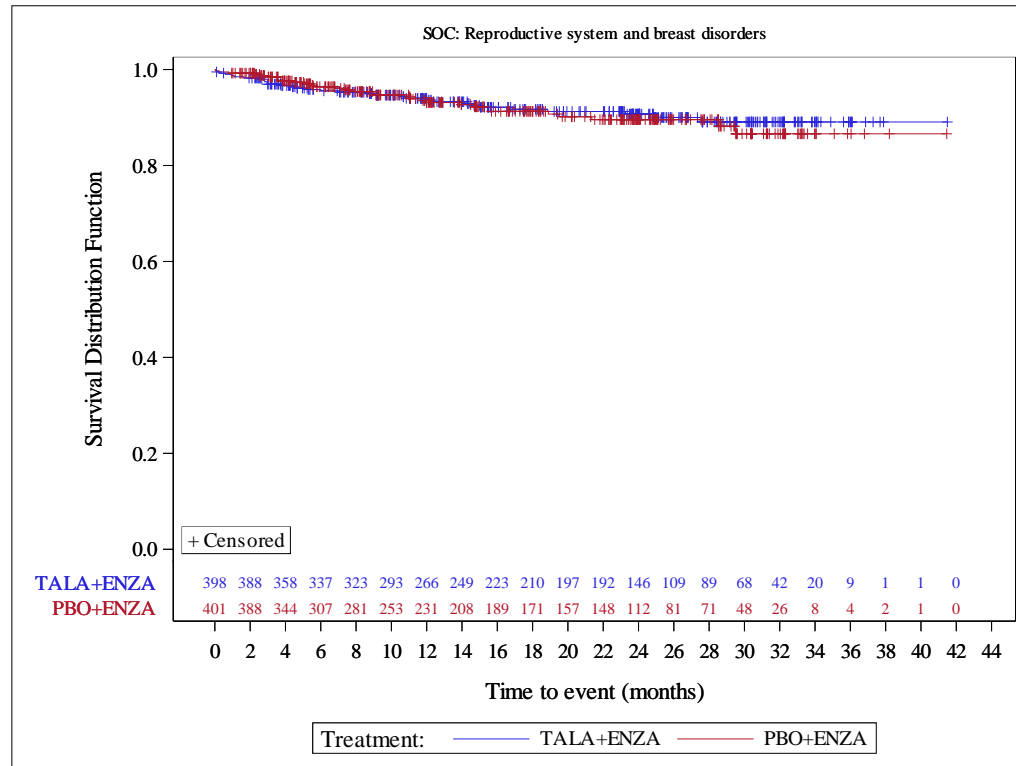
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

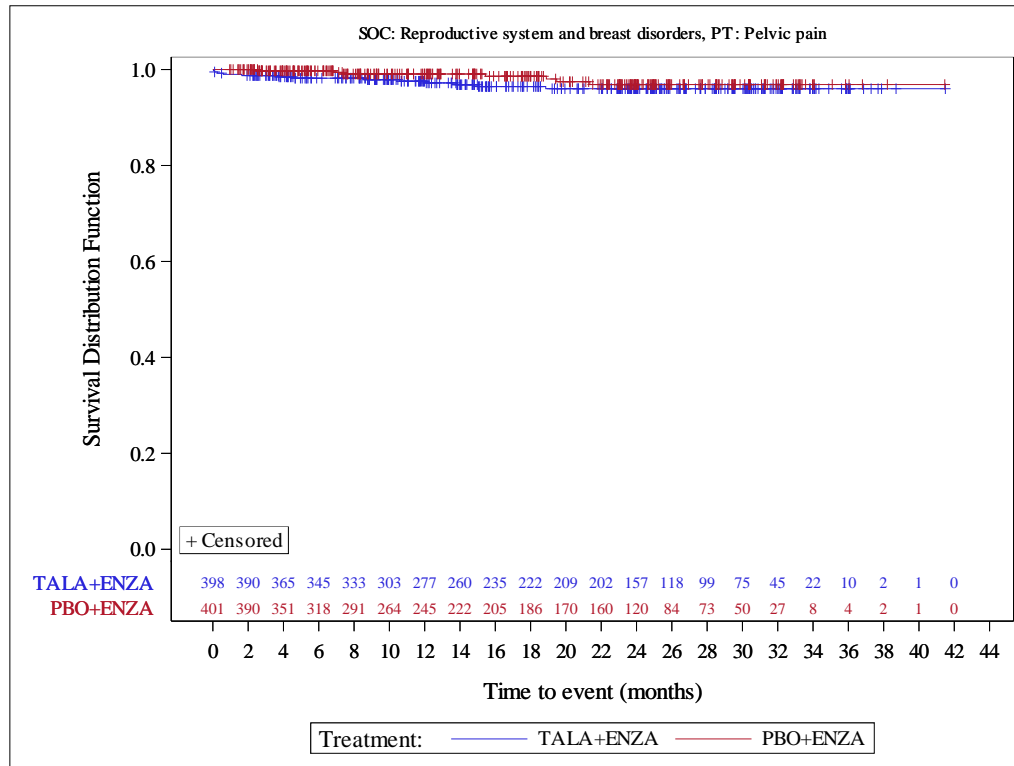
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

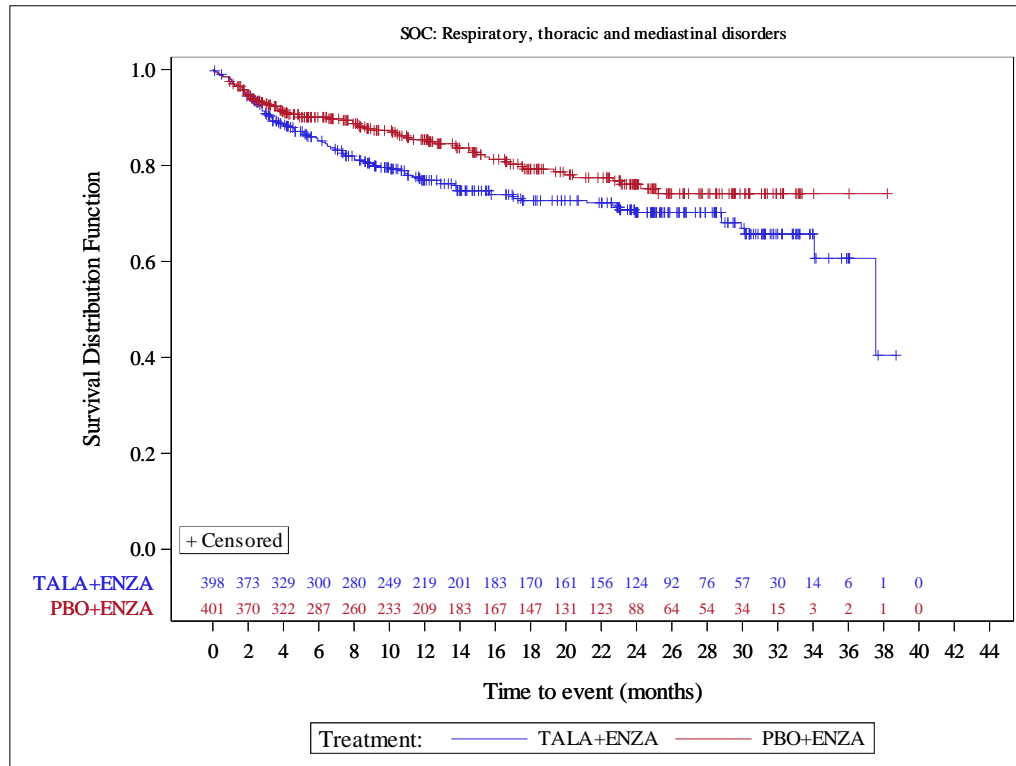
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

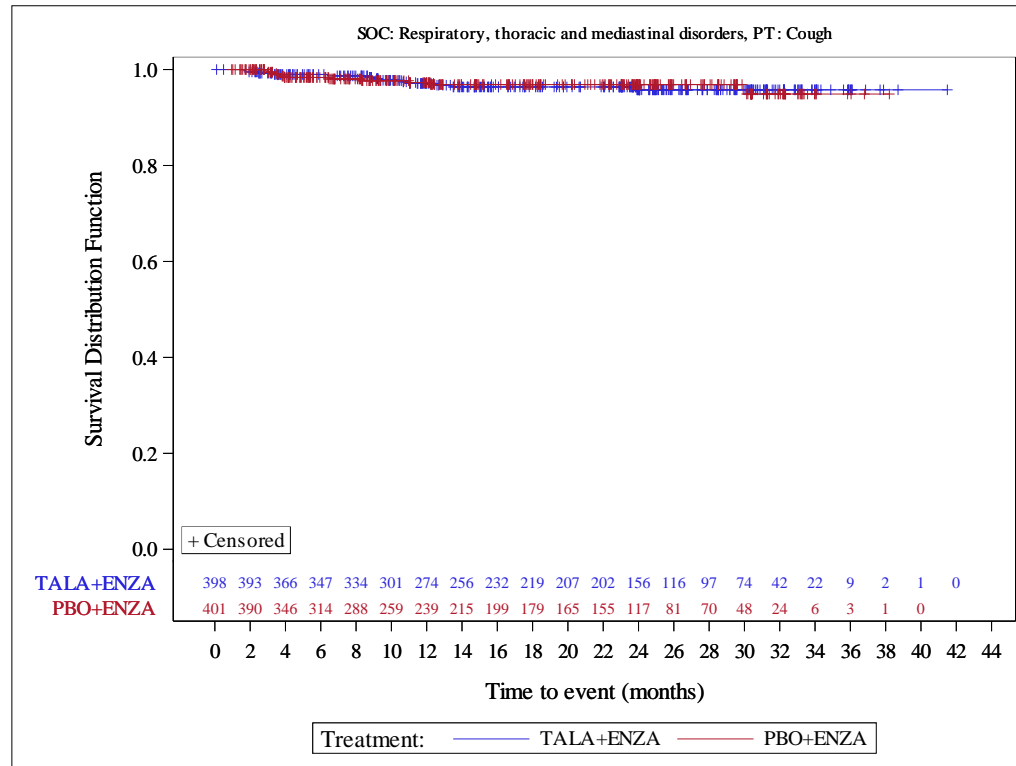


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

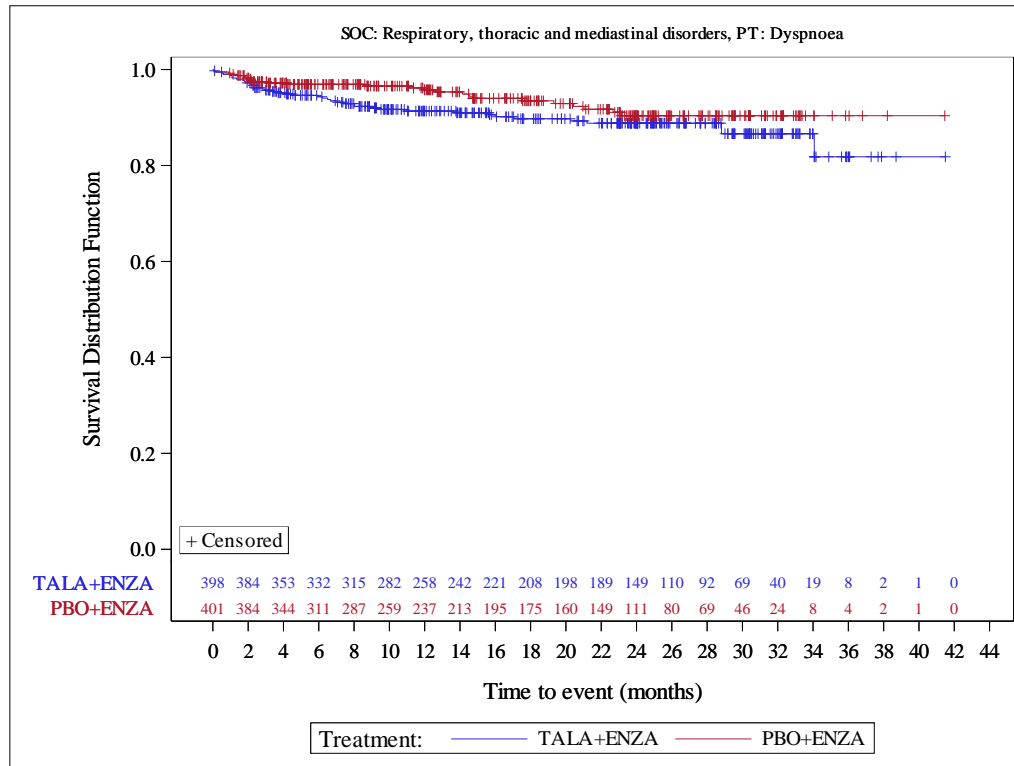
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

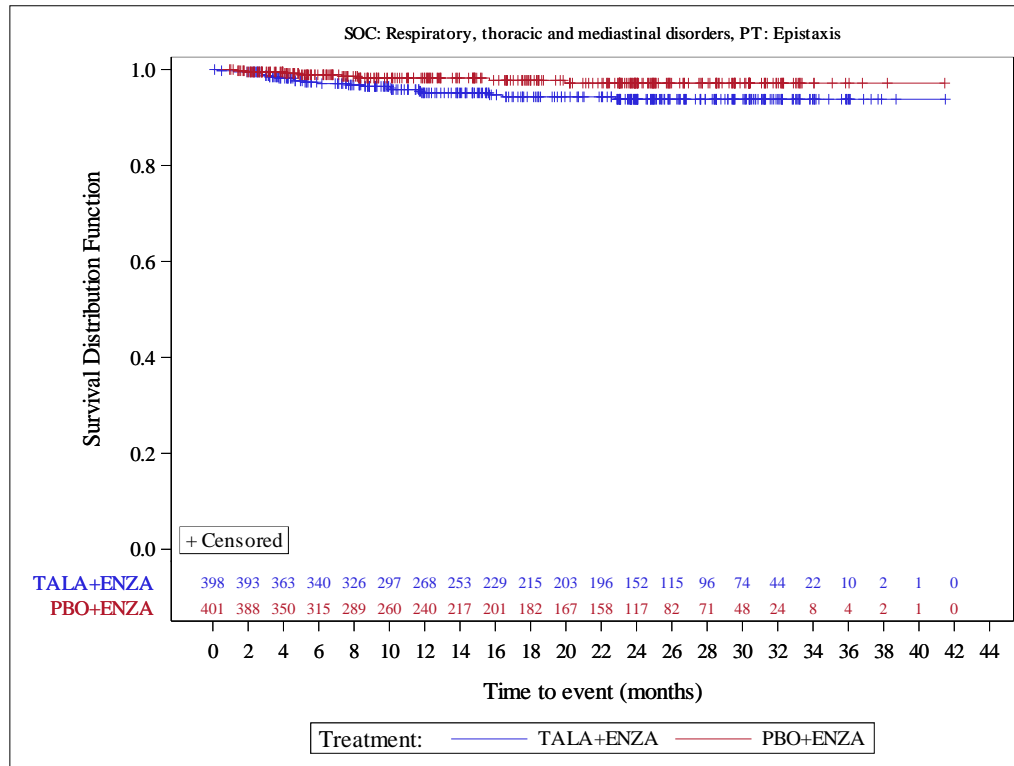
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

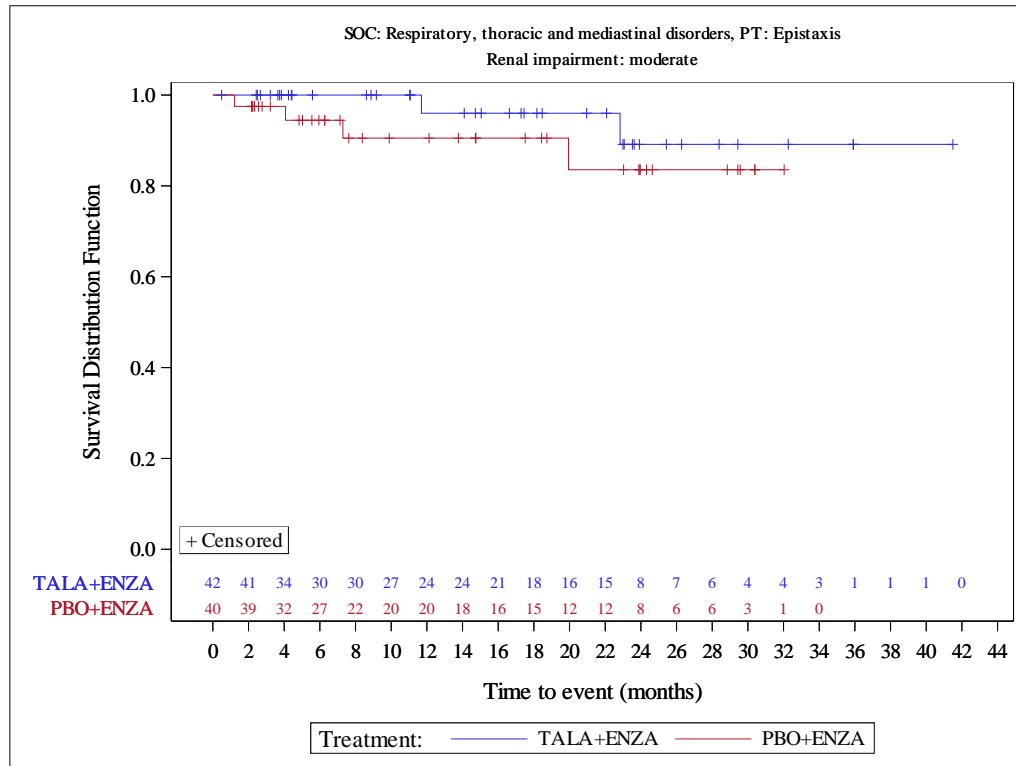
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

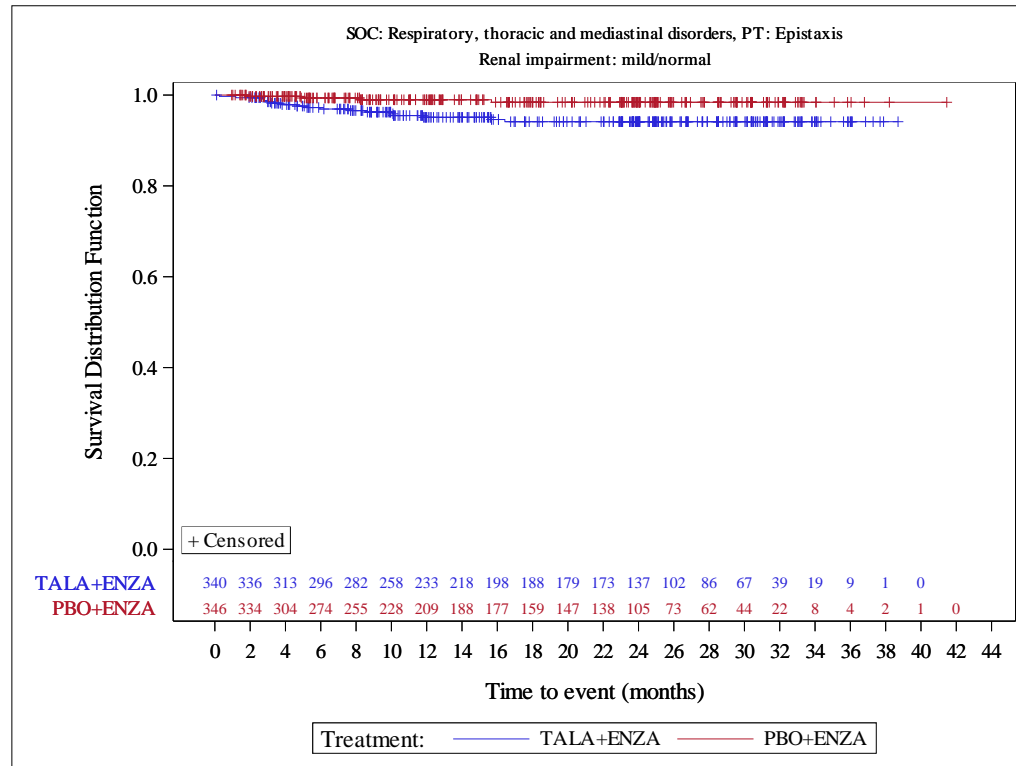
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

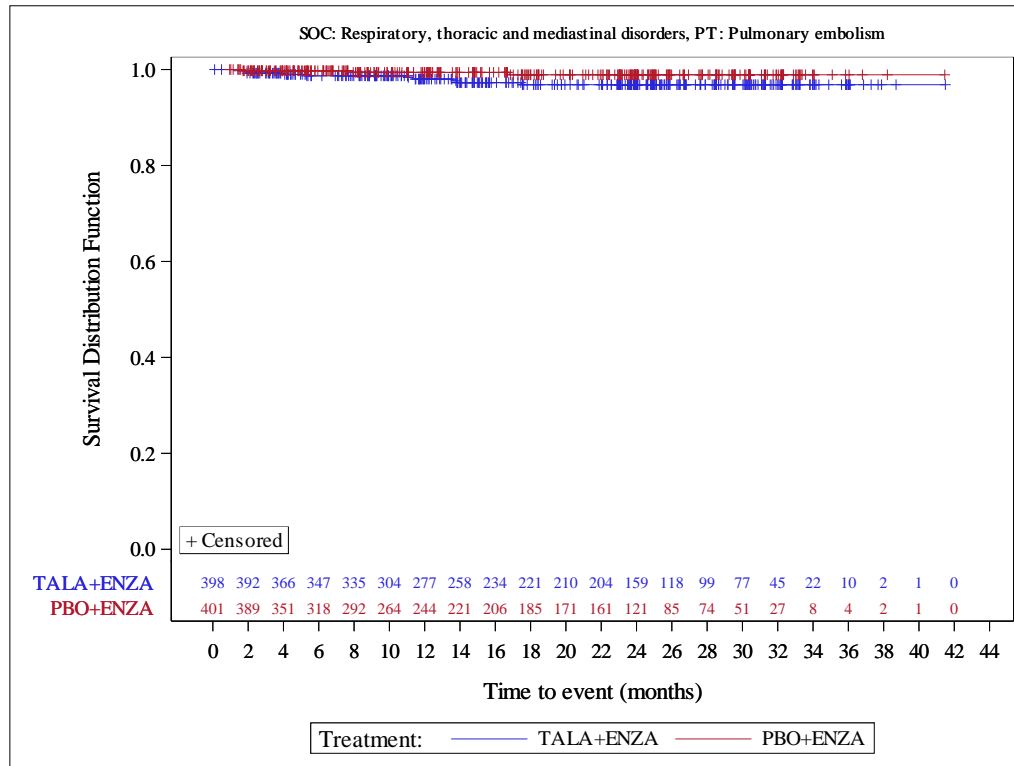
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

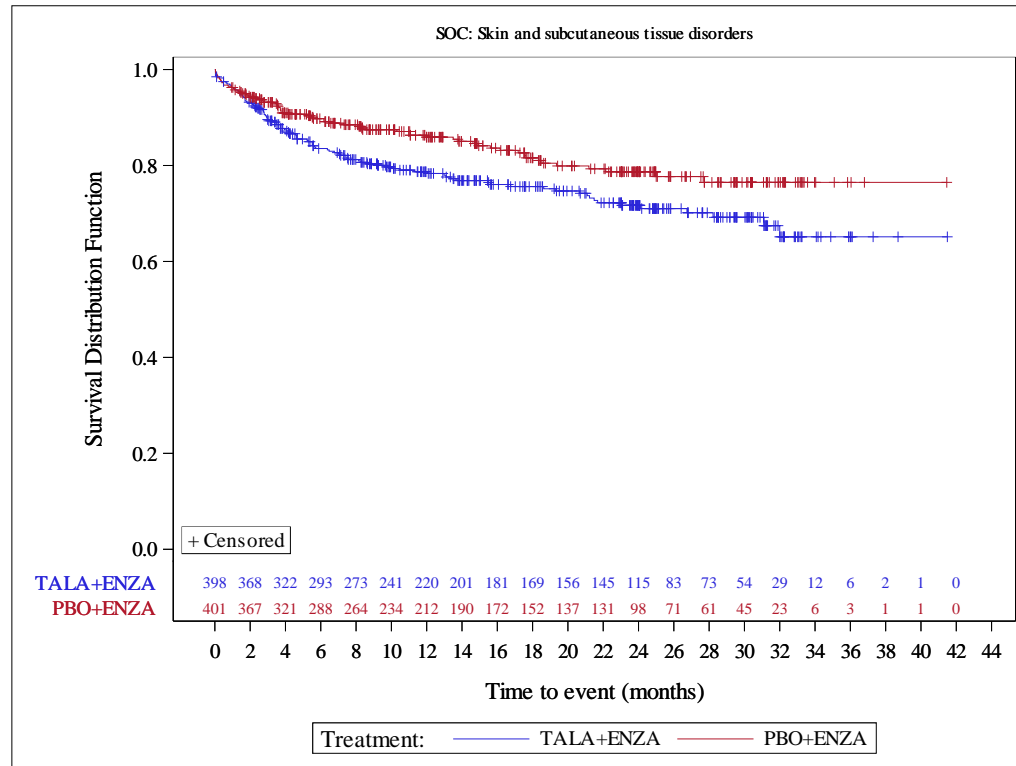
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

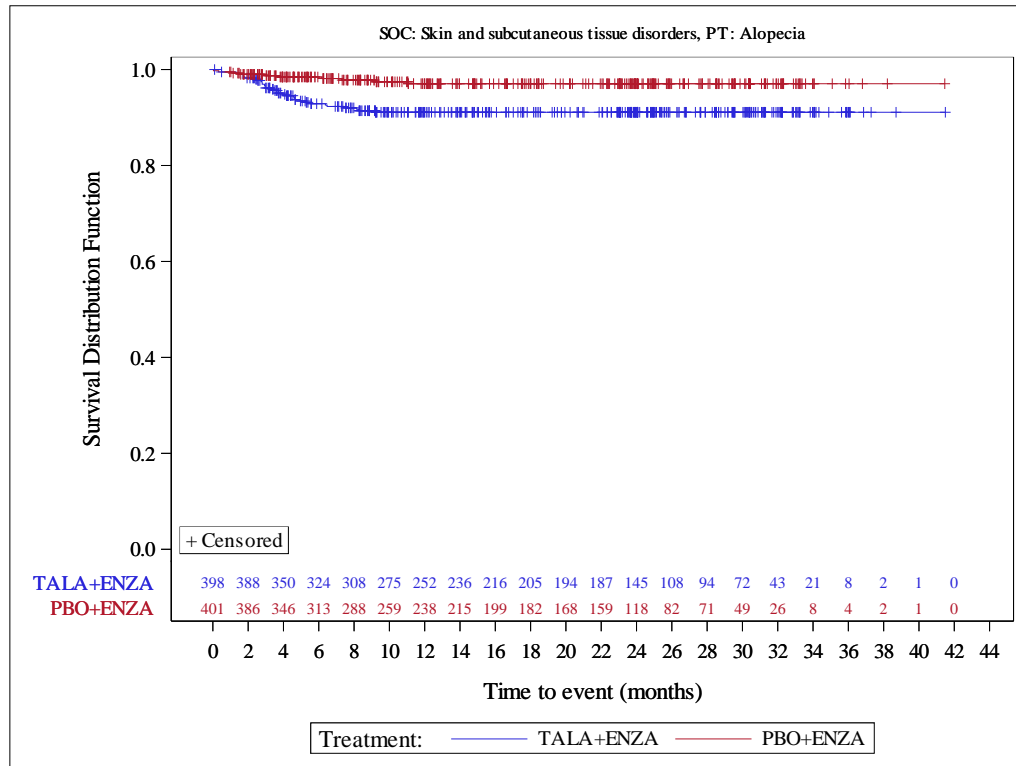
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

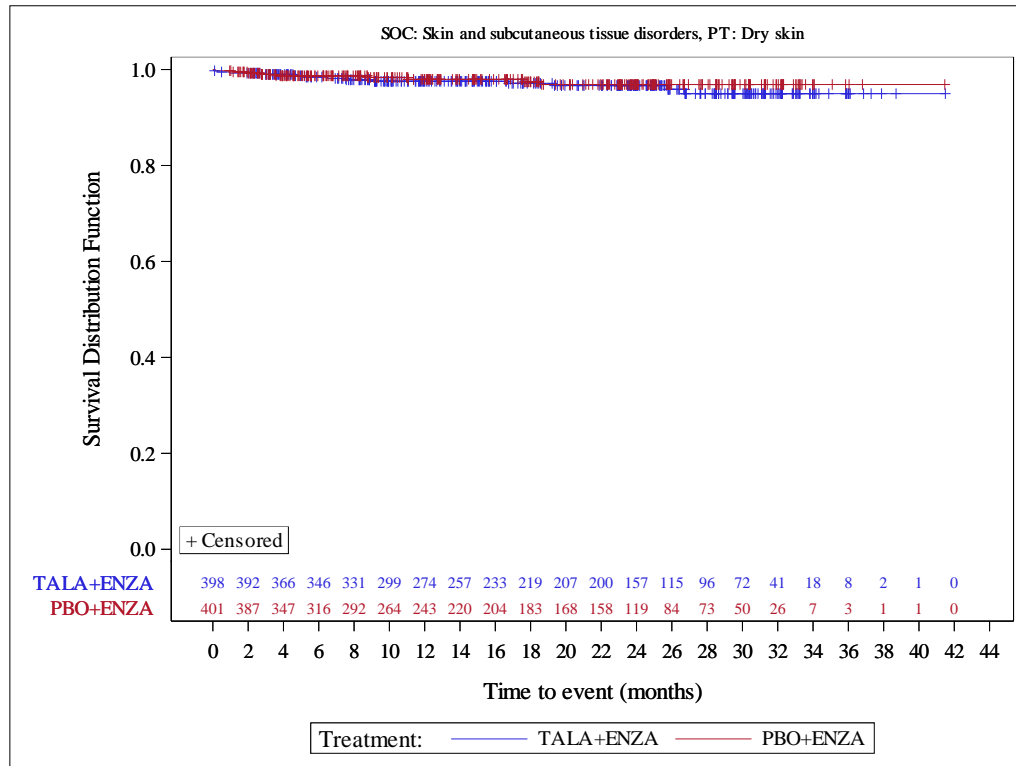


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

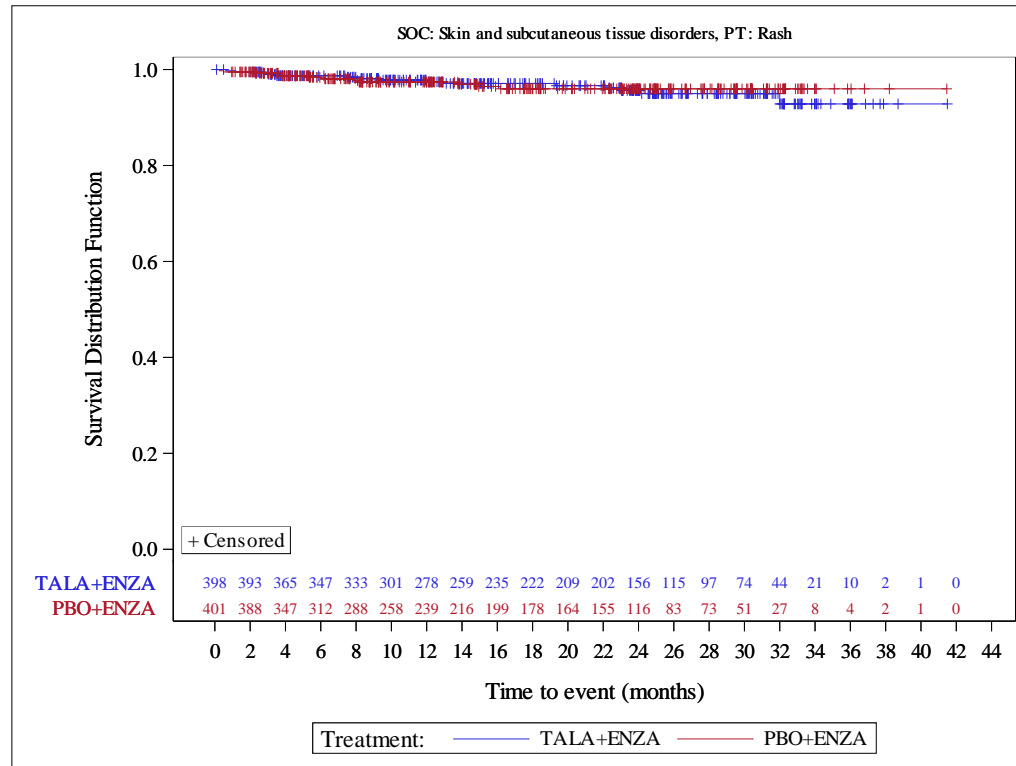
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

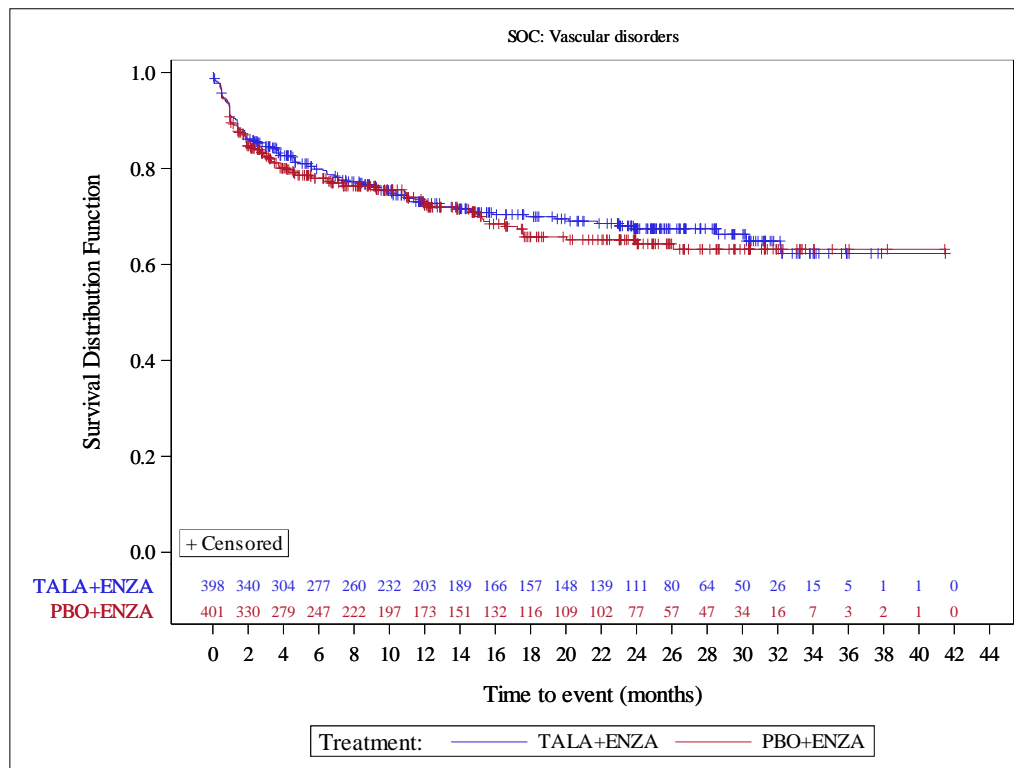
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

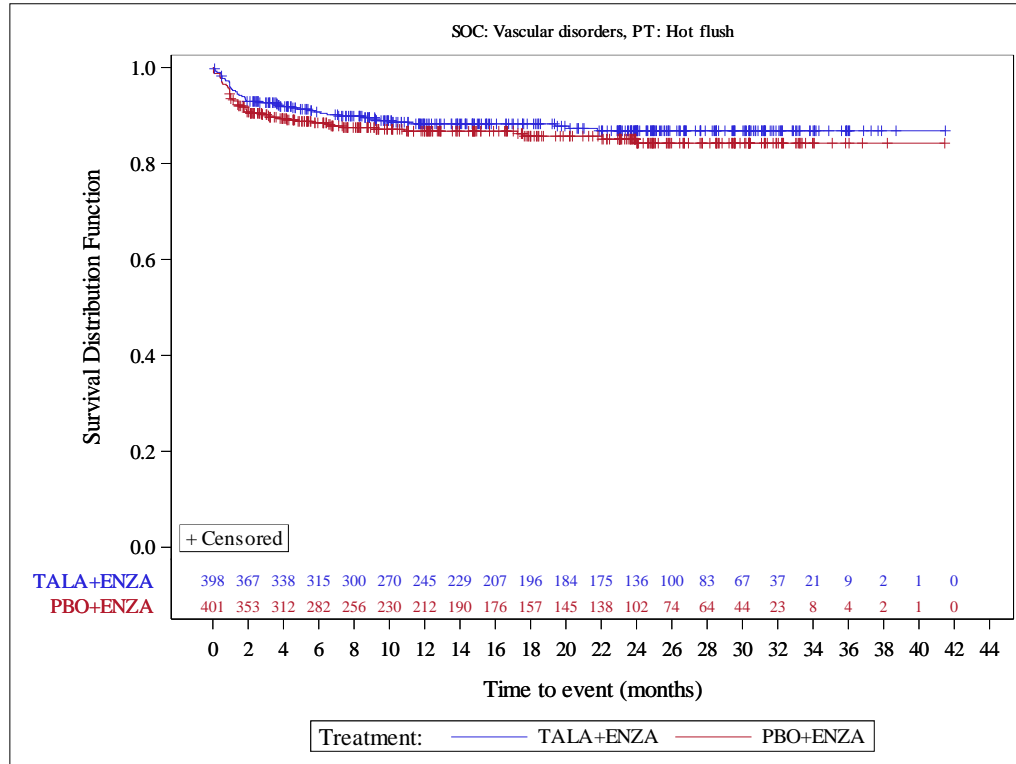
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

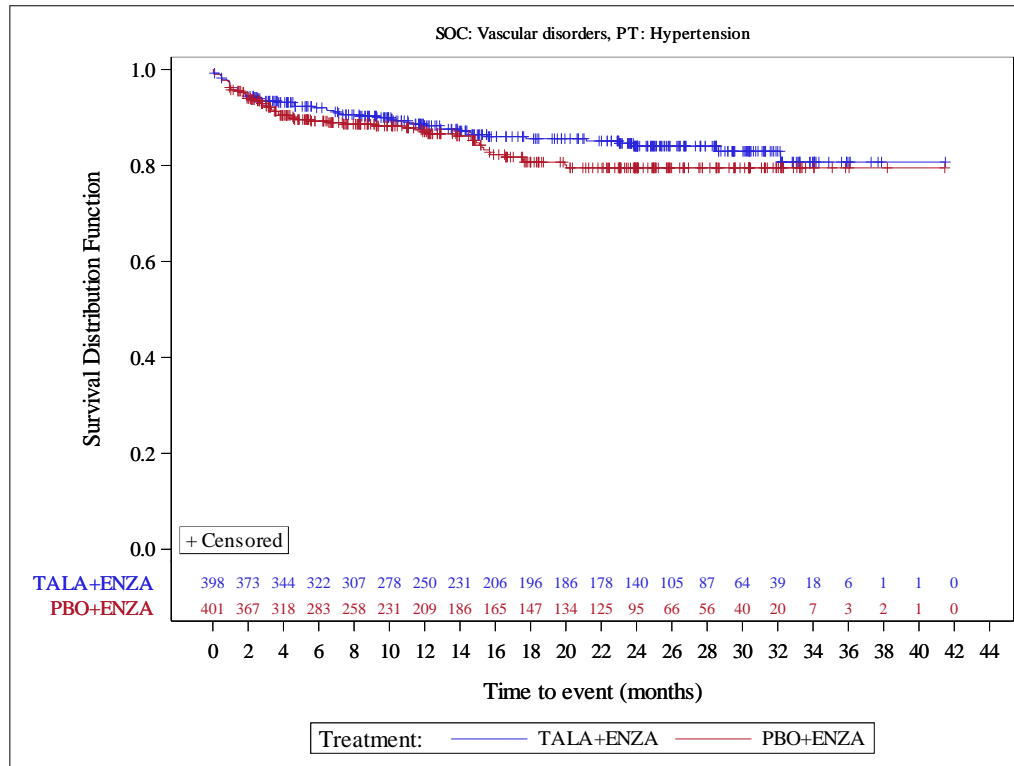
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

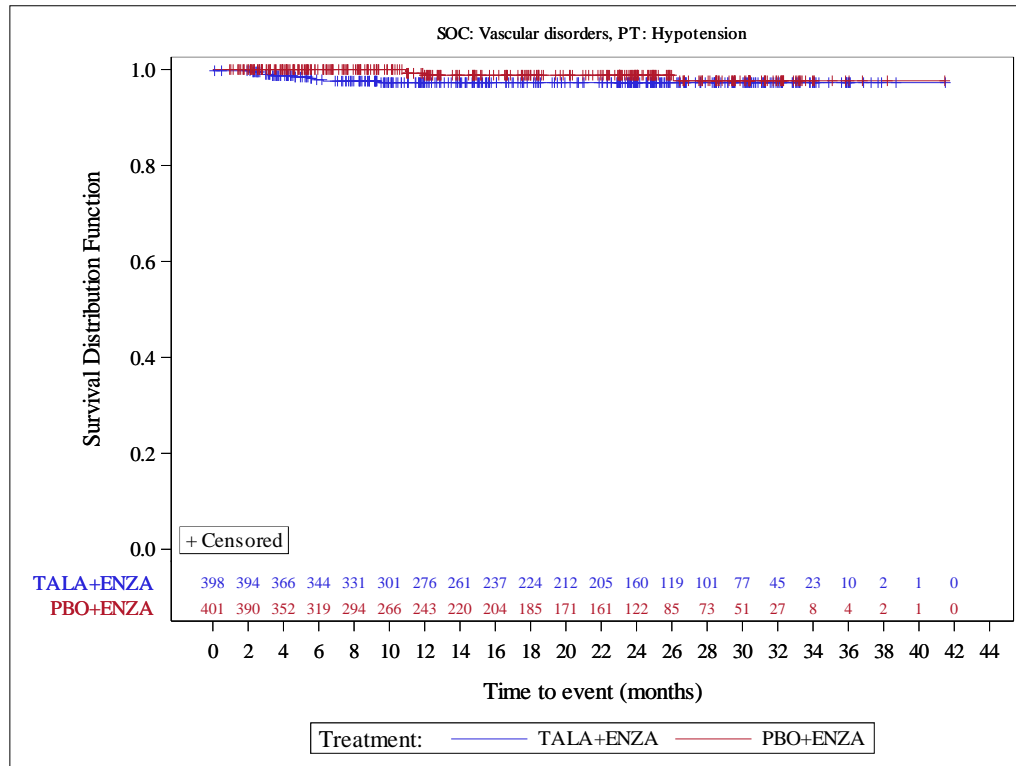
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

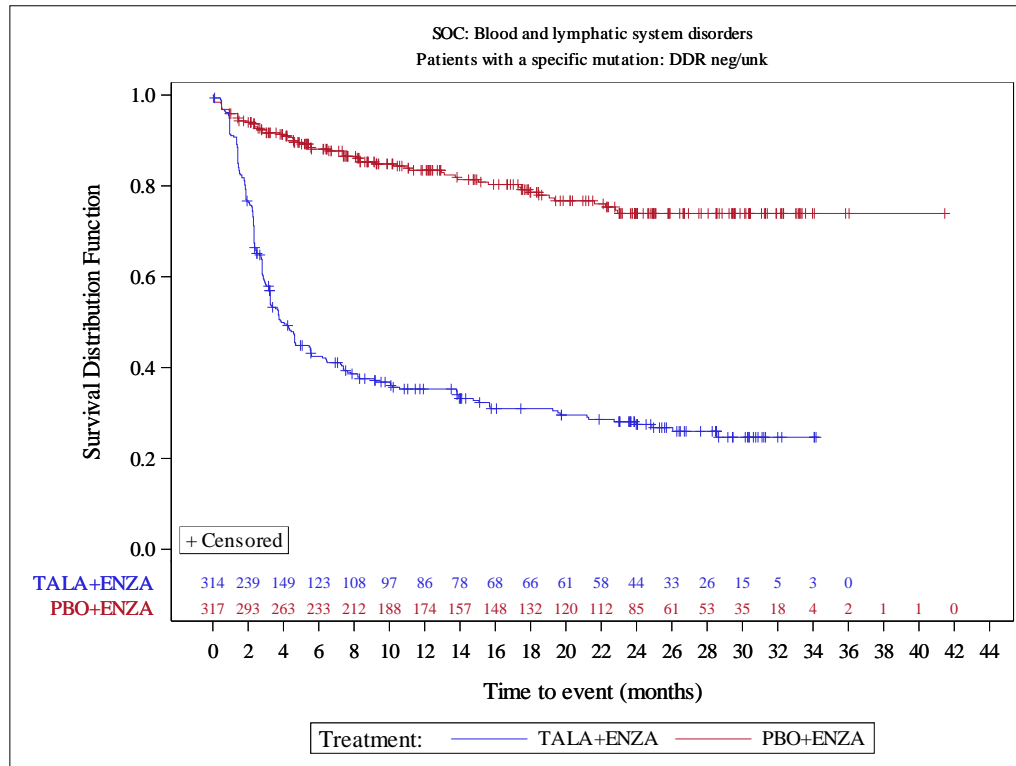
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

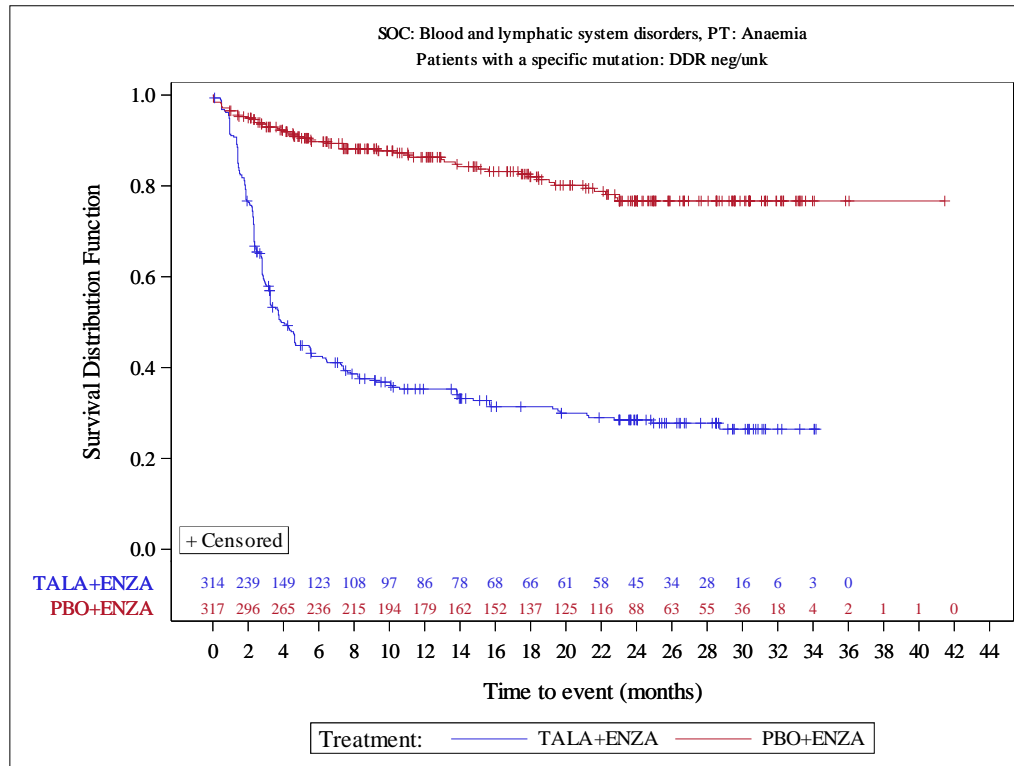
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

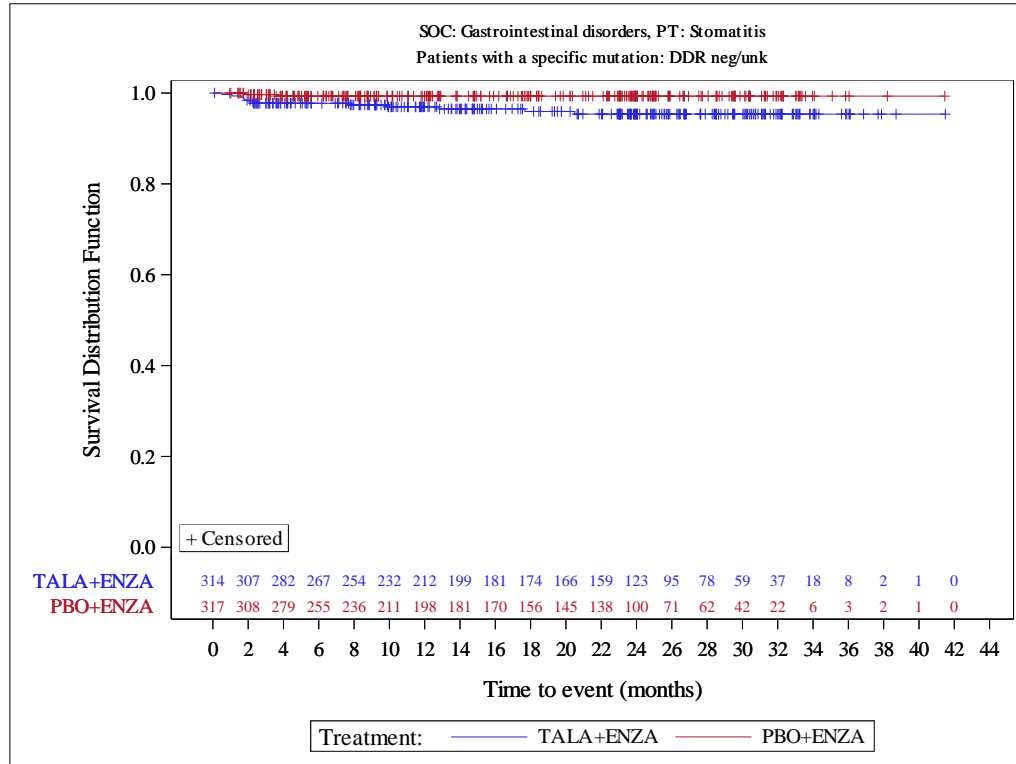


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

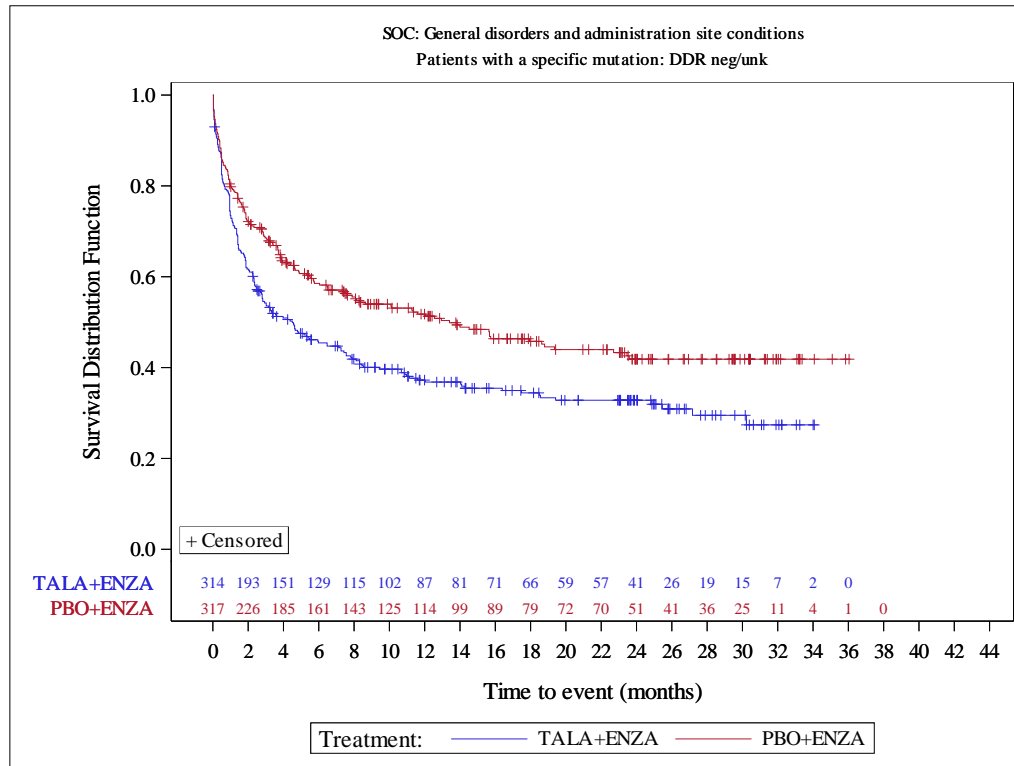
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

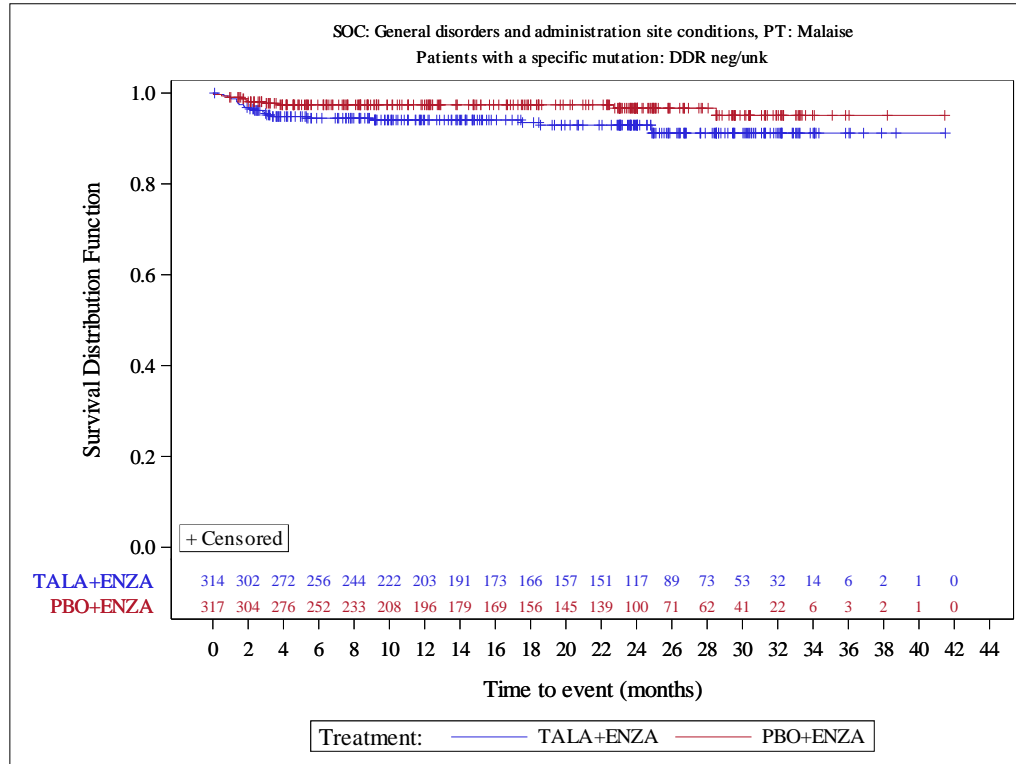
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

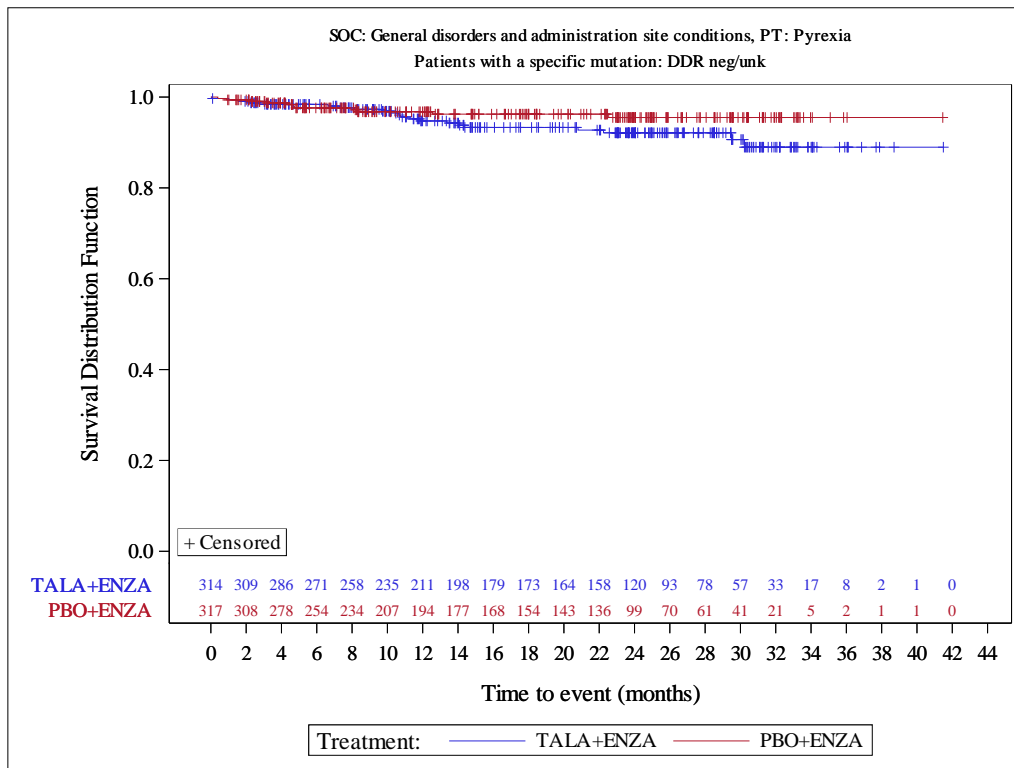
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

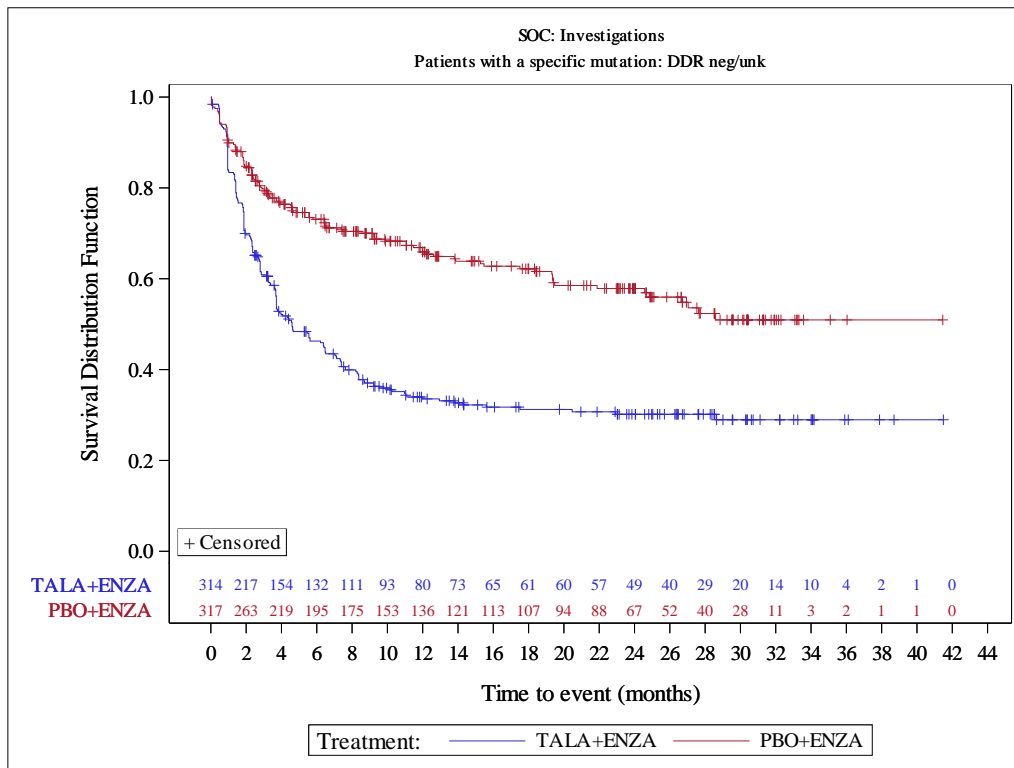
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

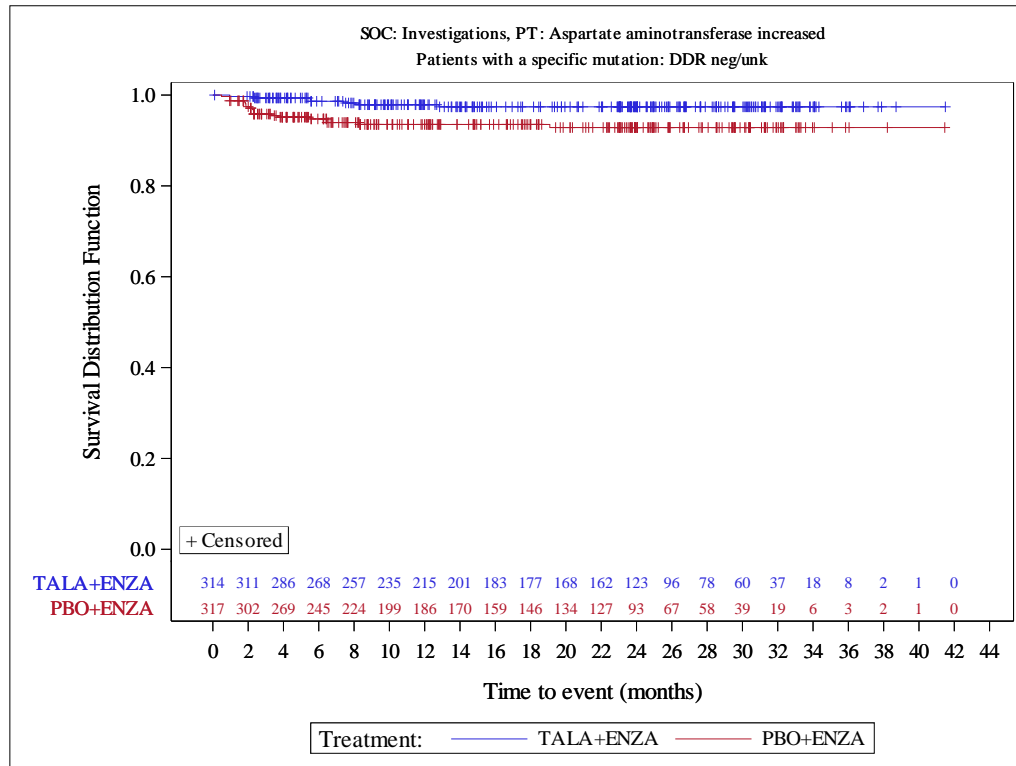
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

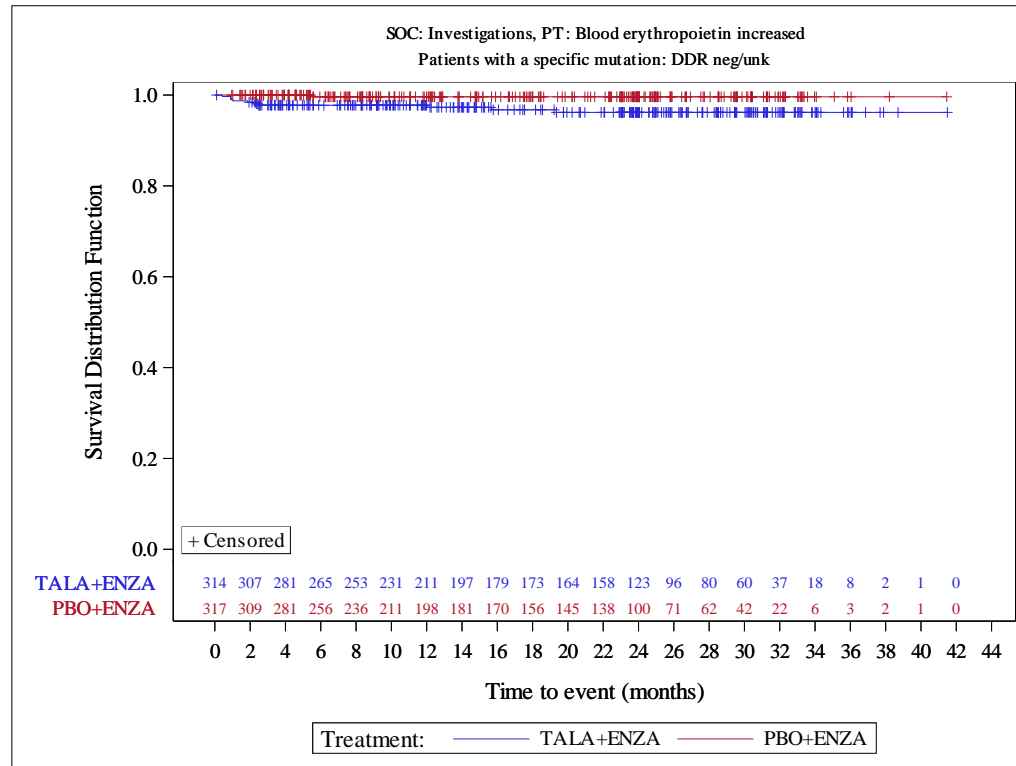
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

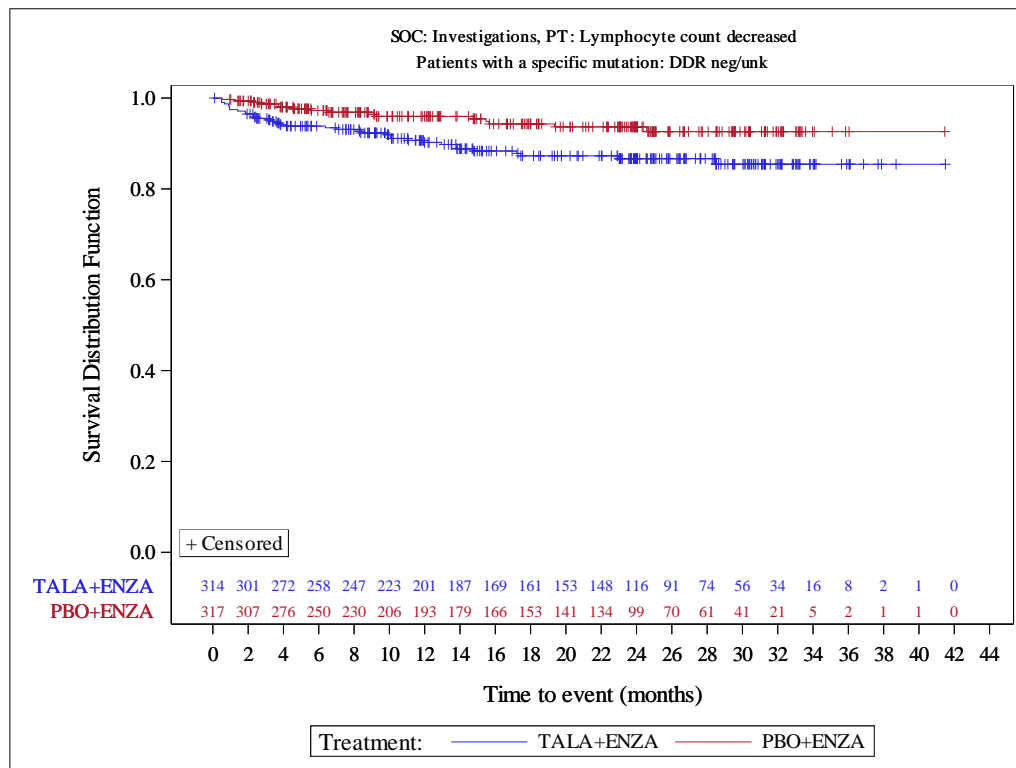
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

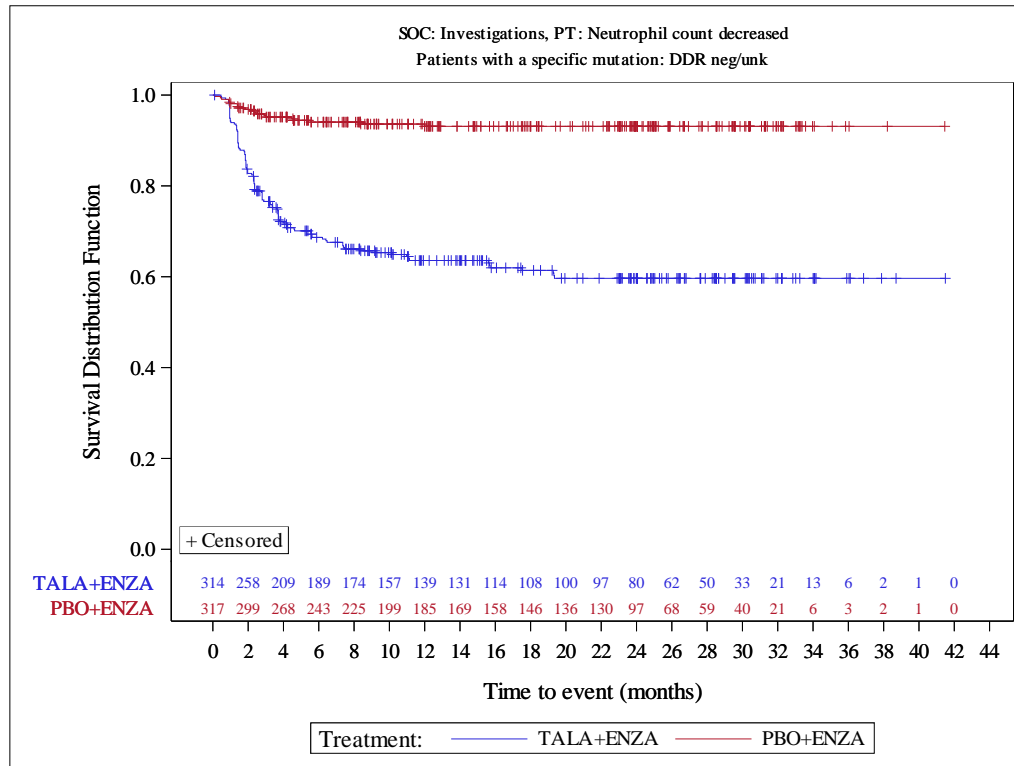


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

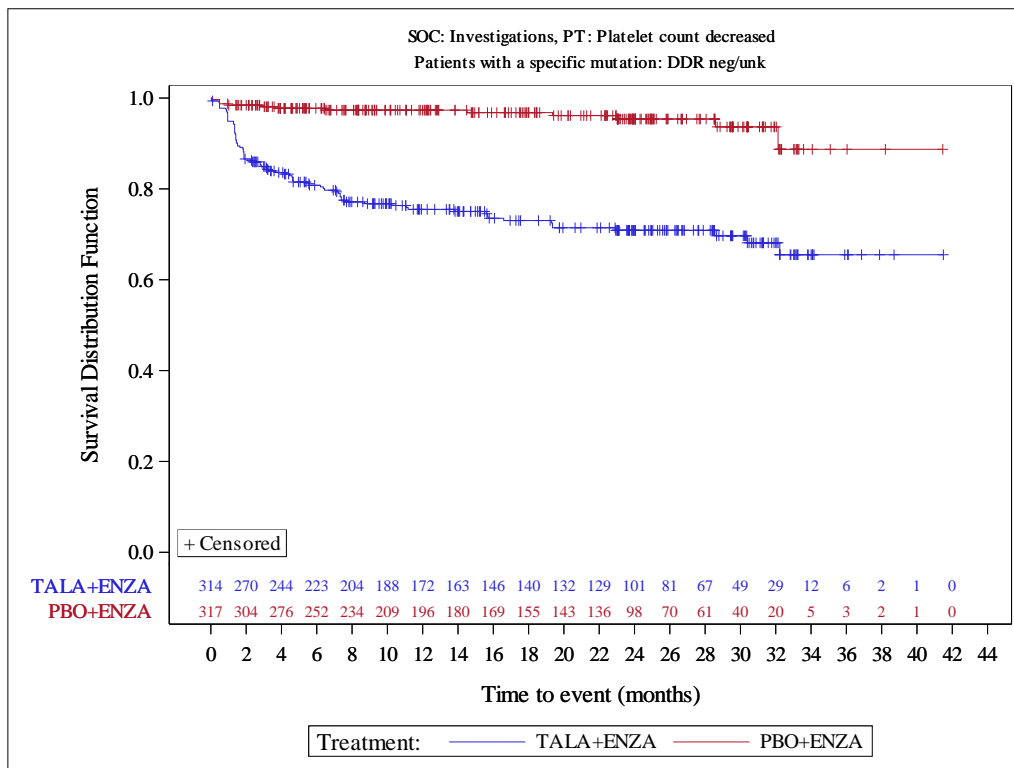
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

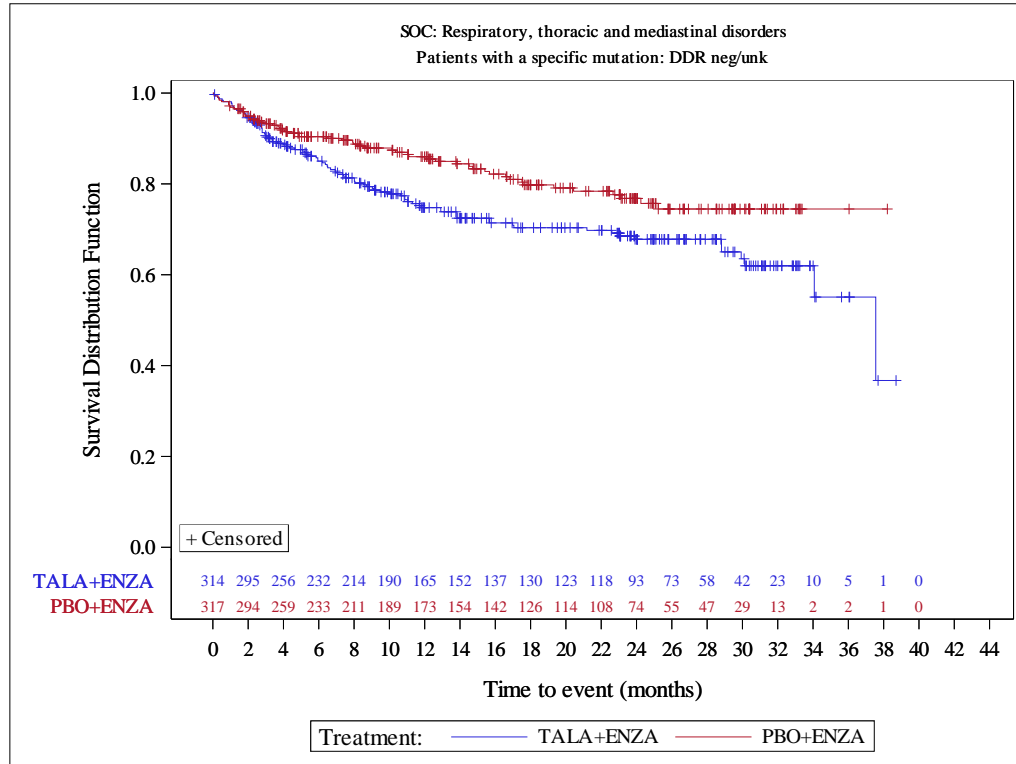
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

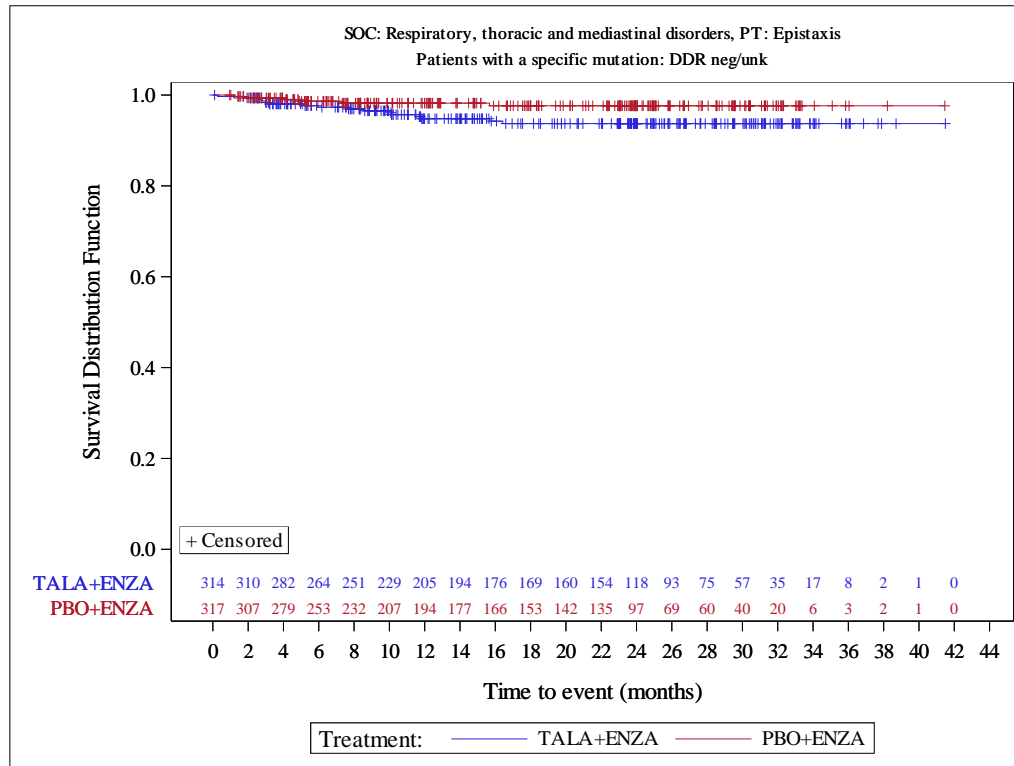
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

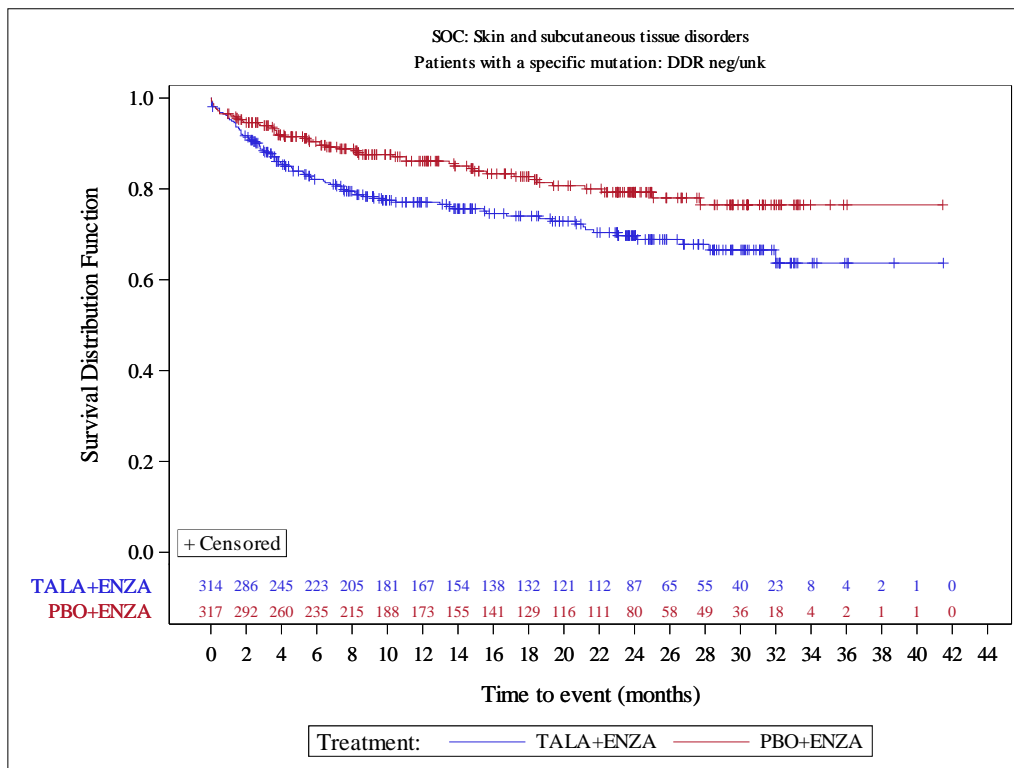
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

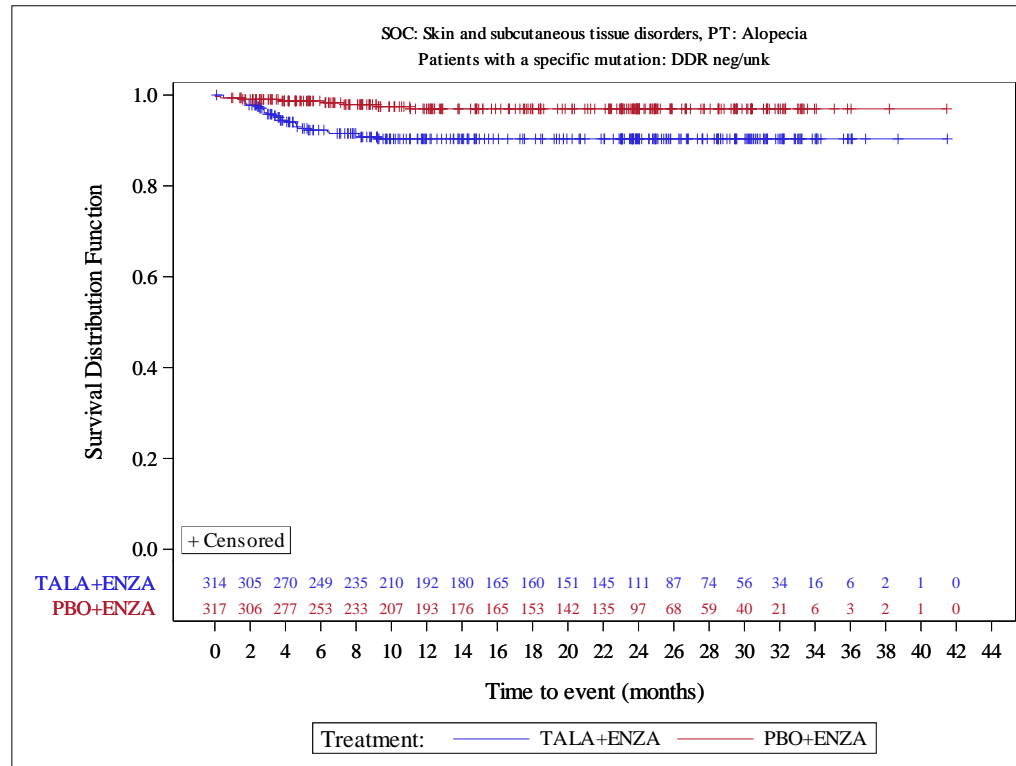
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

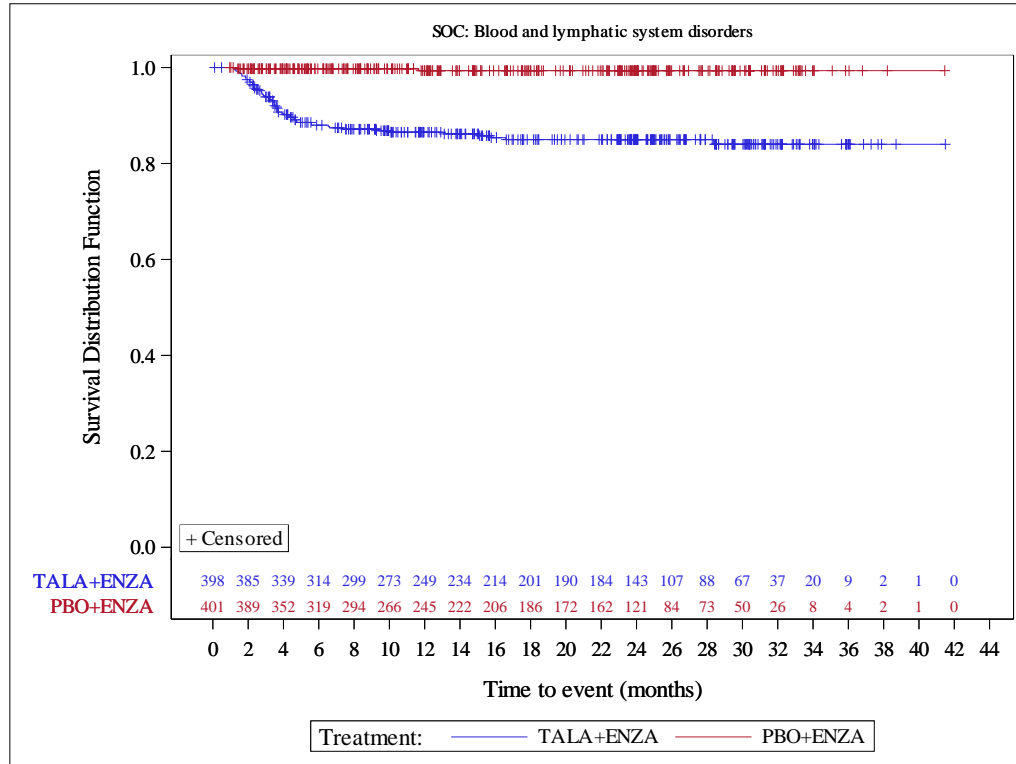
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

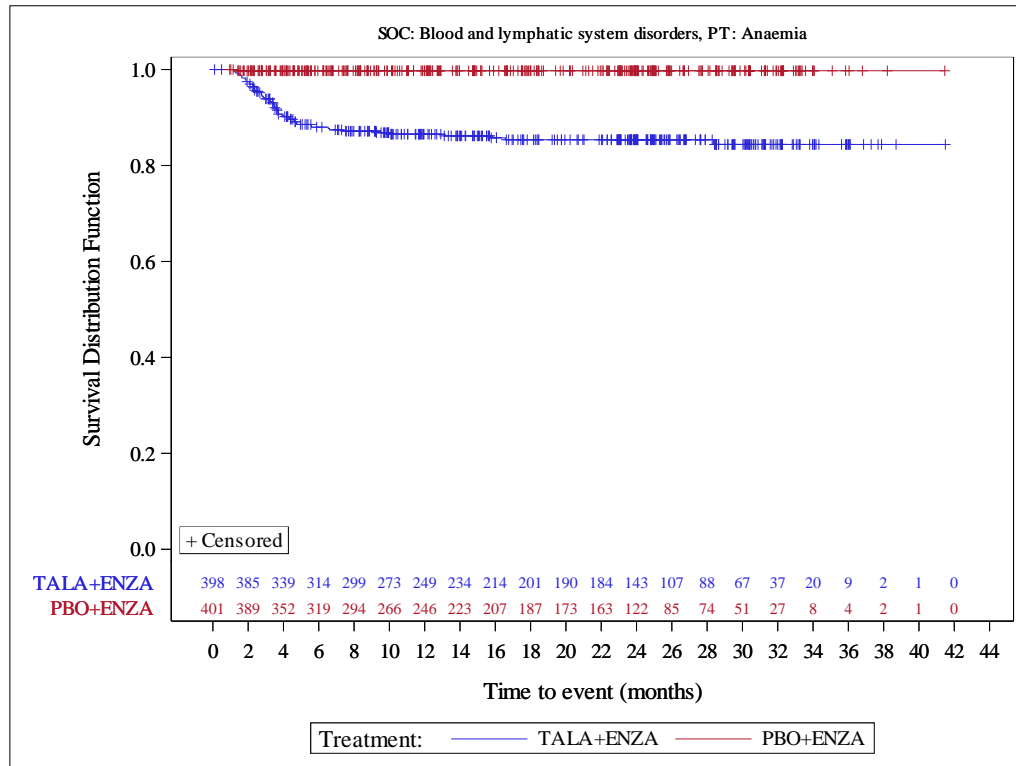
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

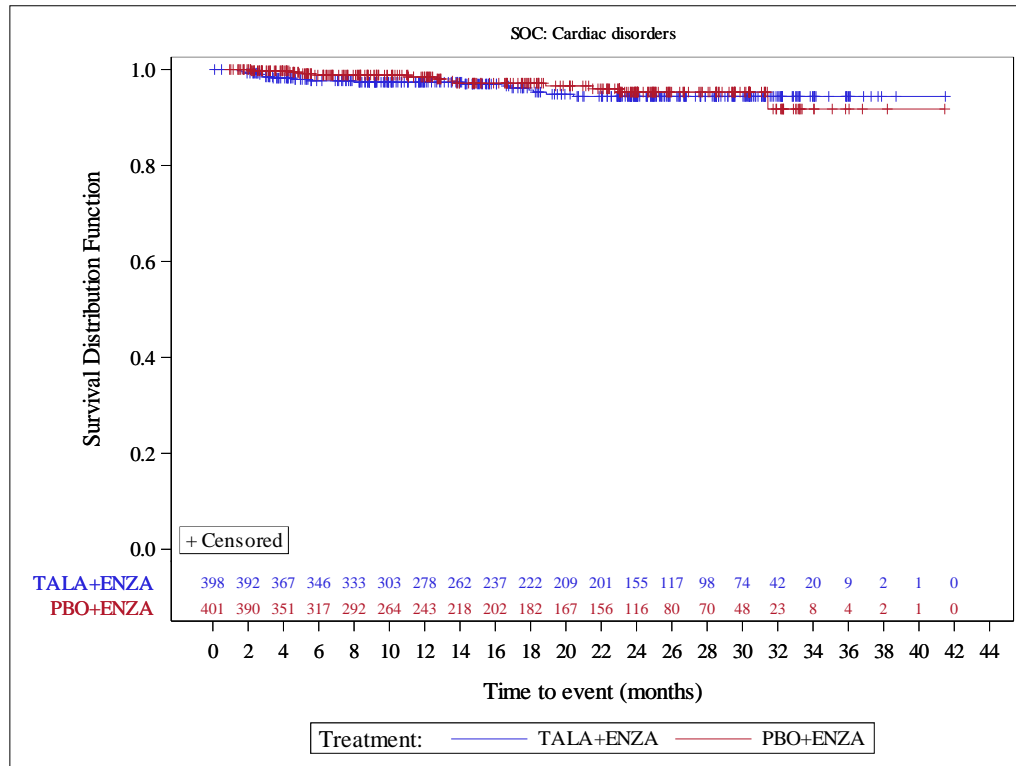


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

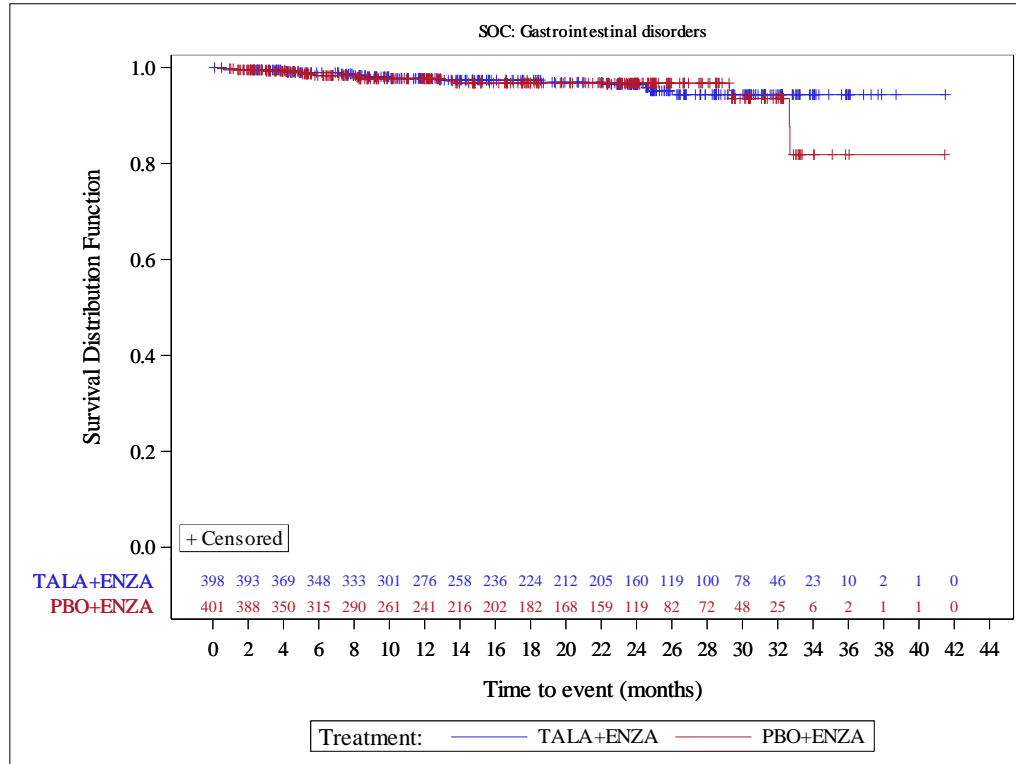
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

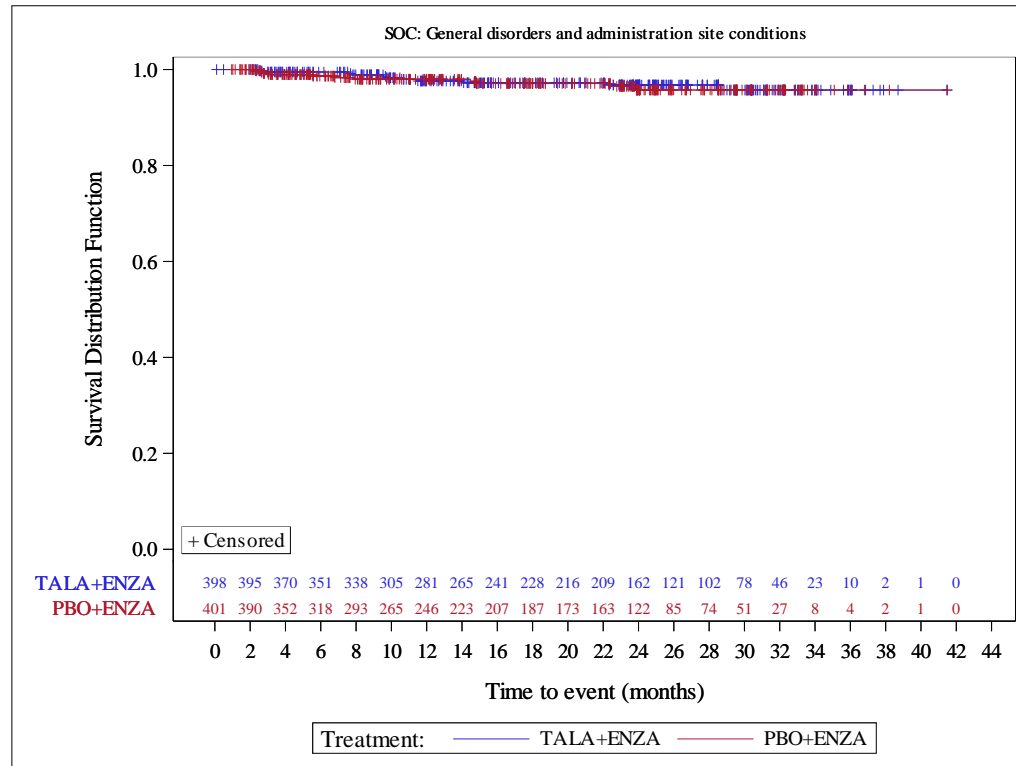
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

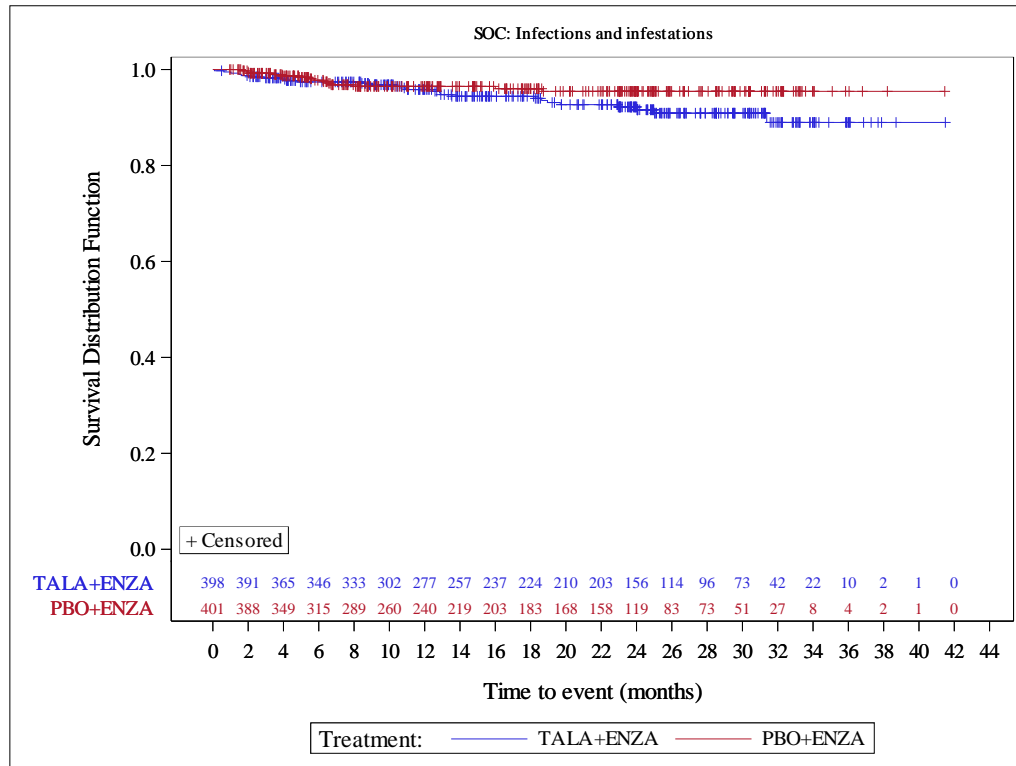
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence  $\geq$  5% or  $\geq$ 10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

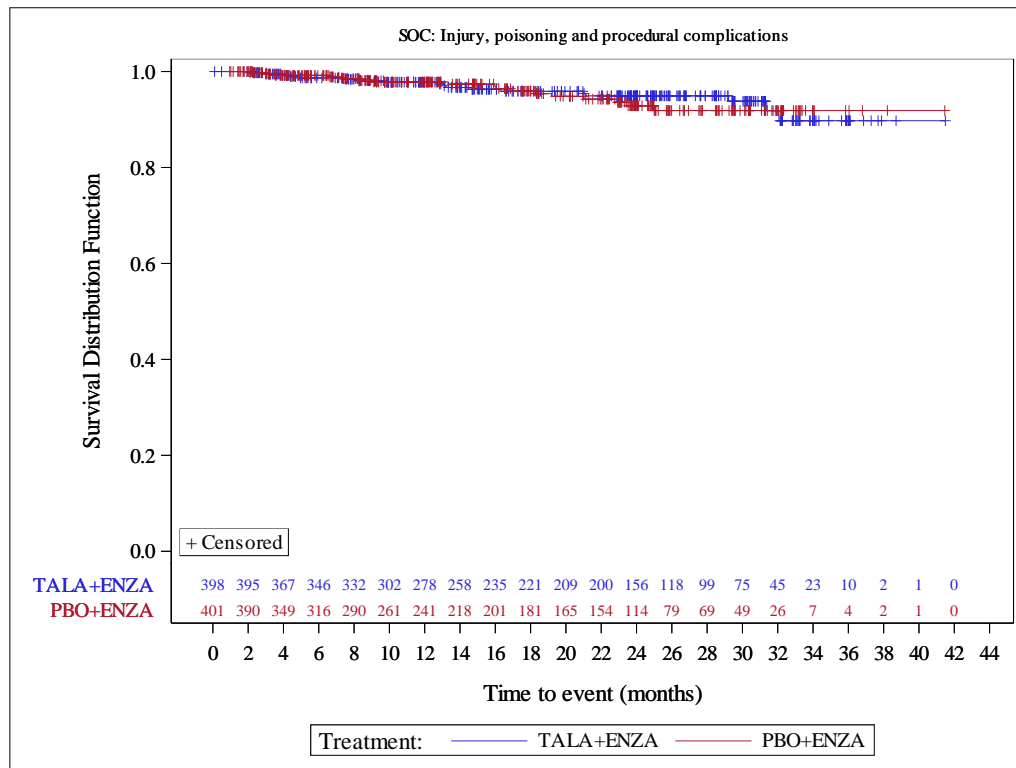
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

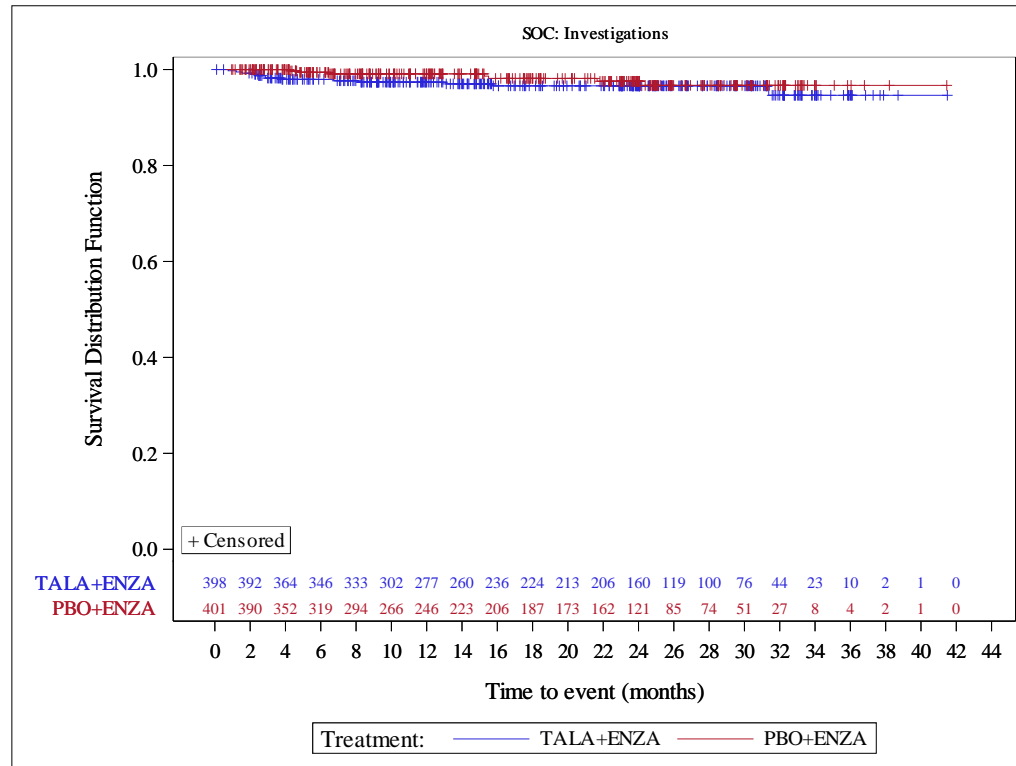
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

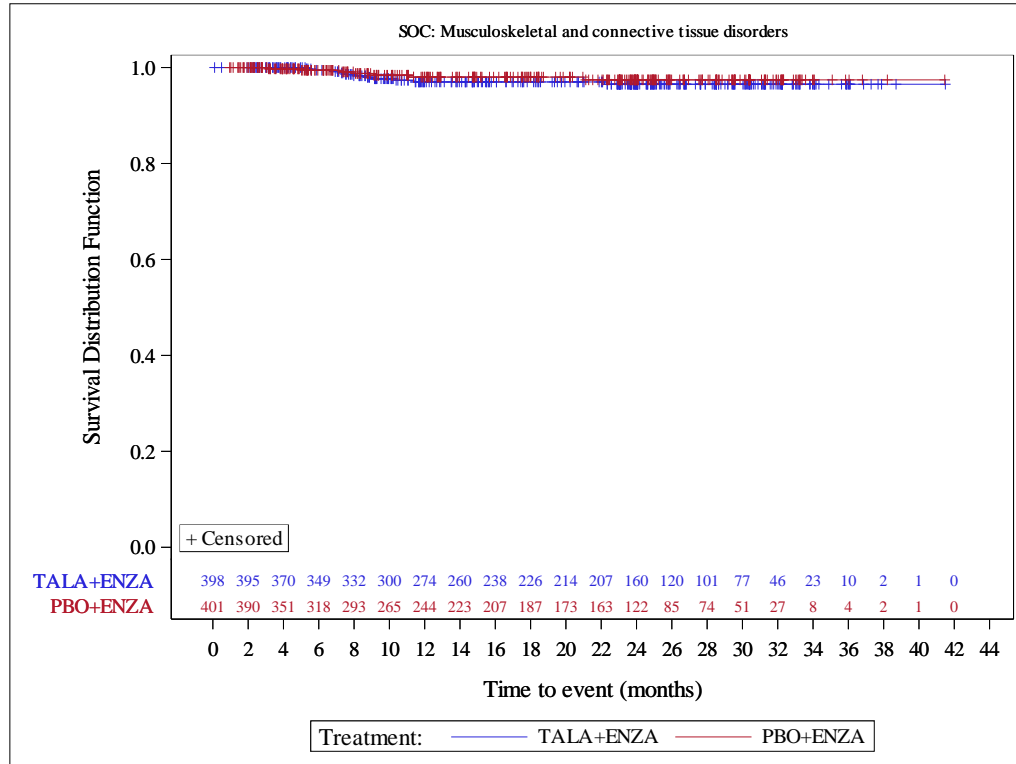
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

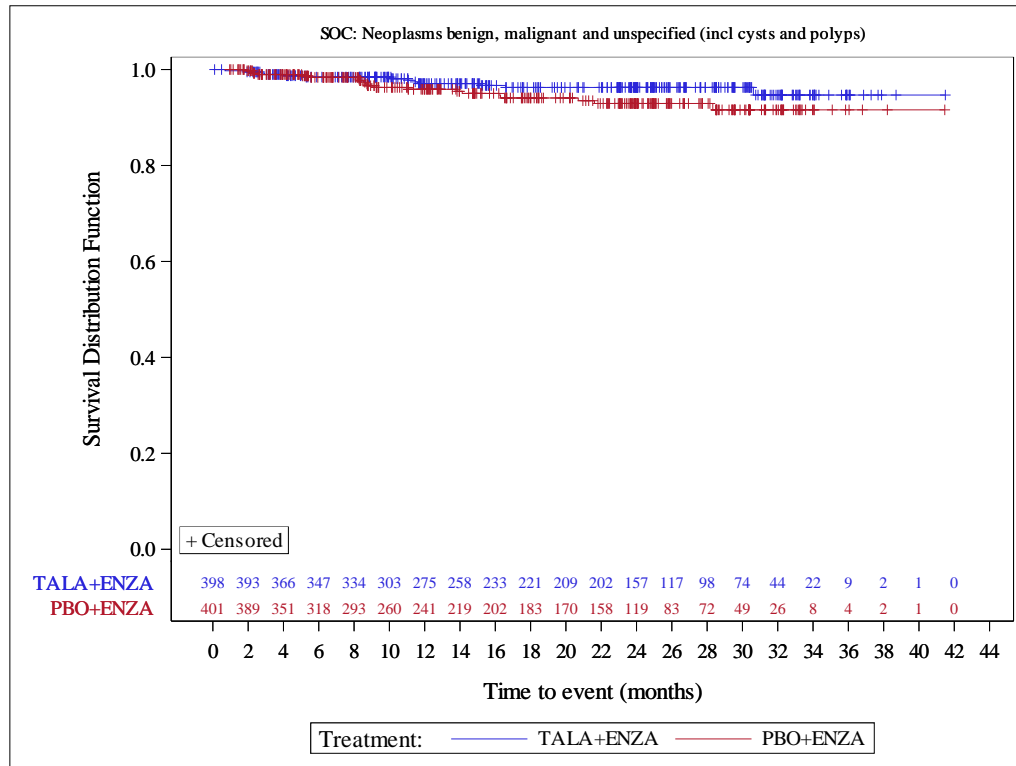
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

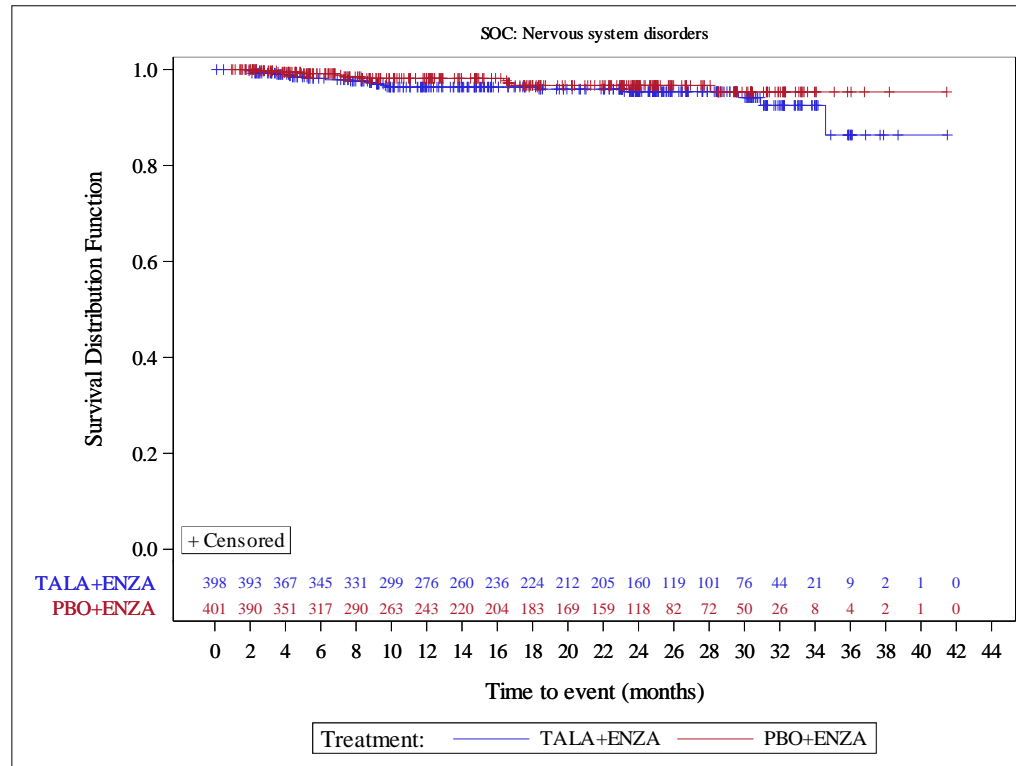


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

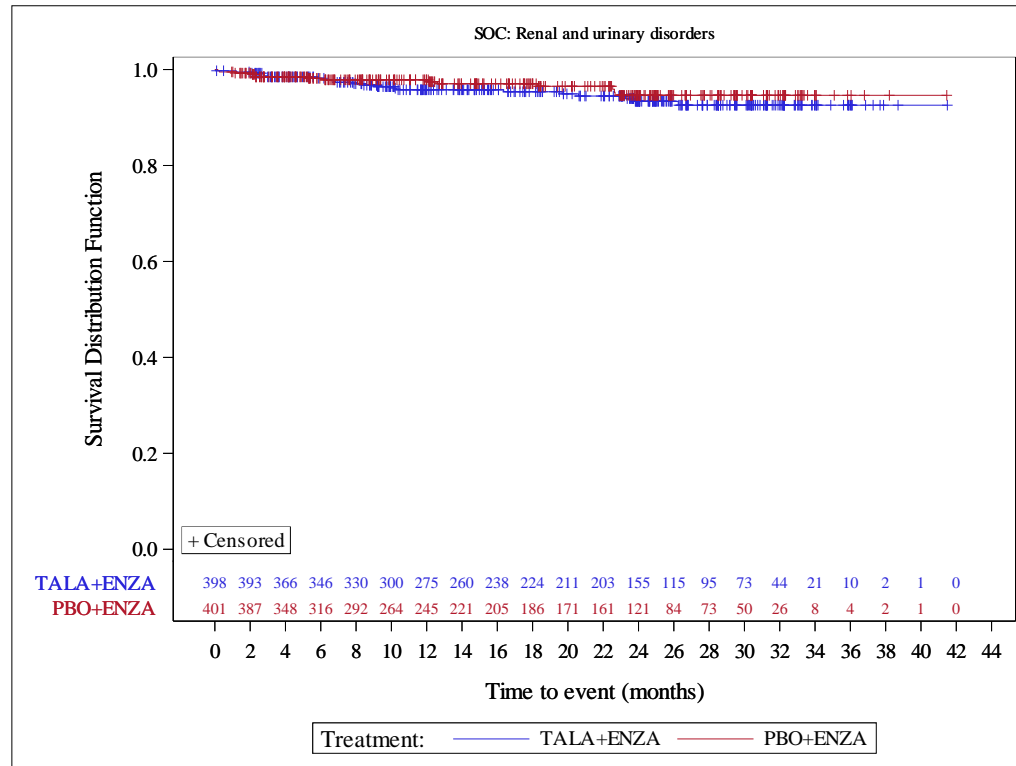
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

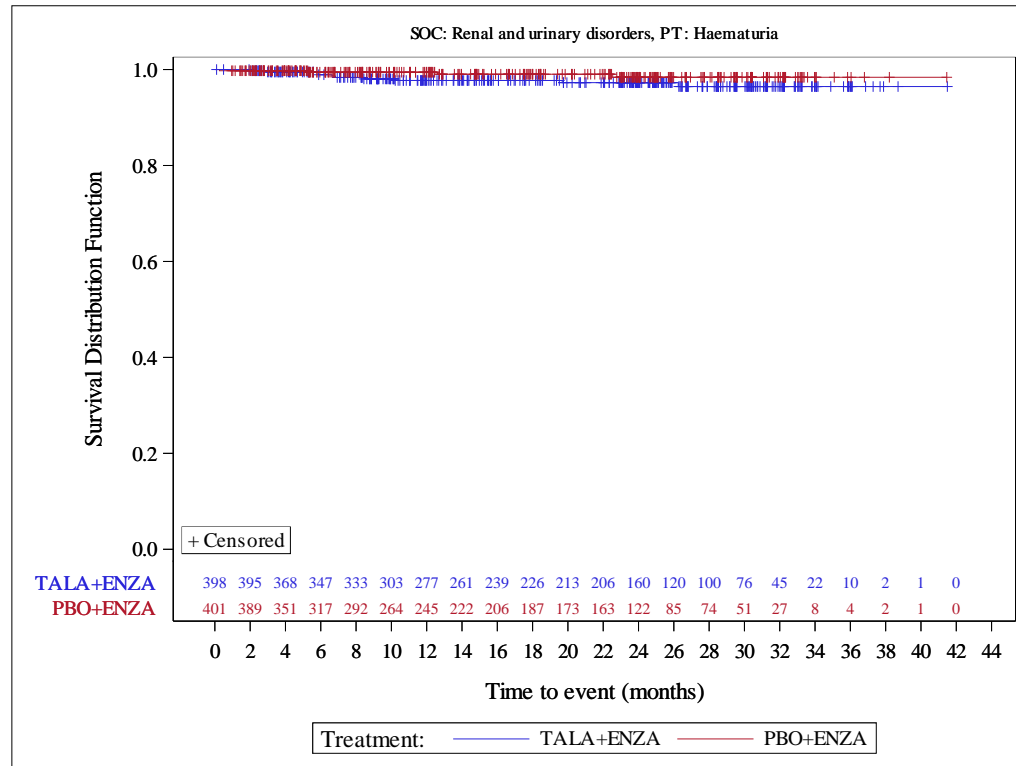
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

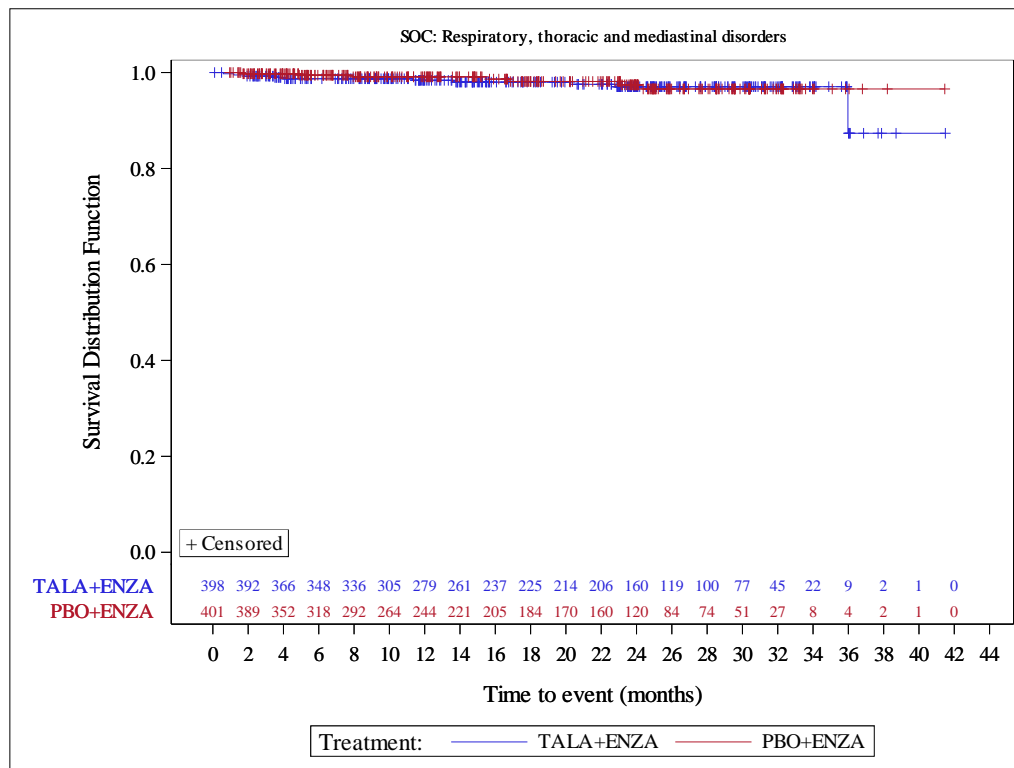
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

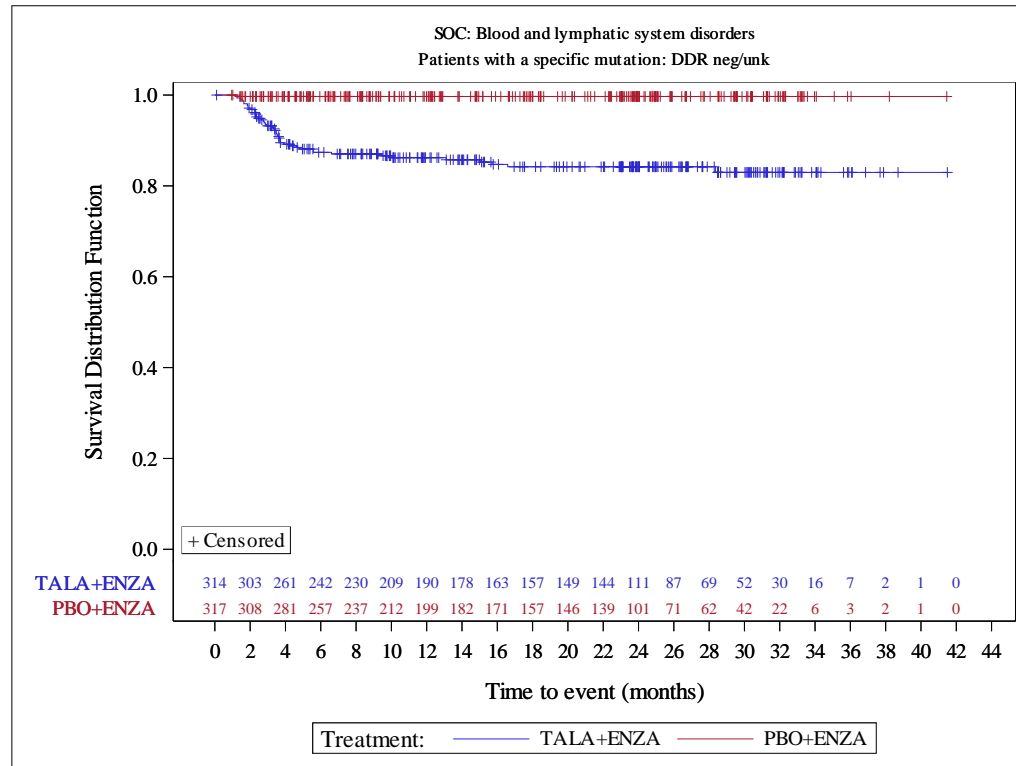
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

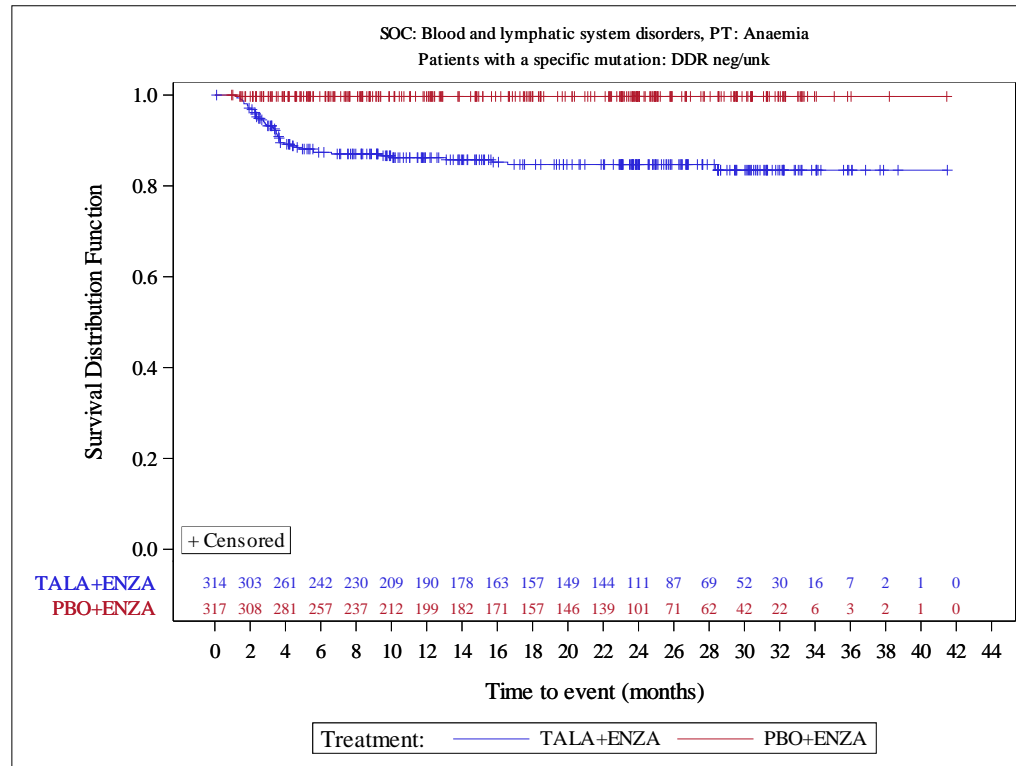
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

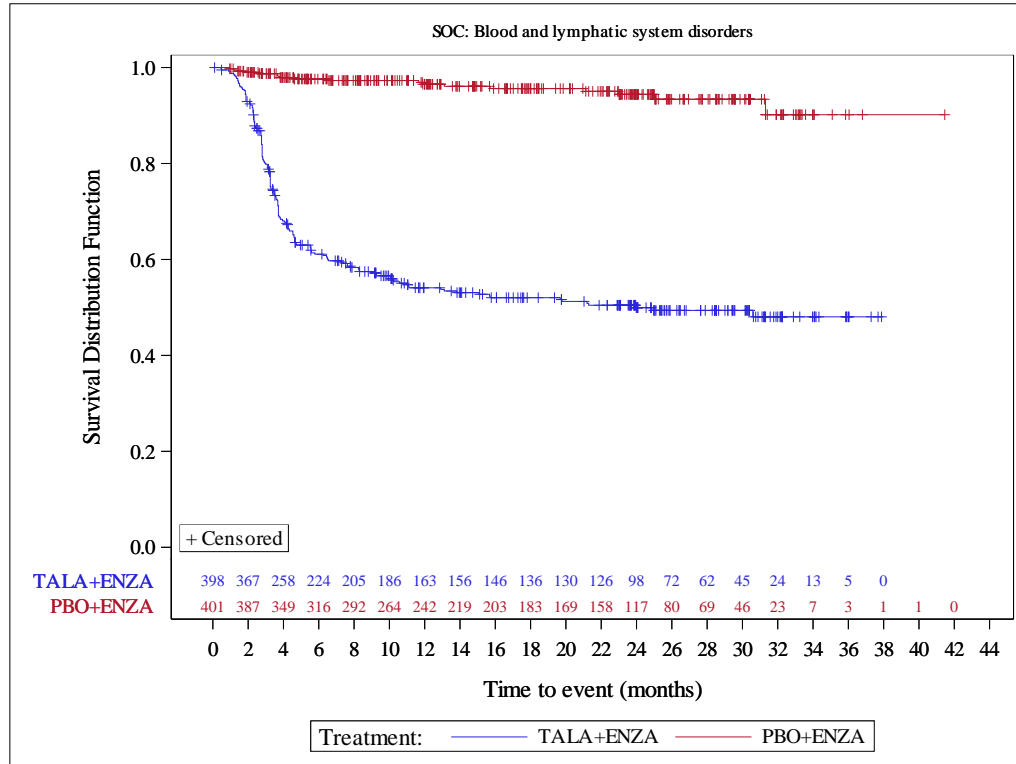
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

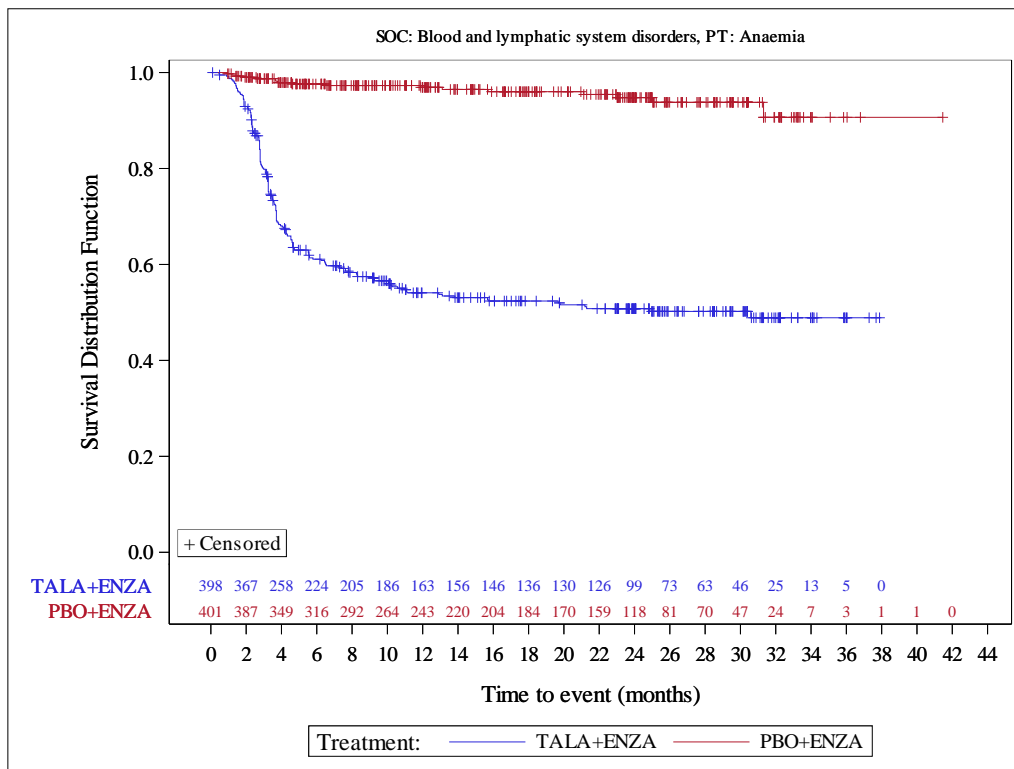
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

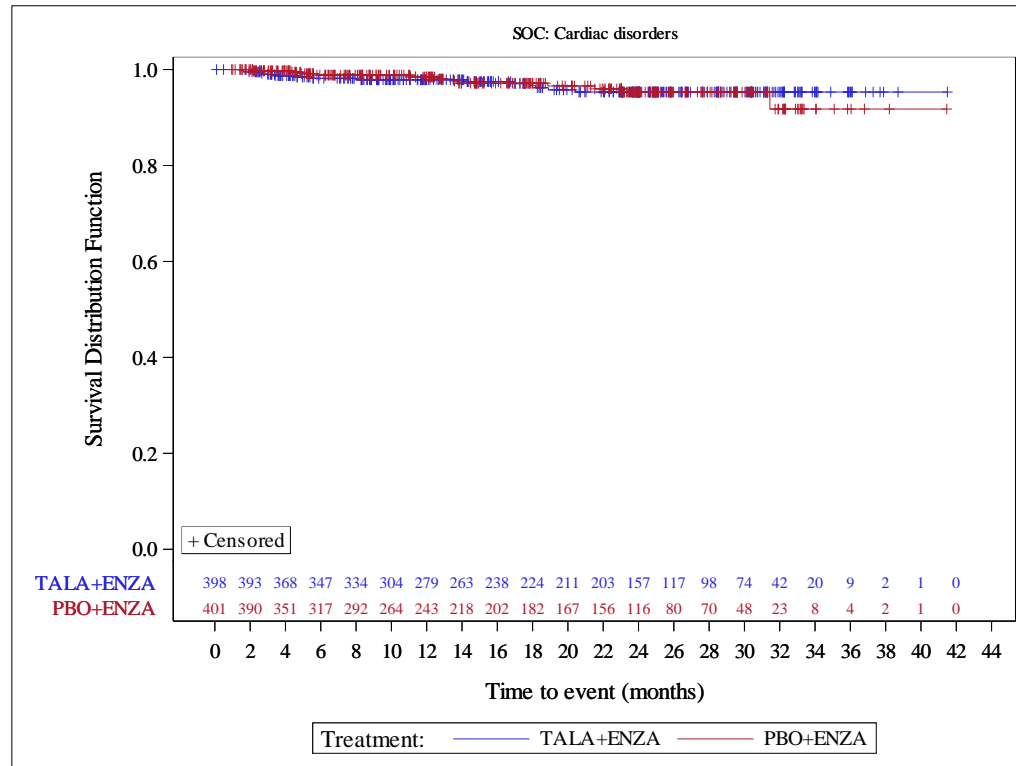


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

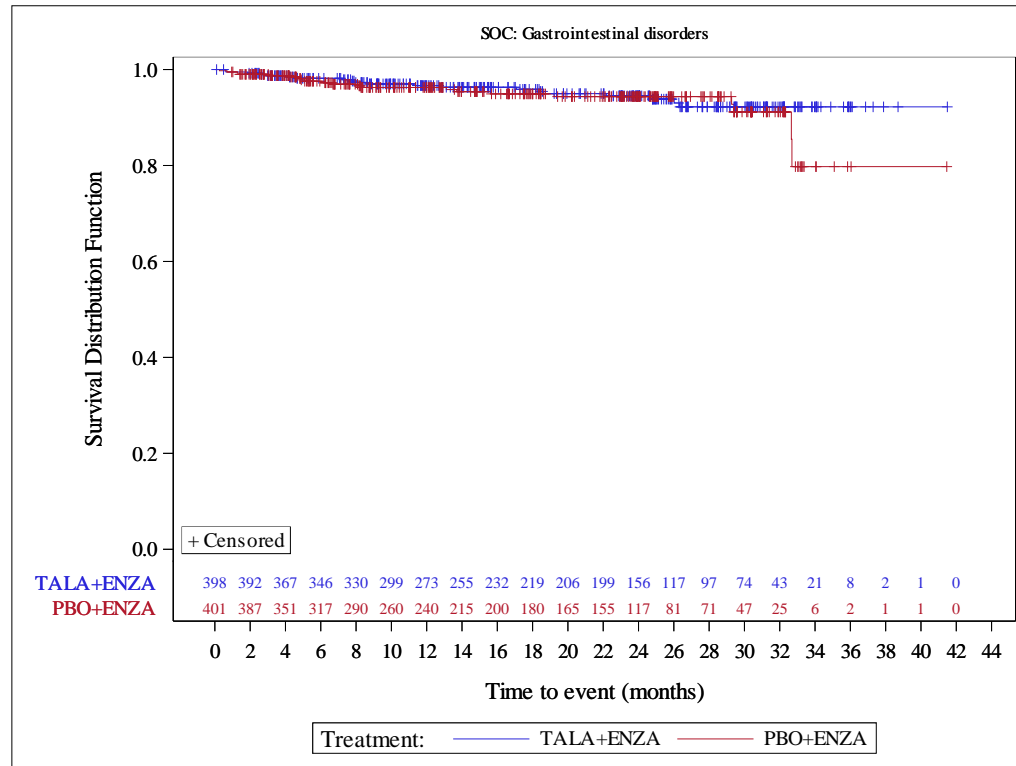
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

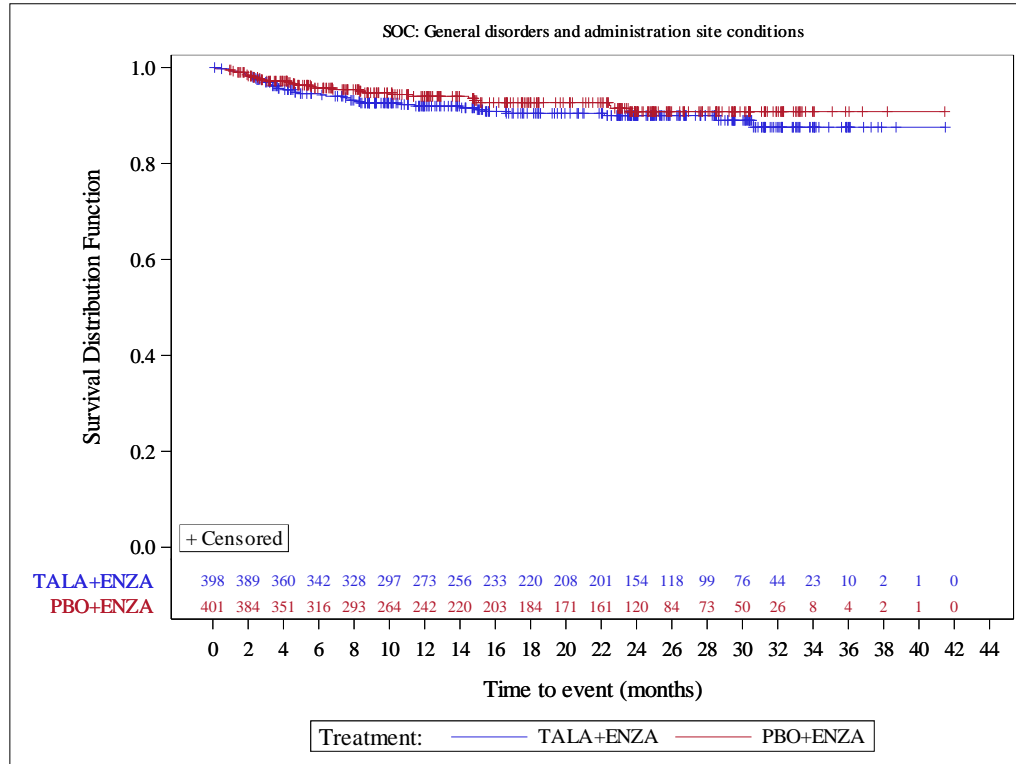
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

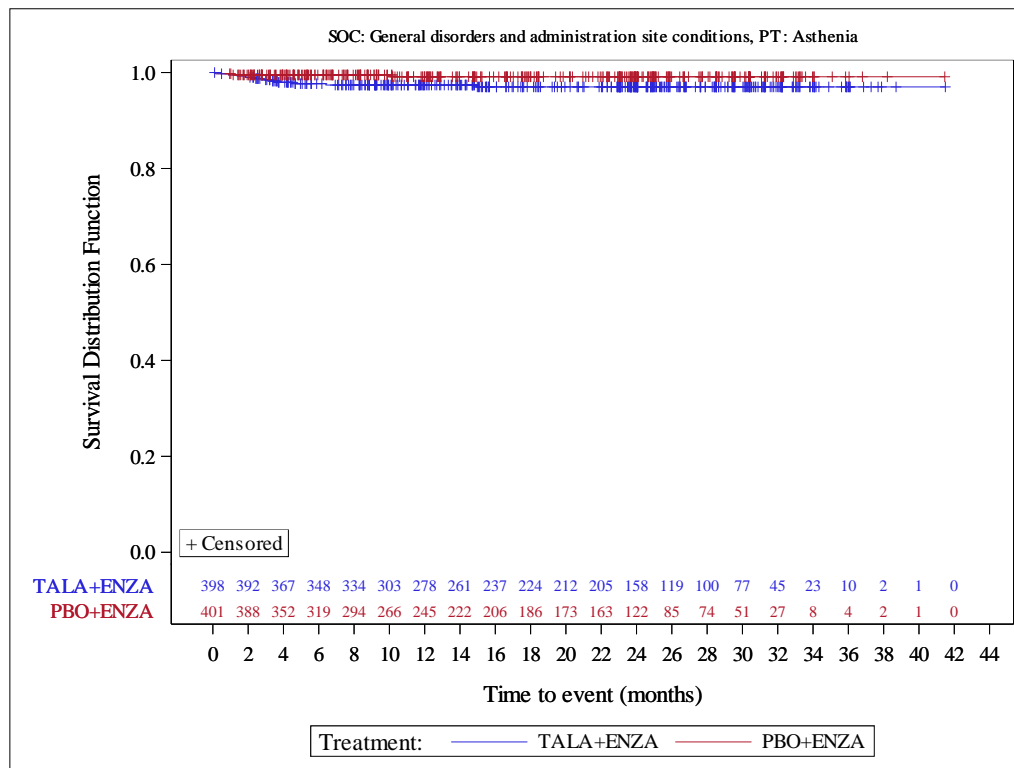
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

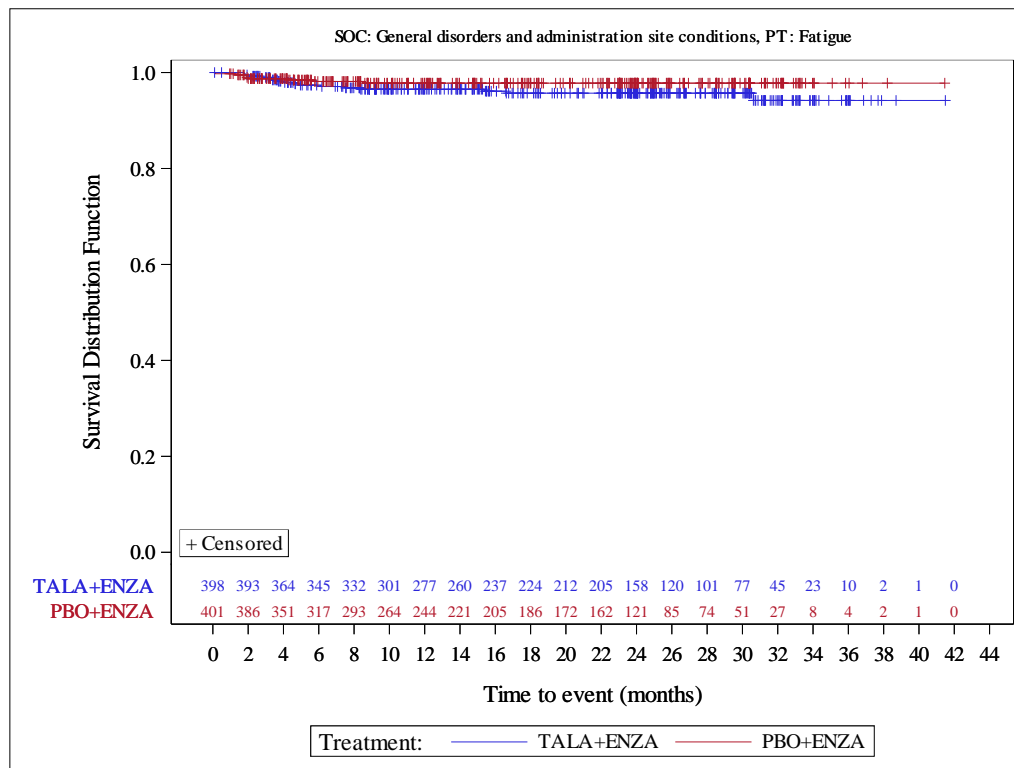
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

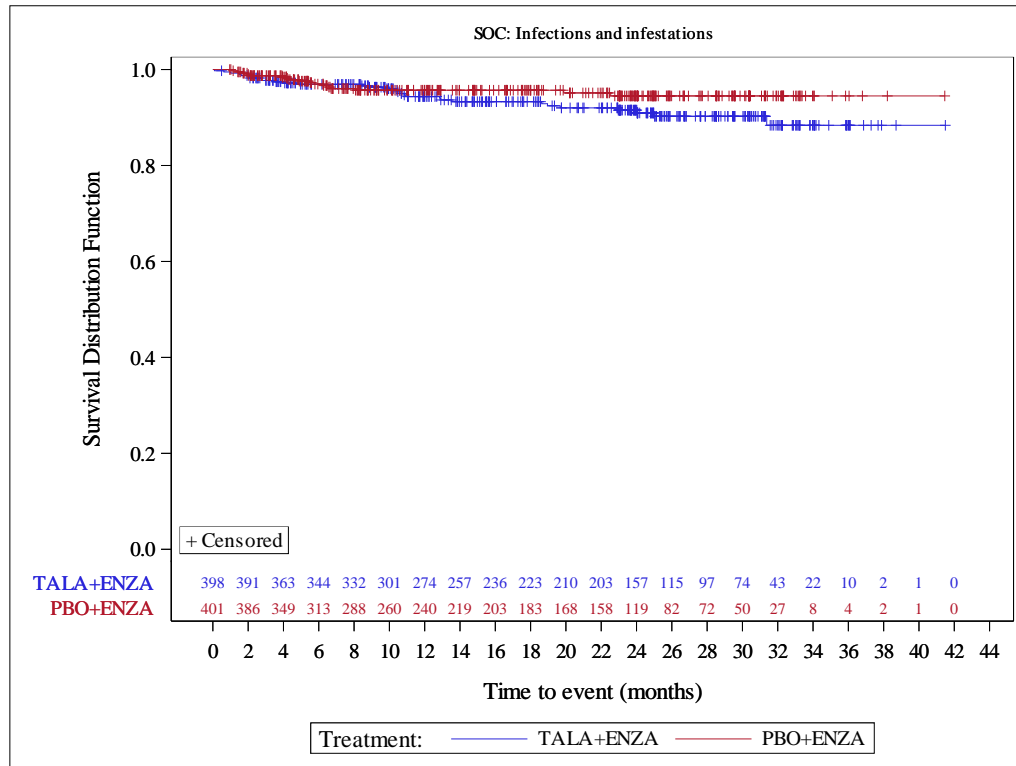
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

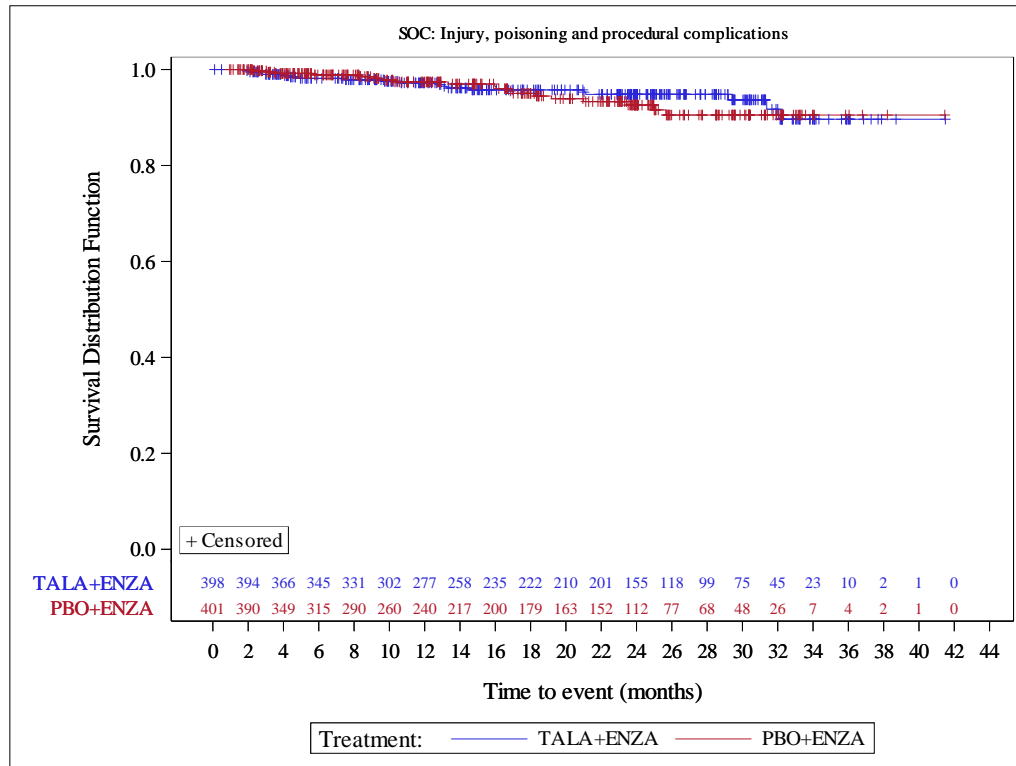
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

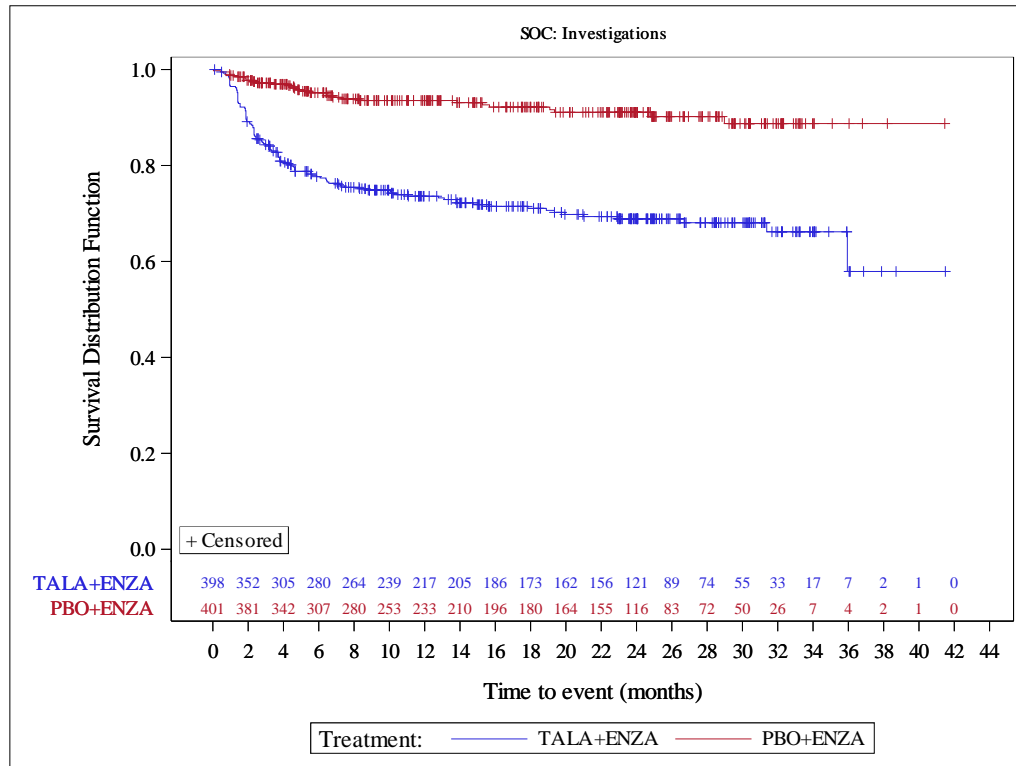
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set

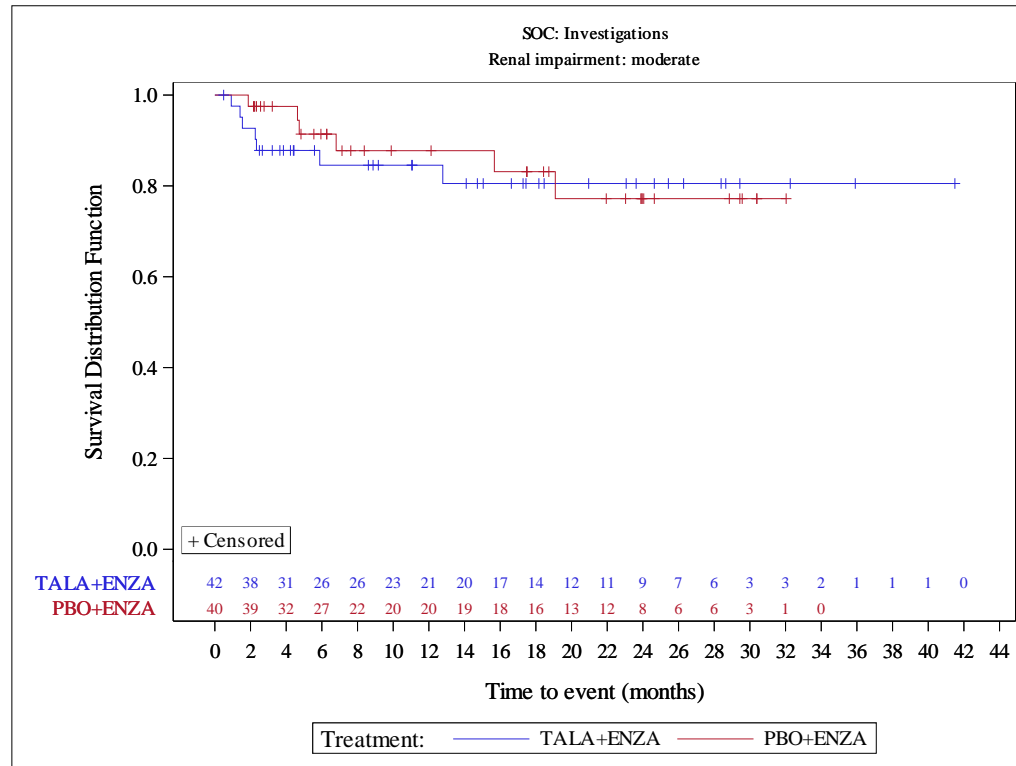


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

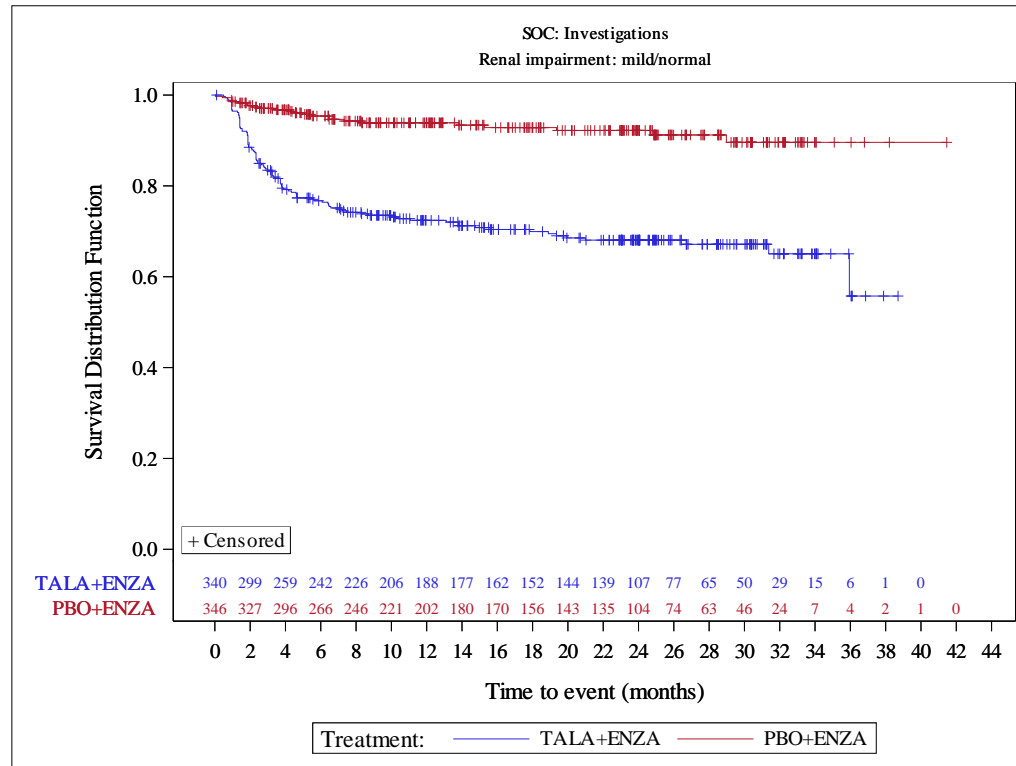
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

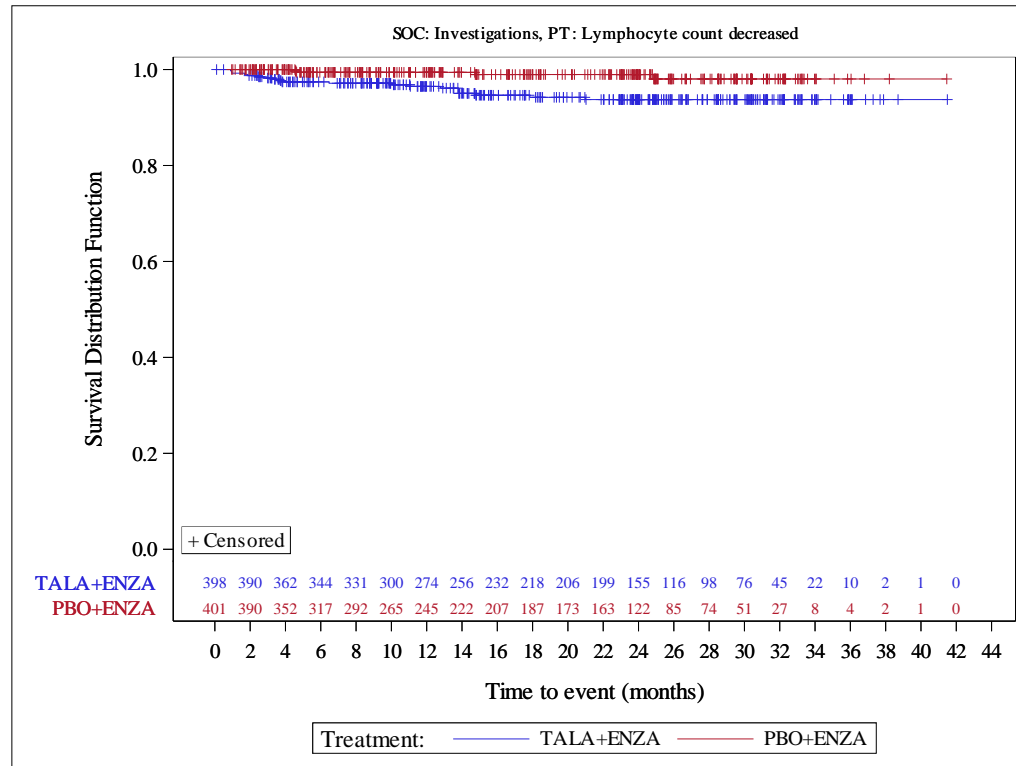
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

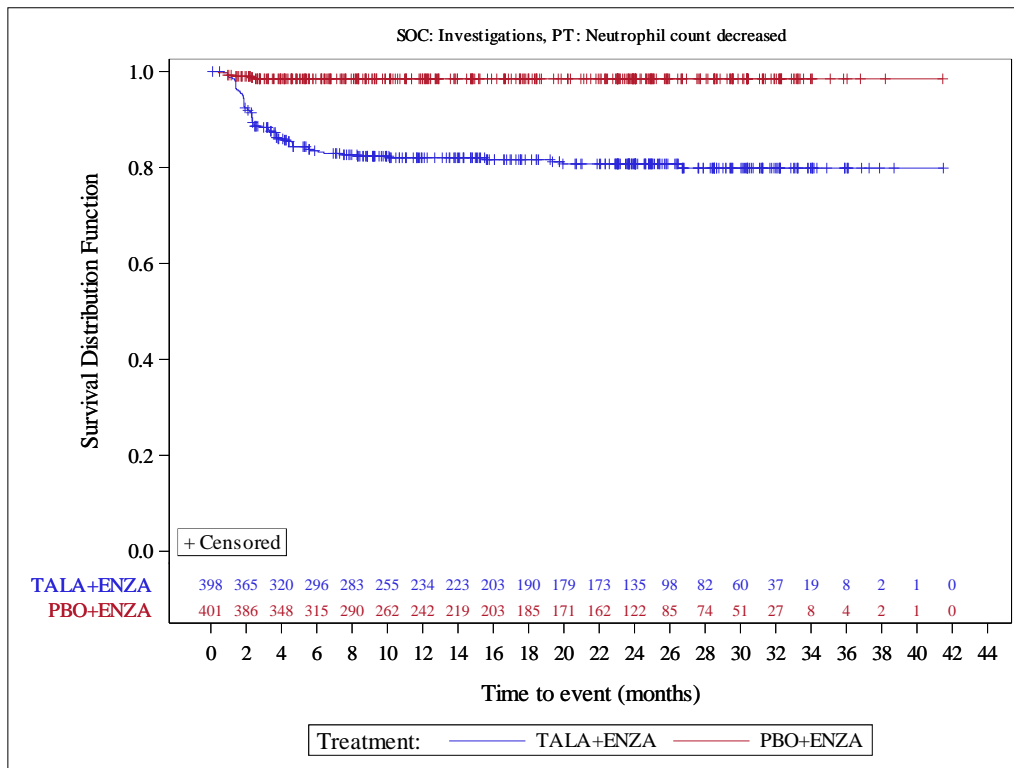
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

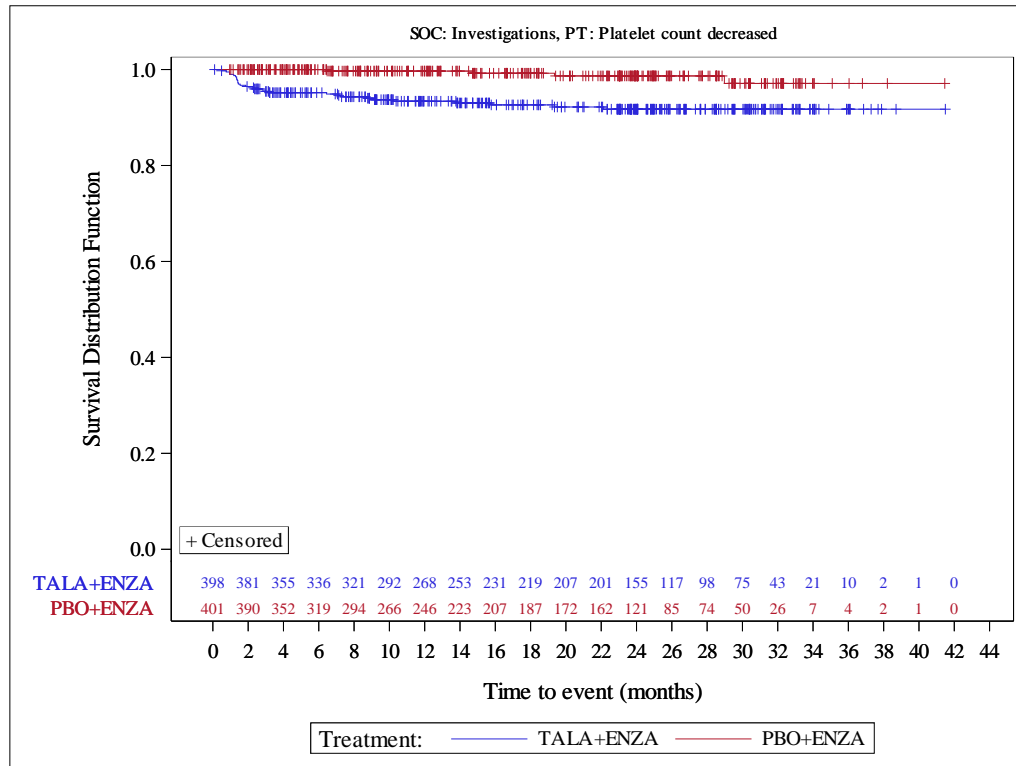
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

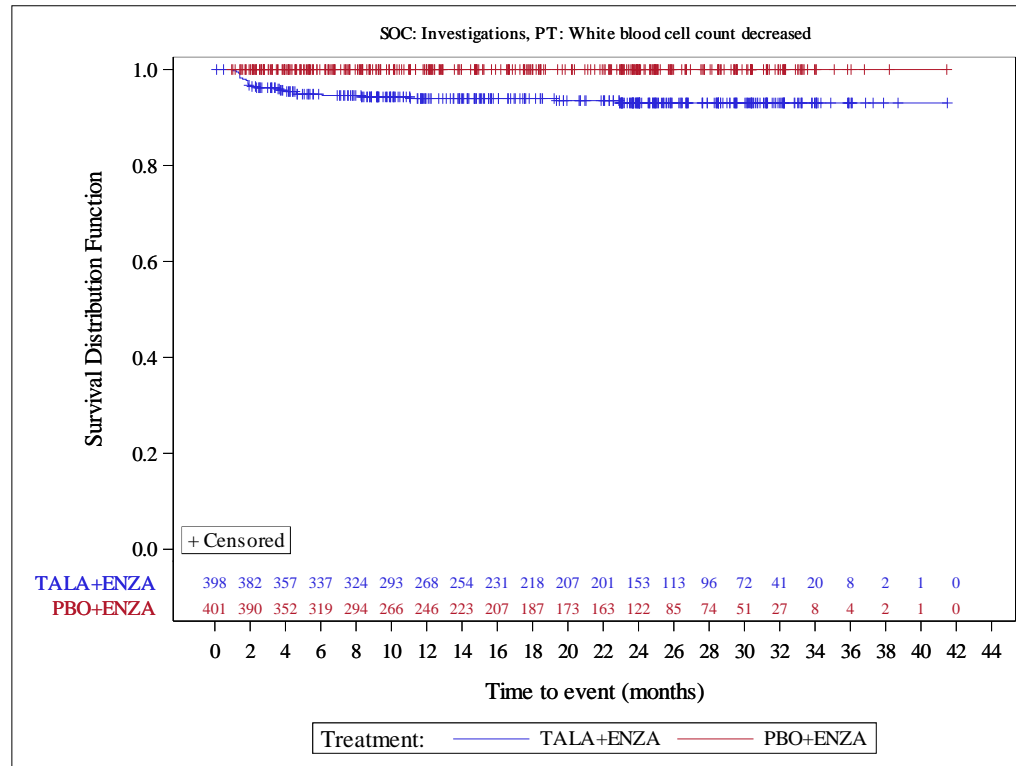
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

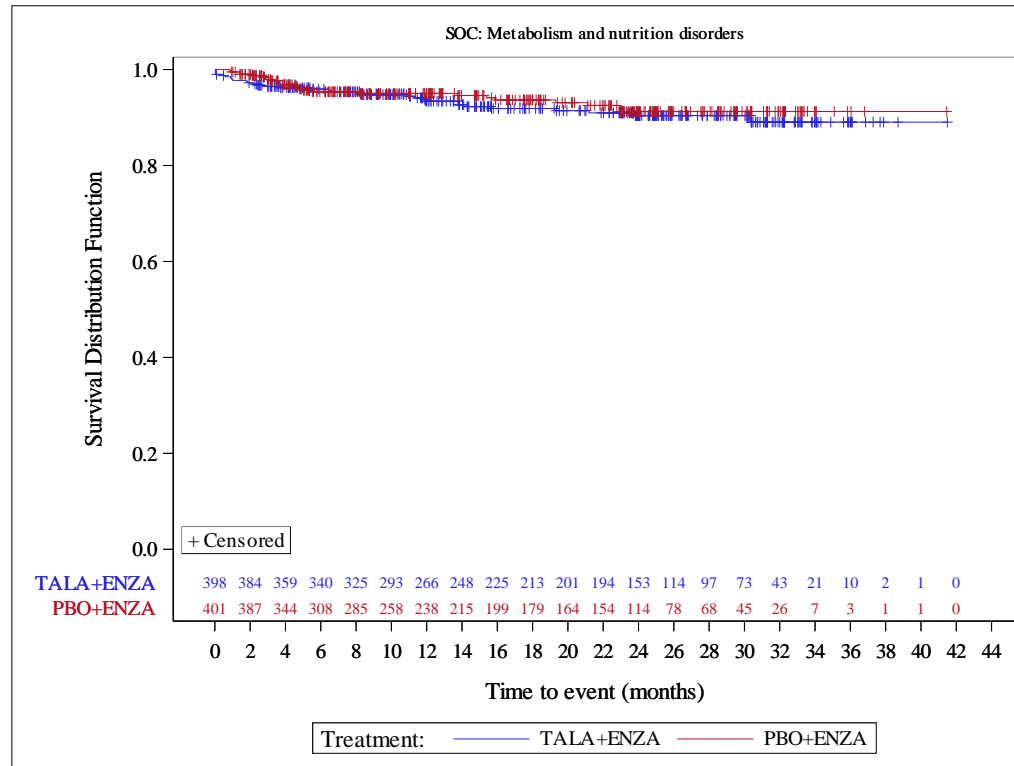
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

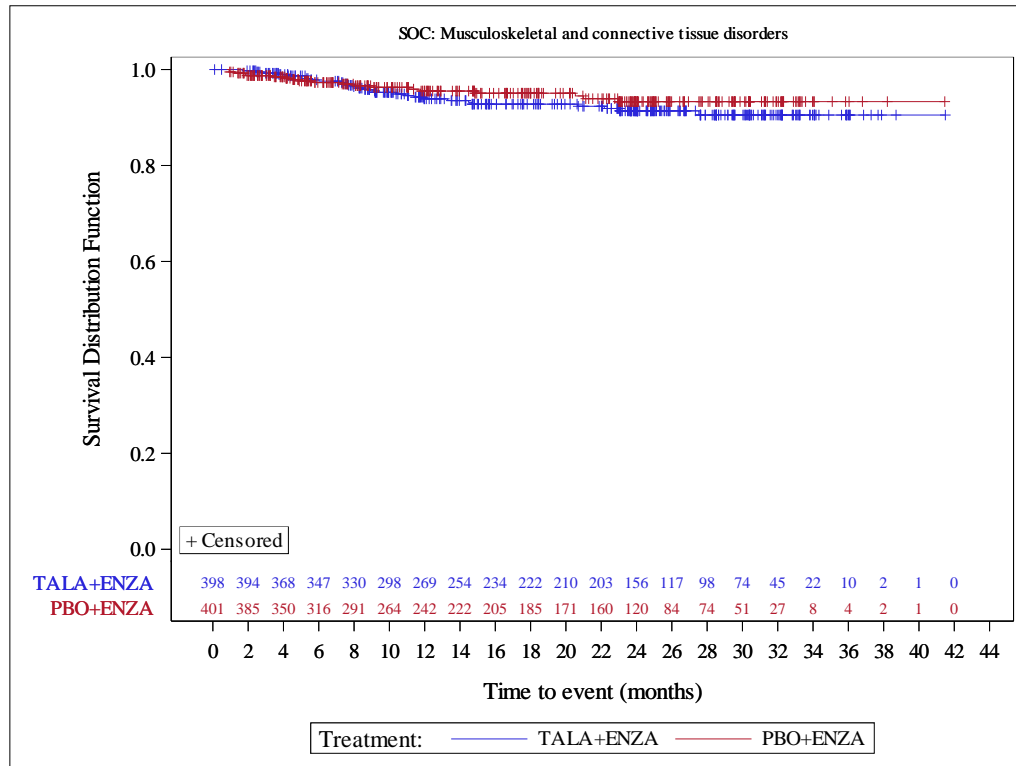
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

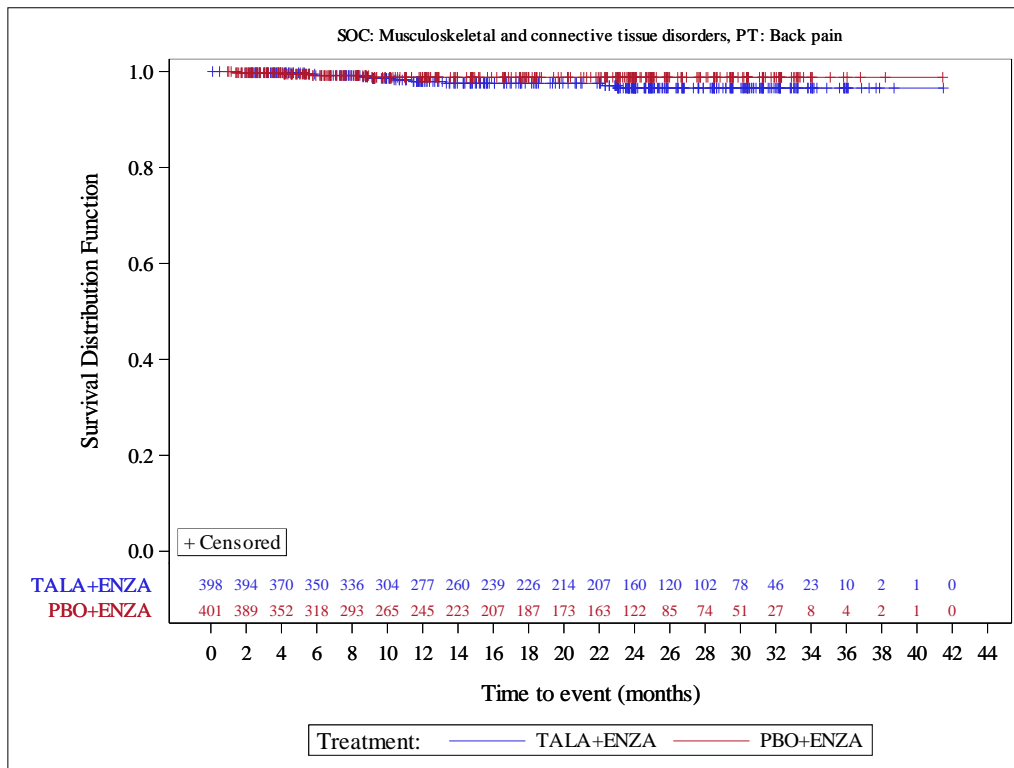


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

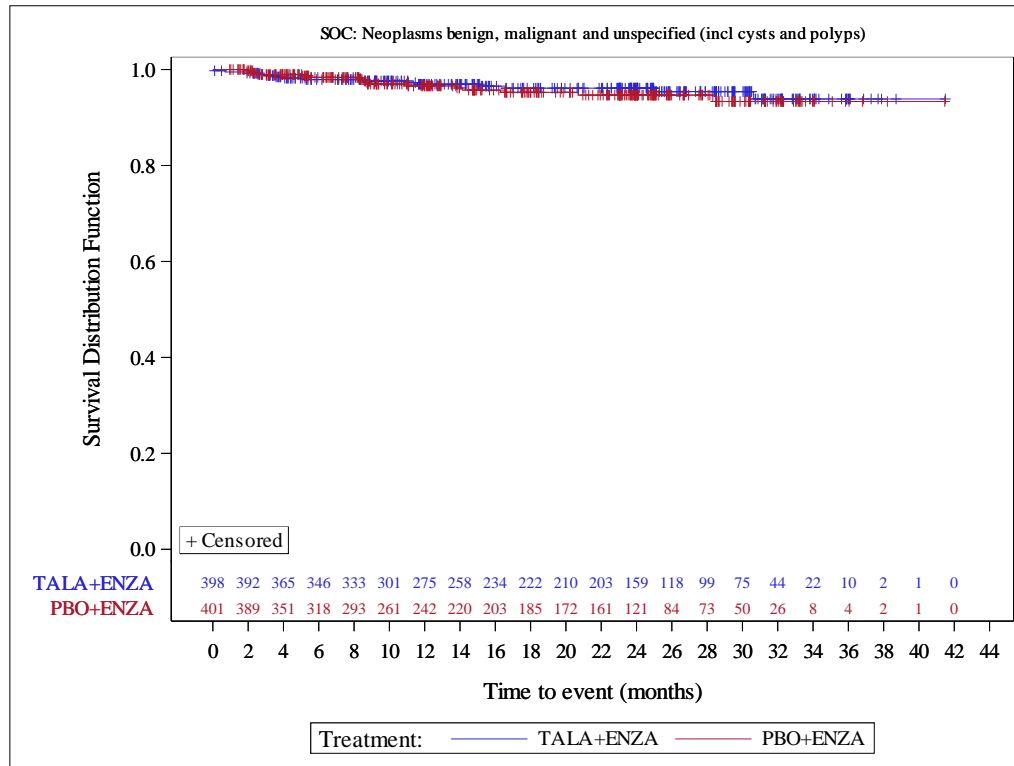
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

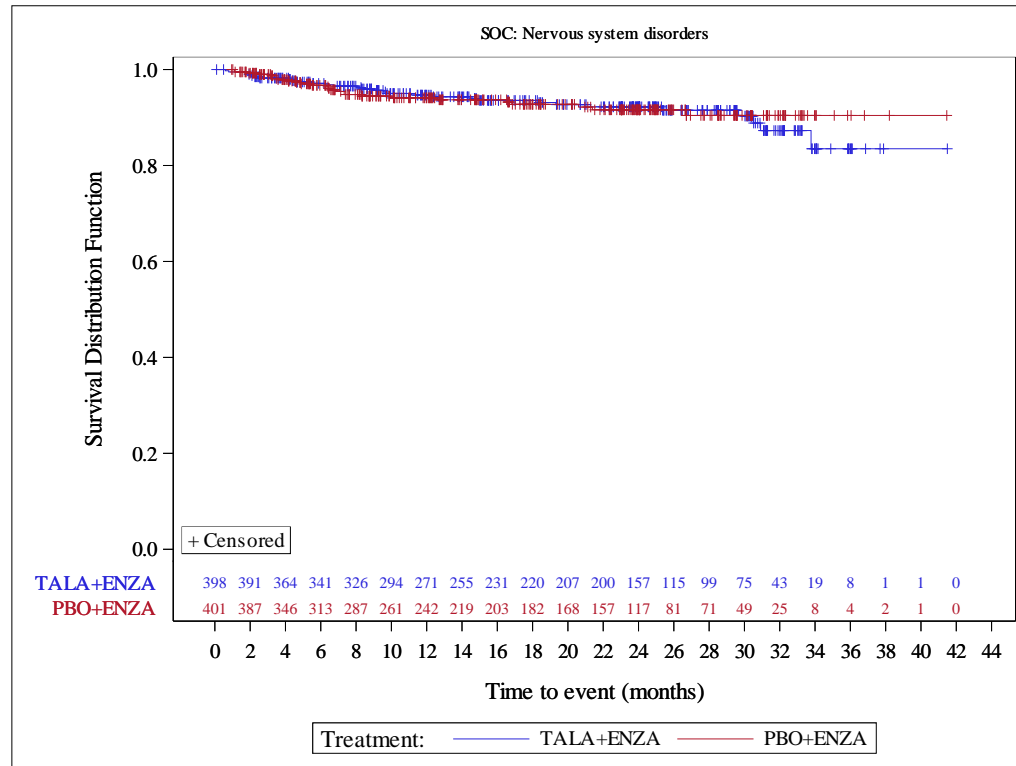
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

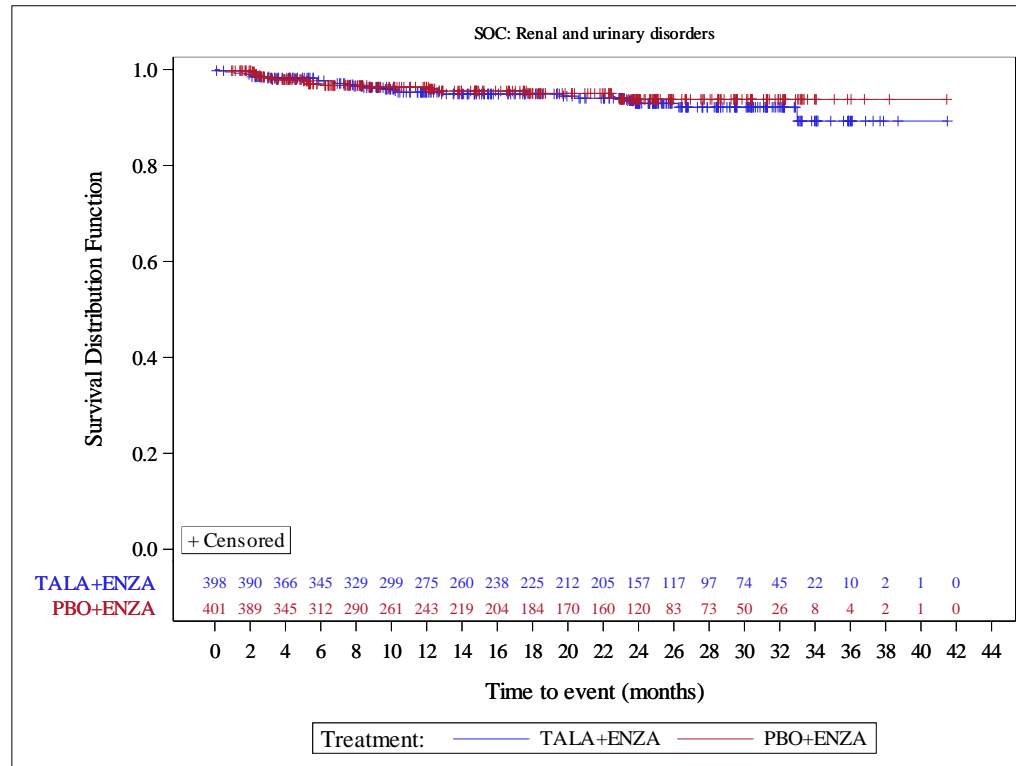
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

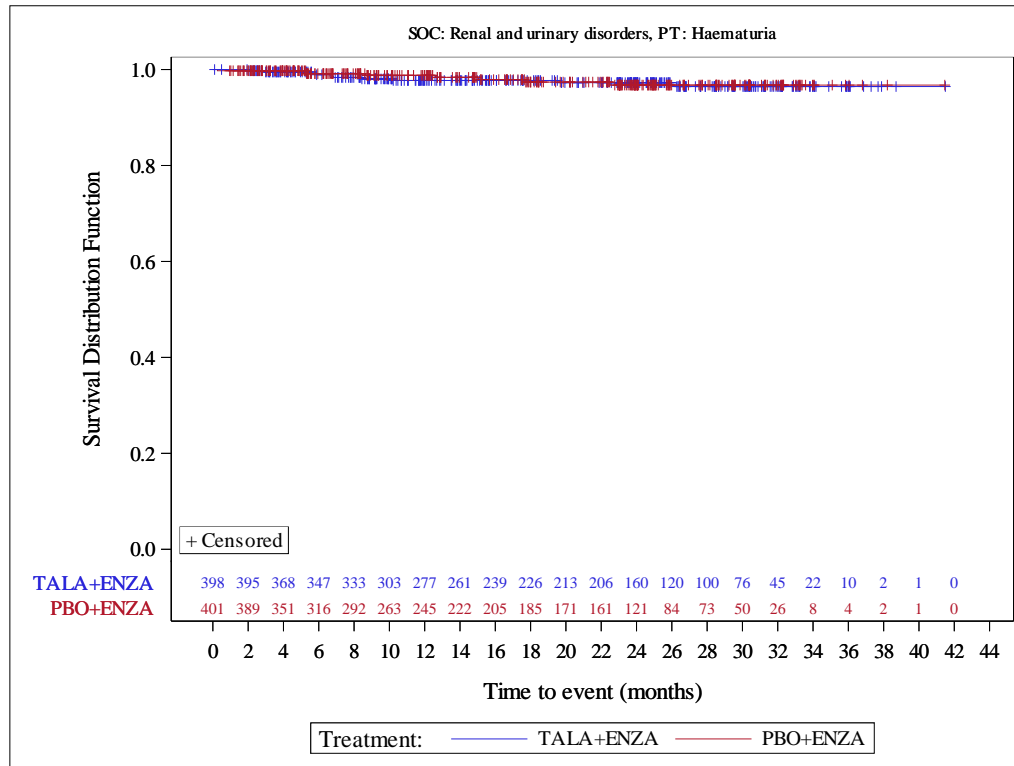
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

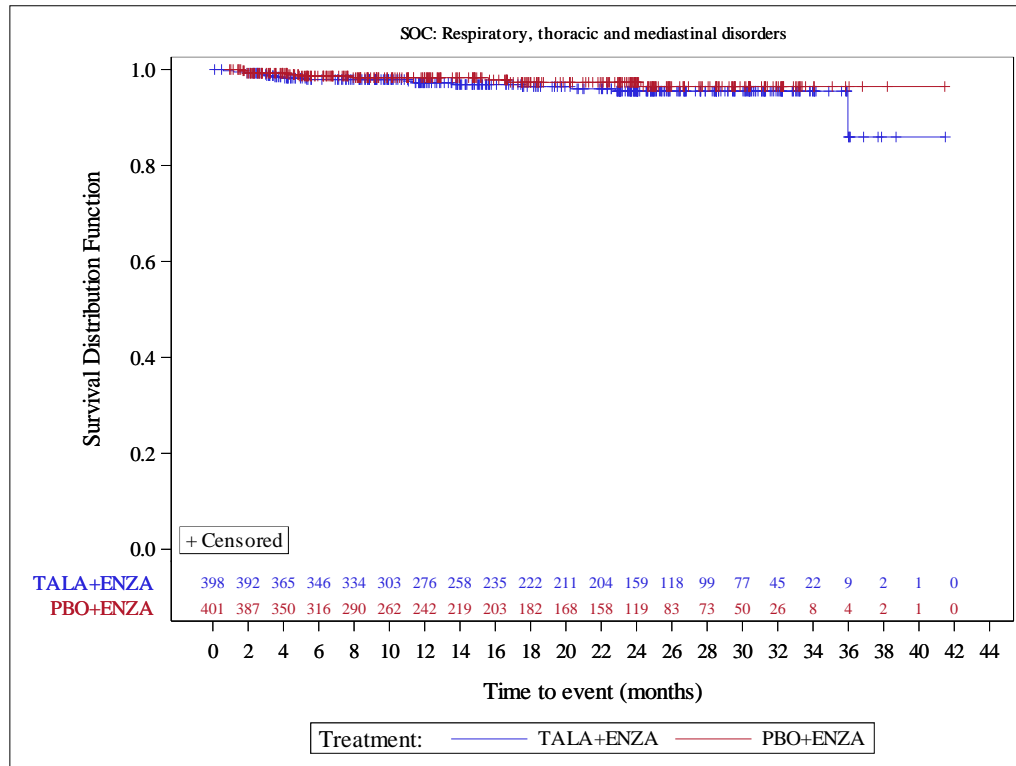
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

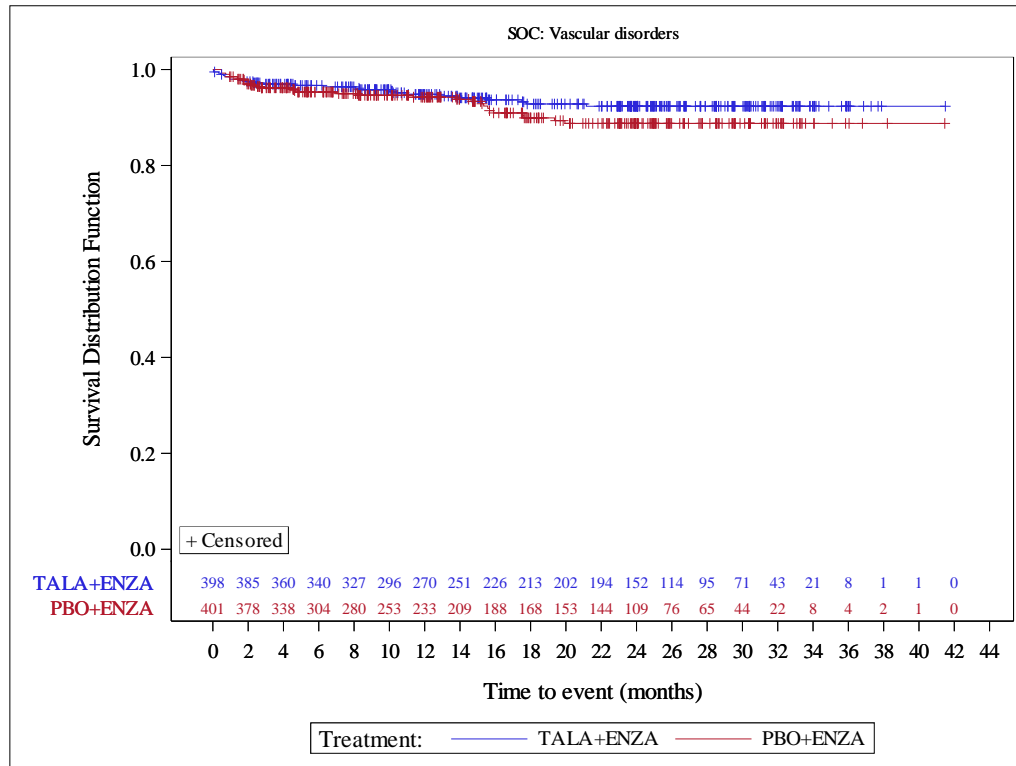
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

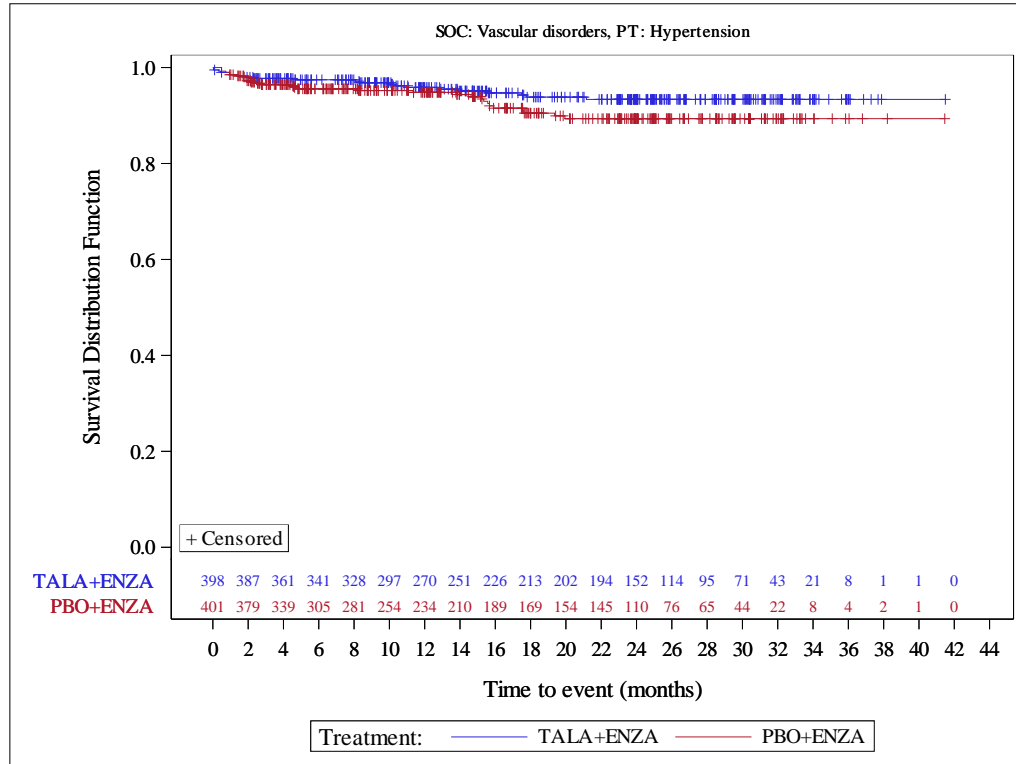
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

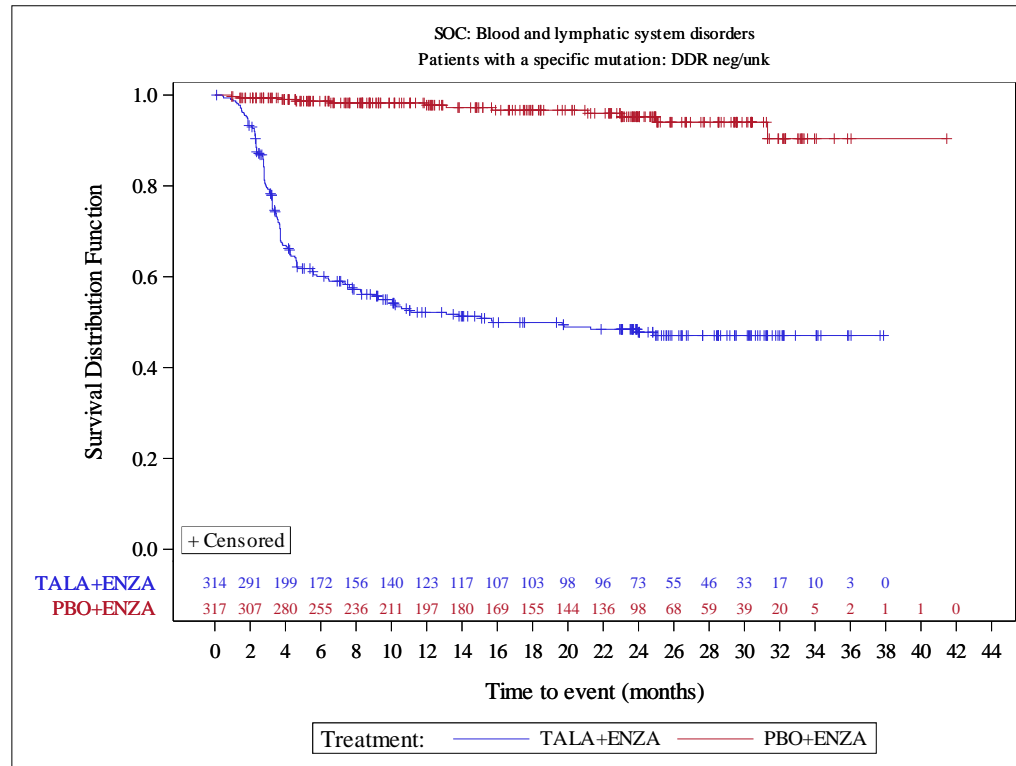


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

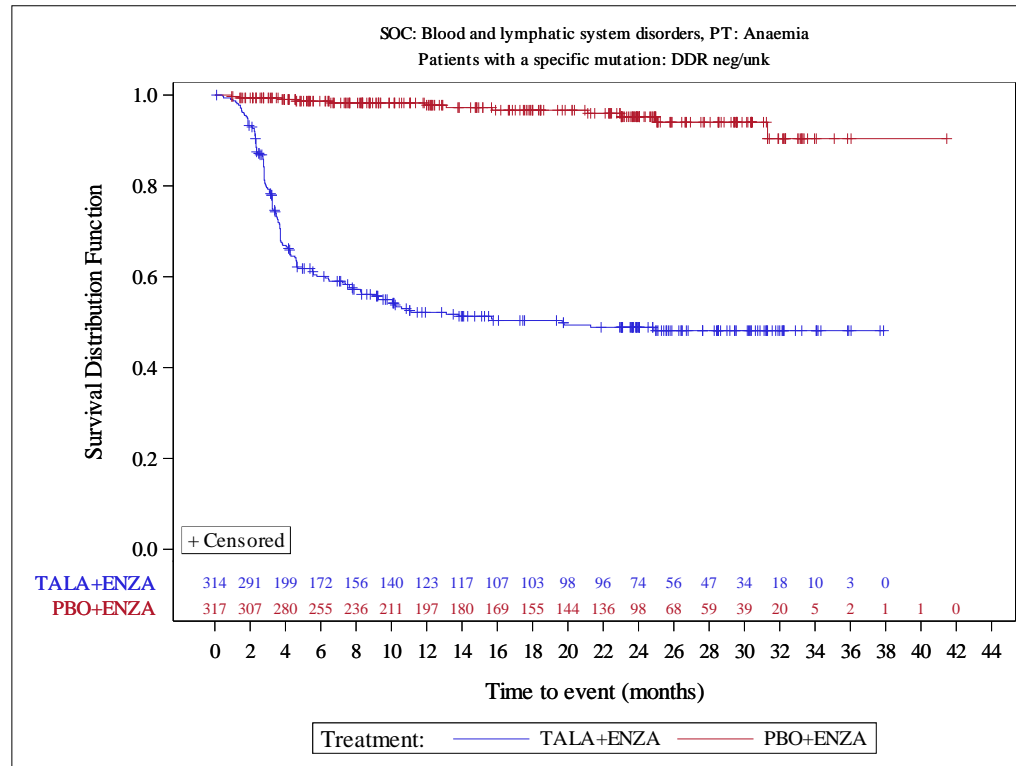
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

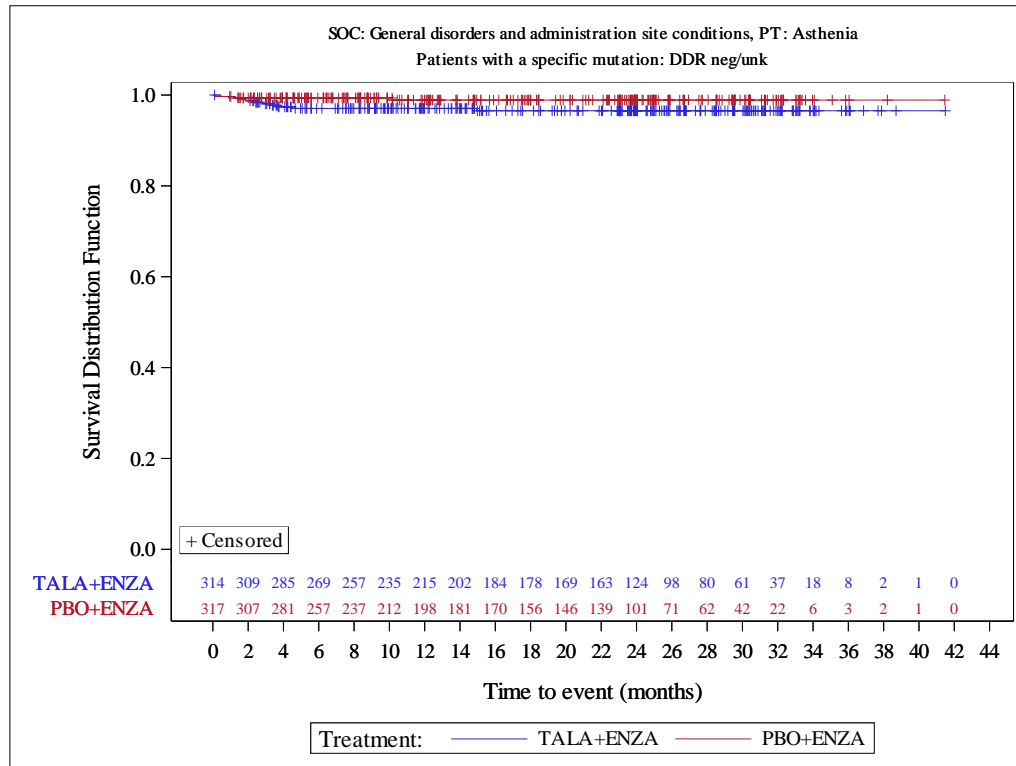
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

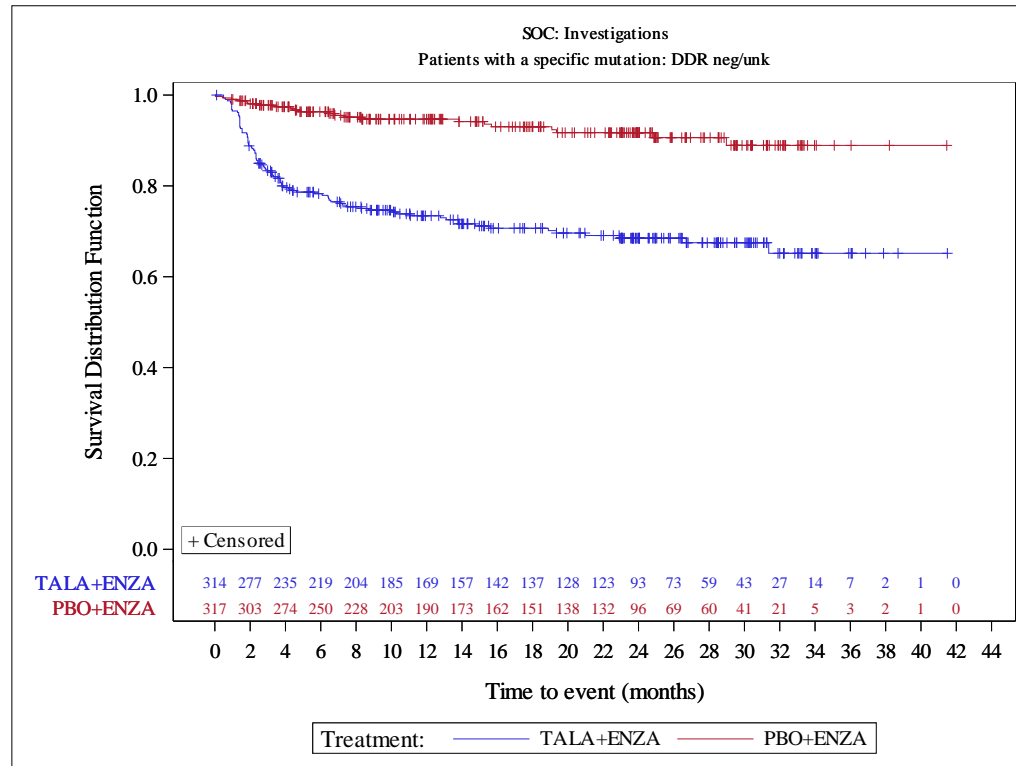
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

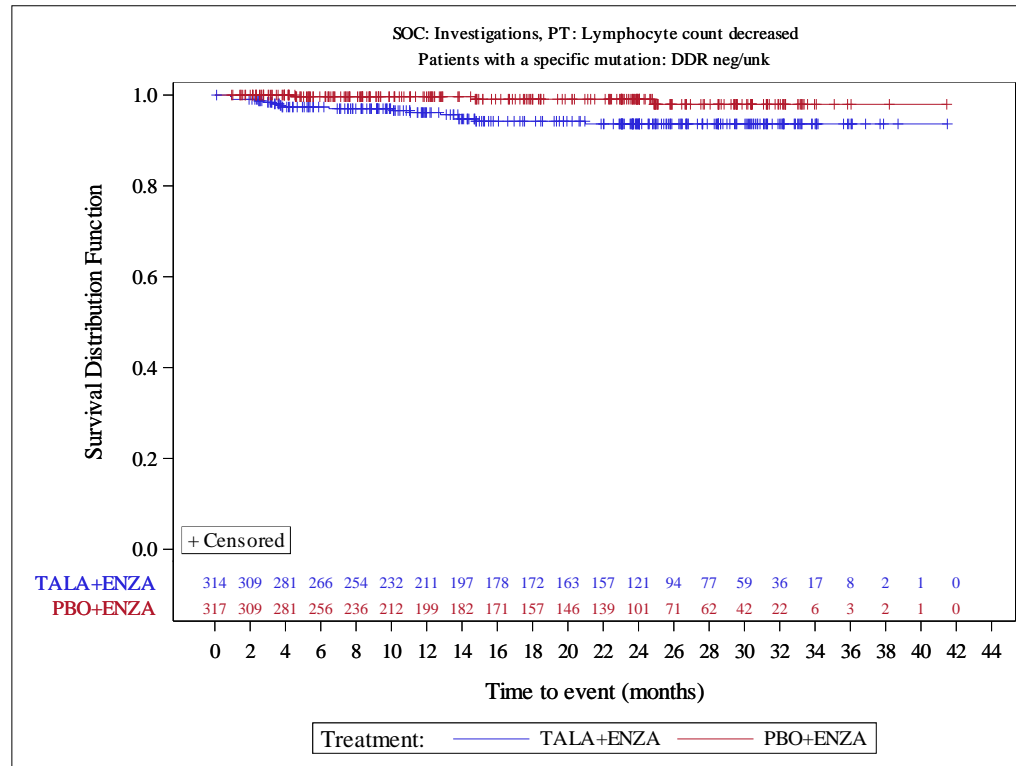
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, FT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / FTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

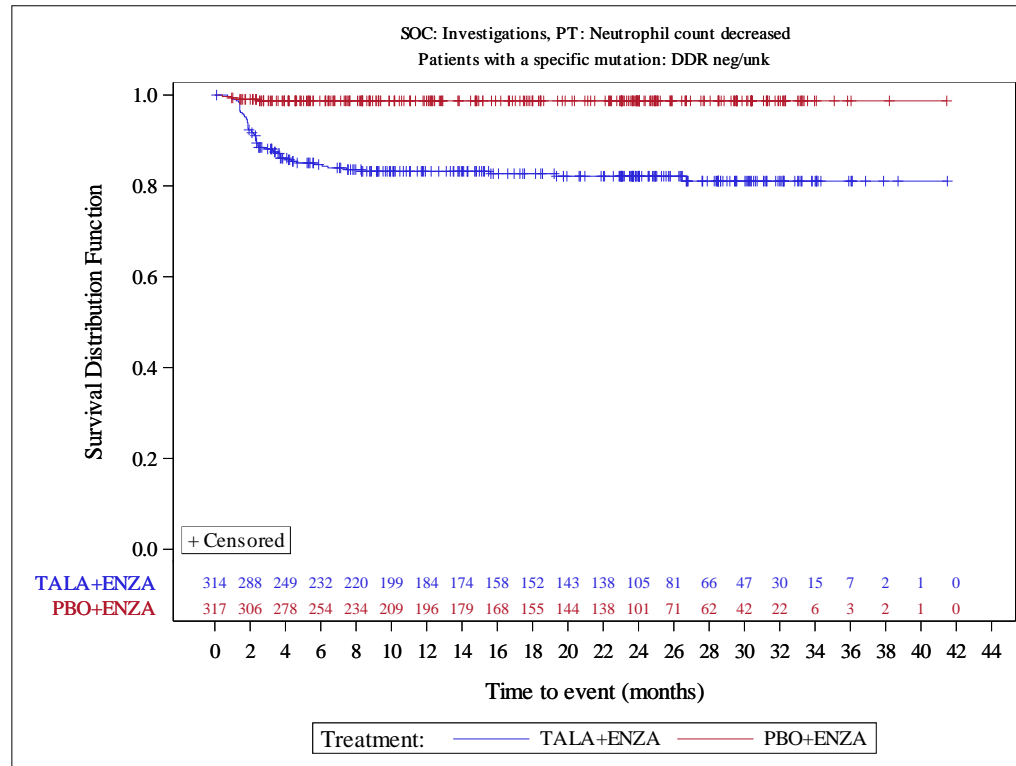
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

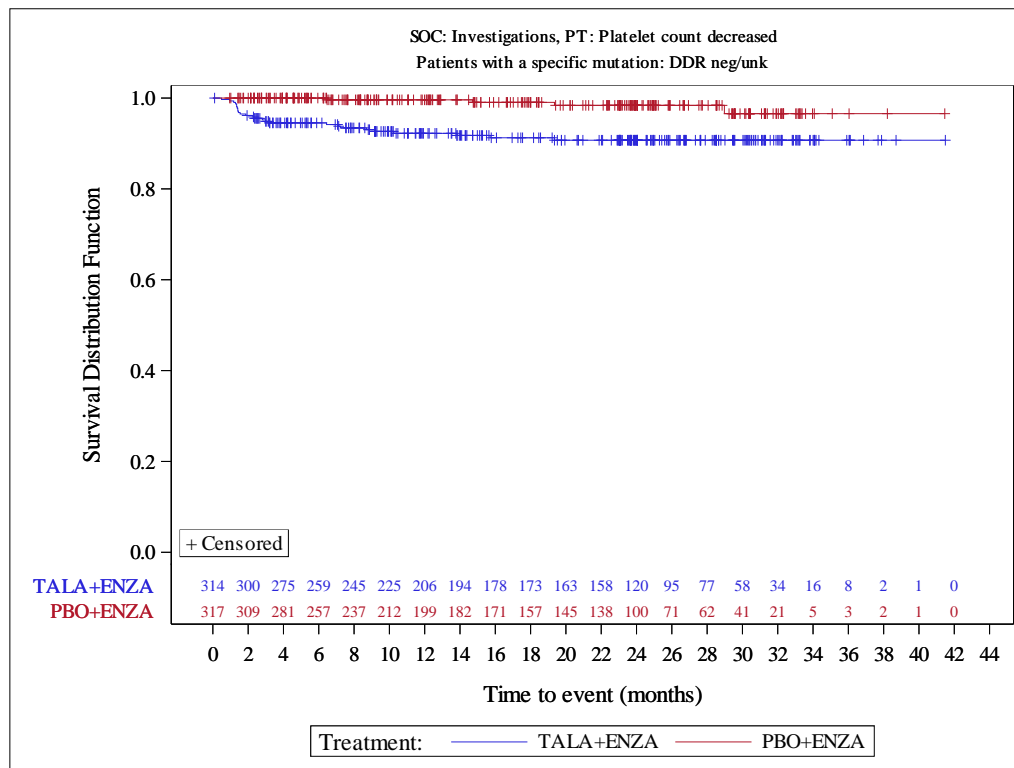
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 16AUG2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

**Anhang 4-G2: Kohorte 2 (HRR-defizient) - Datenschnitt vom 03.10.2022**



**Anhang 4-G2.1: Patient disposition and demographics**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=397)
Disposition Phase: Talazoparib/Placebo			
Entered	197 ( 99.5)	199 (100.0)	396 ( 99.7)
Discontinued	102 ( 51.5)	139 ( 69.8)	241 ( 60.7)
Adverse Event	19 ( 9.6)	11 ( 5.5)	30 ( 7.6)
Death	1 ( 0.5)	4 ( 2.0)	5 ( 1.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	39 ( 19.7)	60 ( 30.2)	99 ( 24.9)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	11 ( 5.6)	13 ( 6.5)	24 ( 6.0)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Global Deterioration Of Health Status	24 ( 12.1)	40 ( 20.1)	64 ( 16.1)
No Longer Clinically Benefitting	5 ( 2.5)	8 ( 4.0)	13 ( 3.3)
Other	3 ( 1.5)	3 ( 1.5)	6 ( 1.5)
Ongoing	95 ( 48.0)	60 ( 30.2)	155 ( 39.0)
Disposition Phase: Enzalutamide			
Entered	197 ( 99.5)	199 (100.0)	396 ( 99.7)
Discontinued	98 ( 49.5)	139 ( 69.8)	237 ( 59.7)
Adverse Event	14 ( 7.1)	11 ( 5.5)	25 ( 6.3)
Death	1 ( 0.5)	4 ( 2.0)	5 ( 1.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	40 ( 20.2)	60 ( 30.2)	100 ( 25.2)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	12 ( 6.1)	13 ( 6.5)	25 ( 6.3)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Global Deterioration Of Health Status	23 ( 11.6)	40 ( 20.1)	63 ( 15.9)
No Longer Clinically Benefitting	6 ( 3.0)	8 ( 4.0)	14 ( 3.5)
Other	2 ( 1.0)	3 ( 1.5)	5 ( 1.3)
Ongoing	99 ( 50.0)	60 ( 30.2)	159 ( 40.1)
Disposition Phase: Follow-up			
Entered	74 ( 37.4)	110 ( 55.3)	184 ( 46.3)
Discontinued	4 ( 2.0)	5 ( 2.5)	9 ( 2.3)
Death	2 ( 1.0)	3 ( 1.5)	5 ( 1.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Other	0 ( 0.0)	2 ( 1.0)	2 ( 0.5)
Completed	70 ( 35.4)	105 ( 52.8)	175 ( 44.1)
Ongoing	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There was 1 patient who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. This patient was excluded in this table.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=397)
Disposition Phase: Long-term follow-up			
Entered	84 ( 42.4)	114 ( 57.3)	198 ( 49.9)
Discontinued	45 ( 22.7)	52 ( 26.1)	97 ( 24.4)
Death	39 ( 19.7)	46 ( 23.1)	85 ( 21.4)
Lost to Follow-up	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)	3 ( 0.8)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	4 ( 2.0)	5 ( 2.5)	9 ( 2.3)
Other	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Completed	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Ongoing	39 ( 19.7)	62 ( 31.2)	101 ( 25.4)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There was 1 patient who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. This patient was excluded in this table.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=399)
Age (Year)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)	399 ( 0)
	Mean (SD)	69.83 ( 8.433)	69.76 ( 8.523)	69.79 ( 8.468)
	Median	70.00	71.00	70.00
	Q1, Q3	65.00, 76.00	64.00, 76.00	64.00, 76.00
	Min, Max	41.0, 90.0	44.0, 90.0	41.0, 90.0
Age group (Year), n (%)	< 65	48 ( 24.0)	53 ( 26.6)	101 ( 25.3)
	65 - < 75	92 ( 46.0)	88 ( 44.2)	180 ( 45.1)
	>= 75	60 ( 30.0)	58 ( 29.1)	118 ( 29.6)
Race, n (%)	White	137 ( 68.5)	136 ( 68.3)	273 ( 68.4)
	Asian	45 ( 22.5)	39 ( 19.6)	84 ( 21.1)
	Other	18 ( 9.0)	24 ( 12.1)	42 ( 10.5)
Geographic region, n (%)	North America	22 ( 11.0)	27 ( 13.6)	49 ( 12.3)
	European Union/GBR	93 ( 46.5)	100 ( 50.3)	193 ( 48.4)
	Asia	44 ( 22.0)	36 ( 18.1)	80 ( 20.1)
	Rest of the world	41 ( 20.5)	36 ( 18.1)	77 ( 19.3)
Weight at Baseline (kg)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)	399 ( 0)
	Mean (SD)	83.22 ( 16.754)	85.09 ( 18.500)	84.15 ( 17.649)
	Median	80.65	83.90	81.70
	Q1, Q3	72.38, 91.55	73.00, 93.80	72.60, 93.40
	Min, Max	45.0, 134.5	49.0, 177.7	45.0, 177.7
EMI at Baseline (kg/m2)	n (missing)	199 ( 1)	196 ( 3)	395 ( 4)
	Mean (SD)	27.61 ( 4.649)	28.33 ( 5.510)	27.97 ( 5.101)
	Median	27.20	27.80	27.40
	Q1, Q3	24.00, 29.90	24.60, 30.95	24.40, 30.60
	Min, Max	17.1, 44.5	18.0, 59.4	17.1, 59.4
Renal impairment at Baseline (mL/min/1.73 m2), n (%)	Normal (>=90)	79 ( 39.5)	92 ( 46.2)	171 ( 42.9)
	Mild (60-89)	94 ( 47.0)	82 ( 41.2)	176 ( 44.1)
	Moderate (30-59)	20 ( 10.0)	21 ( 10.6)	41 ( 10.3)
Histopathological Classification, n (%)	ADENOCARCINOMA	199 ( 99.5)	198 ( 99.5)	397 ( 99.5)
	ADENOCARCINOMA WITH NEUROENDOCRINE FEATURES	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Baseline Serum PSA (ng/mL)	n (missing)	198 ( 2)	199 ( 0)	397 ( 2)
	Mean (SD)	81.27 (272.515)	68.50 (146.263)	74.87 (218.362)
	Median	19.63	18.00	19.20
	Q1, Q3	6.70, 62.10	7.10, 57.39	6.93, 60.68
	Min, Max	0.2, 3412.0	0.0, 1055.0	0.0, 3412.0
Baseline use of a bone targeting agent, n (%)	no	171 ( 85.5)	168 ( 84.4)	339 ( 85.0)
	yes	29 ( 14.5)	31 ( 15.6)	60 ( 15.0)
Initial AJCC M Stage, n (%)	M0	84 ( 42.0)	84 ( 42.2)	168 ( 42.1)
	M1	96 ( 48.0)	95 ( 47.7)	191 ( 47.9)
	MX	19 ( 9.5)	17 ( 8.5)	36 ( 9.0)
	Not reported	1 ( 0.5)	3 ( 1.5)	4 ( 1.0)
Gleason Score, n (%)	< 8	42 ( 21.0)	52 ( 26.1)	94 ( 23.6)
	>= 8	152 ( 76.0)	143 ( 71.9)	295 ( 73.9)
	Not reported	6 ( 3.0)	4 ( 2.0)	10 ( 2.5)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=399)
Gleason Score 2, n (%)	<= 6	8 ( 4.0)	6 ( 3.0)	14 ( 3.5)
	7	34 ( 17.0)	46 ( 23.1)	80 ( 20.1)
	8	46 ( 23.0)	42 ( 21.1)	88 ( 22.1)
	9-10	106 ( 53.0)	101 ( 50.8)	207 ( 51.9)
	Not reported	6 ( 3.0)	4 ( 2.0)	10 ( 2.5)
ECOG performance status at baseline, n (%)	0	128 ( 64.0)	118 ( 59.3)	246 ( 61.7)
	1	72 ( 36.0)	81 ( 40.7)	153 ( 38.3)
Bone Metastases at baseline, n (%)	yes	170 ( 85.0)	155 ( 77.9)	325 ( 81.5)
	no	30 ( 15.0)	44 ( 22.1)	74 ( 18.5)
Number of bone metastases at screening, n (%)	0	30 ( 15.0)	44 ( 22.1)	74 ( 18.5)
	1	25 ( 12.5)	19 ( 9.5)	44 ( 11.0)
	2-4	44 ( 22.0)	38 ( 19.1)	82 ( 20.6)
	5-9	46 ( 23.0)	35 ( 17.6)	81 ( 20.3)
	10-20	25 ( 12.5)	32 ( 16.1)	57 ( 14.3)
	> 20	30 ( 15.0)	31 ( 15.6)	61 ( 15.3)
Type of progression at study entry, n (%)	PSA progression only	98 ( 49.0)	99 ( 49.7)	197 ( 49.4)
	Bone progression only	7 ( 3.5)	11 ( 5.5)	18 ( 4.5)
	Soft tissue progression only	5 ( 2.5)	11 ( 5.5)	16 ( 4.0)
	PSA+Bone progression only	42 ( 21.0)	38 ( 19.1)	80 ( 20.1)
	PSA+soft tissue only	25 ( 12.5)	23 ( 11.6)	48 ( 12.0)
	Bone+soft tissue only	2 ( 1.0)	7 ( 3.5)	9 ( 2.3)
	PSA+bone+soft tissue	21 ( 10.5)	10 ( 5.0)	31 ( 7.8)
Disease Localization at screening, n (%)	Bone only	79 ( 39.5)	78 ( 39.2)	157 ( 39.3)
	Soft tissue only	20 ( 10.0)	40 ( 20.1)	60 ( 15.0)
	Both bone and soft tissue	96 ( 48.0)	80 ( 40.2)	176 ( 44.1)
	None	5 ( 2.5)	1 ( 0.5)	6 ( 1.5)
Distribution of Disease at screening, n (%)	Bone (includes bone with soft tissue component)	175 ( 87.5)	158 ( 79.4)	333 ( 83.5)
	Lymph Node	82 ( 41.0)	94 ( 47.2)	176 ( 44.1)
	Visceral disease (lung or liver)	30 ( 15.0)	29 ( 14.6)	59 ( 14.8)
	Visceral disease (lung)	23 ( 11.5)	26 ( 13.1)	49 ( 12.3)
	Visceral disease (liver)	9 ( 4.5)	6 ( 3.0)	15 ( 3.8)
	Other Soft Tissue	23 ( 11.5)	20 ( 10.1)	43 ( 10.8)
Baseline Pain Score by BP-SF, n (%)	0-1	138 ( 69.0)	120 ( 60.3)	258 ( 64.7)
	2-3	62 ( 31.0)	78 ( 39.2)	140 ( 35.1)
	>3	0	1 ( 0.5)	1 ( 0.3)
Baseline CTC count	n (missing)	152 ( 48)	159 ( 40)	311 ( 88)
	Mean (SD)	39.76 (145.653)	33.21 (129.124)	36.41 (137.267)
	Median	1.00	1.00	1.00
	Q1, Q3	0.00, 13.50	0.00, 11.00	0.00, 13.00
	Min, Max	0.0, 1218.0	0.0, 1108.0	0.0, 1218.0
Baseline CTC count Categorical, n (%)	>=5 CTC per 7.5 mL of blood	60 ( 30.0)	54 ( 27.1)	114 ( 28.6)
	<5 CTC per 7.5 mL of blood	92 ( 46.0)	105 ( 52.8)	197 ( 49.4)
Baseline CTC count Categorical 2, n (%)	>0 CTC per 7.5 mL of blood	93 ( 46.5)	89 ( 44.7)	182 ( 45.6)
	0 CTC per 7.5 mL of blood	59 ( 29.5)	70 ( 35.2)	129 ( 32.3)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=399)
Time since initial diagnosis	n (missing)	191 ( 9)	188 ( 11)	379 ( 20)
	Mean (SD)	46.13 ( 44.457)	43.98 ( 40.485)	45.06 ( 42.490)
	Median	27.83	26.79	26.94
	Q1, Q3	15.90, 62.59	17.63, 55.51	16.46, 57.63
	Min, Max	5.6, 216.6	5.5, 190.9	5.5, 216.6
Androgen deprivation therapy at baseline, n (%)	Chemical Castration	195 ( 97.5)	187 ( 94.0)	382 ( 95.7)
	Bilateral orchiectomy	5 ( 2.5)	11 ( 5.5)	16 ( 4.0)
Derived DDR mutational status with specific mutations, n (%)	positive	44 ( 22.0)	49 ( 24.6)	93 ( 23.3)
	negative	12 ( 6.0)	7 ( 3.5)	19 ( 4.8)
	unknown	0	1 ( 0.5)	1 ( 0.3)
DDR mutational status with specific mutations based on blood samples only, n (%)	positive	106 ( 53.0)	106 ( 53.3)	212 ( 53.1)
	negative	16 ( 8.0)	9 ( 4.5)	25 ( 6.3)
	unknown	4 ( 2.0)	4 ( 2.0)	8 ( 2.0)
DDR mutational status with specific mutations based on tumor tissue samples only, n (%)	positive	52 ( 26.0)	52 ( 26.1)	104 ( 26.1)
	negative	69 ( 34.5)	63 ( 31.7)	132 ( 33.1)
	unknown	5 ( 2.5)	4 ( 2.0)	9 ( 2.3)
Prior systemic anticancer therapy, n (%)	Taxanes	57 ( 28.5)	60 ( 30.2)	117 ( 29.3)
	Anti-androgen (1st gen)	101 ( 50.5)	111 ( 55.8)	212 ( 53.1)
	Novel Hormonal Agents	17 ( 8.5)	17 ( 8.5)	34 ( 8.5)
Prior NHT or Taxane for DDR-deficient by IWRS (at randomization), n (%)	yes	75 ( 37.5)	74 ( 37.2)	149 ( 37.3)
	no	125 ( 62.5)	125 ( 62.8)	250 ( 62.7)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G2.2: Treatment duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Treatment duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	FBO+ENZA (N=199)
Treatment duration Talazoparib/Placebo (Months)	n (missing)	197 ( 3)	199 ( 0)
	Mean (SD)	15.75 ( 9.038)	12.76 ( 8.413)
	Median	14.55	11.99
	Q1, Q3	8.97, 22.08	5.85, 16.99
	Min, Max	0.3, 39.1	0.8, 36.1
Treatment duration Enzalutamide (Months)	n (missing)	198 ( 2)	199 ( 0)
	Mean (SD)	16.17 ( 8.930)	12.84 ( 8.445)
	Median	14.70	12.09
	Q1, Q3	9.26, 22.44	5.85, 17.15
	Min, Max	0.0, 39.1	0.8, 36.1
Overall Treatment duration (Months)	n (missing)	198 ( 2)	199 ( 0)
	Mean (SD)	16.21 ( 8.900)	12.84 ( 8.447)
	Median	14.70	12.09
	Q1, Q3	9.40, 22.44	5.85, 17.15
	Min, Max	0.0, 39.1	0.7, 36.1

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Treatment duration is defined as the time from date of first dose to the date of last dose.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.



**Anhang 4-G2.3: Follow-up duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Survival Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	FBO+ENZA (N=199)
Overall Survival Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	19.12 ( 8.483)	17.33 ( 8.378)
	Median	18.33	15.93
	Q1, Q3	12.02, 24.94	10.97, 23.16
	Min, Max	0.1, 38.6	1.3, 36.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from randomization to the date of death due to any cause. Patients last known to be alive will be censored at the date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 rPFS assessed by BICR Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
rPFS assessed by BICR Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	14.73 ( 8.758)	10.92 ( 8.028)
	Median	13.73	8.94
	Q1, Q3	8.28, 19.53	3.81, 15.38
	Min, Max	0.0, 38.6	0.0, 33.3

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to first radiographic progression, or death due to any cause, whichever occurs first.; Division by 30.4375 for day-to-month calculation.  
 Patients without rPFS will be censored the following scenarios:  
 1) Date of the last adequate tumor assessment on or before the data cutoff date if the patient does not have radiographic progression and does not die.  
 2) Date of last adequate tumor assessment prior to the start of new antineoplastic therapy, if the patient starts a new antineoplastic therapy prior to radiographic progression or death.  
 3) Randomization date, if the patient does not have baseline or postbaseline tumor assessments.  
 4) Date of the last adequate tumor assessment without evidence of disease progression prior to missed tumor assessments, if the patient misses 2 or more scheduled tumor assessments immediately prior to radiographic progression or death.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 rPFS assessed by Investigator Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
rPFS assessed by Investigator Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	14.92 ( 8.833)	11.50 ( 7.849)
	Median	13.65	10.87
	Q1, Q3	8.30, 21.90	5.45, 16.36
	Min, Max	0.0, 38.6	0.0, 35.8

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to first radiographic progression, or death due to any cause, whichever occurs first.; Division by 30.4375 for day-to-month calculation.  
 Patients without rPFS will be censored the following scenarios:  
 1) Date of the last adequate tumor assessment on or before the data cutoff date if the patient does not have radiographic progression and does not die.  
 2) Date of last adequate tumor assessment prior to the start of new antineoplastic therapy, if the patient starts a new antineoplastic therapy prior to radiographic progression or death.  
 3) Randomization date, if the patient does not have baseline or postbaseline tumor assessments.  
 4) Date of the last adequate tumor assessment without evidence of disease progression prior to missed tumor assessments, if the patient misses 2 or more scheduled tumor assessments immediately prior to radiographic progression or death.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Time to first symptomatic skeletal event and single components Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Time to first symptomatic skeletal event Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	16.48 ( 8.809)	14.37 ( 8.585)
	Median	15.67	13.01
	Q1, Q3	10.05, 23.08	8.31, 21.06
	Min, Max	0.0, 37.6	1.0, 36.4
Time to first spinal cord compression Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	17.35 ( 8.650)	15.76 ( 8.660)
	Median	15.84	13.90
	Q1, Q3	10.94, 23.66	9.13, 21.98
	Min, Max	0.0, 37.7	1.0, 36.4
Time to first symptomatic fracture Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	17.16 ( 8.621)	15.37 ( 8.564)
	Median	15.74	13.86
	Q1, Q3	10.53, 23.56	8.84, 21.19
	Min, Max	0.0, 37.6	1.0, 36.4
Time to first radiotherapy to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	17.00 ( 8.787)	14.94 ( 8.607)
	Median	15.67	13.77
	Q1, Q3	10.18, 23.66	8.51, 21.19
	Min, Max	0.0, 37.7	1.0, 36.4
Time to first surgery to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	17.55 ( 8.711)	15.67 ( 8.531)
	Median	16.61	13.90
	Q1, Q3	11.07, 24.39	9.20, 21.55
	Min, Max	0.0, 37.7	1.0, 36.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the date of the first symptomatic skeletal event. Patients without any symptomatic skeletal events will be censored at the date of last skeletal related event evaluation.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	13.68 ( 9.247)	11.54 ( 8.405)
	Median	11.88	10.05
	Q1, Q3	6.78, 19.47	4.53, 15.80
	Min, Max	0.0, 39.1	0.0, 36.1

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the first date of opiates used to treat cancer pain and will be based on the start date of medications reported on the concomitant medication page of the case report form (CRF) reported with a category of 'Opioids'. Patients without opiate usage will be censored at the date of last dose of study treatment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 BPI-SF Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	FBO+ENZA (N=197)
BPI2-Pain at its Worst in Last 24 Hours Follow-up duration (Months)	n (missing)	196 ( 1)	197 ( 0)
	Mean (SD)	16.33 ( 8.940)	13.98 ( 8.619)
	Median	14.19	12.88
	Q1, Q3	9.23, 22.85	7.43, 20.17
	Min, Max	1.9, 37.7	0.7, 36.4
BPI2-Function Interference Index Follow-up duration (Months)	n (missing)	194 ( 3)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.42 ( 9.127)	12.99 ( 8.733)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	9.23, 21.32	6.44, 18.89
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 EQ 5D-VAS Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
EQ5D02-EQ VAS Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.47 ( 9.169)	12.91 ( 8.698)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
EOR01-Fatigue Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Nausea and Vomiting Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Dyspnoea Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Insomnia Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Appetite Loss Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Constipation Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Diarrhea Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Financial Difficulties Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	FBO+ENZA (N=197)
EOR01-Global QOL Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Physical Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Role Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Emotional Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Cognitive Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR01-Social Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.46 ( 9.176)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.83	11.99
	Q1, Q3	8.80, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 EORTC-QLQ PR25 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	FBO+ENZA (N=197)
EOR22-Urinary Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.42 ( 9.190)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.80	11.99
	Q1, Q3	8.38, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR22-Bowel Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.42 ( 9.190)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.80	11.99
	Q1, Q3	8.38, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR22-Hormonal Treatment-Related Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.42 ( 9.190)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.80	11.99
	Q1, Q3	8.38, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR22-Incontinence Aid Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	159 ( 38)	172 ( 25)
	Mean (SD)	13.14 ( 8.841)	11.34 ( 8.511)
	Median	11.07	9.23
	Q1, Q3	6.51, 19.38	4.57, 17.10
	Min, Max	0.0, 37.6	0.0, 35.9
EOR22-Sexual Activity Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	15.42 ( 9.190)	12.90 ( 8.692)
	Median	13.80	11.99
	Q1, Q3	8.38, 21.36	6.44, 18.66
	Min, Max	0.0, 37.7	0.0, 36.4
EOR22-Sexual Functioning Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	60 (137)	44 (153)
	Mean (SD)	9.70 ( 8.268)	8.68 ( 7.157)
	Median	9.68	8.31
	Q1, Q3	1.95, 14.39	3.25, 11.99
	Min, Max	0.0, 30.4	0.0, 32.2

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Safety Follow-up duration (Months)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Safety Follow-up duration (Months)	n (missing)	198 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	16.44 ( 8.674)	13.17 ( 8.253)
	Median	15.24	12.02
	Q1, Q3	9.66, 22.34	6.60, 17.51
	Min, Max	0.5, 38.6	1.1, 37.0

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined for patients with a discontinuation date as the time from date of first dose to the minimum of (date of last dose + 28 days, post-baseline antineoplastic cancer therapy start date, death date due to any cause, or cutoff date).  
 Defined for patients without a discontinuation date as the time from date of first dose to date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

**Anhang 4-G2.4: Efficacy**

**Anhang 4-G2.4.1: Analysis of Overall Survival**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	43 ( 21.5)	53 ( 26.6)
Number of censored subjects, n (%)	157 ( 78.5)	146 ( 73.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	24.4 ( 18.9, 29.8)	19.0 ( 15.2, 24.5)
Median (95% CI)	NE ( 36.4, NE )	33.7 ( 27.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 33.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.69 (0.46, 1.03)	
p-value [4]	0.0676	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G2.4.2: Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03Oct2022  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 95 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		20/ 88 ( 22.7)	33.7 ( 30.8, NE )		0.58 (0.29, 1.15)	0.1125	0.4671
>= 70	29/ 105 ( 27.6)	36.4 ( 24.9, NE )		33/ 111 ( 29.7)	28.1 ( 26.1, NE )		0.77 (0.47, 1.28)	0.3099	
Renal impairment									
moderate	9/ 20 ( 45.0)	29.8 ( 15.8, NE )		6/ 21 ( 28.6)	NE ( 13.1, NE )		1.47 (0.52, 4.13)	0.4665	0.1407
mild/normal	31/ 173 ( 17.9)	NE ( 36.4, NE )		46/ 174 ( 26.4)	31.1 ( 27.6, NE )		0.58 (0.37, 0.92)	0.0184	
Race									
White	31/ 137 ( 22.6)	NE ( 29.8, NE )		37/ 136 ( 27.2)	31.1 ( 27.3, NE )		0.74 (0.45, 1.19)	0.2089	0.6753
Asian	11/ 45 ( 24.4)	NE ( 27.9, NE )		11/ 39 ( 28.2)	30.8 ( 20.8, NE )		0.57 (0.24, 1.31)	0.1763	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 19.0, NE )		5/ 24 ( 20.8)	NE ( 20.8, NE )		0.28 (0.03, 2.41)	0.2165	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	21.6 ( 13.8, 36.4)		4/ 17 ( 23.5)	28.1 ( 10.3, NE )		1.25 (0.36, 4.29)	0.7434	0.2667
No	35/ 182 ( 19.2)	NE ( NE , NE )		48/ 181 ( 26.5)	33.7 ( 27.6, NE )		0.65 (0.42, 1.00)	0.0491	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 57 ( 19.3)	NE ( 24.3, NE )		15/ 60 ( 25.0)	NE ( 31.1, NE )		0.78 (0.36, 1.69)	0.5212	0.8622
No	32/ 142 ( 22.5)	NE ( 36.4, NE )		37/ 138 ( 26.8)	30.8 ( 27.3, NE )		0.69 (0.43, 1.11)	0.1257	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 75 ( 25.3)	36.4 ( 22.5, 36.4)		20/ 74 ( 27.0)	31.1 ( 28.1, NE )		0.78 (0.41, 1.47)	0.4398	0.5269
No	24/ 125 ( 19.2)	NE ( NE , NE )		33/ 125 ( 26.4)	33.7 ( 27.3, NE )		0.63 (0.37, 1.07)	0.0838	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE ( 27.9, NE )		11/ 52 ( 21.2)	28.1 ( 27.3, NE )		0.63 (0.23, 1.71)	0.3575	0.9352
>= 8	36/ 152 ( 23.7)	36.4 ( 36.4, NE )		41/ 143 ( 28.7)	33.7 ( 26.1, NE )		0.66 (0.42, 1.04)	0.0691	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 97 ( 14.4)	36.4 ( 36.4, NE )		19/ 102 ( 18.6)	NE ( 28.1, NE )		0.66 (0.33, 1.33)	0.2434	0.8990
> Median	29/ 101 ( 28.7)	NE ( 24.9, NE )		34/ 97 ( 35.1)	30.8 ( 20.8, NE )		0.68 (0.42, 1.12)	0.1301	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 128 ( 22.7)	36.4 ( 36.4, NE )		24/ 118 ( 20.3)	33.7 ( 27.6, NE )		0.96 (0.55, 1.66)	0.8786	0.0534
1	14/ 72 ( 19.4)	NE ( 29.8, NE )		29/ 81 ( 35.8)	31.1 ( 15.9, NE )		0.45 (0.24, 0.85)	0.0111	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	36.4 ( 24.3, NE )		10/ 27 ( 37.0)	28.1 ( 18.8, NE )		0.46 (0.14, 1.47)	0.1798	0.6460
European Union/GBR	19/ 93 ( 20.4)	NE ( 29.8, NE )		21/ 100 ( 21.0)	NE ( 26.1, NE )		0.85 (0.46, 1.59)	0.6097	
Asia	10/ 44 ( 22.7)	NE ( 27.9, NE )		11/ 36 ( 30.6)	30.8 ( 17.8, NE )		0.46 (0.20, 1.10)	0.0715	
Rest of the world	9/ 41 ( 22.0)	NE ( NE , NE )		11/ 36 ( 30.6)	NE ( 19.0, NE )		0.83 (0.34, 2.01)	0.6742	
Stage at Diagnosis									
M0	20/ 84 ( 23.8)	36.4 ( 26.4, NE )		19/ 84 ( 22.6)	33.7 ( 27.3, NE )		0.95 (0.50, 1.79)	0.8661	0.1345
M1	23/ 115 ( 20.0)	NE ( 29.8, NE )		34/ 112 ( 30.4)	30.8 ( 26.1, NE )		0.54 (0.32, 0.93)	0.0225	
Type of progression at study entry									
PSA only	19/ 98 ( 19.4)	NE ( 36.4, NE )		27/ 99 ( 27.3)	33.7 ( 27.3, NE )		0.55 (0.30, 1.00)	0.0477	0.1285
RP with or w/o PSA prog	22/ 72 ( 30.6)	NE ( 21.6, NE )		18/ 66 ( 27.3)	30.8 ( 26.1, NE )		1.09 (0.59, 2.04)	0.7816	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	13/ 79 ( 16.5)			20/ 78 ( 25.6)					
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)			7/ 40 ( 17.5)					
Both bone and soft tissue	26/ 96 ( 27.1)			26/ 80 ( 32.5)					
None	1/ 5 ( 20.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.7123
BRCA-mutant	13/ 71 ( 18.3)	NE ( 29.8, NE )		21/ 84 ( 25.0)	NE ( 24.5, NE )		0.61 (0.30, 1.21)	0.1522	
non-BRCA-mutant	29/ 127 ( 22.8)	36.4 ( 36.4, NE )		32/ 113 ( 28.3)	33.7 ( 27.6, NE )		0.68 (0.41, 1.14)	0.1412	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

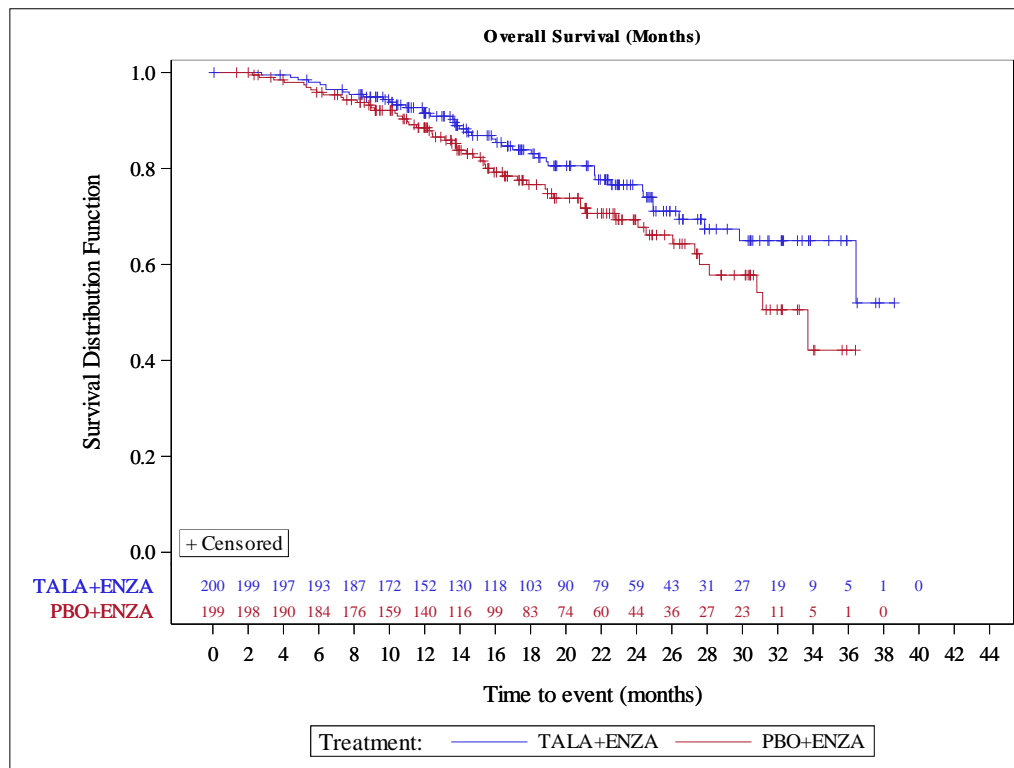
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.3: Kaplan-Meier-Plot of Overall Survival**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.4: Analysis of rPFS assessed by BICR**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	66 ( 33.0)	104 ( 52.3)
Number of censored subjects, n (%)	134 ( 67.0)	95 ( 47.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 9.8, 14.3)	8.1 ( 4.0, 8.3)
Median (95% CI)	NE ( 21.9, NE )	13.8 ( 11.0, 16.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	27.4 ( 24.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.45 (0.33, 0.61)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G2.4.5: Analysis of rPFS assessed by BICR - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of rPFS assessed by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	25/ 95 ( 26.3)	NE	( 27.4, NE )	48/ 88 ( 54.5)	13.8	( 10.8, 19.3)	0.34 (0.21, 0.55)	<.0001	0.0989
>= 70	41/ 105 ( 39.0)	24.7	( 14.3, NE )	56/ 111 ( 50.5)	13.8	( 11.0, 26.1)	0.57 (0.38, 0.86)	0.0063	
Renal impairment									
moderate	9/ 20 ( 45.0)	16.4	( 9.8, NE )	12/ 21 ( 57.1)	10.3	( 8.1, NE )	0.56 (0.23, 1.38)	0.2039	0.4145
mild/normal	52/ 173 ( 30.1)	NE	( 22.1, NE )	90/ 174 ( 51.7)	13.8	( 11.1, 16.7)	0.41 (0.29, 0.57)	<.0001	
Race									
White	43/ 137 ( 31.4)	NE	( 20.0, NE )	71/ 136 ( 52.2)	13.8	( 11.0, 16.7)	0.46 (0.31, 0.67)	<.0001	0.9320
Asian	19/ 45 ( 42.2)	27.4	( 13.8, NE )	21/ 39 ( 53.8)	11.1	( 8.3, 26.0)	0.46 (0.24, 0.85)	0.0116	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE	( 16.8, NE )	12/ 24 ( 50.0)	13.8	( 8.2, NE )	0.36 (0.12, 1.15)	0.0741	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	13.7	( 8.4, NE )	8/ 17 ( 47.1)	5.6	( 1.9, NE )	0.53 (0.20, 1.42)	0.1984	0.7635
No	58/ 182 ( 31.9)	NE	( 22.1, NE )	95/ 181 ( 52.5)	13.8	( 11.1, 16.7)	0.44 (0.32, 0.62)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 57 ( 31.6)	NE	( 16.4, NE )	33/ 60 ( 55.0)	11.0	( 9.2, 16.4)	0.39 (0.22, 0.69)	0.0008	0.4169
No	48/ 142 ( 33.8)	27.9	( 20.0, NE )	70/ 138 ( 50.7)	13.8	( 11.1, 21.3)	0.50 (0.35, 0.72)	0.0002	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	26/ 75 ( 34.7)	24.7	( 14.1, NE )	39/ 74 ( 52.7)	11.0	( 8.2, 12.3)	0.43 (0.26, 0.70)	0.0006	0.6945
No	40/ 125 ( 32.0)	NE	( 22.1, NE )	65/ 125 ( 52.0)	16.5	( 11.1, 19.5)	0.46 (0.31, 0.69)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 42 ( 31.0)	27.9	( 13.8, NE )	20/ 52 ( 38.5)	16.7	( 11.1, NE )	0.71 (0.35, 1.42)	0.3344	0.1477
>= 8	52/ 152 ( 34.2)	NE	( 20.0, NE )	81/ 143 ( 56.6)	11.1	( 10.8, 15.4)	0.40 (0.28, 0.57)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	26/ 97 ( 26.8)	NE	( 27.4, NE )	55/ 102 ( 53.9)	15.4	( 11.0, 24.6)	0.36 (0.22, 0.58)	<.0001	0.2621
> Median	40/ 101 ( 39.6)	21.9	( 15.7, NE )	49/ 97 ( 50.5)	11.2	( 8.6, 16.5)	0.54 (0.36, 0.83)	0.0041	
ECOG performance status at baseline									
0	47/ 128 ( 36.7)	27.9	( 16.7, NE )	63/ 118 ( 53.4)	13.8	( 11.0, 16.7)	0.51 (0.35, 0.74)	0.0004	0.3557
1	19/ 72 ( 26.4)	NE	( 19.3, NE )	41/ 81 ( 50.6)	13.8	( 10.7, 21.3)	0.39 (0.23, 0.68)	0.0005	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	22.1	( 13.8, NE )	14/ 27 ( 51.9)	13.8	( 8.3, 33.2)	0.48 (0.19, 1.21)	0.1111	0.9680
European Union/GBR	28/ 93 ( 30.1)	NE	( 16.8, NE )	50/ 100 ( 50.0)	13.8	( 11.0, 25.0)	0.47 (0.30, 0.75)	0.0012	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	27.4	( 15.7, NE )	18/ 36 ( 50.0)	11.1	( 8.3, 26.0)	0.46 (0.24, 0.89)	0.0187	
Rest of the world	13/ 41 ( 31.7)	NE	( 13.7, NE )	22/ 36 ( 61.1)	11.0	( 8.2, 16.7)	0.41 (0.21, 0.81)	0.0084	
Stage at Diagnosis									
M0	24/ 84 ( 28.6)	NE	( 20.0, NE )	43/ 84 ( 51.2)	13.8	( 10.9, 27.4)	0.42 (0.26, 0.70)	0.0006	0.6621
M1	42/ 115 ( 36.5)	27.4	( 16.6, NE )	59/ 112 ( 52.7)	13.8	( 10.9, 16.7)	0.48 (0.32, 0.72)	0.0002	
Type of progression at study entry									
PSA only	34/ 98 ( 34.7)	27.9	( 16.7, NE )	50/ 99 ( 50.5)	15.4	( 11.0, 27.4)	0.48 (0.31, 0.75)	0.0009	0.8735
RP with or w/o PSA prog	24/ 72 ( 33.3)	24.7	( 16.6, NE )	33/ 66 ( 50.0)	13.8	( 11.0, 19.3)	0.52 (0.30, 0.88)	0.0129	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of rPFS assessed by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	17/ 79 ( 21.5)		36/ 78 ( 46.2)				
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)		25/ 40 ( 62.5)				
Both bone and soft tissue	41/ 96 ( 42.7)		43/ 80 ( 53.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0003
BRCA-mutant	15/ 71 ( 21.1)	NE ( NE , NE )	54/ 84 ( 64.3)	11.0 ( 8.3, 11.1)	0.20 (0.11, 0.36)	<.0001	
non-BRCA-mutant	50/ 127 ( 39.4)	24.7 ( 16.4, NE )	50/ 113 ( 44.2)	16.7 ( 13.8, 27.7)	0.70 (0.47, 1.04)	0.0766	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

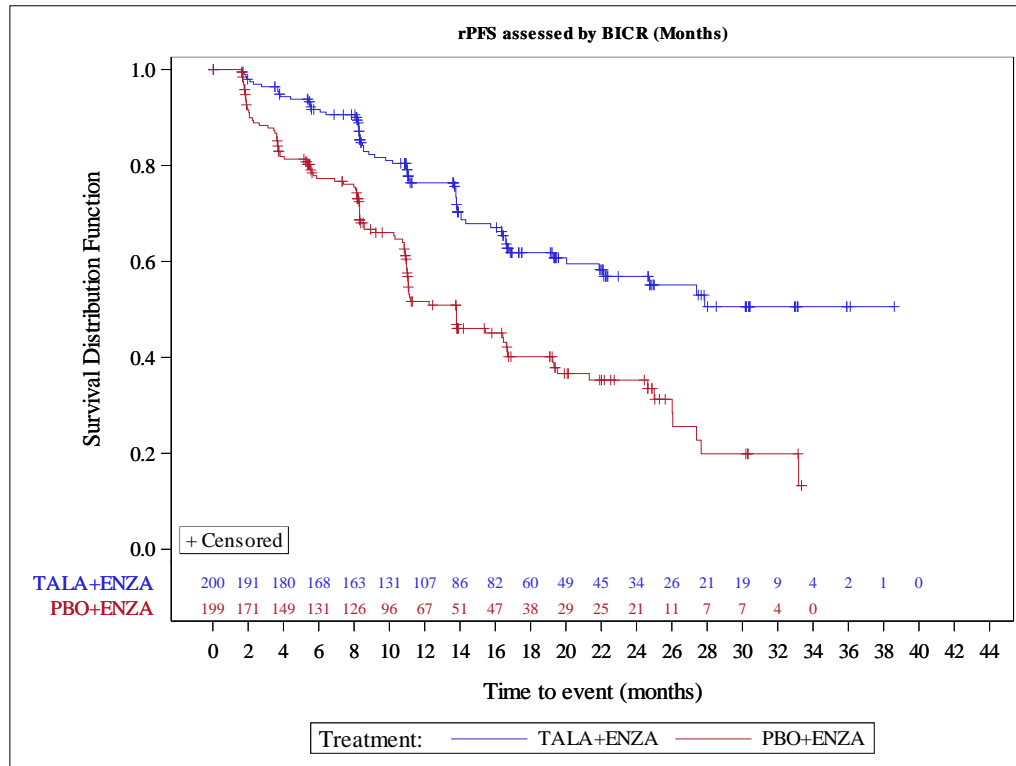
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

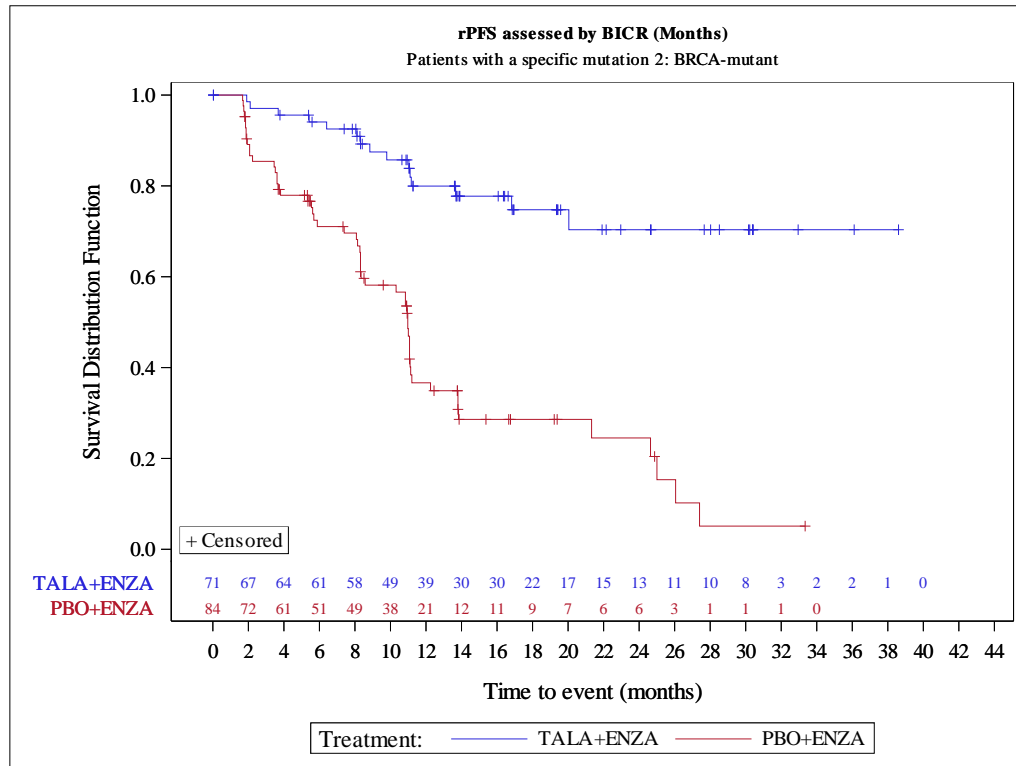
**Anhang 4-G2.4.6: Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

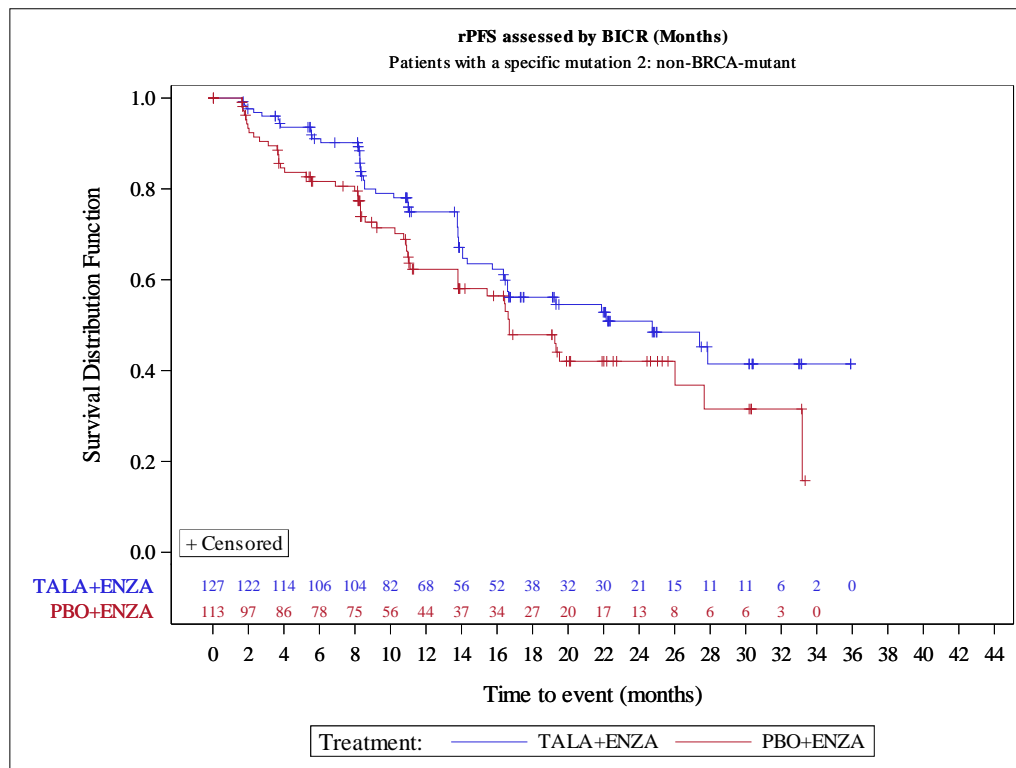
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by BICR  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.7: Analysis of rPFS assessed by Investigator**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of rPFS assessed by Investigator  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 26.0)	82 ( 41.2)
Number of censored subjects, n (%)	148 ( 74.0)	117 ( 58.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 11.0, 24.4)	10.3 ( 8.1, 11.1)
Median (95% CI)	NE ( 30.3, NE )	16.9 ( 13.9, 21.3)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	35.8 ( 26.0, 35.8)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.47 (0.33, 0.67)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G2.4.8: Analysis of rPFS assessed by Investigator - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of rPFS assessed by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 95 ( 23.2)	NE	( 30.4, NE )	35/ 88 ( 39.8)	19.3	( 13.8, NE )	0.43 (0.25, 0.73)	0.0014	0.5862
>= 70	30/ 105 ( 28.6)	NE	( 27.9, NE )	47/ 111 ( 42.3)	16.7	( 13.8, 21.3)	0.52 (0.33, 0.83)	0.0048	
Renal impairment									
moderate	7/ 20 ( 35.0)	NE	( 8.4, NE )	10/ 21 ( 47.6)	16.9	( 10.3, NE )	0.69 (0.26, 1.81)	0.4415	0.5869
mild/normal	44/ 173 ( 25.4)	NE	( 30.3, NE )	70/ 174 ( 40.2)	16.7	( 13.8, 22.1)	0.46 (0.31, 0.67)	<.0001	
Race									
White	33/ 137 ( 24.1)	NE	( 30.3, NE )	53/ 136 ( 39.0)	17.5	( 15.4, 35.8)	0.50 (0.32, 0.78)	0.0018	0.3938
Asian	18/ 45 ( 40.0)	27.9	( 16.5, NE )	20/ 39 ( 51.3)	13.8	( 8.3, 21.3)	0.48 (0.26, 0.92)	0.0234	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE, NE )	9/ 24 ( 37.5)	16.6	( 11.4, NE )	0.11 (0.01, 0.87)	0.0112	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	13.8	( 8.5, NE )	7/ 17 ( 41.2)	8.3	( 1.9, 16.9)	0.59 (0.21, 1.68)	0.3159	0.7402
No	45/ 182 ( 24.7)	NE	( 30.3, NE )	74/ 181 ( 40.9)	17.1	( 13.9, 26.0)	0.46 (0.32, 0.67)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	8/ 57 ( 14.0)	NE	( NE, NE )	21/ 60 ( 35.0)	19.2	( 11.4, NE )	0.30 (0.13, 0.69)	0.0024	0.1728
No	44/ 142 ( 31.0)	30.4	( 24.7, NE )	60/ 138 ( 43.5)	16.7	( 13.8, 22.1)	0.54 (0.37, 0.80)	0.0020	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	16/ 75 ( 21.3)	NE	( NE, NE )	26/ 74 ( 35.1)	16.9	( 11.0, NE )	0.44 (0.23, 0.81)	0.0073	0.6244
No	36/ 125 ( 28.8)	NE	( 27.9, NE )	56/ 125 ( 44.8)	17.1	( 13.9, 26.0)	0.49 (0.32, 0.75)	0.0008	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 42 ( 28.6)	30.3	( 17.0, NE )	21/ 52 ( 40.4)	17.5	( 13.8, NE )	0.56 (0.27, 1.15)	0.1078	0.5288
>= 8	39/ 152 ( 25.7)	NE	( 30.4, NE )	59/ 143 ( 41.3)	16.6	( 13.8, 21.3)	0.45 (0.30, 0.67)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 97 ( 23.7)	NE	( 27.9, NE )	40/ 102 ( 39.2)	19.3	( 15.4, NE )	0.45 (0.27, 0.76)	0.0023	0.7681
> Median	27/ 101 ( 26.7)	NE	( 30.3, NE )	42/ 97 ( 43.3)	15.9	( 11.4, 21.2)	0.43 (0.27, 0.70)	0.0005	
ECOG performance status at baseline									
0	34/ 128 ( 26.6)	NE	( 27.9, NE )	46/ 118 ( 39.0)	17.5	( 13.9, NE )	0.55 (0.35, 0.86)	0.0079	0.3806
1	18/ 72 ( 25.0)	30.3	( 24.7, NE )	36/ 81 ( 44.4)	15.9	( 10.7, 22.1)	0.41 (0.23, 0.72)	0.0015	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	24.4	( 13.9, 30.3)	8/ 27 ( 29.6)	35.8	( 10.7, 35.8)	0.76 (0.25, 2.29)	0.6255	0.8400
European Union/GBR	18/ 93 ( 19.4)	NE	( NE, NE )	36/ 100 ( 36.0)	22.1	( 13.9, NE )	0.45 (0.25, 0.79)	0.0047	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	27.9	( 16.5, NE )	18/ 36 ( 50.0)	13.8	( 8.3, 21.3)	0.48 (0.25, 0.92)	0.0246	
Rest of the world	10/ 41 ( 24.4)	NE	( NE, NE )	20/ 36 ( 55.6)	15.4	( 10.3, 19.2)	0.39 (0.18, 0.84)	0.0123	
Stage at Diagnosis									
M0	22/ 84 ( 26.2)	NE	( 24.7, NE )	32/ 84 ( 38.1)	16.9	( 13.8, 35.8)	0.52 (0.30, 0.90)	0.0170	0.6789
M1	30/ 115 ( 26.1)	NE	( 27.9, NE )	49/ 112 ( 43.8)	16.7	( 13.7, 21.3)	0.44 (0.28, 0.70)	0.0003	
Type of progression at study entry									
PSA only	23/ 98 ( 23.5)	NE	( 27.9, NE )	34/ 99 ( 34.3)	26.0	( 13.9, 35.8)	0.48 (0.28, 0.82)	0.0060	0.4384
RP with or w/o PSA prog	23/ 72 ( 31.9)	NE	( 13.7, NE )	27/ 66 ( 40.9)	19.3	( 13.8, 22.1)	0.66 (0.38, 1.16)	0.1449	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of rPFS assessed by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 79 ( 11.4)		18/ 78 ( 23.1)				
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)		23/ 40 ( 57.5)				
Both bone and soft tissue	35/ 96 ( 36.5)		41/ 80 ( 51.3)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0006
BRCA-mutant	14/ 71 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	49/ 84 ( 58.3)	12.6 ( 8.3, 16.6)	0.22 ( 0.12, 0.41)	<.0001	
non-BRCA-mutant	36/ 127 ( 28.3)	30.4 ( 27.9, NE )	32/ 113 ( 28.3)	26.0 ( 17.5, 35.8)	0.80 ( 0.50, 1.29)	0.3614	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

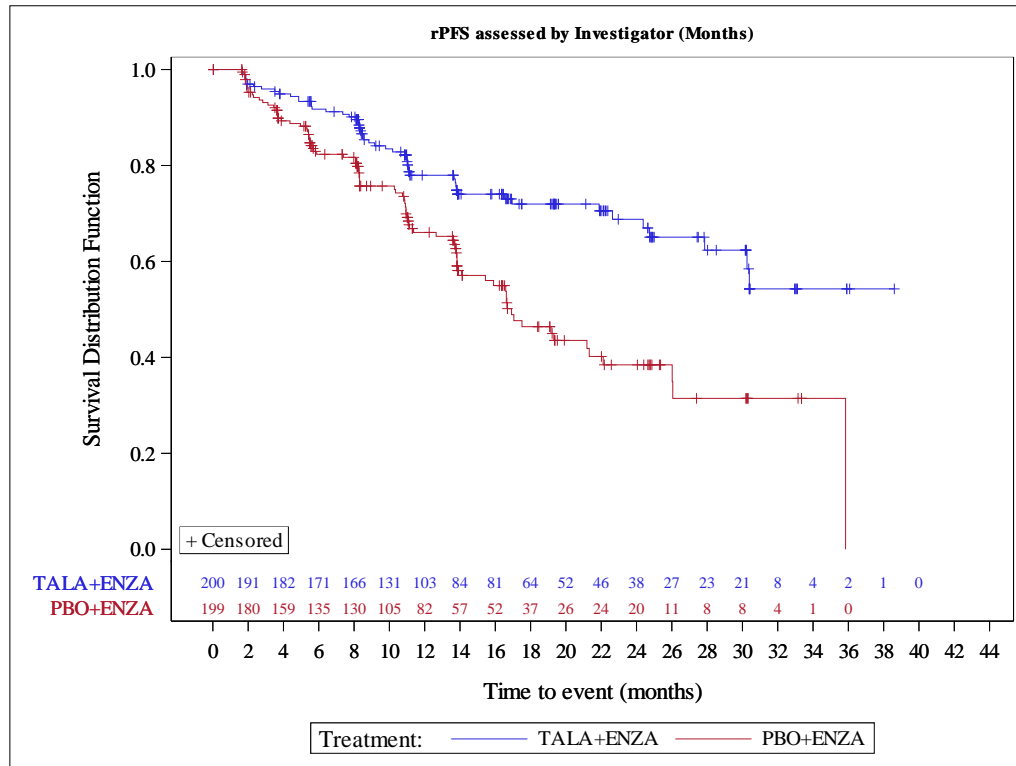
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

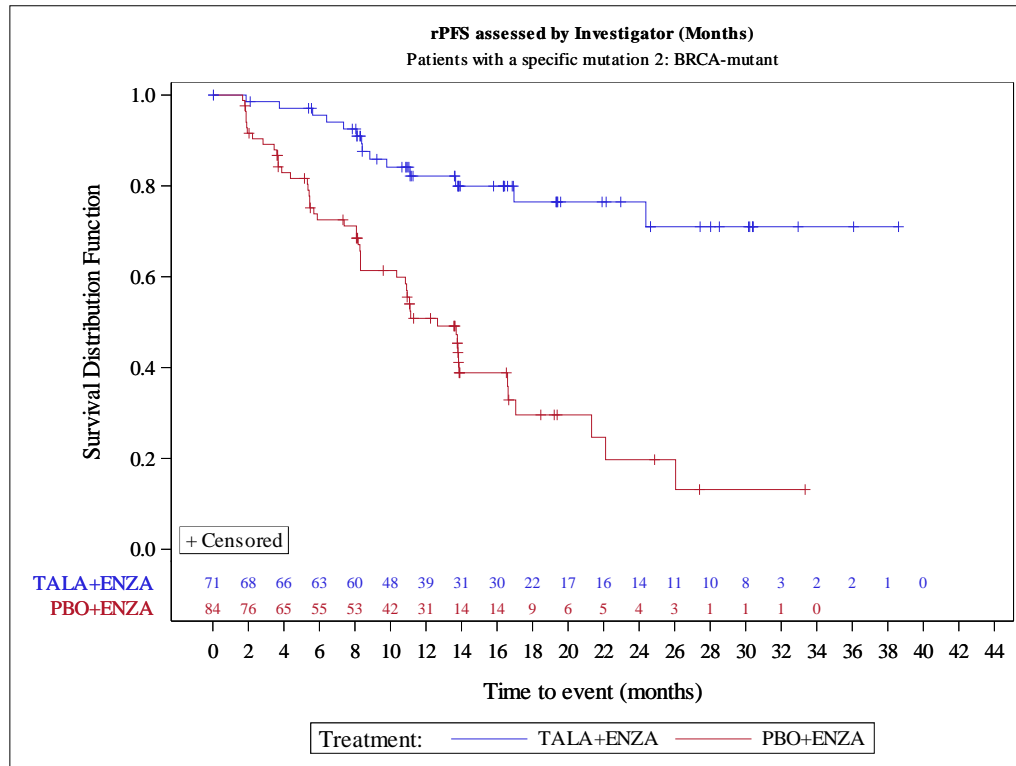
**Anhang 4-G2.4.9: Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

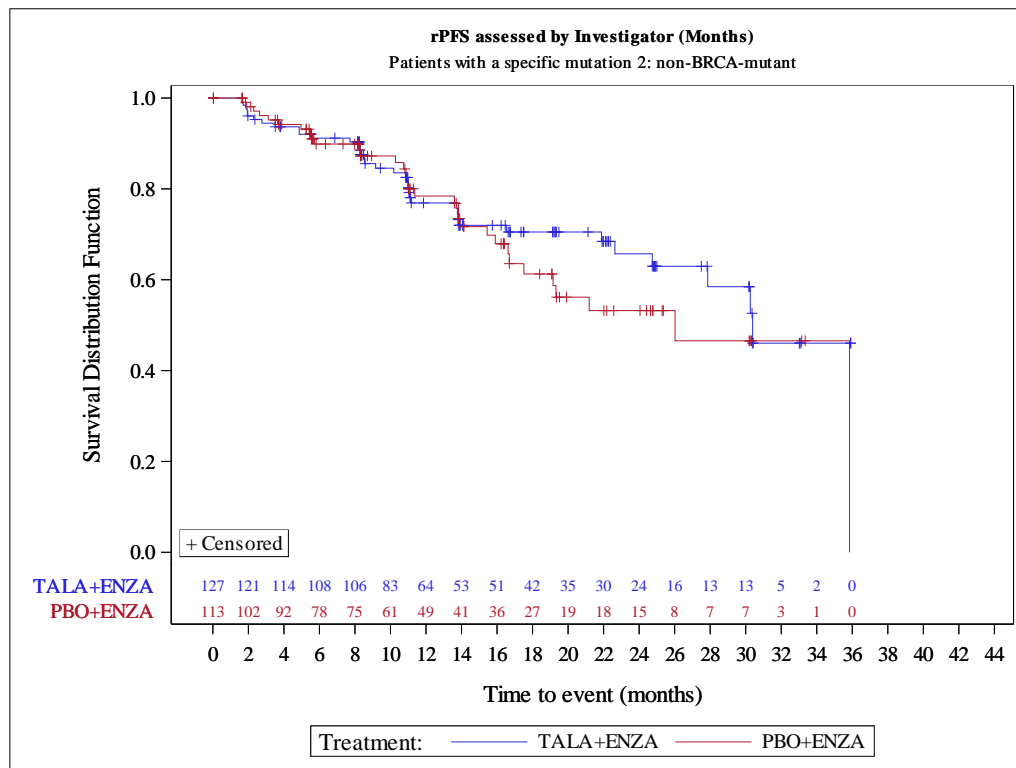
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of rPFS assessed by Investigator  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.10: Objective Response Rate by BICR**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Objective Response by BICR  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=73)	PBO+ENZA (N=65)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 67.1)	26 ( 40.0)
Number of censored subjects, n (%)	24 ( 32.9)	39 ( 60.0)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	1.68 (1.20, 2.35)	
p-value	0.0027	
Odds Ratio (95% CI) [1]	3.06 (1.53, 6.14)	
p-value	0.0016	
Risk Difference (95% CI) [1]	27.12 (11.06, 43.18)	
p-value	0.0009	
Best Objective Response by BICR, n (%)		
Complete response (CR)	28 ( 38.4)	12 ( 18.5)
Partial response (PR)	21 ( 28.8)	14 ( 21.5)
Stable disease (SD)	19 ( 26.0)	21 ( 32.3)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	4 ( 5.5)	13 ( 20.0)
Not evaluable (NE)	1 ( 1.4)	5 ( 7.7)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).



**Anhang 4-G2.4.11: Objective Response Rate by BICR - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=73)		PBO+ENZA (N=65)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	25/	34 ( 73.5)	13/	34 ( 38.2)	1.92 (1.20, 3.08)	0.0067	0.4327
>= 70	24/	39 ( 61.5)	13/	31 ( 41.9)	1.47 (0.91, 2.38)	0.1195	
Renal impairment							
moderate	4/	8 ( 50.0)	4/	10 ( 40.0)	1.25 (0.45, 3.49)	0.6705	0.4973
mild/normal	44/	62 ( 71.0)	21/	54 ( 38.9)	1.82 (1.26, 2.64)	0.0015	
Race							
White	34/	49 ( 69.4)	17/	42 ( 40.5)	1.71 (1.14, 2.59)	0.0102	0.3617
Asian	10/	17 ( 58.8)	7/	14 ( 50.0)	1.18 (0.61, 2.27)	0.6282	
Other	5/	7 ( 71.4)	2/	9 ( 22.2)	3.21 (0.87, 11.90)	0.0804	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	5/	5 (100.0)	1/	5 ( 20.0)	5.00 (0.87, 28.86)	0.0720	0.1997
No	44/	68 ( 64.7)	25/	60 ( 41.7)	1.55 (1.10, 2.20)	0.0129	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	6/	11 ( 54.5)	3/	14 ( 21.4)	2.55 (0.81, 7.95)	0.1079	0.4066
No	43/	62 ( 69.4)	23/	51 ( 45.1)	1.54 (1.09, 2.17)	0.0145	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	13/	18 ( 72.2)	4/	17 ( 23.5)	3.07 (1.24, 7.58)	0.0150	0.1235
No	36/	55 ( 65.5)	22/	48 ( 45.8)	1.43 (0.99, 2.05)	0.0541	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	9/	16 ( 56.3)	7/	16 ( 43.8)	1.29 (0.64, 2.60)	0.4841	0.4161
>= 8	39/	56 ( 69.6)	19/	49 ( 38.8)	1.80 (1.21, 2.66)	0.0034	
Baseline PSA Value							
<= Median	19/	28 ( 67.9)	12/	28 ( 42.9)	1.58 (0.96, 2.61)	0.0705	0.8110
> Median	28/	43 ( 65.1)	14/	37 ( 37.8)	1.72 (1.08, 2.75)	0.0228	
ECOG performance status at baseline							
0	29/	40 ( 72.5)	13/	33 ( 39.4)	1.84 (1.16, 2.93)	0.0100	0.5469
1	20/	33 ( 60.6)	13/	32 ( 40.6)	1.49 (0.90, 2.46)	0.1177	
Geographic region							
North America	7/	7 (100.0)	4/	7 ( 57.1)	1.75 (0.92, 3.32)	0.0873	0.4932
European Union/GBR	20/	32 ( 62.5)	12/	31 ( 38.7)	1.61 (0.96, 2.71)	0.0698	
Asia	10/	17 ( 58.8)	7/	14 ( 50.0)	1.18 (0.61, 2.27)	0.6282	
Rest of the world	12/	17 ( 70.6)	3/	13 ( 23.1)	3.06 (1.08, 8.64)	0.0349	
Stage at Diagnosis							
M0	26/	39 ( 66.7)	16/	36 ( 44.4)	1.50 (0.98, 2.30)	0.0629	0.3602
M1	23/	34 ( 67.6)	9/	28 ( 32.1)	2.10 (1.17, 3.78)	0.0129	
Type of progression at study entry							
PSA only	16/	27 ( 59.3)	10/	25 ( 40.0)	1.48 (0.84, 2.63)	0.1788	0.9423
RP with or w/o PSA prog	17/	27 ( 63.0)	7/	17 ( 41.2)	1.53 (0.81, 2.89)	0.1917	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=73)		PBO+ENZA (N=65)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	2/	5 ( 40.0)	0/	1 ( 0.0)			
Soft tissue only	9/	12 ( 75.0)	11/	25 ( 44.0)			
Both bone and soft tissue	38/	56 ( 67.9)	15/	39 ( 38.5)			
<b>Patients with a specific mutation 2</b>							
BRCA-mutant	22/	27 ( 81.5)	11/	33 ( 33.3)	2.44 (1.46, 4.09)	0.0007	0.0722
non-BRCA-mutant	27/	46 ( 58.7)	14/	31 ( 45.2)	1.30 (0.82, 2.05)	0.2614	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.12: Objective Response Rate by Investigator**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Objective Response by Investigator  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=76)	PBO+ENZA (N=74)
Number of subjects with events, n (%)	54 ( 71.1)	25 ( 33.8)
Number of censored subjects, n (%)	22 ( 28.9)	49 ( 66.2)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	2.10 (1.48, 2.98)	
p-value	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [1]	4.81 (2.41, 9.60)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [1]	37.27 (22.43, 52.10)	
p-value	<.0001	
Best Objective Response by Investigator, n (%)		
Complete response (CR)	11 ( 14.5)	9 ( 12.2)
Partial response (PR)	43 ( 56.6)	16 ( 21.6)
Stable disease (SD)	15 ( 19.7)	35 ( 47.3)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	5 ( 6.6)	11 ( 14.9)
Not evaluable (NE)	2 ( 2.6)	3 ( 4.1)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G2.4.13: Objective Response Rate by Investigator - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=76)		PBO+ENZA (N=74)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	24/	32 ( 75.0)	14/	33 ( 42.4)	1.77 (1.13, 2.76)	0.0121	0.3117
>= 70	30/	44 ( 68.2)	11/	41 ( 26.8)	2.54 (1.47, 4.38)	0.0008	
Renal impairment							
moderate	3/	7 ( 42.9)	4/	11 ( 36.4)	1.18 (0.37, 3.76)	0.7811	0.2870
mild/normal	48/	65 ( 73.8)	20/	62 ( 32.3)	2.29 (1.55, 3.38)	<.0001	
Race							
White	33/	51 ( 64.7)	20/	56 ( 35.7)	1.81 (1.21, 2.72)	0.0041	0.4152
Asian	15/	17 ( 88.2)	2/	10 ( 20.0)	4.41 (1.26, 15.42)	0.0201	
Other	6/	8 ( 75.0)	3/	8 ( 37.5)	2.00 (0.75, 5.33)	0.1657	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	5/	6 ( 83.3)	0/	4 ( 0.0)	7.86 (0.55, 112.09)	0.1285	0.3100
No	49/	70 ( 70.0)	25/	70 ( 35.7)	1.96 (1.38, 2.78)	0.0002	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	8/	13 ( 61.5)	4/	16 ( 25.0)	2.46 (0.95, 6.37)	0.0635	0.7022
No	46/	63 ( 73.0)	21/	58 ( 36.2)	2.02 (1.39, 2.93)	0.0002	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	15/	21 ( 71.4)	4/	19 ( 21.1)	3.39 (1.36, 8.44)	0.0086	0.2312
No	39/	55 ( 70.9)	21/	55 ( 38.2)	1.86 (1.27, 2.71)	0.0013	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	12/	15 ( 80.0)	10/	23 ( 43.5)	1.84 (1.08, 3.13)	0.0242	0.5144
>= 8	41/	60 ( 68.3)	15/	51 ( 29.4)	2.32 (1.47, 3.68)	0.0003	
Baseline PSA Value							
<= Median	19/	23 ( 82.6)	12/	35 ( 34.3)	2.41 (1.47, 3.95)	0.0005	0.6166
> Median	35/	52 ( 67.3)	13/	39 ( 33.3)	2.02 (1.25, 3.27)	0.0043	
ECOG performance status at baseline							
0	27/	41 ( 65.9)	15/	42 ( 35.7)	1.84 (1.16, 2.93)	0.0094	0.4232
1	27/	35 ( 77.1)	10/	32 ( 31.3)	2.47 (1.43, 4.26)	0.0011	
Geographic region							
North America	7/	7 (100.0)	3/	9 ( 33.3)	3.00 (1.19, 7.56)	0.0198	0.3215
European Union/GBR	21/	33 ( 63.6)	16/	40 ( 40.0)	1.59 (1.01, 2.52)	0.0474	
Asia	15/	16 ( 93.8)	2/	10 ( 20.0)	4.69 (1.35, 16.30)	0.0151	
Rest of the world	11/	20 ( 55.0)	4/	15 ( 26.7)	2.06 (0.82, 5.22)	0.1263	
Stage at Diagnosis							
M0	27/	36 ( 75.0)	13/	39 ( 33.3)	2.25 (1.39, 3.64)	0.0010	0.9526
M1	26/	39 ( 66.7)	10/	33 ( 30.3)	2.20 (1.25, 3.86)	0.0061	
Type of progression at study entry							
PSA only	22/	28 ( 78.6)	9/	24 ( 37.5)	2.10 (1.21, 3.64)	0.0086	0.7131
RP with or w/o PSA prog	14/	26 ( 53.8)	7/	23 ( 30.4)	1.77 (0.87, 3.61)	0.1168	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=76)		PBO+ENZA (N=74)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Site of metastasis							0.5062
Soft tissue only	10/	14 ( 71.4)	11/	28 ( 39.3)	1.82 (1.03, 3.21)	0.0389	
Both bone and soft tissue	44/	62 ( 71.0)	14/	46 ( 30.4)	2.33 (1.46, 3.71)	0.0004	
Patients with a specific mutation 2							0.0754
BRCA-mutant	23/	28 ( 82.1)	11/	40 ( 27.5)	2.99 (1.75, 5.08)	<.0001	
non-BRCA-mutant	30/	46 ( 65.2)	14/	34 ( 41.2)	1.58 (1.01, 2.49)	0.0470	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G2.4.14: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	36 ( 18.0)	45 ( 22.6)
Number of censored subjects, n (%)	164 ( 82.0)	154 ( 77.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	27.5 ( 20.1, NE )	16.8 ( 13.3, 21.5)
Median (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( 32.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.69 (0.44, 1.07)	
p-value [4]	0.0938	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G2.4.15: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 95 ( 20.0)	33.9	( 30.1, 33.9)	27/ 88 ( 30.7)	32.9	( 19.4, NE)	0.58 (0.32, 1.04)	0.0664	0.3948
>= 70	17/ 105 ( 16.2)	NE	( NE, NE)	18/ 111 ( 16.2)	NE	( NE, NE)	0.86 (0.44, 1.67)	0.6583	
Renal impairment									
moderate	4/ 20 ( 20.0)	NE	( 14.3, NE)	4/ 21 ( 19.0)	NE	( 21.5, NE)	0.87 (0.22, 3.50)	0.8429	0.7098
mild/normal	29/ 173 ( 16.8)	NE	( 33.9, NE)	38/ 174 ( 21.8)	NE	( 32.9, NE)	0.68 (0.42, 1.10)	0.1144	
Race									
White	29/ 137 ( 21.2)	33.9	( 27.5, NE)	32/ 136 ( 23.5)	32.9	( 32.9, NE)	0.79 (0.48, 1.31)	0.3583	0.4866
Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE	( NE, NE)	7/ 39 ( 17.9)	NE	( NE, NE)	0.38 (0.11, 1.30)	0.1077	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 15.2, NE)	6/ 24 ( 25.0)	NE	( 16.5, NE)	0.62 (0.15, 2.50)	0.4972	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 11.0, NE)	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 9.1, NE)	1.27 (0.30, 5.33)	0.7408	0.3011
No	31/ 182 ( 17.0)	NE	( 33.9, NE)	42/ 181 ( 23.2)	NE	( 32.9, NE)	0.64 (0.40, 1.02)	0.0579	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 57 ( 21.1)	NE	( 23.5, NE)	19/ 60 ( 31.7)	NE	( 16.8, NE)	0.61 (0.29, 1.25)	0.1717	0.5911
No	24/ 142 ( 16.9)	NE	( 33.9, NE)	26/ 138 ( 18.8)	NE	( 32.9, NE)	0.77 (0.44, 1.34)	0.3585	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 75 ( 22.7)	NE	( 23.5, NE)	20/ 74 ( 27.0)	NE	( 21.5, NE)	0.77 (0.40, 1.46)	0.4185	0.7063
No	19/ 125 ( 15.2)	NE	( 33.9, NE)	25/ 125 ( 20.0)	NE	( 32.9, NE)	0.63 (0.35, 1.14)	0.1252	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE	( NE, NE)	6/ 52 ( 11.5)	NE	( NE, NE)	1.27 (0.41, 3.95)	0.6751	0.2523
>= 8	29/ 152 ( 19.1)	33.9	( 30.1, NE)	38/ 143 ( 26.6)	32.9	( 19.8, NE)	0.58 (0.36, 0.95)	0.0272	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 97 ( 14.4)	33.9	( 33.9, NE)	21/ 102 ( 20.6)	NE	( NE, NE)	0.63 (0.32, 1.25)	0.1824	0.7326
> Median	22/ 101 ( 21.8)	NE	( 27.5, NE)	24/ 97 ( 24.7)	32.9	( 19.5, NE)	0.73 (0.41, 1.30)	0.2805	
ECOG performance status at baseline									
0	22/ 128 ( 17.2)	NE	( 33.9, NE)	27/ 118 ( 22.9)	NE	( 32.9, NE)	0.67 (0.38, 1.18)	0.1669	0.9394
1	14/ 72 ( 19.4)	NE	( NE, NE)	18/ 81 ( 22.2)	NE	( NE, NE)	0.71 (0.35, 1.44)	0.3424	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	NE	( 14.3, NE)	8/ 27 ( 29.6)	32.9	( 17.4, NE)	0.92 (0.33, 2.54)	0.8705	0.2717
European Union/GBR	18/ 93 ( 19.4)	33.9	( 27.5, NE)	16/ 100 ( 16.0)	NE	( NE, NE)	1.06 (0.54, 2.08)	0.8746	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE	( NE, NE)	5/ 36 ( 13.9)	NE	( NE, NE)	0.38 (0.09, 1.60)	0.1724	
Rest of the world	8/ 41 ( 19.5)	30.1	( 23.5, NE)	16/ 36 ( 44.4)	17.1	( 12.6, NE)	0.46 (0.20, 1.08)	0.0668	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 84 ( 16.7)	NE	( 30.1, NE)	23/ 84 ( 27.4)	32.9	( 19.8, NE)	0.55 (0.28, 1.07)	0.0732	0.3961
M1	22/ 115 ( 19.1)	33.9	( 33.9, NE)	22/ 112 ( 19.6)	NE	( NE, NE)	0.82 (0.46, 1.49)	0.5164	
Type of progression at study entry									
PSA only	14/ 98 ( 14.3)	NE	( 33.9, NE)	22/ 99 ( 22.2)	NE	( 32.9, NE)	0.55 (0.28, 1.08)	0.0783	0.2830
RP with or w/o PSA prog	17/ 72 ( 23.6)	27.5	( 23.5, NE)	17/ 66 ( 25.8)	NE	( 17.1, NE)	0.89 (0.45, 1.75)	0.7357	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 79 ( 19.0)		20/ 78 ( 25.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		4/ 40 ( 10.0)				
Both bone and soft tissue	20/ 96 ( 20.8)		20/ 80 ( 25.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0535
BRCA-mutant	11/ 71 ( 15.5)	NE ( 33.9, NE )	25/ 84 ( 29.8)	NE ( 16.5, NE )	0.40 (0.19, 0.81)	0.0088	
non-BRCA-mutant	25/ 127 ( 19.7)	NE ( 30.1, NE )	20/ 113 ( 17.7)	NE ( 32.9, NE )	1.01 (0.56, 1.82)	0.9679	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

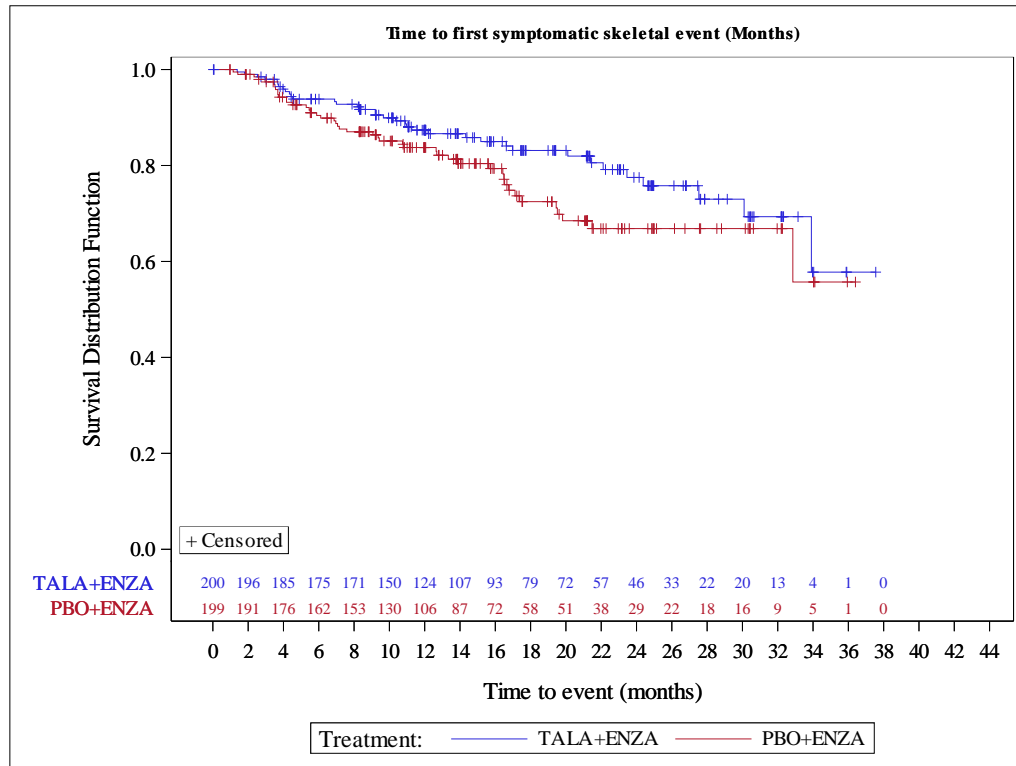
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.16: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.17: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	57 ( 28.5)	55 ( 27.6)
Number of censored subjects, n (%)	143 ( 71.5)	144 ( 72.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.0 ( 8.2, 19.4)	11.0 ( 7.5, 16.3)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 22.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.90 (0.62, 1.31)	
p-value [4]	0.5982	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G2.4.18: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 95 ( 29.5)	NE ( 23.0,	NE )	28/ 88 ( 31.8)	NE ( 16.3,	NE )	0.81 (0.48, 1.38)	0.4383	0.5075
>= 70	29/ 105 ( 27.6)	NE ( 21.3,	NE )	27/ 111 ( 24.3)	NE ( 22.3,	NE )	1.04 (0.62, 1.76)	0.8779	
Renal impairment									
moderate	6/ 20 ( 30.0)	NE ( 10.4,	NE )	7/ 21 ( 33.3)	NE ( 9.3,	NE )	0.82 (0.27, 2.43)	0.7151	0.8358
mild/normal	50/ 173 ( 28.9)	NE ( NE,	NE )	46/ 174 ( 26.4)	NE ( 22.3,	NE )	0.96 (0.64, 1.43)	0.8372	
Race									
White	38/ 137 ( 27.7)	NE ( 23.0,	NE )	34/ 136 ( 25.0)	NE ( 22.3,	NE )	1.04 (0.65, 1.65)	0.8785	0.3546
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE ( 17.1,	NE )	12/ 39 ( 30.8)	NE ( 7.4,	NE )	0.87 (0.41, 1.84)	0.7179	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 17.5,	NE )	9/ 24 ( 37.5)	19.3 ( 9.3,	NE )	0.38 (0.10, 1.40)	0.1295	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE ( 2.8,	NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 8.1,	NE )	1.16 (0.32, 4.23)	0.8181	0.8767
No	51/ 182 ( 28.0)	NE ( NE,	NE )	50/ 181 ( 27.6)	NE ( NE,	NE )	0.92 (0.62, 1.36)	0.6728	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	19/ 57 ( 33.3)	NE ( 14.0,	NE )	24/ 60 ( 40.0)	22.3 ( 11.0,	NE )	0.73 (0.40, 1.34)	0.3072	0.2825
No	38/ 142 ( 26.8)	NE ( NE,	NE )	30/ 138 ( 21.7)	NE ( NE,	NE )	1.11 (0.69, 1.79)	0.6717	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	23/ 75 ( 30.7)	NE ( 23.0,	NE )	26/ 74 ( 35.1)	22.3 ( 15.9,	NE )	0.72 (0.41, 1.27)	0.2511	0.2715
No	34/ 125 ( 27.2)	NE ( NE,	NE )	29/ 125 ( 23.2)	NE ( NE,	NE )	1.08 (0.66, 1.77)	0.7610	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	10/ 42 ( 23.8)	NE ( 17.3,	NE )	6/ 52 ( 11.5)	NE ( NE,	NE )	1.96 (0.71, 5.39)	0.1850	0.1119
>= 8	47/ 152 ( 30.9)	NE ( 23.0,	NE )	47/ 143 ( 32.9)	NE ( 16.3,	NE )	0.81 (0.54, 1.22)	0.3205	
Baseline PSA Value									
<= Median	24/ 97 ( 24.7)	NE ( NE,	NE )	22/ 102 ( 21.6)	NE ( NE,	NE )	1.07 (0.60, 1.91)	0.8193	0.3823
> Median	32/ 101 ( 31.7)	NE ( 19.4,	NE )	33/ 97 ( 34.0)	NE ( 12.1,	NE )	0.77 (0.47, 1.26)	0.2982	
ECOG performance status at baseline									
0	34/ 128 ( 26.6)	NE ( NE,	NE )	27/ 118 ( 22.9)	NE ( 22.3,	NE )	1.09 (0.66, 1.80)	0.7443	0.3585
1	23/ 72 ( 31.9)	NE ( 17.3,	NE )	28/ 81 ( 34.6)	NE ( 16.3,	NE )	0.77 (0.44, 1.33)	0.3459	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	NE ( NE,	NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE ( NE,	NE )	0.68 (0.19, 2.42)	0.5460	0.5760
European Union/GBR	24/ 93 ( 25.8)	NE ( 23.0,	NE )	21/ 100 ( 21.0)	NE ( 22.3,	NE )	1.13 (0.63, 2.04)	0.6772	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE ( 11.5,	NE )	11/ 36 ( 30.6)	NE ( 7.4,	NE )	0.89 (0.41, 1.93)	0.7761	
Rest of the world	13/ 41 ( 31.7)	NE ( 14.0,	NE )	17/ 36 ( 47.2)	12.6 ( 9.5,	NE )	0.61 (0.30, 1.27)	0.1809	
Stage at Diagnosis									
M0	21/ 84 ( 25.0)	NE ( NE,	NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE,	NE )	1.26 (0.65, 2.45)	0.4921	0.1838
M1	36/ 115 ( 31.3)	NE ( 21.3,	NE )	40/ 112 ( 35.7)	NE ( 13.1,	NE )	0.77 (0.49, 1.21)	0.2539	
Type of progression at study entry									
PSA only	27/ 98 ( 27.6)	NE ( NE,	NE )	27/ 99 ( 27.3)	NE ( 22.3,	NE )	0.91 (0.53, 1.56)	0.7339	0.7059
RP with or w/o PSA prog	25/ 72 ( 34.7)	NE ( 10.5,	NE )	21/ 66 ( 31.8)	NE ( 16.3,	NE )	1.06 (0.59, 1.90)	0.8373	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	21/ 79 ( 26.6)		17/ 78 ( 21.8)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		5/ 40 ( 12.5)				
Both bone and soft tissue	32/ 96 ( 33.3)		33/ 80 ( 41.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1148
BRCA-mutant	22/ 71 ( 31.0)	NE ( 21.1, NE )	32/ 84 ( 38.1)	16.3 ( 12.2, NE )	0.67 (0.38, 1.16)	0.1467	
non-BRCA-mutant	35/ 127 ( 27.6)	NE ( 23.0, NE )	23/ 113 ( 20.4)	NE ( NE, NE )	1.25 (0.74, 2.11)	0.4133	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

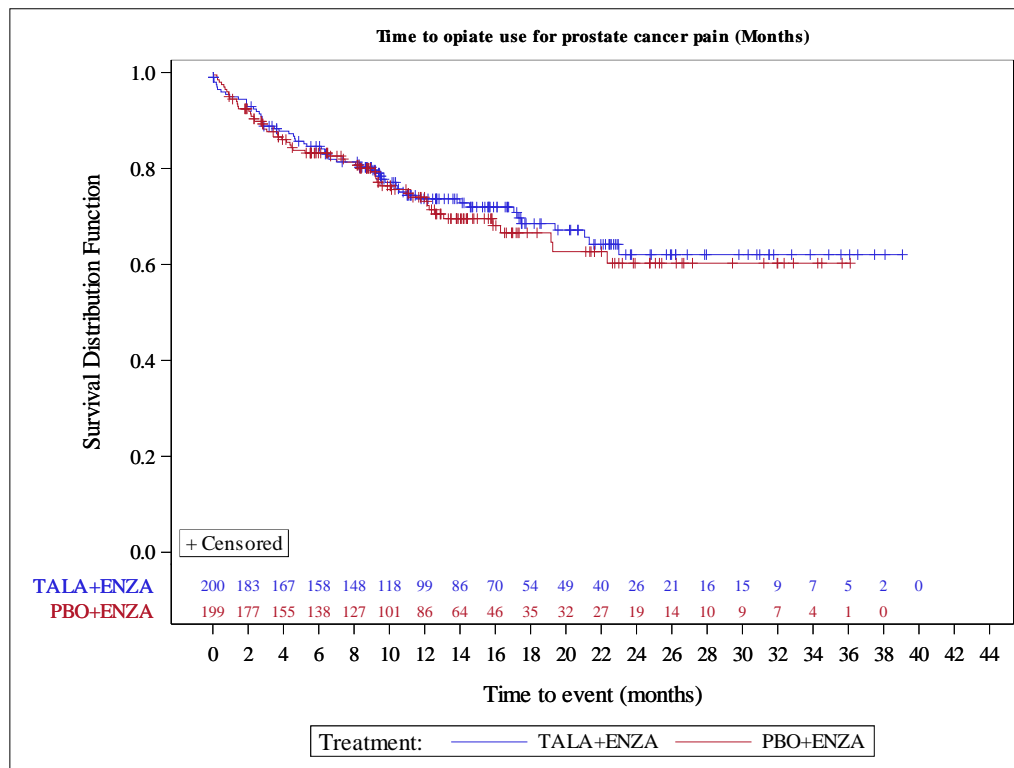
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.19: Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.20: Analysis of Time to first spinal cord compression**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.0)	9 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	190 ( 95.0)	190 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.99 (0.40, 2.44)	
p-value [4]	0.9844	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



**Anhang 4-G2.4.21: Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 95 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	6/ 88 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	0.43 (0.11, 1.73)	0.2221	0.0987
>= 70	7/ 105 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	2.20 (0.57, 8.51)	0.2408	
Renal impairment									
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9901
mild/normal	8/ 173 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	8/ 174 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.35, 2.45)	0.8691	
Race									
White	7/ 137 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.37, 3.31)	0.8462	0.6006
Asian	0/ 45 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	NE		
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 21.7, NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	4.17 (0.43, 40.62)	0.1821	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 12.2, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9921
No	8/ 182 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	9/ 181 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.31, 2.11)	0.6730	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 57 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.09, 2.79)	0.4297	0.3268
No	8/ 142 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	5/ 138 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1.38 (0.45, 4.23)	0.5672	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 75 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.23, 3.60)	0.8819	0.8563
No	6/ 125 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	5/ 125 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.32, 3.49)	0.9194	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	1.83 (0.31, 11.03)	0.5010	0.4183
>= 8	7/ 152 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	7/ 143 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.29, 2.34)	0.7090	
Baseline PSA Value									
<= Median	2/ 97 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	2/ 102 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.14, 7.15)	0.9946	0.9392
> Median	8/ 101 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	7/ 97 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.34, 2.60)	0.9102	
ECOG performance status at baseline									
0	5/ 128 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	3/ 118 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	1.48 (0.35, 6.21)	0.5872	0.5074
1	5/ 72 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	6/ 81 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.24, 2.61)	0.7037	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)			2/ 27 ( 7.4)					
European Union/GBR	7/ 93 ( 7.5)			2/ 100 ( 2.0)					
Asia	0/ 44 ( 0.0)			2/ 36 ( 5.6)					
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)			3/ 36 ( 8.3)					
Stage at Diagnosis									
M0	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2.84 (0.57, 14.10)	0.1806	0.0832
M1	4/ 115 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	7/ 112 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.15, 1.73)	0.2677	
Type of progression at study entry									
PSA only	1/ 98 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	3/ 99 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	0.31 (0.03, 3.02)	0.2899	0.2716
RP with or w/o PSA prog	7/ 72 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	5/ 66 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	1.26 (0.40, 3.98)	0.6890	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 79 ( 3.8)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 96 ( 6.3)		8/ 80 ( 10.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0332
BRCA-mutant	2/ 71 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.30 (0.06, 1.44)	0.1094	
non-BRCA-mutant	8/ 127 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	2/ 113 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	3.28 (0.70, 15.46)	0.1109	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

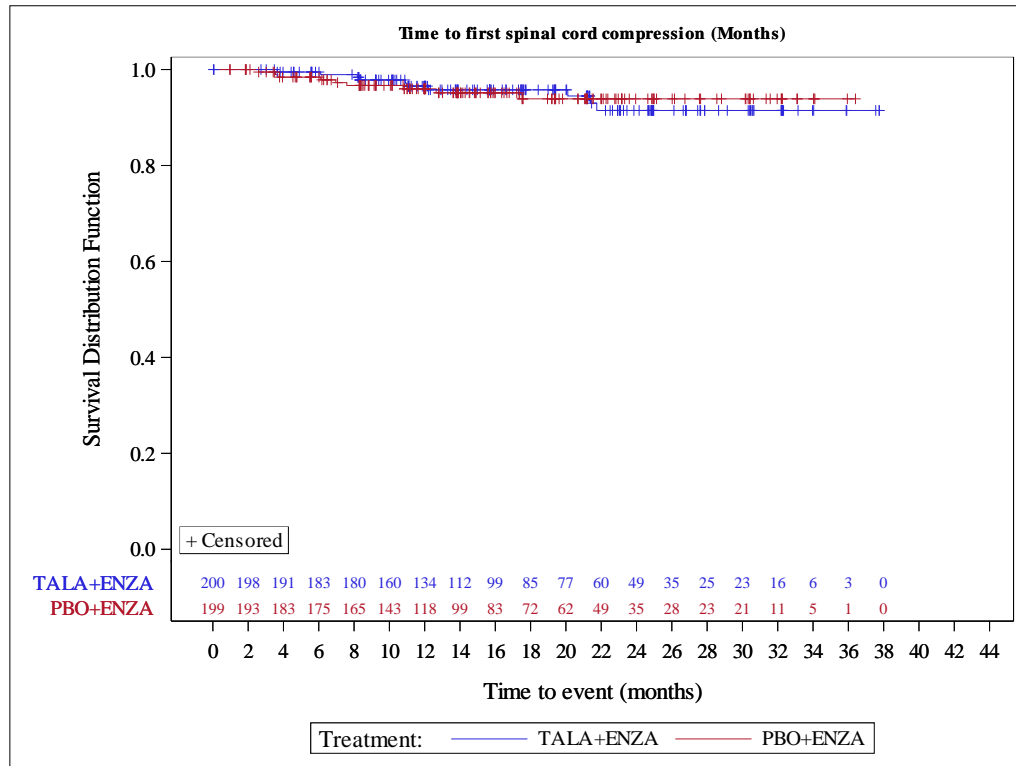
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.22: Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

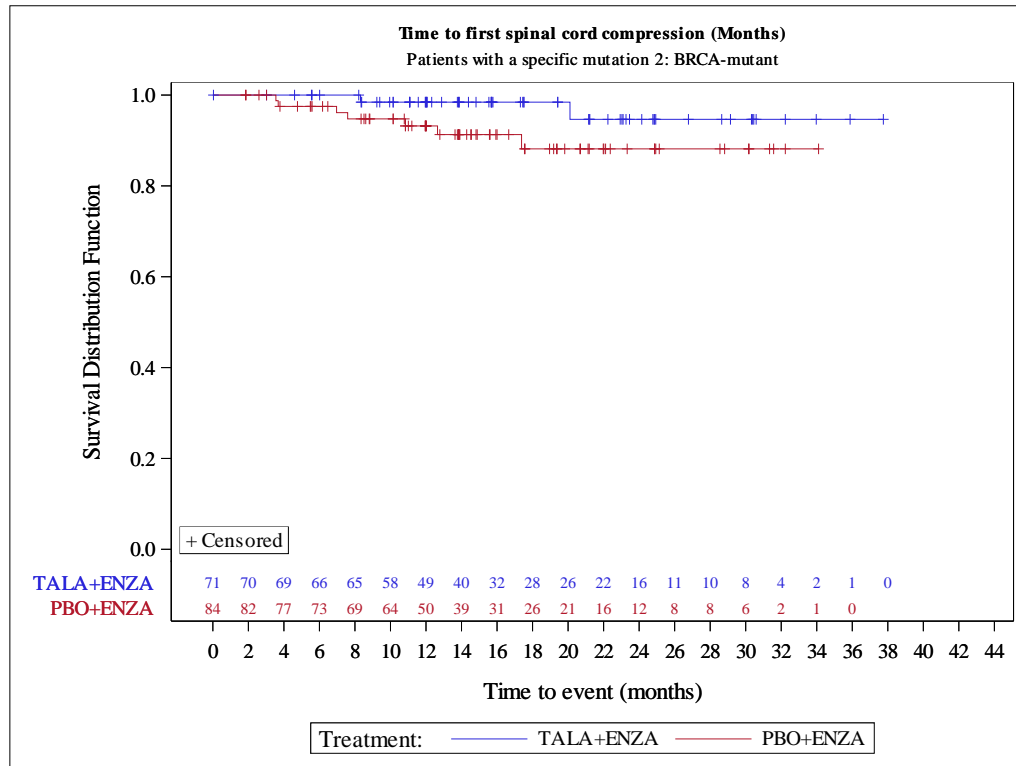
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

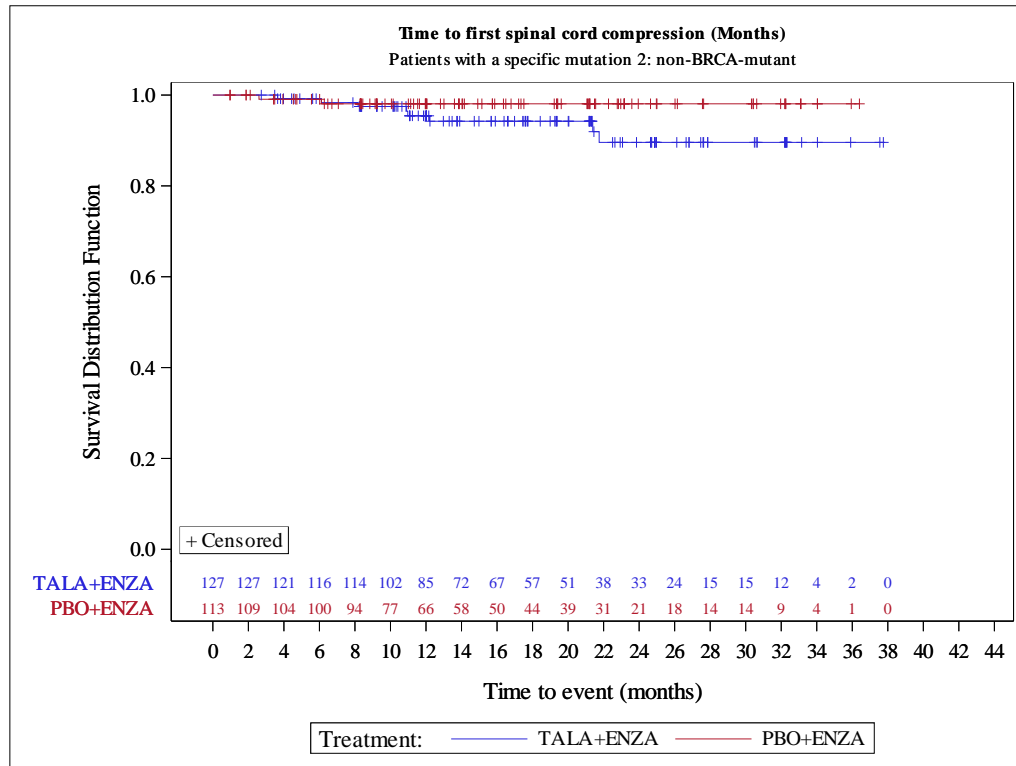
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.23: Analysis of Time to first symptomatic fracture**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.0)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.0)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.9 ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.17 (0.55, 2.47)	
p-value [4]	0.6836	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G2.4.24: Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 95 ( 8.4)	33.9 ( NE , NE )		5/ 88 ( 5.7)	NE ( NE , NE )		1.32 (0.43, 4.06)	0.6219	0.7304
>= 70	8/ 105 ( 7.6)	NE ( NE , NE )		7/ 111 ( 6.3)	NE ( NE , NE )		1.08 (0.39, 2.98)	0.8804	
Renal impairment									
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE ( NE , NE )		1/ 21 ( 4.8)	NE ( NE , NE )		0.95 (0.06, 15.24)	0.9710	0.7897
mild/normal	14/ 173 ( 8.1)	NE ( 33.9, NE )		9/ 174 ( 5.2)	NE ( NE , NE )		1.40 (0.61, 3.24)	0.4298	
Race									
White	14/ 137 ( 10.2)	NE ( 33.9, NE )		10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		1.24 (0.55, 2.80)	0.6066	0.9077
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )		1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )		0.68 (0.04, 10.89)	0.7844	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 21.7, NE )		1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )		1.46 (0.09, 23.42)	0.7878	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 13.1, NE )		1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		2.26 (0.23, 21.73)	0.4687	0.4963
No	13/ 182 ( 7.1)	NE ( 33.9, NE )		11/ 181 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		1.05 (0.47, 2.36)	0.8962	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 57 ( 7.0)	NE ( NE , NE )		7/ 60 ( 11.7)	NE ( NE , NE )		0.55 (0.16, 1.90)	0.3405	0.1197
No	12/ 142 ( 8.5)	NE ( 33.9, NE )		5/ 138 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		2.08 (0.73, 5.90)	0.1607	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 75 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		7/ 74 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		0.76 (0.25, 2.26)	0.6186	0.2949
No	10/ 125 ( 8.0)	NE ( 33.9, NE )		5/ 125 ( 4.0)	NE ( NE , NE )		1.74 (0.59, 5.10)	0.3071	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )		3.35 (0.35, 32.46)	0.2676	0.3023
>= 8	13/ 152 ( 8.6)	NE ( 33.9, NE )		11/ 143 ( 7.7)	NE ( NE , NE )		0.95 (0.42, 2.13)	0.9017	
Baseline PSA Value									
<= Median	6/ 97 ( 6.2)	33.9 ( 33.9, NE )		7/ 102 ( 6.9)	NE ( NE , NE )		0.83 (0.28, 2.48)	0.7401	0.3924
> Median	10/ 101 ( 9.9)	NE ( NE , NE )		5/ 97 ( 5.2)	NE ( NE , NE )		1.63 (0.56, 4.78)	0.3688	
ECOG performance status at baseline									
0	10/ 128 ( 7.8)	NE ( 33.9, NE )		8/ 118 ( 6.8)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.41, 2.65)	0.9301	0.7077
1	6/ 72 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		4/ 81 ( 4.9)	NE ( NE , NE )		1.46 (0.41, 5.19)	0.5540	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 21.7, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		0.33 (0.03, 3.16)	0.3086	0.5281
European Union/GBR	12/ 93 ( 12.9)	NE ( 33.9, NE )		6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )		1.85 (0.69, 4.94)	0.2137	
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE ( NE , NE )		1/ 36 ( 2.8)	NE ( NE , NE )		0.61 (0.04, 9.79)	0.7254	
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )		2/ 36 ( 5.6)	NE ( NE , NE )		1.17 (0.16, 8.46)	0.8750	
Stage at Diagnosis									
M0	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )		7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		0.67 (0.21, 2.11)	0.4907	0.1940
M1	11/ 115 ( 9.6)	NE ( 33.9, NE )		5/ 112 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		1.79 (0.62, 5.14)	0.2764	
Type of progression at study entry									
PSA only	4/ 98 ( 4.1)	NE ( 33.9, NE )		7/ 99 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		0.50 (0.15, 1.73)	0.2669	0.1312
RP with or w/o PSA prog	8/ 72 ( 11.1)	NE ( 27.5, NE )		4/ 66 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		1.86 (0.56, 6.19)	0.3022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	6/ 79 ( 7.6)		3/ 78 ( 3.8)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	9/ 96 ( 9.4)		7/ 80 ( 8.8)				
None	0/ 5 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4592
BRCA-mutant	5/ 71 ( 7.0)	NE ( 33.9, NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.23, 2.51)	0.6466	
non-BRCA-mutant	11/ 127 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	6/ 113 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	1.48 (0.55, 4.00)	0.4369	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

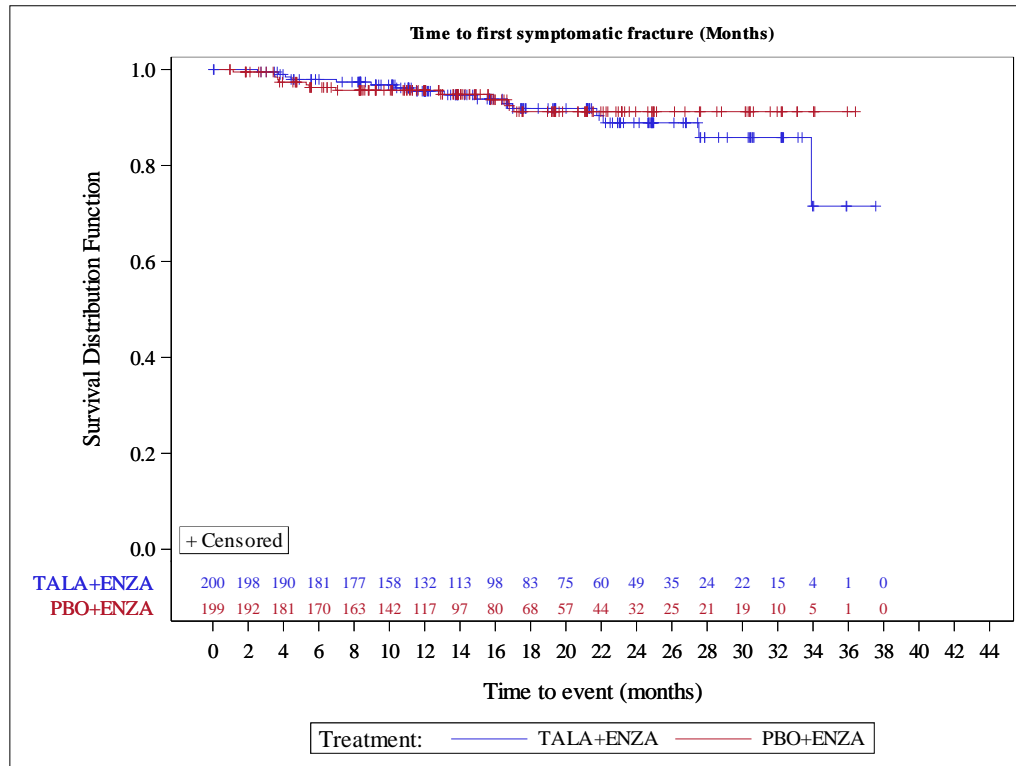
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.25: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.26: Analysis of Time to first radiotherapy to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 12.0)	34 ( 17.1)
Number of censored subjects, n (%)	176 ( 88.0)	165 ( 82.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 24.2, NE )	21.5 ( 17.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.61 (0.36, 1.04)	
p-value [4]	0.0648	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



**Anhang 4-G2.4.27: Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	12/ 95 ( 12.6)	NE	( 30.1, NE)	21/ 88 ( 23.9)	32.9	( 32.9, NE)	0.48 (0.23, 0.97)	0.0363	0.2836
>= 70	12/ 105 ( 11.4)	NE	( NE, NE)	13/ 111 ( 11.7)	NE	( NE, NE)	0.84 (0.38, 1.83)	0.6545	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE	( 14.3, NE)	4/ 21 ( 19.0)	NE	( 21.5, NE)	0.68 (0.15, 3.06)	0.6151	0.8485
mild/normal	18/ 173 ( 10.4)	NE	( NE, NE)	28/ 174 ( 16.1)	NE	( 32.9, NE)	0.57 (0.32, 1.03)	0.0611	
Race									
White	19/ 137 ( 13.9)	NE	( NE, NE)	26/ 136 ( 19.1)	32.9	( 32.9, NE)	0.66 (0.36, 1.19)	0.1643	0.6958
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE	( NE, NE)	5/ 39 ( 12.8)	NE	( NE, NE)	0.39 (0.09, 1.65)	0.1873	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( 24.2, NE)	3/ 24 ( 12.5)	NE	( 19.5, NE)	0.88 (0.15, 5.35)	0.8923	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 13.1, NE)	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 9.1, NE)	1.42 (0.26, 7.75)	0.6862	0.2643
No	20/ 182 ( 11.0)	NE	( NE, NE)	32/ 181 ( 17.7)	NE	( 32.9, NE)	0.55 (0.32, 0.97)	0.0346	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	8/ 57 ( 14.0)	NE	( 23.5, NE)	16/ 60 ( 26.7)	NE	( 17.6, NE)	0.49 (0.21, 1.14)	0.0897	0.4189
No	16/ 142 ( 11.3)	NE	( NE, NE)	18/ 138 ( 13.0)	NE	( 32.9, NE)	0.74 (0.38, 1.45)	0.3793	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	11/ 75 ( 14.7)	NE	( 24.2, NE)	16/ 74 ( 21.6)	NE	( 21.5, NE)	0.61 (0.28, 1.31)	0.1990	0.9240
No	13/ 125 ( 10.4)	NE	( NE, NE)	18/ 125 ( 14.4)	NE	( 32.9, NE)	0.62 (0.30, 1.27)	0.1846	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE	( NE, NE)	4/ 52 ( 7.7)	NE	( NE, NE)	1.84 (0.52, 6.54)	0.3393	0.0482
>= 8	17/ 152 ( 11.2)	NE	( NE, NE)	29/ 143 ( 20.3)	NE	( 32.9, NE)	0.45 (0.25, 0.81)	0.0068	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 97 ( 8.2)	NE	( NE, NE)	14/ 102 ( 13.7)	NE	( NE, NE)	0.56 (0.23, 1.33)	0.1811	0.8243
> Median	16/ 101 ( 15.8)	NE	( 30.1, NE)	20/ 97 ( 20.6)	32.9	( 19.8, NE)	0.62 (0.32, 1.20)	0.1490	
ECOG performance status at baseline									
0	13/ 128 ( 10.2)	NE	( NE, NE)	19/ 118 ( 16.1)	NE	( 32.9, NE)	0.59 (0.29, 1.19)	0.1355	0.8697
1	11/ 72 ( 15.3)	NE	( NE, NE)	15/ 81 ( 18.5)	NE	( NE, NE)	0.65 (0.30, 1.42)	0.2757	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	NE	( 15.2, NE)	5/ 27 ( 18.5)	32.9	( 32.9, NE)	1.37 (0.42, 4.49)	0.6068	0.2755
European Union/GBR	10/ 93 ( 10.8)	NE	( NE, NE)	11/ 100 ( 11.0)	NE	( NE, NE)	0.88 (0.37, 2.08)	0.7763	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE	( NE, NE)	3/ 36 ( 8.3)	NE	( NE, NE)	0.42 (0.07, 2.54)	0.3328	
Rest of the world	6/ 41 ( 14.6)	30.1	( 23.5, NE)	15/ 36 ( 41.7)	19.5	( 12.7, NE)	0.36 (0.14, 0.94)	0.0303	
Stage at Diagnosis									
M0	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE, NE)	16/ 84 ( 19.0)	NE	( 32.9, NE)	0.46 (0.20, 1.08)	0.0668	0.4385
M1	16/ 115 ( 13.9)	NE	( NE, NE)	18/ 112 ( 16.1)	NE	( NE, NE)	0.74 (0.38, 1.45)	0.3811	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE	( NE, NE)	16/ 99 ( 16.2)	NE	( 32.9, NE)	0.60 (0.28, 1.29)	0.1843	0.9334
RP with or w/o PSA prog	9/ 72 ( 12.5)	NE	( 24.4, NE)	13/ 66 ( 19.7)	NE	( NE, NE)	0.62 (0.26, 1.45)	0.2640	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 79 ( 12.7)		17/ 78 ( 21.8)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	13/ 96 ( 13.5)		14/ 80 ( 17.5)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0370
BRCA-mutant	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	21/ 84 ( 25.0)	NE ( 17.6, NE )	0.33 (0.14, 0.78)	0.0075	
non-BRCA-mutant	17/ 127 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	13/ 113 ( 11.5)	NE ( 32.9, NE )	1.04 (0.51, 2.15)	0.9116	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

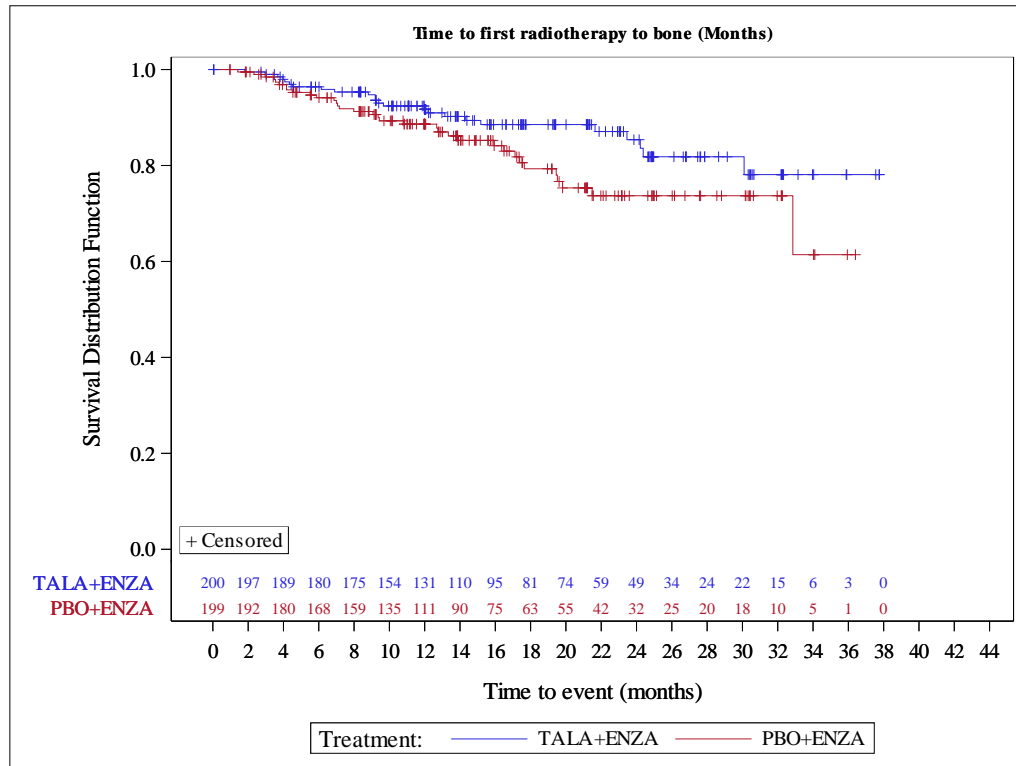
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.28: Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

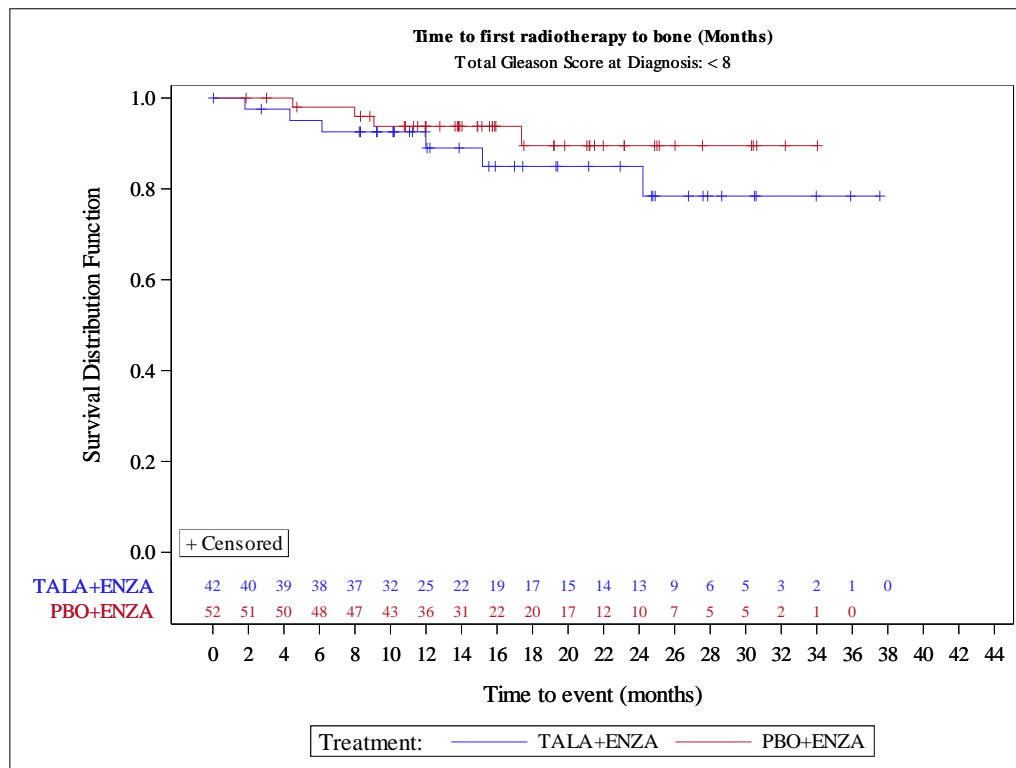
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

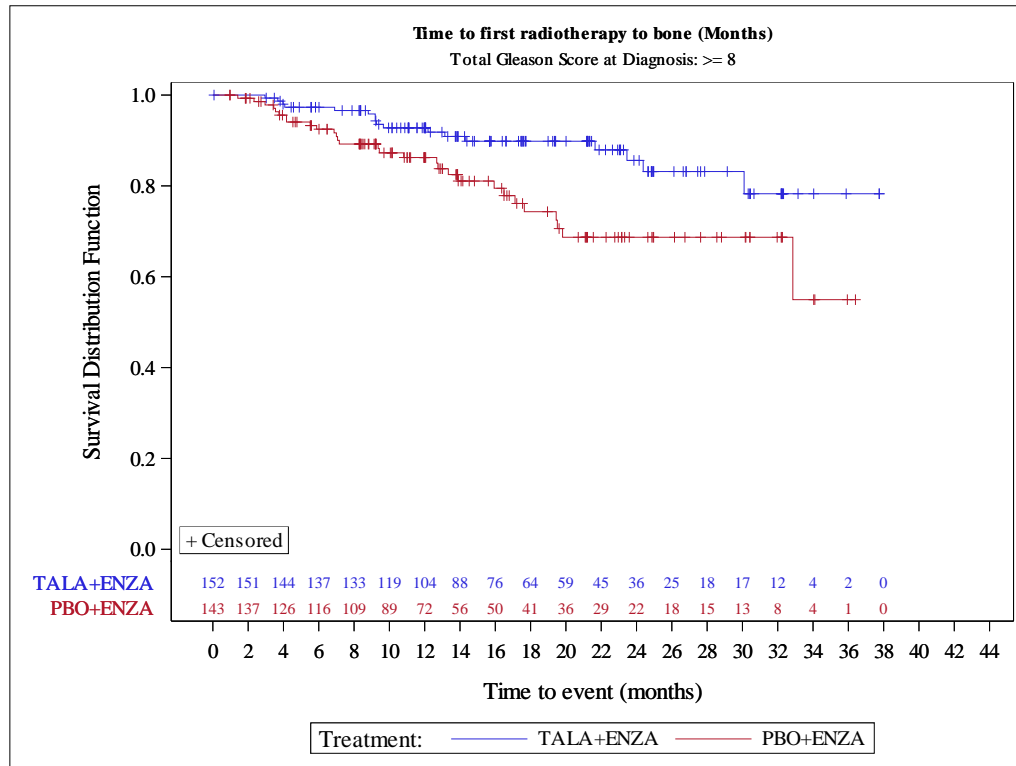
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

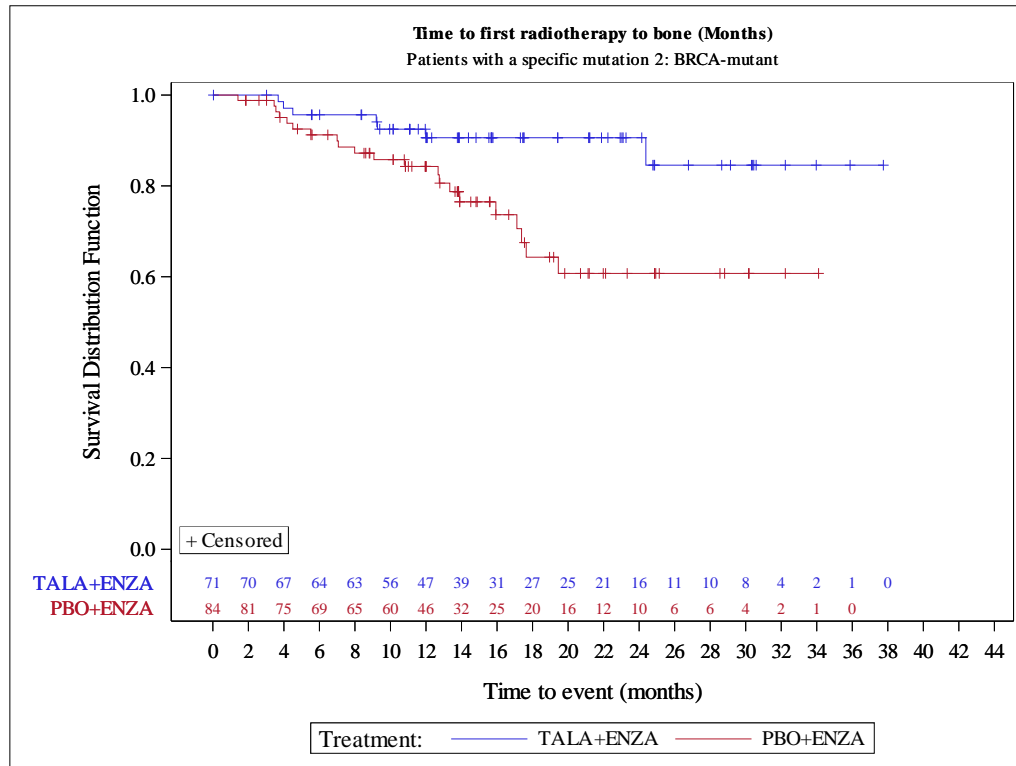
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set

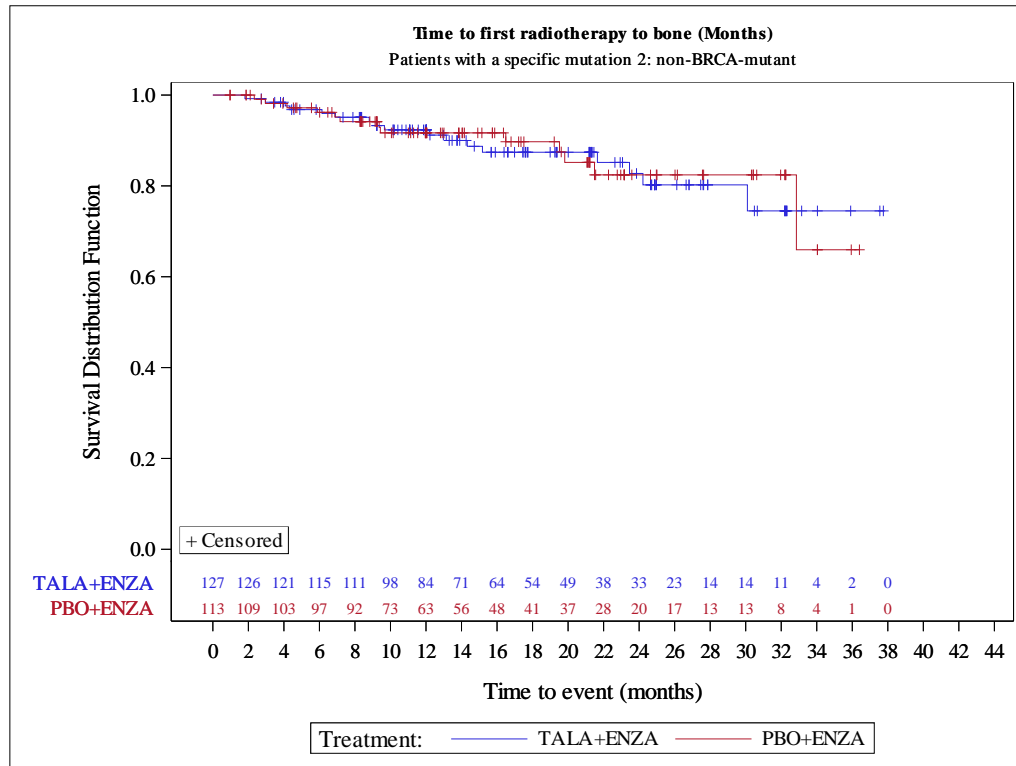


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.4.29: Analysis of Time to first surgery to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 98.5)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.37 (0.09, 1.42)	
p-value [4]	0.1289	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G2.4.30: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 95 ( 3.2)		5/ 88 ( 5.7)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							0.9998
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	3/ 173 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	7/ 174 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.10, 1.44)	0.1351	
Race							
White	3/ 137 ( 2.2)		4/ 136 ( 2.9)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		3/ 24 ( 12.5)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9997
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	3/ 182 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.10, 1.44)	0.1350	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 57 ( 1.8)		3/ 60 ( 5.0)				
No	2/ 142 ( 1.4)		4/ 138 ( 2.9)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 75 ( 2.7)		2/ 74 ( 2.7)				
No	1/ 125 ( 0.8)		5/ 125 ( 4.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 42 ( 0.0)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	3/ 152 ( 2.0)		6/ 143 ( 4.2)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 97 ( 3.1)		2/ 102 ( 2.0)				
> Median	0/ 101 ( 0.0)		5/ 97 ( 5.2)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 128 ( 1.6)		4/ 118 ( 3.4)				
1	1/ 72 ( 1.4)		3/ 81 ( 3.7)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	0/ 93 ( 0.0)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		3/ 36 ( 8.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 84 ( 2.4)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	1/ 115 ( 0.9)		4/ 112 ( 3.6)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 98 ( 0.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 72 ( 4.2)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	2/ 96 ( 2.1)		5/ 80 ( 6.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)		5/ 84 ( 6.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

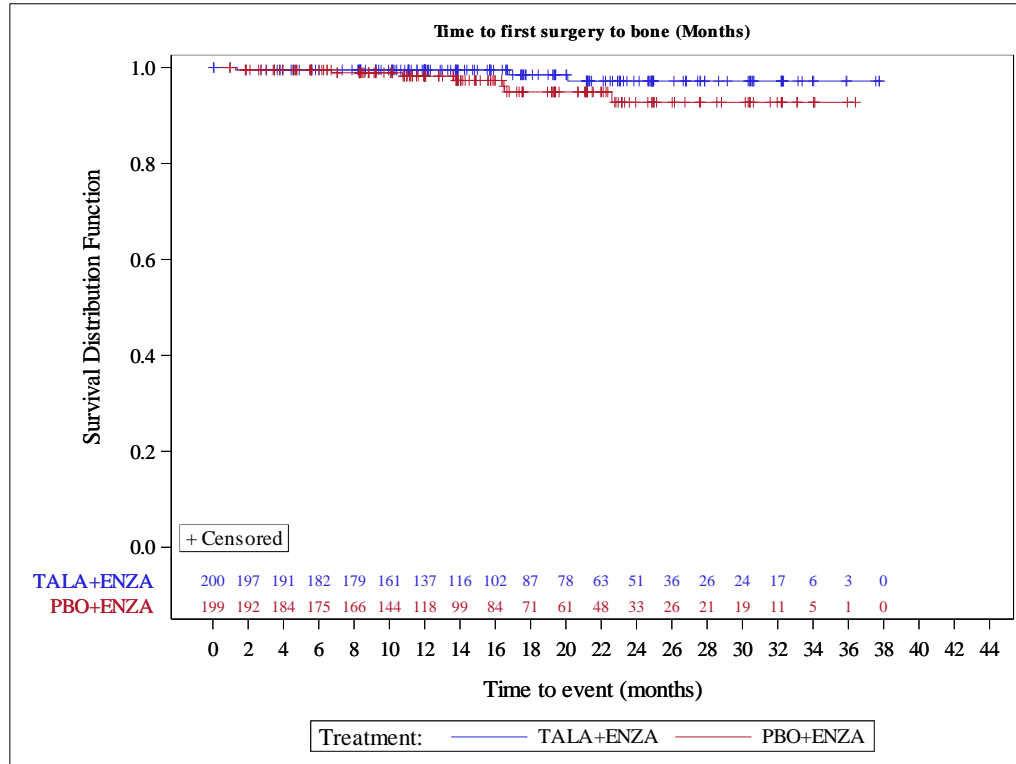
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.4.31: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



**Anhang 4-G2.5: Morbidity**

**Anhang 4-G2.5.1: Analysis of Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	197 (100.0)	197	197 (100.0)
Week 5	196	168 ( 85.7)	197	168 ( 85.3)
Week 9	196	166 ( 84.7)	195	169 ( 86.7)
Week 13	195	167 ( 85.6)	190	162 ( 85.3)
Week 17	195	164 ( 84.1)	189	156 ( 82.5)
Week 21	194	156 ( 80.4)	187	141 ( 75.4)
Week 25	192	153 ( 79.7)	184	142 ( 77.2)
Week 29	189	146 ( 77.2)	180	130 ( 72.2)
Week 33	186	145 ( 78.0)	177	122 ( 68.9)
Week 37	185	140 ( 75.7)	174	119 ( 68.4)
Week 41	178	128 ( 71.9)	164	116 ( 70.7)
Week 45	170	124 ( 72.9)	158	101 ( 63.9)
Week 49	160	116 ( 72.5)	148	99 ( 66.9)
Week 53	152	110 ( 72.4)	143	93 ( 65.0)
Week 61	132	96 ( 72.7)	120	76 ( 63.3)
Week 69	118	84 ( 71.2)	102	59 ( 57.8)
Week 77	105	71 ( 67.6)	88	48 ( 54.5)
Week 85	93	60 ( 64.5)	77	44 ( 57.1)
Week 93	88	55 ( 62.5)	65	37 ( 56.9)
Week 101	66	40 ( 60.6)	51	31 ( 60.8)
Week 109	55	36 ( 65.5)	40	25 ( 62.5)
Week 117	40	26 ( 65.0)	32	20 ( 62.5)
Week 125	30	24 ( 80.0)	26	14 ( 53.8)
Week 133	28	19 ( 67.9)	20	11 ( 55.0)
Week 141	20	14 ( 70.0)	10	8 ( 80.0)
Week 149	10	7 ( 70.0)	5	4 ( 80.0)
Week 157	7	5 ( 71.4)	2	1 ( 50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 10.2)	31 ( 15.7)
Number of censored subjects, n (%)	177 ( 89.8)	166 ( 84.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	24.9 ( 13.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.33, 1.01)	
p-value [4]	0.0507	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 14.7)	39 ( 19.8)
Number of censored subjects, n (%)	168 ( 85.3)	158 ( 80.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 19.4, NE )	17.4 ( 10.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.65 (0.40, 1.06)	
p-value [4]	0.0806	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	41 ( 20.8)	59 ( 29.9)
Number of censored subjects, n (%)	156 ( 79.2)	138 ( 70.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	20.0 ( 10.8, NE )	6.6 ( 4.9, 15.7)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 19.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.58 (0.39, 0.86)	
p-value [4]	0.0066	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	46 ( 23.4)	67 ( 34.0)
Number of censored subjects, n (%)	151 ( 76.6)	130 ( 66.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.5 ( 10.2, 23.1)	6.5 ( 3.7, 12.0)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	21.1 ( 17.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.58 (0.40, 0.84)	
p-value [4]	0.0040	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	197	0.9 (1.21)	0	-	197	1.1 (1.29)	0	-
Week 5	167	1.1 (1.98)	167	-0.6 (2.07)	168	1.8 (2.47)	168	-0.0 (2.46)
Week 9	166	1.2 (1.92)	166	-0.7 (1.97)	167	1.5 (2.26)	167	-0.3 (2.38)
Week 13	166	1.2 (1.92)	166	-0.5 (2.02)	160	1.4 (1.96)	160	-0.4 (2.21)
Week 17	163	1.2 (1.94)	163	-0.5 (2.09)	151	1.6 (2.24)	151	-0.2 (2.18)
Week 21	155	1.4 (1.99)	155	-0.3 (2.21)	139	1.3 (1.97)	139	-0.2 (2.18)
Week 25	152	1.2 (1.87)	152	-0.4 (2.23)	135	1.5 (2.14)	135	-0.1 (2.17)
Week 29	146	1.1 (1.78)	146	-0.3 (2.01)	125	1.4 (2.04)	125	-0.1 (2.36)
Week 33	145	1.1 (1.75)	145	-0.4 (2.13)	117	1.6 (2.29)	117	-0.1 (2.46)
Week 37	139	1.1 (1.70)	139	-0.5 (2.19)	113	1.6 (2.19)	113	-0.1 (2.34)
Week 41	126	1.3 (1.95)	126	-0.4 (2.30)	107	1.6 (2.22)	107	-0.1 (2.22)
Week 45	122	1.4 (2.09)	122	-0.1 (2.40)	100	1.6 (2.15)	100	-0.1 (2.33)
Week 49	111	1.2 (2.03)	111	-0.4 (2.33)	96	1.7 (2.44)	96	0.0 (2.86)
Week 53	109	1.0 (1.89)	109	-0.4 (2.33)	88	1.8 (2.52)	88	0.0 (2.44)
Week 61	90	1.1 (2.13)	90	-0.2 (2.44)	65	1.7 (2.21)	65	0.3 (2.38)
Week 69	78	1.3 (2.07)	78	-0.0 (2.44)	48	1.9 (2.37)	48	0.7 (2.72)
Week 77	65	1.2 (1.97)	65	-0.2 (2.64)	38	1.9 (2.62)	38	0.8 (2.70)
Week 85	56	0.9 (1.69)	56	-0.2 (2.52)	35	1.6 (2.53)	35	0.5 (2.32)
Week 93	53	1.3 (2.04)	53	0.1 (2.57)	31	1.2 (1.96)	31	0.1 (1.99)
Week 101	33	0.8 (1.23)	33	-0.3 (2.15)	24	1.4 (2.22)	24	0.1 (1.92)
Week 109	32	1.0 (2.10)	32	-0.1 (3.14)	19	0.9 (1.65)	19	0.1 (0.88)
Week 117	24	1.3 (1.90)	24	-0.1 (2.90)	15	1.0 (1.65)	15	0.5 (1.25)
Week 125	21	1.0 (1.45)	21	-0.3 (2.89)	12	1.2 (2.04)	12	0.8 (1.60)
Week 133	19	1.4 (2.14)	19	-0.1 (3.26)	9	1.9 (2.47)	9	1.4 (2.19)
Week 141	14	0.4 (0.85)	14	-0.4 (2.24)	7	2.1 (2.12)	7	1.6 (1.51)
Week 149	7	1.0 (2.24)	7	-0.3 (3.86)	4	3.8 (3.50)	4	2.8 (2.75)
Week 157	5	1.2 (1.79)	5	-0.2 (4.15)	1	3.0 (-)	1	2.0 (-)
Week 165	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	32	2.8 (3.09)	32	0.1 (3.05)	58	2.9 (2.74)	58	0.9 (2.39)
Long term Follow-Up 1	10	1.7 (2.98)	10	0.8 (2.90)	29	2.1 (2.18)	29	0.0 (2.31)
Long term Follow-Up 2	8	1.1 (2.80)	8	0.0 (1.41)	15	2.1 (2.28)	15	0.5 (1.92)
Long term Follow-Up 3	3	0.3 (0.58)	3	0.3 (0.58)	13	4.0 (2.77)	13	1.7 (2.75)
Long term Follow-Up 4	1	2.0 (-)	1	2.0 (-)	8	3.1 (3.98)	8	1.0 (3.42)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	2.0 (2.45)	4	0.8 (2.99)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		1.02 (0.11)		1.38 (0.11)	-0.36 (-0.67, -0.04)	0.0262		
Week 9		1.06 (0.11)		1.45 (0.11)	-0.39 (-0.70, -0.09)	0.0119		
Week 13		1.09 (0.11)		1.53 (0.11)	-0.43 (-0.74, -0.13)	0.0051		
Week 17		1.13 (0.11)		1.60 (0.11)	-0.47 (-0.77, -0.17)	0.0022		
Week 21		1.17 (0.11)		1.68 (0.11)	-0.51 (-0.81, -0.21)	0.0010		
Week 25		1.20 (0.11)		1.75 (0.11)	-0.55 (-0.86, -0.24)	0.0005		
Week 29		1.24 (0.11)		1.83 (0.11)	-0.59 (-0.90, -0.27)	0.0002		
Week 33		1.27 (0.11)		1.90 (0.12)	-0.63 (-0.95, -0.30)	0.0001		
Week 37		1.31 (0.12)		1.97 (0.12)	-0.66 (-1.00, -0.33)	<.0001		
Week 41		1.35 (0.12)		2.05 (0.13)	-0.70 (-1.05, -0.36)	<.0001		
Week 45		1.38 (0.13)		2.12 (0.13)	-0.74 (-1.10, -0.38)	<.0001		
Week 49		1.42 (0.13)		2.20 (0.14)	-0.78 (-1.15, -0.40)	<.0001		
Week 53		1.46 (0.14)		2.27 (0.15)	-0.82 (-1.21, -0.42)	<.0001		
Week 61		1.53 (0.15)		2.42 (0.16)	-0.89 (-1.33, -0.46)	<.0001		
Week 69		1.60 (0.17)		2.57 (0.18)	-0.97 (-1.44, -0.50)	<.0001		
Week 77		1.67 (0.18)		2.72 (0.19)	-1.05 (-1.57, -0.53)	<.0001		
Week 85		1.74 (0.20)		2.87 (0.21)	-1.12 (-1.69, -0.56)	<.0001		
Week 93		1.82 (0.21)		3.02 (0.23)	-1.20 (-1.82, -0.59)	0.0001		
Week 101		1.89 (0.23)		3.17 (0.25)	-1.28 (-1.94, -0.61)	0.0002		
Week 109		1.96 (0.25)		3.31 (0.27)	-1.35 (-2.07, -0.64)	0.0002		
Week 117		2.03 (0.27)		3.46 (0.29)	-1.43 (-2.20, -0.66)	0.0003		
Week 125		2.10 (0.28)		3.61 (0.31)	-1.51 (-2.33, -0.69)	0.0003		
Week 133		2.18 (0.30)		3.76 (0.33)	-1.58 (-2.46, -0.71)	0.0004		
Week 141		2.25 (0.32)		3.91 (0.35)	-1.66 (-2.59, -0.74)	0.0004		
Week 149		2.32 (0.34)		4.06 (0.37)	-1.74 (-2.72, -0.76)	0.0005		
Week 157		2.39 (0.36)		4.21 (0.39)	-1.82 (-2.85, -0.78)	0.0006		
Week 165		2.47 (0.38)		4.36 (0.41)	-1.89 (-2.98, -0.81)	0.0006		
Overall	190	1.33 (0.12)	191	2.01 (0.12)	-0.68 (-1.02, -0.34)	<.0001	-0.40 (-0.61, -0.20)	<.0001

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G2.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	12/ 94 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	10/ 88 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.46, 2.48)	0.8755	0.0681
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	21/ 109 ( 19.3)	NE	( 24.9, NE )	0.34 (0.15, 0.77)	0.0068	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	NE	( 10.2, NE )	2/ 21 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.13, 6.73)	0.9549	0.5432
mild/normal	17/ 171 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	29/ 172 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.28, 0.94)	0.0267	
Race									
White	11/ 134 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	23/ 134 ( 17.2)	NE	( 24.9, NE )	0.44 (0.21, 0.90)	0.0211	0.3992
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	5/ 39 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.35, 3.28)	0.9040	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.37 (0.04, 3.59)	0.3745	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 4.6, NE )	0.23 (0.02, 2.27)	0.1729	0.4353
No	19/ 179 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	28/ 179 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.34, 1.09)	0.0918	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 56 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	7/ 59 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.33, 2.70)	0.9113	0.2668
No	13/ 140 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	24/ 137 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.24, 0.92)	0.0244	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 73 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	9/ 73 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.25, 1.80)	0.4200	0.7402
No	13/ 124 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	22/ 124 ( 17.7)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.27, 1.06)	0.0698	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	7/ 51 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	0.35 (0.07, 1.70)	0.1743	0.5847
>= 8	16/ 149 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	23/ 142 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.29, 1.05)	0.0650	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 97 ( 13.4)	NE	( NE , NE )	18/ 102 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.35, 1.46)	0.3623	0.4015
> Median	7/ 98 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	13/ 95 ( 13.7)	NE	( 24.9, NE )	0.42 (0.17, 1.06)	0.0586	
ECOG performance status at baseline									
0	13/ 126 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	18/ 117 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.31, 1.29)	0.1994	0.6606
1	7/ 71 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	13/ 80 ( 16.3)	NE	( 24.9, NE )	0.50 (0.20, 1.25)	0.1322	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	4/ 27 ( 14.8)	24.9	( NE , NE )	0.29 (0.03, 2.56)	0.2318	0.5890
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	16/ 99 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	0.44 (0.18, 1.08)	0.0642	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	5/ 36 ( 13.9)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.34, 3.21)	0.9339	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	6/ 35 ( 17.1)	NE	( 13.8, NE )	0.50 (0.14, 1.79)	0.2794	
Stage at Diagnosis									
M0	8/ 82 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	14/ 84 ( 16.7)	NE	( 24.9, NE )	0.51 (0.21, 1.22)	0.1234	0.8187
M1	12/ 114 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	17/ 110 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.29, 1.26)	0.1743	
Type of progression at study entry									
PSA only	10/ 98 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	17/ 98 ( 17.3)	NE	( 24.9, NE )	0.51 (0.23, 1.11)	0.0814	0.3064
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	8/ 65 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.37, 2.47)	0.9197	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	8/ 79 ( 10.1)		11/ 77 ( 14.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		7/ 39 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	11/ 93 ( 11.8)		13/ 80 ( 16.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6584
BRCA-mutant	9/ 71 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	18/ 83 ( 21.7)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.23, 1.17)	0.1082	
non-BRCA-mutant	11/ 125 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	13/ 112 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	0.66 (0.30, 1.47)	0.3082	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 94 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	15/ 88 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.47, 1.91)	0.8662	0.2007
>= 70	13/ 103 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	24/ 109 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.24, 0.94)	0.0304	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	NE	( 10.2, NE )	4/ 21 ( 19.0)	NE	( 3.7, NE )	0.98 (0.25, 3.94)	0.9813	0.5121
mild/normal	24/ 171 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	35/ 172 ( 20.3)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.36, 1.01)	0.0501	
Race									
White	20/ 134 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	29/ 134 ( 21.6)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.36, 1.12)	0.1168	0.8446
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( 17.4, NE )	0.75 (0.27, 2.09)	0.5892	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.04, 3.77)	0.4010	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 1.9, NE )	0.44 (0.07, 2.65)	0.3547	0.7258
No	27/ 179 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	36/ 179 ( 20.1)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.41, 1.10)	0.1141	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 56 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	10/ 59 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.44, 2.44)	0.9350	0.2129
No	18/ 140 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	29/ 137 ( 21.2)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.29, 0.96)	0.0323	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 73 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	11/ 73 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.41, 2.12)	0.8776	0.2935
No	17/ 124 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	28/ 124 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.29, 0.99)	0.0414	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	9/ 51 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.17, 1.81)	0.3200	0.9099
>= 8	22/ 149 ( 14.8)	NE	( NE , NE )	29/ 142 ( 20.4)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.34, 1.03)	0.0616	
Baseline PSA Value									
<= Median	17/ 97 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	21/ 102 ( 20.6)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.42, 1.52)	0.5095	0.4188
> Median	12/ 98 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	18/ 95 ( 18.9)	NE	( 17.5, NE )	0.52 (0.25, 1.09)	0.0767	
ECOG performance status at baseline									
0	18/ 126 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	23/ 117 ( 19.7)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.36, 1.25)	0.2025	0.8238
1	11/ 71 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	16/ 80 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.29, 1.34)	0.2268	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 13.9, NE )	0.69 (0.19, 2.46)	0.5670	0.9801
European Union/GBR	11/ 91 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	18/ 99 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.29, 1.29)	0.1952	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	7/ 36 ( 19.4)	NE	( 17.4, NE )	0.73 (0.26, 2.02)	0.5454	
Rest of the world	6/ 40 ( 15.0)	NE	( NE , NE )	8/ 35 ( 22.9)	NE	( 13.8, NE )	0.56 (0.20, 1.62)	0.2777	
Stage at Diagnosis									
M0	12/ 82 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.35, 1.60)	0.4553	0.6144
M1	17/ 114 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	24/ 110 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.31, 1.09)	0.0865	
Type of progression at study entry									
PSA only	14/ 98 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	21/ 98 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.29, 1.14)	0.1060	0.2898
RP with or w/o PSA prog	14/ 69 ( 20.3)	NE	( NE , NE )	12/ 65 ( 18.5)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.46, 2.16)	0.9977	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	14/ 79 ( 17.7)		14/ 77 ( 18.2)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	13/ 93 ( 14.0)		17/ 80 ( 21.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 2</b>							
BRCA-mutant	11/ 71 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	22/ 83 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.26, 1.09)	0.0790	0.2515
non-BRCA-mutant	18/ 125 ( 14.4)	NE ( NE , NE )	16/ 112 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.45, 1.74)	0.7313	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	23/ 94 ( 24.5)	NE	( NE , NE )	25/ 88 ( 28.4)	NE	( 19.0, NE )	0.75 (0.43, 1.33)	0.3228	0.2308
>= 70	18/ 103 ( 17.5)	NE	( 26.7, NE )	34/ 109 ( 31.2)	24.9	( 15.7, NE )	0.46 (0.26, 0.81)	0.0059	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	13.9	( 10.2, NE )	7/ 21 ( 33.3)	19.4	( 3.7, NE )	0.99 (0.33, 3.00)	0.9891	0.3916
mild/normal	33/ 171 ( 19.3)	NE	( NE , NE )	52/ 172 ( 30.2)	NE	( 19.0, NE )	0.52 (0.34, 0.81)	0.0034	
Race									
White	29/ 134 ( 21.6)	NE	( 26.7, NE )	37/ 134 ( 27.6)	NE	( 19.0, NE )	0.69 (0.42, 1.12)	0.1271	0.3878
Asian	10/ 45 ( 22.2)	NE	( 23.1, NE )	14/ 39 ( 35.9)	17.4	( 6.5, NE )	0.42 (0.19, 0.96)	0.0355	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	8/ 24 ( 33.3)	NE	( 6.5, NE )	0.30 (0.06, 1.40)	0.1030	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 8.4, NE )	6/ 17 ( 35.3)	NE	( 1.0, NE )	0.47 (0.13, 1.68)	0.2434	0.7951
No	36/ 179 ( 20.1)	NE	( NE , NE )	53/ 179 ( 29.6)	NE	( 19.0, NE )	0.58 (0.38, 0.88)	0.0097	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	NE	( 21.6, NE )	17/ 59 ( 28.8)	19.4	( 17.3, NE )	0.79 (0.39, 1.58)	0.5020	0.2585
No	25/ 140 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	42/ 137 ( 30.7)	NE	( 17.4, NE )	0.49 (0.30, 0.80)	0.0039	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 73 ( 24.7)	NE	( 22.2, NE )	20/ 73 ( 27.4)	NE	( 17.5, NE )	0.75 (0.39, 1.41)	0.3673	0.3300
No	23/ 124 ( 18.5)	NE	( NE , NE )	39/ 124 ( 31.5)	NE	( 17.4, NE )	0.49 (0.29, 0.82)	0.0060	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	13/ 51 ( 25.5)	NE	( 16.0, NE )	0.38 (0.12, 1.16)	0.0772	0.4463
>= 8	34/ 149 ( 22.8)	NE	( 26.7, NE )	44/ 142 ( 31.0)	24.9	( 17.5, NE )	0.57 (0.36, 0.89)	0.0133	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 97 ( 23.7)	NE	( 23.1, NE )	29/ 102 ( 28.4)	NE	( 21.1, NE )	0.76 (0.44, 1.32)	0.3411	0.1380
> Median	17/ 98 ( 17.3)	NE	( 26.7, NE )	30/ 95 ( 31.6)	19.4	( 17.4, NE )	0.40 (0.22, 0.72)	0.0019	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 126 ( 23.0)	NE	( 26.7, NE )	32/ 117 ( 27.4)	NE	( 19.0, NE )	0.72 (0.44, 1.20)	0.2087	0.1285
1	12/ 71 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	27/ 80 ( 33.8)	24.9	( 12.0, NE )	0.39 (0.20, 0.78)	0.0053	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 13.9, NE )	9/ 27 ( 33.3)	24.9	( 11.1, 24.9)	0.53 (0.18, 1.58)	0.2436	0.7560
European Union/GBR	17/ 91 ( 18.7)	NE	( 26.7, NE )	23/ 99 ( 23.2)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.39, 1.38)	0.3410	
Asia	10/ 44 ( 22.7)	NE	( 23.1, NE )	12/ 36 ( 33.3)	17.4	( 9.2, NE )	0.49 (0.21, 1.14)	0.0926	
Rest of the world	9/ 40 ( 22.5)	NE	( 22.2, NE )	15/ 35 ( 42.9)	16.0	( 5.6, NE )	0.42 (0.18, 0.97)	0.0351	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 82 ( 19.5)	NE	( NE , NE )	22/ 84 ( 26.2)	NE	( 21.1, NE )	0.65 (0.34, 1.24)	0.1843	0.6434
M1	25/ 114 ( 21.9)	NE	( 26.7, NE )	36/ 110 ( 32.7)	19.4	( 17.3, NE )	0.54 (0.32, 0.90)	0.0166	
Type of progression at study entry									
PSA only	17/ 98 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	29/ 98 ( 29.6)	NE	( 19.4, NE )	0.48 (0.26, 0.87)	0.0133	0.0797
RP with or w/o PSA prog	22/ 69 ( 31.9)	22.2	( 12.9, NE )	19/ 65 ( 29.2)	21.1	( 17.3, NE )	1.01 (0.55, 1.87)	0.9758	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	17/ 79 ( 21.5)		21/ 77 ( 27.3)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		13/ 39 ( 33.3)				
Both bone and soft tissue	22/ 93 ( 23.7)		25/ 80 ( 31.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 2</b>							
BRCA-mutant	18/ 71 ( 25.4)	NE ( 21.6, NE )	30/ 83 ( 36.1)	21.1 ( 13.8, NE )	0.60 (0.33, 1.07)	0.0825	0.8111
non-BRCA-mutant	23/ 125 ( 18.4)	NE ( 26.7, NE )	28/ 112 ( 25.0)	NE ( 17.5, NE )	0.62 (0.36, 1.08)	0.0914	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	27/ 94 ( 28.7)	NE	( 22.2, NE)	29/ 88 ( 33.0)	21.1	( 17.3, NE)	0.78 (0.46, 1.32)	0.3533	0.1112
>= 70	19/ 103 ( 18.4)	NE	( 26.7, NE)	38/ 109 ( 34.9)	NE	( 13.8, NE)	0.43 (0.25, 0.74)	0.0020	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	12.9	( 10.2, NE)	8/ 21 ( 38.1)	19.4	( 2.8, NE)	0.86 (0.29, 2.53)	0.7873	0.5437
mild/normal	38/ 171 ( 22.2)	NE	( NE, NE)	59/ 172 ( 34.3)	21.1	( 17.3, NE)	0.54 (0.36, 0.81)	0.0024	
Race									
White	34/ 134 ( 25.4)	NE	( 26.7, NE)	43/ 134 ( 32.1)	NE	( 17.3, NE)	0.70 (0.45, 1.10)	0.1250	0.2479
Asian	10/ 45 ( 22.2)	NE	( NE, NE)	15/ 39 ( 38.5)	17.4	( 5.6, NE)	0.41 (0.18, 0.91)	0.0238	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE, NE)	9/ 24 ( 37.5)	19.4	( 5.7, NE)	0.26 (0.06, 1.20)	0.0631	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 8.3, NE)	7/ 17 ( 41.2)	NE	( 1.0, NE)	0.39 (0.11, 1.36)	0.1322	0.5695
No	41/ 179 ( 22.9)	NE	( NE, NE)	60/ 179 ( 33.5)	21.1	( 17.3, NE)	0.59 (0.39, 0.87)	0.0076	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	NE	( 21.6, NE)	19/ 59 ( 32.2)	19.0	( 13.9, NE)	0.88 (0.46, 1.68)	0.6995	0.1105
No	27/ 140 ( 19.3)	NE	( NE, NE)	48/ 137 ( 35.0)	NE	( 15.7, NE)	0.46 (0.29, 0.75)	0.0011	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	NE	( 21.6, NE)	23/ 73 ( 31.5)	19.0	( 17.3, NE)	0.77 (0.43, 1.39)	0.3873	0.2261
No	25/ 124 ( 20.2)	NE	( NE, NE)	44/ 124 ( 35.5)	21.1	( 15.7, NE)	0.48 (0.29, 0.78)	0.0027	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 42 ( 11.9)	NE	( NE, NE)	14/ 51 ( 27.5)	NE	( 15.7, NE)	0.44 (0.16, 1.23)	0.1072	0.6618
>= 8	38/ 149 ( 25.5)	NE	( 26.7, NE)	51/ 142 ( 35.9)	19.0	( 13.9, NE)	0.55 (0.36, 0.84)	0.0049	
Baseline PSA Value									
<= Median	26/ 97 ( 26.8)	NE	( 23.1, NE)	32/ 102 ( 31.4)	NE	( 16.0, NE)	0.80 (0.47, 1.34)	0.3993	0.0706
> Median	19/ 98 ( 19.4)	NE	( 26.7, NE)	35/ 95 ( 36.8)	17.4	( 13.9, NE)	0.38 (0.22, 0.68)	0.0006	
ECOG performance status at baseline									
0	31/ 126 ( 24.6)	NE	( 26.7, NE)	36/ 117 ( 30.8)	NE	( 17.4, NE)	0.70 (0.43, 1.14)	0.1482	0.1534
1	15/ 71 ( 21.1)	NE	( NE, NE)	31/ 80 ( 38.8)	17.3	( 9.2, NE)	0.42 (0.23, 0.78)	0.0046	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 20.0, NE)	9/ 27 ( 33.3)	19.0	( 13.9, NE)	0.54 (0.18, 1.61)	0.2599	0.7300
European Union/GBR	21/ 91 ( 23.1)	NE	( 26.7, NE)	29/ 99 ( 29.3)	NE	( 17.4, NE)	0.72 (0.41, 1.27)	0.2551	
Asia	10/ 44 ( 22.7)	NE	( 23.1, NE)	13/ 36 ( 36.1)	17.4	( 8.3, NE)	0.46 (0.20, 1.06)	0.0638	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE	( 22.2, NE)	16/ 35 ( 45.7)	16.0	( 4.9, NE)	0.45 (0.20, 1.00)	0.0427	
Stage at Diagnosis									
M0	18/ 82 ( 22.0)	NE	( NE, NE)	26/ 84 ( 31.0)	NE	( 15.7, NE)	0.63 (0.34, 1.15)	0.1282	0.7037
M1	28/ 114 ( 24.6)	NE	( 23.1, NE)	40/ 110 ( 36.4)	19.0	( 13.9, NE)	0.55 (0.34, 0.89)	0.0135	
Type of progression at study entry									
PSA only	20/ 98 ( 20.4)	NE	( 26.7, NE)	32/ 98 ( 32.7)	NE	( 17.4, NE)	0.52 (0.30, 0.91)	0.0194	0.1190
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	22.2	( 12.9, NE)	21/ 65 ( 32.3)	19.0	( 15.7, NE)	0.98 (0.54, 1.77)	0.9499	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 79 ( 24.1)		25/ 77 ( 32.5)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		15/ 39 ( 38.5)				
Both bone and soft tissue	24/ 93 ( 25.8)		27/ 80 ( 33.8)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6785
BRCA-mutant	20/ 71 ( 28.2)	NE ( 20.0, NE )	35/ 83 ( 42.2)	17.4 ( 13.8, NE )	0.56 (0.32, 0.98)	0.0390	
non-BRCA-mutant	26/ 125 ( 20.8)	NE ( 26.7, NE )	31/ 112 ( 27.7)	NE ( 17.4, NE )	0.64 (0.38, 1.08)	0.0942	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	94	1.7 (2.21)	91	1.47 (0.17)	88	2.1 (2.31)	87	1.97 (0.18)	-0.51 (-0.99, -0.02)	0.0404	-0.31 (-0.60, -0.01)	0.0419	0.3517
>= 70	103	1.9 (2.37)	99	1.21 (0.17)	109	1.7 (2.39)	104	2.04 (0.17)	-0.83 (-1.31, -0.35)	0.0007	-0.48 (-0.75, -0.20)	0.0008	
Renal impairment													
moderate	19	1.6 (2.36)	18	1.08 (0.42)	21	1.7 (2.48)	21	2.22 (0.40)	-1.14 (-2.28, -0.01)	0.0488	-0.62 (-1.27, 0.03)	0.0599	0.4298
mild/normal	171	1.8 (2.32)	165	1.32 (0.13)	172	1.8 (2.32)	167	1.99 (0.13)	-0.66 (-1.02, -0.31)	0.0003	-0.40 (-0.61, -0.18)	0.0003	
Race													
White	134	1.9 (2.26)	130	1.29 (0.16)	134	1.8 (2.40)	129	2.02 (0.16)	-0.73 (-1.16, -0.30)	0.0010	-0.41 (-0.65, -0.16)	0.0011	0.8555
Asian	45	1.2 (2.06)	45	1.40 (0.19)	39	1.8 (2.29)	39	1.93 (0.23)	-0.53 (-1.11, 0.05)	0.0739	-0.39 (-0.82, 0.04)	0.0770	
Other	18	2.2 (2.94)	15	1.46 (0.45)	24	2.2 (2.26)	23	2.02 (0.38)	-0.57 (-1.71, 0.58)	0.3326	-0.31 (-0.97, 0.34)	0.3493	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	17	2.8 (2.31)	16	1.54 (0.49)	17	1.8 (1.85)	17	3.32 (0.52)	-1.78 (-3.20, -0.35)	0.0149	-0.84 (-1.55, -0.12)	0.0217	0.1096
No	179	1.7 (2.28)	173	1.32 (0.12)	179	1.8 (2.36)	173	1.91 (0.13)	-0.58 (-0.93, -0.23)	0.0011	-0.35 (-0.56, -0.14)	0.0012	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	56	2.1 (2.37)	52	1.50 (0.24)	59	2.1 (2.05)	55	1.88 (0.24)	-0.38 (-1.05, 0.29)	0.2633	-0.21 (-0.59, 0.17)	0.2703	0.2761
No	140	1.7 (2.26)	137	1.26 (0.14)	137	1.7 (2.43)	135	2.07 (0.14)	-0.81 (-1.21, -0.42)	<.0001	-0.49 (-0.73, -0.25)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	73	2.2 (2.38)	68	1.53 (0.22)	73	2.2 (2.01)	69	2.17 (0.23)	-0.65 (-1.27, -0.02)	0.0419	-0.35 (-0.68, -0.01)	0.0450	0.8755
No	124	1.5 (2.21)	122	1.23 (0.14)	124	1.7 (2.53)	122	1.94 (0.15)	-0.71 (-1.11, -0.31)	0.0005	-0.44 (-0.70, -0.19)	0.0006	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	42	1.9 (2.35)	41	1.47 (0.26)	51	1.6 (2.27)	50	1.90 (0.25)	-0.43 (-1.13, 0.28)	0.2346	-0.25 (-0.66, 0.17)	0.2413	0.3084
>= 8	149	1.7 (2.30)	143	1.22 (0.14)	142	2.0 (2.40)	137	2.07 (0.15)	-0.85 (-1.24, -0.46)	<.0001	-0.51 (-0.75, -0.27)	<.0001	
Baseline PSA Value													
<= Median	97	1.5 (2.14)	94	1.24 (0.17)	102	1.2 (1.85)	100	1.64 (0.17)	-0.40 (-0.87, 0.07)	0.0979	-0.24 (-0.52, 0.05)	0.1007	0.1011
> Median	98	2.1 (2.42)	94	1.48 (0.17)	95	2.5 (2.64)	91	2.45 (0.18)	-0.97 (-1.46, -0.48)	0.0001	-0.57 (-0.86, -0.27)	0.0002	
ECOG performance status at baseline													
0	126	1.3 (1.89)	121	0.95 (0.14)	117	1.5 (2.08)	114	1.74 (0.14)	-0.79 (-1.18, -0.40)	<.0001	-0.51 (-0.77, -0.25)	0.0001	0.4861
1	71	2.7 (2.64)	69	1.92 (0.22)	80	2.3 (2.65)	77	2.45 (0.21)	-0.54 (-1.13, 0.06)	0.0793	-0.29 (-0.62, 0.04)	0.0831	
Geographic region													
North America	22	2.2 (2.61)	22	1.55 (0.39)	27	2.4 (2.94)	27	2.70 (0.36)	-1.15 (-2.19, -0.12)	0.0291	-0.62 (-1.19, -0.04)	0.0364	0.7888
European Union/GBR	91	1.8 (2.23)	85	1.19 (0.20)	99	1.7 (2.16)	94	1.77 (0.19)	-0.57 (-1.12, -0.03)	0.0399	-0.31 (-0.60, -0.01)	0.0422	
Asia	44	1.3 (2.07)	44	1.39 (0.20)	36	1.7 (2.25)	36	1.97 (0.24)	-0.58 (-1.19, 0.03)	0.0645	-0.42 (-0.86, 0.03)	0.0677	
Rest of the world	40	2.0 (2.46)	39	1.43 (0.24)	35	2.1 (2.51)	34	2.12 (0.26)	-0.69 (-1.38, -0.00)	0.0495	-0.46 (-0.92, 0.01)	0.0547	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

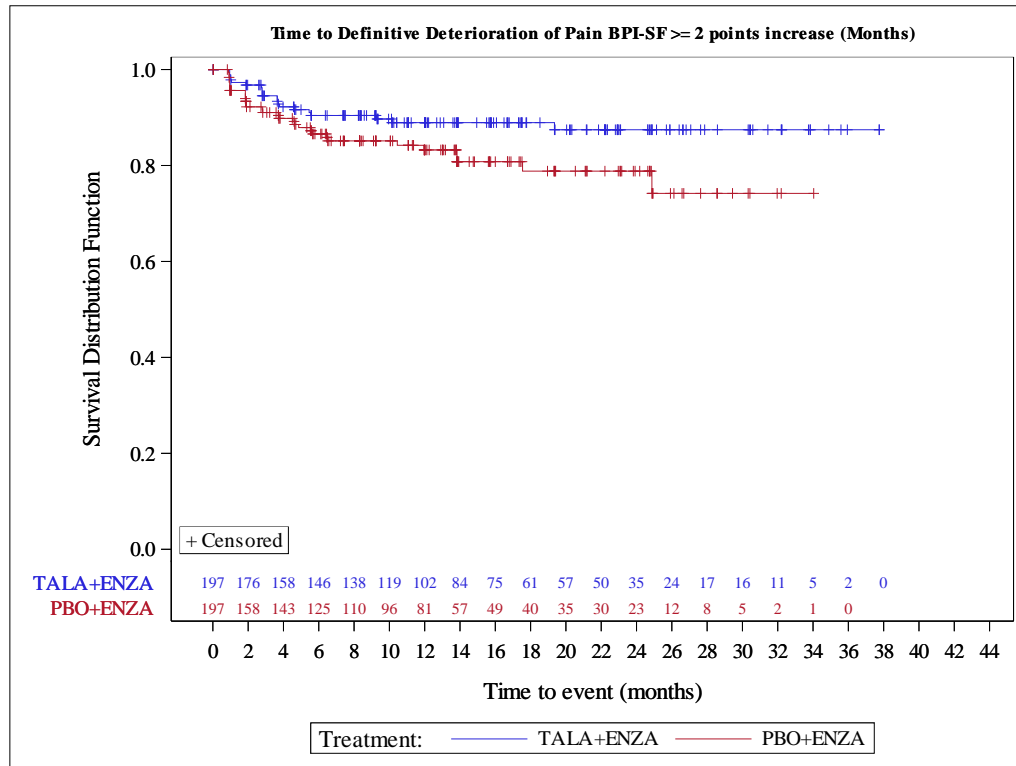
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	82	1.7 (2.24)	79	1.29 (0.18)	84	1.5 (2.21)	82	1.77 (0.18)	-0.48 (-0.99, 0.02)	0.0624	-0.29 (-0.60, 0.02)	0.0651	0.3091
M1	114	1.9 (2.32)	110	1.39 (0.16)	110	2.2 (2.43)	106	2.22 (0.17)	-0.84 (-1.29, -0.38)	0.0003	-0.49 (-0.76, -0.22)	0.0004	
Type of progression at study entry													
PSA only	98	1.5 (2.18)	95	1.26 (0.16)	98	1.8 (2.39)	93	1.96 (0.17)	-0.69 (-1.16, -0.23)	0.0034	-0.43 (-0.71, -0.14)	0.0039	0.6837
RP with or w/o PSA prog	69	2.2 (2.41)	65	1.53 (0.22)	65	2.0 (2.23)	64	2.06 (0.23)	-0.53 (-1.15, 0.08)	0.0906	-0.30 (-0.64, 0.05)	0.0948	
Site of metastasis													
Bone only	79	1.8 (2.33)			77	1.9 (2.32)							
Soft tissue only	20	1.2 (2.32)			39	0.9 (1.75)							
Both bone and soft tissue	93	1.9 (2.28)			80	2.4 (2.52)							
None	5	2.5 (1.73)			1	1.0 (-)							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	71	1.6 (2.02)	66	1.50 (0.22)	83	2.0 (2.23)	81	2.26 (0.21)	-0.76 (-1.36, -0.16)	0.0134	-0.41 (-0.74, -0.08)	0.0148	0.7150
non-BRCA-mutant	125	1.9 (2.43)	123	1.25 (0.14)	112	1.8 (2.46)	108	1.87 (0.15)	-0.62 (-1.03, -0.22)	0.0027	-0.39 (-0.66, -0.13)	0.0031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

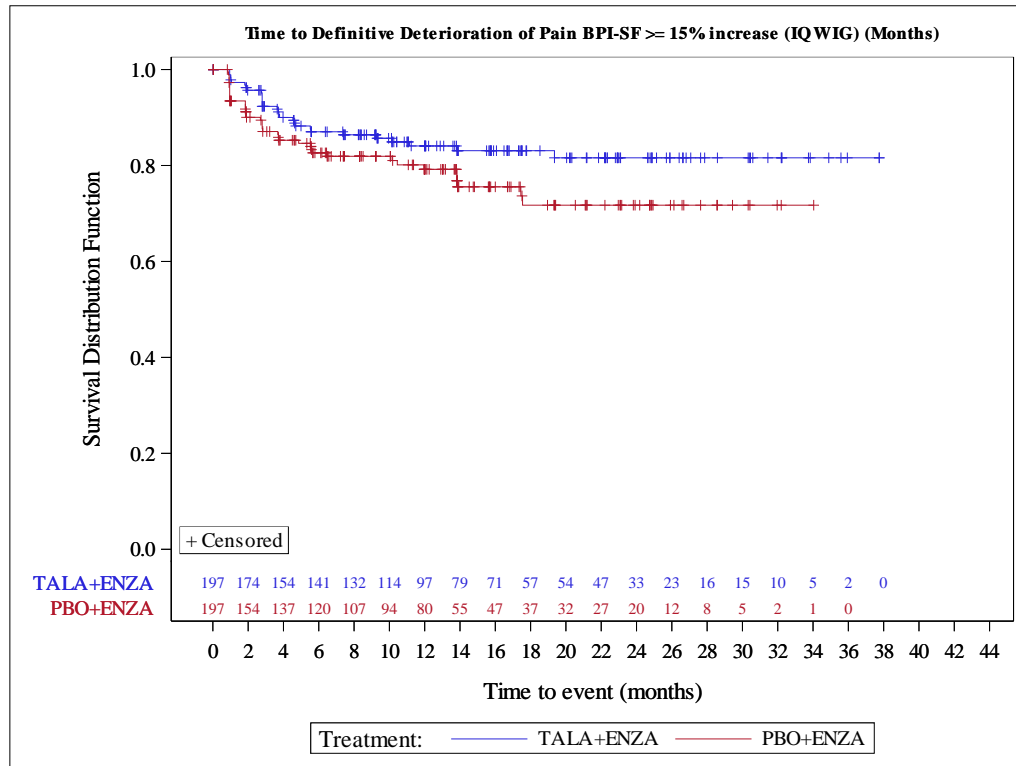
**Anhang 4-G2.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



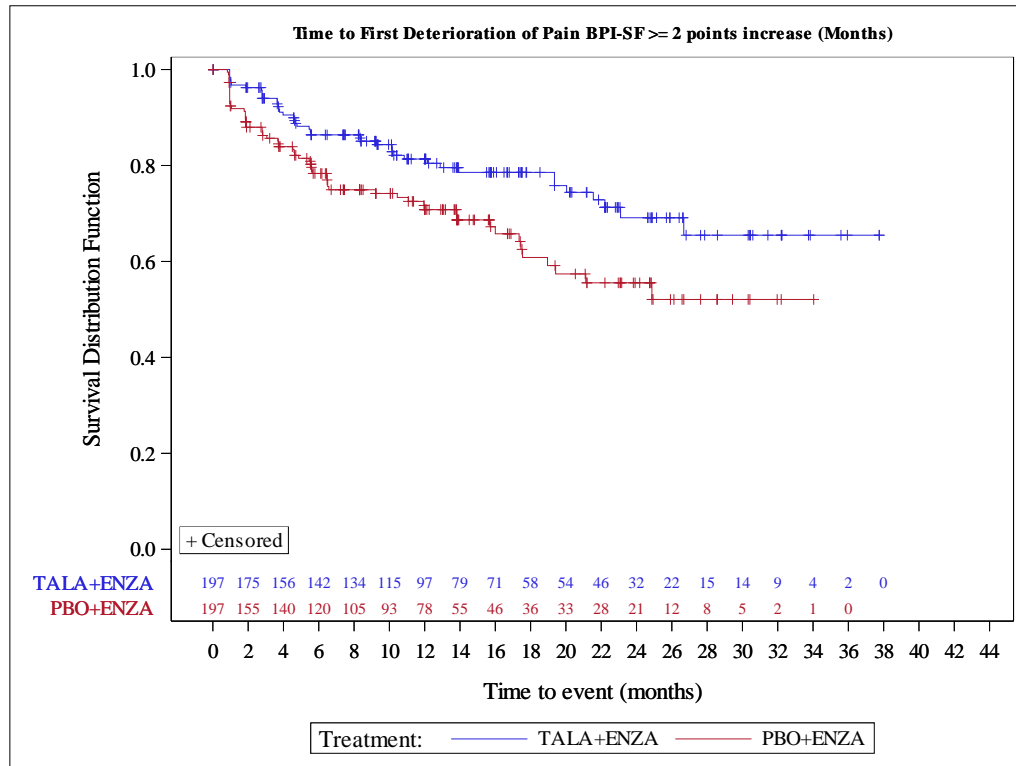
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

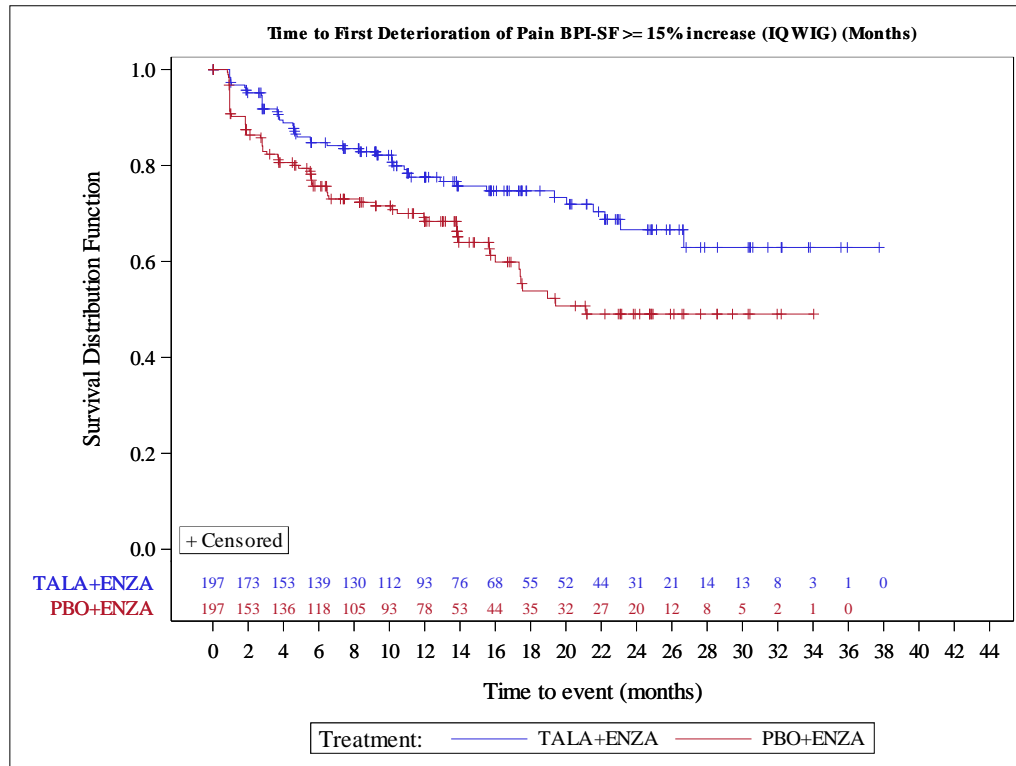


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

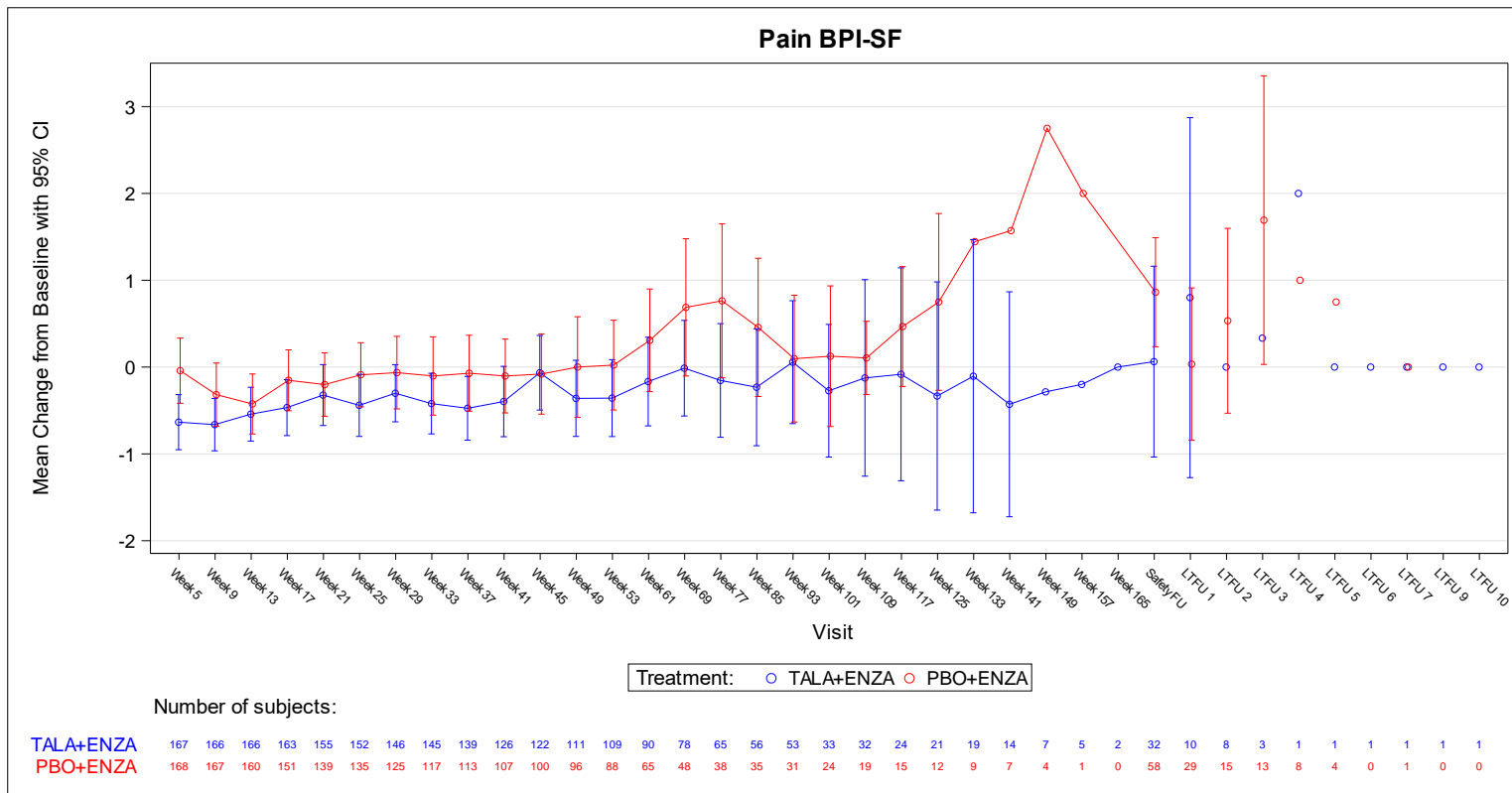


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G2.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	180 ( 91.4)	197	175 ( 88.8)
Week 5	196	168 ( 85.7)	197	168 ( 85.3)
Week 9	196	166 ( 84.7)	195	169 ( 86.7)
Week 13	195	167 ( 85.6)	190	162 ( 85.3)
Week 17	195	164 ( 84.1)	189	156 ( 82.5)
Week 21	194	156 ( 80.4)	187	141 ( 75.4)
Week 25	192	153 ( 79.7)	184	142 ( 77.2)
Week 29	189	146 ( 77.2)	180	130 ( 72.2)
Week 33	186	145 ( 78.0)	177	122 ( 68.9)
Week 37	185	140 ( 75.7)	174	119 ( 68.4)
Week 41	178	128 ( 71.9)	164	116 ( 70.7)
Week 45	170	124 ( 72.9)	158	101 ( 63.9)
Week 49	160	116 ( 72.5)	148	99 ( 66.9)
Week 53	152	110 ( 72.4)	143	93 ( 65.0)
Week 61	132	96 ( 72.7)	120	76 ( 63.3)
Week 69	118	84 ( 71.2)	102	59 ( 57.8)
Week 77	105	71 ( 67.6)	88	48 ( 54.5)
Week 85	93	60 ( 64.5)	77	44 ( 57.1)
Week 93	88	55 ( 62.5)	65	37 ( 56.9)
Week 101	66	40 ( 60.6)	51	31 ( 60.8)
Week 109	55	36 ( 65.5)	40	25 ( 62.5)
Week 117	40	26 ( 65.0)	32	20 ( 62.5)
Week 125	30	24 ( 80.0)	26	14 ( 53.8)
Week 133	28	19 ( 67.9)	20	11 ( 55.0)
Week 141	20	14 ( 70.0)	10	8 ( 80.0)
Week 149	10	7 ( 70.0)	5	4 ( 80.0)
Week 157	7	5 ( 71.4)	2	1 ( 50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 14.7)	45 ( 22.8)
Number of censored subjects, n (%)	168 ( 85.3)	152 ( 77.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 17.5, NE )	11.1 ( 7.4, 22.4)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.36, 0.90)	
p-value [4]	0.0160	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for C5PC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 19.8)	60 ( 30.5)
Number of censored subjects, n (%)	158 ( 80.2)	137 ( 69.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.2 ( 9.3, NE )	7.4 ( 4.6, 10.2)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 19.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.56 (0.37, 0.84)	
p-value [4]	0.0042	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 32.5)	80 ( 40.6)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 67.5)	117 ( 59.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 6.5, 15.5)	5.6 ( 3.7, 8.4)
Median (95% CI)	26.7 ( 21.2, NE )	19.4 ( 12.0, 34.1)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	34.1 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.68 (0.49, 0.95)	
p-value [4]	0.0215	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	73 ( 37.1)	90 ( 45.7)
Number of censored subjects, n (%)	124 ( 62.9)	107 ( 54.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.7 ( 5.6, 11.1)	3.7 ( 2.8, 5.6)
Median (95% CI)	22.6 ( 17.5, NE )	15.7 ( 10.1, 19.4)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.68 (0.50, 0.93)	
p-value [4]	0.0142	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	180	1.2 (1.79)	0	-	175	1.2 (1.91)	0	-
Week 5	167	0.9 (1.79)	157	-0.3 (1.65)	168	1.0 (1.71)	150	-0.1 (1.78)
Week 9	166	0.8 (1.62)	154	-0.4 (1.65)	167	1.1 (1.95)	148	-0.1 (1.78)
Week 13	166	0.9 (1.70)	154	-0.3 (1.68)	160	1.1 (1.83)	144	-0.1 (1.73)
Week 17	163	0.9 (1.63)	152	-0.2 (1.59)	151	1.2 (1.91)	135	0.1 (1.80)
Week 21	155	1.0 (1.74)	145	-0.1 (1.83)	139	1.1 (1.83)	127	0.1 (2.05)
Week 25	152	0.9 (1.57)	141	-0.2 (1.76)	135	1.1 (1.95)	122	0.1 (1.88)
Week 29	146	0.8 (1.59)	135	-0.2 (1.72)	125	1.0 (1.72)	110	0.1 (1.86)
Week 33	145	0.8 (1.55)	136	-0.2 (1.85)	117	1.1 (1.78)	104	0.1 (1.74)
Week 37	139	0.9 (1.68)	130	-0.1 (1.87)	113	1.0 (1.67)	102	0.0 (1.46)
Week 41	126	1.0 (1.69)	121	-0.1 (1.58)	107	1.2 (1.90)	97	0.2 (1.63)
Week 45	122	1.1 (1.85)	117	0.2 (1.69)	100	1.4 (1.85)	92	0.4 (1.66)
Week 49	111	1.0 (1.74)	107	-0.0 (1.71)	96	1.5 (2.08)	85	0.5 (1.98)
Week 53	109	0.9 (1.75)	105	0.0 (1.82)	88	1.4 (2.12)	80	0.3 (1.88)
Week 61	90	0.9 (1.93)	87	0.0 (2.01)	65	1.3 (2.03)	59	0.4 (1.71)
Week 69	78	1.0 (1.75)	77	0.2 (1.80)	48	1.8 (2.42)	43	0.8 (2.05)
Week 77	65	1.1 (1.87)	64	0.3 (2.08)	38	1.6 (2.44)	34	0.9 (2.26)
Week 85	56	1.2 (2.16)	55	0.4 (2.34)	35	1.4 (2.30)	30	0.5 (1.81)
Week 93	53	1.1 (1.83)	53	0.3 (2.07)	31	1.1 (1.90)	26	0.3 (1.57)
Week 101	33	0.9 (1.59)	32	0.1 (1.71)	24	1.1 (2.19)	21	-0.0 (1.22)
Week 109	32	0.9 (1.72)	32	0.1 (1.76)	19	1.3 (2.27)	16	0.4 (0.73)
Week 117	24	1.4 (2.08)	24	0.6 (2.38)	15	1.0 (2.39)	12	0.5 (0.91)
Week 125	21	1.1 (1.89)	21	0.1 (2.26)	12	1.2 (2.40)	10	0.5 (0.90)
Week 133	19	1.3 (2.02)	19	0.2 (2.22)	9	1.6 (2.64)	9	0.8 (1.01)
Week 141	14	1.4 (2.61)	14	0.9 (2.69)	7	1.6 (3.02)	7	0.6 (0.87)
Week 149	7	2.1 (3.30)	7	1.3 (3.25)	4	3.1 (3.90)	4	1.4 (1.64)
Week 157	5	2.1 (2.77)	5	1.2 (3.19)	1	2.6 (-)	1	1.7 (-)
Week 165	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	32	2.0 (2.60)	30	0.1 (2.01)	58	2.5 (2.86)	56	1.1 (2.40)
Long term Follow-Up 1	10	1.0 (1.88)	10	0.6 (1.97)	29	1.9 (2.11)	27	0.4 (1.18)
Long term Follow-Up 2	8	0.9 (1.88)	8	0.4 (1.19)	15	1.8 (2.64)	14	1.3 (2.82)
Long term Follow-Up 3	3	0.2 (0.33)	3	0.2 (0.33)	13	3.3 (2.63)	11	2.3 (2.67)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	2.1 (3.03)	7	1.6 (3.55)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	0.4 (0.86)	4	-0.6 (1.29)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		0.74 (0.10)		0.97 (0.10)	-0.23 (-0.51, 0.05)	0.1118		
Week 9		0.77 (0.10)		1.06 (0.10)	-0.28 (-0.56, -0.01)	0.0437		
Week 13		0.80 (0.10)		1.14 (0.10)	-0.34 (-0.61, -0.07)	0.0149		
Week 17		0.84 (0.10)		1.23 (0.10)	-0.40 (-0.67, -0.12)	0.0047		
Week 21		0.87 (0.10)		1.32 (0.10)	-0.45 (-0.73, -0.18)	0.0014		
Week 25		0.90 (0.10)		1.41 (0.10)	-0.51 (-0.80, -0.23)	0.0004		
Week 29		0.93 (0.10)		1.50 (0.11)	-0.57 (-0.86, -0.27)	0.0001		
Week 33		0.96 (0.11)		1.59 (0.11)	-0.62 (-0.93, -0.32)	<.0001		
Week 37		0.99 (0.11)		1.68 (0.12)	-0.68 (-1.00, -0.37)	<.0001		
Week 41		1.03 (0.12)		1.76 (0.12)	-0.74 (-1.07, -0.41)	<.0001		
Week 45		1.06 (0.12)		1.85 (0.13)	-0.79 (-1.14, -0.45)	<.0001		
Week 49		1.09 (0.13)		1.94 (0.13)	-0.85 (-1.21, -0.49)	<.0001		
Week 53		1.12 (0.13)		2.03 (0.14)	-0.91 (-1.29, -0.53)	<.0001		
Week 61		1.18 (0.14)		2.21 (0.16)	-1.02 (-1.44, -0.60)	<.0001		
Week 69		1.25 (0.16)		2.38 (0.17)	-1.14 (-1.59, -0.68)	<.0001		
Week 77		1.31 (0.17)		2.56 (0.19)	-1.25 (-1.75, -0.75)	<.0001		
Week 85		1.37 (0.19)		2.74 (0.21)	-1.36 (-1.91, -0.82)	<.0001		
Week 93		1.44 (0.20)		2.91 (0.22)	-1.48 (-2.07, -0.88)	<.0001		
Week 101		1.50 (0.22)		3.09 (0.24)	-1.59 (-2.23, -0.95)	<.0001		
Week 109		1.56 (0.24)		3.27 (0.26)	-1.70 (-2.39, -1.02)	<.0001		
Week 117		1.63 (0.25)		3.45 (0.28)	-1.82 (-2.56, -1.08)	<.0001		
Week 125		1.69 (0.27)		3.62 (0.30)	-1.93 (-2.72, -1.15)	<.0001		
Week 133		1.75 (0.29)		3.80 (0.32)	-2.05 (-2.88, -1.21)	<.0001		
Week 141		1.82 (0.30)		3.98 (0.34)	-2.16 (-3.04, -1.27)	<.0001		
Week 149		1.88 (0.32)		4.15 (0.35)	-2.27 (-3.21, -1.34)	<.0001		
Week 157		1.94 (0.34)		4.33 (0.37)	-2.39 (-3.37, -1.40)	<.0001		
Week 165		2.01 (0.35)		4.51 (0.39)	-2.50 (-3.54, -1.46)	<.0001		
Overall	176	1.02 (0.11)	169	1.73 (0.12)	-0.72 (-1.04, -0.39)	<.0001	-0.47 (-0.68, -0.25)	<.0001

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G2.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 94 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	23/ 88 ( 26.1)	NE	( 19.4, NE )	0.59 (0.31, 1.11)	0.0971	0.9480
>= 70	13/ 103 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	22/ 109 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.27, 1.08)	0.0779	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	NE	( 17.5, NE )	7/ 21 ( 33.3)	NE	( 8.4, NE )	0.33 (0.08, 1.31)	0.0980	0.5968
mild/normal	24/ 171 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	38/ 172 ( 22.1)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.33, 0.93)	0.0234	
Race									
White	19/ 134 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	27/ 134 ( 20.1)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.36, 1.15)	0.1336	0.5827
Asian	9/ 45 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	12/ 39 ( 30.8)	NE	( 7.4, NE )	0.51 (0.21, 1.21)	0.1167	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	6/ 24 ( 25.0)	NE	( 9.5, NE )	0.19 (0.02, 1.62)	0.0920	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 3.6, NE )	0.16 (0.02, 1.40)	0.0569	0.2805
No	28/ 179 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	41/ 179 ( 22.9)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.38, 0.99)	0.0422	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 56 ( 16.1)	NE	( 21.6, NE )	12/ 59 ( 20.3)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.31, 1.76)	0.4997	0.5012
No	20/ 140 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	33/ 137 ( 24.1)	NE	( 22.4, NE )	0.51 (0.29, 0.89)	0.0155	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 73 ( 13.7)	NE	( 21.6, NE )	14/ 73 ( 19.2)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.29, 1.45)	0.2849	0.7301
No	19/ 124 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	31/ 124 ( 25.0)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.30, 0.94)	0.0285	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 42 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	10/ 51 ( 19.6)	NE	( 22.4, NE )	0.78 (0.30, 2.05)	0.6119	0.4120
>= 8	21/ 149 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	34/ 142 ( 23.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.29, 0.85)	0.0099	
Baseline PSA Value									
<= Median	17/ 97 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	23/ 102 ( 22.5)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.39, 1.37)	0.3275	0.2783
> Median	12/ 98 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	22/ 95 ( 23.2)	NE	( 19.4, NE )	0.43 (0.21, 0.87)	0.0153	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 126 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	26/ 117 ( 22.2)	NE	( 22.4, NE )	0.45 (0.23, 0.86)	0.0135	0.3171
1	15/ 71 ( 21.1)	NE	( 21.2, NE )	19/ 80 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.38, 1.46)	0.3910	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 9.5, NE )	0.33 (0.07, 1.66)	0.1595	0.2920
European Union/GBR	12/ 91 ( 13.2)	NE	( NE , NE )	13/ 99 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.44, 2.10)	0.9177	
Asia	9/ 44 ( 20.5)	NE	( NE , NE )	11/ 36 ( 30.6)	NE	( 7.4, NE )	0.51 (0.21, 1.23)	0.1252	
Rest of the world	6/ 40 ( 15.0)	NE	( NE , NE )	15/ 35 ( 42.9)	22.4	( 8.4, NE )	0.32 (0.12, 0.82)	0.0123	
Stage at Diagnosis									
M0	12/ 82 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	17/ 84 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.31, 1.36)	0.2445	0.5959
M1	17/ 114 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	28/ 110 ( 25.5)	NE	( 22.4, NE )	0.51 (0.28, 0.93)	0.0261	
Type of progression at study entry									
PSA only	15/ 98 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	22/ 98 ( 22.4)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.30, 1.11)	0.0934	0.5601
RP with or w/o PSA prog	11/ 69 ( 15.9)	NE	( 21.2, NE )	13/ 65 ( 20.0)	NE	( 22.4, NE )	0.81 (0.36, 1.80)	0.6039	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 79 ( 19.0)		18/ 77 ( 23.4)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		7/ 39 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	10/ 93 ( 10.8)		20/ 80 ( 25.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1889
BRCA-mutant	11/ 71 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	26/ 83 ( 31.3)	NE ( 15.6, NE )	0.42 (0.20, 0.85)	0.0127	
non-BRCA-mutant	18/ 125 ( 14.4)	NE ( NE , NE )	19/ 112 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.40, 1.45)	0.4086	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 94 ( 23.4)	NE	( NE , NE )	29/ 88 ( 33.0)	NE	( 15.7, NE )	0.63 (0.36, 1.09)	0.0961	0.6379
>= 70	17/ 103 ( 16.5)	NE	( NE , NE )	31/ 109 ( 28.4)	NE	( 15.7, NE )	0.50 (0.27, 0.90)	0.0181	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	NE	( 7.4, NE )	9/ 21 ( 42.9)	9.5	( 3.7, NE )	0.39 (0.12, 1.27)	0.1028	0.5805
mild/normal	33/ 171 ( 19.3)	NE	( NE , NE )	50/ 172 ( 29.1)	NE	( 19.4, NE )	0.57 (0.37, 0.89)	0.0121	
Race									
White	27/ 134 ( 20.1)	NE	( NE , NE )	39/ 134 ( 29.1)	NE	( 19.4, NE )	0.62 (0.38, 1.01)	0.0545	0.7138
Asian	10/ 45 ( 22.2)	NE	( NE , NE )	15/ 39 ( 38.5)	19.3	( 6.6, NE )	0.43 (0.19, 0.97)	0.0357	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	6/ 24 ( 25.0)	NE	( 9.5, NE )	0.38 (0.08, 1.90)	0.2212	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 3.7, NE )	0.27 (0.05, 1.42)	0.0992	0.3827
No	37/ 179 ( 20.7)	NE	( NE , NE )	55/ 179 ( 30.7)	NE	( 19.3, NE )	0.59 (0.39, 0.89)	0.0119	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	NE	( 17.8, NE )	15/ 59 ( 25.4)	NE	( 15.6, NE )	0.92 (0.45, 1.92)	0.8373	0.1126
No	25/ 140 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	45/ 137 ( 32.8)	22.4	( 15.7, NE )	0.45 (0.28, 0.74)	0.0012	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	15/ 73 ( 20.5)	NE	( 17.8, NE )	18/ 73 ( 24.7)	NE	( 15.6, NE )	0.74 (0.37, 1.47)	0.3978	0.3187
No	24/ 124 ( 19.4)	NE	( NE , NE )	42/ 124 ( 33.9)	NE	( 15.7, NE )	0.48 (0.29, 0.80)	0.0037	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 42 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	13/ 51 ( 25.5)	NE	( 22.4, NE )	0.59 (0.24, 1.49)	0.2608	0.8734
>= 8	31/ 149 ( 20.8)	NE	( NE , NE )	45/ 142 ( 31.7)	NE	( 15.7, NE )	0.54 (0.34, 0.86)	0.0085	
Baseline PSA Value									
<= Median	22/ 97 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	27/ 102 ( 26.5)	NE	( 22.4, NE )	0.81 (0.46, 1.43)	0.4727	0.0732
> Median	17/ 98 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	33/ 95 ( 34.7)	15.7	( 9.5, NE )	0.38 (0.21, 0.68)	0.0008	
ECOG performance status at baseline									
0	19/ 126 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	31/ 117 ( 26.5)	NE	( 19.4, NE )	0.50 (0.28, 0.89)	0.0169	0.6343
1	20/ 71 ( 28.2)	NE	( 17.5, NE )	29/ 80 ( 36.3)	NE	( 9.3, NE )	0.63 (0.36, 1.12)	0.1125	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	9/ 27 ( 33.3)	NE	( 9.2, NE )	0.22 (0.05, 1.04)	0.0367	0.1066
European Union/GBR	19/ 91 ( 20.9)	NE	( 21.2, NE )	20/ 99 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.52, 1.82)	0.9389	
Asia	10/ 44 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	14/ 36 ( 38.9)	19.3	( 6.6, NE )	0.42 (0.19, 0.96)	0.0333	
Rest of the world	8/ 40 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	17/ 35 ( 48.6)	10.2	( 3.7, NE )	0.37 (0.16, 0.85)	0.0142	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 82 ( 19.5)	NE	( NE , NE )	22/ 84 ( 26.2)	NE	( 19.4, NE )	0.67 (0.35, 1.27)	0.2157	0.4567
M1	23/ 114 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	38/ 110 ( 34.5)	22.4	( 15.6, NE )	0.49 (0.29, 0.82)	0.0054	
Type of progression at study entry									
PSA only	15/ 98 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	30/ 98 ( 30.6)	NE	( 15.7, NE )	0.40 (0.22, 0.75)	0.0032	0.0929
RP with or w/o PSA prog	18/ 69 ( 26.1)	NE	( 17.5, NE )	19/ 65 ( 29.2)	NE	( 19.3, NE )	0.90 (0.47, 1.72)	0.7528	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 79 ( 24.1)		23/ 77 ( 29.9)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		11/ 39 ( 28.2)				
Both bone and soft tissue	16/ 93 ( 17.2)		26/ 80 ( 32.5)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1097
BRCA-mutant	14/ 71 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	33/ 83 ( 39.8)	15.7 ( 9.2, NE )	0.39 (0.21, 0.74)	0.0027	
non-BRCA-mutant	25/ 125 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	27/ 112 ( 24.1)	NE ( 22.4, NE )	0.75 (0.43, 1.28)	0.2895	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	30/ 94 ( 31.9)	NE	( 17.8, NE )	33/ 88 ( 37.5)	19.4	( 11.1, NE )	0.73	(0.45, 1.20)	0.2185
>= 70	34/ 103 ( 33.0)	22.6	( 17.5, NE )	47/ 109 ( 43.1)	21.1	( 9.5, 34.1)	0.66	(0.42, 1.03)	0.0659
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	17.5	( 6.6, NE )	11/ 21 ( 52.4)	9.3	( 2.8, NE )	0.40	(0.14, 1.16)	0.0819
mild/normal	56/ 171 ( 32.7)	NE	( 21.2, NE )	68/ 172 ( 39.5)	21.1	( 15.6, 34.1)	0.70	(0.49, 1.00)	0.0494
Race									
White	43/ 134 ( 32.1)	26.7	( 17.8, NE )	50/ 134 ( 37.3)	21.4	( 12.1, 34.1)	0.77	(0.51, 1.15)	0.2035
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE	( 15.7, NE )	22/ 39 ( 56.4)	7.4	( 3.7, NE )	0.45	(0.23, 0.85)	0.0118
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE	( 5.6, NE )	8/ 24 ( 33.3)	19.4	( 8.4, NE )	0.75	(0.24, 2.30)	0.6114
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE	( NE, NE )	7/ 17 ( 41.2)	9.2	( 3.6, NE )	0.33	(0.08, 1.27)	0.0901
No	60/ 179 ( 33.5)	NE	( 19.4, NE )	73/ 179 ( 40.8)	19.4	( 12.0, 34.1)	0.71	(0.50, 0.99)	0.0460
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	17/ 56 ( 30.4)	NE	( 16.1, NE )	20/ 59 ( 33.9)	NE	( 9.3, NE )	0.76	(0.40, 1.45)	0.3988
No	46/ 140 ( 32.9)	NE	( 19.4, NE )	60/ 137 ( 43.8)	19.4	( 11.1, 34.1)	0.64	(0.44, 0.94)	0.0223
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	20/ 73 ( 27.4)	NE	( 17.5, NE )	25/ 73 ( 34.2)	NE	( 9.3, NE )	0.67	(0.37, 1.20)	0.1762
No	44/ 124 ( 35.5)	26.7	( 19.4, NE )	55/ 124 ( 44.4)	19.4	( 11.1, 34.1)	0.69	(0.46, 1.02)	0.0628
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 42 ( 28.6)	NE	( 12.2, NE )	18/ 51 ( 35.3)	22.4	( 9.3, NE )	0.70	(0.34, 1.46)	0.3416
>= 8	50/ 149 ( 33.6)	26.7	( 19.4, NE )	60/ 142 ( 42.3)	19.4	( 11.1, 34.1)	0.67	(0.46, 0.97)	0.0335
Baseline PSA Value									
<= Median	33/ 97 ( 34.0)	NE	( 19.4, NE )	37/ 102 ( 36.3)	NE	( 15.6, NE )	0.85	(0.53, 1.36)	0.4978
> Median	31/ 98 ( 31.6)	26.7	( 17.5, NE )	43/ 95 ( 45.3)	12.1	( 9.2, 21.4)	0.55	(0.35, 0.88)	0.0111
ECOG performance status at baseline									
0	35/ 126 ( 27.8)	NE	( 22.6, NE )	40/ 117 ( 34.2)	22.4	( 15.6, NE )	0.73	(0.46, 1.15)	0.1683
1	29/ 71 ( 40.8)	17.8	( 13.9, NE )	40/ 80 ( 50.0)	10.2	( 5.6, 21.4)	0.66	(0.41, 1.06)	0.0855
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE	( 13.9, NE )	11/ 27 ( 40.7)	34.1	( 7.4, 34.1)	0.25	(0.07, 0.91)	0.0232
European Union/GBR	29/ 91 ( 31.9)	21.6	( 17.5, NE )	25/ 99 ( 25.3)	NE	( 19.4, NE )	1.19	(0.69, 2.03)	0.5255
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE	( 15.7, NE )	20/ 36 ( 55.6)	7.4	( 3.7, NE )	0.45	(0.23, 0.88)	0.0160
Rest of the world	16/ 40 ( 40.0)	NE	( 8.3, NE )	24/ 35 ( 68.6)	7.4	( 3.2, 12.0)	0.53	(0.28, 1.01)	0.0470
Stage at Diagnosis									
M0	29/ 82 ( 35.4)	21.2	( 15.5, NE )	30/ 84 ( 35.7)	34.1	( 12.0, 34.1)	0.92	(0.55, 1.54)	0.7573
M1	35/ 114 ( 30.7)	NE	( 21.6, NE )	49/ 110 ( 44.5)	17.5	( 9.2, 22.4)	0.57	(0.37, 0.87)	0.0094
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	NE	( 22.6, NE )	38/ 98 ( 38.8)	19.4	( 11.1, 34.1)	0.62	(0.38, 1.01)	0.0545
RP with or w/o PSA prog	27/ 69 ( 39.1)	17.5	( 12.2, NE )	27/ 65 ( 41.5)	21.1	( 9.3, NE )	0.93	(0.55, 1.59)	0.8083

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 79 ( 40.5)		27/ 77 ( 35.1)				
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)		17/ 39 ( 43.6)				
Both bone and soft tissue	25/ 93 ( 26.9)		36/ 80 ( 45.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3347
BRCA-mutant	25/ 71 ( 35.2)	21.6 ( 16.1, NE )	41/ 83 ( 49.4)	12.0 ( 7.4, 21.1)	0.57 (0.34, 0.94)	0.0271	
non-BRCA-mutant	39/ 125 ( 31.2)	26.7 ( 19.4, NE )	39/ 112 ( 34.8)	34.1 ( 12.1, 34.1)	0.78 (0.50, 1.21)	0.2652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	34/ 94 ( 36.2)	NE	( 16.1, NE)	38/ 88 ( 43.2)	17.5	( 10.1, NE)	0.71 (0.45, 1.14)	0.1559	0.8821
>= 70	39/ 103 ( 37.9)	21.2	( 13.8, NE)	52/ 109 ( 47.7)	15.6	( 7.4, 20.5)	0.66 (0.44, 1.00)	0.0520	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	13.9	( 6.6, NE)	12/ 21 ( 57.1)	9.3	( 2.8, 10.2)	0.50 (0.20, 1.30)	0.1527	0.5988
mild/normal	64/ 171 ( 37.4)	26.7	( 17.8, NE)	77/ 172 ( 44.8)	15.7	( 10.1, 22.4)	0.70 (0.50, 0.97)	0.0320	
Race									
White	51/ 134 ( 38.1)	21.1	( 15.7, NE)	55/ 134 ( 41.0)	19.0	( 10.2, NE)	0.83 (0.57, 1.22)	0.3430	0.0983
Asian	17/ 45 ( 37.8)	NE	( 13.8, NE)	26/ 39 ( 66.7)	6.5	( 3.7, 15.7)	0.37 (0.20, 0.68)	0.0010	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE	( 5.6, NE)	9/ 24 ( 37.5)	15.7	( 8.4, NE)	0.65 (0.22, 1.94)	0.4349	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 5.6, NE)	8/ 17 ( 47.1)	9.2	( 1.9, NE)	0.41 (0.12, 1.38)	0.1372	0.3093
No	68/ 179 ( 38.0)	22.6	( 16.1, NE)	82/ 179 ( 45.8)	15.7	( 10.1, 20.5)	0.70 (0.51, 0.96)	0.0287	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	22/ 56 ( 39.3)	17.8	( 10.2, NE)	22/ 59 ( 37.3)	19.0	( 9.3, NE)	0.93 (0.51, 1.68)	0.8074	0.1946
No	50/ 140 ( 35.7)	22.6	( 17.5, NE)	68/ 137 ( 49.6)	12.0	( 7.4, 19.3)	0.59 (0.41, 0.86)	0.0049	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 73 ( 34.2)	NE	( 12.1, NE)	28/ 73 ( 38.4)	19.0	( 9.3, NE)	0.77 (0.45, 1.33)	0.3518	0.5709
No	48/ 124 ( 38.7)	22.6	( 17.5, NE)	62/ 124 ( 50.0)	15.6	( 8.4, 19.4)	0.64 (0.44, 0.93)	0.0192	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	NE	( 11.2, NE)	21/ 51 ( 41.2)	22.4	( 7.4, NE)	0.68 (0.34, 1.33)	0.2607	0.9971
>= 8	57/ 149 ( 38.3)	22.6	( 16.1, NE)	67/ 142 ( 47.2)	15.6	( 9.5, 19.3)	0.67 (0.47, 0.95)	0.0245	
Baseline PSA Value									
<= Median	40/ 97 ( 41.2)	21.1	( 12.0, NE)	41/ 102 ( 40.2)	20.5	( 12.0, NE)	0.94 (0.61, 1.45)	0.7771	0.0398
> Median	33/ 98 ( 33.7)	26.7	( 15.7, NE)	49/ 95 ( 51.6)	9.5	( 5.6, 15.7)	0.49 (0.31, 0.76)	0.0013	
ECOG performance status at baseline									
0	42/ 126 ( 33.3)	NE	( 17.8, NE)	49/ 117 ( 41.9)	17.5	( 10.2, NE)	0.69 (0.45, 1.04)	0.0741	0.8763
1	31/ 71 ( 43.7)	17.5	( 10.2, NE)	41/ 80 ( 51.3)	9.3	( 3.7, 20.5)	0.68 (0.43, 1.09)	0.1078	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 13.9, NE)	13/ 27 ( 48.1)	15.7	( 4.6, NE)	0.27 (0.09, 0.85)	0.0168	0.0105
European Union/GBR	33/ 91 ( 36.3)	21.2	( 17.5, NE)	28/ 99 ( 28.3)	NE	( 15.7, NE)	1.20 (0.73, 1.99)	0.4711	
Asia	17/ 44 ( 38.6)	NE	( 12.0, NE)	24/ 36 ( 66.7)	6.5	( 3.7, 15.7)	0.37 (0.20, 0.69)	0.0012	
Rest of the world	19/ 40 ( 47.5)	15.7	( 3.7, NE)	25/ 35 ( 71.4)	6.5	( 2.8, 10.1)	0.60 (0.33, 1.09)	0.0872	
Stage at Diagnosis									
M0	31/ 82 ( 37.8)	19.4	( 13.8, NE)	32/ 84 ( 38.1)	NE	( 10.2, NE)	0.89 (0.54, 1.46)	0.6604	0.1642
M1	42/ 114 ( 36.8)	22.6	( 16.1, NE)	57/ 110 ( 51.8)	10.2	( 6.6, 17.5)	0.56 (0.38, 0.84)	0.0041	
Type of progression at study entry									
PSA only	31/ 98 ( 31.6)	NE	( 21.1, NE)	43/ 98 ( 43.9)	15.7	( 10.1, NE)	0.57 (0.36, 0.90)	0.0154	0.1804
RP with or w/o PSA prog	31/ 69 ( 44.9)	12.1	( 10.2, 17.8)	31/ 65 ( 47.7)	15.6	( 4.6, NE)	0.93 (0.56, 1.53)	0.7817	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	36/ 79 ( 45.6)		29/ 77 ( 37.7)				
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)		18/ 39 ( 46.2)				
Both bone and soft tissue	27/ 93 ( 29.0)		43/ 80 ( 53.8)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0650
BRCA-mutant	26/ 71 ( 36.6)	21.2 ( 15.7, NE )	47/ 83 ( 56.6)	9.2 ( 4.6, 15.7)	0.49 (0.30, 0.79)	0.0032	
non-BRCA-mutant	47/ 125 ( 37.6)	22.6 ( 13.9, NE )	43/ 112 ( 38.4)	20.5 ( 10.2, NE )	0.86 (0.57, 1.30)	0.4743	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	85	1.2 (1.68)	83	1.18 (0.16)	77	1.4 (1.91)	76	1.81 (0.17)	-0.63 (-1.09, -0.17)	0.0075	-0.42 (-0.74, -0.11)	0.0083	0.6078
>= 70	95	1.2 (1.89)	93	0.87 (0.16)	98	1.1 (1.91)	93	1.67 (0.17)	-0.80 (-1.26, -0.34)	0.0007	-0.50 (-0.79, -0.21)	0.0008	
Renal impairment													
moderate	17	1.2 (1.94)	16	NE	18	0.9 (1.40)	18	NE	NE		NE		NE
mild/normal	156	1.3 (1.81)	153	1.02 (0.13)	154	1.2 (1.92)	149	1.71 (0.13)	-0.70 (-1.06, -0.34)	0.0001	-0.44 (-0.67, -0.21)	0.0002	
Race													
White	119	1.3 (1.88)	118	1.00 (0.14)	119	1.2 (1.99)	114	1.67 (0.14)	-0.67 (-1.06, -0.28)	0.0009	-0.44 (-0.70, -0.18)	0.0010	0.6145
Asian	45	1.0 (1.60)	45	1.00 (0.24)	36	1.0 (1.44)	36	1.90 (0.28)	-0.90 (-1.61, -0.18)	0.0137	-0.55 (-1.00, -0.10)	0.0160	
Other	16	1.2 (1.61)	13	1.39 (0.33)	20	1.8 (2.13)	19	1.72 (0.29)	-0.33 (-1.21, 0.55)	0.4605	-0.26 (-0.97, 0.45)	0.4724	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	2.2 (2.43)	15	1.11 (0.62)	13	1.1 (1.74)	13	4.17 (0.74)	-3.07 (-5.00, -1.14)	0.0020	-1.18 (-1.99, -0.36)	0.0046	0.0116
No	164	1.1 (1.70)	160	1.01 (0.11)	161	1.2 (1.86)	155	1.58 (0.12)	-0.57 (-0.88, -0.25)	0.0004	-0.40 (-0.62, -0.18)	0.0004	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	51	1.4 (1.90)	48	1.18 (0.21)	46	1.5 (1.78)	42	1.61 (0.23)	-0.43 (-1.05, 0.19)	0.1740	-0.29 (-0.70, 0.13)	0.1795	0.2594
No	128	1.1 (1.74)	127	0.94 (0.14)	128	1.1 (1.87)	126	1.79 (0.14)	-0.85 (-1.23, -0.47)	<.0001	-0.55 (-0.80, -0.30)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	67	1.5 (2.05)	64	1.13 (0.22)	57	1.5 (1.76)	53	1.99 (0.25)	-0.85 (-1.50, -0.21)	0.0090	-0.48 (-0.85, -0.11)	0.0102	0.6102
No	113	1.0 (1.59)	112	0.96 (0.13)	118	1.1 (1.98)	116	1.62 (0.13)	-0.66 (-1.03, -0.29)	0.0004	-0.47 (-0.73, -0.20)	0.0005	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	36	1.2 (1.68)	36	1.01 (0.25)	47	0.9 (1.40)	46	1.56 (0.22)	-0.55 (-1.20, 0.11)	0.1024	-0.36 (-0.80, 0.08)	0.1091	0.4333
>= 8	141	1.2 (1.84)	137	1.00 (0.13)	124	1.4 (2.08)	119	1.84 (0.15)	-0.85 (-1.23, -0.47)	<.0001	-0.54 (-0.79, -0.29)	<.0001	
Baseline PSA Value													
<= Median	90	0.9 (1.54)	88	1.02 (0.16)	85	0.7 (1.41)	83	1.37 (0.17)	-0.35 (-0.82, 0.11)	0.1372	-0.23 (-0.53, 0.07)	0.1398	0.0342
> Median	88	1.5 (1.98)	86	1.05 (0.16)	90	1.7 (2.20)	86	2.11 (0.17)	-1.06 (-1.52, -0.60)	<.0001	-0.68 (-0.99, -0.38)	<.0001	
ECOG performance status at baseline													
0	116	0.8 (1.28)	114	0.77 (0.12)	102	1.0 (1.70)	99	1.37 (0.13)	-0.60 (-0.96, -0.25)	0.0009	-0.46 (-0.73, -0.18)	0.0010	0.4867
1	64	2.1 (2.23)	62	1.41 (0.22)	73	1.6 (2.14)	70	2.26 (0.22)	-0.86 (-1.47, -0.24)	0.0062	-0.47 (-0.82, -0.13)	0.0073	
Geographic region													
North America	17	1.3 (2.04)	17	0.83 (0.35)	26	1.6 (2.27)	26	2.04 (0.29)	-1.22 (-2.11, -0.33)	0.0074	-0.82 (-1.45, -0.18)	0.0122	0.4672
European Union/GBR	80	1.3 (1.79)	77	0.97 (0.17)	81	1.2 (1.92)	76	1.42 (0.18)	-0.45 (-0.94, 0.04)	0.0706	-0.29 (-0.61, 0.03)	0.0735	
Asia	44	1.0 (1.61)	44	1.01 (0.24)	34	0.9 (1.45)	34	1.84 (0.29)	-0.83 (-1.57, -0.10)	0.0260	-0.51 (-0.96, -0.05)	0.0291	
Rest of the world	39	1.3 (1.91)	38	1.15 (0.24)	34	1.5 (2.01)	33	1.98 (0.26)	-0.82 (-1.51, -0.14)	0.0187	-0.55 (-1.03, -0.08)	0.0224	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

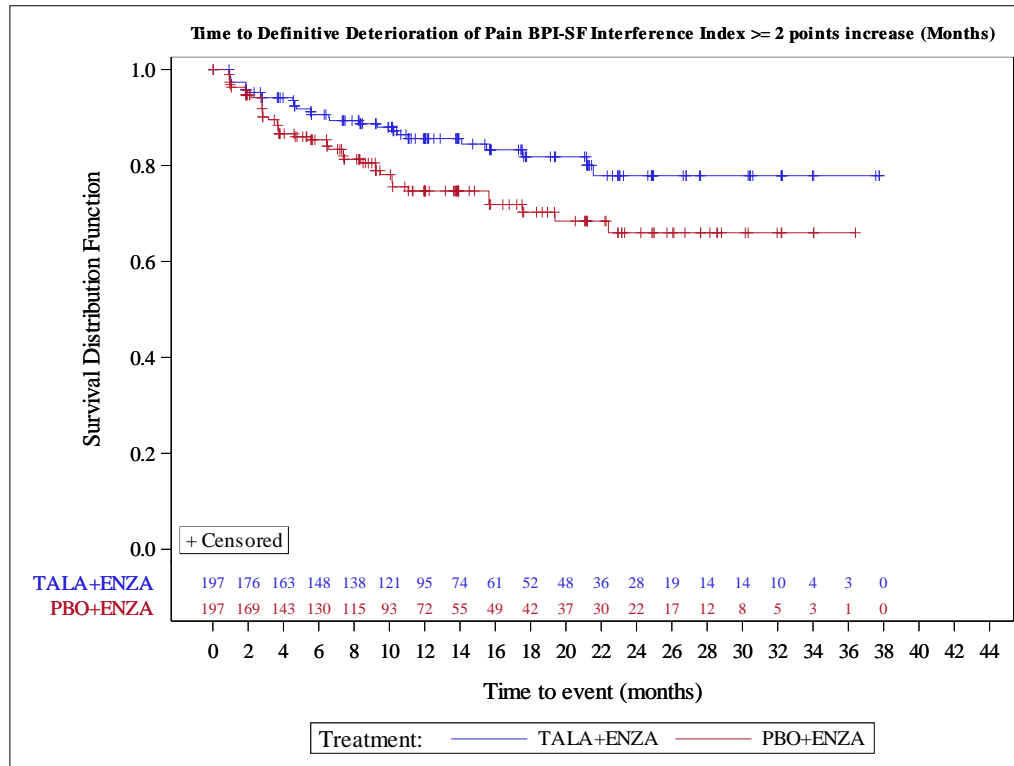
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	73	0.9 (1.49)	72	1.05 (0.13)	74	1.0 (1.73)	72	1.33 (0.14)	-0.28 (-0.65, 0.09)	0.1412	-0.24 (-0.57, 0.08)	0.1445	0.0199
M1	106	1.4 (1.92)	103	1.04 (0.17)	98	1.4 (2.04)	94	2.05 (0.18)	-1.01 (-1.50, -0.52)	<.0001	-0.58 (-0.86, -0.29)	<.0001	
Type of progression at study entry													
PSA only	91	1.1 (1.74)	90	0.93 (0.16)	85	1.2 (1.84)	80	1.72 (0.18)	-0.79 (-1.26, -0.32)	0.0009	-0.51 (-0.81, -0.20)	0.0012	0.4436
RP with or w/o PSA prog	61	1.6 (1.97)	58	1.18 (0.21)	58	1.3 (1.90)	57	1.68 (0.21)	-0.50 (-1.08, 0.08)	0.0918	-0.31 (-0.68, 0.06)	0.0964	
Site of metastasis													
Bone only	70	1.1 (1.64)			68	1.2 (1.91)							
Soft tissue only	19	0.5 (1.56)			36	0.5 (1.00)							
Both bone and soft tissue	87	1.5 (1.94)			71	1.6 (2.15)							
None	4	0.5 (0.65)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	62	1.0 (1.49)	59	1.10 (0.24)	74	1.2 (1.63)	72	2.15 (0.22)	-1.05 (-1.69, -0.42)	0.0012	-0.57 (-0.92, -0.22)	0.0015	0.1035
non-BRCA-mutant	117	1.3 (1.93)	116	0.97 (0.12)	101	1.3 (2.10)	97	1.42 (0.13)	-0.45 (-0.80, -0.10)	0.0117	-0.35 (-0.62, -0.07)	0.0125	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

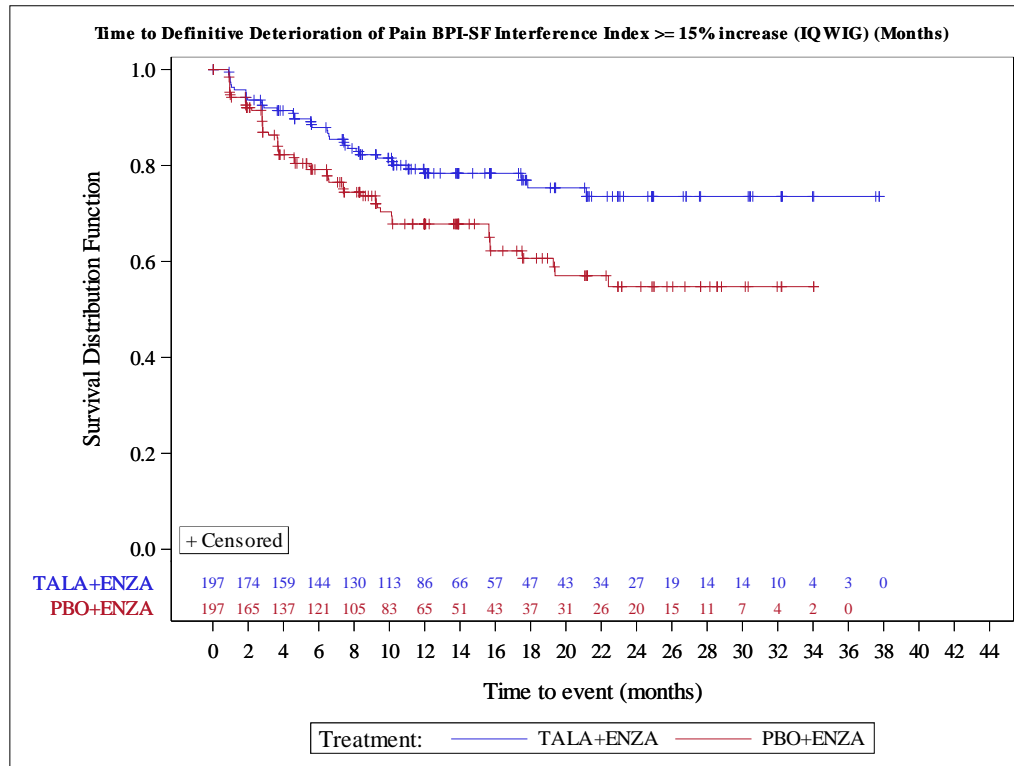


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



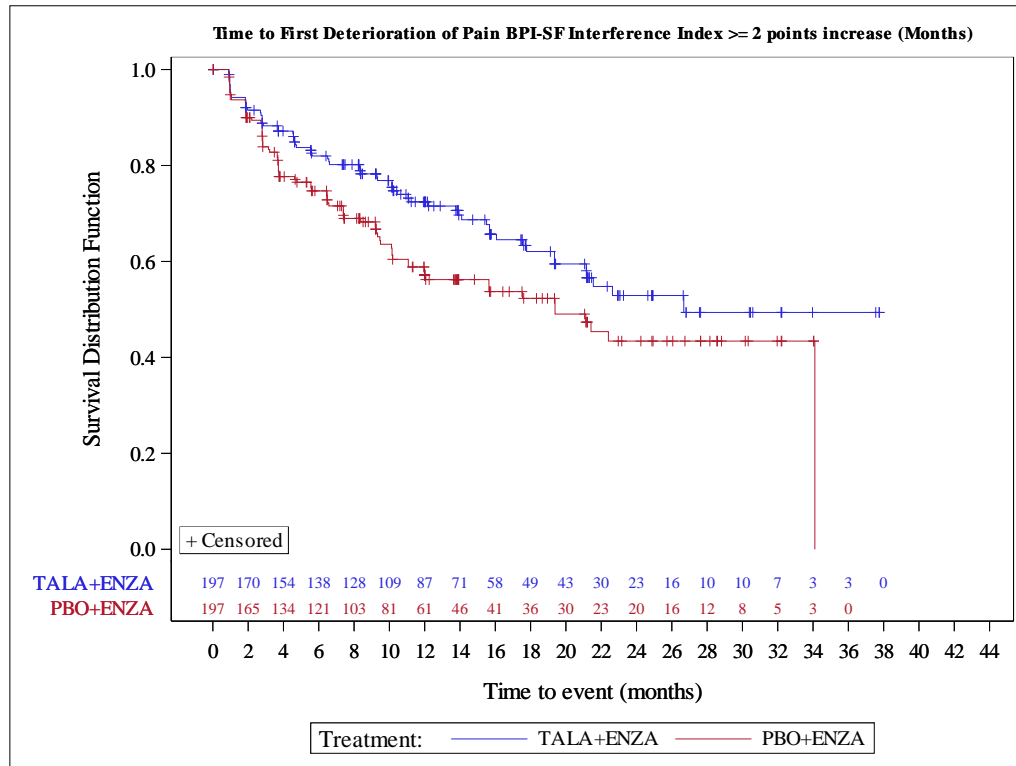
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

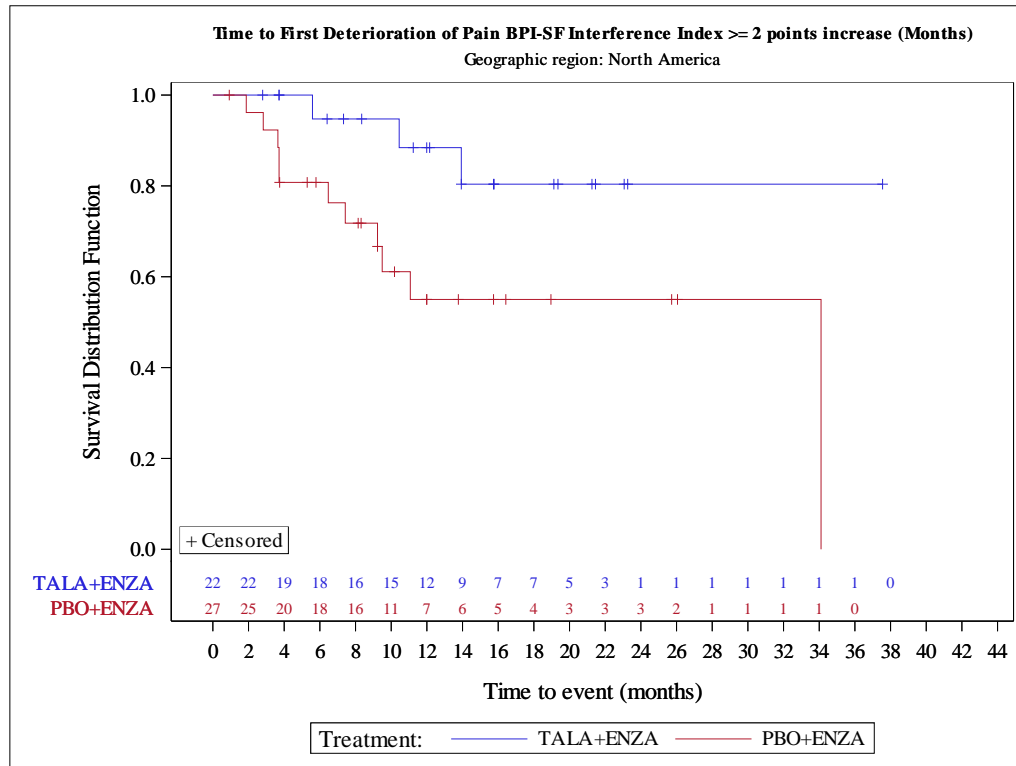
Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

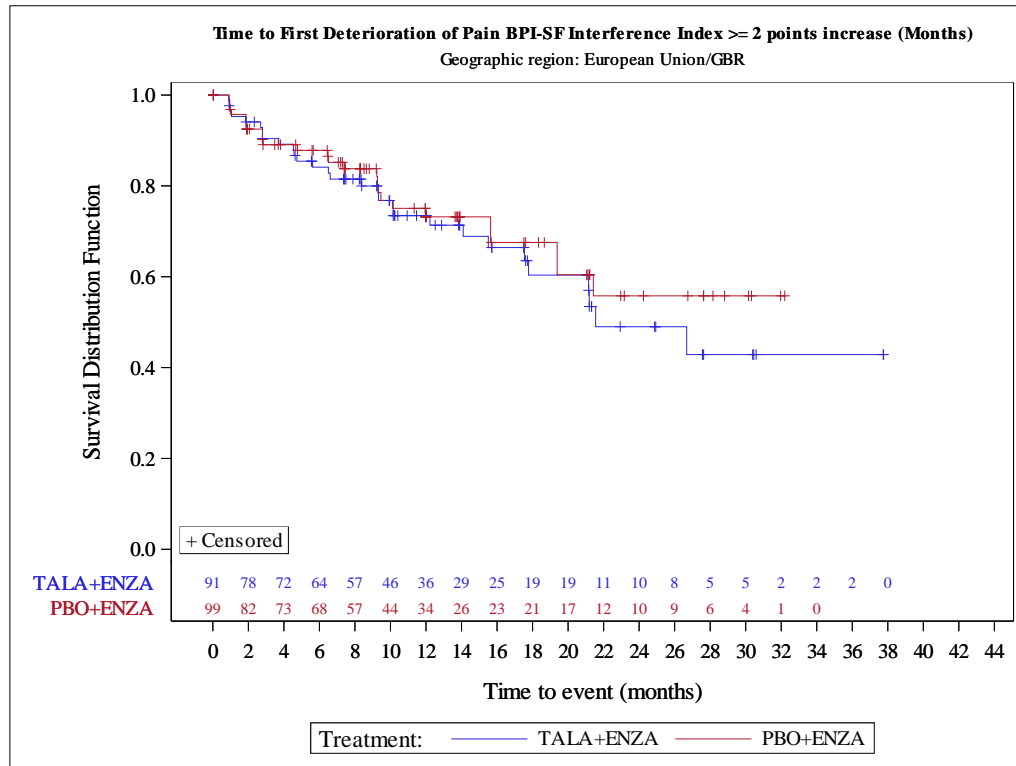
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

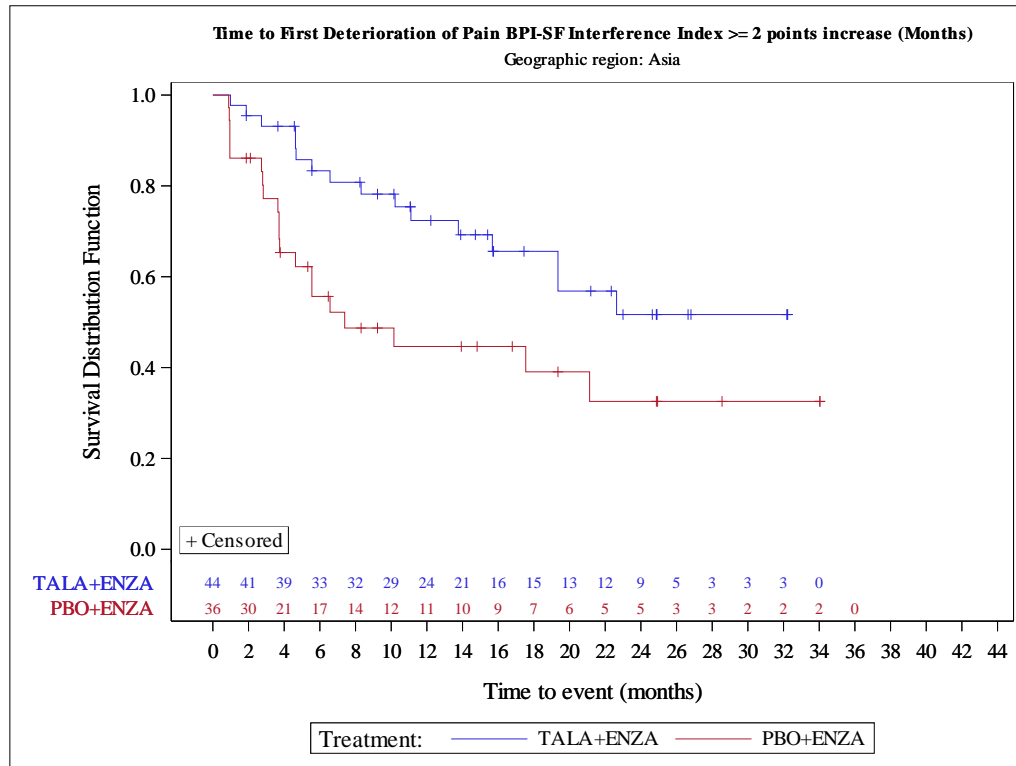
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

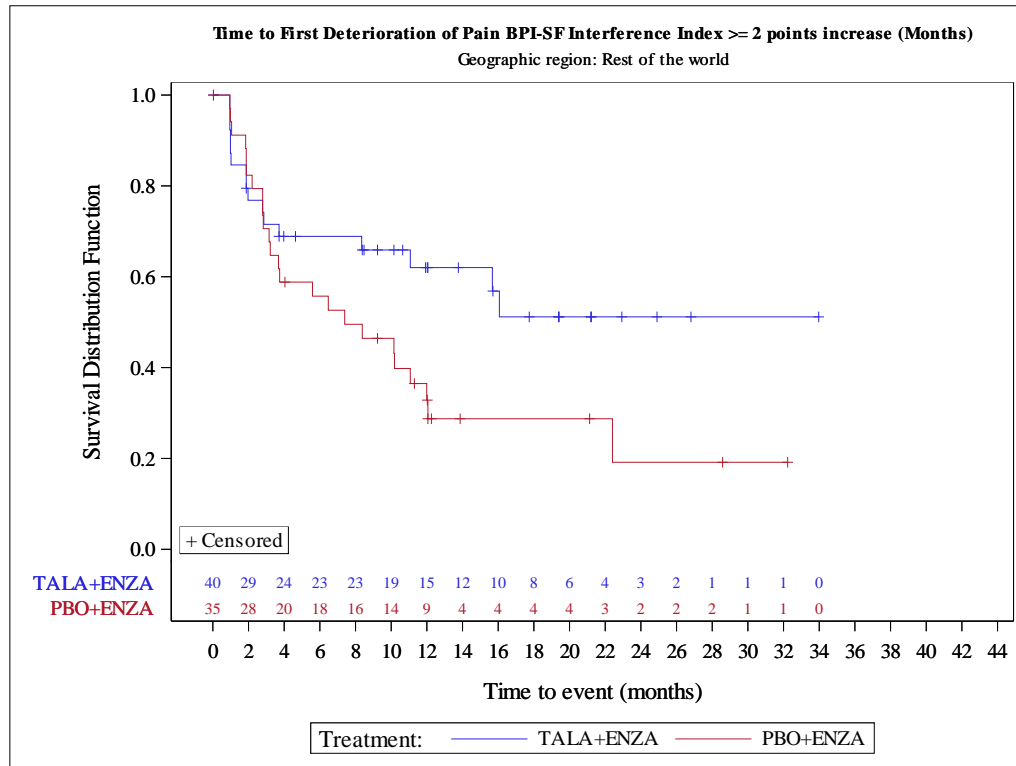
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

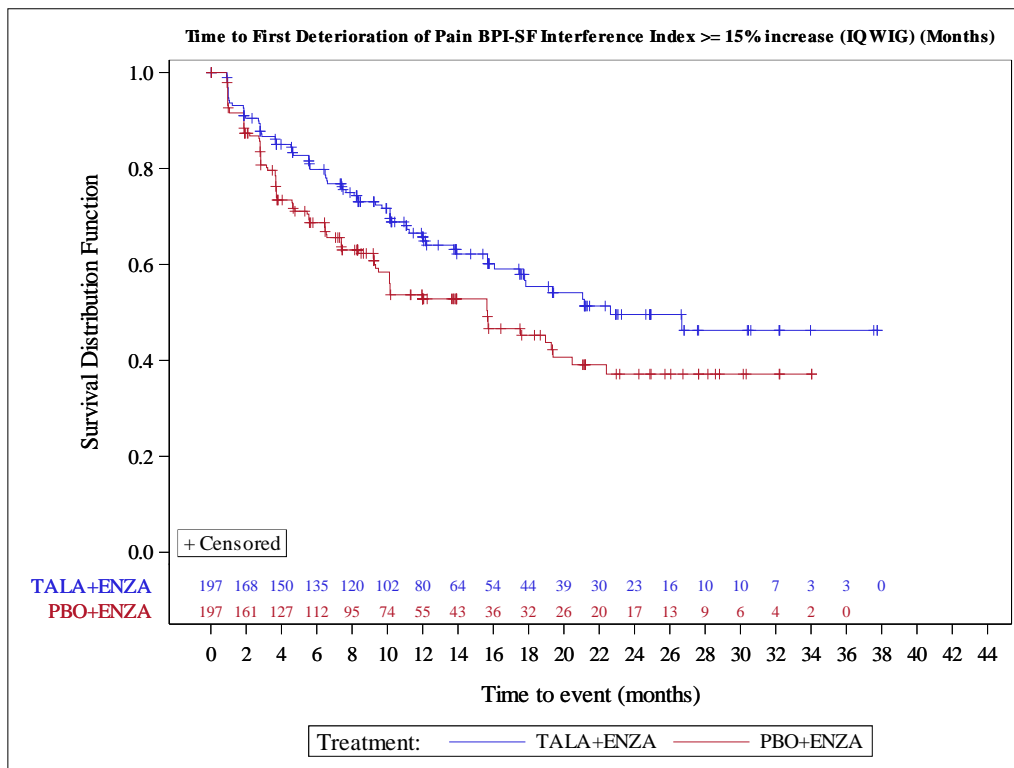
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

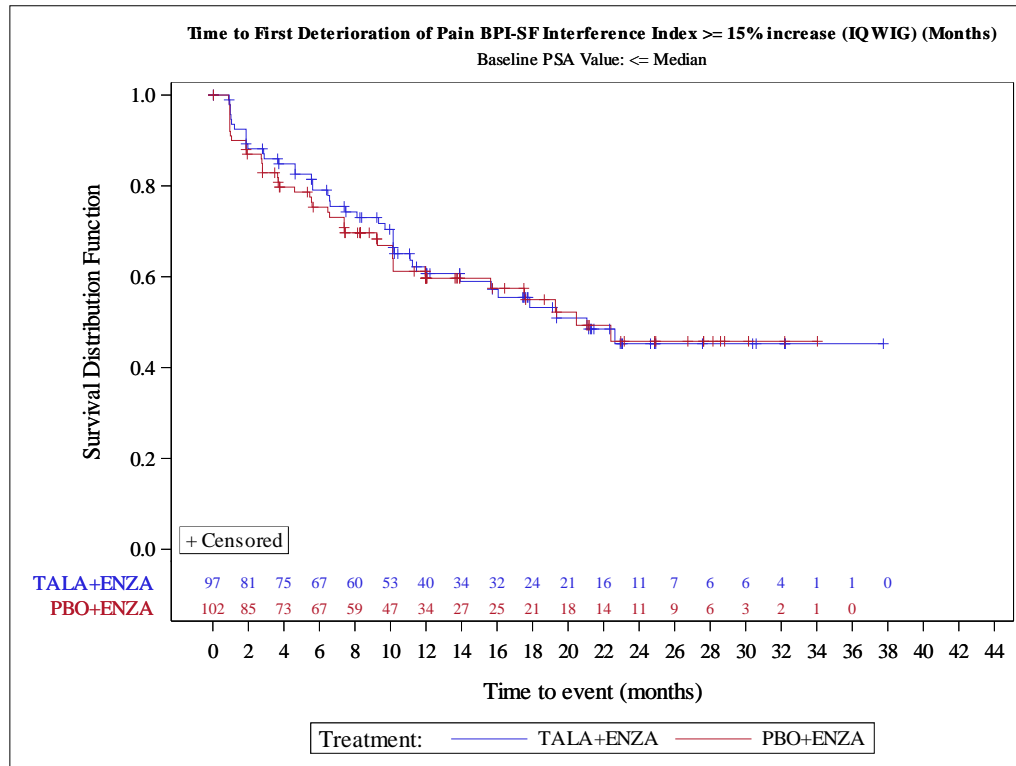
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

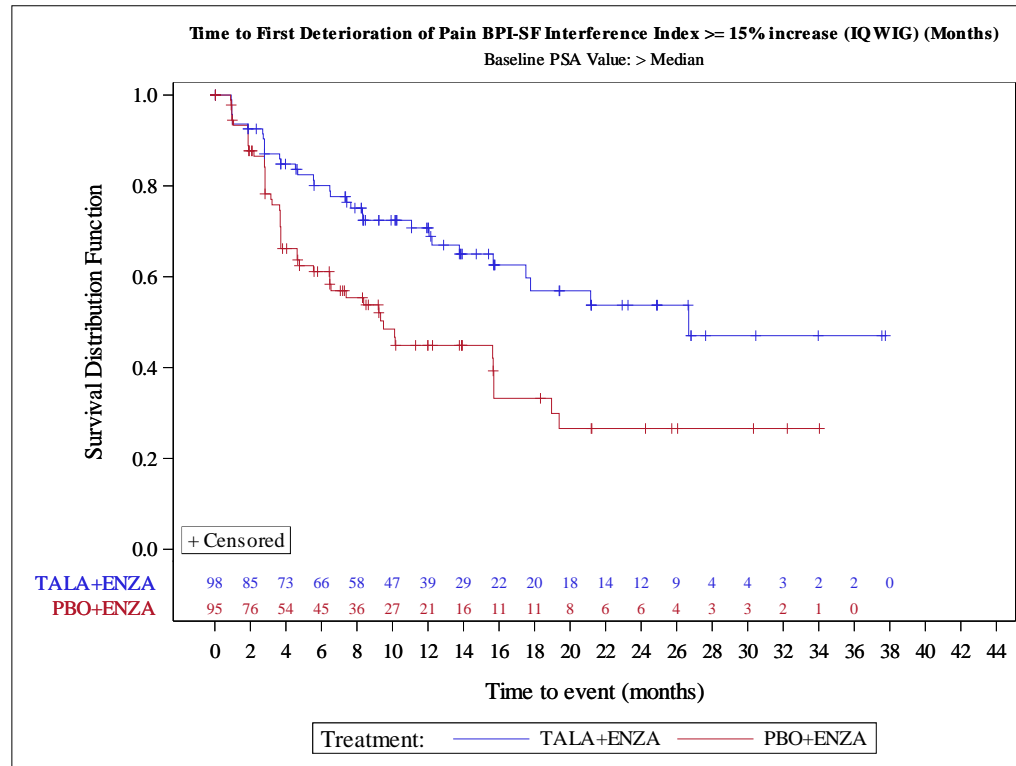


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

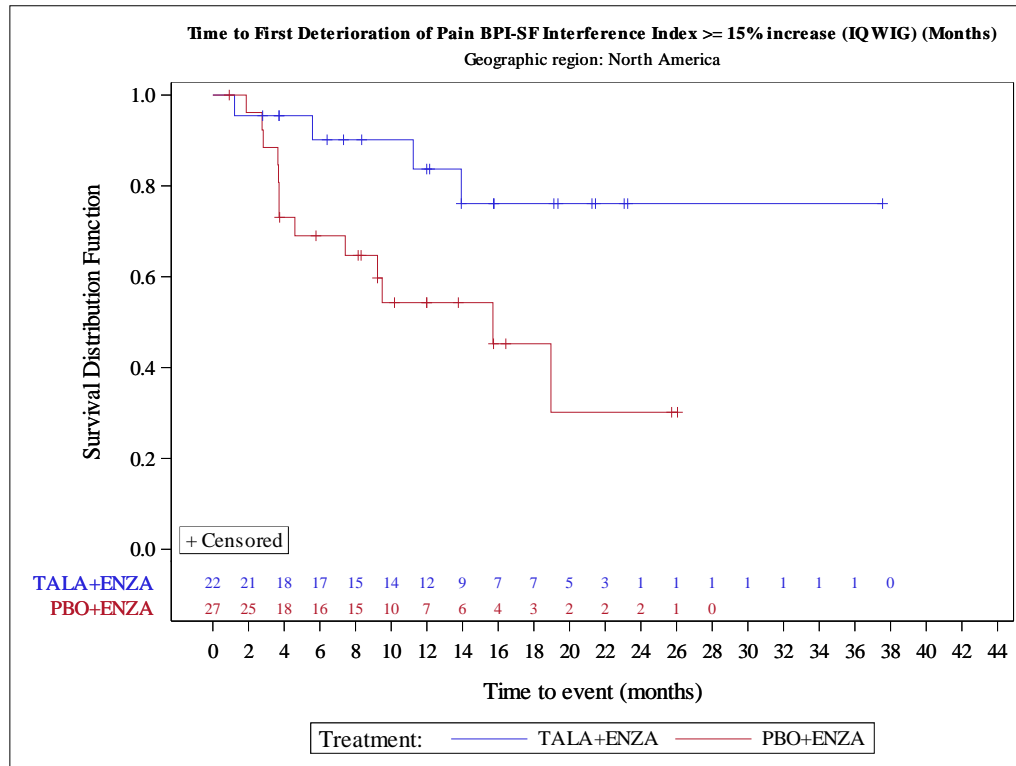


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

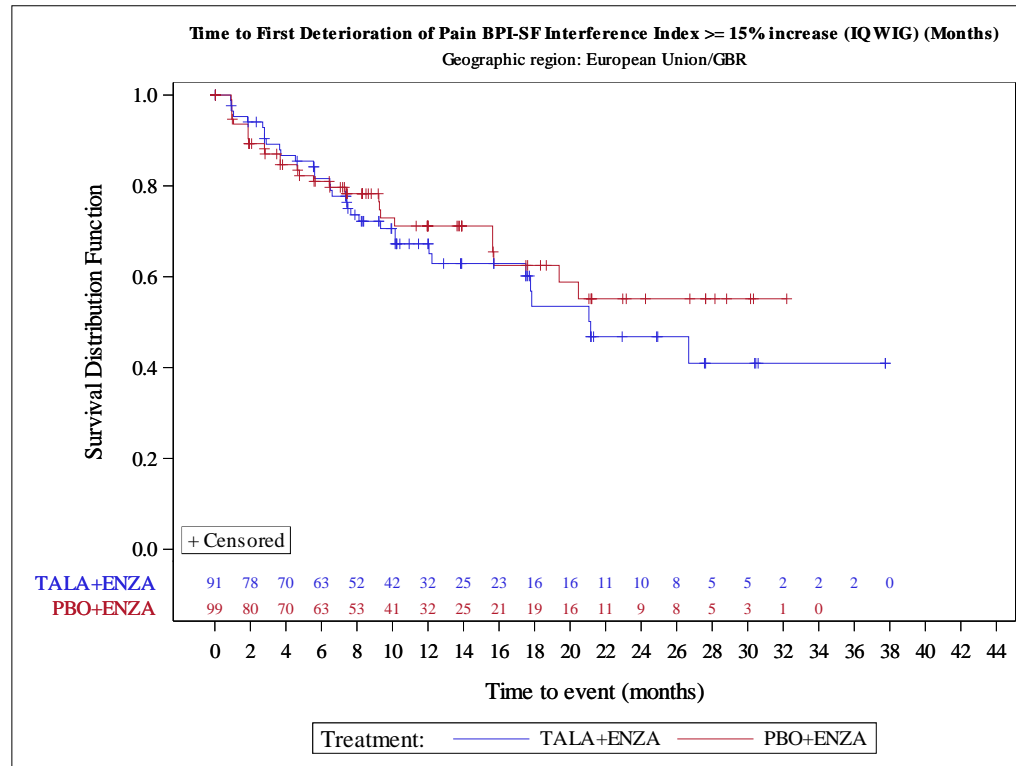
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

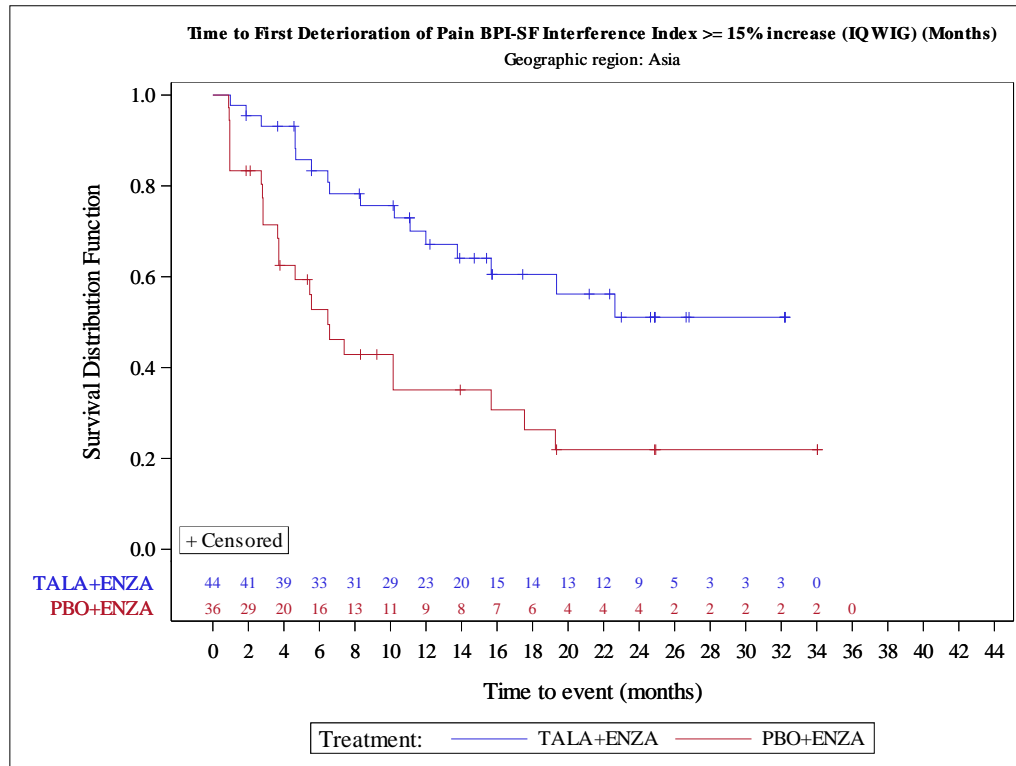
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

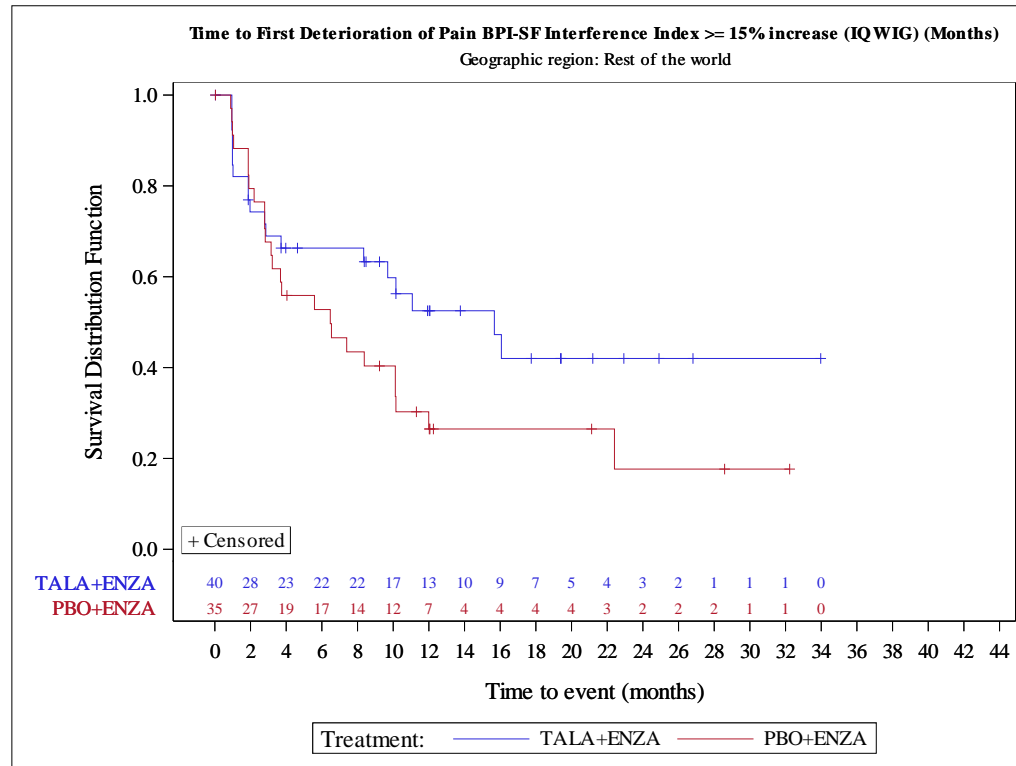
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWIG) (Months)  
 PRO Analysis Set

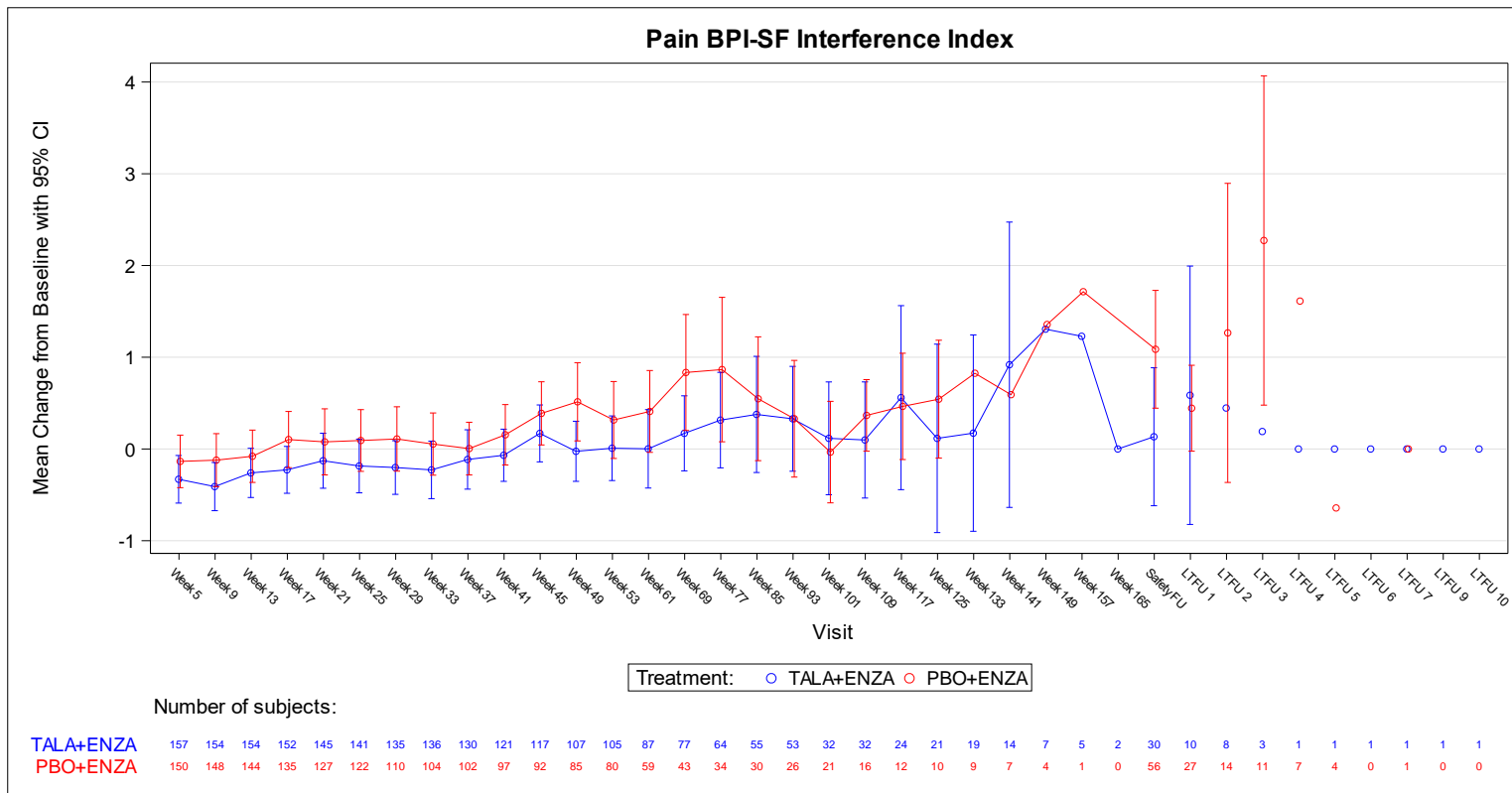


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G2.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set



**Anhang 4-G2.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	173 (87.8)	197	169 (85.8)
Week 5	196	166 (84.7)	197	166 (84.3)
Week 9	196	160 (81.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	162 (83.1)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	153 (81.0)
Week 21	194	150 (77.3)	187	138 (73.8)
Week 25	192	150 (78.1)	184	141 (76.6)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	144 (77.4)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	114 (69.5)
Week 45	170	120 (70.6)	158	100 (63.3)
Week 49	160	115 (71.9)	148	99 (66.9)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	96 (72.7)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	14 (53.8)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	45 ( 22.8)	54 ( 27.4)
Number of censored subjects, n (%)	152 ( 77.2)	143 ( 72.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.7 ( 10.2, 22.6)	12.0 ( 8.3, 17.7)
Median (95% CI)	35.9 ( 27.1, NE )	23.0 ( 19.3, NE )
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 35.9, NE )	NE ( 30.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.62 (0.42, 0.93)	
p-value [4]	0.0210	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	86 ( 43.7)	94 ( 47.7)
Number of censored subjects, n (%)	111 ( 56.3)	103 ( 52.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 4.6)	2.7 ( 1.8, 3.7)
Median (95% CI)	12.4 ( 7.5, 22.6)	9.2 ( 7.3, 12.0)
75%-ile (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	NE ( 17.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.77 (0.57, 1.03)	
p-value [4]	0.0852	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	173	74.1 (20.93)	0	-	169	75.9 (16.83)	0	-
Week 5	165	77.2 (19.23)	150	2.6 (20.26)	166	75.7 (21.11)	142	-1.1 (23.39)
Week 9	160	73.6 (21.82)	144	-0.9 (21.04)	163	77.7 (18.49)	140	2.6 (17.98)
Week 13	161	74.8 (20.84)	146	1.4 (21.23)	155	76.7 (17.87)	134	0.8 (19.51)
Week 17	159	74.4 (20.31)	143	-0.6 (18.36)	148	76.6 (17.73)	128	0.1 (21.48)
Week 21	149	72.3 (24.00)	136	-3.2 (23.38)	136	76.2 (18.56)	121	-0.2 (19.57)
Week 25	149	75.7 (21.09)	134	0.0 (22.10)	134	75.5 (18.42)	118	1.0 (20.50)
Week 29	140	76.2 (21.04)	124	0.1 (18.34)	124	76.9 (17.74)	106	0.5 (21.75)
Week 33	144	76.9 (18.81)	131	1.9 (19.25)	116	76.8 (16.01)	100	1.8 (19.67)
Week 37	137	75.5 (21.21)	124	0.2 (20.70)	111	75.4 (19.13)	97	-0.9 (20.36)
Week 41	125	76.7 (18.52)	115	0.8 (19.11)	105	75.6 (20.08)	92	-0.3 (19.25)
Week 45	118	76.7 (18.27)	108	0.1 (15.99)	99	75.7 (16.04)	87	0.3 (21.68)
Week 49	111	74.0 (22.05)	103	-3.7 (18.07)	96	74.3 (18.41)	81	-0.8 (20.10)
Week 53	108	76.3 (20.06)	100	-1.6 (19.80)	87	73.8 (19.36)	76	-0.2 (22.69)
Week 61	90	77.8 (19.44)	84	-1.8 (14.51)	62	72.8 (18.70)	53	-1.1 (23.37)
Week 69	78	77.4 (18.86)	74	-2.6 (17.71)	46	71.3 (21.14)	41	-5.7 (22.29)
Week 77	65	78.3 (20.23)	61	-2.9 (15.61)	38	73.9 (20.75)	33	-5.9 (19.77)
Week 85	55	78.1 (18.10)	53	-2.6 (17.57)	34	72.5 (20.16)	28	-6.4 (17.69)
Week 93	53	74.9 (21.46)	52	-4.9 (21.26)	31	74.4 (17.68)	25	-3.8 (17.18)
Week 101	33	75.7 (23.17)	32	-2.9 (21.36)	24	77.2 (17.32)	20	-0.3 (23.29)
Week 109	32	74.8 (19.37)	31	-2.1 (17.44)	17	72.9 (25.16)	14	-2.4 (26.63)
Week 117	24	73.8 (19.23)	23	-4.3 (21.72)	15	73.0 (22.13)	11	-3.4 (19.76)
Week 125	21	73.4 (19.11)	20	-7.2 (18.18)	12	80.1 (16.98)	9	2.7 (16.27)
Week 133	19	73.5 (18.93)	18	-5.7 (20.51)	9	82.2 (16.84)	8	2.8 (20.30)
Week 141	14	79.4 (17.28)	13	-9.0 (13.06)	7	78.3 (18.17)	6	1.0 (24.78)
Week 149	7	71.3 (26.03)	6	-15.7 (23.68)	4	72.0 (19.65)	3	4.0 (29.87)
Week 157	5	60.6 (28.05)	4	-23.8 (25.82)	1	70.0 (-)	0	-
Week 165	2	90.0 (14.14)	1	1.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	69.2 (24.72)	29	-6.4 (15.56)	58	68.9 (20.31)	54	-5.0 (23.83)
Long term Follow-Up 1	10	82.0 (20.36)	10	-7.1 (19.27)	29	69.1 (18.29)	27	-7.0 (14.61)
Long term Follow-Up 2	8	80.4 (9.02)	8	-4.8 (6.11)	15	70.5 (22.74)	14	0.2 (15.63)
Long term Follow-Up 3	3	83.7 (4.62)	3	1.3 (4.51)	12	62.9 (23.36)	10	-8.1 (22.51)
Long term Follow-Up 4	1	88.0 (-)	1	-4.0 (-)	8	74.5 (8.25)	7	5.6 (22.13)
Long term Follow-Up 5	1	60.0 (-)	1	-15.0 (-)	4	65.0 (12.91)	4	-1.5 (37.13)
Long term Follow-Up 6	1	50.0 (-)	1	-25.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	70.0 (-)	1	-5.0 (-)	1	69.0 (-)	1	-12.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	60.0 (-)	1	-15.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	49.0 (-)	1	-26.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		75.95 (1.11)		77.18 (1.14)	-1.22 (-4.34, 1.90)	0.4423		
Week 9		75.78 (1.08)		76.74 (1.10)	-0.96 (-3.98, 2.06)	0.5332		
Week 13		75.61 (1.05)		76.31 (1.07)	-0.70 (-3.64, 2.24)	0.6415		
Week 17		75.43 (1.03)		75.87 (1.05)	-0.44 (-3.32, 2.45)	0.7662		
Week 21		75.26 (1.01)		75.44 (1.04)	-0.18 (-3.02, 2.67)	0.9035		
Week 25		75.09 (1.01)		75.00 (1.03)	0.09 (-2.74, 2.91)	0.9526		
Week 29		74.91 (1.01)		74.57 (1.04)	0.35 (-2.48, 3.18)	0.8100		
Week 33		74.74 (1.01)		74.13 (1.05)	0.61 (-2.25, 3.47)	0.6762		
Week 37		74.57 (1.02)		73.70 (1.07)	0.87 (-2.03, 3.77)	0.5569		
Week 41		74.39 (1.04)		73.26 (1.10)	1.13 (-1.84, 4.10)	0.4551		
Week 45		74.22 (1.07)		72.83 (1.13)	1.39 (-1.66, 4.45)	0.3715		
Week 49		74.05 (1.10)		72.39 (1.18)	1.66 (-1.50, 4.81)	0.3045		
Week 53		73.87 (1.14)		71.96 (1.22)	1.92 (-1.36, 5.19)	0.2517		
Week 61		73.53 (1.23)		71.09 (1.34)	2.44 (-1.12, 5.99)	0.1785		
Week 69		73.18 (1.33)		70.22 (1.46)	2.96 (-0.91, 6.84)	0.1340		
Week 77		72.83 (1.44)		69.35 (1.60)	3.49 (-0.74, 7.72)	0.1063		
Week 85		72.49 (1.57)		68.48 (1.75)	4.01 (-0.60, 8.62)	0.0884		
Week 93		72.14 (1.70)		67.61 (1.91)	4.53 (-0.48, 9.55)	0.0764		
Week 101		71.79 (1.84)		66.74 (2.07)	5.06 (-0.37, 10.49)	0.0680		
Week 109		71.45 (1.98)		65.87 (2.24)	5.58 (-0.28, 11.44)	0.0620		
Week 117		71.10 (2.12)		65.00 (2.41)	6.10 (-0.20, 12.40)	0.0576		
Week 125		70.75 (2.27)		64.13 (2.58)	6.62 (-0.12, 13.37)	0.0542		
Week 133		70.41 (2.42)		63.26 (2.76)	7.15 (-0.05, 14.35)	0.0517		
Week 141		70.06 (2.58)		62.39 (2.93)	7.67 (0.01, 15.33)	0.0496		
Week 149		69.72 (2.73)		61.52 (3.11)	8.19 (0.07, 16.31)	0.0480		
Week 157		69.37 (2.89)		60.65 (3.29)	8.72 (0.13, 17.30)	0.0466		
Week 165		69.02 (3.04)		59.78 (3.47)	9.24 (0.18, 18.30)	0.0456		
Overall	169	74.46 (1.04)	163	73.42 (1.09)	1.03 (-1.91, 3.98)	0.4910	0.08 (-0.14, 0.29)	0.4919

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G2.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 94 ( 23.4)	NE	( 27.1, NE )	22/ 88 ( 25.0)	23.1 ( 19.0, NE )		0.79 (0.43, 1.42)	0.4229	0.4094
>= 70	23/ 103 ( 22.3)	35.9	( 22.1, 35.9)	32/ 109 ( 29.4)	22.3 ( 17.7, NE )		0.51 (0.29, 0.89)	0.0153	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	22.1	( 22.1, NE )	8/ 21 ( 38.1)	19.4 ( 8.3, NE )		0.38 (0.10, 1.44)	0.1379	0.4217
mild/normal	40/ 171 ( 23.4)	35.9	( 27.1, NE )	46/ 172 ( 26.7)	23.0 ( 19.3, NE )		0.64 (0.42, 0.99)	0.0421	
Race									
White	33/ 134 ( 24.6)	35.9	( 22.1, NE )	35/ 134 ( 26.1)	22.3 ( 17.7, NE )		0.73 (0.45, 1.18)	0.1983	0.5318
Asian	9/ 45 ( 20.0)	NE	( NE, NE )	13/ 39 ( 33.3)	19.4 ( 19.3, NE )		0.41 (0.17, 0.97)	0.0359	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 15.9, NE )	6/ 24 ( 25.0)	23.0 ( 11.1, NE )		0.78 (0.19, 3.17)	0.7273	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	15.9	( 15.9, NE )	3/ 17 ( 17.6)	17.7 ( 1.0, NE )		0.63 (0.10, 3.90)	0.6185	0.4910
No	42/ 179 ( 23.5)	35.9	( 27.1, NE )	51/ 179 ( 28.5)	23.0 ( 19.3, NE )		0.63 (0.42, 0.96)	0.0303	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	27.1	( 22.9, NE )	13/ 59 ( 22.0)	22.3 ( 19.0, NE )		0.88 (0.41, 1.87)	0.7344	0.2863
No	30/ 140 ( 21.4)	35.9	( 35.9, NE )	41/ 137 ( 29.9)	23.0 ( 17.7, NE )		0.53 (0.32, 0.85)	0.0081	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	15/ 73 ( 20.5)	27.1	( 22.9, NE )	15/ 73 ( 20.5)	22.3 ( 17.7, NE )		0.68 (0.33, 1.40)	0.2942	0.8189
No	30/ 124 ( 24.2)	35.9	( 35.9, NE )	39/ 124 ( 31.5)	23.0 ( 19.3, NE )		0.60 (0.37, 0.98)	0.0382	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	22.9	( 10.2, 35.9)	14/ 51 ( 27.5)	30.4 ( 13.7, NE )		1.02 (0.48, 2.19)	0.9612	0.1735
>= 8	31/ 149 ( 20.8)	35.9	( 27.1, NE )	39/ 142 ( 27.5)	19.4 ( 19.3, NE )		0.54 (0.34, 0.88)	0.0111	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 97 ( 23.7)	NE	( 22.6, NE )	19/ 102 ( 18.6)	30.4 ( 19.4, NE )		0.95 (0.52, 1.74)	0.8662	0.0830
> Median	22/ 98 ( 22.4)	35.9	( 22.9, 35.9)	35/ 95 ( 36.8)	19.4 ( 12.0, 25.7)		0.46 (0.26, 0.79)	0.0042	
ECOG performance status at baseline									
0	30/ 126 ( 23.8)	35.9	( 27.1, NE )	30/ 117 ( 25.6)	22.3 ( 19.0, NE )		0.76 (0.45, 1.27)	0.2880	0.2477
1	15/ 71 ( 21.1)	35.9	( 22.1, 35.9)	24/ 80 ( 30.0)	23.0 ( 15.6, NE )		0.47 (0.24, 0.91)	0.0228	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	35.9	( 15.9, 35.9)	8/ 27 ( 29.6)	23.1 ( 17.7, 25.7)		0.22 (0.05, 1.05)	0.0383	0.1083
European Union/GBR	23/ 91 ( 25.3)	35.9	( 19.3, NE )	16/ 99 ( 16.2)	NE ( 19.4, NE )		1.21 (0.63, 2.30)	0.5680	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE	( NE, NE )	12/ 36 ( 33.3)	30.4 ( 19.3, NE )		0.38 (0.16, 0.94)	0.0310	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	NE	( 16.1, NE )	18/ 35 ( 51.4)	17.7 ( 11.0, 22.3)		0.53 (0.25, 1.12)	0.0903	
Stage at Diagnosis									
M0	19/ 82 ( 23.2)	35.9	( 22.9, 35.9)	24/ 84 ( 28.6)	19.4 ( 17.7, 25.7)		0.52 (0.28, 0.97)	0.0375	0.6764
M1	26/ 114 ( 22.8)	35.9	( 22.6, NE )	29/ 110 ( 26.4)	NE ( 19.0, NE )		0.70 (0.41, 1.20)	0.1936	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	35.9	( 35.9, NE )	26/ 98 ( 26.5)	23.0 ( 17.7, NE )		0.55 (0.31, 0.99)	0.0425	0.4456
RP with or w/o PSA prog	18/ 69 ( 26.1)	NE	( 17.8, NE )	22/ 65 ( 33.8)	19.4 ( 15.6, NE )		0.78 (0.42, 1.46)	0.4450	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	26/ 79 ( 32.9)		20/ 77 ( 26.0)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		11/ 39 ( 28.2)				
Both bone and soft tissue	15/ 93 ( 16.1)		23/ 80 ( 28.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2171
BRCA-mutant	12/ 71 ( 16.9)	35.9 ( 27.1, NE )	22/ 83 ( 26.5)	19.3 ( 15.6, NE )	0.42 ( 0.20, 0.88)	0.0181	
non-BRCA-mutant	33/ 125 ( 26.4)	35.9 ( 22.6, 35.9)	32/ 112 ( 28.6)	23.1 ( 19.4, NE )	0.76 ( 0.46, 1.23)	0.2625	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	35/ 94 ( 37.2)	17.8 ( 10.2, NE )		39/ 88 ( 44.3)	12.0 ( 8.3, 19.4)		0.72 (0.45, 1.13)	0.1563	0.6522
>= 70	51/ 103 ( 49.5)	10.2 ( 4.7, 21.2)		55/ 109 ( 50.5)	8.3 ( 5.6, 11.0)		0.81 (0.55, 1.18)	0.2666	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	12.1 ( 1.9, NE )		14/ 21 ( 66.7)	4.6 ( 1.9, 8.4)		0.37 (0.14, 0.95)	0.0308	0.1849
mild/normal	76/ 171 ( 44.4)	16.1 ( 6.6, 30.4)		80/ 172 ( 46.5)	10.2 ( 7.3, 15.7)		0.80 (0.58, 1.09)	0.1632	
Race									
White	56/ 134 ( 41.8)	12.4 ( 8.4, 21.2)		59/ 134 ( 44.0)	9.2 ( 4.6, 19.0)		0.80 (0.55, 1.15)	0.2300	0.8576
Asian	25/ 45 ( 55.6)	7.5 ( 4.6, NE )		26/ 39 ( 66.7)	7.4 ( 3.7, 11.0)		0.69 (0.40, 1.19)	0.1795	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 2.6, NE )		9/ 24 ( 37.5)	11.3 ( 8.4, 21.2)		0.74 (0.25, 2.21)	0.5888	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 1.0, NE )		9/ 17 ( 52.9)	2.8 ( 1.0, 11.1)		0.24 (0.07, 0.80)	0.0125	0.0271
No	81/ 179 ( 45.3)	12.1 ( 6.5, 22.6)		85/ 179 ( 47.5)	9.3 ( 7.3, 12.0)		0.83 (0.61, 1.13)	0.2321	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	23/ 56 ( 41.1)	11.1 ( 4.7, NE )		23/ 59 ( 39.0)	9.3 ( 5.6, NE )		0.84 (0.47, 1.50)	0.5557	0.6611
No	62/ 140 ( 44.3)	17.5 ( 6.6, 30.4)		71/ 137 ( 51.8)	8.4 ( 5.6, 12.0)		0.72 (0.51, 1.02)	0.0628	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	27/ 73 ( 37.0)	16.1 ( 6.5, NE )		30/ 73 ( 41.1)	8.3 ( 3.7, 16.6)		0.64 (0.38, 1.07)	0.0923	0.3589
No	59/ 124 ( 47.6)	11.1 ( 6.2, 22.6)		64/ 124 ( 51.6)	10.2 ( 6.5, 15.7)		0.84 (0.59, 1.20)	0.3452	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 42 ( 47.6)	10.2 ( 2.8, NE )		26/ 51 ( 51.0)	6.5 ( 2.8, 16.6)		0.83 (0.46, 1.50)	0.5216	0.8917
>= 8	66/ 149 ( 44.3)	16.1 ( 6.6, 30.4)		66/ 142 ( 46.5)	10.2 ( 7.4, 12.0)		0.77 (0.55, 1.09)	0.1455	
Baseline PSA Value									
<= Median	48/ 97 ( 49.5)	10.2 ( 4.5, 22.6)		38/ 102 ( 37.3)	16.6 ( 8.3, NE )		1.23 (0.80, 1.88)	0.3457	0.0037
> Median	38/ 98 ( 38.8)	21.2 ( 8.4, NE )		56/ 95 ( 58.9)	6.5 ( 3.7, 10.2)		0.49 (0.33, 0.75)	0.0007	
ECOG performance status at baseline									
0	57/ 126 ( 45.2)	11.1 ( 5.6, 30.4)		54/ 117 ( 46.2)	10.2 ( 7.4, 16.6)		0.87 (0.60, 1.26)	0.4429	0.3375
1	29/ 71 ( 40.8)	17.5 ( 6.5, NE )		40/ 80 ( 50.0)	8.3 ( 3.7, 12.0)		0.64 (0.39, 1.03)	0.0651	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 8.4, NE )		13/ 27 ( 48.1)	11.1 ( 6.5, 16.6)		0.46 (0.18, 1.18)	0.0996	0.3665
European Union/GBR	38/ 91 ( 41.8)	12.4 ( 5.6, 21.2)		33/ 99 ( 33.3)	12.0 ( 4.6, NE )		1.05 (0.66, 1.67)	0.8292	
Asia	24/ 44 ( 54.5)	11.1 ( 3.7, NE )		24/ 36 ( 66.7)	8.3 ( 3.7, 11.0)		0.70 (0.40, 1.24)	0.2187	
Rest of the world	17/ 40 ( 42.5)	16.1 ( 3.7, NE )		24/ 35 ( 68.6)	6.4 ( 2.8, 17.7)		0.54 (0.29, 1.01)	0.0484	
Stage at Diagnosis									
M0	38/ 82 ( 46.3)	10.2 ( 4.6, NE )		38/ 84 ( 45.2)	11.1 ( 4.0, 17.7)		0.85 (0.54, 1.34)	0.4877	0.5334
M1	47/ 114 ( 41.2)	21.2 ( 10.2, NE )		55/ 110 ( 50.0)	8.4 ( 6.4, 12.0)		0.69 (0.46, 1.02)	0.0593	
Type of progression at study entry									
PSA only	39/ 98 ( 39.8)	30.4 ( 6.6, NE )		47/ 98 ( 48.0)	8.4 ( 6.5, 12.0)		0.65 (0.42, 1.00)	0.0473	0.0544
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	4.7 ( 2.9, 11.1)		33/ 65 ( 50.8)	8.3 ( 2.8, 19.4)		1.20 (0.75, 1.92)	0.4268	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	44/ 79 ( 55.7)		37/ 77 ( 48.1)				
Soft tissue only	8/ 20 ( 40.0)		15/ 39 ( 38.5)				
Both bone and soft tissue	33/ 93 ( 35.5)		42/ 80 ( 52.5)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1614
BRCA-mutant	25/ 71 ( 35.2)	17.8 ( 8.4, NE )	42/ 83 ( 50.6)	9.2 ( 3.7, 16.6)	0.57 (0.35, 0.94)	0.0283	
non-BRCA-mutant	61/ 125 ( 48.8)	10.2 ( 5.5, 30.4)	52/ 112 ( 46.4)	10.1 ( 6.5, 12.0)	0.93 (0.64, 1.34)	0.6777	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	80	77.4 (17.94)	78	75.59 (1.50)	74	76.4 (16.20)	73	75.90 (1.59)	-0.31 (-4.60, 3.98)	0.8864	-0.02 (-0.34, 0.30)	0.8868	0.5394
>= 70	93	71.3 (22.92)	91	73.35 (1.44)	95	75.5 (17.38)	90	71.81 (1.49)	1.54 (-2.53, 5.60)	0.4586	0.11 (-0.18, 0.40)	0.4593	
Renal impairment													
moderate	16	63.9 (19.96)	15	66.43 (3.83)	17	80.0 (16.83)	17	69.42 (3.70)	-2.99 (-14.00, 8.02)	0.5938	-0.19 (-0.89, 0.50)	0.5864	0.4211
mild/normal	150	74.6 (21.00)	147	75.50 (1.08)	149	75.6 (16.84)	144	73.82 (1.13)	1.69 (-1.38, 4.75)	0.2813	0.13 (-0.10, 0.36)	0.2831	
Race													
White	113	73.1 (21.20)	111	74.05 (1.28)	113	77.2 (16.91)	108	73.08 (1.31)	0.96 (-2.64, 4.57)	0.5998	0.07 (-0.19, 0.34)	0.6002	0.8686
Asian	45	76.6 (19.65)	45	75.25 (2.04)	36	73.1 (15.67)	36	72.57 (2.45)	2.67 (-3.59, 8.94)	0.4021	0.19 (-0.25, 0.63)	0.4038	
Other	15	74.8 (23.28)	13	76.35 (3.91)	20	73.5 (18.35)	19	76.35 (3.32)	0.01 (-10.09, 10.11)	0.9986	0.00 (-0.70, 0.71)	0.9986	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	71.4 (23.20)	15	76.36 (3.06)	12	84.3 (9.07)	12	67.23 (4.46)	9.13 (-1.81, 20.07)	0.1014	0.65 (-0.13, 1.44)	0.1016	0.1398
No	157	74.2 (20.72)	153	74.46 (1.09)	156	75.5 (16.79)	150	73.83 (1.12)	0.62 (-2.44, 3.69)	0.6900	0.05 (-0.18, 0.27)	0.6907	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	47	74.3 (20.85)	44	74.90 (1.80)	46	76.9 (18.14)	42	72.93 (1.90)	1.98 (-3.18, 7.13)	0.4521	0.16 (-0.26, 0.58)	0.4553	0.7301
No	125	73.9 (20.99)	124	74.35 (1.27)	122	75.9 (15.91)	120	73.48 (1.33)	0.87 (-2.73, 4.47)	0.6361	0.06 (-0.19, 0.31)	0.6371	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	63	74.1 (21.30)	60	75.45 (1.55)	56	77.8 (17.02)	52	72.18 (1.76)	3.27 (-1.36, 7.89)	0.1663	0.26 (-0.11, 0.64)	0.1675	0.3089
No	110	74.2 (20.80)	109	74.01 (1.36)	113	75.0 (16.73)	111	73.85 (1.38)	0.16 (-3.62, 3.95)	0.9323	0.01 (-0.25, 0.28)	0.9327	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	73.3 (21.32)	35	72.13 (2.00)	44	77.8 (13.31)	43	74.17 (1.87)	-2.03 (-7.41, 3.34)	0.4577	-0.17 (-0.61, 0.28)	0.4638	0.2077
>= 8	136	75.0 (20.25)	132	74.89 (1.19)	121	74.7 (17.92)	116	72.81 (1.31)	2.07 (-1.40, 5.55)	0.2417	0.15 (-0.10, 0.40)	0.2428	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	77.8 (20.22)	83	75.49 (1.44)	82	77.3 (15.86)	80	76.27 (1.50)	-0.77 (-4.83, 3.29)	0.7087	-0.06 (-0.37, 0.25)	0.7103	0.2615
> Median	86	70.4 (21.30)	84	72.84 (1.54)	87	74.6 (17.69)	83	70.19 (1.63)	2.66 (-1.75, 7.06)	0.2371	0.18 (-0.12, 0.49)	0.2386	
ECOG performance status at baseline													
0	111	80.4 (18.99)	109	76.88 (1.31)	99	77.0 (17.00)	96	76.63 (1.43)	0.24 (-3.56, 4.05)	0.9001	0.02 (-0.26, 0.29)	0.9002	0.9457
1	62	63.0 (19.67)	60	69.77 (1.71)	70	74.3 (16.58)	67	69.31 (1.74)	0.46 (-4.44, 5.35)	0.8542	0.03 (-0.32, 0.38)	0.8524	
Geographic region													
North America	17	77.5 (21.39)	17	80.82 (2.50)	23	81.7 (13.50)	23	77.38 (2.19)	3.44 (-3.10, 9.98)	0.3020	0.32 (-0.31, 0.96)	0.3147	0.4027
European Union/GBR	75	72.7 (21.66)	72	71.85 (1.59)	78	74.3 (17.84)	73	73.43 (1.61)	-1.58 (-6.02, 2.86)	0.4856	-0.12 (-0.44, 0.21)	0.4879	
Asia	44	76.0 (19.54)	44	75.12 (2.00)	34	73.0 (16.12)	34	73.91 (2.45)	1.21 (-4.99, 7.41)	0.7024	0.09 (-0.36, 0.53)	0.7029	
Rest of the world	37	73.3 (21.29)	36	76.15 (2.47)	34	78.5 (16.55)	33	71.42 (2.57)	4.73 (-2.28, 11.75)	0.1857	0.32 (-0.16, 0.79)	0.1921	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

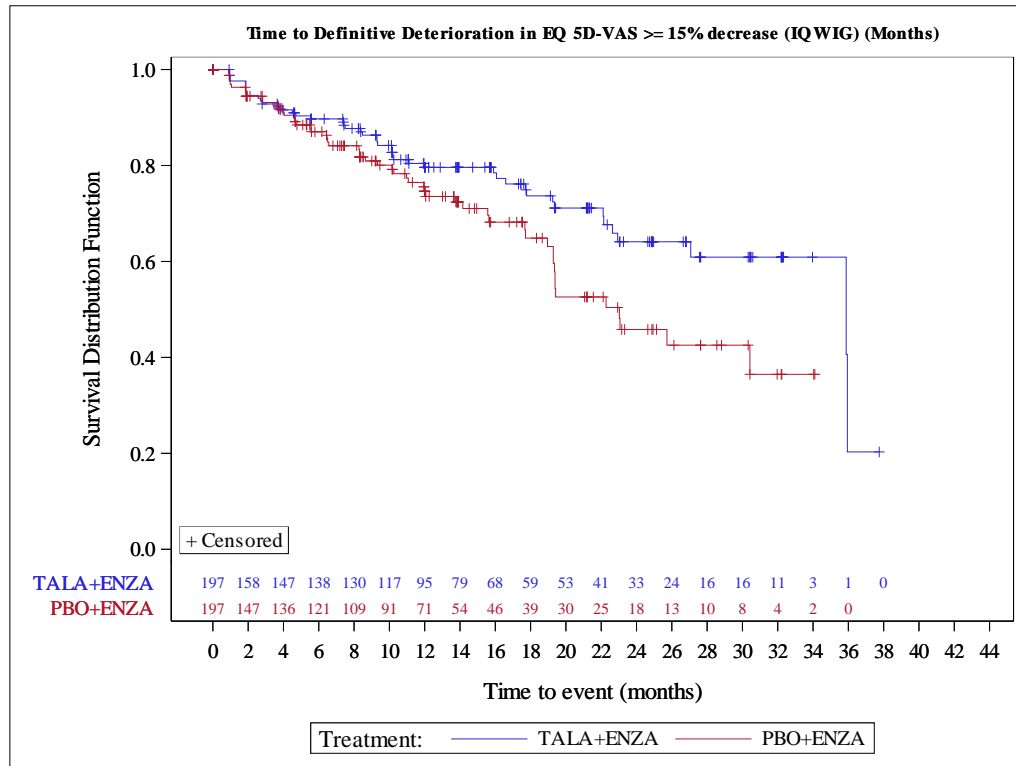
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	71	74.8 (19.80)	70	74.59 (1.53)	69	78.6 (15.46)	67	74.16 (1.60)	0.43 (-3.92, 4.77)	0.8464	0.03 (-0.30, 0.37)	0.8470	0.6842
M1	101	73.6 (21.85)	98	74.49 (1.43)	97	74.2 (17.63)	93	72.83 (1.52)	1.67 (-2.43, 5.76)	0.4248	0.12 (-0.17, 0.40)	0.4265	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	75.2 (21.56)	86	75.38 (1.35)	82	75.5 (16.45)	77	72.99 (1.48)	2.39 (-1.54, 6.33)	0.2332	0.19 (-0.12, 0.49)	0.2361	0.1173
RP with or w/o PSA prog	58	72.3 (17.63)	55	70.61 (1.93)	56	76.8 (18.08)	55	73.55 (1.95)	-2.94 (-8.34, 2.46)	0.2855	-0.20 (-0.58, 0.17)	0.2889	
Site of metastasis													
Bone only	68	77.2 (16.46)			67	74.6 (19.30)							
Soft tissue only	19	78.6 (25.21)			33	79.7 (16.64)							
Both bone and soft tissue	83	70.7 (22.09)			69	75.3 (14.12)							
None	3	70.3 (42.91)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	57	73.8 (19.41)	55	76.37 (1.80)	72	76.1 (17.06)	70	72.16 (1.66)	4.21 (-0.59, 9.01)	0.0859	0.31 (-0.05, 0.66)	0.0908	0.1174
non-BRCA-mutant	115	74.2 (21.76)	113	73.43 (1.28)	97	75.7 (16.75)	93	74.11 (1.45)	-0.68 (-4.47, 3.11)	0.7262	-0.05 (-0.32, 0.23)	0.7267	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS**

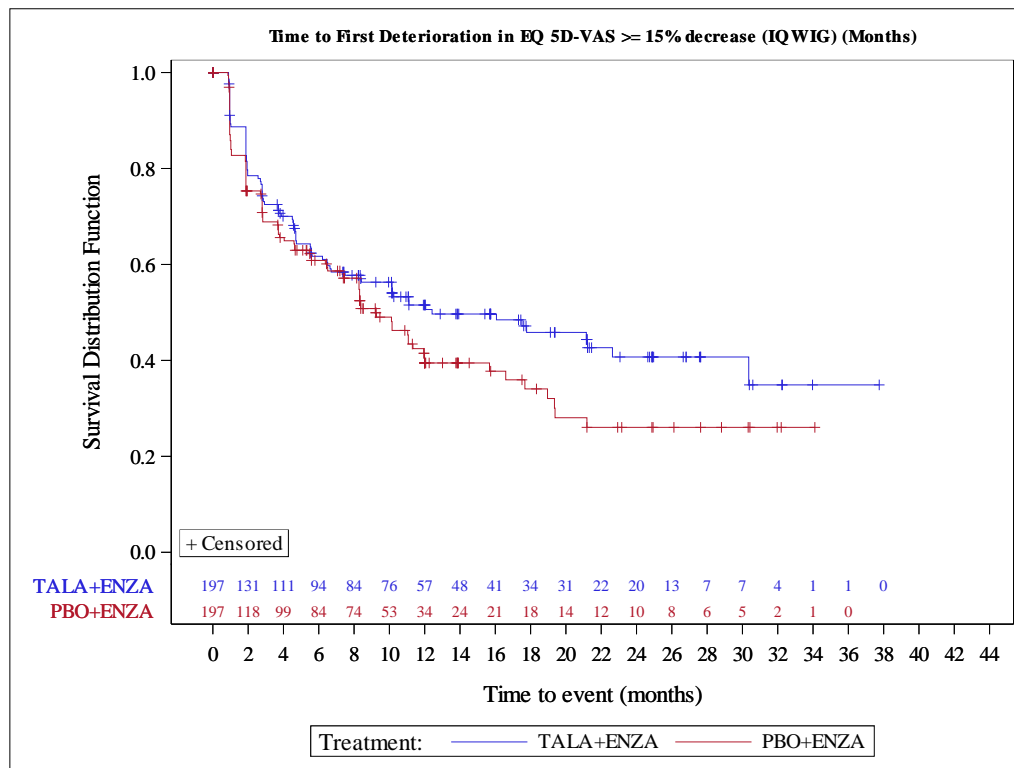
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

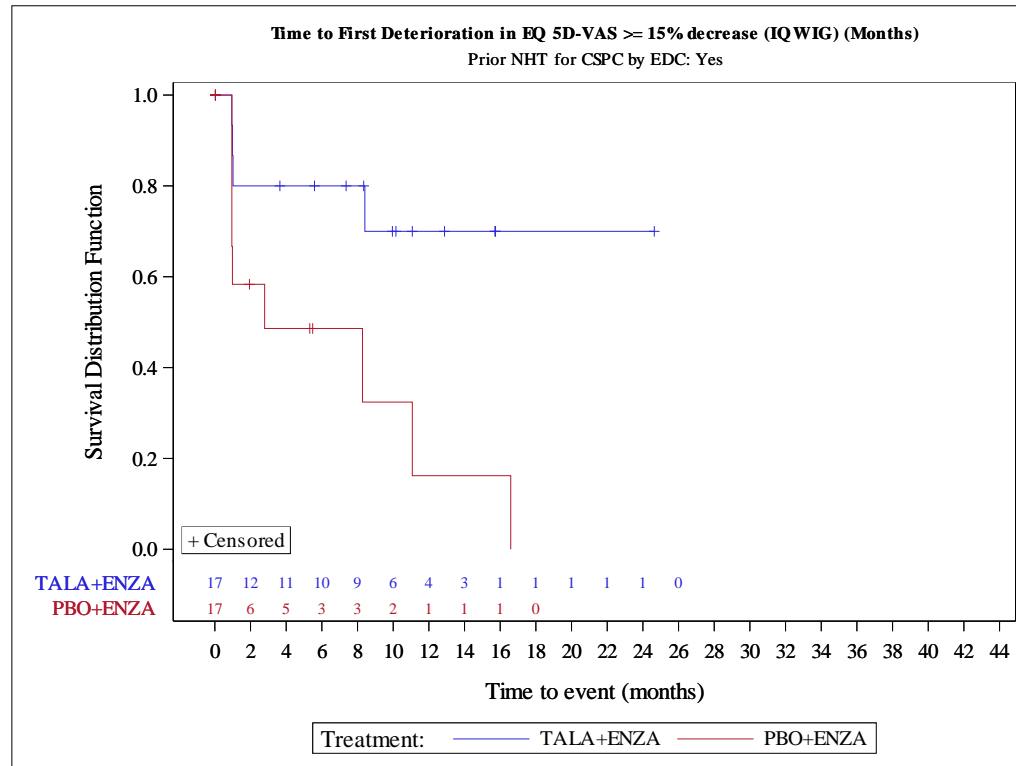
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

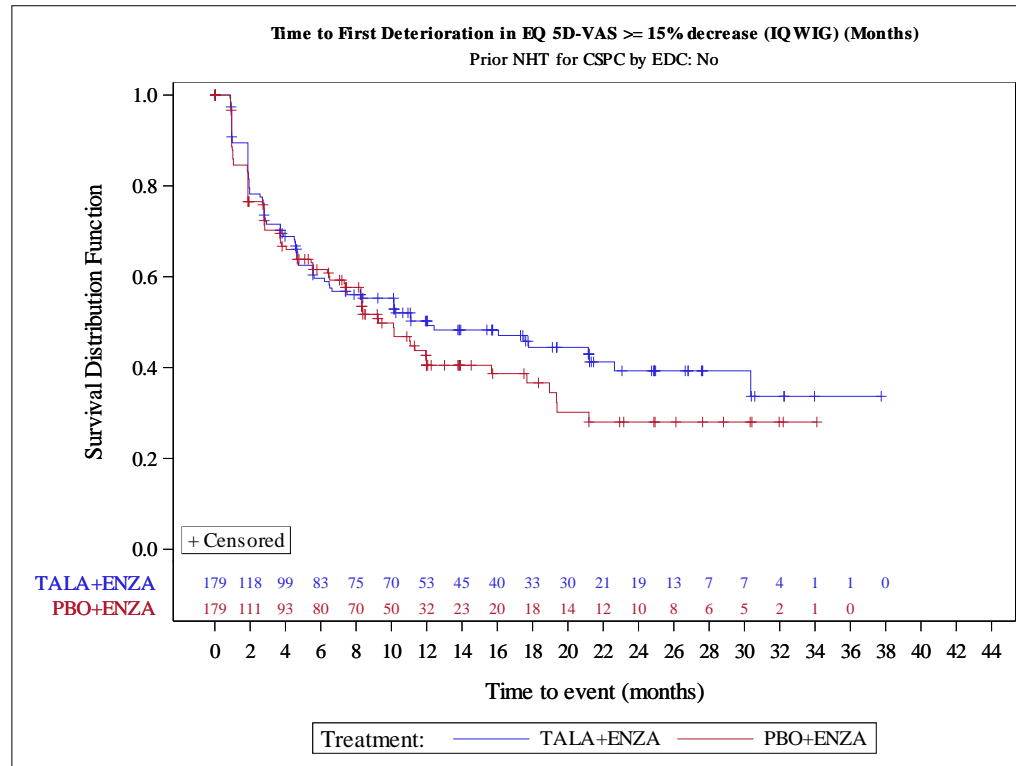


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

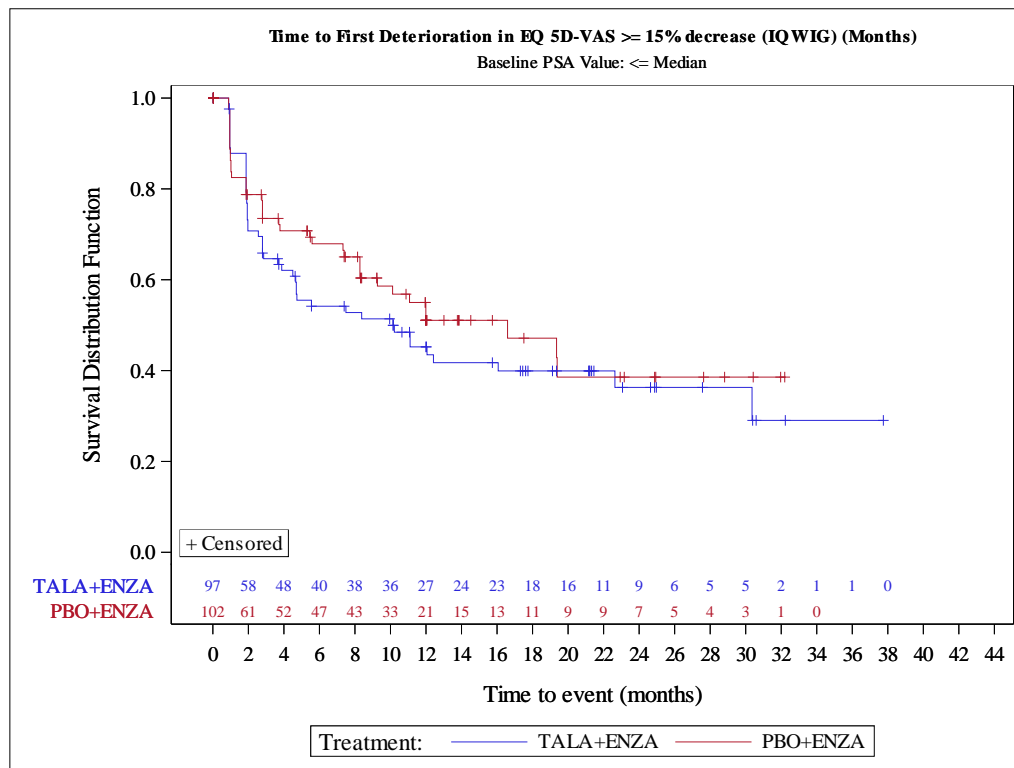
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

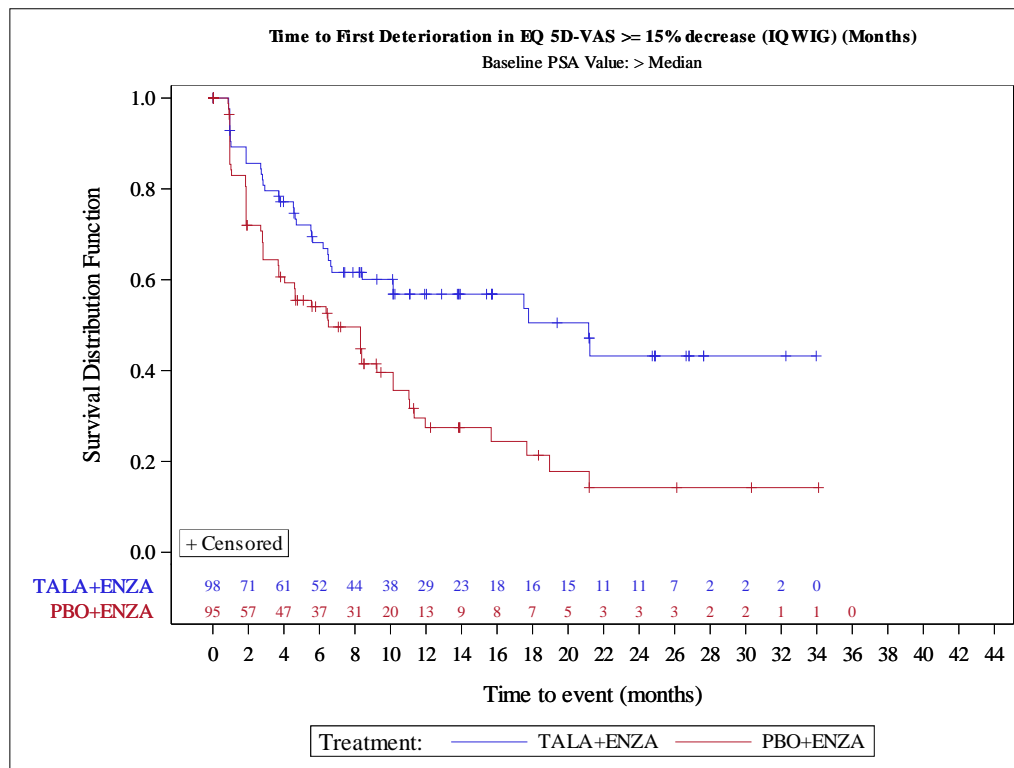
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

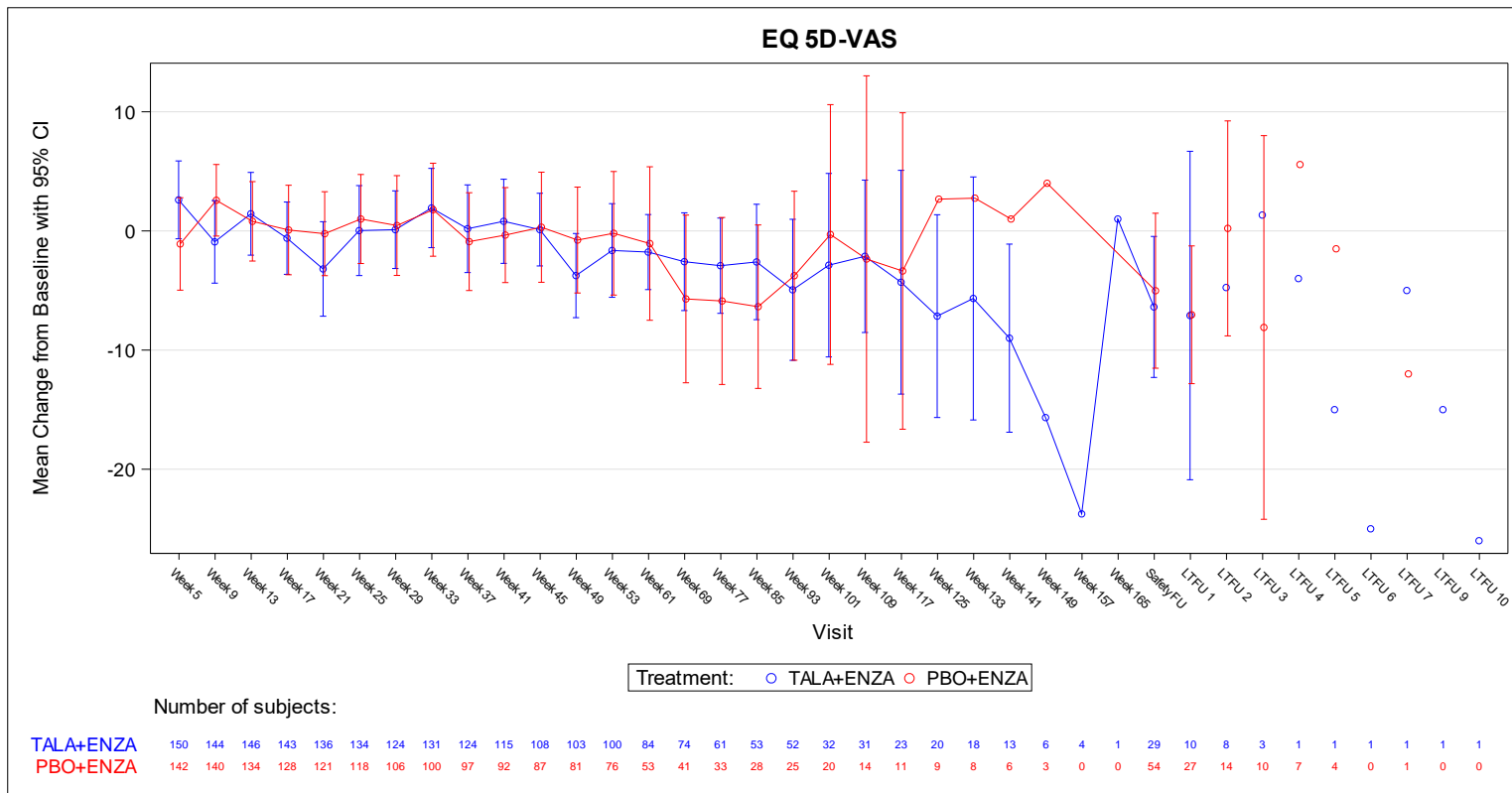


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G2.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

## **Anhang 4-G2.6: Health related Quality of Life**

**Anhang 4-G2.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	138 (73.8)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	180	129 (71.7)
Week 33	186	143 (76.9)	177	121 (68.4)
Week 37	185	138 (74.6)	174	117 (67.2)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	120 (70.6)	158	98 (62.0)
Week 49	160	115 (71.9)	148	98 (66.2)
Week 53	152	109 (71.7)	143	92 (64.3)
Week 61	132	95 (72.0)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	71 (67.6)	88	48 (54.5)
Week 85	93	59 (63.4)	77	43 (55.8)
Week 93	88	55 (62.5)	65	37 (56.9)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	26 (65.0)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	5 (71.4)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	88 ( 44.7)	88 ( 44.7)
Number of censored subjects, n (%)	109 ( 55.3)	109 ( 55.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.6 ( 3.6, 9.2)	5.5 ( 2.8, 7.4)
Median (95% CI)	16.1 ( 12.2, 25.0)	16.6 ( 11.2, 19.4)
75%-ile (95% CI)	32.3 ( 28.6, NE )	27.6 ( 21.2, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.85 (0.63, 1.14)	
p-value [4]	0.2731	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	137 ( 69.5)	126 ( 64.0)
Number of censored subjects, n (%)	60 ( 30.5)	71 ( 36.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.0 ( 1.0, 1.0)	1.0 ( 1.0, 1.1)
Median (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	3.7 ( 2.3, 4.6)
75%-ile (95% CI)	7.4 ( 5.7, 10.0)	12.1 ( 8.5, 17.5)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.13 (0.88, 1.44)	
p-value [4]	0.3090	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 12.2)	32 ( 16.2)
Number of censored subjects, n (%)	173 ( 87.8)	165 ( 83.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	27.0 ( 21.1, NE )	17.6 ( 12.0, 34.1)
Median (95% CI)	NE ( 30.5, NE )	34.1 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	34.1 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.56 (0.33, 0.95)	
p-value [4]	0.0296	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	86 ( 43.7)	75 ( 38.1)
Number of censored subjects, n (%)	111 ( 56.3)	122 ( 61.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.0 ( 1.0, 2.9)	3.7 ( 2.7, 5.7)
Median (95% CI)	10.6 ( 7.4, 24.9)	13.6 ( 8.3, NE )
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.13 (0.83, 1.55)	
p-value [4]	0.4487	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 26.4)	74 ( 37.6)
Number of censored subjects, n (%)	145 ( 73.6)	123 ( 62.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.7 ( 10.4, 21.2)	7.4 ( 4.7, 11.0)
Median (95% CI)	26.8 ( 24.9, NE )	21.4 ( 14.8, 26.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	32.0 ( 26.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.56 (0.39, 0.79)	
p-value [4]	0.0011	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	103 ( 52.3)	117 ( 59.4)
Number of censored subjects, n (%)	94 ( 47.7)	80 ( 40.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.7, 4.0)	1.9 ( 1.0, 2.8)
Median (95% CI)	9.3 ( 6.5, 15.7)	5.6 ( 3.7, 6.6)
75%-ile (95% CI)	26.7 ( 21.2, NE )	13.8 ( 10.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.64 (0.49, 0.84)	
p-value [4]	0.0013	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	45 ( 22.8)	50 ( 25.4)
Number of censored subjects, n (%)	152 ( 77.2)	147 ( 74.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.3 ( 12.1, 21.3)	12.0 ( 6.5, 17.7)
Median (95% CI)	32.3 ( 25.1, NE )	28.6 ( 23.0, 34.0)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	34.0 ( 32.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.68 (0.45, 1.02)	
p-value [4]	0.0628	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	96 ( 48.7)	88 ( 44.7)
Number of censored subjects, n (%)	101 ( 51.3)	109 ( 55.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 2.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)
Median (95% CI)	8.3 ( 5.6, 13.0)	9.2 ( 5.6, 14.0)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 21.2, 35.9)	NE ( 22.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.02 (0.76, 1.37)	
p-value [4]	0.8903	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 19.8)	40 ( 20.3)
Number of censored subjects, n (%)	158 ( 80.2)	157 ( 79.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	22.6 ( 13.8, 25.0)	17.6 ( 11.0, 23.0)
Median (95% CI)	32.2 ( 26.8, NE )	NE ( 25.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.77 (0.50, 1.21)	
p-value [4]	0.2551	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	85 ( 43.1)	89 ( 45.2)
Number of censored subjects, n (%)	112 ( 56.9)	108 ( 54.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.0, 4.6)	1.9 ( 1.8, 2.8)
Median (95% CI)	16.1 ( 9.3, 22.6)	10.2 ( 5.6, 17.4)
75%-ile (95% CI)	NE ( 26.7, NE )	28.6 ( 19.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.83 (0.61, 1.12)	
p-value [4]	0.2026	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 26.4)	64 ( 32.5)
Number of censored subjects, n (%)	145 ( 73.6)	133 ( 67.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.9 ( 10.4, 19.4)	11.0 ( 8.3, 12.1)
Median (95% CI)	30.4 ( 23.3, NE )	19.6 ( 15.6, 26.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( 34.1, NE )	34.0 ( 26.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.60 (0.41, 0.87)	
p-value [4]	0.0061	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	102 ( 51.8)	92 ( 46.7)
Number of censored subjects, n (%)	95 ( 48.2)	105 ( 53.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)
Median (95% CI)	7.4 ( 4.7, 11.9)	11.0 ( 7.5, 13.8)
75%-ile (95% CI)	30.4 ( 21.2, NE )	26.7 ( 19.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.13 (0.85, 1.50)	
p-value [4]	0.4087	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	33 ( 16.8)	48 ( 24.4)
Number of censored subjects, n (%)	164 ( 83.2)	149 ( 75.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.2 ( 15.7, NE )	13.6 ( 9.5, 18.7)
Median (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	25.1 ( 19.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.52 (0.33, 0.82)	
p-value [4]	0.0037	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	82 ( 41.6)	82 ( 41.6)
Number of censored subjects, n (%)	115 ( 58.4)	115 ( 58.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.7, 4.6)	3.7 ( 2.8, 4.6)
Median (95% CI)	17.8 ( 7.5, NE )	11.1 ( 7.4, 19.4)
75%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	NE ( 25.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.90 (0.66, 1.23)	
p-value [4]	0.5111	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 9.6)	21 ( 10.7)
Number of censored subjects, n (%)	178 ( 90.4)	176 ( 89.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	35.9 ( 22.1, NE )	26.1 ( 20.4, 30.4)
Median (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	34.1 ( 26.7, 34.1)
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	34.1 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.61 (0.32, 1.15)	
p-value [4]	0.1236	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	72 ( 36.5)	55 ( 27.9)
Number of censored subjects, n (%)	125 ( 63.5)	142 ( 72.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.6 ( 3.7, 7.4)	6.6 ( 4.6, 11.3)
Median (95% CI)	19.3 ( 14.1, NE )	26.1 ( 17.7, NE )
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 35.9, NE )	NE ( 28.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.20 (0.84, 1.71)	
p-value [4]	0.3056	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 15.2)	28 ( 14.2)
Number of censored subjects, n (%)	167 ( 84.8)	169 ( 85.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	24.8 ( 17.3, NE )	NE ( 10.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.85 (0.51, 1.42)	
p-value [4]	0.5345	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	62 ( 31.5)	49 ( 24.9)
Number of censored subjects, n (%)	135 ( 68.5)	148 ( 75.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.7 ( 3.7, 12.0)	8.3 ( 5.6, 12.0)
Median (95% CI)	NE ( 19.4, NE )	NE ( 24.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.12 (0.77, 1.63)	
p-value [4]	0.5589	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 32.5)	71 ( 36.0)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 67.5)	126 ( 64.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.1 ( 8.3, 15.4)	6.5 ( 5.6, 10.1)
Median (95% CI)	27.1 ( 21.2, NE )	19.3 ( 16.6, 23.0)
75%-ile (95% CI)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 24.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.69 (0.49, 0.97)	
p-value [4]	0.0321	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	111 ( 56.3)	107 ( 54.3)
Number of censored subjects, n (%)	86 ( 43.7)	90 ( 45.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.0 ( 1.8, 2.8)	1.9 ( 1.1, 2.8)
Median (95% CI)	6.4 ( 4.6, 8.4)	6.5 ( 3.7, 8.3)
75%-ile (95% CI)	NE ( 13.8, NE )	19.4 ( 13.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.93 (0.71, 1.21)	
p-value [4]	0.5959	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	60 ( 30.5)	82 ( 41.6)
Number of censored subjects, n (%)	137 ( 69.5)	115 ( 58.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.1 ( 10.1, 17.5)	7.2 ( 4.6, 10.4)
Median (95% CI)	26.8 ( 22.6, 30.4)	15.7 ( 13.8, 19.4)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 30.4, NE )	32.2 ( 24.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.41, 0.80)	
p-value [4]	0.0010	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	104 ( 52.8)	112 ( 56.9)
Number of censored subjects, n (%)	93 ( 47.2)	85 ( 43.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	1.9 ( 1.8, 2.8)
Median (95% CI)	8.3 ( 5.6, 10.3)	5.6 ( 4.5, 7.5)
75%-ile (95% CI)	27.6 ( 19.4, NE )	18.7 ( 13.8, 25.7)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.78 (0.60, 1.02)	
p-value [4]	0.0682	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	67 ( 34.0)	69 ( 35.0)
Number of censored subjects, n (%)	130 ( 66.0)	128 ( 65.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.1 ( 9.3, 13.9)	7.4 ( 4.7, 11.3)
Median (95% CI)	24.8 ( 17.5, 32.2)	19.4 ( 15.6, 24.9)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 32.2, NE )	NE ( 26.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.77 (0.55, 1.08)	
p-value [4]	0.1238	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	112 ( 56.9)	108 ( 54.8)
Number of censored subjects, n (%)	85 ( 43.1)	89 ( 45.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.0, 2.7)	1.9 ( 1.1, 2.8)
Median (95% CI)	7.4 ( 4.8, 10.2)	6.5 ( 4.5, 9.3)
75%-ile (95% CI)	23.1 ( 16.1, NE )	15.8 ( 12.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.90 (0.69, 1.17)	
p-value [4]	0.4239	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 19.8)	57 ( 28.9)
Number of censored subjects, n (%)	158 ( 80.2)	140 ( 71.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.8 ( 12.2, 32.2)	11.2 ( 5.6, 15.6)
Median (95% CI)	34.1 ( 32.2, NE )	23.2 ( 17.7, NE )
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 34.1, NE )	NE ( 27.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.48 (0.31, 0.72)	
p-value [4]	0.0004	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	83 ( 42.1)	87 ( 44.2)
Number of censored subjects, n (%)	114 ( 57.9)	110 ( 55.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 2.0, 4.6)	3.2 ( 1.9, 4.6)
Median (95% CI)	13.6 ( 8.2, NE )	10.0 ( 8.2, 15.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	27.6 ( 19.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.82 (0.61, 1.11)	
p-value [4]	0.2055	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	66 ( 33.5)	73 ( 37.1)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 66.5)	124 ( 62.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 6.3, 14.0)	6.4 ( 4.6, 9.3)
Median (95% CI)	26.6 ( 21.2, 30.5)	17.6 ( 12.0, 24.8)
75%-ile (95% CI)	37.6 ( 30.5, NE )	NE ( 25.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.70 (0.50, 0.97)	
p-value [4]	0.0333	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	109 ( 55.3)	110 ( 55.8)
Number of censored subjects, n (%)	88 ( 44.7)	87 ( 44.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.1 ( 1.0, 1.9)	1.8 ( 1.0, 1.9)
Median (95% CI)	5.7 ( 3.7, 9.2)	4.6 ( 2.8, 6.5)
75%-ile (95% CI)	26.7 ( 14.7, NE )	19.3 ( 11.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.86 (0.66, 1.13)	
p-value [4]	0.2783	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	61 ( 31.0)	68 ( 34.5)
Number of censored subjects, n (%)	136 ( 69.0)	129 ( 65.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.5 ( 9.2, 14.1)	9.3 ( 5.5, 12.0)
Median (95% CI)	27.6 ( 21.2, NE )	19.3 ( 15.6, 27.6)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 35.9, NE )	34.0 ( 27.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.75 (0.53, 1.06)	
p-value [4]	0.1006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	105 ( 53.3)	96 ( 48.7)
Number of censored subjects, n (%)	92 ( 46.7)	101 ( 51.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.7 ( 1.9, 3.6)	2.7 ( 1.8, 3.2)
Median (95% CI)	6.5 ( 4.7, 11.1)	7.4 ( 5.5, 12.0)
75%-ile (95% CI)	30.4 ( 21.1, NE )	25.1 ( 19.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.02 (0.77, 1.35)	
p-value [4]	0.8659	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	22.4 (19.38)	0	-	169	24.1 (18.25)	0	-
Week 5	163	25.7 (21.40)	148	4.2 (19.67)	165	26.3 (22.23)	142	2.1 (17.85)
Week 9	158	26.7 (21.28)	141	5.4 (21.19)	163	26.0 (22.27)	141	1.7 (20.20)
Week 13	157	26.2 (21.54)	141	5.3 (20.68)	155	26.4 (21.61)	134	1.9 (19.44)
Week 17	159	30.9 (21.68)	142	8.4 (20.34)	147	28.6 (20.76)	128	3.8 (19.99)
Week 21	148	29.6 (21.82)	134	7.9 (20.66)	136	25.6 (21.52)	121	3.0 (18.76)
Week 25	148	28.3 (22.90)	132	7.2 (22.01)	133	28.6 (20.66)	117	4.7 (20.02)
Week 29	140	26.7 (20.51)	123	5.4 (20.44)	124	25.6 (21.87)	106	3.2 (19.33)
Week 33	143	29.8 (23.68)	128	8.5 (19.34)	116	23.3 (19.27)	100	0.8 (18.02)
Week 37	137	27.3 (21.43)	123	5.3 (22.24)	111	26.1 (21.54)	97	2.9 (18.51)
Week 41	125	30.3 (22.06)	115	8.5 (21.89)	104	27.0 (18.37)	91	4.4 (17.44)
Week 45	118	30.0 (22.05)	108	8.6 (18.81)	97	26.9 (20.28)	85	5.0 (18.10)
Week 49	111	28.0 (21.96)	102	8.6 (20.85)	95	29.6 (22.61)	81	7.3 (19.58)
Week 53	108	27.4 (24.51)	99	8.1 (22.21)	87	31.2 (24.78)	76	9.2 (23.89)
Week 61	89	25.2 (21.70)	83	7.8 (21.45)	62	27.4 (19.37)	53	4.8 (17.90)
Week 69	78	24.5 (20.60)	73	5.5 (21.21)	46	32.4 (25.32)	41	7.9 (21.98)
Week 77	65	27.4 (23.66)	60	9.3 (22.24)	38	34.5 (26.94)	33	13.5 (22.53)
Week 85	55	28.5 (23.69)	52	11.3 (24.15)	34	31.4 (25.87)	28	9.5 (21.32)
Week 93	53	31.0 (24.49)	51	12.9 (27.07)	31	29.0 (24.79)	25	7.6 (23.94)
Week 101	33	29.0 (19.03)	31	7.2 (20.60)	24	26.9 (26.80)	20	4.4 (17.81)
Week 109	32	29.2 (16.87)	30	5.9 (13.60)	17	28.1 (26.97)	14	2.4 (19.58)
Week 117	24	30.1 (17.79)	22	7.6 (18.90)	15	25.9 (25.77)	11	1.0 (18.23)
Week 125	21	30.7 (15.68)	19	7.6 (18.54)	12	25.9 (23.37)	9	1.2 (21.83)
Week 133	19	26.9 (20.39)	17	3.3 (22.14)	9	21.0 (29.10)	8	-2.8 (25.72)
Week 141	14	28.6 (21.67)	13	9.4 (17.48)	7	22.2 (27.22)	6	0.0 (24.34)
Week 149	7	39.7 (25.55)	6	13.0 (23.74)	4	36.1 (36.71)	3	18.5 (33.95)
Week 157	5	46.7 (25.34)	4	19.4 (22.91)	1	33.3 (-)	0	-
Week 165	2	22.2 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	38.4 (24.32)	29	16.9 (21.34)	57	34.9 (23.70)	53	5.0 (15.80)
Long term Follow-Up 1	10	25.6 (27.24)	10	14.4 (27.74)	29	31.8 (16.73)	27	5.8 (14.25)
Long term Follow-Up 2	8	13.9 (12.94)	8	-1.4 (12.51)	15	37.0 (16.62)	14	13.5 (18.58)
Long term Follow-Up 3	3	11.1 (11.11)	3	7.4 (16.97)	12	42.6 (24.54)	10	18.9 (23.45)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	36.1 (18.54)	7	7.9 (18.94)
Long term Follow-Up 5	1	22.2 (-)	1	22.2 (-)	4	27.8 (14.34)	4	5.6 (6.42)
Long term Follow-Up 6	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	11.1 (-)	1	11.1 (-)	1	22.2 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	22.2 (-)	1	22.2 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 (-)	1	66.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		26.89 (1.23)		24.35 (1.26)	2.54 (-0.90, 5.98)	0.1472		
Week 9		27.20 (1.20)		24.95 (1.23)	2.25 (-1.12, 5.61)	0.1907		
Week 13		27.52 (1.18)		25.56 (1.21)	1.95 (-1.36, 5.27)	0.2480		
Week 17		27.83 (1.17)		26.17 (1.19)	1.66 (-1.62, 4.93)	0.3217		
Week 21		28.14 (1.16)		26.78 (1.19)	1.36 (-1.90, 4.62)	0.4130		
Week 25		28.45 (1.16)		27.39 (1.19)	1.07 (-2.20, 4.33)	0.5218		
Week 29		28.77 (1.17)		27.99 (1.20)	0.77 (-2.51, 4.06)	0.6455		
Week 33		29.08 (1.18)		28.60 (1.22)	0.48 (-2.85, 3.80)	0.7793		
Week 37		29.39 (1.20)		29.21 (1.24)	0.18 (-3.20, 3.56)	0.9169		
Week 41		29.70 (1.22)		29.82 (1.27)	-0.12 (-3.57, 3.34)	0.9479		
Week 45		30.02 (1.25)		30.43 (1.31)	-0.41 (-3.96, 3.14)	0.8206		
Week 49		30.33 (1.28)		31.03 (1.35)	-0.71 (-4.36, 2.95)	0.7051		
Week 53		30.64 (1.32)		31.64 (1.40)	-1.00 (-4.78, 2.78)	0.6033		
Week 61		31.27 (1.41)		32.86 (1.51)	-1.59 (-5.65, 2.46)	0.4414		
Week 69		31.89 (1.51)		34.07 (1.64)	-2.18 (-6.55, 2.19)	0.3276		
Week 77		32.52 (1.63)		35.29 (1.78)	-2.77 (-7.49, 1.95)	0.2494		
Week 85		33.14 (1.75)		36.51 (1.92)	-3.36 (-8.46, 1.73)	0.1955		
Week 93		33.77 (1.88)		37.72 (2.08)	-3.96 (-9.44, 1.53)	0.1578		
Week 101		34.39 (2.01)		38.94 (2.24)	-4.55 (-10.45, 1.35)	0.1310		
Week 109		35.02 (2.15)		40.15 (2.40)	-5.14 (-11.46, 1.19)	0.1113		
Week 117		35.64 (2.30)		41.37 (2.57)	-5.73 (-12.49, 1.03)	0.0967		
Week 125		36.27 (2.45)		42.59 (2.74)	-6.32 (-13.52, 0.88)	0.0855		
Week 133		36.89 (2.60)		43.80 (2.91)	-6.91 (-14.56, 0.74)	0.0767		
Week 141		37.52 (2.75)		45.02 (3.09)	-7.50 (-15.61, 0.61)	0.0698		
Week 149		38.14 (2.90)		46.23 (3.27)	-8.09 (-16.66, 0.48)	0.0642		
Week 157		38.77 (3.06)		47.45 (3.45)	-8.68 (-17.72, 0.35)	0.0596		
Week 165		39.40 (3.22)		48.67 (3.63)	-9.27 (-18.78, 0.23)	0.0558		
Overall	166	29.58 (1.21)	163	29.58 (1.26)	0.00 (-3.43, 3.43)	0.9997	0.00 (-0.22, 0.22)	0.9997

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	2.8 (8.11)	0	-	169	2.6 (8.53)	0	-
Week 5	163	5.6 (11.60)	148	2.9 (13.43)	165	2.7 (8.08)	142	-0.0 (9.92)
Week 9	158	5.5 (10.38)	141	3.2 (10.90)	163	4.4 (11.08)	141	1.8 (10.67)
Week 13	157	4.5 (10.57)	141	2.2 (12.15)	155	3.7 (8.76)	134	1.1 (9.41)
Week 17	159	5.3 (13.56)	142	3.4 (14.93)	147	2.6 (7.22)	128	0.4 (8.74)
Week 21	148	4.7 (9.92)	134	3.0 (9.55)	136	3.4 (9.32)	121	1.2 (9.42)
Week 25	148	4.4 (9.98)	132	3.3 (10.79)	133	2.8 (10.70)	117	0.6 (9.77)
Week 29	140	4.0 (11.97)	123	2.4 (12.92)	124	2.8 (7.58)	106	1.6 (10.16)
Week 33	143	4.0 (10.83)	128	2.1 (11.26)	116	1.7 (5.97)	100	-0.0 (8.21)
Week 37	137	3.8 (9.04)	123	1.4 (11.80)	111	1.4 (5.09)	97	-0.2 (7.79)
Week 41	125	4.4 (11.03)	115	1.9 (13.74)	104	1.3 (4.46)	91	-0.2 (6.80)
Week 45	118	3.4 (8.87)	108	1.2 (9.85)	97	1.7 (5.63)	85	0.8 (6.25)
Week 49	111	4.2 (10.41)	102	2.6 (11.90)	95	1.2 (4.38)	81	-0.2 (7.21)
Week 53	108	4.0 (9.90)	99	2.4 (10.91)	87	2.9 (8.88)	76	1.3 (11.14)
Week 61	89	2.4 (6.90)	83	1.0 (8.37)	62	3.8 (8.76)	53	1.3 (9.16)
Week 69	78	2.8 (8.24)	73	0.9 (9.58)	46	3.3 (7.55)	41	0.8 (11.15)
Week 77	65	3.8 (9.21)	60	3.1 (9.94)	38	4.8 (10.90)	33	2.0 (15.45)
Week 85	55	4.2 (9.20)	52	3.5 (9.53)	34	4.4 (8.52)	28	1.2 (12.77)
Week 93	53	3.1 (7.35)	51	2.3 (8.18)	31	2.2 (5.68)	25	-1.3 (10.67)
Week 101	33	2.5 (6.07)	31	1.6 (6.60)	24	6.3 (9.60)	20	0.8 (11.44)
Week 109	32	2.6 (6.15)	30	1.7 (8.01)	17	4.9 (7.83)	14	3.6 (7.10)
Week 117	24	1.4 (4.71)	22	-0.0 (5.14)	15	3.3 (9.34)	11	3.0 (10.05)
Week 125	21	0.8 (3.64)	19	0.9 (3.82)	12	2.8 (6.49)	9	1.9 (5.56)
Week 133	19	4.4 (7.54)	17	4.9 (7.83)	9	3.7 (7.35)	8	2.1 (5.89)
Week 141	14	0.0 (0.00)	13	0.0 (0.00)	7	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)
Week 149	7	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	4	4.2 (8.33)	3	5.6 (9.62)
Week 157	5	6.7 (14.91)	4	8.3 (16.67)	1	0.0 (-)	0	-
Week 165	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	5.4 (13.87)	29	2.3 (15.25)	57	4.4 (12.00)	53	1.6 (14.35)
Long term Follow-Up 1	10	1.7 (5.27)	10	1.7 (5.27)	29	5.7 (12.02)	27	-0.6 (18.77)
Long term Follow-Up 2	8	2.1 (5.89)	8	0.0 (0.00)	15	3.3 (6.90)	14	2.4 (8.91)
Long term Follow-Up 3	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	12	11.1 (16.41)	10	1.7 (12.30)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	4.2 (7.72)	7	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	0.0 (0.00)	4	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		5.20 (0.61)		3.14 (0.62)	2.06 (0.36, 3.76)	0.0176		
Week 9		5.09 (0.57)		3.20 (0.59)	1.89 (0.28, 3.50)	0.0213		
Week 13		4.98 (0.55)		3.25 (0.56)	1.73 (0.19, 3.26)	0.0273		
Week 17		4.87 (0.52)		3.31 (0.53)	1.56 (0.09, 3.02)	0.0371		
Week 21		4.76 (0.50)		3.37 (0.51)	1.39 (-0.02, 2.80)	0.0533		
Week 25		4.65 (0.49)		3.43 (0.50)	1.22 (-0.15, 2.60)	0.0802		
Week 29		4.54 (0.48)		3.48 (0.49)	1.06 (-0.29, 2.41)	0.1242		
Week 33		4.43 (0.47)		3.54 (0.49)	0.89 (-0.45, 2.23)	0.1933		
Week 37		4.32 (0.48)		3.60 (0.50)	0.72 (-0.53, 2.07)	0.2944		
Week 41		4.21 (0.48)		3.66 (0.51)	0.56 (-0.82, 1.93)	0.4293		
Week 45		4.10 (0.49)		3.71 (0.53)	0.39 (-1.03, 1.81)	0.5919		
Week 49		3.99 (0.51)		3.77 (0.55)	0.22 (-1.26, 1.70)	0.7690		
Week 53		3.88 (0.53)		3.83 (0.58)	0.05 (-1.49, 1.60)	0.9452		
Week 61		3.66 (0.59)		3.94 (0.65)	-0.28 (-2.00, 1.44)	0.7496		
Week 69		3.44 (0.65)		4.06 (0.73)	-0.61 (-2.54, 1.31)	0.5314		
Week 77		3.22 (0.73)		4.17 (0.82)	-0.95 (-3.10, 1.20)	0.3875		
Week 85		3.00 (0.81)		4.29 (0.92)	-1.28 (-3.68, 1.11)	0.2940		
Week 93		2.79 (0.89)		4.40 (1.02)	-1.62 (-4.27, 1.04)	0.2321		
Week 101		2.57 (0.98)		4.52 (1.12)	-1.95 (-4.87, 0.97)	0.1900		
Week 109		2.35 (1.08)		4.63 (1.22)	-2.29 (-5.48, 0.91)	0.1603		
Week 117		2.13 (1.17)		4.75 (1.33)	-2.62 (-6.09, 0.85)	0.1387		
Week 125		1.91 (1.26)		4.86 (1.44)	-2.95 (-6.70, 0.80)	0.1225		
Week 133		1.69 (1.36)		4.98 (1.54)	-3.29 (-7.32, 0.75)	0.1101		
Week 141		1.47 (1.46)		5.09 (1.65)	-3.62 (-7.94, 0.70)	0.1003		
Week 149		1.25 (1.56)		5.21 (1.76)	-3.96 (-8.57, 0.65)	0.0925		
Week 157		1.03 (1.65)		5.32 (1.87)	-4.29 (-9.19, 0.61)	0.0861		
Week 165		0.81 (1.75)		5.44 (1.99)	-4.63 (-9.82, 0.57)	0.0808		
Overall	166	4.25 (0.48)	163	3.63 (0.51)	0.62 (-0.74, 1.99)	0.3725	0.10 (-0.12, 0.31)	0.3739

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	20.2 (21.92)	0	-	169	19.8 (20.89)	0	-
Week 5	163	15.1 (20.19)	148	-4.8 (21.14)	165	18.7 (21.13)	142	-1.3 (19.56)
Week 9	158	13.8 (18.26)	141	-6.6 (18.14)	163	16.9 (21.67)	141	-2.2 (20.24)
Week 13	157	14.4 (19.62)	141	-4.8 (18.85)	155	18.0 (21.20)	134	-1.2 (20.91)
Week 17	159	15.8 (20.95)	142	-3.4 (21.79)	147	20.5 (24.91)	128	2.3 (22.50)
Week 21	148	16.7 (23.49)	134	-2.2 (22.65)	136	16.9 (23.13)	121	-0.3 (20.97)
Week 25	148	16.0 (22.16)	132	-2.3 (21.18)	133	18.8 (23.43)	117	1.1 (21.63)
Week 29	140	13.7 (19.82)	123	-3.9 (20.81)	124	16.5 (21.62)	106	-0.0 (19.92)
Week 33	143	16.8 (21.80)	128	-1.7 (22.70)	116	17.0 (21.31)	100	-0.7 (20.78)
Week 37	137	14.8 (19.77)	123	-3.8 (24.50)	111	19.5 (24.19)	97	2.4 (21.38)
Week 41	125	16.8 (20.25)	115	-3.0 (23.11)	104	18.6 (21.07)	91	1.1 (18.05)
Week 45	118	16.9 (21.24)	108	-2.0 (21.10)	97	19.8 (22.86)	85	2.0 (20.96)
Week 49	111	16.2 (22.07)	102	-2.5 (20.09)	95	20.4 (23.72)	81	2.7 (20.99)
Week 53	108	13.9 (20.57)	99	-2.9 (19.20)	87	21.3 (26.98)	76	4.4 (22.50)
Week 61	89	15.5 (23.54)	83	1.0 (22.14)	62	19.1 (22.75)	53	3.8 (19.79)
Week 69	78	15.6 (21.04)	73	-0.7 (22.12)	46	22.8 (28.41)	41	4.1 (27.83)
Week 77	65	17.7 (22.61)	60	2.2 (23.06)	38	22.8 (27.51)	33	10.6 (23.87)
Week 85	55	17.0 (22.10)	52	2.9 (20.54)	34	16.7 (22.47)	28	1.2 (16.93)
Week 93	53	19.2 (26.03)	51	4.6 (24.96)	31	16.1 (23.76)	25	2.0 (22.22)
Week 101	33	13.6 (17.90)	31	1.1 (20.61)	24	16.7 (28.23)	20	4.2 (20.86)
Week 109	32	15.6 (25.02)	30	3.3 (26.77)	17	12.7 (23.22)	14	-0.0 (17.30)
Week 117	24	19.4 (24.90)	22	7.6 (26.09)	15	15.6 (24.77)	11	6.1 (17.12)
Week 125	21	16.7 (23.57)	19	7.9 (26.86)	12	15.3 (20.67)	9	5.6 (14.43)
Week 133	19	16.7 (22.22)	17	4.9 (27.49)	9	14.8 (22.74)	8	4.2 (14.77)
Week 141	14	19.0 (28.39)	13	11.5 (26.69)	7	19.0 (24.40)	6	8.3 (13.94)
Week 149	7	23.8 (41.79)	6	16.7 (47.14)	4	33.3 (36.00)	3	16.7 (28.87)
Week 157	5	23.3 (32.49)	4	20.8 (34.36)	1	33.3 (-)	0	-
Week 165	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	31.7 (29.61)	29	8.0 (22.98)	57	34.8 (27.87)	53	10.7 (20.44)
Long term Follow-Up 1	10	11.7 (22.29)	10	6.7 (25.09)	29	25.3 (21.19)	27	3.7 (18.10)
Long term Follow-Up 2	8	12.5 (24.80)	8	4.2 (19.42)	15	26.7 (26.58)	14	10.7 (25.83)
Long term Follow-Up 3	3	5.6 (9.62)	3	5.6 (9.62)	12	34.7 (32.14)	10	13.3 (17.21)
Long term Follow-Up 4	1	16.7 (-)	1	16.7 (-)	8	22.9 (33.26)	7	14.3 (31.07)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	20.8 (15.96)	4	12.5 (25.00)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	16.7 (-)	1	16.7 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		12.94 (1.20)		16.95 (1.23)	-4.02 (-7.37, -0.66)	0.0190		
Week 9		13.34 (1.16)		17.75 (1.18)	-4.42 (-7.66, -1.17)	0.0077		
Week 13		13.74 (1.13)		18.56 (1.16)	-4.82 (-7.99, -1.65)	0.0029		
Week 17		14.14 (1.12)		19.36 (1.14)	-5.22 (-8.35, -2.09)	0.0011		
Week 21		14.54 (1.11)		20.16 (1.14)	-5.62 (-8.74, -2.50)	0.0004		
Week 25		14.94 (1.12)		20.96 (1.15)	-6.02 (-9.16, -2.88)	0.0002		
Week 29		15.34 (1.14)		21.77 (1.17)	-6.42 (-9.62, -3.23)	<.0001		
Week 33		15.74 (1.16)		22.57 (1.21)	-6.82 (-10.11, -3.54)	<.0001		
Week 37		16.15 (1.20)		23.37 (1.25)	-7.22 (-10.63, -3.82)	<.0001		
Week 41		16.55 (1.25)		24.17 (1.31)	-7.63 (-11.17, -4.08)	<.0001		
Week 45		16.95 (1.30)		24.97 (1.38)	-8.03 (-11.74, -4.31)	<.0001		
Week 49		17.35 (1.36)		25.78 (1.45)	-8.43 (-12.33, -4.53)	<.0001		
Week 53		17.75 (1.43)		26.58 (1.53)	-8.83 (-12.93, -4.72)	<.0001		
Week 61		18.55 (1.58)		28.18 (1.71)	-9.63 (-14.19, -5.07)	<.0001		
Week 69		19.35 (1.74)		29.79 (1.90)	-10.43 (-15.48, -5.38)	<.0001		
Week 77		20.16 (1.92)		31.39 (2.10)	-11.23 (-16.81, -5.66)	<.0001		
Week 85		20.96 (2.10)		32.99 (2.32)	-12.04 (-18.17, -5.91)	0.0001		
Week 93		21.76 (2.29)		34.60 (2.53)	-12.84 (-19.54, -6.14)	0.0002		
Week 101		22.56 (2.49)		36.20 (2.76)	-13.64 (-20.92, -6.36)	0.0002		
Week 109		23.37 (2.69)		37.81 (2.98)	-14.44 (-22.32, -6.56)	0.0003		
Week 117		24.17 (2.89)		39.41 (3.22)	-15.24 (-23.73, -6.76)	0.0004		
Week 125		24.97 (3.10)		41.02 (3.45)	-16.05 (-25.14, -6.96)	0.0005		
Week 133		25.77 (3.31)		42.62 (3.68)	-16.85 (-26.55, -7.14)	0.0007		
Week 141		26.57 (3.52)		44.22 (3.92)	-17.65 (-27.98, -7.32)	0.0008		
Week 149		27.38 (3.73)		45.83 (4.16)	-18.45 (-29.40, -7.50)	0.0010		
Week 157		28.18 (3.94)		47.43 (4.40)	-19.25 (-30.83, -7.68)	0.0011		
Week 165		28.98 (4.16)		49.04 (4.64)	-20.06 (-32.26, -7.85)	0.0013		
Overall	166	16.39 (1.23)	163	23.86 (1.29)	-7.47 (-10.95, -3.98)	<.0001	-0.46 (-0.68, -0.24)	<.0001

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	10.8 (19.73)	0	-	169	9.5 (18.25)	0	-
Week 5	163	12.3 (20.61)	148	0.9 (20.18)	165	14.5 (23.07)	142	3.3 (18.33)
Week 9	158	14.6 (22.08)	141	3.5 (20.97)	163	15.1 (23.19)	141	4.3 (23.18)
Week 13	157	17.2 (25.49)	141	6.9 (25.05)	155	14.0 (22.11)	134	2.7 (22.41)
Week 17	159	17.4 (24.26)	142	6.6 (24.87)	147	16.1 (22.19)	128	6.0 (20.25)
Week 21	148	17.1 (24.12)	134	6.2 (24.24)	136	15.0 (22.52)	121	5.5 (21.67)
Week 25	148	15.3 (24.40)	132	6.3 (23.71)	133	15.0 (21.50)	117	5.1 (20.81)
Week 29	140	16.7 (22.79)	123	6.8 (22.97)	124	16.9 (23.85)	106	4.7 (19.75)
Week 33	143	15.2 (24.62)	128	4.9 (23.70)	116	17.2 (23.46)	100	5.0 (18.58)
Week 37	137	15.6 (22.88)	123	4.9 (23.64)	111	15.9 (23.72)	97	3.4 (20.12)
Week 41	125	16.3 (23.42)	115	5.2 (24.82)	104	16.0 (22.75)	91	4.0 (19.77)
Week 45	118	15.3 (22.91)	108	4.6 (25.56)	97	15.1 (23.08)	85	3.1 (20.33)
Week 49	111	16.2 (21.96)	102	6.9 (23.14)	95	15.8 (24.23)	81	2.5 (21.59)
Week 53	108	16.7 (23.01)	99	7.1 (21.96)	87	21.8 (26.33)	76	8.3 (21.17)
Week 61	89	15.0 (22.48)	83	8.8 (20.88)	62	18.8 (27.41)	53	2.5 (25.19)
Week 69	78	16.7 (24.47)	73	10.0 (23.36)	46	18.8 (27.80)	41	1.6 (24.67)
Week 77	65	15.4 (22.88)	60	8.3 (20.00)	38	25.4 (28.41)	33	10.1 (28.24)
Week 85	55	15.8 (23.00)	52	11.5 (25.47)	34	18.6 (27.45)	28	4.8 (26.78)
Week 93	53	17.0 (22.29)	51	11.1 (23.73)	31	16.1 (27.04)	25	0.0 (23.57)
Week 101	33	12.1 (20.10)	31	3.2 (21.70)	24	18.1 (24.04)	20	5.0 (22.36)
Week 109	32	7.3 (14.00)	30	0.0 (15.16)	17	25.5 (27.71)	14	11.9 (28.06)
Week 117	24	12.5 (16.48)	22	4.5 (21.32)	15	22.2 (29.99)	11	6.1 (29.13)
Week 125	21	14.3 (16.90)	19	8.8 (18.73)	12	16.7 (22.47)	9	11.1 (28.87)
Week 133	19	14.0 (20.23)	17	7.8 (22.14)	9	18.5 (24.22)	8	12.5 (30.54)
Week 141	14	7.1 (14.19)	13	2.6 (16.45)	7	14.3 (17.82)	6	11.1 (17.21)
Week 149	7	9.5 (16.27)	6	5.6 (13.61)	4	25.0 (16.67)	3	22.2 (19.25)
Week 157	5	6.7 (14.91)	4	8.3 (16.67)	1	33.3 (-)	0	-
Week 165	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	21.5 (25.16)	29	6.9 (32.59)	57	16.4 (21.93)	53	8.2 (20.57)
Long term Follow-Up 1	10	13.3 (17.21)	10	3.3 (10.54)	29	18.4 (22.86)	27	8.6 (19.81)
Long term Follow-Up 2	8	12.5 (24.80)	8	8.3 (29.55)	15	33.3 (25.20)	14	26.2 (26.73)
Long term Follow-Up 3	3	0.0 (0.00)	3	-11.1 (19.25)	12	22.2 (25.95)	10	13.3 (17.21)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	20.8 (24.80)	7	14.3 (17.82)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	8.3 (16.67)	4	8.3 (16.67)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		14.49 (1.21)		13.79 (1.24)	0.70 (-2.70, 4.10)	0.6864		
Week 9		14.67 (1.19)		14.09 (1.21)	0.58 (-2.76, 3.91)	0.7343		
Week 13		14.85 (1.17)		14.40 (1.20)	0.45 (-2.83, 3.74)	0.7864		
Week 17		15.03 (1.17)		14.70 (1.19)	0.33 (-2.93, 3.60)	0.8418		
Week 21		15.21 (1.16)		15.00 (1.19)	0.21 (-3.05, 3.47)	0.8995		
Week 25		15.40 (1.17)		15.31 (1.19)	0.09 (-3.18, 3.36)	0.9582		
Week 29		15.58 (1.17)		15.61 (1.20)	-0.04 (-3.33, 3.26)	0.9834		
Week 33		15.76 (1.19)		15.92 (1.23)	-0.16 (-3.51, 3.19)	0.9265		
Week 37		15.94 (1.21)		16.22 (1.25)	-0.28 (-3.70, 3.14)	0.8723		
Week 41		16.12 (1.24)		16.52 (1.29)	-0.40 (-3.90, 3.10)	0.8216		
Week 45		16.30 (1.27)		16.83 (1.33)	-0.52 (-4.12, 3.07)	0.7749		
Week 49		16.49 (1.30)		17.13 (1.37)	-0.65 (-4.36, 3.06)	0.7324		
Week 53		16.67 (1.34)		17.44 (1.42)	-0.77 (-4.61, 3.07)	0.6941		
Week 61		17.03 (1.43)		18.04 (1.54)	-1.01 (-5.14, 3.11)	0.6295		
Week 69		17.39 (1.54)		18.65 (1.67)	-1.26 (-5.71, 3.19)	0.5787		
Week 77		17.76 (1.65)		19.26 (1.81)	-1.50 (-6.30, 3.30)	0.5390		
Week 85		18.12 (1.77)		19.87 (1.96)	-1.75 (-6.93, 3.43)	0.5079		
Week 93		18.48 (1.90)		20.48 (2.11)	-1.99 (-7.57, 3.58)	0.4833		
Week 101		18.84 (2.04)		21.08 (2.28)	-2.24 (-8.23, 3.75)	0.4636		
Week 109		19.21 (2.18)		21.69 (2.44)	-2.48 (-8.90, 3.93)	0.4477		
Week 117		19.57 (2.32)		22.30 (2.61)	-2.73 (-9.58, 4.12)	0.4347		
Week 125		19.93 (2.47)		22.91 (2.78)	-2.97 (-10.27, 4.32)	0.4240		
Week 133		20.30 (2.61)		23.52 (2.96)	-3.22 (-10.96, 4.52)	0.4151		
Week 141		20.66 (2.76)		24.12 (3.14)	-3.46 (-11.66, 4.73)	0.4076		
Week 149		21.02 (2.92)		24.73 (3.32)	-3.71 (-12.37, 4.95)	0.4011		
Week 157		21.39 (3.07)		25.34 (3.50)	-3.95 (-13.08, 5.17)	0.3956		
Week 165		21.75 (3.23)		25.95 (3.68)	-4.20 (-13.79, 5.39)	0.3909		
Overall	166	16.05 (1.22)	163	16.41 (1.27)	-0.35 (-3.82, 3.11)	0.8411	-0.02 (-0.24, 0.19)	0.8414

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	24.1 (26.40)	0	-	169	23.5 (25.87)	0	-
Week 5	163	24.7 (26.60)	148	1.4 (27.46)	165	21.6 (23.80)	142	-2.8 (27.36)
Week 9	158	21.1 (25.06)	141	-1.4 (24.19)	163	22.1 (25.45)	141	-1.2 (27.43)
Week 13	157	20.4 (23.77)	141	-2.1 (24.63)	155	23.2 (25.30)	134	0.5 (27.11)
Week 17	159	17.8 (22.43)	142	-5.4 (25.92)	147	22.4 (26.22)	128	-1.3 (27.56)
Week 21	148	18.9 (23.70)	134	-3.2 (28.28)	136	19.4 (24.53)	121	-2.8 (25.31)
Week 25	148	19.1 (24.31)	132	-4.0 (26.70)	133	19.8 (23.94)	117	-2.6 (25.95)
Week 29	140	16.4 (22.79)	123	-7.3 (23.97)	124	22.3 (24.31)	106	0.9 (24.97)
Week 33	143	21.2 (27.28)	128	-1.6 (26.08)	116	18.7 (23.79)	100	-2.7 (24.47)
Week 37	137	18.5 (23.54)	123	-4.6 (24.27)	111	18.3 (20.47)	97	-3.4 (26.12)
Week 41	125	16.5 (21.43)	115	-5.5 (26.83)	104	20.5 (22.90)	91	-2.9 (22.58)
Week 45	118	19.8 (23.96)	108	-3.7 (27.47)	97	23.0 (23.75)	85	1.6 (28.59)
Week 49	111	22.2 (24.75)	102	-1.3 (27.32)	95	24.9 (24.78)	81	2.1 (27.05)
Week 53	108	16.0 (22.08)	99	-6.4 (28.84)	87	26.1 (25.63)	76	2.6 (28.68)
Week 61	89	19.1 (21.84)	83	-2.0 (22.90)	62	18.8 (21.44)	53	-4.4 (23.60)
Week 69	78	20.1 (23.01)	73	-2.3 (25.05)	46	25.4 (29.13)	41	2.4 (25.16)
Week 77	65	20.0 (24.86)	60	1.1 (29.41)	38	20.2 (23.94)	33	2.0 (21.95)
Week 85	55	21.2 (24.31)	52	3.2 (25.79)	34	29.4 (29.32)	28	9.5 (23.76)
Week 93	53	23.9 (23.00)	51	4.6 (30.56)	31	19.4 (24.00)	25	-1.3 (20.37)
Week 101	33	17.2 (18.86)	31	-1.1 (27.87)	24	20.8 (29.18)	20	5.0 (19.57)
Week 109	32	19.8 (18.66)	30	0.0 (26.26)	17	21.6 (31.05)	14	2.4 (24.33)
Week 117	24	20.8 (23.70)	22	6.1 (30.23)	15	20.0 (30.34)	11	-3.0 (17.98)
Week 125	21	20.6 (24.67)	19	5.3 (31.94)	12	30.6 (36.12)	9	7.4 (32.39)
Week 133	19	17.5 (17.10)	17	-2.0 (24.92)	9	22.2 (28.87)	8	0.0 (17.82)
Week 141	14	16.7 (17.30)	13	5.1 (18.49)	7	23.8 (25.20)	6	5.6 (13.61)
Week 149	7	9.5 (16.27)	6	-5.6 (25.09)	4	33.3 (38.49)	3	11.1 (19.25)
Week 157	5	20.0 (18.26)	4	8.3 (16.67)	1	66.7 (-)	0	-
Week 165	2	16.7 (23.57)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	21.5 (29.25)	29	-2.3 (23.45)	57	33.3 (31.50)	53	8.2 (31.29)
Long term Follow-Up 1	10	13.3 (17.21)	10	0.0 (22.22)	29	26.4 (24.20)	27	-1.2 (25.29)
Long term Follow-Up 2	8	20.8 (24.80)	8	4.2 (21.36)	15	31.1 (36.66)	14	-2.4 (20.52)
Long term Follow-Up 3	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	12	33.3 (34.82)	10	3.3 (33.15)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	37.5 (33.03)	7	9.5 (41.79)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	25.0 (16.67)	4	0.0 (27.22)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		19.00 (1.40)		20.44 (1.44)	-1.44 (-5.37, 2.50)	0.4742		
Week 9		19.03 (1.36)		20.77 (1.39)	-1.75 (-5.56, 2.06)	0.3690		
Week 13		19.05 (1.32)		21.11 (1.35)	-2.06 (-5.76, 1.65)	0.2763		
Week 17		19.08 (1.29)		21.45 (1.32)	-2.37 (-5.98, 1.25)	0.1990		
Week 21		19.11 (1.26)		21.78 (1.29)	-2.68 (-6.21, 0.86)	0.1383		
Week 25		19.13 (1.24)		22.12 (1.27)	-2.99 (-6.47, 0.50)	0.0931		
Week 29		19.16 (1.23)		22.46 (1.26)	-3.30 (-6.75, 0.16)	0.0614		
Week 33		19.19 (1.22)		22.79 (1.26)	-3.61 (-7.05, -0.16)	0.0400		
Week 37		19.21 (1.22)		23.13 (1.27)	-3.92 (-7.37, -0.46)	0.0262		
Week 41		19.24 (1.23)		23.47 (1.28)	-4.23 (-7.71, -0.74)	0.0174		
Week 45		19.27 (1.24)		23.80 (1.31)	-4.54 (-8.07, -1.00)	0.0119		
Week 49		19.29 (1.26)		24.14 (1.34)	-4.85 (-8.45, -1.24)	0.0085		
Week 53		19.32 (1.29)		24.48 (1.38)	-5.16 (-8.85, -1.46)	0.0063		
Week 61		19.37 (1.36)		25.15 (1.47)	-5.78 (-9.70, -1.85)	0.0039		
Week 69		19.43 (1.44)		25.82 (1.59)	-6.40 (-10.61, -2.18)	0.0029		
Week 77		19.48 (1.55)		26.50 (1.73)	-7.01 (-11.56, -2.47)	0.0025		
Week 85		19.53 (1.67)		27.17 (1.87)	-7.63 (-12.55, -2.72)	0.0024		
Week 93		19.59 (1.80)		27.84 (2.03)	-8.25 (-13.57, -2.94)	0.0024		
Week 101		19.64 (1.93)		28.51 (2.20)	-8.87 (-14.62, -3.13)	0.0025		
Week 109		19.69 (2.08)		29.19 (2.37)	-9.49 (-15.68, -3.31)	0.0026		
Week 117		19.75 (2.23)		29.86 (2.55)	-10.11 (-16.75, -3.47)	0.0028		
Week 125		19.80 (2.38)		30.53 (2.73)	-10.73 (-17.84, -3.62)	0.0031		
Week 133		19.85 (2.54)		31.21 (2.92)	-11.35 (-18.94, -3.77)	0.0034		
Week 141		19.91 (2.70)		31.88 (3.11)	-11.97 (-20.05, -3.90)	0.0037		
Week 149		19.96 (2.87)		32.55 (3.30)	-12.59 (-21.16, -4.03)	0.0040		
Week 157		20.01 (3.03)		33.23 (3.49)	-13.21 (-22.28, -4.15)	0.0043		
Week 165		20.07 (3.20)		33.90 (3.69)	-13.83 (-23.40, -4.26)	0.0046		
Overall	166	19.23 (1.23)	163	23.33 (1.28)	-4.10 (-7.57, -0.64)	0.0204	-0.26 (-0.47, -0.04)	0.0212

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	7.5 (16.91)	0	-	169	8.1 (19.76)	0	-
Week 5	163	11.7 (22.39)	148	4.3 (23.09)	165	8.1 (18.46)	142	0.2 (20.05)
Week 9	158	10.5 (19.94)	141	4.5 (21.90)	163	10.8 (22.49)	141	2.8 (23.73)
Week 13	157	11.9 (21.35)	141	5.4 (22.05)	155	11.4 (21.30)	134	4.2 (21.40)
Week 17	159	15.7 (23.96)	142	8.0 (23.46)	147	9.8 (17.97)	128	3.4 (21.26)
Week 21	148	12.4 (21.04)	134	6.5 (21.81)	136	9.3 (20.56)	121	5.0 (23.04)
Week 25	148	10.8 (18.73)	132	4.8 (22.23)	133	8.0 (17.96)	117	3.1 (18.04)
Week 29	140	10.7 (18.00)	123	4.3 (21.75)	124	8.3 (18.83)	106	5.0 (22.91)
Week 33	143	12.6 (22.66)	128	7.3 (24.37)	116	5.5 (15.19)	100	0.7 (14.97)
Week 37	137	12.7 (21.06)	123	6.0 (25.97)	111	7.2 (18.21)	97	2.7 (19.64)
Week 41	125	15.7 (23.79)	115	9.3 (27.41)	104	6.7 (16.34)	91	3.3 (16.52)
Week 45	118	15.0 (22.89)	108	7.4 (24.26)	97	6.2 (14.70)	85	3.5 (17.08)
Week 49	111	10.8 (21.16)	102	5.2 (23.33)	95	9.5 (18.62)	81	7.0 (20.89)
Week 53	108	12.3 (21.66)	99	6.7 (23.32)	87	11.1 (21.37)	76	8.8 (22.02)
Week 61	89	7.5 (17.23)	83	4.0 (20.43)	62	8.1 (15.61)	53	6.9 (15.13)
Week 69	78	5.6 (14.63)	73	0.9 (16.64)	46	13.0 (21.63)	41	11.4 (24.28)
Week 77	65	8.2 (20.44)	60	3.9 (18.51)	38	14.9 (25.35)	33	13.1 (26.27)
Week 85	55	9.1 (19.73)	52	5.8 (20.58)	34	14.7 (22.01)	28	10.7 (20.39)
Week 93	53	12.6 (22.86)	51	8.5 (22.94)	31	14.0 (22.40)	25	9.3 (22.61)
Week 101	33	10.1 (15.56)	31	7.5 (18.68)	24	11.1 (21.23)	20	6.7 (20.52)
Week 109	32	13.5 (22.17)	30	10.0 (24.99)	17	9.8 (15.66)	14	4.8 (17.82)
Week 117	24	11.1 (16.05)	22	7.6 (14.30)	15	8.9 (15.26)	11	9.1 (15.57)
Week 125	21	12.7 (19.65)	19	7.0 (17.84)	12	11.1 (21.71)	9	11.1 (23.57)
Week 133	19	14.0 (16.91)	17	11.8 (20.21)	9	7.4 (22.22)	8	8.3 (23.57)
Week 141	14	11.9 (16.57)	13	10.3 (16.01)	7	9.5 (25.20)	6	11.1 (27.22)
Week 149	7	14.3 (17.82)	6	11.1 (17.21)	4	25.0 (31.91)	3	33.3 (33.33)
Week 157	5	33.3 (33.33)	4	25.0 (31.91)	1	0.0 (-)	0	-
Week 165	2	16.7 (23.57)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	20.4 (28.12)	29	12.6 (25.84)	57	19.9 (26.62)	53	11.9 (26.23)
Long term Follow-Up 1	10	10.0 (16.10)	10	10.0 (16.10)	29	19.5 (24.43)	27	12.3 (22.92)
Long term Follow-Up 2	8	4.2 (11.79)	8	0.0 (0.00)	15	13.3 (16.90)	14	9.5 (20.37)
Long term Follow-Up 3	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	12	33.3 (44.95)	10	13.3 (32.20)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	25.0 (23.57)	7	23.8 (25.20)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	8.3 (16.67)	4	8.3 (16.67)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		11.05 (1.26)		7.68 (1.29)	3.37 (-0.16, 6.90)	0.0616		
Week 9		11.27 (1.21)		8.36 (1.24)	2.91 (-0.48, 6.30)	0.0923		
Week 13		11.49 (1.18)		9.04 (1.20)	2.46 (-0.83, 5.74)	0.1423		
Week 17		11.72 (1.15)		9.71 (1.17)	2.00 (-1.21, 5.21)	0.2213		
Week 21		11.94 (1.14)		10.39 (1.16)	1.55 (-1.63, 4.72)	0.3393		
Week 25		12.16 (1.13)		11.07 (1.16)	1.09 (-2.09, 4.27)	0.5005		
Week 29		12.38 (1.15)		11.74 (1.18)	0.64 (-2.58, 3.86)	0.6982		
Week 33		12.60 (1.17)		12.42 (1.21)	0.18 (-3.12, 3.48)	0.9141		
Week 37		12.82 (1.20)		13.10 (1.26)	-0.27 (-3.69, 3.14)	0.8750		
Week 41		13.04 (1.25)		13.77 (1.32)	-0.73 (-4.29, 2.83)	0.6879		
Week 45		13.27 (1.31)		14.45 (1.39)	-1.18 (-4.91, 2.55)	0.5337		
Week 49		13.49 (1.37)		15.13 (1.46)	-1.64 (-5.57, 2.29)	0.4132		
Week 53		13.71 (1.44)		15.80 (1.55)	-2.09 (-6.24, 2.05)	0.3219		
Week 61		14.15 (1.60)		17.16 (1.74)	-3.00 (-7.64, 1.63)	0.2033		
Week 69		14.59 (1.78)		18.51 (1.95)	-3.92 (-9.08, 1.25)	0.1374		
Week 77		15.04 (1.97)		19.86 (2.17)	-4.83 (-10.56, 0.91)	0.0993		
Week 85		15.48 (2.17)		21.22 (2.40)	-5.74 (-12.07, 0.60)	0.0760		
Week 93		15.92 (2.38)		22.57 (2.63)	-6.65 (-13.60, 0.31)	0.0611		
Week 101		16.37 (2.59)		23.92 (2.88)	-7.56 (-15.15, 0.03)	0.0510		
Week 109		16.81 (2.81)		25.28 (3.12)	-8.47 (-16.70, -0.23)	0.0439		
Week 117		17.25 (3.03)		26.63 (3.37)	-9.38 (-18.27, -0.49)	0.0387		
Week 125		17.70 (3.25)		27.98 (3.62)	-10.29 (-19.84, -0.74)	0.0348		
Week 133		18.14 (3.48)		29.34 (3.88)	-11.20 (-21.42, -0.98)	0.0317		
Week 141		18.58 (3.71)		30.69 (4.13)	-12.11 (-23.00, -1.22)	0.0293		
Week 149		19.02 (3.94)		32.04 (4.39)	-13.02 (-24.58, -1.45)	0.0274		
Week 157		19.47 (4.17)		33.40 (4.65)	-13.93 (-26.17, -1.69)	0.0258		
Week 165		19.91 (4.40)		34.75 (4.91)	-14.84 (-27.77, -1.91)	0.0244		
Overall	166	12.96 (1.23)	163	13.51 (1.29)	-0.55 (-4.05, 2.95)	0.7577	-0.03 (-0.25, 0.18)	0.7585

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	12.7 (22.08)	0	-	169	12.4 (21.13)	0	-
Week 5	163	11.9 (19.49)	148	-2.0 (21.38)	165	11.9 (21.13)	142	-0.7 (21.91)
Week 9	158	13.1 (23.14)	141	0.0 (23.90)	163	11.5 (19.73)	141	-0.7 (21.63)
Week 13	157	11.9 (22.33)	141	-0.2 (21.64)	155	14.0 (21.11)	134	1.7 (23.95)
Week 17	159	13.2 (22.82)	142	0.5 (22.10)	147	13.6 (20.92)	128	0.3 (24.57)
Week 21	148	13.1 (22.21)	134	0.2 (21.82)	136	14.5 (25.24)	121	3.6 (25.75)
Week 25	148	13.1 (21.52)	132	-0.3 (24.19)	133	12.8 (21.60)	117	-0.3 (22.10)
Week 29	140	11.4 (19.49)	123	-0.5 (22.98)	124	9.4 (18.31)	106	-0.3 (24.98)
Week 33	143	11.9 (21.45)	128	-1.8 (23.03)	116	10.1 (19.77)	100	-0.7 (22.21)
Week 37	137	12.2 (20.56)	123	-1.1 (21.73)	111	9.0 (17.38)	97	-1.0 (20.10)
Week 41	125	10.9 (20.20)	115	-2.9 (21.88)	104	13.1 (19.39)	91	2.6 (22.35)
Week 45	118	13.0 (20.46)	108	-0.9 (22.99)	97	10.7 (19.57)	85	0.0 (19.25)
Week 49	111	12.6 (20.62)	102	-0.3 (20.17)	95	9.5 (17.30)	81	-0.8 (18.98)
Week 53	108	10.5 (18.03)	99	-2.0 (22.24)	87	13.4 (22.99)	76	2.6 (24.80)
Week 61	89	8.2 (16.88)	83	-1.6 (15.53)	62	14.0 (19.60)	53	3.1 (21.94)
Week 69	78	9.0 (19.12)	73	-0.5 (19.64)	46	13.8 (21.75)	41	4.1 (22.60)
Week 77	65	12.3 (20.89)	60	2.8 (16.57)	38	14.9 (20.06)	33	8.1 (18.69)
Week 85	55	11.5 (17.23)	52	5.8 (19.49)	34	10.8 (19.63)	28	3.6 (22.84)
Week 93	53	12.6 (18.75)	51	4.6 (16.36)	31	14.0 (22.40)	25	4.0 (20.00)
Week 101	33	12.1 (18.29)	31	2.2 (22.67)	24	13.9 (21.80)	20	3.3 (18.42)
Week 109	32	9.4 (17.42)	30	-1.1 (16.34)	17	11.8 (20.21)	14	0.0 (18.49)
Week 117	24	6.9 (13.83)	22	-7.6 (17.61)	15	11.1 (20.57)	11	3.0 (17.98)
Week 125	21	9.5 (15.43)	19	-5.3 (20.07)	12	11.1 (16.41)	9	3.7 (20.03)
Week 133	19	10.5 (15.92)	17	-5.9 (17.62)	9	11.1 (23.57)	8	-4.2 (21.36)
Week 141	14	14.3 (17.12)	13	2.6 (16.45)	7	14.3 (17.82)	6	5.6 (13.61)
Week 149	7	14.3 (17.82)	6	11.1 (17.21)	4	16.7 (33.33)	3	0.0 (0.00)
Week 157	5	20.0 (18.26)	4	16.7 (19.25)	1	33.3 (-)	0	-
Week 165	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	18.3 (25.59)	29	0.0 (29.55)	57	21.1 (26.45)	53	8.2 (30.60)
Long term Follow-Up 1	10	6.7 (14.05)	10	-6.7 (21.08)	29	17.2 (21.12)	27	6.2 (24.52)
Long term Follow-Up 2	8	4.2 (11.79)	8	-4.2 (21.36)	15	24.4 (29.46)	14	11.9 (28.06)
Long term Follow-Up 3	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)	12	22.2 (25.95)	10	10.0 (22.50)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	16.7 (25.20)	7	0.0 (27.22)
Long term Follow-Up 5	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	4	0.0 (0.00)	4	-16.7 (19.25)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		12.07 (1.17)		12.28 (1.20)	-0.21 (-3.50, 3.08)	0.9006		
Week 9		12.07 (1.14)		12.50 (1.16)	-0.42 (-3.61, 2.76)	0.7945		
Week 13		12.08 (1.10)		12.72 (1.13)	-0.64 (-3.73, 2.45)	0.6866		
Week 17		12.09 (1.08)		12.94 (1.10)	-0.85 (-3.87, 2.17)	0.5814		
Week 21		12.10 (1.06)		13.16 (1.08)	-1.06 (-4.03, 1.91)	0.4834		
Week 25		12.10 (1.05)		13.38 (1.08)	-1.28 (-4.22, 1.67)	0.3963		
Week 29		12.11 (1.05)		13.60 (1.08)	-1.49 (-4.44, 1.46)	0.3223		
Week 33		12.12 (1.05)		13.82 (1.09)	-1.70 (-4.67, 1.27)	0.2620		
Week 37		12.12 (1.07)		14.04 (1.11)	-1.91 (-4.94, 1.11)	0.2145		
Week 41		12.13 (1.09)		14.26 (1.14)	-2.13 (-5.22, 0.97)	0.1779		
Week 45		12.14 (1.12)		14.48 (1.18)	-2.34 (-5.53, 0.85)	0.1503		
Week 49		12.15 (1.15)		14.70 (1.23)	-2.55 (-5.86, 0.75)	0.1296		
Week 53		12.15 (1.19)		14.92 (1.28)	-2.77 (-6.20, 0.67)	0.1143		
Week 61		12.17 (1.29)		15.36 (1.41)	-3.19 (-6.93, 0.55)	0.0943		
Week 69		12.18 (1.40)		15.80 (1.55)	-3.62 (-7.72, 0.48)	0.0834		
Week 77		12.20 (1.53)		16.24 (1.70)	-4.05 (-8.53, 0.44)	0.0774		
Week 85		12.21 (1.67)		16.68 (1.87)	-4.47 (-9.38, 0.44)	0.0743		
Week 93		12.23 (1.81)		17.12 (2.04)	-4.90 (-10.25, 0.46)	0.0729		
Week 101		12.24 (1.96)		17.56 (2.22)	-5.32 (-11.14, 0.49)	0.0726		
Week 109		12.26 (2.12)		18.01 (2.40)	-5.75 (-12.03, 0.53)	0.0729		
Week 117		12.27 (2.28)		18.45 (2.59)	-6.18 (-12.94, 0.59)	0.0736		
Week 125		12.28 (2.45)		18.89 (2.78)	-6.60 (-13.86, 0.66)	0.0746		
Week 133		12.30 (2.61)		19.33 (2.97)	-7.03 (-14.78, 0.73)	0.0757		
Week 141		12.31 (2.78)		19.77 (3.16)	-7.45 (-15.71, 0.80)	0.0768		
Week 149		12.33 (2.95)		20.21 (3.36)	-7.88 (-16.64, 0.88)	0.0780		
Week 157		12.34 (3.12)		20.65 (3.56)	-8.31 (-17.58, 0.97)	0.0792		
Week 165		12.36 (3.29)		21.09 (3.75)	-8.73 (-18.52, 1.06)	0.0804		
Overall	166	12.13 (1.08)	163	14.17 (1.13)	-2.04 (-5.11, 1.02)	0.1911	-0.14 (-0.36, 0.07)	0.1925

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	4.7 (13.23)	0	-	169	4.7 (12.75)	0	-
Week 5	163	5.1 (14.14)	148	0.5 (14.54)	165	5.5 (14.39)	142	0.0 (14.31)
Week 9	158	5.5 (15.90)	141	0.2 (15.68)	163	6.5 (17.71)	141	0.7 (18.46)
Week 13	157	3.6 (11.68)	141	-1.2 (14.59)	155	6.9 (16.43)	134	1.0 (15.80)
Week 17	159	7.1 (17.74)	142	2.3 (16.68)	147	5.4 (14.62)	128	0.8 (15.91)
Week 21	148	6.1 (14.57)	134	1.2 (14.40)	136	5.4 (15.83)	121	0.8 (15.79)
Week 25	148	6.1 (16.51)	132	1.8 (17.63)	133	7.0 (20.12)	117	1.7 (19.98)
Week 29	140	5.2 (15.10)	123	1.6 (15.30)	124	5.4 (14.96)	106	0.6 (13.79)
Week 33	143	4.2 (13.63)	128	-0.3 (15.37)	116	3.4 (12.72)	100	-2.3 (15.17)
Week 37	137	6.3 (15.93)	123	0.5 (17.06)	111	4.8 (14.10)	97	-1.0 (16.98)
Week 41	125	6.1 (14.90)	115	1.2 (16.48)	104	3.8 (10.70)	91	0.0 (14.91)
Week 45	118	5.9 (15.49)	108	0.3 (17.35)	97	5.8 (15.22)	85	2.0 (16.55)
Week 49	111	6.9 (16.89)	102	1.3 (17.50)	95	4.9 (14.56)	81	-0.4 (16.24)
Week 53	108	5.9 (15.67)	99	-0.7 (16.48)	87	5.7 (15.42)	76	1.3 (16.73)
Week 61	89	4.5 (14.38)	83	-0.4 (18.40)	62	5.4 (13.76)	53	0.0 (16.01)
Week 69	78	4.7 (14.93)	73	-1.8 (16.56)	46	8.0 (20.10)	41	1.6 (19.65)
Week 77	65	6.2 (15.47)	60	-0.6 (20.80)	38	8.8 (16.77)	33	0.0 (20.41)
Week 85	55	4.2 (12.92)	52	-0.6 (18.07)	34	13.7 (24.78)	28	7.1 (29.20)
Week 93	53	3.1 (9.84)	51	-3.9 (19.60)	31	7.5 (20.57)	25	1.3 (24.49)
Week 101	33	8.1 (16.73)	31	-1.1 (18.22)	24	8.3 (17.72)	20	3.3 (18.42)
Week 109	32	3.1 (13.01)	30	-3.3 (18.26)	17	5.9 (13.10)	14	4.8 (17.82)
Week 117	24	5.6 (12.69)	22	1.5 (16.19)	15	4.4 (11.73)	11	6.1 (13.48)
Week 125	21	4.8 (11.95)	19	1.8 (7.65)	12	2.8 (9.62)	9	3.7 (11.11)
Week 133	19	3.5 (10.51)	17	2.0 (8.08)	9	7.4 (14.70)	8	8.3 (15.43)
Week 141	14	2.4 (8.91)	13	2.6 (9.25)	7	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)
Week 149	7	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	4	8.3 (16.67)	3	11.1 (19.25)
Week 157	5	6.7 (14.91)	4	8.3 (16.67)	1	0.0 (-)	0	-
Week 165	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	8.6 (22.72)	29	2.3 (17.66)	57	5.8 (14.26)	53	0.6 (13.85)
Long term Follow-Up 1	10	10.0 (22.50)	10	6.7 (14.05)	29	8.0 (19.22)	27	4.9 (15.20)
Long term Follow-Up 2	8	4.2 (11.79)	8	4.2 (11.79)	15	4.4 (11.73)	14	-2.4 (8.91)
Long term Follow-Up 3	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	12	5.6 (12.97)	10	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	0.0 (0.00)	7	-4.8 (12.60)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	0.0 (0.00)	4	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 6	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		5.87 (0.76)		4.46 (0.79)	1.41 (-0.74, 3.55)	0.1982		
Week 9		5.86 (0.75)		4.60 (0.77)	1.25 (-0.85, 3.35)	0.2416		
Week 13		5.85 (0.74)		4.75 (0.75)	1.10 (-0.97, 3.17)	0.2967		
Week 17		5.84 (0.73)		4.89 (0.75)	0.95 (-1.10, 2.99)	0.3648		
Week 21		5.83 (0.73)		5.04 (0.74)	0.79 (-1.25, 2.83)	0.4466		
Week 25		5.82 (0.73)		5.18 (0.75)	0.64 (-1.41, 2.69)	0.5413		
Week 29		5.81 (0.73)		5.33 (0.76)	0.48 (-1.58, 2.55)	0.6464		
Week 33		5.80 (0.74)		5.47 (0.77)	0.33 (-1.77, 2.43)	0.7582		
Week 37		5.79 (0.76)		5.62 (0.79)	0.18 (-1.97, 2.33)	0.8723		
Week 41		5.78 (0.78)		5.76 (0.82)	0.02 (-2.19, 2.23)	0.9842		
Week 45		5.77 (0.80)		5.90 (0.84)	-0.13 (-2.41, 2.14)	0.9097		
Week 49		5.76 (0.82)		6.05 (0.88)	-0.29 (-2.64, 2.07)	0.8120		
Week 53		5.75 (0.85)		6.19 (0.91)	-0.44 (-2.88, 2.00)	0.7242		
Week 61		5.74 (0.91)		6.48 (0.99)	-0.75 (-3.39, 1.89)	0.5791		
Week 69		5.72 (0.98)		6.77 (1.08)	-1.06 (-3.92, 1.81)	0.4703		
Week 77		5.70 (1.06)		7.06 (1.18)	-1.36 (-4.47, 1.75)	0.3901		
Week 85		5.68 (1.14)		7.35 (1.28)	-1.67 (-5.04, 1.70)	0.3308		
Week 93		5.66 (1.23)		7.64 (1.39)	-1.98 (-5.62, 1.66)	0.2866		
Week 101		5.64 (1.32)		7.93 (1.50)	-2.29 (-6.21, 1.64)	0.2530		
Week 109		5.62 (1.42)		8.22 (1.61)	-2.60 (-6.81, 1.62)	0.2271		
Week 117		5.60 (1.51)		8.51 (1.73)	-2.90 (-7.41, 1.60)	0.2067		
Week 125		5.59 (1.61)		8.80 (1.85)	-3.21 (-8.02, 1.60)	0.1904		
Week 133		5.57 (1.71)		9.09 (1.97)	-3.52 (-8.63, 1.59)	0.1772		
Week 141		5.55 (1.81)		9.38 (2.09)	-3.83 (-9.25, 1.59)	0.1664		
Week 149		5.53 (1.92)		9.66 (2.21)	-4.14 (-9.87, 1.60)	0.1573		
Week 157		5.51 (2.02)		9.95 (2.33)	-4.44 (-10.49, 1.60)	0.1497		
Week 165		5.49 (2.12)		10.24 (2.45)	-4.75 (-11.11, 1.61)	0.1432		
Overall	166	5.79 (0.77)	163	5.70 (0.81)	0.08 (-2.10, 2.27)	0.9408	0.01 (-0.21, 0.22)	0.9409

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	5.3 (14.21)	0	-	169	6.1 (17.31)	0	-
Week 5	163	5.5 (13.99)	148	-0.5 (14.54)	165	6.7 (17.73)	142	0.0 (14.31)
Week 9	158	5.9 (15.75)	141	0.0 (13.80)	163	5.9 (17.34)	141	0.0 (15.94)
Week 13	157	5.1 (13.16)	141	-0.5 (15.42)	155	6.7 (18.38)	134	0.7 (17.08)
Week 17	159	7.1 (15.63)	142	1.9 (15.77)	147	6.3 (17.59)	128	0.3 (16.47)
Week 21	148	8.1 (18.90)	134	2.2 (18.37)	136	6.4 (18.82)	121	1.4 (13.88)
Week 25	148	8.3 (18.60)	132	2.3 (16.57)	133	7.0 (17.43)	117	2.6 (17.04)
Week 29	140	5.2 (13.42)	123	-0.3 (11.68)	124	5.1 (15.35)	106	0.6 (13.79)
Week 33	143	7.2 (16.38)	128	1.3 (13.49)	116	5.2 (15.61)	100	0.0 (14.98)
Week 37	137	8.8 (18.20)	123	2.2 (14.62)	111	6.6 (17.88)	97	1.7 (14.73)
Week 41	125	7.5 (17.38)	115	1.4 (15.54)	104	5.1 (15.24)	91	1.1 (17.53)
Week 45	118	7.1 (16.80)	108	0.6 (16.42)	97	7.6 (17.01)	85	2.7 (18.70)
Week 49	111	9.0 (19.04)	102	2.3 (15.74)	95	6.0 (16.11)	81	3.3 (17.16)
Week 53	108	5.9 (15.00)	99	0.3 (15.43)	87	7.3 (21.22)	76	3.9 (19.60)
Week 61	89	7.5 (15.69)	83	1.6 (13.68)	62	5.9 (16.56)	53	-0.6 (13.85)
Week 69	78	6.4 (14.27)	73	-0.0 (15.71)	46	7.2 (17.09)	41	0.8 (15.79)
Week 77	65	7.7 (18.42)	60	2.2 (14.86)	38	5.3 (14.55)	33	-0.0 (14.43)
Week 85	55	6.7 (14.91)	52	1.9 (13.87)	34	6.9 (19.73)	28	-2.4 (12.60)
Week 93	53	7.5 (16.85)	51	2.6 (14.67)	31	4.3 (14.25)	25	2.7 (16.44)
Week 101	33	6.1 (15.49)	31	-0.0 (14.91)	24	4.2 (14.95)	20	0.0 (0.00)
Week 109	32	5.2 (14.93)	30	-2.2 (14.99)	17	7.8 (18.74)	14	2.4 (8.91)
Week 117	24	8.3 (20.26)	22	0.0 (10.29)	15	6.7 (18.69)	11	0.0 (0.00)
Week 125	21	4.8 (11.95)	19	-1.8 (17.48)	12	5.6 (19.25)	9	0.0 (0.00)
Week 133	19	3.5 (10.51)	17	-3.9 (16.17)	9	7.4 (22.22)	8	0.0 (0.00)
Week 141	14	2.4 (8.91)	13	-5.1 (18.49)	7	4.8 (12.60)	6	-5.6 (13.61)
Week 149	7	0.0 (0.00)	6	-11.1 (27.22)	4	16.7 (33.33)	3	0.0 (0.00)
Week 157	5	0.0 (0.00)	4	-16.7 (33.33)	1	0.0 (-)	0	-
Week 165	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	8.6 (17.14)	29	3.4 (13.64)	57	8.8 (17.28)	53	4.4 (17.34)
Long term Follow-Up 1	10	0.0 (0.00)	10	0.0 (0.00)	29	13.8 (16.71)	27	11.1 (16.01)
Long term Follow-Up 2	8	8.3 (23.57)	8	8.3 (23.57)	15	11.1 (16.27)	14	7.1 (14.19)
Long term Follow-Up 3	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	12	16.7 (17.41)	10	13.3 (17.21)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	8.3 (23.57)	7	9.5 (25.20)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	4	8.3 (16.67)	4	8.3 (16.67)
Long term Follow-Up 6	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		5.88 (0.88)		6.06 (0.90)	-0.18 (-2.65, 2.29)	0.8861		
Week 9		6.10 (0.87)		6.40 (0.89)	-0.30 (-2.73, 2.13)	0.8100		
Week 13		6.33 (0.86)		6.74 (0.88)	-0.42 (-2.83, 2.00)	0.7353		
Week 17		6.55 (0.86)		7.08 (0.88)	-0.53 (-2.95, 1.88)	0.6645		
Week 21		6.78 (0.87)		7.43 (0.89)	-0.65 (-3.09, 1.78)	0.5994		
Week 25		7.00 (0.88)		7.77 (0.90)	-0.77 (-3.24, 1.70)	0.5413		
Week 29		7.22 (0.90)		8.11 (0.92)	-0.89 (-3.42, 1.64)	0.4908		
Week 33		7.45 (0.92)		8.46 (0.95)	-1.01 (-3.60, 1.59)	0.4477		
Week 37		7.67 (0.95)		8.80 (0.98)	-1.12 (-3.81, 1.56)	0.4115		
Week 41		7.90 (0.98)		9.14 (1.02)	-1.24 (-4.03, 1.54)	0.3815		
Week 45		8.12 (1.02)		9.48 (1.07)	-1.36 (-4.25, 1.53)	0.3569		
Week 49		8.35 (1.06)		9.83 (1.12)	-1.48 (-4.49, 1.54)	0.3367		
Week 53		8.57 (1.10)		10.17 (1.17)	-1.60 (-4.74, 1.55)	0.3202		
Week 61		9.02 (1.20)		10.86 (1.28)	-1.83 (-5.27, 1.60)	0.2958		
Week 69		9.47 (1.30)		11.54 (1.40)	-2.07 (-5.82, 1.68)	0.2794		
Week 77		9.92 (1.41)		12.23 (1.53)	-2.30 (-6.39, 1.78)	0.2685		
Week 85		10.37 (1.53)		12.91 (1.67)	-2.54 (-6.97, 1.89)	0.2610		
Week 93		10.82 (1.65)		13.60 (1.80)	-2.78 (-7.57, 2.01)	0.2560		
Week 101		11.27 (1.77)		14.28 (1.95)	-3.01 (-8.17, 2.15)	0.2526		
Week 109		11.72 (1.90)		14.97 (2.09)	-3.25 (-8.79, 2.29)	0.2503		
Week 117		12.17 (2.03)		15.66 (2.24)	-3.48 (-9.41, 2.44)	0.2488		
Week 125		12.62 (2.16)		16.34 (2.39)	-3.72 (-10.03, 2.59)	0.2479		
Week 133		13.07 (2.29)		17.03 (2.54)	-3.96 (-10.66, 2.75)	0.2474		
Week 141		13.52 (2.42)		17.71 (2.69)	-4.19 (-11.29, 2.91)	0.2472		
Week 149		13.97 (2.56)		18.40 (2.85)	-4.43 (-11.93, 3.07)	0.2472		
Week 157		14.42 (2.69)		19.08 (3.00)	-4.66 (-12.57, 3.24)	0.2473		
Week 165		14.87 (2.83)		19.77 (3.15)	-4.90 (-13.21, 3.41)	0.2475		
Overall	166	7.81 (0.97)	163	9.01 (1.01)	-1.20 (-3.94, 1.55)	0.3926	-0.09 (-0.31, 0.12)	0.3938

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	73.0 (18.07)	0	-	169	72.2 (19.69)	0	-
Week 5	163	74.1 (19.92)	148	1.0 (17.22)	165	72.8 (18.57)	142	-0.0 (19.97)
Week 9	158	71.8 (21.93)	141	-1.9 (18.08)	163	72.2 (20.91)	141	-0.7 (21.50)
Week 13	157	72.3 (19.02)	141	-1.0 (16.62)	155	71.6 (19.36)	134	-1.2 (22.53)
Week 17	159	71.2 (20.21)	142	-2.4 (17.15)	147	71.9 (19.07)	128	-0.8 (18.98)
Week 21	148	70.9 (20.47)	134	-3.4 (18.23)	136	72.4 (19.23)	121	-1.2 (22.25)
Week 25	148	72.1 (21.13)	132	-3.0 (17.60)	133	72.4 (18.67)	117	1.4 (23.45)
Week 29	140	73.1 (19.49)	123	-2.4 (17.68)	124	73.3 (17.69)	106	1.4 (22.32)
Week 33	143	72.1 (21.19)	128	-2.9 (18.52)	116	71.5 (18.75)	100	-0.0 (24.45)
Week 37	137	71.8 (20.24)	123	-2.8 (17.94)	111	72.1 (18.89)	97	-0.1 (23.68)
Week 41	125	71.0 (20.89)	115	-2.9 (18.37)	104	72.5 (17.99)	91	-1.2 (20.21)
Week 45	118	71.8 (20.36)	108	-3.2 (15.24)	97	72.6 (16.79)	85	-0.6 (19.49)
Week 49	111	71.6 (19.54)	102	-4.1 (15.37)	95	71.0 (18.31)	81	-2.8 (20.87)
Week 53	108	73.3 (20.05)	99	-2.6 (17.52)	87	68.8 (20.77)	76	-6.1 (21.14)
Week 61	89	74.2 (19.26)	83	-4.3 (16.94)	62	70.2 (18.70)	53	-4.2 (19.38)
Week 69	78	74.1 (18.93)	73	-2.9 (16.09)	46	66.1 (24.37)	41	-9.6 (21.70)
Week 77	65	74.9 (19.85)	60	-3.3 (13.91)	38	67.8 (21.93)	33	-10.1 (22.89)
Week 85	55	72.7 (21.36)	52	-6.4 (19.29)	34	68.4 (22.26)	28	-9.2 (21.07)
Week 93	53	70.4 (21.16)	51	-8.0 (19.65)	31	71.0 (19.11)	25	-7.0 (19.79)
Week 101	33	74.0 (18.49)	31	-4.3 (13.41)	24	71.5 (23.17)	20	-6.3 (20.21)
Week 109	32	73.2 (15.94)	30	-3.6 (9.46)	17	71.1 (23.41)	14	-9.5 (21.65)
Week 117	24	69.4 (22.07)	22	-9.5 (19.30)	15	74.4 (21.70)	11	-5.3 (16.78)
Week 125	21	71.0 (19.65)	19	-9.6 (15.78)	12	72.9 (21.06)	9	-7.4 (16.37)
Week 133	19	71.5 (23.62)	17	-7.8 (15.72)	9	75.0 (24.30)	8	-6.2 (17.11)
Week 141	14	69.6 (27.07)	13	-11.5 (20.84)	7	73.8 (19.50)	6	-6.9 (21.35)
Week 149	7	60.7 (27.52)	6	-15.3 (20.01)	4	62.5 (19.84)	3	-13.9 (17.35)
Week 157	5	65.0 (22.36)	4	-6.2 (14.23)	1	75.0 (-)	0	-
Week 165	2	87.5 (17.68)	1	8.3 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	61.0 (26.91)	29	-10.9 (18.11)	57	63.7 (21.96)	53	-5.8 (26.58)
Long term Follow-Up 1	10	77.5 (25.47)	10	-10.8 (23.91)	29	63.5 (18.69)	27	-8.3 (20.15)
Long term Follow-Up 2	8	82.3 (14.39)	8	-2.1 (13.18)	15	62.8 (27.07)	14	-9.5 (17.56)
Long term Follow-Up 3	3	77.8 (9.62)	3	-5.6 (9.62)	12	55.6 (27.37)	10	-19.2 (23.91)
Long term Follow-Up 4	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	8	54.2 (17.25)	7	-17.9 (23.29)
Long term Follow-Up 5	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	4	60.4 (12.50)	4	-12.5 (15.96)
Long term Follow-Up 6	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	1	66.7 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	50.0 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		73.18 (1.10)		74.36 (1.13)	-1.18 (-4.27, 1.91)	0.4549		
Week 9		72.87 (1.09)		73.71 (1.11)	-0.84 (-3.89, 2.21)	0.5874		
Week 13		72.55 (1.08)		73.06 (1.10)	-0.51 (-3.53, 2.51)	0.7410		
Week 17		72.23 (1.08)		72.41 (1.10)	-0.18 (-3.19, 2.84)	0.9089		
Week 21		71.92 (1.08)		71.76 (1.10)	0.16 (-2.87, 3.18)	0.9186		
Week 25		71.60 (1.09)		71.11 (1.11)	0.49 (-2.56, 3.54)	0.7522		
Week 29		71.29 (1.10)		70.46 (1.13)	0.83 (-2.27, 3.92)	0.6010		
Week 33		70.97 (1.12)		69.81 (1.15)	1.16 (-1.99, 4.31)	0.4708		
Week 37		70.66 (1.14)		69.16 (1.18)	1.49 (-1.73, 4.72)	0.3638		
Week 41		70.34 (1.17)		68.51 (1.22)	1.83 (-1.48, 5.14)	0.2791		
Week 45		70.02 (1.20)		67.86 (1.26)	2.16 (-1.25, 5.57)	0.2138		
Week 49		69.71 (1.24)		67.21 (1.30)	2.49 (-1.02, 6.01)	0.1644		
Week 53		69.39 (1.28)		66.56 (1.35)	2.83 (-0.81, 6.47)	0.1275		
Week 61		68.76 (1.36)		65.27 (1.46)	3.50 (-0.41, 7.40)	0.0794		
Week 69		68.13 (1.46)		63.97 (1.57)	4.16 (-0.04, 8.37)	0.0524		
Week 77		67.50 (1.57)		62.67 (1.70)	4.83 (0.30, 9.36)	0.0366		
Week 85		66.87 (1.68)		61.37 (1.84)	5.50 (0.62, 10.37)	0.0271		
Week 93		66.24 (1.80)		60.07 (1.98)	6.17 (0.93, 11.40)	0.0210		
Week 101		65.60 (1.92)		58.77 (2.12)	6.83 (1.23, 12.44)	0.0169		
Week 109		64.97 (2.05)		57.47 (2.27)	7.50 (1.51, 13.49)	0.0141		
Week 117		64.34 (2.18)		56.17 (2.42)	8.17 (1.79, 14.55)	0.0122		
Week 125		63.71 (2.31)		54.87 (2.58)	8.84 (2.05, 15.62)	0.0107		
Week 133		63.08 (2.44)		53.57 (2.73)	9.50 (2.32, 16.69)	0.0096		
Week 141		62.45 (2.58)		52.28 (2.89)	10.17 (2.57, 17.77)	0.0087		
Week 149		61.82 (2.72)		50.98 (3.05)	10.84 (2.83, 18.85)	0.0080		
Week 157		61.19 (2.86)		49.68 (3.21)	11.51 (3.08, 19.94)	0.0075		
Week 165		60.55 (3.00)		48.38 (3.38)	12.18 (3.32, 21.03)	0.0070		
Overall	166	70.46 (1.16)	163	68.77 (1.20)	1.70 (-1.58, 4.97)	0.3099	0.11 (-0.10, 0.33)	0.3117

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	83.2 (17.39)	0	-	169	83.7 (15.77)	0	-
Week 5	163	84.4 (17.25)	148	1.3 (12.38)	165	82.5 (16.27)	142	-1.2 (11.90)
Week 9	158	83.5 (17.48)	141	-0.6 (12.18)	163	82.8 (17.21)	141	-0.8 (13.95)
Week 13	157	83.6 (17.48)	141	-1.2 (12.44)	155	81.8 (16.10)	134	-1.6 (12.29)
Week 17	159	81.6 (17.93)	142	-2.6 (12.68)	147	79.3 (19.80)	128	-4.3 (16.60)
Week 21	148	81.8 (18.29)	134	-2.9 (15.19)	136	81.3 (18.32)	121	-3.5 (17.39)
Week 25	148	82.7 (17.47)	132	-2.3 (15.10)	133	79.6 (20.11)	117	-4.8 (17.28)
Week 29	140	83.4 (16.61)	123	-2.0 (14.07)	124	81.5 (18.29)	106	-3.0 (14.90)
Week 33	143	82.0 (18.87)	128	-3.3 (15.01)	116	80.3 (19.21)	100	-3.2 (15.06)
Week 37	137	82.2 (18.21)	123	-3.2 (14.42)	111	79.8 (19.12)	97	-3.2 (14.50)
Week 41	125	81.5 (17.35)	115	-4.3 (14.05)	104	78.9 (18.02)	91	-3.8 (14.30)
Week 45	118	81.6 (17.95)	108	-5.0 (12.13)	97	80.2 (17.12)	85	-3.4 (13.98)
Week 49	111	80.7 (18.94)	102	-5.7 (14.84)	95	78.8 (18.27)	81	-4.0 (15.34)
Week 53	108	82.3 (18.01)	99	-4.9 (14.59)	87	76.8 (21.54)	76	-5.7 (19.71)
Week 61	89	82.7 (18.28)	83	-5.5 (15.75)	62	77.7 (19.08)	53	-3.6 (15.00)
Week 69	78	81.7 (16.59)	73	-5.8 (15.17)	46	74.3 (21.41)	41	-7.6 (16.37)
Week 77	65	83.2 (16.80)	60	-5.2 (15.68)	38	73.5 (25.02)	33	-11.7 (20.14)
Week 85	55	82.3 (18.51)	52	-5.6 (18.17)	34	76.7 (21.54)	28	-6.2 (15.91)
Week 93	53	78.1 (23.69)	51	-10.2 (22.08)	31	79.4 (19.73)	25	-2.7 (12.62)
Week 101	33	79.4 (20.30)	31	-6.9 (17.08)	24	77.8 (24.37)	20	-3.7 (12.51)
Week 109	32	77.5 (19.21)	30	-8.4 (18.27)	17	75.7 (23.91)	14	-4.3 (13.23)
Week 117	24	77.2 (22.15)	22	-9.7 (20.85)	15	80.0 (21.38)	11	-4.2 (13.75)
Week 125	21	77.5 (21.13)	19	-9.1 (21.11)	12	78.3 (23.46)	9	-5.9 (15.07)
Week 133	19	79.6 (20.54)	17	-5.5 (18.44)	9	83.7 (22.39)	8	-2.5 (14.23)
Week 141	14	71.4 (29.40)	13	-17.4 (23.65)	7	80.0 (24.34)	6	-6.7 (17.38)
Week 149	7	61.9 (28.21)	6	-24.4 (33.91)	4	68.3 (20.64)	3	-11.1 (13.88)
Week 157	5	53.3 (38.87)	4	-33.3 (28.28)	1	66.7 ( - )	0	-
Week 165	2	93.3 (9.43)	1	6.7 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	73.8 (23.22)	29	-10.8 (13.14)	57	70.9 (25.09)	53	-11.8 (21.63)
Long term Follow-Up 1	10	84.7 (24.35)	10	-11.3 (21.56)	29	73.3 (20.93)	27	-7.9 (11.40)
Long term Follow-Up 2	8	90.8 (11.23)	8	-3.3 (7.13)	15	73.3 (18.69)	14	-9.5 (13.52)
Long term Follow-Up 3	3	97.8 (3.85)	3	0.0 (0.00)	12	66.1 (27.33)	10	-22.0 (24.95)
Long term Follow-Up 4	1	86.7 ( - )	1	-13.3 ( - )	8	72.5 (19.98)	7	-12.4 (17.40)
Long term Follow-Up 5	1	86.7 ( - )	1	-6.7 ( - )	4	78.3 (23.96)	4	0.0 (9.43)
Long term Follow-Up 6	1	86.7 ( - )	1	-6.7 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	60.0 ( - )	1	-33.3 ( - )	1	93.3 ( - )	1	-6.7 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	80.0 ( - )	1	-13.3 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	40.0 ( - )	1	-53.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		84.59 (0.84)		83.10 (0.86)	1.48 (-0.88, 3.84)	0.2184		
Week 9		84.13 (0.84)		82.24 (0.85)	1.88 (-0.46, 4.22)	0.1144		
Week 13		83.67 (0.84)		81.38 (0.85)	2.29 (-0.06, 4.63)	0.0560		
Week 17		83.21 (0.85)		80.52 (0.86)	2.69 (0.31, 5.06)	0.0266		
Week 21		82.75 (0.87)		79.66 (0.89)	3.09 (0.66, 5.52)	0.0128		
Week 25		82.30 (0.90)		78.80 (0.92)	3.49 (0.98, 6.00)	0.0064		
Week 29		81.84 (0.93)		77.94 (0.96)	3.89 (1.28, 6.51)	0.0035		
Week 33		81.38 (0.97)		77.08 (1.00)	4.30 (1.56, 7.03)	0.0021		
Week 37		80.92 (1.01)		76.22 (1.05)	4.70 (1.83, 7.57)	0.0013		
Week 41		80.46 (1.07)		75.36 (1.11)	5.10 (2.08, 8.12)	0.0009		
Week 45		80.01 (1.12)		74.50 (1.18)	5.50 (2.32, 8.68)	0.0007		
Week 49		79.55 (1.18)		73.64 (1.24)	5.90 (2.55, 9.26)	0.0006		
Week 53		79.09 (1.24)		72.78 (1.31)	6.31 (2.77, 9.84)	0.0005		
Week 61		78.17 (1.37)		71.06 (1.46)	7.11 (3.19, 11.04)	0.0004		
Week 69		77.26 (1.51)		69.34 (1.62)	7.92 (3.58, 12.25)	0.0003		
Week 77		76.34 (1.65)		67.62 (1.78)	8.72 (3.96, 13.48)	0.0003		
Week 85		75.43 (1.80)		65.90 (1.95)	9.52 (4.33, 14.72)	0.0003		
Week 93		74.51 (1.95)		64.18 (2.12)	10.33 (4.68, 15.97)	0.0003		
Week 101		73.60 (2.10)		62.46 (2.29)	11.13 (5.03, 17.23)	0.0004		
Week 109		72.68 (2.26)		60.74 (2.47)	11.94 (5.37, 18.50)	0.0004		
Week 117		71.76 (2.42)		59.02 (2.65)	12.74 (5.71, 19.77)	0.0004		
Week 125		70.85 (2.58)		57.30 (2.83)	13.54 (6.04, 21.04)	0.0004		
Week 133		69.93 (2.74)		55.58 (3.01)	14.35 (6.38, 22.32)	0.0004		
Week 141		69.02 (2.90)		53.86 (3.19)	15.15 (6.70, 23.60)	0.0004		
Week 149		68.10 (3.06)		52.14 (3.37)	15.96 (7.03, 24.88)	0.0005		
Week 157		67.18 (3.23)		50.42 (3.55)	16.76 (7.35, 26.17)	0.0005		
Week 165		66.27 (3.39)		48.70 (3.74)	17.56 (7.67, 27.45)	0.0005		
Overall	166	80.64 (1.04)	163	75.70 (1.09)	4.94 (1.98, 7.90)	0.0011	0.36 (0.14, 0.58)	0.0012

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	86.4 (20.33)	0	-	169	87.2 (18.90)	0	-
Week 5	163	85.4 (22.13)	148	-1.0 (21.67)	165	87.2 (19.79)	142	0.8 (19.38)
Week 9	158	86.9 (18.94)	141	-0.1 (20.46)	163	87.7 (20.61)	141	0.5 (21.82)
Week 13	157	85.1 (22.53)	141	-1.7 (22.03)	155	85.3 (21.57)	134	-1.2 (21.79)
Week 17	159	84.2 (20.69)	142	-2.2 (22.21)	147	83.9 (23.68)	128	-3.4 (25.13)
Week 21	148	84.3 (21.84)	134	-2.6 (20.93)	136	85.4 (22.17)	121	-2.9 (23.64)
Week 25	148	84.6 (22.76)	132	-3.3 (21.64)	133	84.2 (22.50)	117	-3.4 (24.13)
Week 29	140	86.0 (21.18)	123	-1.9 (22.30)	124	84.9 (22.73)	106	-3.1 (22.43)
Week 33	143	82.2 (23.37)	128	-4.4 (24.16)	116	83.8 (21.47)	100	-2.0 (20.55)
Week 37	137	85.5 (21.37)	123	-0.9 (24.08)	111	83.2 (23.73)	97	-2.7 (22.01)
Week 41	125	83.5 (21.74)	115	-3.6 (22.92)	104	84.3 (21.64)	91	-2.0 (21.20)
Week 45	118	83.5 (21.29)	108	-4.2 (24.34)	97	83.7 (21.91)	85	-4.1 (21.35)
Week 49	111	80.0 (25.21)	102	-5.7 (25.20)	95	80.9 (25.72)	81	-6.8 (26.32)
Week 53	108	82.4 (24.94)	99	-5.4 (25.40)	87	78.4 (28.20)	76	-10.5 (30.41)
Week 61	89	83.5 (23.10)	83	-4.2 (26.40)	62	80.4 (24.24)	53	-7.2 (25.00)
Week 69	78	84.4 (22.04)	73	-3.4 (28.19)	46	75.4 (27.83)	41	-11.8 (23.93)
Week 77	65	80.8 (25.21)	60	-7.8 (24.83)	38	73.7 (28.11)	33	-17.7 (27.62)
Week 85	55	81.2 (27.60)	52	-9.0 (29.97)	34	77.5 (27.79)	28	-12.5 (20.60)
Week 93	53	73.9 (30.58)	51	-16.3 (33.41)	31	82.8 (23.76)	25	-7.3 (19.88)
Week 101	33	77.3 (28.51)	31	-10.8 (28.07)	24	80.6 (28.09)	20	-7.5 (14.78)
Week 109	32	77.6 (29.21)	30	-10.6 (26.80)	17	78.4 (24.13)	14	-9.5 (21.40)
Week 117	24	72.9 (28.15)	22	-16.7 (30.86)	15	82.2 (23.96)	11	-12.1 (15.08)
Week 125	21	77.0 (27.63)	19	-14.0 (26.80)	12	81.9 (26.07)	9	-9.3 (14.70)
Week 133	19	83.3 (23.57)	17	-6.9 (23.61)	9	83.3 (28.87)	8	-10.4 (19.80)
Week 141	14	75.0 (32.52)	13	-16.7 (24.53)	7	78.6 (31.50)	6	-13.9 (22.15)
Week 149	7	64.3 (37.80)	6	-22.2 (32.77)	4	66.7 (27.22)	3	-22.2 (19.25)
Week 157	5	53.3 (39.79)	4	-33.3 (36.00)	1	66.7 (-)	0	-
Week 165	2	91.7 (11.79)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	72.0 (29.31)	29	-16.1 (27.99)	57	71.9 (32.15)	53	-12.6 (28.66)
Long term Follow-Up 1	10	88.3 (22.29)	10	-0.0 (42.31)	29	77.0 (22.89)	27	-9.3 (21.85)
Long term Follow-Up 2	8	91.7 (12.60)	8	8.3 (37.80)	15	73.3 (25.04)	14	-14.3 (24.33)
Long term Follow-Up 3	3	88.9 (19.25)	3	22.2 (69.39)	12	70.8 (30.26)	10	-20.0 (21.94)
Long term Follow-Up 4	1	66.7 (-)	1	66.7 (-)	8	81.3 (27.37)	7	-2.4 (24.40)
Long term Follow-Up 5	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	4	83.3 (33.33)	4	0.0 (27.22)
Long term Follow-Up 6	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	16.7 (-)	1	-83.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.64 (1.25)		87.37 (1.28)	-0.73 (-4.24, 2.78)	0.6836		
Week 9		86.15 (1.22)		86.46 (1.25)	-0.31 (-3.74, 3.11)	0.8583		
Week 13		85.66 (1.20)		85.56 (1.23)	0.11 (-3.26, 3.48)	0.9506		
Week 17		85.17 (1.20)		84.65 (1.22)	0.52 (-2.82, 3.87)	0.7587		
Week 21		84.68 (1.20)		83.74 (1.23)	0.94 (-2.42, 4.31)	0.5827		
Week 25		84.19 (1.22)		82.83 (1.25)	1.36 (-2.05, 4.78)	0.4346		
Week 29		83.70 (1.24)		81.92 (1.28)	1.78 (-1.72, 5.28)	0.3189		
Week 33		83.21 (1.28)		81.02 (1.33)	2.20 (-1.42, 5.81)	0.2334		
Week 37		82.73 (1.33)		80.11 (1.38)	2.62 (-1.14, 6.38)	0.1726		
Week 41		82.24 (1.38)		79.20 (1.45)	3.03 (-0.90, 6.97)	0.1301		
Week 45		81.75 (1.45)		78.29 (1.53)	3.45 (-0.67, 7.58)	0.1006		
Week 49		81.26 (1.51)		77.38 (1.61)	3.87 (-0.46, 8.20)	0.0799		
Week 53		80.77 (1.59)		76.48 (1.70)	4.29 (-0.27, 8.85)	0.0652		
Week 61		79.79 (1.75)		74.66 (1.89)	5.13 (0.07, 10.18)	0.0469		
Week 69		78.81 (1.93)		72.84 (2.10)	5.96 (0.37, 11.56)	0.0367		
Week 77		77.83 (2.12)		71.03 (2.32)	6.80 (0.64, 12.96)	0.0305		
Week 85		76.85 (2.32)		69.21 (2.55)	7.64 (0.88, 14.39)	0.0267		
Week 93		75.87 (2.52)		67.40 (2.78)	8.47 (1.11, 15.84)	0.0241		
Week 101		74.89 (2.73)		65.58 (3.02)	9.31 (1.33, 17.30)	0.0223		
Week 109		73.91 (2.95)		63.76 (3.26)	10.15 (1.53, 18.77)	0.0210		
Week 117		72.93 (3.16)		61.95 (3.51)	10.98 (1.72, 20.24)	0.0201		
Week 125		71.95 (3.38)		60.13 (3.75)	11.82 (1.91, 21.73)	0.0194		
Week 133		70.97 (3.60)		58.32 (4.00)	12.66 (2.09, 23.22)	0.0189		
Week 141		69.99 (3.83)		56.50 (4.26)	13.49 (2.27, 24.72)	0.0184		
Week 149		69.01 (4.05)		54.68 (4.51)	14.33 (2.45, 26.21)	0.0181		
Week 157		68.04 (4.28)		52.87 (4.76)	15.17 (2.62, 27.72)	0.0179		
Week 165		67.06 (4.50)		51.05 (5.02)	16.00 (2.79, 29.22)	0.0177		
Overall	166	82.43 (1.36)	163	79.56 (1.42)	2.87 (-0.99, 6.73)	0.1450	0.16 (-0.06, 0.38)	0.1463

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	84.7 (16.31)	0	-	169	83.8 (17.45)	0	-
Week 5	163	84.3 (18.53)	148	1.1 (14.75)	165	85.9 (16.78)	142	2.5 (15.63)
Week 9	158	85.1 (17.50)	141	0.5 (16.16)	163	84.1 (19.24)	141	1.7 (20.13)
Week 13	157	86.6 (16.58)	141	1.8 (15.84)	155	84.2 (18.77)	134	1.4 (18.82)
Week 17	159	84.6 (19.09)	142	0.8 (17.82)	147	82.5 (19.93)	128	-0.6 (19.09)
Week 21	148	87.0 (16.56)	134	2.1 (16.93)	136	82.8 (20.15)	121	-1.3 (19.06)
Week 25	148	85.2 (17.34)	132	-0.1 (17.09)	133	83.0 (19.55)	117	-0.7 (20.28)
Week 29	140	86.6 (17.65)	123	2.6 (17.96)	124	83.0 (20.42)	106	-0.7 (21.52)
Week 33	143	84.6 (17.95)	128	-0.1 (17.81)	116	84.8 (19.18)	100	2.7 (18.12)
Week 37	137	87.2 (16.91)	123	3.8 (17.15)	111	83.1 (19.89)	97	-0.9 (20.43)
Week 41	125	86.3 (17.21)	115	2.1 (18.43)	104	83.7 (18.95)	91	0.5 (16.50)
Week 45	118	85.5 (18.24)	108	0.5 (16.24)	97	83.1 (20.95)	85	-0.6 (20.96)
Week 49	111	86.2 (15.39)	102	0.3 (16.37)	95	81.4 (20.82)	81	-1.6 (14.87)
Week 53	108	86.0 (17.38)	99	-0.8 (17.56)	87	81.5 (22.78)	76	-3.7 (19.93)
Week 61	89	87.4 (16.14)	83	-0.4 (14.83)	62	82.0 (19.10)	53	-3.6 (15.72)
Week 69	78	87.7 (14.76)	73	0.8 (17.69)	46	80.4 (21.60)	41	-6.7 (19.91)
Week 77	65	86.4 (18.26)	60	-1.0 (18.73)	38	82.0 (23.93)	33	-6.6 (21.02)
Week 85	55	85.6 (16.70)	52	-2.7 (16.97)	34	78.9 (24.55)	28	-9.8 (24.85)
Week 93	53	84.0 (15.92)	51	-3.1 (16.33)	31	81.7 (21.78)	25	-6.3 (22.08)
Week 101	33	86.6 (17.67)	31	-0.0 (12.55)	24	84.0 (22.51)	20	-2.5 (19.89)
Week 109	32	86.2 (15.21)	30	-0.8 (12.45)	17	81.4 (21.15)	14	-6.5 (19.66)
Week 117	24	84.4 (13.97)	22	-1.5 (9.84)	15	86.1 (22.42)	11	-3.0 (23.06)
Week 125	21	87.7 (13.34)	19	-0.4 (9.41)	12	88.2 (17.21)	9	-0.9 (18.84)
Week 133	19	86.4 (14.49)	17	-1.0 (12.11)	9	87.0 (27.36)	8	-3.1 (28.85)
Week 141	14	94.0 (10.56)	13	2.6 (8.60)	7	84.5 (22.79)	6	-2.8 (23.96)
Week 149	7	83.3 (24.06)	6	-11.1 (25.09)	4	77.1 (31.46)	3	-16.7 (28.87)
Week 157	5	76.7 (18.07)	4	-18.7 (18.48)	1	75.0 (-)	0	-
Week 165	2	95.8 (5.89)	1	8.3 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	80.6 (19.05)	29	-6.9 (16.53)	57	73.5 (22.17)	53	-8.3 (17.83)
Long term Follow-Up 1	10	85.8 (22.92)	10	-8.3 (21.52)	29	76.4 (16.38)	27	-4.6 (14.68)
Long term Follow-Up 2	8	92.7 (12.15)	8	-0.0 (10.91)	15	77.8 (20.81)	14	-1.8 (9.35)
Long term Follow-Up 3	3	100.0 (0.00)	3	2.8 (4.81)	12	67.4 (29.18)	10	-18.3 (21.08)
Long term Follow-Up 4	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	8	63.5 (26.33)	7	-14.3 (23.92)
Long term Follow-Up 5	1	91.7 (-)	1	-8.3 (-)	4	70.8 (10.76)	4	-6.2 (14.23)
Long term Follow-Up 6	1	91.7 (-)	1	-8.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	1	66.7 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.19 (1.00)		86.42 (1.03)	-0.23 (-3.05, 2.58)	0.8716		
Week 9		86.01 (1.00)		85.77 (1.02)	0.24 (-2.55, 3.03)	0.8667		
Week 13		85.84 (0.99)		85.13 (1.01)	0.71 (-2.06, 3.48)	0.6159		
Week 17		85.67 (0.99)		84.49 (1.01)	1.18 (-1.59, 3.95)	0.4039		
Week 21		85.50 (1.00)		83.85 (1.01)	1.65 (-1.14, 4.44)	0.2455		
Week 25		85.32 (1.01)		83.20 (1.03)	2.12 (-0.69, 4.94)	0.1397		
Week 29		85.15 (1.02)		82.56 (1.04)	2.59 (-0.27, 5.45)	0.0756		
Week 33		84.98 (1.04)		81.92 (1.07)	3.06 (0.15, 5.98)	0.0396		
Week 37		84.81 (1.06)		81.27 (1.10)	3.53 (0.55, 6.52)	0.0205		
Week 41		84.63 (1.09)		80.63 (1.13)	4.00 (0.93, 7.08)	0.0106		
Week 45		84.46 (1.12)		79.99 (1.17)	4.48 (1.31, 7.64)	0.0056		
Week 49		84.29 (1.15)		79.34 (1.21)	4.95 (1.68, 8.21)	0.0030		
Week 53		84.12 (1.19)		78.70 (1.25)	5.42 (2.04, 8.80)	0.0017		
Week 61		83.77 (1.27)		77.41 (1.35)	6.36 (2.73, 9.99)	0.0006		
Week 69		83.43 (1.36)		76.13 (1.46)	7.30 (3.39, 11.21)	0.0003		
Week 77		83.08 (1.46)		74.84 (1.58)	8.24 (4.03, 12.45)	0.0001		
Week 85		82.74 (1.56)		73.56 (1.70)	9.18 (4.66, 13.71)	<.0001		
Week 93		82.39 (1.67)		72.27 (1.83)	10.12 (5.27, 14.98)	<.0001		
Week 101		82.05 (1.78)		70.98 (1.96)	11.07 (5.87, 16.26)	<.0001		
Week 109		81.71 (1.90)		69.70 (2.10)	12.01 (6.46, 17.55)	<.0001		
Week 117		81.36 (2.01)		68.41 (2.24)	12.95 (7.05, 18.85)	<.0001		
Week 125		81.02 (2.14)		67.13 (2.38)	13.89 (7.62, 20.16)	<.0001		
Week 133		80.67 (2.26)		65.84 (2.52)	14.83 (8.20, 21.47)	<.0001		
Week 141		80.33 (2.38)		64.55 (2.67)	15.77 (8.76, 22.78)	<.0001		
Week 149		79.98 (2.51)		63.27 (2.81)	16.72 (9.33, 24.10)	<.0001		
Week 157		79.64 (2.64)		61.98 (2.96)	17.66 (9.89, 25.42)	<.0001		
Week 165		79.29 (2.76)		60.69 (3.11)	18.60 (10.45, 26.75)	<.0001		
Overall	166	84.70 (1.08)	163	80.88 (1.12)	3.82 (0.78, 6.86)	0.0137	0.27 (0.05, 0.49)	0.0143

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	89.1 (15.09)	0	-	169	89.6 (13.35)	0	-
Week 5	163	85.5 (17.68)	148	-3.5 (15.34)	165	87.0 (16.88)	142	-2.1 (14.29)
Week 9	158	87.9 (16.58)	141	-2.2 (16.93)	163	87.8 (15.61)	141	-1.1 (16.57)
Week 13	157	86.3 (17.85)	141	-3.4 (17.99)	155	84.5 (18.23)	134	-5.8 (17.49)
Week 17	159	85.6 (19.26)	142	-4.0 (17.97)	147	83.4 (20.60)	128	-6.1 (19.61)
Week 21	148	84.8 (18.74)	134	-5.1 (15.60)	136	82.8 (19.77)	121	-6.7 (18.58)
Week 25	148	84.8 (18.02)	132	-4.8 (18.37)	133	81.8 (22.79)	117	-7.4 (22.37)
Week 29	140	85.4 (18.04)	123	-3.5 (14.98)	124	82.1 (21.27)	106	-7.1 (19.65)
Week 33	143	84.1 (20.49)	128	-5.1 (18.18)	116	83.5 (18.97)	100	-4.2 (17.14)
Week 37	137	84.5 (18.48)	123	-4.9 (18.20)	111	82.3 (20.26)	97	-7.4 (19.54)
Week 41	125	82.5 (19.50)	115	-7.0 (19.24)	104	82.9 (17.76)	91	-7.1 (17.24)
Week 45	118	83.3 (20.09)	108	-6.5 (16.72)	97	80.2 (20.46)	85	-10.0 (20.61)
Week 49	111	84.5 (18.22)	102	-6.0 (16.55)	95	78.8 (20.98)	81	-10.7 (20.80)
Week 53	108	81.6 (21.00)	99	-8.2 (18.50)	87	77.8 (22.83)	76	-12.3 (21.49)
Week 61	89	83.9 (19.70)	83	-7.8 (17.91)	62	80.1 (18.81)	53	-10.4 (14.33)
Week 69	78	85.0 (19.85)	73	-6.8 (16.63)	46	79.7 (23.28)	41	-9.3 (20.77)
Week 77	65	82.6 (21.74)	60	-9.7 (16.61)	38	75.0 (27.33)	33	-15.2 (23.70)
Week 85	55	82.7 (19.76)	52	-10.3 (16.22)	34	78.4 (23.40)	28	-11.9 (19.70)
Week 93	53	82.7 (17.89)	51	-9.8 (16.39)	31	82.3 (20.15)	25	-8.0 (16.04)
Week 101	33	81.3 (18.98)	31	-10.8 (18.03)	24	78.5 (23.81)	20	-10.0 (16.58)
Week 109	32	83.3 (20.74)	30	-7.8 (17.36)	17	80.4 (21.44)	14	-9.5 (15.63)
Week 117	24	79.2 (19.81)	22	-11.4 (20.82)	15	80.0 (20.12)	11	-6.1 (11.24)
Week 125	21	82.5 (22.03)	19	-10.5 (23.05)	12	87.5 (20.26)	9	-5.6 (18.63)
Week 133	19	79.8 (19.70)	17	-13.7 (14.71)	9	85.2 (21.15)	8	-6.3 (17.68)
Week 141	14	85.7 (19.46)	13	-12.8 (21.68)	7	76.2 (28.64)	6	-11.1 (27.22)
Week 149	7	81.0 (31.07)	6	-22.2 (32.77)	4	75.0 (28.87)	3	-16.7 (28.87)
Week 157	5	80.0 (27.39)	4	-25.0 (28.87)	1	83.3 (-)	0	-
Week 165	2	100.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	74.7 (22.72)	29	-13.8 (18.93)	57	76.6 (25.17)	53	-12.9 (21.59)
Long term Follow-Up 1	10	85.0 (27.72)	10	-8.3 (25.15)	29	79.3 (20.73)	27	-7.4 (15.56)
Long term Follow-Up 2	8	89.6 (12.40)	8	2.1 (10.68)	15	84.4 (18.33)	14	-4.8 (15.23)
Long term Follow-Up 3	3	94.4 (9.62)	3	5.6 (9.62)	12	79.2 (28.54)	10	-13.3 (31.23)
Long term Follow-Up 4	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	8	85.4 (13.91)	7	-0.0 (13.61)
Long term Follow-Up 5	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	4	70.8 (25.00)	4	-0.0 (19.25)
Long term Follow-Up 6	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	1	50.0 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.52 (1.01)		86.29 (1.03)	0.23 (-2.61, 3.06)	0.8741		
Week 9		86.22 (1.00)		85.62 (1.02)	0.61 (-2.20, 3.42)	0.6719		
Week 13		85.92 (1.00)		84.94 (1.02)	0.98 (-1.82, 3.78)	0.4910		
Week 17		85.62 (1.01)		84.26 (1.02)	1.36 (-1.45, 4.17)	0.3427		
Week 21		85.32 (1.02)		83.58 (1.04)	1.74 (-1.11, 4.58)	0.2307		
Week 25		85.02 (1.03)		82.90 (1.05)	2.12 (-0.78, 5.01)	0.1518		
Week 29		84.71 (1.05)		82.22 (1.08)	2.49 (-0.47, 5.46)	0.0989		
Week 33		84.41 (1.08)		81.54 (1.11)	2.87 (-0.18, 5.92)	0.0648		
Week 37		84.11 (1.12)		80.86 (1.15)	3.25 (0.10, 6.39)	0.0430		
Week 41		83.81 (1.15)		80.18 (1.20)	3.63 (0.37, 6.89)	0.0293		
Week 45		83.51 (1.19)		79.50 (1.25)	4.00 (0.62, 7.39)	0.0205		
Week 49		83.21 (1.24)		78.83 (1.30)	4.38 (0.86, 7.90)	0.0149		
Week 53		82.90 (1.29)		78.15 (1.36)	4.76 (1.09, 8.43)	0.0111		
Week 61		82.30 (1.39)		76.79 (1.48)	5.51 (1.52, 9.50)	0.0068		
Week 69		81.70 (1.51)		75.43 (1.62)	6.27 (1.93, 10.61)	0.0046		
Week 77		81.09 (1.63)		74.07 (1.76)	7.02 (2.32, 11.73)	0.0035		
Week 85		80.49 (1.76)		72.71 (1.91)	7.78 (2.68, 12.87)	0.0028		
Week 93		79.89 (1.89)		71.36 (2.07)	8.53 (3.04, 14.02)	0.0023		
Week 101		79.28 (2.03)		70.00 (2.22)	9.29 (3.39, 15.18)	0.0020		
Week 109		78.68 (2.17)		68.64 (2.39)	10.04 (3.72, 16.36)	0.0018		
Week 117		78.08 (2.31)		67.28 (2.55)	10.80 (4.06, 17.54)	0.0017		
Week 125		77.47 (2.45)		65.92 (2.71)	11.55 (4.38, 18.72)	0.0016		
Week 133		76.87 (2.60)		64.57 (2.88)	12.30 (4.70, 19.91)	0.0015		
Week 141		76.27 (2.74)		63.21 (3.05)	13.06 (5.02, 21.10)	0.0015		
Week 149		75.66 (2.89)		61.85 (3.22)	13.81 (5.33, 22.30)	0.0014		
Week 157		75.06 (3.04)		60.49 (3.39)	14.57 (5.64, 23.50)	0.0014		
Week 165		74.46 (3.19)		59.13 (3.56)	15.32 (5.95, 24.70)	0.0014		
Overall	166	83.93 (1.14)	163	80.45 (1.18)	3.48 (0.26, 6.69)	0.0340	0.23 (0.02, 0.45)	0.0349

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	91.4 (16.24)	0	-	169	93.0 (13.56)	0	-
Week 5	163	90.4 (17.36)	148	-0.2 (19.54)	165	90.6 (17.97)	142	-1.8 (16.81)
Week 9	158	90.7 (16.24)	141	-1.2 (19.58)	163	91.5 (17.21)	141	-0.8 (17.40)
Week 13	157	90.4 (15.92)	141	-1.5 (18.89)	155	90.3 (16.21)	134	-2.0 (15.57)
Week 17	159	87.4 (18.25)	142	-4.3 (20.60)	147	89.6 (17.90)	128	-3.3 (18.24)
Week 21	148	89.2 (17.26)	134	-3.4 (18.37)	136	91.1 (18.02)	121	-2.1 (17.29)
Week 25	148	86.8 (19.94)	132	-5.6 (20.25)	133	87.7 (19.98)	117	-5.4 (20.63)
Week 29	140	88.9 (18.61)	123	-2.8 (18.44)	124	89.4 (19.17)	106	-4.1 (18.23)
Week 33	143	84.8 (21.75)	128	-7.6 (21.11)	116	90.1 (18.12)	100	-2.5 (15.60)
Week 37	137	88.2 (18.65)	123	-3.4 (18.84)	111	88.9 (19.89)	97	-4.6 (17.64)
Week 41	125	85.2 (20.98)	115	-6.7 (22.05)	104	91.8 (17.07)	91	-2.0 (16.64)
Week 45	118	86.6 (19.15)	108	-5.2 (17.30)	97	89.3 (16.52)	85	-4.7 (16.19)
Week 49	111	85.6 (20.41)	102	-6.9 (21.41)	95	88.1 (18.62)	81	-6.8 (18.40)
Week 53	108	87.2 (18.46)	99	-5.9 (18.79)	87	85.1 (23.02)	76	-9.4 (20.06)
Week 61	89	86.5 (20.39)	83	-7.4 (19.87)	62	84.4 (19.99)	53	-7.9 (17.17)
Week 69	78	88.2 (16.80)	73	-5.5 (17.14)	46	83.0 (23.96)	41	-8.1 (21.77)
Week 77	65	85.6 (20.60)	60	-9.2 (17.74)	38	81.6 (25.64)	33	-11.1 (24.53)
Week 85	55	84.8 (20.61)	52	-9.3 (20.46)	34	85.3 (21.62)	28	-5.4 (18.17)
Week 93	53	84.6 (21.89)	51	-9.5 (22.67)	31	87.1 (19.10)	25	-5.3 (19.08)
Week 101	33	86.9 (18.98)	31	-5.9 (19.03)	24	84.0 (26.68)	20	-6.7 (15.67)
Week 109	32	82.8 (23.37)	30	-8.3 (26.17)	17	84.3 (23.18)	14	-8.3 (12.66)
Week 117	24	84.7 (25.50)	22	-9.1 (23.97)	15	80.0 (29.68)	11	-10.6 (17.12)
Week 125	21	84.9 (21.67)	19	-8.8 (17.00)	12	83.3 (25.62)	9	-9.3 (14.70)
Week 133	19	85.1 (17.48)	17	-6.9 (16.73)	9	83.3 (33.33)	8	-8.3 (17.82)
Week 141	14	83.3 (24.46)	13	-14.1 (21.35)	7	85.7 (31.07)	6	-5.6 (13.61)
Week 149	7	83.3 (23.57)	6	-11.1 (20.18)	4	66.7 (36.00)	3	-16.7 (16.67)
Week 157	5	76.7 (19.00)	4	-16.7 (13.61)	1	66.7 (-)	0	-
Week 165	2	91.7 (11.79)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	31	80.1 (24.50)	29	-10.3 (20.13)	57	78.7 (28.65)	53	-12.6 (23.77)
Long term Follow-Up 1	10	85.0 (27.72)	10	-15.0 (27.72)	29	82.2 (18.86)	27	-9.9 (21.31)
Long term Follow-Up 2	8	89.6 (15.27)	8	-10.4 (15.27)	15	90.0 (13.80)	14	-4.8 (10.19)
Long term Follow-Up 3	3	100.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	12	83.3 (21.32)	10	-13.3 (24.60)
Long term Follow-Up 4	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	8	89.6 (17.68)	7	-9.5 (18.90)
Long term Follow-Up 5	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	4	91.7 (16.67)	4	-8.3 (16.67)
Long term Follow-Up 6	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		90.17 (1.03)		91.17 (1.06)	-1.00 (-3.90, 1.90)	0.4980		
Week 9		89.76 (1.03)		90.50 (1.05)	-0.74 (-3.62, 2.14)	0.6135		
Week 13		89.35 (1.03)		89.83 (1.05)	-0.48 (-3.35, 2.40)	0.7439		
Week 17		88.94 (1.04)		89.16 (1.05)	-0.22 (-3.12, 2.68)	0.8831		
Week 21		88.53 (1.05)		88.49 (1.07)	0.04 (-2.90, 2.99)	0.9765		
Week 25		88.12 (1.07)		87.82 (1.10)	0.31 (-2.71, 3.32)	0.8422		
Week 29		87.71 (1.10)		87.15 (1.13)	0.57 (-2.53, 3.67)	0.7197		
Week 33		87.31 (1.14)		86.48 (1.17)	0.83 (-2.38, 4.04)	0.6123		
Week 37		86.90 (1.18)		85.81 (1.22)	1.09 (-2.24, 4.42)	0.5210		
Week 41		86.49 (1.23)		85.13 (1.28)	1.35 (-2.12, 4.83)	0.4450		
Week 45		86.08 (1.28)		84.46 (1.34)	1.61 (-2.01, 5.24)	0.3827		
Week 49		85.67 (1.33)		83.79 (1.40)	1.88 (-1.91, 5.67)	0.3319		
Week 53		85.26 (1.39)		83.12 (1.47)	2.14 (-1.83, 6.10)	0.2906		
Week 61		84.44 (1.51)		81.78 (1.62)	2.66 (-1.68, 7.00)	0.2296		
Week 69		83.62 (1.65)		80.44 (1.77)	3.18 (-1.56, 7.93)	0.1885		
Week 77		82.80 (1.79)		79.10 (1.94)	3.71 (-1.46, 8.88)	0.1600		
Week 85		81.99 (1.94)		77.75 (2.11)	4.23 (-1.38, 9.85)	0.1396		
Week 93		81.17 (2.09)		76.41 (2.28)	4.75 (-1.31, 10.82)	0.1246		
Week 101		80.35 (2.25)		75.07 (2.46)	5.28 (-1.26, 11.81)	0.1133		
Week 109		79.53 (2.40)		73.73 (2.64)	5.80 (-1.21, 12.81)	0.1046		
Week 117		78.71 (2.56)		72.39 (2.83)	6.32 (-1.16, 13.81)	0.0977		
Week 125		77.89 (2.73)		71.05 (3.01)	6.85 (-1.12, 14.82)	0.0922		
Week 133		77.08 (2.89)		69.70 (3.20)	7.37 (-1.09, 15.83)	0.0877		
Week 141		76.26 (3.06)		68.36 (3.39)	7.89 (-1.06, 16.85)	0.0839		
Week 149		75.44 (3.22)		67.02 (3.58)	8.42 (-1.03, 17.87)	0.0808		
Week 157		74.62 (3.39)		65.68 (3.77)	8.94 (-1.01, 18.89)	0.0781		
Week 165		73.80 (3.56)		64.34 (3.96)	9.47 (-0.98, 19.91)	0.0758		
Overall	166	86.65 (1.21)	163	85.40 (1.25)	1.25 (-2.17, 4.67)	0.4732	0.08 (-0.14, 0.30)	0.4740

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G2.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	42/ 94 ( 44.7)	11.1 ( 9.2, 25.0)		36/ 88 ( 40.9)	17.7 ( 12.0, 23.0)		1.13 (0.72, 1.76)	0.5878	0.1722
>= 70	46/ 103 ( 44.7)	19.6 ( 13.9, 26.8)		52/ 109 ( 47.7)	13.8 ( 9.1, 19.6)		0.70 (0.47, 1.04)	0.0737	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	15.7 ( 3.7, 30.4)		10/ 21 ( 47.6)	16.6 ( 2.8, 26.1)		0.50 (0.17, 1.48)	0.1942	0.3870
mild/normal	79/ 171 ( 46.2)	16.1 ( 11.1, 25.0)		78/ 172 ( 45.3)	17.6 ( 11.1, 19.4)		0.89 (0.65, 1.22)	0.4691	
Race									
White	60/ 134 ( 44.8)	13.9 ( 9.7, 21.2)		61/ 134 ( 45.5)	15.7 ( 9.3, 19.6)		0.89 (0.62, 1.27)	0.5102	0.3435
Asian	20/ 45 ( 44.4)	25.0 ( 15.8, 30.4)		18/ 39 ( 46.2)	19.3 ( 8.5, NE )		0.71 (0.37, 1.35)	0.2927	
Other	8/ 18 ( 44.4)	9.2 ( 2.6, NE )		9/ 24 ( 37.5)	17.7 ( 5.6, NE )		1.60 (0.60, 4.25)	0.3517	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 17 ( 70.6)	7.4 ( 3.6, 10.2)		11/ 17 ( 64.7)	1.0 ( 1.0, 3.7)		0.39 (0.16, 0.94)	0.0381	0.1609
No	75/ 179 ( 41.9)	17.5 ( 13.9, 26.8)		76/ 179 ( 42.5)	17.6 ( 13.8, 19.6)		0.87 (0.63, 1.20)	0.4015	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 56 ( 37.5)	15.7 ( 9.2, NE )		23/ 59 ( 39.0)	15.7 ( 9.1, 26.1)		0.93 (0.52, 1.69)	0.8200	0.7317
No	66/ 140 ( 47.1)	17.5 ( 12.2, 26.7)		64/ 137 ( 46.7)	17.7 ( 10.2, 19.6)		0.83 (0.59, 1.18)	0.3022	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	34/ 73 ( 46.6)	10.0 ( 7.4, 16.1)		32/ 73 ( 43.8)	11.1 ( 5.6, 17.6)		0.88 (0.55, 1.44)	0.6417	0.8237
No	54/ 124 ( 43.5)	23.0 ( 15.6, 28.6)		56/ 124 ( 45.2)	17.7 ( 14.2, 21.2)		0.82 (0.56, 1.20)	0.3047	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	25/ 42 ( 59.5)	9.2 ( 5.6, 17.5)		23/ 51 ( 45.1)	17.6 ( 8.3, 22.9)		1.41 (0.79, 2.52)	0.2499	0.0817
>= 8	63/ 149 ( 42.3)	19.6 ( 13.9, 28.6)		61/ 142 ( 43.0)	16.6 ( 11.2, 19.4)		0.78 (0.55, 1.11)	0.1763	
Baseline PSA Value									
<= Median	50/ 97 ( 51.5)	13.9 ( 9.2, 23.0)		45/ 102 ( 44.1)	15.7 ( 11.1, 21.2)		1.14 (0.76, 1.70)	0.5351	0.0858
> Median	38/ 98 ( 38.8)	19.6 ( 12.2, 32.3)		43/ 95 ( 45.3)	17.6 ( 8.4, 19.6)		0.64 (0.41, 1.00)	0.0506	
ECOG performance status at baseline									
0	55/ 126 ( 43.7)	17.5 ( 12.2, 28.6)		55/ 117 ( 47.0)	14.2 ( 9.3, 19.4)		0.79 (0.54, 1.15)	0.2120	0.3441
1	33/ 71 ( 46.5)	15.7 ( 9.2, 26.8)		33/ 80 ( 41.3)	19.3 ( 10.2, 22.9)		1.05 (0.65, 1.71)	0.8499	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	13.9 ( 6.5, 37.6)		19/ 27 ( 70.4)	7.2 ( 3.7, 19.4)		0.39 (0.17, 0.89)	0.0210	0.0861
European Union/GBR	39/ 91 ( 42.9)	15.6 ( 6.7, 21.2)		32/ 99 ( 32.3)	21.2 ( 13.8, 27.6)		1.31 (0.82, 2.10)	0.2533	
Asia	20/ 44 ( 45.5)	25.0 ( 15.8, 30.4)		16/ 36 ( 44.4)	19.3 ( 8.5, NE )		0.78 (0.40, 1.52)	0.4693	
Rest of the world	20/ 40 ( 50.0)	10.2 ( 8.4, NE )		21/ 35 ( 60.0)	14.2 ( 9.1, 16.6)		0.87 (0.47, 1.62)	0.6515	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 82 ( 50.0)	15.6 ( 10.2, 25.0)		39/ 84 ( 46.4)	15.7 ( 9.3, 19.4)		0.85 (0.55, 1.32)	0.4700	0.9593
M1	47/ 114 ( 41.2)	17.3 ( 10.2, 32.3)		47/ 110 ( 42.7)	17.6 ( 11.1, 22.1)		0.87 (0.58, 1.31)	0.4971	
Type of progression at study entry									
PSA only	44/ 98 ( 44.9)	17.5 ( 13.8, 28.6)		43/ 98 ( 43.9)	16.6 ( 8.5, 21.2)		0.77 (0.50, 1.17)	0.2167	0.4155
RP with or w/o PSA prog	30/ 69 ( 43.5)	16.1 ( 9.2, 26.8)		31/ 65 ( 47.7)	17.6 ( 9.1, 19.6)		0.97 (0.58, 1.61)	0.8918	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	43/ 79 ( 54.4)		39/ 77 ( 50.6)				
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		13/ 39 ( 33.3)				
Both bone and soft tissue	33/ 93 ( 35.5)		36/ 80 ( 45.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1003
BRCA-mutant	26/ 71 ( 36.6)	23.0 ( 9.2, NE )	42/ 83 ( 50.6)	15.7 ( 5.6, 19.0)	0.65 (0.40, 1.07)	0.0906	
non-BRCA-mutant	61/ 125 ( 48.8)	15.8 ( 12.1, 25.0)	46/ 112 ( 41.1)	17.6 ( 11.2, 23.0)	1.05 (0.71, 1.54)	0.8263	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	64/ 94 ( 68.1)	1.9 ( 1.0, 2.8)		56/ 88 ( 63.6)	3.7 ( 1.9, 6.8)		1.36 (0.95, 1.95)	0.0902	0.2088
>= 70	73/ 103 ( 70.9)	3.7 ( 2.0, 4.7)		70/ 109 ( 64.2)	3.7 ( 1.9, 4.6)		1.00 (0.72, 1.38)	0.9850	
Renal impairment									
moderate	13/ 19 ( 68.4)	4.8 ( 1.9, 7.5)		16/ 21 ( 76.2)	1.9 ( 1.0, 3.7)		0.77 (0.36, 1.66)	0.5226	0.2332
mild/normal	119/ 171 ( 69.6)	2.7 ( 1.9, 3.7)		110/ 172 ( 64.0)	3.7 ( 2.3, 4.6)		1.16 (0.89, 1.50)	0.2557	
Race									
White	88/ 134 ( 65.7)	2.8 ( 1.9, 3.8)		84/ 134 ( 62.7)	2.8 ( 1.9, 3.9)		1.03 (0.76, 1.39)	0.8224	0.4858
Asian	37/ 45 ( 82.2)	1.9 ( 1.0, 4.6)		28/ 39 ( 71.8)	3.7 ( 1.8, 9.1)		1.34 (0.81, 2.22)	0.2419	
Other	12/ 18 ( 66.7)	2.8 ( 1.0, 5.6)		14/ 24 ( 58.3)	5.6 ( 2.8, 12.1)		1.69 (0.78, 3.68)	0.1921	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	13/ 17 ( 76.5)	1.1 ( 1.0, 7.4)		11/ 17 ( 64.7)	1.0 ( 1.0, 3.7)		0.42 (0.17, 1.04)	0.0574	0.0279
No	123/ 179 ( 68.7)	2.8 ( 1.9, 3.7)		114/ 179 ( 63.7)	3.7 ( 2.8, 5.6)		1.20 (0.93, 1.55)	0.1551	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	37/ 56 ( 66.1)	2.8 ( 1.9, 4.6)		37/ 59 ( 62.7)	2.8 ( 1.0, 4.6)		1.19 (0.74, 1.92)	0.4450	0.7059
No	99/ 140 ( 70.7)	2.8 ( 1.8, 3.7)		88/ 137 ( 64.2)	3.7 ( 2.3, 5.6)		1.18 (0.89, 1.58)	0.2492	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	51/ 73 ( 69.9)	2.0 ( 1.8, 4.0)		45/ 73 ( 61.6)	1.9 ( 1.0, 3.7)		0.97 (0.64, 1.45)	0.9478	0.2896
No	86/ 124 ( 69.4)	2.8 ( 1.9, 3.8)		81/ 124 ( 65.3)	4.6 ( 2.8, 8.2)		1.23 (0.91, 1.66)	0.1909	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	30/ 42 ( 71.4)	1.9 ( 1.0, 4.6)		33/ 51 ( 64.7)	3.7 ( 1.9, 4.6)		1.39 (0.84, 2.28)	0.2010	0.4524
>= 8	105/ 149 ( 70.5)	2.8 ( 2.0, 3.8)		89/ 142 ( 62.7)	3.7 ( 1.9, 6.5)		1.10 (0.83, 1.47)	0.4485	
Baseline PSA Value									
<= Median	76/ 97 ( 78.4)	1.9 ( 1.0, 2.8)		67/ 102 ( 65.7)	3.7 ( 1.9, 5.6)		1.62 (1.16, 2.27)	0.0039	0.0444
> Median	61/ 98 ( 62.2)	3.8 ( 2.0, 6.7)		59/ 95 ( 62.1)	3.2 ( 1.9, 4.6)		0.95 (0.66, 1.36)	0.7897	
ECOG performance status at baseline									
0	90/ 126 ( 71.4)	2.8 ( 1.9, 3.6)		74/ 117 ( 63.2)	3.7 ( 1.9, 5.7)		1.34 (0.98, 1.83)	0.0570	0.1053
1	47/ 71 ( 66.2)	3.7 ( 1.0, 7.4)		52/ 80 ( 65.0)	2.8 ( 1.9, 3.8)		0.90 (0.61, 1.34)	0.6093	
Geographic region									
North America	14/ 22 ( 63.6)	2.8 ( 1.0, 7.4)		21/ 27 ( 77.8)	1.9 ( 1.0, 3.9)		0.78 (0.40, 1.54)	0.5042	0.5387
European Union/GBR	57/ 91 ( 62.6)	3.6 ( 1.9, 5.0)		51/ 99 ( 51.5)	3.7 ( 1.9, 8.3)		1.20 (0.82, 1.76)	0.3121	
Asia	37/ 44 ( 84.1)	1.9 ( 1.0, 4.6)		26/ 36 ( 72.2)	3.7 ( 1.0, 9.1)		1.41 (0.84, 2.35)	0.1809	
Rest of the world	29/ 40 ( 72.5)	2.0 ( 1.0, 3.7)		28/ 35 ( 80.0)	3.7 ( 1.9, 5.6)		1.14 (0.68, 1.92)	0.6587	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 82 ( 72.0)	1.9 ( 1.0, 3.7)		49/ 84 ( 58.3)	3.7 ( 1.9, 7.2)		1.33 (0.91, 1.95)	0.1372	0.4084
M1	78/ 114 ( 68.4)	2.8 ( 2.0, 5.5)		74/ 110 ( 67.3)	3.7 ( 1.9, 4.6)		1.08 (0.78, 1.48)	0.6428	
Type of progression at study entry									
PSA only	73/ 98 ( 74.5)	2.0 ( 1.0, 3.7)		63/ 98 ( 64.3)	3.7 ( 1.9, 4.6)		1.12 (0.80, 1.57)	0.5024	0.8723
RP with or w/o PSA prog	43/ 69 ( 62.3)	3.7 ( 2.7, 4.7)		43/ 65 ( 66.2)	3.2 ( 1.9, 8.2)		1.06 (0.69, 1.62)	0.7574	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
Site of metastasis								
Bone only	57/ 79 ( 72.2)		53/ 77 ( 68.8)					
Soft tissue only	17/ 20 ( 85.0)		26/ 39 ( 66.7)					
Both bone and soft tissue	60/ 93 ( 64.5)		47/ 80 ( 58.8)					
None	3/ 5 ( 60.0)		0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2								0.1061
BRCA-mutant	40/ 71 ( 56.3)	1.9 ( 1.0, 4.7)	56/ 83 ( 67.5)	2.8 ( 1.9, 3.8)	0.91 (0.61, 1.37)	0.6756		
non-BRCA-mutant	96/ 125 ( 76.8)	2.8 ( 1.9, 3.7)	70/ 112 ( 62.5)	3.7 ( 2.8, 6.8)	1.38 (1.01, 1.88)	0.0408		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 94 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	12/ 88 ( 13.6)	34.1	( 25.7, 34.1)	0.52	(0.21, 1.27)	0.1419
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	NE	( 30.3, NE )	20/ 109 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	0.62	(0.32, 1.19)	0.1477
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	NE	( 9.3, NE )	3/ 21 ( 14.3)	NE	( 12.1, NE )	0.60	(0.10, 3.61)	0.5719
mild/normal	22/ 171 ( 12.9)	NE	( 30.5, NE )	29/ 172 ( 16.9)	34.1	( NE , NE )	0.59	(0.34, 1.03)	0.0594
Race									
White	18/ 134 ( 13.4)	NE	( 30.3, NE )	20/ 134 ( 14.9)	NE	( 25.7, NE )	0.68	(0.36, 1.29)	0.2338
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	0.26	(0.07, 1.03)	0.0394
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 9.3, NE )	5/ 24 ( 20.8)	34.1	( 16.6, 34.1)	1.05	(0.23, 4.79)	0.9452
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 9.3, NE )	6/ 17 ( 35.3)	12.0	( 1.0, NE )	0.30	(0.07, 1.23)	0.0801
No	21/ 179 ( 11.7)	NE	( 30.5, NE )	25/ 179 ( 14.0)	34.1	( NE , NE )	0.64	(0.36, 1.15)	0.1349
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	7/ 59 ( 11.9)	NE	( 16.6, NE )	0.49	(0.14, 1.69)	0.2522
No	20/ 140 ( 14.3)	NE	( 30.3, NE )	24/ 137 ( 17.5)	34.1	( 25.7, 34.1)	0.61	(0.34, 1.11)	0.1027
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 73 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	12/ 73 ( 16.4)	NE	( 17.7, NE )	0.45	(0.18, 1.13)	0.0810
No	17/ 124 ( 13.7)	NE	( 30.3, NE )	20/ 124 ( 16.1)	34.1	( NE , NE )	0.62	(0.33, 1.20)	0.1549
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 42 ( 16.7)	NE	( 30.5, NE )	8/ 51 ( 15.7)	NE	( 17.6, NE )	0.96	(0.34, 2.66)	0.9327
>= 8	17/ 149 ( 11.4)	NE	( 30.3, NE )	23/ 142 ( 16.2)	34.1	( NE , NE )	0.51	(0.27, 0.96)	0.0327
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 97 ( 15.5)	NE	( 30.5, NE )	17/ 102 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.73	(0.37, 1.47)	0.3843
> Median	9/ 98 ( 9.2)	NE	( 27.0, NE )	15/ 95 ( 15.8)	34.1	( 25.7, 34.1)	0.43	(0.19, 0.99)	0.0426
ECOG performance status at baseline									
0	12/ 126 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	18/ 117 ( 15.4)	34.1	( 25.7, 34.1)	0.49	(0.24, 1.03)	0.0551
1	12/ 71 ( 16.9)	30.5	( 23.1, NE )	14/ 80 ( 17.5)	NE	( 13.6, NE )	0.67	(0.31, 1.45)	0.3081
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	25.7	( 12.0, NE )	0.33	(0.07, 1.66)	0.1591
European Union/GBR	12/ 91 ( 13.2)	30.5	( 27.0, NE )	11/ 99 ( 11.1)	34.1	( NE , NE )	0.84	(0.37, 1.91)	0.6770
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	5/ 36 ( 13.9)	NE	( NE , NE )	0.24	(0.05, 1.25)	0.0673
Rest of the world	8/ 40 ( 20.0)	NE	( 15.7, NE )	10/ 35 ( 28.6)	NE	( 12.0, NE )	0.75	(0.30, 1.90)	0.5466
Stage at Diagnosis									
M0	12/ 82 ( 14.6)	NE	( 27.0, NE )	12/ 84 ( 14.3)	NE	( 25.7, NE )	0.70	(0.31, 1.57)	0.3812
M1	12/ 114 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	20/ 110 ( 18.2)	34.1	( NE , NE )	0.48	(0.23, 0.99)	0.0417
Type of progression at study entry									
PSA only	12/ 98 ( 12.2)	NE	( 30.5, NE )	15/ 98 ( 15.3)	34.1	( 25.7, 34.1)	0.54	(0.25, 1.16)	0.1100
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	30.3	( 27.0, NE )	9/ 65 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	0.93	(0.37, 2.34)	0.8767

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	16/ 79 ( 20.3)		16/ 77 ( 20.8)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		4/ 39 ( 10.3)				
Both bone and soft tissue	5/ 93 ( 5.4)		12/ 80 ( 15.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2767
BRCA-mutant	7/ 71 ( 9.9)	NE ( 30.3, NE )	16/ 83 ( 19.3)	34.1 ( 17.7, 34.1)	0.39 (0.16, 0.97)	0.0359	
non-BRCA-mutant	17/ 125 ( 13.6)	NE ( 30.5, NE )	16/ 112 ( 14.3)	NE ( 25.7, NE )	0.74 (0.37, 1.47)	0.3890	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	36/ 94 ( 38.3)	19.4 ( 5.9, NE )		32/ 88 ( 36.4)	15.6 ( 8.3, NE )		1.10 (0.68, 1.78)	0.7259	0.8880
>= 70	50/ 103 ( 48.5)	9.2 ( 4.5, 21.2)		43/ 109 ( 39.4)	10.2 ( 6.5, NE )		1.16 (0.77, 1.74)	0.4868	
Renal impairment									
moderate	10/ 19 ( 52.6)	7.5 ( 1.0, 17.5)		8/ 21 ( 38.1)	12.3 ( 2.9, NE )		1.68 (0.65, 4.30)	0.2797	0.4070
mild/normal	75/ 171 ( 43.9)	15.7 ( 5.9, NE )		66/ 172 ( 38.4)	13.8 ( 8.3, NE )		1.14 (0.82, 1.59)	0.4637	
Race									
White	52/ 134 ( 38.8)	15.7 ( 7.4, NE )		48/ 134 ( 35.8)	13.6 ( 8.3, NE )		1.07 (0.72, 1.58)	0.7499	0.7381
Asian	26/ 45 ( 57.8)	8.3 ( 1.9, NE )		16/ 39 ( 41.0)	21.2 ( 5.6, NE )		1.42 (0.76, 2.65)	0.2841	
Other	8/ 18 ( 44.4)	5.6 ( 1.9, NE )		11/ 24 ( 45.8)	7.2 ( 3.7, NE )		1.17 (0.46, 2.99)	0.7507	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	9.3 ( 1.0, NE )		8/ 17 ( 47.1)	1.9 ( 1.0, NE )		0.42 (0.15, 1.21)	0.1010	0.0312
No	79/ 179 ( 44.1)	10.6 ( 5.9, 24.9)		66/ 179 ( 36.9)	15.6 ( 9.3, NE )		1.25 (0.90, 1.74)	0.1818	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	20/ 56 ( 35.7)	15.7 ( 5.9, NE )		18/ 59 ( 30.5)	16.6 ( 6.5, NE )		1.10 (0.58, 2.07)	0.7799	0.8282
No	66/ 140 ( 47.1)	9.3 ( 4.9, 24.9)		56/ 137 ( 40.9)	13.6 ( 7.2, NE )		1.18 (0.83, 1.70)	0.3684	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	27/ 73 ( 37.0)	10.6 ( 7.4, NE )		26/ 73 ( 35.6)	7.4 ( 4.6, NE )		0.80 (0.47, 1.37)	0.4120	0.1235
No	59/ 124 ( 47.6)	9.2 ( 4.6, 24.9)		49/ 124 ( 39.5)	15.6 ( 9.3, NE )		1.34 (0.92, 1.97)	0.1348	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	22/ 42 ( 52.4)	9.2 ( 3.7, 35.9)		20/ 51 ( 39.2)	13.6 ( 4.7, NE )		1.36 (0.73, 2.51)	0.3386	0.4937
>= 8	63/ 149 ( 42.3)	16.6 ( 6.5, NE )		54/ 142 ( 38.0)	11.2 ( 6.7, NE )		1.07 (0.74, 1.54)	0.7338	
Baseline PSA Value									
<= Median	49/ 97 ( 50.5)	7.4 ( 3.7, 16.6)		37/ 102 ( 36.3)	15.6 ( 8.3, NE )		1.46 (0.95, 2.23)	0.0851	0.1584
> Median	37/ 98 ( 37.8)	21.2 ( 9.2, 35.9)		38/ 95 ( 40.0)	10.2 ( 6.4, NE )		0.89 (0.56, 1.41)	0.6104	
ECOG performance status at baseline									
0	49/ 126 ( 38.9)	19.4 ( 5.9, NE )		41/ 117 ( 35.0)	16.6 ( 9.3, NE )		1.16 (0.76, 1.76)	0.5061	0.9486
1	37/ 71 ( 52.1)	9.2 ( 3.7, 21.2)		34/ 80 ( 42.5)	9.3 ( 5.5, NE )		1.15 (0.72, 1.84)	0.5672	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	15.7 ( 2.4, 35.9)		11/ 27 ( 40.7)	10.2 ( 1.9, NE )		0.84 (0.34, 2.09)	0.7039	0.7521
European Union/GBR	33/ 91 ( 36.3)	16.6 ( 7.4, NE )		30/ 99 ( 30.3)	15.6 ( 8.3, NE )		1.11 (0.68, 1.82)	0.6832	
Asia	25/ 44 ( 56.8)	8.3 ( 1.9, NE )		14/ 36 ( 38.9)	21.2 ( 5.6, NE )		1.53 (0.79, 2.95)	0.2102	
Rest of the world	19/ 40 ( 47.5)	6.5 ( 2.0, NE )		20/ 35 ( 57.1)	7.4 ( 4.7, 16.6)		1.02 (0.54, 1.92)	0.9738	
Stage at Diagnosis									
M0	40/ 82 ( 48.8)	7.4 ( 2.8, 24.9)		32/ 84 ( 38.1)	12.3 ( 6.4, NE )		1.30 (0.82, 2.08)	0.2760	0.4397
M1	46/ 114 ( 40.4)	15.7 ( 7.4, NE )		42/ 110 ( 38.2)	13.8 ( 8.3, NE )		1.02 (0.67, 1.56)	0.9283	
Type of progression at study entry									
PSA only	48/ 98 ( 49.0)	8.3 ( 3.7, 24.9)		37/ 98 ( 37.8)	11.2 ( 6.5, NE )		1.21 (0.78, 1.86)	0.4000	0.7516
RP with or w/o PSA prog	25/ 69 ( 36.2)	21.2 ( 5.6, NE )		20/ 65 ( 30.8)	NE ( 10.2, NE )		1.35 (0.75, 2.44)	0.3176	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	41/ 79 ( 51.9)		28/ 77 ( 36.4)				
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)		17/ 39 ( 43.6)				
Both bone and soft tissue	36/ 93 ( 38.7)		30/ 80 ( 37.5)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.7379
BRCA-mutant	26/ 71 ( 36.6)	19.4 ( 3.7, NE )	31/ 83 ( 37.3)	15.6 ( 6.7, NE )	1.11 ( 0.66, 1.88)	0.7050	
non-BRCA-mutant	60/ 125 ( 48.0)	10.6 ( 5.6, 24.9)	44/ 112 ( 39.3)	12.3 ( 7.2, NE )	1.18 ( 0.80, 1.74)	0.4162	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	23/ 94 ( 24.5)	25.0 ( 17.8, NE )		31/ 88 ( 35.2)	24.8 ( 12.0, NE )		0.58 (0.34, 1.00)	0.0496	0.8445
>= 70	29/ 103 ( 28.2)	26.8 ( 21.2, NE )		43/ 109 ( 39.4)	21.4 ( 12.0, 26.7)		0.53 (0.33, 0.85)	0.0073	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	24.9 ( 10.3, 24.9)		7/ 21 ( 33.3)	16.6 ( 5.8, NE )		0.73 (0.23, 2.30)	0.5851	0.5853
mild/normal	44/ 171 ( 25.7)	27.0 ( 24.9, NE )		66/ 172 ( 38.4)	22.1 ( 13.8, 26.7)		0.52 (0.36, 0.77)	0.0007	
Race									
White	32/ 134 ( 23.9)	27.0 ( 21.2, NE )		44/ 134 ( 32.8)	22.3 ( 15.7, 27.6)		0.58 (0.37, 0.92)	0.0196	0.6440
Asian	14/ 45 ( 31.1)	32.2 ( 22.6, NE )		19/ 39 ( 48.7)	14.8 ( 5.6, NE )		0.45 (0.23, 0.91)	0.0232	
Other	6/ 18 ( 33.3)	24.9 ( 3.7, 24.9)		11/ 24 ( 45.8)	16.6 ( 6.5, 26.7)		0.78 (0.28, 2.16)	0.6312	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	15.9 ( 10.2, NE )		10/ 17 ( 58.8)	3.3 ( 1.0, 12.0)		0.20 (0.06, 0.65)	0.0041	0.0419
No	48/ 179 ( 26.8)	26.8 ( 24.9, NE )		63/ 179 ( 35.2)	22.3 ( 16.6, 27.6)		0.63 (0.43, 0.91)	0.0137	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	13/ 56 ( 23.2)	NE ( 17.5, NE )		18/ 59 ( 30.5)	22.3 ( 12.0, NE )		0.67 (0.33, 1.37)	0.2753	0.5968
No	39/ 140 ( 27.9)	25.0 ( 24.9, 32.2)		55/ 137 ( 40.1)	17.7 ( 12.0, 26.7)		0.54 (0.36, 0.81)	0.0027	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	17/ 73 ( 23.3)	NE ( 15.9, NE )		25/ 73 ( 34.2)	22.1 ( 11.1, 32.0)		0.52 (0.28, 0.97)	0.0372	0.7757
No	35/ 124 ( 28.2)	26.8 ( 24.9, NE )		49/ 124 ( 39.5)	21.4 ( 14.8, 27.6)		0.57 (0.37, 0.89)	0.0112	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 42 ( 28.6)	25.0 ( 15.9, NE )		17/ 51 ( 33.3)	25.1 ( 11.1, NE )		0.70 (0.33, 1.48)	0.3515	0.3926
>= 8	40/ 149 ( 26.8)	27.0 ( 22.6, NE )		57/ 142 ( 40.1)	17.5 ( 12.0, 26.7)		0.49 (0.33, 0.74)	0.0005	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 97 ( 27.8)	25.0 ( 22.6, NE )		36/ 102 ( 35.3)	25.1 ( 15.7, 27.6)		0.64 (0.39, 1.06)	0.0808	0.4323
> Median	25/ 98 ( 25.5)	27.0 ( 17.5, NE )		38/ 95 ( 40.0)	17.7 ( 9.5, 24.8)		0.50 (0.30, 0.82)	0.0056	
ECOG performance status at baseline									
0	25/ 126 ( 19.8)	32.2 ( 27.0, NE )		40/ 117 ( 34.2)	22.3 ( 14.8, 26.7)		0.46 (0.28, 0.76)	0.0017	0.2318
1	27/ 71 ( 38.0)	24.9 ( 13.9, 26.8)		34/ 80 ( 42.5)	15.7 ( 9.5, 27.6)		0.71 (0.43, 1.17)	0.1749	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 15.9, NE )		12/ 27 ( 44.4)	22.1 ( 5.8, NE )		0.27 (0.07, 0.95)	0.0287	0.0200
European Union/GBR	28/ 91 ( 30.8)	24.9 ( 15.7, 27.0)		24/ 99 ( 24.2)	26.7 ( 21.4, 32.0)		1.02 (0.59, 1.76)	0.9274	
Asia	14/ 44 ( 31.8)	32.2 ( 22.6, NE )		17/ 36 ( 47.2)	14.8 ( 5.6, NE )		0.50 (0.24, 1.01)	0.0497	
Rest of the world	7/ 40 ( 17.5)	NE ( NE, NE )		21/ 35 ( 60.0)	12.0 ( 11.1, 17.7)		0.27 (0.12, 0.64)	0.0014	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 82 ( 30.5)	25.0 ( 24.9, NE )		32/ 84 ( 38.1)	17.7 ( 10.4, 27.6)		0.59 (0.35, 1.00)	0.0459	0.7027
M1	27/ 114 ( 23.7)	28.6 ( 21.2, NE )		42/ 110 ( 38.2)	21.4 ( 12.0, 26.7)		0.51 (0.31, 0.83)	0.0056	
Type of progression at study entry									
PSA only	27/ 98 ( 27.6)	25.0 ( 22.6, NE )		36/ 98 ( 36.7)	17.7 ( 12.1, 32.0)		0.54 (0.33, 0.89)	0.0131	0.1050
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	24.9 ( 15.7, 27.0)		22/ 65 ( 33.8)	22.3 ( 15.7, NE )		1.01 (0.56, 1.81)	0.9690	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	29/ 79 ( 36.7)		25/ 77 ( 32.5)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		11/ 39 ( 28.2)				
Both bone and soft tissue	18/ 93 ( 19.4)		38/ 80 ( 47.5)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1519
BRCA-mutant	15/ 71 ( 21.1)	26.8 ( 24.9, NE )	34/ 83 ( 41.0)	17.7 ( 11.1, 26.7)	0.37 (0.20, 0.69)	0.0014	
non-BRCA-mutant	37/ 125 ( 29.6)	25.0 ( 21.2, NE )	40/ 112 ( 35.7)	24.8 ( 13.8, 32.0)	0.69 (0.44, 1.08)	0.1015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	45/ 94 ( 47.9)	8.3 ( 5.6, 17.4)		50/ 88 ( 56.8)	6.6 ( 3.7, 9.2)		0.75 (0.50, 1.13)	0.1694	0.3682
>= 70	58/ 103 ( 56.3)	10.2 ( 6.5, 19.3)		67/ 109 ( 61.5)	4.6 ( 2.8, 6.5)		0.57 (0.40, 0.82)	0.0022	
Renal impairment									
moderate	9/ 19 ( 47.4)	10.3 ( 2.8, 24.9)		11/ 21 ( 52.4)	6.5 ( 1.9, NE )		0.82 (0.34, 1.98)	0.6648	0.4875
mild/normal	89/ 171 ( 52.0)	9.3 ( 6.5, 17.4)		105/ 172 ( 61.0)	5.5 ( 3.7, 6.6)		0.60 (0.45, 0.80)	0.0005	
Race									
White	64/ 134 ( 47.8)	10.2 ( 6.5, 17.8)		73/ 134 ( 54.5)	6.5 ( 3.7, 8.2)		0.68 (0.48, 0.95)	0.0244	0.5762
Asian	29/ 45 ( 64.4)	7.3 ( 3.8, 21.2)		30/ 39 ( 76.9)	3.6 ( 1.0, 5.6)		0.53 (0.32, 0.90)	0.0161	
Other	10/ 18 ( 55.6)	9.2 ( 2.6, 17.4)		14/ 24 ( 58.3)	6.0 ( 1.9, 9.2)		0.62 (0.27, 1.45)	0.2654	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	12.9 ( 5.6, NE )		11/ 17 ( 64.7)	1.0 ( 1.0, 5.6)		0.10 (0.03, 0.32)	<.0001	0.0031
No	95/ 179 ( 53.1)	8.3 ( 5.7, 15.7)		105/ 179 ( 58.7)	5.6 ( 3.8, 7.4)		0.71 (0.54, 0.95)	0.0180	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	24/ 56 ( 42.9)	10.2 ( 5.7, NE )		31/ 59 ( 52.5)	3.7 ( 2.8, 8.4)		0.53 (0.31, 0.91)	0.0190	0.3686
No	78/ 140 ( 55.7)	9.2 ( 5.6, 13.8)		85/ 137 ( 62.0)	5.6 ( 3.8, 7.4)		0.68 (0.50, 0.93)	0.0165	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	31/ 73 ( 42.5)	12.9 ( 6.5, NE )		39/ 73 ( 53.4)	3.6 ( 1.9, 6.5)		0.45 (0.28, 0.73)	0.0009	0.0512
No	72/ 124 ( 58.1)	8.3 ( 4.6, 13.8)		78/ 124 ( 62.9)	6.0 ( 3.9, 8.3)		0.76 (0.55, 1.06)	0.1010	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	24/ 42 ( 57.1)	8.3 ( 5.6, 15.7)		30/ 51 ( 58.8)	3.7 ( 2.7, 7.1)		0.67 (0.39, 1.17)	0.1539	0.7778
>= 8	78/ 149 ( 52.3)	10.2 ( 5.6, 17.6)		84/ 142 ( 59.2)	6.5 ( 3.8, 8.2)		0.64 (0.47, 0.87)	0.0048	
Baseline PSA Value									
<= Median	58/ 97 ( 59.8)	8.3 ( 4.7, 10.2)		59/ 102 ( 57.8)	5.6 ( 3.6, 7.4)		0.75 (0.52, 1.08)	0.1250	0.2904
> Median	45/ 98 ( 45.9)	12.9 ( 5.7, 21.2)		58/ 95 ( 61.1)	5.6 ( 3.6, 8.2)		0.57 (0.38, 0.85)	0.0048	
ECOG performance status at baseline									
0	61/ 126 ( 48.4)	9.3 ( 6.6, 17.8)		69/ 117 ( 59.0)	6.5 ( 3.9, 9.2)		0.62 (0.44, 0.87)	0.0061	0.6676
1	42/ 71 ( 59.2)	7.3 ( 3.7, 15.7)		48/ 80 ( 60.0)	3.7 ( 2.8, 5.8)		0.71 (0.47, 1.08)	0.1181	
Geographic region									
North America	8/ 22 ( 36.4)	10.3 ( 4.6, NE )		16/ 27 ( 59.3)	6.5 ( 1.0, 8.2)		0.50 (0.21, 1.17)	0.1086	0.3362
European Union/GBR	47/ 91 ( 51.6)	9.2 ( 5.5, 17.6)		47/ 99 ( 47.5)	7.1 ( 3.8, 9.5)		0.81 (0.54, 1.22)	0.3162	
Asia	28/ 44 ( 63.6)	8.3 ( 3.7, 21.2)		28/ 36 ( 77.8)	2.8 ( 1.0, 5.6)		0.53 (0.31, 0.91)	0.0195	
Rest of the world	20/ 40 ( 50.0)	9.3 ( 4.6, NE )		26/ 35 ( 74.3)	3.7 ( 2.8, 6.5)		0.56 (0.31, 1.02)	0.0510	
Stage at Diagnosis									
M0	47/ 82 ( 57.3)	6.6 ( 3.8, 10.3)		48/ 84 ( 57.1)	6.5 ( 2.8, 8.3)		0.79 (0.52, 1.18)	0.2549	0.1866
M1	56/ 114 ( 49.1)	10.2 ( 6.5, 19.3)		68/ 110 ( 61.8)	4.7 ( 3.6, 6.0)		0.54 (0.38, 0.77)	0.0006	
Type of progression at study entry									
PSA only	57/ 98 ( 58.2)	6.6 ( 4.6, 10.3)		53/ 98 ( 54.1)	5.6 ( 3.7, 8.3)		0.81 (0.55, 1.18)	0.2683	0.2872
RP with or w/o PSA prog	32/ 69 ( 46.4)	12.9 ( 5.5, 21.2)		41/ 65 ( 63.1)	3.8 ( 2.3, 7.1)		0.57 (0.36, 0.90)	0.0170	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	49/ 79 ( 62.0)		41/ 77 ( 53.2)				
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		21/ 39 ( 53.8)				
Both bone and soft tissue	40/ 93 ( 43.0)		55/ 80 ( 68.8)				
None	3/ 5 ( 60.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0102
BRCA-mutant	32/ 71 ( 45.1)	16.1 ( 5.6, 21.2)	56/ 83 ( 67.5)	3.7 ( 1.9, 5.6)	0.39 (0.24, 0.62)	<.0001	
non-BRCA-mutant	71/ 125 ( 56.8)	8.3 ( 5.6, 10.3)	61/ 112 ( 54.5)	6.5 ( 4.6, 8.4)	0.86 (0.61, 1.21)	0.3948	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 94 ( 23.4)	28.3 ( 21.3, NE )		22/ 88 ( 25.0)	24.9 ( 15.7, NE )		0.73 (0.40, 1.34)	0.3101	0.6515
>= 70	23/ 103 ( 22.3)	NE ( 25.1, NE )		28/ 109 ( 25.7)	28.6 ( 19.4, 34.0)		0.65 (0.37, 1.13)	0.1230	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	NE ( 12.9, NE )		4/ 21 ( 19.0)	NE ( 17.7, NE )		0.50 (0.09, 2.74)	0.4135	0.5113
mild/normal	41/ 171 ( 24.0)	32.3 ( 25.1, NE )		45/ 172 ( 26.2)	28.6 ( 23.0, 34.0)		0.70 (0.46, 1.07)	0.0993	
Race									
White	28/ 134 ( 20.9)	32.3 ( 21.3, NE )		27/ 134 ( 20.1)	28.6 ( 23.0, NE )		0.83 (0.49, 1.43)	0.5084	0.5097
Asian	14/ 45 ( 31.1)	26.7 ( 19.4, NE )		14/ 39 ( 35.9)	24.9 ( 19.4, NE )		0.58 (0.27, 1.23)	0.1528	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 19.3, NE )		9/ 24 ( 37.5)	15.7 ( 4.7, NE )		0.41 (0.11, 1.51)	0.1637	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 12.9, NE )		7/ 17 ( 41.2)	3.7 ( 1.0, NE )		0.10 (0.02, 0.50)	0.0007	0.0147
No	43/ 179 ( 24.0)	32.3 ( 25.1, NE )		42/ 179 ( 23.5)	28.6 ( 23.0, NE )		0.81 (0.53, 1.25)	0.3466	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	28.3 ( 19.5, NE )		8/ 59 ( 13.6)	32.0 ( 32.0, NE )		1.69 (0.71, 4.04)	0.2355	0.0236
No	31/ 140 ( 22.1)	32.3 ( 25.1, NE )		41/ 137 ( 29.9)	24.9 ( 19.4, 34.0)		0.55 (0.34, 0.88)	0.0107	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 73 ( 23.3)	28.3 ( 19.5, NE )		16/ 73 ( 21.9)	32.0 ( 12.0, 32.0)		0.79 (0.40, 1.57)	0.5021	0.5548
No	28/ 124 ( 22.6)	NE ( 26.6, NE )		34/ 124 ( 27.4)	24.9 ( 19.6, NE )		0.63 (0.38, 1.04)	0.0693	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 42 ( 28.6)	25.1 ( 19.3, NE )		14/ 51 ( 27.5)	34.0 ( 12.0, 34.0)		0.85 (0.39, 1.85)	0.6759	0.6842
>= 8	33/ 149 ( 22.1)	32.3 ( 26.6, NE )		36/ 142 ( 25.4)	24.9 ( 19.4, NE )		0.64 (0.40, 1.02)	0.0608	
Baseline PSA Value									
<= Median	25/ 97 ( 25.8)	28.3 ( 21.3, NE )		27/ 102 ( 26.5)	28.6 ( 19.6, 34.0)		0.73 (0.42, 1.26)	0.2570	0.7787
> Median	20/ 98 ( 20.4)	32.3 ( 24.9, NE )		23/ 95 ( 24.2)	NE ( 15.7, NE )		0.67 (0.36, 1.23)	0.1950	
ECOG performance status at baseline									
0	32/ 126 ( 25.4)	28.3 ( 21.3, NE )		31/ 117 ( 26.5)	24.9 ( 19.6, 34.0)		0.74 (0.45, 1.22)	0.2377	0.5240
1	13/ 71 ( 18.3)	NE ( 25.1, NE )		19/ 80 ( 23.8)	32.0 ( 17.7, NE )		0.60 (0.29, 1.21)	0.1470	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 13.0, NE )		11/ 27 ( 40.7)	17.7 ( 5.3, NE )		0.27 (0.08, 0.99)	0.0344	0.1518
European Union/GBR	18/ 91 ( 19.8)	NE ( 19.5, NE )		13/ 99 ( 13.1)	32.0 ( 28.6, NE )		1.22 (0.60, 2.50)	0.5838	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	26.7 ( 24.9, NE )		13/ 36 ( 36.1)	24.9 ( 19.4, NE )		0.56 (0.26, 1.22)	0.1421	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	32.3 ( 19.3, NE )		13/ 35 ( 37.1)	19.6 ( 12.0, NE )		0.67 (0.29, 1.53)	0.3355	
Stage at Diagnosis									
M0	23/ 82 ( 28.0)	32.3 ( 21.2, NE )		24/ 84 ( 28.6)	23.0 ( 15.7, 34.0)		0.69 (0.39, 1.23)	0.2059	0.9853
M1	22/ 114 ( 19.3)	NE ( 24.9, NE )		26/ 110 ( 23.6)	32.0 ( 24.9, NE )		0.68 (0.39, 1.21)	0.1888	
Type of progression at study entry									
PSA only	28/ 98 ( 28.6)	26.7 ( 19.4, NE )		25/ 98 ( 25.5)	24.9 ( 17.7, NE )		0.69 (0.40, 1.20)	0.1854	0.7091
RP with or w/o PSA prog	12/ 69 ( 17.4)	NE ( 25.1, NE )		15/ 65 ( 23.1)	24.9 ( 19.4, NE )		0.84 (0.40, 1.81)	0.6626	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	21/ 79 ( 26.6)		17/ 77 ( 22.1)				
Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		12/ 39 ( 30.8)				
Both bone and soft tissue	17/ 93 ( 18.3)		21/ 80 ( 26.3)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1055
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	28.3 ( 19.3, NE )	29/ 83 ( 34.9)	24.9 ( 12.1, 28.6)	0.50 (0.27, 0.94)	0.0280	
non-BRCA-mutant	29/ 125 ( 23.2)	32.3 ( 24.9, NE )	21/ 112 ( 18.8)	34.0 ( 23.0, NE )	0.95 (0.54, 1.68)	0.8726	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	51/ 94 ( 54.3)	5.6 ( 3.7, 8.4)		39/ 88 ( 44.3)	8.3 ( 4.6, NE )		1.34 (0.89, 2.04)	0.1643	0.0645
>= 70	45/ 103 ( 43.7)	13.9 ( 5.6, 35.9)		49/ 109 ( 45.0)	9.3 ( 4.7, 19.4)		0.78 (0.52, 1.18)	0.2383	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	23.0 ( 1.4, NE )		10/ 21 ( 47.6)	9.2 ( 1.1, 22.4)		0.50 (0.17, 1.49)	0.2054	0.2701
mild/normal	86/ 171 ( 50.3)	8.3 ( 4.7, 13.0)		77/ 172 ( 44.8)	9.3 ( 5.6, 14.0)		1.05 (0.77, 1.43)	0.7549	
Race									
White	57/ 134 ( 42.5)	11.1 ( 6.5, 21.2)		56/ 134 ( 41.8)	9.5 ( 6.6, 19.6)		0.96 (0.66, 1.39)	0.8271	0.2287
Asian	34/ 45 ( 75.6)	3.8 ( 1.9, 5.7)		22/ 39 ( 56.4)	5.6 ( 3.7, 19.4)		1.33 (0.78, 2.27)	0.2953	
Other	5/ 18 ( 27.8)	19.3 ( 4.6, NE )		10/ 24 ( 41.7)	4.6 ( 1.2, NE )		0.47 (0.16, 1.39)	0.1637	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	13.9 ( 2.7, NE )		7/ 17 ( 41.2)	3.7 ( 1.0, NE )		0.47 (0.16, 1.35)	0.1542	0.1554
No	88/ 179 ( 49.2)	7.5 ( 4.7, 12.4)		80/ 179 ( 44.7)	9.3 ( 5.7, 19.4)		1.08 (0.80, 1.47)	0.6019	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	28/ 56 ( 50.0)	6.5 ( 2.8, 11.1)		19/ 59 ( 32.2)	14.0 ( 6.6, NE )		1.66 (0.93, 2.99)	0.0870	0.0527
No	68/ 140 ( 48.6)	11.1 ( 5.6, 21.2)		68/ 137 ( 49.6)	6.6 ( 4.6, 13.8)		0.87 (0.62, 1.22)	0.4252	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	35/ 73 ( 47.9)	7.7 ( 4.6, 13.9)		26/ 73 ( 35.6)	10.1 ( 3.8, NE )		1.16 (0.70, 1.93)	0.5758	0.5585
No	61/ 124 ( 49.2)	8.3 ( 4.7, 21.2)		62/ 124 ( 50.0)	8.3 ( 4.8, 19.4)		0.96 (0.67, 1.37)	0.8227	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	24/ 42 ( 57.1)	8.2 ( 3.7, 19.3)		25/ 51 ( 49.0)	9.2 ( 2.9, 19.6)		0.99 (0.56, 1.74)	0.9602	0.8760
>= 8	72/ 149 ( 48.3)	8.3 ( 4.7, 15.7)		62/ 142 ( 43.7)	9.2 ( 5.6, 19.4)		1.02 (0.73, 1.44)	0.8987	
Baseline PSA Value									
<= Median	50/ 97 ( 51.5)	6.5 ( 4.6, 15.7)		45/ 102 ( 44.1)	9.3 ( 3.7, 19.6)		1.01 (0.68, 1.51)	0.9467	0.9165
> Median	45/ 98 ( 45.9)	8.2 ( 4.6, 21.2)		43/ 95 ( 45.3)	9.2 ( 5.5, 22.4)		1.04 (0.68, 1.59)	0.8547	
ECOG performance status at baseline									
0	63/ 126 ( 50.0)	8.2 ( 4.7, 13.9)		54/ 117 ( 46.2)	8.3 ( 5.5, 19.4)		1.03 (0.72, 1.48)	0.8729	0.8654
1	33/ 71 ( 46.5)	8.3 ( 2.9, 35.9)		34/ 80 ( 42.5)	9.5 ( 3.7, NE )		0.99 (0.61, 1.61)	0.9826	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	13.9 ( 2.8, 35.9)		14/ 27 ( 51.9)	4.6 ( 1.9, NE )		0.54 (0.22, 1.31)	0.1719	0.2674
European Union/GBR	38/ 91 ( 41.8)	11.1 ( 5.6, 19.3)		34/ 99 ( 34.3)	9.3 ( 6.2, NE )		1.13 (0.71, 1.79)	0.6124	
Asia	33/ 44 ( 75.0)	3.7 ( 1.9, 5.7)		21/ 36 ( 58.3)	5.6 ( 3.7, 19.4)		1.31 (0.76, 2.27)	0.3276	
Rest of the world	16/ 40 ( 40.0)	NE ( 4.8, NE )		19/ 35 ( 54.3)	11.0 ( 2.8, NE )		0.74 (0.38, 1.44)	0.3759	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 82 ( 50.0)	6.5 ( 3.8, 19.3)		38/ 84 ( 45.2)	5.6 ( 2.9, NE )		0.92 (0.59, 1.43)	0.7199	0.4521
M1	55/ 114 ( 48.2)	8.4 ( 5.6, 15.7)		48/ 110 ( 43.6)	11.0 ( 6.2, 22.4)		1.12 (0.76, 1.65)	0.5730	
Type of progression at study entry									
PSA only	57/ 98 ( 58.2)	5.6 ( 4.5, 11.1)		41/ 98 ( 41.8)	8.3 ( 4.5, NE )		1.20 (0.81, 1.80)	0.3605	0.8732
RP with or w/o PSA prog	30/ 69 ( 43.5)	8.2 ( 2.8, NE )		29/ 65 ( 44.6)	13.8 ( 5.6, 22.4)		1.26 (0.75, 2.10)	0.3811	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	39/ 79 ( 49.4)			28/ 77 ( 36.4)					
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)			22/ 39 ( 56.4)					
Both bone and soft tissue	44/ 93 ( 47.3)			38/ 80 ( 47.5)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.2229
BRCA-mutant	30/ 71 ( 42.3)	5.7 ( 3.7, 21.2)		42/ 83 ( 50.6)	5.7 ( 3.7, 11.0)		0.84 (0.52, 1.34)	0.4588	
non-BRCA-mutant	66/ 125 ( 52.8)	8.3 ( 5.6, 13.0)		46/ 112 ( 41.1)	11.1 ( 6.6, NE )		1.20 (0.82, 1.75)	0.3453	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	23/ 94 ( 24.5)	26.8 ( 24.9, NE)		24/ 88 ( 27.3)	30.2 ( 19.3, NE)		0.78 (0.44, 1.38)	0.3852	0.9309
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	NE ( 28.5, NE)		16/ 109 ( 14.7)	NE ( 25.1, NE)		0.79 (0.39, 1.58)	0.4989	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	32.2 ( 12.0, 32.2)		4/ 21 ( 19.0)	NE ( 19.4, NE)		0.47 (0.09, 2.59)	0.3748	0.7908
mild/normal	35/ 171 ( 20.5)	NE ( 25.0, NE)		36/ 172 ( 20.9)	NE ( 25.1, NE)		0.79 (0.50, 1.26)	0.3197	
Race									
White	23/ 134 ( 17.2)	NE ( 26.8, NE)		21/ 134 ( 15.7)	NE ( 23.0, NE)		0.92 (0.51, 1.66)	0.7761	0.7014
Asian	13/ 45 ( 28.9)	28.5 ( 24.9, NE)		11/ 39 ( 28.2)	NE ( 19.3, NE)		0.73 (0.33, 1.64)	0.4547	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 10.2, NE)		8/ 24 ( 33.3)	19.4 ( 6.1, NE)		0.50 (0.13, 1.96)	0.3109	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 9.2, NE)		4/ 17 ( 23.5)	NE ( 1.0, NE)		0.24 (0.04, 1.39)	0.0891	0.1788
No	37/ 179 ( 20.7)	32.2 ( 25.0, NE)		35/ 179 ( 19.6)	NE ( 25.1, NE)		0.86 (0.54, 1.37)	0.5355	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 56 ( 19.6)	26.8 ( 24.9, NE)		9/ 59 ( 15.3)	30.2 ( 19.0, NE)		1.24 (0.51, 3.00)	0.6300	0.2639
No	28/ 140 ( 20.0)	32.2 ( 25.0, NE)		30/ 137 ( 21.9)	NE ( 23.0, NE)		0.69 (0.41, 1.16)	0.1619	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	13/ 73 ( 17.8)	26.8 ( 24.9, NE)		13/ 73 ( 17.8)	30.2 ( 19.0, NE)		0.84 (0.39, 1.81)	0.6550	0.8491
No	26/ 124 ( 21.0)	NE ( 25.0, NE)		27/ 124 ( 21.8)	NE ( 23.0, NE)		0.74 (0.43, 1.28)	0.2811	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 42 ( 16.7)	32.2 ( 23.1, NE)		9/ 51 ( 17.6)	NE ( 25.1, NE)		0.75 (0.28, 2.04)	0.5746	0.8756
>= 8	31/ 149 ( 20.8)	NE ( 25.0, NE)		31/ 142 ( 21.8)	30.2 ( 19.4, NE)		0.72 (0.44, 1.19)	0.1994	
Baseline PSA Value									
<= Median	24/ 97 ( 24.7)	27.6 ( 23.1, NE)		13/ 102 ( 12.7)	NE ( 25.1, NE)		1.56 (0.79, 3.07)	0.1952	0.0042
> Median	15/ 98 ( 15.3)	NE ( 26.8, NE)		27/ 95 ( 28.4)	23.0 ( 17.6, NE)		0.44 (0.23, 0.83)	0.0088	
ECOG performance status at baseline									
0	23/ 126 ( 18.3)	NE ( 28.5, NE)		21/ 117 ( 17.9)	NE ( 23.0, NE)		0.83 (0.46, 1.51)	0.5490	0.8153
1	16/ 71 ( 22.5)	25.0 ( 21.2, NE)		19/ 80 ( 23.8)	30.2 ( 21.1, NE)		0.75 (0.38, 1.46)	0.3948	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 17.3, NE)		4/ 27 ( 14.8)	23.0 ( 19.0, NE)		0.65 (0.14, 2.96)	0.5783	0.7597
European Union/GBR	15/ 91 ( 16.5)	NE ( 24.9, NE)		13/ 99 ( 13.1)	NE ( 30.2, NE)		1.04 (0.49, 2.19)	0.9235	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	28.5 ( 24.9, NE)		11/ 36 ( 30.6)	NE ( 19.3, NE)		0.71 (0.32, 1.60)	0.4141	
Rest of the world	8/ 40 ( 20.0)	NE ( 26.8, NE)		12/ 35 ( 34.3)	25.1 ( 11.2, NE)		0.55 (0.22, 1.35)	0.1857	
Stage at Diagnosis									
M0	19/ 82 ( 23.2)	32.2 ( 24.9, NE)		13/ 84 ( 15.5)	NE ( 23.0, NE)		1.05 (0.51, 2.13)	0.9045	0.2669
M1	20/ 114 ( 17.5)	NE ( 26.8, NE)		27/ 110 ( 24.5)	30.2 ( 19.4, NE)		0.63 (0.35, 1.12)	0.1150	
Type of progression at study entry									
PSA only	18/ 98 ( 18.4)	NE ( 25.0, NE)		18/ 98 ( 18.4)	NE ( 23.0, NE)		0.67 (0.35, 1.30)	0.2343	0.6437
RP with or w/o PSA prog	14/ 69 ( 20.3)	26.8 ( 21.2, NE)		17/ 65 ( 26.2)	25.1 ( 19.0, NE)		0.84 (0.41, 1.71)	0.6318	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	16/ 79 ( 20.3)		15/ 77 ( 19.5)				
Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	18/ 93 ( 19.4)		19/ 80 ( 23.8)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0024
BRCA-mutant	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	23/ 83 ( 27.7)	30.2 ( 17.6, NE )	0.29 (0.13, 0.69)	0.0031	
non-BRCA-mutant	32/ 125 ( 25.6)	27.6 ( 24.9, NE )	17/ 112 ( 15.2)	NE ( 25.1, NE )	1.37 (0.76, 2.47)	0.2930	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	40/ 94 ( 42.6)	11.5 ( 5.6, NE )		46/ 88 ( 52.3)	4.6 ( 2.8, 17.4)		0.73 (0.48, 1.12)	0.1440	0.3319
>= 70	45/ 103 ( 43.7)	17.5 ( 9.3, 24.9)		43/ 109 ( 39.4)	11.2 ( 6.5, NE )		0.93 (0.61, 1.42)	0.7423	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	19.4 ( 2.8, NE )		11/ 21 ( 52.4)	6.5 ( 1.0, 19.4)		0.48 (0.17, 1.30)	0.1375	0.2852
mild/normal	76/ 171 ( 44.4)	13.8 ( 9.3, 24.9)		78/ 172 ( 45.3)	10.2 ( 5.6, 17.4)		0.86 (0.62, 1.17)	0.3233	
Race									
White	51/ 134 ( 38.1)	19.4 ( 11.2, 26.7)		54/ 134 ( 40.3)	11.0 ( 6.5, 19.4)		0.85 (0.58, 1.25)	0.3883	0.7324
Asian	27/ 45 ( 60.0)	11.0 ( 4.6, 22.6)		21/ 39 ( 53.8)	6.5 ( 2.8, NE )		0.89 (0.50, 1.58)	0.7069	
Other	7/ 18 ( 38.9)	11.5 ( 3.8, NE )		14/ 24 ( 58.3)	3.6 ( 1.8, 19.4)		0.57 (0.22, 1.46)	0.2333	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	4.7 ( 1.0, NE )		7/ 17 ( 41.2)	1.9 ( 1.0, NE )		0.85 (0.31, 2.33)	0.7712	0.9055
No	75/ 179 ( 41.9)	16.6 ( 11.0, 24.9)		81/ 179 ( 45.3)	10.2 ( 5.7, 19.3)		0.82 (0.60, 1.13)	0.2141	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	21/ 56 ( 37.5)	16.1 ( 1.9, NE )		26/ 59 ( 44.1)	6.5 ( 2.2, 19.4)		0.79 (0.44, 1.41)	0.3892	0.6958
No	63/ 140 ( 45.0)	13.8 ( 9.3, 22.6)		62/ 137 ( 45.3)	10.2 ( 5.6, 19.4)		0.86 (0.60, 1.22)	0.3932	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	30/ 73 ( 41.1)	11.2 ( 1.9, NE )		34/ 73 ( 46.6)	3.0 ( 1.9, 10.2)		0.74 (0.45, 1.21)	0.2106	0.3535
No	55/ 124 ( 44.4)	17.5 ( 11.0, 24.9)		55/ 124 ( 44.4)	13.8 ( 7.4, 19.4)		0.88 (0.61, 1.29)	0.5113	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	16/ 42 ( 38.1)	9.3 ( 4.7, NE )		19/ 51 ( 37.3)	28.6 ( 7.4, NE )		1.12 (0.58, 2.18)	0.7473	0.2752
>= 8	68/ 149 ( 45.6)	16.1 ( 11.0, 22.6)		68/ 142 ( 47.9)	6.5 ( 3.9, 13.8)		0.74 (0.53, 1.04)	0.0743	
Baseline PSA Value									
<= Median	48/ 97 ( 49.5)	11.1 ( 5.6, 19.4)		39/ 102 ( 38.2)	16.6 ( 10.2, NE )		1.21 (0.80, 1.85)	0.3676	0.0174
> Median	37/ 98 ( 37.8)	24.9 ( 9.3, NE )		50/ 95 ( 52.6)	5.7 ( 3.2, 9.5)		0.59 (0.38, 0.90)	0.0130	
ECOG performance status at baseline									
0	54/ 126 ( 42.9)	17.5 ( 8.3, 26.7)		52/ 117 ( 44.4)	11.1 ( 5.6, 19.3)		0.85 (0.58, 1.25)	0.3988	0.8728
1	31/ 71 ( 43.7)	13.8 ( 7.4, NE )		37/ 80 ( 46.3)	9.3 ( 3.2, 28.6)		0.79 (0.49, 1.28)	0.3291	
Geographic region									
North America	8/ 22 ( 36.4)	12.0 ( 1.9, NE )		11/ 27 ( 40.7)	NE ( 1.9, NE )		0.85 (0.34, 2.13)	0.7294	0.6011
European Union/GBR	34/ 91 ( 37.4)	17.5 ( 9.3, 26.7)		33/ 99 ( 33.3)	17.4 ( 6.5, NE )		0.99 (0.61, 1.60)	0.9519	
Asia	27/ 44 ( 61.4)	11.0 ( 4.6, 22.6)		21/ 36 ( 58.3)	5.6 ( 1.9, 19.3)		0.84 (0.48, 1.49)	0.5683	
Rest of the world	16/ 40 ( 40.0)	19.4 ( 3.7, NE )		24/ 35 ( 68.6)	9.3 ( 2.8, 11.2)		0.57 (0.30, 1.08)	0.0732	
Stage at Diagnosis									
M0	40/ 82 ( 48.8)	11.1 ( 5.6, 16.6)		34/ 84 ( 40.5)	13.8 ( 3.7, 19.4)		1.03 (0.65, 1.63)	0.9086	0.2052
M1	45/ 114 ( 39.5)	22.1 ( 9.2, 26.7)		55/ 110 ( 50.0)	6.6 ( 3.9, 11.2)		0.70 (0.47, 1.04)	0.0720	
Type of progression at study entry									
PSA only	43/ 98 ( 43.9)	16.6 ( 9.2, NE )		41/ 98 ( 41.8)	11.1 ( 5.5, 19.4)		0.79 (0.51, 1.21)	0.2744	0.7005
RP with or w/o PSA prog	29/ 69 ( 42.0)	16.1 ( 7.7, 22.1)		32/ 65 ( 49.2)	7.4 ( 3.6, 19.3)		0.86 (0.52, 1.43)	0.5474	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	38/ 79 ( 48.1)		34/ 77 ( 44.2)				
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)		19/ 39 ( 48.7)				
Both bone and soft tissue	37/ 93 ( 39.8)		36/ 80 ( 45.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0175
BRCA-mutant	24/ 71 ( 33.8)	22.1 ( 5.6, NE )	44/ 83 ( 53.0)	5.6 ( 2.8, 10.2)	0.57 (0.34, 0.95)	0.0258	
non-BRCA-mutant	61/ 125 ( 48.8)	12.0 ( 9.2, 19.4)	45/ 112 ( 40.2)	16.6 ( 6.5, 28.6)	1.12 (0.76, 1.65)	0.5744	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 94 ( 20.2)	NE	( 27.6, NE )	26/ 88 ( 29.5)	22.2	( 15.6, NE )	0.58 (0.32, 1.05)	0.0670	0.6564
>= 70	33/ 103 ( 32.0)	28.4	( 17.7, 34.1)	38/ 109 ( 34.9)	17.7	( 13.8, 26.7)	0.64 (0.40, 1.02)	0.0579	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	22.1	( 12.9, NE )	5/ 21 ( 23.8)	16.6	( 12.3, NE )	0.75 (0.21, 2.67)	0.6591	0.8311
mild/normal	46/ 171 ( 26.9)	30.4	( 23.3, NE )	59/ 172 ( 34.3)	19.6	( 15.6, 26.7)	0.60 (0.41, 0.88)	0.0090	
Race									
White	35/ 134 ( 26.1)	28.4	( 21.2, NE )	38/ 134 ( 28.4)	24.2	( 15.6, NE )	0.69 (0.43, 1.10)	0.1148	0.5626
Asian	14/ 45 ( 31.1)	30.4	( 19.4, NE )	19/ 39 ( 48.7)	16.8	( 10.2, 34.0)	0.46 (0.23, 0.93)	0.0265	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 6.3, NE )	7/ 24 ( 29.2)	21.2	( 9.3, NE )	0.59 (0.15, 2.33)	0.4470	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	12.0	( 8.3, NE )	9/ 17 ( 52.9)	2.8	( 1.0, 17.7)	0.45 (0.17, 1.19)	0.1048	0.3244
No	44/ 179 ( 24.6)	30.4	( 27.6, NE )	54/ 179 ( 30.2)	21.2	( 16.6, NE )	0.63 (0.42, 0.94)	0.0216	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	8/ 56 ( 14.3)	NE	( NE, NE )	15/ 59 ( 25.4)	26.7	( 12.0, NE )	0.44 (0.19, 1.05)	0.0566	0.3734
No	44/ 140 ( 31.4)	28.4	( 21.2, 34.1)	48/ 137 ( 35.0)	19.6	( 15.6, 25.7)	0.67 (0.45, 1.02)	0.0608	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	16/ 73 ( 21.9)	NE	( 17.7, NE )	23/ 73 ( 31.5)	15.6	( 10.2, NE )	0.49 (0.26, 0.93)	0.0271	0.3766
No	36/ 124 ( 29.0)	30.4	( 23.0, NE )	41/ 124 ( 33.1)	21.1	( 15.7, 34.0)	0.66 (0.42, 1.04)	0.0728	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	15/ 42 ( 35.7)	28.4	( 10.4, NE )	14/ 51 ( 27.5)	NE	( 12.3, NE )	1.12 (0.53, 2.36)	0.7625	0.1099
>= 8	36/ 149 ( 24.2)	32.2	( 23.0, NE )	48/ 142 ( 33.8)	21.1	( 15.6, 26.7)	0.51 (0.33, 0.79)	0.0022	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 97 ( 27.8)	28.4	( 22.1, NE )	32/ 102 ( 31.4)	21.1	( 15.6, NE )	0.70 (0.42, 1.17)	0.1766	0.5891
> Median	25/ 98 ( 25.5)	32.2	( 21.2, 34.1)	32/ 95 ( 33.7)	16.6	( 12.1, 25.7)	0.54 (0.32, 0.92)	0.0216	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 126 ( 23.0)	NE	( 30.4, NE )	38/ 117 ( 32.5)	19.6	( 15.6, 34.0)	0.54 (0.33, 0.88)	0.0118	0.3765
1	23/ 71 ( 32.4)	27.6	( 17.5, 34.1)	26/ 80 ( 32.5)	21.1	( 11.1, NE )	0.75 (0.42, 1.32)	0.3208	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	34.1	( 10.4, 34.1)	11/ 27 ( 40.7)	17.7	( 8.3, 25.7)	0.35 (0.11, 1.12)	0.0640	0.4461
European Union/GBR	23/ 91 ( 25.3)	27.6	( 19.3, NE )	22/ 99 ( 22.2)	NE	( 15.6, NE )	0.88 (0.49, 1.58)	0.6736	
Asia	14/ 44 ( 31.8)	30.4	( 19.4, NE )	17/ 36 ( 47.2)	19.3	( 10.2, 34.0)	0.51 (0.25, 1.04)	0.0581	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE	( 17.7, NE )	14/ 35 ( 40.0)	16.6	( 11.2, NE )	0.58 (0.26, 1.31)	0.1840	
Stage at Diagnosis									
M0	22/ 82 ( 26.8)	28.4	( 23.3, NE )	29/ 84 ( 34.5)	19.4	( 12.0, 25.7)	0.53 (0.30, 0.92)	0.0234	0.5770
M1	30/ 114 ( 26.3)	34.1	( 19.4, NE )	35/ 110 ( 31.8)	19.6	( 15.6, 34.0)	0.65 (0.40, 1.06)	0.0831	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	30.4	( 19.4, NE )	33/ 98 ( 33.7)	21.2	( 14.8, 26.7)	0.59 (0.36, 0.98)	0.0374	0.1530
RP with or w/o PSA prog	19/ 69 ( 27.5)	23.3	( 17.5, NE )	18/ 65 ( 27.7)	22.2	( 15.6, NE )	1.08 (0.56, 2.05)	0.8243	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	28/ 79 ( 35.4)		26/ 77 ( 33.8)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		10/ 39 ( 25.6)				
Both bone and soft tissue	18/ 93 ( 19.4)		28/ 80 ( 35.0)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0681
BRCA-mutant	14/ 71 ( 19.7)	NE ( 32.2, NE )	31/ 83 ( 37.3)	17.7 ( 12.0, 22.2)	0.42 (0.22, 0.80)	0.0062	
non-BRCA-mutant	38/ 125 ( 30.4)	27.6 ( 21.2, 34.1)	33/ 112 ( 29.5)	24.2 ( 16.6, NE )	0.80 (0.50, 1.29)	0.3626	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	43/ 94 ( 45.7)	6.5 ( 4.4, 19.4)	38/ 88 ( 43.2)	12.0 ( 7.4, NE )	1.14 (0.74, 1.77)	0.5567	0.9410
>= 70	59/ 103 ( 57.3)	7.4 ( 3.8, 12.0)	54/ 109 ( 49.5)	9.2 ( 6.5, 13.8)	1.08 (0.75, 1.57)	0.6765	
Renal impairment							
moderate	10/ 19 ( 52.6)	5.5 ( 1.0, 22.1)	8/ 21 ( 38.1)	9.3 ( 2.8, NE )	1.60 (0.63, 4.10)	0.3163	0.4064
mild/normal	88/ 171 ( 51.5)	7.4 ( 4.6, 15.5)	83/ 172 ( 48.3)	11.0 ( 7.4, 13.8)	1.06 (0.78, 1.43)	0.7229	
Race							
White	61/ 134 ( 45.5)	9.3 ( 6.5, 19.3)	59/ 134 ( 44.0)	12.0 ( 7.5, 15.6)	1.01 (0.71, 1.45)	0.9336	0.6458
Asian	33/ 45 ( 73.3)	2.8 ( 1.9, 7.5)	22/ 39 ( 56.4)	5.6 ( 3.7, 24.9)	1.38 (0.81, 2.38)	0.2450	
Other	8/ 18 ( 44.4)	4.6 ( 1.9, NE )	11/ 24 ( 45.8)	9.3 ( 1.9, NE )	1.05 (0.42, 2.63)	0.9166	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	11/ 17 ( 64.7)	5.6 ( 1.0, 19.4)	9/ 17 ( 52.9)	1.9 ( 1.0, 13.8)	0.75 (0.30, 1.86)	0.5520	0.3627
No	90/ 179 ( 50.3)	7.4 ( 4.6, 12.0)	82/ 179 ( 45.8)	12.0 ( 7.5, 15.6)	1.15 (0.85, 1.55)	0.3849	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	17/ 56 ( 30.4)	NE ( 9.2, NE )	23/ 59 ( 39.0)	9.3 ( 5.6, 26.7)	0.67 (0.36, 1.26)	0.2085	0.0610
No	84/ 140 ( 60.0)	4.9 ( 3.7, 7.4)	68/ 137 ( 49.6)	11.0 ( 7.2, 15.6)	1.30 (0.94, 1.79)	0.1163	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	29/ 73 ( 39.7)	11.9 ( 6.5, NE )	32/ 73 ( 43.8)	7.5 ( 3.6, 13.8)	0.70 (0.42, 1.16)	0.1656	0.0204
No	73/ 124 ( 58.9)	5.5 ( 3.7, 8.4)	60/ 124 ( 48.4)	11.2 ( 8.3, 15.9)	1.40 (1.00, 1.98)	0.0544	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	24/ 42 ( 57.1)	5.6 ( 2.9, 8.4)	23/ 51 ( 45.1)	11.0 ( 3.7, NE )	1.50 (0.85, 2.67)	0.1582	0.2802
>= 8	77/ 149 ( 51.7)	7.5 ( 4.7, 19.3)	67/ 142 ( 47.2)	11.2 ( 7.2, 15.6)	1.01 (0.73, 1.40)	0.9570	
Baseline PSA Value							
<= Median	53/ 97 ( 54.6)	7.4 ( 3.7, 15.5)	44/ 102 ( 43.1)	11.2 ( 7.4, 19.6)	1.27 (0.85, 1.90)	0.2408	0.4484
> Median	49/ 98 ( 50.0)	7.4 ( 4.6, 17.6)	48/ 95 ( 50.5)	9.3 ( 4.6, 12.2)	1.01 (0.68, 1.51)	0.9596	
ECOG performance status at baseline							
0	62/ 126 ( 49.2)	7.4 ( 4.6, 21.2)	54/ 117 ( 46.2)	12.0 ( 9.2, 15.7)	1.12 (0.78, 1.62)	0.5454	0.9240
1	40/ 71 ( 56.3)	7.4 ( 3.7, 11.0)	38/ 80 ( 47.5)	5.6 ( 3.6, 26.7)	1.10 (0.71, 1.72)	0.6602	
Geographic region							
North America	8/ 22 ( 36.4)	7.4 ( 4.7, NE )	14/ 27 ( 51.9)	9.2 ( 6.5, 13.8)	0.86 (0.35, 2.08)	0.7185	0.5574
European Union/GBR	39/ 91 ( 42.9)	11.9 ( 7.4, 21.2)	37/ 99 ( 37.4)	12.0 ( 8.3, 15.6)	1.02 (0.65, 1.60)	0.9118	
Asia	33/ 44 ( 75.0)	2.8 ( 1.9, 7.5)	20/ 36 ( 55.6)	8.3 ( 3.7, 28.5)	1.51 (0.87, 2.64)	0.1465	
Rest of the world	22/ 40 ( 55.0)	4.6 ( 2.0, NE )	21/ 35 ( 60.0)	5.6 ( 2.8, 19.6)	1.02 (0.56, 1.85)	0.9582	
Stage at Diagnosis							
M0	45/ 82 ( 54.9)	5.5 ( 3.7, 8.4)	42/ 84 ( 50.0)	8.3 ( 3.7, 12.2)	1.08 (0.71, 1.64)	0.7337	0.8474
M1	56/ 114 ( 49.1)	11.0 ( 5.6, 21.2)	50/ 110 ( 45.5)	11.2 ( 7.5, 19.6)	1.10 (0.75, 1.61)	0.6356	
Type of progression at study entry							
PSA only	53/ 98 ( 54.1)	7.4 ( 3.7, 19.4)	48/ 98 ( 49.0)	10.0 ( 7.2, 13.8)	0.99 (0.67, 1.46)	0.9246	0.1425
RP with or w/o PSA prog	36/ 69 ( 52.2)	6.5 ( 3.7, 10.2)	27/ 65 ( 41.5)	12.1 ( 7.4, NE )	1.59 (0.96, 2.62)	0.0666	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	45/ 79 ( 57.0)			40/ 77 ( 51.9)					
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)			15/ 39 ( 38.5)					
Both bone and soft tissue	45/ 93 ( 48.4)			37/ 80 ( 46.3)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.0521
BRCA-mutant	31/ 71 ( 43.7)	9.3 ( 4.7, 22.1)		44/ 83 ( 53.0)	9.2 ( 3.7, 13.8)		0.78 (0.49, 1.24)	0.2884	
non-BRCA-mutant	70/ 125 ( 56.0)	6.5 ( 3.7, 12.0)		48/ 112 ( 42.9)	11.2 ( 7.5, 25.7)		1.40 (0.97, 2.02)	0.0759	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	17/ 94 ( 18.1)	NE ( NE , NE )		20/ 88 ( 22.7)	NE ( 23.0, NE )		0.69 (0.36, 1.33)	0.2667	0.3069
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	NE ( 32.2, NE )		28/ 109 ( 25.7)	24.9 ( 17.5, NE )		0.41 (0.22, 0.76)	0.0037	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	24.9 ( 13.9, NE )		2/ 21 ( 9.5)	NE ( 12.3, NE )		1.11 (0.18, 6.73)	0.9129	0.2793
mild/normal	28/ 171 ( 16.4)	NE ( 32.2, NE )		46/ 172 ( 26.7)	25.1 ( 19.3, NE )		0.48 (0.30, 0.77)	0.0019	
Race									
White	22/ 134 ( 16.4)	NE ( 32.2, NE )		27/ 134 ( 20.1)	25.7 ( 17.6, NE )		0.63 (0.36, 1.11)	0.1056	0.4363
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE ( 24.6, NE )		14/ 39 ( 35.9)	24.6 ( 16.8, NE )		0.34 (0.14, 0.81)	0.0107	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 4.6, NE )		7/ 24 ( 29.2)	23.0 ( 7.1, NE )		0.66 (0.17, 2.60)	0.5460	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	24.6 ( 11.1, 24.6)		8/ 17 ( 47.1)	5.5 ( 1.0, 16.6)		0.14 (0.03, 0.65)	0.0038	0.0671
No	30/ 179 ( 16.8)	NE ( 32.2, NE )		40/ 179 ( 22.3)	25.7 ( 24.6, NE )		0.60 (0.37, 0.97)	0.0339	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )		12/ 59 ( 20.3)	23.0 ( 18.7, NE )		0.45 (0.17, 1.20)	0.1004	0.7342
No	27/ 140 ( 19.3)	NE ( 32.2, NE )		36/ 137 ( 26.3)	25.1 ( 19.3, NE )		0.55 (0.33, 0.91)	0.0179	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 73 ( 12.3)	NE ( 24.6, NE )		19/ 73 ( 26.0)	23.0 ( 15.0, NE )		0.35 (0.16, 0.77)	0.0067	0.2059
No	24/ 124 ( 19.4)	NE ( 32.2, NE )		29/ 124 ( 23.4)	25.7 ( 24.6, NE )		0.64 (0.37, 1.10)	0.1052	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 42 ( 16.7)	NE ( 17.8, NE )		11/ 51 ( 21.6)	25.1 ( 16.6, NE )		0.63 (0.24, 1.63)	0.3350	0.7317
>= 8	26/ 149 ( 17.4)	NE ( 32.2, NE )		36/ 142 ( 25.4)	25.7 ( 19.4, NE )		0.52 (0.31, 0.86)	0.0095	
Baseline PSA Value									
<= Median	21/ 97 ( 21.6)	NE ( 24.9, NE )		24/ 102 ( 23.5)	25.1 ( 18.7, NE )		0.70 (0.39, 1.26)	0.2288	0.1895
> Median	12/ 98 ( 12.2)	NE ( 32.2, NE )		24/ 95 ( 25.3)	28.6 ( 19.4, NE )		0.40 (0.20, 0.80)	0.0071	
ECOG performance status at baseline									
0	25/ 126 ( 19.8)	NE ( 32.2, NE )		29/ 117 ( 24.8)	25.1 ( 19.4, NE )		0.64 (0.37, 1.10)	0.1019	0.2170
1	8/ 71 ( 11.3)	NE ( NE , NE )		19/ 80 ( 23.8)	NE ( 18.7, NE )		0.36 (0.16, 0.83)	0.0120	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 15.7, NE )		8/ 27 ( 29.6)	25.7 ( 15.0, NE )		0.34 (0.09, 1.32)	0.1052	0.2020
European Union/GBR	12/ 91 ( 13.2)	NE ( 32.2, NE )		20/ 99 ( 20.2)	NE ( 17.6, NE )		0.50 (0.25, 1.04)	0.0574	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE ( 24.6, NE )		13/ 36 ( 36.1)	28.6 ( 16.8, NE )		0.35 (0.15, 0.85)	0.0157	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE ( 13.8, NE )		7/ 35 ( 20.0)	25.1 ( 17.5, NE )		1.34 (0.51, 3.51)	0.5563	
Stage at Diagnosis									
M0	15/ 82 ( 18.3)	NE ( 32.2, NE )		14/ 84 ( 16.7)	25.7 ( 24.9, NE )		0.80 (0.38, 1.67)	0.5511	0.1502
M1	18/ 114 ( 15.8)	NE ( 24.9, NE )		34/ 110 ( 30.9)	23.0 ( 16.8, NE )		0.42 (0.24, 0.75)	0.0023	
Type of progression at study entry									
PSA only	16/ 98 ( 16.3)	NE ( 32.2, NE )		23/ 98 ( 23.5)	25.7 ( 17.6, NE )		0.47 (0.25, 0.90)	0.0190	0.5059
RP with or w/o PSA prog	12/ 69 ( 17.4)	NE ( 19.4, NE )		17/ 65 ( 26.2)	24.6 ( 19.3, NE )		0.67 (0.32, 1.41)	0.2876	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	12/ 79 ( 15.2)		15/ 77 ( 19.5)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	14/ 93 ( 15.1)		27/ 80 ( 33.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2175
BRCA-mutant	13/ 71 ( 18.3)	32.2 ( 24.9, NE )	28/ 83 ( 33.7)	19.3 ( 15.0, 28.6)	0.39 (0.20, 0.77)	0.0046	
non-BRCA-mutant	20/ 125 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	20/ 112 ( 17.9)	NE ( 24.6, NE )	0.73 (0.39, 1.36)	0.3255	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	38/ 94 ( 40.4)	15.7 (	4.7, NE )	39/ 88 ( 44.3)	10.2 (	5.5, 23.0)	0.93 (0.59, 1.45)	0.7344	0.9953
>= 70	44/ 103 ( 42.7)	21.2 (	7.5, NE )	43/ 109 ( 39.4)	12.2 (	7.4, 25.1)	0.90 (0.59, 1.37)	0.6212	
Renal impairment									
moderate	10/ 19 ( 52.6)	3.7 (	1.9, 8.3)	9/ 21 ( 42.9)	11.1 (	3.7, 19.4)	2.37 (0.92, 6.08)	0.0678	0.0730
mild/normal	67/ 171 ( 39.2)	21.2 (	9.2, NE )	72/ 172 ( 41.9)	12.0 (	7.4, 23.0)	0.81 (0.58, 1.13)	0.2138	
Race									
White	50/ 134 ( 37.3)	21.2 (	8.3, NE )	53/ 134 ( 39.6)	12.0 (	7.4, 23.0)	0.82 (0.55, 1.21)	0.3153	0.6754
Asian	23/ 45 ( 51.1)	10.2 (	3.8, NE )	18/ 39 ( 46.2)	8.5 (	3.7, NE )	0.96 (0.52, 1.77)	0.9027	
Other	9/ 18 ( 50.0)	6.5 (	2.6, NE )	11/ 24 ( 45.8)	10.2 (	4.7, NE )	1.30 (0.54, 3.16)	0.5574	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	19.4 (	6.4, 19.4)	10/ 17 ( 58.8)	1.9 (	1.0, 5.5)	0.15 (0.05, 0.46)	0.0002	0.0022
No	74/ 179 ( 41.3)	15.7 (	7.4, NE )	71/ 179 ( 39.7)	16.6 (	9.2, 25.1)	1.03 (0.74, 1.42)	0.8887	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	20/ 56 ( 35.7)	NE (	4.6, NE )	21/ 59 ( 35.6)	17.4 (	6.2, NE )	0.98 (0.53, 1.81)	0.9396	0.8060
No	61/ 140 ( 43.6)	15.7 (	7.5, NE )	60/ 137 ( 43.8)	9.5 (	7.1, 25.1)	0.89 (0.63, 1.28)	0.5422	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	26/ 73 ( 35.6)	19.4 (	6.4, NE )	29/ 73 ( 39.7)	9.2 (	4.2, 18.7)	0.70 (0.41, 1.19)	0.1786	0.2206
No	56/ 124 ( 45.2)	15.5 (	7.4, NE )	53/ 124 ( 42.7)	13.8 (	7.4, 25.1)	1.03 (0.71, 1.50)	0.8869	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	18/ 42 ( 42.9)	17.8 (	6.4, 32.2)	19/ 51 ( 37.3)	25.1 (	7.4, NE )	1.16 (0.61, 2.22)	0.6551	0.3964
>= 8	64/ 149 ( 43.0)	15.7 (	7.4, NE )	61/ 142 ( 43.0)	10.2 (	5.8, 18.7)	0.85 (0.60, 1.21)	0.3618	
Baseline PSA Value									
<= Median	41/ 97 ( 42.3)	15.5 (	5.7, NE )	40/ 102 ( 39.2)	13.8 (	6.6, NE )	0.93 (0.60, 1.43)	0.7272	0.9890
> Median	41/ 98 ( 41.8)	17.8 (	7.0, NE )	42/ 95 ( 44.2)	10.2 (	7.1, 19.4)	0.91 (0.59, 1.40)	0.6538	
ECOG performance status at baseline									
0	51/ 126 ( 40.5)	19.4 (	7.5, NE )	43/ 117 ( 36.8)	19.4 (	9.2, NE )	1.06 (0.70, 1.58)	0.7967	0.2691
1	31/ 71 ( 43.7)	17.8 (	4.7, 32.2)	39/ 80 ( 48.8)	6.5 (	3.7, 13.8)	0.75 (0.47, 1.20)	0.2319	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	32.2 (	8.3, 32.2)	14/ 27 ( 51.9)	7.4 (	3.7, 23.0)	0.37 (0.14, 0.97)	0.0356	0.3374
European Union/GBR	32/ 91 ( 35.2)	21.2 (	6.4, NE )	35/ 99 ( 35.4)	12.0 (	7.1, NE )	0.87 (0.54, 1.41)	0.5761	
Asia	23/ 44 ( 52.3)	10.2 (	3.7, NE )	17/ 36 ( 47.2)	8.5 (	3.7, NE )	0.97 (0.52, 1.82)	0.9495	
Rest of the world	20/ 40 ( 50.0)	6.5 (	4.6, NE )	16/ 35 ( 45.7)	13.8 (	6.6, NE )	1.36 (0.70, 2.63)	0.3602	
Stage at Diagnosis									
M0	32/ 82 ( 39.0)	17.8 (	6.4, NE )	30/ 84 ( 35.7)	17.4 (	7.4, NE )	0.97 (0.59, 1.60)	0.9003	0.7365
M1	50/ 114 ( 43.9)	10.2 (	7.4, 32.2)	51/ 110 ( 46.4)	9.2 (	4.8, 19.4)	0.87 (0.59, 1.28)	0.4822	
Type of progression at study entry									
PSA only	40/ 98 ( 40.8)	19.4 (	7.5, NE )	40/ 98 ( 40.8)	10.2 (	5.6, 23.0)	0.81 (0.52, 1.26)	0.3457	0.5734
RP with or w/o PSA prog	28/ 69 ( 40.6)	9.3 (	4.6, NE )	29/ 65 ( 44.6)	10.2 (	4.6, NE )	1.00 (0.59, 1.68)	0.9967	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 79 ( 40.5)		30/ 77 ( 39.0)				
Soft tissue only	12/ 20 ( 60.0)		12/ 39 ( 30.8)				
Both bone and soft tissue	37/ 93 ( 39.8)		40/ 80 ( 50.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0499
BRCA-mutant	25/ 71 ( 35.2)	17.8 ( 6.5, NE )	41/ 83 ( 49.4)	7.4 ( 4.6, 12.0)	0.63 (0.38, 1.04)	0.0688	
non-BRCA-mutant	57/ 125 ( 45.6)	15.5 ( 7.0, NE )	41/ 112 ( 36.6)	19.4 ( 9.2, NE )	1.19 (0.79, 1.78)	0.4016	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	10/ 94 ( 10.6)	NE ( NE , NE )		12/ 88 ( 13.6)	30.4 ( 22.9, 34.1)		0.63 (0.27, 1.46)	0.2789	0.9384
>= 70	9/ 103 ( 8.7)	NE ( 35.9, NE )		9/ 109 ( 8.3)	NE ( 26.7, NE )		0.65 (0.25, 1.69)	0.3747	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE ( 24.9, NE )		3/ 21 ( 14.3)	20.4 ( 20.4, NE )		0.00 (0.00, )	0.0553	0.2173
mild/normal	18/ 171 ( 10.5)	NE ( 35.9, NE )		17/ 172 ( 9.9)	34.1 ( 28.6, 34.1)		0.75 (0.38, 1.47)	0.3989	
Race									
White	12/ 134 ( 9.0)	NE ( 35.9, NE )		13/ 134 ( 9.7)	NE ( 26.1, NE )		0.63 (0.28, 1.42)	0.2611	0.7293
Asian	5/ 45 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		5/ 39 ( 12.8)	30.4 ( 28.6, NE )		0.57 (0.16, 1.98)	0.3706	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( 11.5, NE )		3/ 24 ( 12.5)	34.1 ( 9.5, 34.1)		1.01 (0.14, 7.18)	0.9956	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 12.0, NE )		0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		0.9881
No	16/ 179 ( 8.9)	NE ( 35.9, NE )		21/ 179 ( 11.7)	34.1 ( 26.7, 34.1)		0.53 (0.27, 1.04)	0.0589	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		6/ 59 ( 10.2)	NE ( 20.4, NE )		0.59 (0.17, 2.09)	0.4069	0.9038
No	15/ 140 ( 10.7)	NE ( 35.9, NE )		15/ 137 ( 10.9)	34.1 ( 26.1, 34.1)		0.63 (0.30, 1.32)	0.2218	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 73 ( 8.2)	NE ( NE , NE )		5/ 73 ( 6.8)	NE ( 20.4, NE )		0.85 (0.26, 2.81)	0.7958	0.5110
No	13/ 124 ( 10.5)	NE ( 35.9, NE )		16/ 124 ( 12.9)	34.1 ( 26.1, 34.1)		0.53 (0.25, 1.14)	0.0974	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE ( 24.8, NE )		3/ 51 ( 5.9)	NE ( 22.9, NE )		2.02 (0.50, 8.22)	0.3142	0.1373
>= 8	13/ 149 ( 8.7)	35.9 ( 35.9, NE )		18/ 142 ( 12.7)	30.4 ( 26.7, 34.1)		0.44 (0.21, 0.92)	0.0255	
Baseline PSA Value									
<= Median	10/ 97 ( 10.3)	NE ( NE , NE )		8/ 102 ( 7.8)	NE ( 26.7, NE )		1.00 (0.39, 2.54)	0.9990	0.2649
> Median	9/ 98 ( 9.2)	35.9 ( 35.9, NE )		13/ 95 ( 13.7)	34.1 ( 26.1, 34.1)		0.42 (0.17, 1.02)	0.0495	
ECOG performance status at baseline									
0	11/ 126 ( 8.7)	NE ( 35.9, NE )		7/ 117 ( 6.0)	34.1 ( 28.6, 34.1)		1.01 (0.38, 2.66)	0.9907	0.1816
1	8/ 71 ( 11.3)	NE ( 24.9, NE )		14/ 80 ( 17.5)	26.7 ( 19.4, NE )		0.47 (0.20, 1.12)	0.0801	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE ( 21.3, NE )		4/ 27 ( 14.8)	26.1 ( NE , NE )		0.45 (0.08, 2.47)	0.3432	0.6888
European Union/GBR	8/ 91 ( 8.8)	35.9 ( 24.9, NE )		6/ 99 ( 6.1)	34.1 ( 26.7, 34.1)		0.90 (0.30, 2.69)	0.8480	
Asia	5/ 44 ( 11.4)	NE ( NE , NE )		5/ 36 ( 13.9)	30.4 ( 28.6, NE )		0.56 (0.16, 1.93)	0.3484	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE ( NE , NE )		6/ 35 ( 17.1)	NE ( 17.5, NE )		0.60 (0.17, 2.14)	0.4276	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 82 ( 12.2)	35.9 ( 35.9, NE )		10/ 84 ( 11.9)	NE ( 22.9, NE )		0.59 (0.24, 1.45)	0.2433	0.9460
M1	9/ 114 ( 7.9)	NE ( NE , NE )		11/ 110 ( 10.0)	34.1 ( 28.6, 34.1)		0.66 (0.27, 1.60)	0.3579	
Type of progression at study entry									
PSA only	12/ 98 ( 12.2)	NE ( 35.9, NE )		10/ 98 ( 10.2)	34.1 ( 26.1, 34.1)		0.73 (0.31, 1.74)	0.4802	0.9270
RP with or w/o PSA prog	5/ 69 ( 7.2)	NE ( 24.9, NE )		7/ 65 ( 10.8)	NE ( 22.9, NE )		0.69 (0.22, 2.18)	0.5285	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	11/ 79 ( 13.9)		8/ 77 ( 10.4)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		3/ 39 ( 7.7)				
Both bone and soft tissue	5/ 93 ( 5.4)		10/ 80 ( 12.5)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8063
BRCA-mutant	8/ 71 ( 11.3)	35.9 ( 35.9, NE )	11/ 83 ( 13.3)	34.1 ( 22.9, 34.1)	0.59 ( 0.23, 1.55)	0.2805	
non-BRCA-mutant	11/ 125 ( 8.8)	NE ( NE, NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE ( 26.7, NE )	0.72 ( 0.31, 1.70)	0.4515	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	36/ 94 ( 38.3)	17.8 ( 8.3, NE)		27/ 88 ( 30.7)	24.8 ( 12.0, NE)		1.21 (0.73, 1.99)	0.4628	0.9984
>= 70	36/ 103 ( 35.0)	22.1 ( 14.1, NE)		28/ 109 ( 25.7)	28.6 ( 16.6, NE)		1.20 (0.73, 1.97)	0.4739	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	NE ( 4.0, NE)		5/ 21 ( 23.8)	17.7 ( 6.6, NE)		1.51 (0.46, 4.97)	0.4921	0.7341
mild/normal	63/ 171 ( 36.8)	19.4 ( 15.7, NE)		49/ 172 ( 28.5)	26.1 ( 16.6, NE)		1.18 (0.81, 1.72)	0.3758	
Race									
White	44/ 134 ( 32.8)	22.1 ( 14.1, NE)		38/ 134 ( 28.4)	24.8 ( 16.6, NE)		1.09 (0.71, 1.69)	0.6862	0.7067
Asian	21/ 45 ( 46.7)	19.4 ( 8.3, NE)		10/ 39 ( 25.6)	28.6 ( 11.3, NE)		1.58 (0.74, 3.39)	0.2369	
Other	7/ 18 ( 38.9)	17.4 ( 3.7, NE)		7/ 24 ( 29.2)	17.7 ( 3.8, NE)		1.33 (0.46, 3.89)	0.5984	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	8.3 ( 1.9, NE)		2/ 17 ( 11.8)	16.6 ( 16.6, NE)		2.79 (0.57, 13.56)	0.1874	0.2829
No	64/ 179 ( 35.8)	19.4 ( 15.7, NE)		52/ 179 ( 29.1)	26.1 ( 17.7, NE)		1.16 (0.81, 1.68)	0.4181	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	17/ 56 ( 30.4)	19.3 ( 7.4, NE)		12/ 59 ( 20.3)	NE ( 13.8, NE)		1.25 (0.59, 2.61)	0.5576	0.8814
No	55/ 140 ( 39.3)	19.4 ( 12.0, 35.9)		42/ 137 ( 30.7)	24.8 ( 16.6, NE)		1.23 (0.82, 1.84)	0.3167	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 73 ( 34.2)	15.7 ( 8.3, NE)		13/ 73 ( 17.8)	NE ( 16.6, NE)		1.49 (0.76, 2.92)	0.2357	0.4175
No	47/ 124 ( 37.9)	21.2 ( 17.4, NE)		42/ 124 ( 33.9)	24.8 ( 13.8, NE)		1.10 (0.72, 1.68)	0.6535	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	18/ 42 ( 42.9)	14.1 ( 4.6, NE)		11/ 51 ( 21.6)	NE ( 16.6, NE)		2.24 (1.06, 4.75)	0.0305	0.0540
>= 8	53/ 149 ( 35.6)	21.2 ( 15.7, 35.9)		43/ 142 ( 30.3)	24.8 ( 12.0, NE)		0.96 (0.64, 1.44)	0.8518	
Baseline PSA Value									
<= Median	38/ 97 ( 39.2)	19.3 ( 11.1, NE)		28/ 102 ( 27.5)	NE ( 13.8, NE)		1.29 (0.79, 2.11)	0.2998	0.6912
> Median	34/ 98 ( 34.7)	21.2 ( 13.8, NE)		27/ 95 ( 28.4)	24.8 ( 12.0, NE)		1.14 (0.68, 1.89)	0.6240	
ECOG performance status at baseline									
0	43/ 126 ( 34.1)	21.2 ( 17.4, 35.9)		29/ 117 ( 24.8)	28.6 ( 24.8, NE)		1.32 (0.82, 2.12)	0.2474	0.5635
1	29/ 71 ( 40.8)	19.3 ( 9.3, 24.8)		26/ 80 ( 32.5)	17.7 ( 10.3, NE)		1.10 (0.65, 1.87)	0.7231	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	6.5 ( 2.4, NE)		9/ 27 ( 33.3)	17.7 ( 10.2, 26.1)		1.52 (0.60, 3.85)	0.3729	0.8729
European Union/GBR	28/ 91 ( 30.8)	19.3 ( 14.1, 35.9)		23/ 99 ( 23.2)	NE ( 11.3, NE)		1.10 (0.63, 1.92)	0.7375	
Asia	21/ 44 ( 47.7)	19.4 ( 6.5, NE)		10/ 36 ( 27.8)	28.6 ( 11.3, NE)		1.53 (0.71, 3.27)	0.2737	
Rest of the world	14/ 40 ( 35.0)	NE ( 6.6, NE)		13/ 35 ( 37.1)	19.4 ( 5.6, NE)		1.01 (0.47, 2.15)	0.9834	
Stage at Diagnosis									
M0	38/ 82 ( 46.3)	17.7 ( 8.3, 22.1)		26/ 84 ( 31.0)	24.8 ( 10.3, NE)		1.36 (0.82, 2.25)	0.2286	0.4922
M1	34/ 114 ( 29.8)	NE ( 15.7, NE)		29/ 110 ( 26.4)	28.6 ( 13.8, NE)		1.06 (0.65, 1.75)	0.8083	
Type of progression at study entry									
PSA only	40/ 98 ( 40.8)	19.3 ( 11.1, 35.9)		28/ 98 ( 28.6)	24.8 ( 12.0, 28.6)		1.16 (0.71, 1.89)	0.5454	0.9616
RP with or w/o PSA prog	20/ 69 ( 29.0)	19.3 ( 13.8, NE)		18/ 65 ( 27.7)	NE ( 10.3, NE)		1.16 (0.61, 2.20)	0.6478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 79 ( 40.5)		24/ 77 ( 31.2)				
Soft tissue only	8/ 20 ( 40.0)		11/ 39 ( 28.2)				
Both bone and soft tissue	30/ 93 ( 32.3)		20/ 80 ( 25.0)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4467
BRCA-mutant	25/ 71 ( 35.2)	17.4 ( 6.5, 35.9)	28/ 83 ( 33.7)	19.4 ( 10.3, NE )	1.06 (0.61, 1.83)	0.8323	
non-BRCA-mutant	47/ 125 ( 37.6)	19.4 ( 15.7, NE )	27/ 112 ( 24.1)	26.1 ( 24.8, NE )	1.41 (0.88, 2.26)	0.1529	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 94 ( 20.2)	NE	( 28.3, NE)	15/ 88 ( 17.0)	NE	( NE, NE)	1.05 (0.53, 2.06)	0.8979	0.4631
>= 70	11/ 103 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	13/ 109 ( 11.9)	NE	( NE, NE)	0.65 (0.29, 1.46)	0.2982	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE	( 24.9, NE)	3/ 21 ( 14.3)	NE	( 16.0, NE)	0.28 (0.03, 2.76)	0.2458	0.3183
mild/normal	29/ 171 ( 17.0)	NE	( NE, NE)	25/ 172 ( 14.5)	NE	( NE, NE)	0.94 (0.55, 1.61)	0.8324	
Race									
White	15/ 134 ( 11.2)	NE	( 28.3, NE)	15/ 134 ( 11.2)	NE	( NE, NE)	0.81 (0.39, 1.66)	0.5568	0.4913
Asian	13/ 45 ( 28.9)	NE	( 22.6, NE)	12/ 39 ( 30.8)	NE	( 8.3, NE)	0.67 (0.30, 1.47)	0.3126	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( 12.2, NE)	1/ 24 ( 4.2)	NE	( NE, NE)	2.97 (0.26, 33.79)	0.3588	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 5.6, NE)	4/ 17 ( 23.5)	10.2	( 1.8, NE)	0.59 (0.15, 2.27)	0.4367	0.6341
No	25/ 179 ( 14.0)	NE	( NE, NE)	24/ 179 ( 13.4)	NE	( NE, NE)	0.85 (0.49, 1.50)	0.5808	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	NE	( 28.3, NE)	9/ 59 ( 15.3)	NE	( 22.3, NE)	0.50 (0.17, 1.49)	0.2023	0.2488
No	25/ 140 ( 17.9)	NE	( NE, NE)	19/ 137 ( 13.9)	NE	( NE, NE)	1.04 (0.57, 1.88)	0.9067	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 73 ( 16.4)	28.3	( 21.4, NE)	12/ 73 ( 16.4)	NE	( 22.3, NE)	0.74 (0.33, 1.64)	0.4548	0.6638
No	18/ 124 ( 14.5)	NE	( NE, NE)	16/ 124 ( 12.9)	NE	( NE, NE)	0.94 (0.48, 1.84)	0.8528	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE, NE)	6/ 51 ( 11.8)	NE	( NE, NE)	0.33 (0.07, 1.66)	0.1600	0.2362
>= 8	28/ 149 ( 18.8)	NE	( 28.3, NE)	22/ 142 ( 15.5)	NE	( NE, NE)	0.94 (0.53, 1.64)	0.8194	
Baseline PSA Value									
<= Median	17/ 97 ( 17.5)	NE	( 24.9, NE)	11/ 102 ( 10.8)	NE	( NE, NE)	1.29 (0.60, 2.75)	0.5090	0.1342
> Median	13/ 98 ( 13.3)	NE	( NE, NE)	17/ 95 ( 17.9)	NE	( 22.3, NE)	0.59 (0.29, 1.22)	0.1510	
ECOG performance status at baseline									
0	15/ 126 ( 11.9)	NE	( NE, NE)	15/ 117 ( 12.8)	NE	( NE, NE)	0.73 (0.36, 1.50)	0.3883	0.5353
1	15/ 71 ( 21.1)	NE	( 24.8, NE)	13/ 80 ( 16.3)	NE	( NE, NE)	1.02 (0.48, 2.15)	0.9552	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE, NE)	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 10.2, NE)	0.57 (0.09, 3.49)	0.5389	0.7556
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE	( 28.3, NE)	7/ 99 ( 7.1)	NE	( NE, NE)	0.84 (0.29, 2.41)	0.7498	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	NE	( 22.6, NE)	12/ 36 ( 33.3)	NE	( 8.3, NE)	0.64 (0.29, 1.40)	0.2587	
Rest of the world	8/ 40 ( 20.0)	NE	( 17.3, NE)	6/ 35 ( 17.1)	NE	( 22.3, NE)	1.24 (0.43, 3.58)	0.6898	
Stage at Diagnosis									
M0	13/ 82 ( 15.9)	NE	( NE, NE)	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	1.13 (0.48, 2.65)	0.7781	0.4342
M1	17/ 114 ( 14.9)	NE	( 24.9, NE)	19/ 110 ( 17.3)	NE	( NE, NE)	0.73 (0.38, 1.40)	0.3400	
Type of progression at study entry									
PSA only	13/ 98 ( 13.3)	NE	( NE, NE)	13/ 98 ( 13.3)	NE	( NE, NE)	0.73 (0.34, 1.59)	0.4326	0.3259
RP with or w/o PSA prog	11/ 69 ( 15.9)	NE	( 24.9, NE)	8/ 65 ( 12.3)	NE	( NE, NE)	1.32 (0.53, 3.29)	0.5457	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	11/ 79 ( 13.9)		5/ 77 ( 6.5)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		5/ 39 ( 12.8)				
Both bone and soft tissue	14/ 93 ( 15.1)		18/ 80 ( 22.5)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4262
BRCA-mutant	11/ 71 ( 15.5)	NE ( 24.9, NE )	10/ 83 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	1.05 (0.44, 2.49)	0.9097	
non-BRCA-mutant	18/ 125 ( 14.4)	NE ( NE , NE )	18/ 112 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	0.71 (0.37, 1.37)	0.3084	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	35/ 94 ( 37.2)	17.7 ( 5.7, NE )		28/ 88 ( 31.8)	24.8 ( 12.1, NE )		1.17 (0.71, 1.92)	0.5451	0.9526
>= 70	27/ 103 ( 26.2)	NE ( 21.2, NE )		21/ 109 ( 19.3)	NE ( NE , NE )		1.10 (0.62, 1.94)	0.7504	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	19.4 ( 14.4, NE )		4/ 21 ( 19.0)	NE ( 11.1, NE )		0.99 (0.25, 3.97)	0.9848	0.9186
mild/normal	54/ 171 ( 31.6)	NE ( 17.7, NE )		43/ 172 ( 25.0)	NE ( 24.8, NE )		1.13 (0.76, 1.69)	0.5468	
Race									
White	36/ 134 ( 26.9)	NE ( 21.2, NE )		27/ 134 ( 20.1)	NE ( 24.8, NE )		1.32 (0.80, 2.17)	0.2813	0.4224
Asian	23/ 45 ( 51.1)	19.4 ( 10.2, NE )		18/ 39 ( 46.2)	9.2 ( 4.5, NE )		0.79 (0.43, 1.47)	0.4610	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 5.6, NE )		4/ 24 ( 16.7)	NE ( 15.7, NE )		1.01 (0.22, 4.59)	0.9902	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	NE ( 2.8, NE )		5/ 17 ( 29.4)	5.6 ( 1.8, NE )		0.59 (0.18, 1.95)	0.3756	0.3611
No	55/ 179 ( 30.7)	NE ( 19.4, NE )		43/ 179 ( 24.0)	NE ( 24.8, NE )		1.19 (0.80, 1.78)	0.3920	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	23.4 ( 17.3, NE )		14/ 59 ( 23.7)	NE ( 11.1, NE )		1.05 (0.51, 2.17)	0.9022	0.7501
No	47/ 140 ( 33.6)	NE ( 17.5, NE )		34/ 137 ( 24.8)	NE ( 24.8, NE )		1.20 (0.77, 1.87)	0.4144	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	24/ 73 ( 32.9)	23.4 ( 8.3, NE )		18/ 73 ( 24.7)	NE ( 8.4, NE )		1.11 (0.60, 2.05)	0.7325	0.9386
No	38/ 124 ( 30.6)	NE ( 19.4, NE )		31/ 124 ( 25.0)	NE ( 24.8, NE )		1.12 (0.70, 1.80)	0.6352	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	NE ( 12.0, NE )		9/ 51 ( 17.6)	NE ( NE , NE )		1.46 (0.60, 3.52)	0.3988	0.5465
>= 8	51/ 149 ( 34.2)	NE ( 17.5, NE )		39/ 142 ( 27.5)	NE ( 15.7, NE )		1.05 (0.69, 1.60)	0.8051	
Baseline PSA Value									
<= Median	32/ 97 ( 33.0)	23.4 ( 17.5, NE )		19/ 102 ( 18.6)	NE ( NE , NE )		1.55 (0.88, 2.74)	0.1241	0.1354
> Median	30/ 98 ( 30.6)	NE ( 14.7, NE )		30/ 95 ( 31.6)	24.8 ( 9.2, NE )		0.90 (0.54, 1.50)	0.6850	
ECOG performance status at baseline									
0	36/ 126 ( 28.6)	NE ( 22.6, NE )		27/ 117 ( 23.1)	NE ( 24.8, NE )		1.15 (0.70, 1.90)	0.5817	0.9470
1	26/ 71 ( 36.6)	21.2 ( 12.0, NE )		22/ 80 ( 27.5)	NE ( 12.1, NE )		1.12 (0.63, 1.97)	0.7020	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 13.0, NE )		7/ 27 ( 25.9)	24.8 ( 8.3, 24.8)		0.42 (0.11, 1.64)	0.1987	0.1727
European Union/GBR	16/ 91 ( 17.6)	NE ( 23.4, NE )		10/ 99 ( 10.1)	NE ( NE , NE )		1.57 (0.71, 3.47)	0.2581	
Asia	23/ 44 ( 52.3)	19.4 ( 9.2, NE )		17/ 36 ( 47.2)	13.8 ( 3.7, NE )		0.82 (0.44, 1.54)	0.5367	
Rest of the world	20/ 40 ( 50.0)	5.6 ( 3.7, NE )		15/ 35 ( 42.9)	12.1 ( 8.4, NE )		1.59 (0.81, 3.11)	0.1744	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 82 ( 31.7)	NE ( 17.5, NE )		20/ 84 ( 23.8)	24.8 ( 15.7, NE )		1.17 (0.65, 2.11)	0.5897	0.8266
M1	36/ 114 ( 31.6)	23.4 ( 14.7, NE )		29/ 110 ( 26.4)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.66, 1.74)	0.7875	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	NE ( 22.6, NE )		23/ 98 ( 23.5)	NE ( 24.8, NE )		1.00 (0.58, 1.73)	0.9905	0.1935
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 ( 30.4)	NE ( 12.0, NE )		13/ 65 ( 20.0)	NE ( NE , NE )		1.75 (0.88, 3.50)	0.1083	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	25/ 79 ( 31.6)		16/ 77 ( 20.8)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	30/ 93 ( 32.3)		25/ 80 ( 31.3)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2953
BRCA-mutant	23/ 71 ( 32.4)	21.2 ( 13.6, NE )	18/ 83 ( 21.7)	NE ( 15.7, NE )	1.42 ( 0.76, 2.64)	0.2621	
non-BRCA-mutant	38/ 125 ( 30.4)	NE ( 22.6, NE )	31/ 112 ( 27.7)	NE ( 12.1, NE )	0.97 ( 0.60, 1.55)	0.8774	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	27/ 94 ( 28.7)	27.6 ( 21.2, NE )		26/ 88 ( 29.5)	24.3 ( 16.6, NE )		0.82 (0.48, 1.40)	0.4676	0.5153
>= 70	37/ 103 ( 35.9)	22.6 ( 15.7, NE )		45/ 109 ( 41.3)	17.7 ( 13.8, 21.4)		0.62 (0.40, 0.97)	0.0336	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	22.1 ( 8.3, NE )		10/ 21 ( 47.6)	16.6 ( 4.5, 24.3)		0.43 (0.15, 1.27)	0.1189	0.4808
mild/normal	55/ 171 ( 32.2)	27.1 ( 22.6, NE )		61/ 172 ( 35.5)	19.4 ( 17.5, 27.6)		0.69 (0.48, 1.00)	0.0492	
Race									
White	40/ 134 ( 29.9)	27.1 ( 21.2, NE )		43/ 134 ( 32.1)	19.0 ( 17.5, 23.0)		0.71 (0.46, 1.11)	0.1299	0.8028
Asian	19/ 45 ( 42.2)	26.7 ( 15.4, NE )		19/ 39 ( 48.7)	19.3 ( 6.5, NE )		0.58 (0.30, 1.09)	0.0901	
Other	5/ 18 ( 27.8)	15.9 ( 10.2, NE )		9/ 24 ( 37.5)	16.6 ( 5.6, NE )		0.71 (0.24, 2.16)	0.5472	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	15.9 ( 6.4, NE )		8/ 17 ( 47.1)	3.7 ( 1.0, 22.1)		0.45 (0.15, 1.32)	0.1389	0.2744
No	57/ 179 ( 31.8)	27.1 ( 22.1, NE )		63/ 179 ( 35.2)	19.4 ( 16.6, 27.6)		0.71 (0.49, 1.02)	0.0610	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	16/ 56 ( 28.6)	27.1 ( 12.0, NE )		16/ 59 ( 27.1)	22.3 ( 16.6, NE )		0.86 (0.43, 1.73)	0.6823	0.4330
No	47/ 140 ( 33.6)	26.8 ( 19.4, NE )		55/ 137 ( 40.1)	19.3 ( 14.0, 23.0)		0.63 (0.42, 0.93)	0.0191	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	27.1 ( 13.9, NE )		22/ 73 ( 30.1)	19.0 ( 17.7, 24.3)		0.69 (0.38, 1.25)	0.2233	0.9738
No	43/ 124 ( 34.7)	26.8 ( 19.4, NE )		49/ 124 ( 39.5)	19.3 ( 15.2, 27.6)		0.69 (0.46, 1.04)	0.0779	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	18/ 42 ( 42.9)	19.4 ( 10.4, 27.6)		19/ 51 ( 37.3)	17.5 ( 11.0, NE )		0.95 (0.50, 1.83)	0.8908	0.2693
>= 8	45/ 149 ( 30.2)	30.7 ( 22.6, NE )		51/ 142 ( 35.9)	19.4 ( 16.6, 24.3)		0.62 (0.41, 0.93)	0.0193	
Baseline PSA Value									
<= Median	34/ 97 ( 35.1)	26.7 ( 19.4, NE )		31/ 102 ( 30.4)	19.3 ( 17.5, NE )		0.87 (0.53, 1.42)	0.5718	0.1801
> Median	30/ 98 ( 30.6)	30.7 ( 15.9, NE )		40/ 95 ( 42.1)	19.0 ( 8.3, 23.0)		0.57 (0.35, 0.91)	0.0183	
ECOG performance status at baseline									
0	40/ 126 ( 31.7)	30.7 ( 21.2, NE )		37/ 117 ( 31.6)	22.1 ( 17.5, NE )		0.80 (0.51, 1.26)	0.3394	0.3945
1	24/ 71 ( 33.8)	26.7 ( 15.8, NE )		34/ 80 ( 42.5)	18.7 ( 9.2, 24.3)		0.59 (0.35, 1.00)	0.0464	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 13.9, NE )		11/ 27 ( 40.7)	19.0 ( 8.3, 23.0)		0.49 (0.18, 1.35)	0.1579	0.1712
European Union/GBR	29/ 91 ( 31.9)	27.1 ( 17.8, 32.3)		23/ 99 ( 23.2)	24.3 ( 17.6, NE )		1.11 (0.64, 1.92)	0.7190	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	26.7 ( 15.7, NE )		18/ 36 ( 50.0)	19.3 ( 6.5, NE )		0.55 (0.29, 1.06)	0.0724	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	NE ( 12.0, NE )		19/ 35 ( 54.3)	15.2 ( 7.4, 22.3)		0.48 (0.23, 1.01)	0.0478	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 82 ( 30.5)	27.6 ( 17.8, NE )		31/ 84 ( 36.9)	18.7 ( 9.2, 27.6)		0.53 (0.31, 0.91)	0.0206	0.2253
M1	39/ 114 ( 34.2)	26.7 ( 15.9, NE )		39/ 110 ( 35.5)	19.3 ( 15.2, 28.6)		0.83 (0.53, 1.30)	0.4137	
Type of progression at study entry									
PSA only	36/ 98 ( 36.7)	22.6 ( 15.7, NE )		33/ 98 ( 33.7)	19.5 ( 14.0, NE )		0.80 (0.50, 1.29)	0.3598	0.8592
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	26.7 ( 13.8, 32.3)		25/ 65 ( 38.5)	19.3 ( 15.7, 24.3)		0.79 (0.45, 1.41)	0.4318	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 79 ( 40.5)		24/ 77 ( 31.2)				
Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		17/ 39 ( 43.6)				
Both bone and soft tissue	27/ 93 ( 29.0)		30/ 80 ( 37.5)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1679
BRCA-mutant	17/ 71 ( 23.9)	NE ( 22.1, NE )	30/ 83 ( 36.1)	19.0 ( 13.8, 28.6)	0.51 (0.28, 0.93)	0.0251	
non-BRCA-mutant	47/ 125 ( 37.6)	26.7 ( 15.8, 32.3)	41/ 112 ( 36.6)	19.4 ( 15.2, 27.6)	0.82 (0.54, 1.25)	0.3555	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	46/ 94 ( 48.9)	7.4 ( 4.0, 17.8)	44/ 88 ( 50.0)	8.3 ( 3.7, 13.9)	0.92 (0.61, 1.39)	0.6812	0.9067
>= 70	65/ 103 ( 63.1)	4.8 ( 3.7, 8.3)	63/ 109 ( 57.8)	5.6 ( 2.8, 8.3)	0.95 (0.67, 1.34)	0.7916	
Renal impairment							
moderate	9/ 19 ( 47.4)	7.4 ( 1.8, 12.1)	14/ 21 ( 66.7)	3.7 ( 1.0, 8.3)	0.51 (0.21, 1.24)	0.1365	0.3383
mild/normal	97/ 171 ( 56.7)	5.6 ( 4.6, 9.2)	93/ 172 ( 54.1)	6.6 ( 3.7, 9.2)	0.93 (0.70, 1.24)	0.6337	
Race							
White	70/ 134 ( 52.2)	6.5 ( 4.4, 11.1)	71/ 134 ( 53.0)	6.7 ( 3.7, 9.5)	0.92 (0.66, 1.28)	0.5950	0.8697
Asian	32/ 45 ( 71.1)	4.7 ( 2.8, 13.6)	25/ 39 ( 64.1)	2.8 ( 1.8, 7.3)	0.86 (0.51, 1.46)	0.6034	
Other	9/ 18 ( 50.0)	5.6 ( 2.7, NE )	11/ 24 ( 45.8)	8.4 ( 1.9, NE )	1.09 (0.45, 2.63)	0.8515	
Prior NHT for CSFC by EDC							
Yes	7/ 17 ( 41.2)	21.2 ( 2.8, 21.2)	8/ 17 ( 47.1)	2.8 ( 1.0, 22.1)	0.59 (0.21, 1.71)	0.3245	0.1847
No	103/ 179 ( 57.5)	4.8 ( 4.0, 7.4)	99/ 179 ( 55.3)	6.5 ( 3.7, 8.3)	0.97 (0.74, 1.29)	0.8537	
Prior Taxane for CSFC by EDC							
Yes	30/ 56 ( 53.6)	4.6 ( 2.8, 10.2)	28/ 59 ( 47.5)	6.6 ( 2.8, 11.2)	1.02 (0.61, 1.72)	0.9460	0.6661
No	80/ 140 ( 57.1)	6.4 ( 4.6, 11.1)	79/ 137 ( 57.7)	5.6 ( 3.7, 9.2)	0.89 (0.65, 1.21)	0.4658	
Prior NHT or Taxane for CSFC							
Yes	36/ 73 ( 49.3)	6.5 ( 3.7, 21.2)	34/ 73 ( 46.6)	6.5 ( 2.8, 11.2)	0.82 (0.51, 1.31)	0.3925	0.5106
No	75/ 124 ( 60.5)	4.8 ( 3.8, 9.2)	73/ 124 ( 58.9)	6.5 ( 3.7, 9.5)	0.99 (0.72, 1.36)	0.9510	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	27/ 42 ( 64.3)	4.7 ( 2.9, 10.2)	29/ 51 ( 56.9)	6.5 ( 2.7, 11.1)	1.15 (0.68, 1.94)	0.6014	0.3887
>= 8	82/ 149 ( 55.0)	6.5 ( 4.5, 9.4)	76/ 142 ( 53.5)	5.6 ( 2.9, 8.4)	0.87 (0.63, 1.18)	0.3690	
Baseline PSA Value							
<= Median	57/ 97 ( 58.8)	4.7 ( 2.8, 7.4)	51/ 102 ( 50.0)	7.3 ( 3.5, 11.1)	1.12 (0.76, 1.63)	0.5685	0.2244
> Median	54/ 98 ( 55.1)	6.7 ( 4.6, 11.1)	56/ 95 ( 58.9)	4.6 ( 2.8, 8.3)	0.79 (0.54, 1.15)	0.2149	
ECOG performance status at baseline							
0	68/ 126 ( 54.0)	4.8 ( 3.7, 10.2)	63/ 117 ( 53.8)	6.7 ( 3.7, 11.1)	0.91 (0.65, 1.28)	0.5783	0.8030
1	43/ 71 ( 60.6)	6.5 ( 4.0, 11.1)	44/ 80 ( 55.0)	3.7 ( 2.8, 9.5)	0.97 (0.63, 1.47)	0.8918	
Geographic region							
North America	9/ 22 ( 40.9)	9.7 ( 4.6, NE )	14/ 27 ( 51.9)	8.3 ( 3.5, 22.1)	0.73 (0.32, 1.70)	0.4649	0.7049
European Union/GBR	50/ 91 ( 54.9)	4.7 ( 2.9, 8.4)	47/ 99 ( 47.5)	7.4 ( 3.6, 9.5)	1.08 (0.72, 1.61)	0.7088	
Asia	31/ 44 ( 70.5)	4.6 ( 1.9, 13.6)	24/ 36 ( 66.7)	2.8 ( 1.8, 7.3)	0.83 (0.49, 1.42)	0.5241	
Rest of the world	21/ 40 ( 52.5)	7.4 ( 3.7, NE )	22/ 35 ( 62.9)	5.6 ( 1.9, 17.7)	0.81 (0.44, 1.47)	0.4755	
Stage at Diagnosis							
M0	46/ 82 ( 56.1)	4.8 ( 3.7, 9.2)	45/ 84 ( 53.6)	5.6 ( 2.8, 10.2)	0.90 (0.60, 1.36)	0.6192	0.8127
M1	65/ 114 ( 57.0)	6.4 ( 3.8, 11.1)	60/ 110 ( 54.5)	6.5 ( 2.9, 9.2)	0.96 (0.68, 1.37)	0.8328	
Type of progression at study entry							
PSA only	60/ 98 ( 61.2)	4.6 ( 2.9, 6.7)	54/ 98 ( 55.1)	4.6 ( 2.8, 7.6)	0.93 (0.64, 1.34)	0.6886	0.6361
RP with or w/o PSA prog	37/ 69 ( 53.6)	6.5 ( 3.8, 11.1)	36/ 65 ( 55.4)	7.4 ( 3.6, 11.2)	1.06 (0.67, 1.67)	0.8156	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	48/ 79 ( 60.8)			40/ 77 ( 51.9)					
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)			24/ 39 ( 61.5)					
Both bone and soft tissue	50/ 93 ( 53.8)			43/ 80 ( 53.8)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1320
BRCA-mutant	33/ 71 ( 46.5)	7.4 ( 3.7, 17.8)		49/ 83 ( 59.0)	5.6 ( 2.8, 8.3)		0.70 (0.45, 1.10)	0.1139	
non-BRCA-mutant	78/ 125 ( 62.4)	5.6 ( 4.0, 7.4)		58/ 112 ( 51.8)	6.6 ( 3.7, 11.2)		1.10 (0.79, 1.55)	0.5654	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	27/ 94 ( 28.7)	27.6 ( 23.4, NE )		34/ 88 ( 38.6)	15.7 ( 12.0, 25.7)		0.66 (0.40, 1.10)	0.1026	0.6619
>= 70	33/ 103 ( 32.0)	26.8 ( 19.3, 35.9)		48/ 109 ( 44.0)	16.8 ( 11.2, 19.4)		0.53 (0.34, 0.83)	0.0049	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	19.4 ( 7.4, 24.7)		9/ 21 ( 42.9)	11.1 ( 7.3, NE )		0.64 (0.23, 1.81)	0.3956	0.9255
mild/normal	53/ 171 ( 31.0)	27.6 ( 23.4, NE )		72/ 172 ( 41.9)	16.8 ( 13.8, 20.5)		0.59 (0.41, 0.85)	0.0036	
Race									
White	35/ 134 ( 26.1)	26.8 ( 19.4, NE )		52/ 134 ( 38.8)	15.7 ( 13.8, 25.1)		0.53 (0.34, 0.82)	0.0037	0.6344
Asian	18/ 45 ( 40.0)	27.6 ( 14.7, NE )		18/ 39 ( 46.2)	16.8 ( 12.0, NE )		0.65 (0.34, 1.24)	0.1904	
Other	7/ 18 ( 38.9)	27.6 ( 3.7, 27.6)		12/ 24 ( 50.0)	7.4 ( 1.9, NE )		0.81 (0.32, 2.08)	0.6634	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	24.6 ( 12.9, 24.6)		9/ 17 ( 52.9)	3.7 ( 1.0, 20.5)		0.18 (0.05, 0.70)	0.0061	0.1088
No	55/ 179 ( 30.7)	27.6 ( 22.6, 35.9)		72/ 179 ( 40.2)	17.6 ( 13.9, 23.3)		0.62 (0.43, 0.88)	0.0065	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	24.7 ( 12.1, NE )		21/ 59 ( 35.6)	17.6 ( 8.5, NE )		0.60 (0.31, 1.19)	0.1422	0.8505
No	45/ 140 ( 32.1)	27.6 ( 19.4, 35.9)		60/ 137 ( 43.8)	16.8 ( 12.3, 23.3)		0.56 (0.38, 0.82)	0.0029	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 73 ( 24.7)	24.6 ( 17.5, NE )		29/ 73 ( 39.7)	12.0 ( 6.2, 20.5)		0.47 (0.26, 0.85)	0.0109	0.3794
No	42/ 124 ( 33.9)	27.6 ( 19.4, 35.9)		53/ 124 ( 42.7)	17.7 ( 13.9, 24.6)		0.63 (0.42, 0.95)	0.0253	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	18/ 42 ( 42.9)	17.5 ( 10.1, 35.9)		21/ 51 ( 41.2)	13.9 ( 10.4, NE )		0.84 (0.44, 1.59)	0.5856	0.1802
>= 8	42/ 149 ( 28.2)	27.6 ( 23.4, NE )		60/ 142 ( 42.3)	15.7 ( 12.0, 19.4)		0.51 (0.34, 0.76)	0.0007	
Baseline PSA Value									
<= Median	33/ 97 ( 34.0)	24.6 ( 19.3, NE )		41/ 102 ( 40.2)	18.7 ( 13.9, 25.1)		0.71 (0.45, 1.12)	0.1396	0.2661
> Median	27/ 98 ( 27.6)	27.6 ( 17.5, 35.9)		41/ 95 ( 43.2)	13.8 ( 9.5, 23.3)		0.47 (0.29, 0.77)	0.0022	
ECOG performance status at baseline									
0	35/ 126 ( 27.8)	27.6 ( 23.4, NE )		47/ 117 ( 40.2)	17.7 ( 13.8, 24.6)		0.57 (0.36, 0.88)	0.0098	0.7590
1	25/ 71 ( 35.2)	24.7 ( 13.0, 35.9)		35/ 80 ( 43.8)	15.6 ( 8.5, 23.3)		0.61 (0.36, 1.03)	0.0625	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	35.9 ( 13.9, 35.9)		12/ 27 ( 44.4)	20.5 ( 3.7, NE )		0.26 (0.07, 0.92)	0.0249	0.0316
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	23.4 ( 15.7, 27.6)		30/ 99 ( 30.3)	19.3 ( 12.0, 32.2)		0.92 (0.55, 1.53)	0.7433	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	27.6 ( 14.7, NE )		16/ 36 ( 44.4)	19.3 ( 12.0, NE )		0.71 (0.36, 1.39)	0.3145	
Rest of the world	8/ 40 ( 20.0)	NE ( 17.5, NE )		24/ 35 ( 68.6)	12.3 ( 7.4, 15.7)		0.27 (0.12, 0.59)	0.0005	
Stage at Diagnosis									
M0	28/ 82 ( 34.1)	26.8 ( 13.9, NE )		35/ 84 ( 41.7)	15.7 ( 12.0, 25.7)		0.63 (0.38, 1.04)	0.0706	0.7491
M1	32/ 114 ( 28.1)	27.6 ( 22.6, 35.9)		46/ 110 ( 41.8)	16.8 ( 12.0, 23.3)		0.55 (0.35, 0.88)	0.0102	
Type of progression at study entry									
PSA only	31/ 98 ( 31.6)	27.6 ( 19.3, NE )		36/ 98 ( 36.7)	16.8 ( 12.0, 32.2)		0.64 (0.40, 1.04)	0.0669	0.4966
RP with or w/o PSA prog	24/ 69 ( 34.8)	19.4 ( 12.1, 30.4)		29/ 65 ( 44.6)	18.7 ( 13.8, 23.3)		0.81 (0.47, 1.39)	0.4372	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	28/ 79 ( 35.4)		27/ 77 ( 35.1)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		16/ 39 ( 41.0)				
Both bone and soft tissue	25/ 93 ( 26.9)		39/ 80 ( 48.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0400
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	27.6 ( 19.4, NE )	39/ 83 ( 47.0)	15.7 ( 9.5, 19.3)	0.37 (0.21, 0.67)	0.0007	
non-BRCA-mutant	44/ 125 ( 35.2)	24.7 ( 17.5, 30.4)	43/ 112 ( 38.4)	18.7 ( 13.8, 25.1)	0.76 (0.50, 1.16)	0.1985	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	46/ 94 ( 48.9)	7.4 ( 3.9, 24.6)	45/ 88 ( 51.1)	7.5 ( 3.7, 15.6)	0.93 (0.62, 1.41)	0.7443	0.2965
>= 70	58/ 103 ( 56.3)	8.3 ( 5.6, 12.1)	67/ 109 ( 61.5)	5.5 ( 3.7, 6.7)	0.68 (0.48, 0.97)	0.0312	
Renal impairment							
moderate	9/ 19 ( 47.4)	8.4 ( 4.6, 19.4)	13/ 21 ( 61.9)	2.8 ( 1.0, 4.8)	0.53 (0.22, 1.27)	0.1655	0.3530
mild/normal	91/ 171 ( 53.2)	8.3 ( 5.6, 11.5)	98/ 172 ( 57.0)	6.0 ( 4.6, 8.5)	0.81 (0.61, 1.08)	0.1460	
Race							
White	64/ 134 ( 47.8)	9.2 ( 5.7, 13.0)	71/ 134 ( 53.0)	6.2 ( 4.6, 9.2)	0.81 (0.58, 1.14)	0.2223	0.8369
Asian	31/ 45 ( 68.9)	5.7 ( 4.6, 13.8)	27/ 39 ( 69.2)	5.6 ( 3.6, 11.1)	0.78 (0.47, 1.32)	0.3596	
Other	9/ 18 ( 50.0)	9.3 ( 2.8, 27.6)	14/ 24 ( 58.3)	1.9 ( 1.0, 10.1)	0.57 (0.24, 1.33)	0.1893	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	9/ 17 ( 52.9)	8.3 ( 2.9, 24.6)	10/ 17 ( 58.8)	1.9 ( 1.0, 3.7)	0.13 (0.03, 0.49)	0.0005	0.0165
No	94/ 179 ( 52.5)	8.3 ( 5.6, 10.3)	101/ 179 ( 56.4)	6.2 ( 4.6, 8.5)	0.84 (0.63, 1.11)	0.2114	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	27/ 56 ( 48.2)	7.5 ( 3.7, 12.1)	26/ 59 ( 44.1)	5.6 ( 3.7, 18.7)	0.97 (0.57, 1.66)	0.9199	0.3238
No	76/ 140 ( 54.3)	8.4 ( 5.6, 13.8)	85/ 137 ( 62.0)	5.6 ( 3.7, 8.3)	0.72 (0.52, 0.98)	0.0334	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	36/ 73 ( 49.3)	8.3 ( 4.7, 12.1)	35/ 73 ( 47.9)	4.6 ( 3.7, 7.2)	0.77 (0.48, 1.23)	0.2789	0.9712
No	68/ 124 ( 54.8)	8.4 ( 4.6, 13.0)	77/ 124 ( 62.1)	6.0 ( 3.7, 10.1)	0.79 (0.57, 1.09)	0.1420	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	23/ 42 ( 54.8)	7.5 ( 2.9, 14.1)	28/ 51 ( 54.9)	4.6 ( 3.6, 8.3)	0.88 (0.51, 1.53)	0.6545	0.6935
>= 8	81/ 149 ( 54.4)	8.3 ( 5.6, 11.5)	81/ 142 ( 57.0)	6.2 ( 3.7, 9.5)	0.78 (0.57, 1.06)	0.1134	
Baseline PSA Value							
<= Median	56/ 97 ( 57.7)	8.4 ( 4.7, 11.5)	59/ 102 ( 57.8)	5.6 ( 3.7, 9.2)	0.78 (0.54, 1.13)	0.1860	0.9279
> Median	48/ 98 ( 49.0)	8.3 ( 4.6, 13.8)	53/ 95 ( 55.8)	6.5 ( 3.7, 8.5)	0.81 (0.55, 1.20)	0.3005	
ECOG performance status at baseline							
0	66/ 126 ( 52.4)	8.3 ( 4.7, 11.5)	64/ 117 ( 54.7)	6.5 ( 3.7, 11.1)	0.80 (0.57, 1.13)	0.2076	0.9576
1	38/ 71 ( 53.5)	8.3 ( 3.7, 13.8)	48/ 80 ( 60.0)	4.8 ( 3.6, 8.3)	0.79 (0.52, 1.21)	0.2859	
Geographic region							
North America	8/ 22 ( 36.4)	13.9 ( 5.6, NE )	17/ 27 ( 63.0)	3.7 ( 1.9, 8.3)	0.42 (0.18, 0.99)	0.0406	0.2807
European Union/GBR	43/ 91 ( 47.3)	9.2 ( 4.6, 14.1)	43/ 99 ( 43.4)	6.7 ( 4.6, 16.6)	0.97 (0.63, 1.48)	0.8899	
Asia	31/ 44 ( 70.5)	5.7 ( 4.6, 10.2)	25/ 36 ( 69.4)	6.0 ( 2.8, 12.0)	0.83 (0.49, 1.41)	0.4899	
Rest of the world	22/ 40 ( 55.0)	7.5 ( 2.9, 15.9)	27/ 35 ( 77.1)	3.7 ( 1.9, 8.4)	0.67 (0.38, 1.18)	0.1632	
Stage at Diagnosis							
M0	47/ 82 ( 57.3)	7.5 ( 3.8, 10.2)	47/ 84 ( 56.0)	5.6 ( 2.8, 7.4)	0.80 (0.53, 1.21)	0.2931	0.9278
M1	57/ 114 ( 50.0)	9.2 ( 5.7, 13.0)	64/ 110 ( 58.2)	6.2 ( 3.7, 9.2)	0.77 (0.54, 1.10)	0.1513	
Type of progression at study entry							
PSA only	54/ 98 ( 55.1)	7.4 ( 4.6, 13.0)	53/ 98 ( 54.1)	4.6 ( 3.7, 6.5)	0.77 (0.53, 1.13)	0.1829	0.1353
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	8.3 ( 4.6, 10.3)	36/ 65 ( 55.4)	9.2 ( 4.8, 18.7)	1.24 (0.78, 1.96)	0.3658	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	48/ 79 ( 60.8)		40/ 77 ( 51.9)				
Soft tissue only	9/ 20 ( 45.0)		23/ 39 ( 59.0)				
Both bone and soft tissue	45/ 93 ( 48.4)		49/ 80 ( 61.3)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5830
BRCA-mutant	34/ 71 ( 47.9)	7.5 ( 2.9, 19.4)	49/ 83 ( 59.0)	4.6 ( 2.8, 6.7)	0.74 (0.48, 1.16)	0.1825	
non-BRCA-mutant	70/ 125 ( 56.0)	8.3 ( 5.6, 10.3)	63/ 112 ( 56.3)	6.8 ( 4.6, 9.2)	0.85 (0.60, 1.19)	0.3418	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	30/ 94 ( 31.9)	27.0 ( 16.1, NE )		26/ 88 ( 29.5)	24.9 ( 16.6, NE )		0.98 (0.58, 1.66)	0.9489	0.3619
>= 70	37/ 103 ( 35.9)	22.6 ( 15.7, 32.2)		43/ 109 ( 39.4)	17.7 ( 11.3, 23.3)		0.64 (0.41, 1.01)	0.0513	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	32.2 ( 12.9, 32.2)		9/ 21 ( 42.9)	14.8 ( 2.8, 17.7)		0.27 (0.07, 1.01)	0.0375	0.1527
mild/normal	62/ 171 ( 36.3)	22.6 ( 16.1, 35.9)		60/ 172 ( 34.9)	21.1 ( 15.6, 26.7)		0.85 (0.59, 1.21)	0.3591	
Race									
White	42/ 134 ( 31.3)	24.8 ( 17.5, 35.9)		42/ 134 ( 31.3)	23.3 ( 13.9, NE )		0.82 (0.53, 1.26)	0.3598	0.8058
Asian	20/ 45 ( 44.4)	22.6 ( 13.8, NE )		19/ 39 ( 48.7)	14.8 ( 5.6, NE )		0.66 (0.35, 1.24)	0.1989	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 5.6, NE )		8/ 24 ( 33.3)	17.7 ( 3.7, NE )		0.86 (0.28, 2.69)	0.7998	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	12.9 ( 5.6, NE )		9/ 17 ( 52.9)	4.7 ( 1.0, 12.0)		0.25 (0.09, 0.73)	0.0072	0.0396
No	60/ 179 ( 33.5)	24.8 ( 17.8, 32.2)		59/ 179 ( 33.0)	23.3 ( 17.7, 27.6)		0.83 (0.58, 1.19)	0.3069	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	NE ( 16.1, NE )		18/ 59 ( 30.5)	24.9 ( 9.2, NE )		0.77 (0.39, 1.54)	0.4559	0.9429
No	51/ 140 ( 36.4)	24.8 ( 15.7, 32.2)		50/ 137 ( 36.5)	19.4 ( 14.8, 27.6)		0.76 (0.51, 1.13)	0.1769	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	17.8 ( 12.9, NE )		26/ 73 ( 35.6)	17.7 ( 6.6, 26.7)		0.61 (0.34, 1.08)	0.0855	0.2550
No	46/ 124 ( 37.1)	24.8 ( 15.7, 32.2)		43/ 124 ( 34.7)	19.4 ( 15.6, NE )		0.87 (0.57, 1.32)	0.5123	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	19/ 42 ( 45.2)	15.7 ( 10.4, 32.2)		15/ 51 ( 29.4)	NE ( 11.3, NE )		1.16 (0.58, 2.32)	0.6745	0.1384
>= 8	47/ 149 ( 31.5)	26.7 ( 19.3, NE )		53/ 142 ( 37.3)	18.7 ( 14.8, 24.9)		0.66 (0.45, 0.98)	0.0398	
Baseline PSA Value									
<= Median	35/ 97 ( 36.1)	24.8 ( 15.7, NE )		34/ 102 ( 33.3)	21.1 ( 15.6, 27.6)		0.88 (0.55, 1.41)	0.5960	0.4837
> Median	32/ 98 ( 32.7)	21.2 ( 17.5, 35.9)		35/ 95 ( 36.8)	17.7 ( 11.3, 24.9)		0.69 (0.42, 1.12)	0.1277	
ECOG performance status at baseline									
0	35/ 126 ( 27.8)	27.0 ( 19.4, NE )		36/ 117 ( 30.8)	19.4 ( 14.8, NE )		0.71 (0.44, 1.13)	0.1433	0.3846
1	32/ 71 ( 45.1)	15.7 ( 11.1, 24.8)		33/ 80 ( 41.3)	18.7 ( 11.3, 24.9)		0.93 (0.57, 1.52)	0.7654	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	35.9 ( 10.4, 35.9)		14/ 27 ( 51.9)	9.3 ( 6.5, 17.7)		0.24 (0.08, 0.74)	0.0082	0.0300
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	21.2 ( 14.4, 26.8)		21/ 99 ( 21.2)	26.7 ( 23.3, NE )		1.38 (0.79, 2.41)	0.2589	
Asia	19/ 44 ( 43.2)	32.2 ( 13.8, NE )		17/ 36 ( 47.2)	19.4 ( 5.6, NE )		0.69 (0.36, 1.34)	0.2730	
Rest of the world	13/ 40 ( 32.5)	NE ( 12.0, NE )		17/ 35 ( 48.6)	16.6 ( 11.3, NE )		0.61 (0.29, 1.25)	0.1688	
Stage at Diagnosis									
M0	31/ 82 ( 37.8)	24.8 ( 15.7, 32.2)		28/ 84 ( 33.3)	18.7 ( 13.9, 27.6)		0.76 (0.46, 1.28)	0.3091	0.8030
M1	36/ 114 ( 31.6)	22.6 ( 16.1, NE )		41/ 110 ( 37.3)	23.3 ( 12.0, 26.7)		0.74 (0.47, 1.16)	0.1911	
Type of progression at study entry									
PSA only	31/ 98 ( 31.6)	26.8 ( 19.3, NE )		34/ 98 ( 34.7)	17.7 ( 12.1, 26.7)		0.63 (0.39, 1.03)	0.0647	0.0803
RP with or w/o PSA prog	26/ 69 ( 37.7)	15.7 ( 11.1, 27.0)		23/ 65 ( 35.4)	21.1 ( 12.0, NE )		1.25 (0.71, 2.19)	0.4409	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 79 ( 40.5)		29/ 77 ( 37.7)				
Soft tissue only	8/ 20 ( 40.0)		12/ 39 ( 30.8)				
Both bone and soft tissue	26/ 93 ( 28.0)		28/ 80 ( 35.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0230
BRCA-mutant	17/ 71 ( 23.9)	NE ( 16.1, NE )	34/ 83 ( 41.0)	17.7 ( 9.5, 24.9)	0.46 (0.26, 0.84)	0.0089	
non-BRCA-mutant	50/ 125 ( 40.0)	21.2 ( 15.7, 27.0)	35/ 112 ( 31.3)	19.4 ( 14.8, NE )	1.04 (0.67, 1.61)	0.8536	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	46/ 94 ( 48.9)	7.5 ( 3.7, 16.1)	44/ 88 ( 50.0)	9.2 ( 5.3, 15.8)	0.97 (0.64, 1.47)	0.8711	0.6955
>= 70	66/ 103 ( 64.1)	7.4 ( 4.6, 11.1)	64/ 109 ( 58.7)	4.5 ( 3.2, 7.4)	0.84 (0.60, 1.19)	0.3345	
Renal impairment							
moderate	11/ 19 ( 57.9)	7.5 ( 1.8, 12.9)	12/ 21 ( 57.1)	8.4 ( 1.0, 12.0)	0.85 (0.37, 1.93)	0.6693	0.9652
mild/normal	97/ 171 ( 56.7)	7.4 ( 4.6, 10.4)	95/ 172 ( 55.2)	6.4 ( 3.9, 9.2)	0.89 (0.67, 1.18)	0.3942	
Race							
White	70/ 134 ( 52.2)	7.5 ( 4.5, 11.1)	69/ 134 ( 51.5)	7.4 ( 3.8, 11.9)	0.96 (0.69, 1.34)	0.8112	0.4925
Asian	35/ 45 ( 77.8)	5.6 ( 1.9, 10.2)	28/ 39 ( 71.8)	5.3 ( 2.8, 7.4)	0.81 (0.49, 1.33)	0.3915	
Other	7/ 18 ( 38.9)	7.4 ( 1.9, NE )	11/ 24 ( 45.8)	8.4 ( 1.1, 10.4)	0.63 (0.24, 1.66)	0.3327	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	9/ 17 ( 52.9)	12.9 ( 1.0, NE )	9/ 17 ( 52.9)	3.7 ( 1.0, 5.3)	0.25 (0.08, 0.75)	0.0085	0.0427
No	102/ 179 ( 57.0)	7.4 ( 4.7, 10.2)	98/ 179 ( 54.7)	6.6 ( 4.6, 9.5)	0.95 (0.72, 1.25)	0.6857	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	29/ 56 ( 51.8)	7.5 ( 4.8, 12.2)	27/ 59 ( 45.8)	6.6 ( 2.8, 15.7)	0.93 (0.55, 1.57)	0.7732	0.8905
No	82/ 140 ( 58.6)	7.4 ( 4.6, 10.4)	80/ 137 ( 58.4)	6.4 ( 4.5, 9.3)	0.87 (0.64, 1.19)	0.3869	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	38/ 73 ( 52.1)	8.3 ( 5.5, 12.9)	34/ 73 ( 46.6)	4.6 ( 2.7, 8.3)	0.76 (0.48, 1.21)	0.2493	0.3462
No	74/ 124 ( 59.7)	5.6 ( 4.5, 10.2)	74/ 124 ( 59.7)	7.4 ( 4.6, 10.2)	0.97 (0.70, 1.35)	0.8526	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	29/ 42 ( 69.0)	3.7 ( 1.9, 7.4)	26/ 51 ( 51.0)	6.5 ( 3.6, 13.9)	1.60 (0.94, 2.72)	0.0811	0.0165
>= 8	82/ 149 ( 55.0)	9.2 ( 5.6, 12.2)	80/ 142 ( 56.3)	6.4 ( 3.7, 9.2)	0.74 (0.54, 1.01)	0.0533	
Baseline PSA Value							
<= Median	59/ 97 ( 60.8)	8.3 ( 4.6, 10.6)	53/ 102 ( 52.0)	7.4 ( 3.7, 12.0)	0.97 (0.67, 1.41)	0.8786	0.5688
> Median	53/ 98 ( 54.1)	6.5 ( 4.5, 11.1)	55/ 95 ( 57.9)	5.7 ( 3.7, 9.2)	0.86 (0.59, 1.26)	0.4240	
ECOG performance status at baseline							
0	68/ 126 ( 54.0)	8.3 ( 4.8, 12.2)	62/ 117 ( 53.0)	7.4 ( 4.6, 10.2)	0.84 (0.60, 1.20)	0.3344	0.5201
1	44/ 71 ( 62.0)	5.6 ( 2.8, 10.4)	46/ 80 ( 57.5)	4.8 ( 2.8, 9.5)	1.00 (0.66, 1.51)	0.9920	
Geographic region							
North America	9/ 22 ( 40.9)	13.9 ( 7.4, 23.1)	19/ 27 ( 70.4)	2.8 ( 1.1, 7.4)	0.27 (0.12, 0.64)	0.0018	0.0194
European Union/GBR	45/ 91 ( 49.5)	6.5 ( 3.7, 11.1)	37/ 99 ( 37.4)	10.2 ( 6.4, 17.4)	1.29 (0.84, 2.00)	0.2489	
Asia	34/ 44 ( 77.3)	6.0 ( 1.9, 10.2)	26/ 36 ( 72.2)	5.3 ( 1.9, 9.2)	0.82 (0.49, 1.37)	0.4347	
Rest of the world	24/ 40 ( 60.0)	5.6 ( 1.8, 12.2)	26/ 35 ( 74.3)	5.6 ( 2.8, 11.1)	0.86 (0.49, 1.51)	0.5898	
Stage at Diagnosis							
M0	48/ 82 ( 58.5)	4.7 ( 1.9, 9.2)	45/ 84 ( 53.6)	9.2 ( 3.6, 12.0)	1.02 (0.68, 1.53)	0.9441	0.4056
M1	64/ 114 ( 56.1)	9.3 ( 5.6, 12.2)	62/ 110 ( 56.4)	5.6 ( 3.7, 8.3)	0.81 (0.57, 1.15)	0.2355	
Type of progression at study entry							
PSA only	55/ 98 ( 56.1)	7.5 ( 4.6, 13.9)	56/ 98 ( 57.1)	5.3 ( 2.9, 7.4)	0.69 (0.47, 1.01)	0.0505	0.0285
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	6.5 ( 3.7, 11.1)	31/ 65 ( 47.7)	9.3 ( 3.7, 19.4)	1.34 (0.83, 2.16)	0.2269	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	45/ 79 ( 57.0)			44/ 77 ( 57.1)					
Soft tissue only	12/ 20 ( 60.0)			22/ 39 ( 56.4)					
Both bone and soft tissue	54/ 93 ( 58.1)			42/ 80 ( 52.5)					
None	1/ 5 ( 20.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1674
BRCA-mutant	32/ 71 ( 45.1)	7.5 ( 2.7, 17.8)		50/ 83 ( 60.2)	4.6 ( 2.8, 9.2)		0.73 (0.47, 1.14)	0.1584	
non-BRCA-mutant	80/ 125 ( 64.0)	7.4 ( 4.7, 10.2)		58/ 112 ( 51.8)	7.4 ( 5.3, 11.3)		1.05 (0.74, 1.47)	0.7988	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	18/ 94 ( 19.1)	NE ( NE , NE )		20/ 88 ( 22.7)	NE ( 17.7, NE )		0.68 (0.36, 1.28)	0.2248	0.2569
>= 70	21/ 103 ( 20.4)	34.1 ( 32.2, 35.9)		37/ 109 ( 33.9)	19.3 ( 14.8, 27.6)		0.38 (0.22, 0.67)	0.0004	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	24.9 ( 12.1, 34.1)		8/ 21 ( 38.1)	17.7 ( 7.3, NE )		0.42 (0.13, 1.41)	0.1494	0.9706
mild/normal	33/ 171 ( 19.3)	35.9 ( 32.2, NE )		49/ 172 ( 28.5)	25.1 ( 19.3, NE )		0.50 (0.32, 0.78)	0.0017	
Race									
White	29/ 134 ( 21.6)	35.9 ( 24.9, NE )		32/ 134 ( 23.9)	26.7 ( 19.3, NE )		0.68 (0.41, 1.14)	0.1426	0.1522
Asian	8/ 45 ( 17.8)	34.1 ( NE , NE )		13/ 39 ( 33.3)	NE ( 5.6, NE )		0.31 (0.12, 0.78)	0.0088	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( 10.2, NE )		12/ 24 ( 50.0)	17.7 ( 4.7, 23.0)		0.22 (0.05, 0.99)	0.0316	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	15.8 ( 10.2, NE )		7/ 17 ( 41.2)	11.9 ( 1.0, 13.8)		0.27 (0.08, 0.96)	0.0292	0.3143
No	34/ 179 ( 19.0)	34.1 ( 32.2, NE )		50/ 179 ( 27.9)	25.1 ( 19.3, NE )		0.49 (0.32, 0.77)	0.0016	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 56 ( 16.1)	NE ( 17.7, NE )		15/ 59 ( 25.4)	23.0 ( 13.8, NE )		0.51 (0.22, 1.17)	0.1027	0.8821
No	30/ 140 ( 21.4)	34.1 ( 32.2, NE )		42/ 137 ( 30.7)	23.2 ( 17.7, NE )		0.48 (0.30, 0.78)	0.0022	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 73 ( 16.4)	NE ( 17.7, NE )		20/ 73 ( 27.4)	23.0 ( 11.9, NE )		0.42 (0.20, 0.85)	0.0133	0.5845
No	27/ 124 ( 21.8)	34.1 ( 32.2, NE )		37/ 124 ( 29.8)	23.2 ( 17.7, NE )		0.51 (0.31, 0.86)	0.0091	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	9/ 42 ( 21.4)	34.1 ( 17.8, 35.9)		18/ 51 ( 35.3)	22.9 ( 11.9, NE )		0.38 (0.16, 0.92)	0.0267	0.6070
>= 8	30/ 149 ( 20.1)	NE ( 32.2, NE )		37/ 142 ( 26.1)	26.7 ( 17.7, NE )		0.55 (0.34, 0.89)	0.0141	
Baseline PSA Value									
<= Median	18/ 97 ( 18.6)	34.1 ( 34.1, NE )		28/ 102 ( 27.5)	23.2 ( 19.3, NE )		0.46 (0.25, 0.85)	0.0104	0.8397
> Median	21/ 98 ( 21.4)	35.9 ( 32.2, 35.9)		29/ 95 ( 30.5)	19.4 ( 15.7, NE )		0.53 (0.30, 0.93)	0.0257	
ECOG performance status at baseline									
0	23/ 126 ( 18.3)	34.1 ( 32.2, NE )		30/ 117 ( 25.6)	NE ( 19.3, NE )		0.52 (0.30, 0.91)	0.0195	0.7470
1	16/ 71 ( 22.5)	35.9 ( 24.9, 35.9)		27/ 80 ( 33.8)	22.9 ( 15.6, 26.7)		0.46 (0.24, 0.87)	0.0137	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	35.9 ( 15.8, 35.9)		7/ 27 ( 25.9)	15.7 ( 11.9, NE )		0.17 (0.03, 0.84)	0.0149	0.4935
European Union/GBR	19/ 91 ( 20.9)	32.2 ( 21.1, NE )		21/ 99 ( 21.2)	26.7 ( 22.9, NE )		0.75 (0.40, 1.41)	0.3731	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	34.1 ( NE , NE )		11/ 36 ( 30.6)	NE ( 14.8, NE )		0.36 (0.14, 0.94)	0.0291	
Rest of the world	9/ 40 ( 22.5)	NE ( 15.7, NE )		18/ 35 ( 51.4)	15.6 ( 10.2, 23.2)		0.41 (0.19, 0.92)	0.0251	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 82 ( 19.5)	34.1 ( 32.2, 34.1)		21/ 84 ( 25.0)	23.2 ( 15.7, NE )		0.50 (0.26, 0.98)	0.0391	0.6476
M1	23/ 114 ( 20.2)	35.9 ( 24.9, NE )		36/ 110 ( 32.7)	23.0 ( 17.6, NE )		0.47 (0.28, 0.80)	0.0043	
Type of progression at study entry									
PSA only	20/ 98 ( 20.4)	34.1 ( 32.2, NE )		29/ 98 ( 29.6)	19.4 ( 15.6, NE )		0.40 (0.23, 0.72)	0.0016	0.3427
RP with or w/o PSA prog	13/ 69 ( 18.8)	NE ( 24.9, NE )		19/ 65 ( 29.2)	23.0 ( 19.3, NE )		0.65 (0.32, 1.31)	0.2249	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 79 ( 24.1)		21/ 77 ( 27.3)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	16/ 93 ( 17.2)		28/ 80 ( 35.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0387
BRCA-mutant	10/ 71 ( 14.1)	NE ( 24.9, NE )	29/ 83 ( 34.9)	19.3 ( 13.8, NE )	0.29 (0.14, 0.61)	0.0005	
non-BRCA-mutant	29/ 125 ( 23.2)	34.1 ( 34.1, 35.9)	28/ 112 ( 25.0)	26.7 ( 19.4, NE )	0.67 (0.40, 1.14)	0.1399	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	45/ 94 ( 47.9)	5.6 ( 3.7, 17.4)		34/ 88 ( 38.6)	14.0 ( 8.2, NE )		1.37 (0.88, 2.14)	0.1721	0.0060
>= 70	38/ 103 ( 36.9)	19.4 ( 12.2, NE )		53/ 109 ( 48.6)	8.4 ( 6.5, 13.8)		0.55 (0.36, 0.83)	0.0044	
Renal impairment									
moderate	9/ 19 ( 47.4)	12.0 ( 2.8, 19.4)		10/ 21 ( 47.6)	8.5 ( 1.1, NE )		1.01 (0.41, 2.50)	0.9829	0.6480
mild/normal	72/ 171 ( 42.1)	17.4 ( 7.7, NE )		76/ 172 ( 44.2)	11.2 ( 8.2, 19.4)		0.84 (0.61, 1.17)	0.3031	
Race									
White	55/ 134 ( 41.0)	12.1 ( 5.6, NE )		56/ 134 ( 41.8)	11.2 ( 8.2, 19.4)		0.94 (0.65, 1.37)	0.7584	0.1512
Asian	23/ 45 ( 51.1)	17.4 ( 8.2, NE )		18/ 39 ( 46.2)	14.8 ( 4.7, NE )		0.96 (0.52, 1.79)	0.9008	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 2.6, NE )		13/ 24 ( 54.2)	4.6 ( 1.8, 8.4)		0.31 (0.11, 0.92)	0.0253	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	5.7 ( 1.4, NE )		8/ 17 ( 47.1)	3.7 ( 1.0, 5.6)		0.50 (0.18, 1.40)	0.1788	0.3213
No	74/ 179 ( 41.3)	17.4 ( 9.2, NE )		79/ 179 ( 44.1)	11.2 ( 8.3, 19.4)		0.85 (0.61, 1.16)	0.3020	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 56 ( 37.5)	10.2 ( 4.7, NE )		23/ 59 ( 39.0)	8.3 ( 5.6, NE )		0.87 (0.48, 1.58)	0.6419	0.8265
No	61/ 140 ( 43.6)	17.5 ( 8.2, NE )		64/ 137 ( 46.7)	12.0 ( 8.3, 15.7)		0.81 (0.57, 1.15)	0.2324	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	29/ 73 ( 39.7)	10.2 ( 5.0, NE )		28/ 73 ( 38.4)	6.5 ( 3.7, NE )		0.82 (0.49, 1.39)	0.4644	0.9608
No	54/ 124 ( 43.5)	17.5 ( 8.2, NE )		59/ 124 ( 47.6)	12.0 ( 8.4, 19.4)		0.82 (0.57, 1.19)	0.3016	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 42 ( 47.6)	12.0 ( 4.7, 19.4)		28/ 51 ( 54.9)	8.3 ( 3.7, 12.0)		0.76 (0.43, 1.35)	0.3539	0.6587
>= 8	63/ 149 ( 42.3)	17.4 ( 5.7, NE )		57/ 142 ( 40.1)	13.8 ( 7.4, 21.7)		0.92 (0.64, 1.32)	0.6394	
Baseline PSA Value									
<= Median	46/ 97 ( 47.4)	12.1 ( 5.6, 21.1)		43/ 102 ( 42.2)	12.0 ( 6.5, 19.4)		0.96 (0.63, 1.46)	0.8606	0.3825
> Median	37/ 98 ( 37.8)	17.4 ( 5.7, NE )		44/ 95 ( 46.3)	9.2 ( 4.9, 15.7)		0.75 (0.48, 1.16)	0.1999	
ECOG performance status at baseline									
0	52/ 126 ( 41.3)	17.5 ( 5.7, NE )		53/ 117 ( 45.3)	11.2 ( 8.3, 15.7)		0.84 (0.57, 1.23)	0.3582	0.9549
1	31/ 71 ( 43.7)	13.6 ( 5.6, NE )		34/ 80 ( 42.5)	8.3 ( 3.7, NE )		0.88 (0.54, 1.43)	0.6148	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 2.8, NE )		9/ 27 ( 33.3)	NE ( 1.9, NE )		0.87 (0.32, 2.36)	0.7816	0.7591
European Union/GBR	36/ 91 ( 39.6)	12.2 ( 5.6, NE )		39/ 99 ( 39.4)	11.2 ( 8.2, 19.4)		0.87 (0.55, 1.38)	0.5680	
Asia	23/ 44 ( 52.3)	17.4 ( 5.7, NE )		16/ 36 ( 44.4)	15.7 ( 4.7, NE )		1.07 (0.56, 2.02)	0.8526	
Rest of the world	17/ 40 ( 42.5)	NE ( 2.8, NE )		23/ 35 ( 65.7)	7.4 ( 3.7, 8.5)		0.74 (0.39, 1.40)	0.3480	
Stage at Diagnosis									
M0	36/ 82 ( 43.9)	12.2 ( 5.6, NE )		36/ 84 ( 42.9)	9.2 ( 8.2, 14.8)		0.80 (0.50, 1.28)	0.3619	0.8960
M1	47/ 114 ( 41.2)	19.4 ( 5.6, NE )		49/ 110 ( 44.5)	10.0 ( 5.6, 21.7)		0.87 (0.59, 1.31)	0.5030	
Type of progression at study entry									
PSA only	48/ 98 ( 49.0)	12.0 ( 5.5, 21.1)		44/ 98 ( 44.9)	8.4 ( 4.7, 14.0)		0.80 (0.53, 1.21)	0.2843	0.8843
RP with or w/o PSA prog	22/ 69 ( 31.9)	19.4 ( 9.3, NE )		26/ 65 ( 40.0)	19.4 ( 8.3, NE )		0.86 (0.49, 1.52)	0.6050	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	41/ 79 ( 51.9)		31/ 77 ( 40.3)				
Soft tissue only	9/ 20 ( 45.0)		18/ 39 ( 46.2)				
Both bone and soft tissue	32/ 93 ( 34.4)		38/ 80 ( 47.5)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5280
BRCA-mutant	27/ 71 ( 38.0)	13.6 ( 5.5, NE )	39/ 83 ( 47.0)	8.4 ( 4.6, 15.7)	0.77 (0.47, 1.27)	0.3112	
non-BRCA-mutant	56/ 125 ( 44.8)	17.4 ( 7.7, NE )	48/ 112 ( 42.9)	12.0 ( 8.3, 21.7)	0.93 (0.63, 1.37)	0.7047	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	31/ 94 ( 33.0)	26.6 ( 14.7, NE )		37/ 88 ( 42.0)	12.0 ( 7.4, 24.6)		0.65 (0.40, 1.04)	0.0729	0.5079
>= 70	35/ 103 ( 34.0)	26.6 ( 17.5, 37.6)		36/ 109 ( 33.0)	21.1 ( 11.3, 26.6)		0.75 (0.47, 1.20)	0.2315	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	24.7 ( 2.0, NE )		5/ 21 ( 23.8)	NE ( 8.3, NE )		1.21 (0.36, 4.02)	0.7651	0.3209
mild/normal	59/ 171 ( 34.5)	26.6 ( 21.2, 37.6)		68/ 172 ( 39.5)	15.8 ( 11.1, 24.8)		0.66 (0.47, 0.94)	0.0213	
Race									
White	44/ 134 ( 32.8)	26.6 ( 17.3, 30.5)		49/ 134 ( 36.6)	15.8 ( 11.1, 25.1)		0.68 (0.45, 1.03)	0.0699	0.6565
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE ( 21.2, NE )		17/ 39 ( 43.6)	19.4 ( 7.4, NE )		0.59 (0.30, 1.18)	0.1336	
Other	6/ 18 ( 33.3)	15.7 ( 4.7, NE )		7/ 24 ( 29.2)	NE ( 1.9, NE )		1.15 (0.38, 3.43)	0.8078	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE ( 8.3, NE )		8/ 17 ( 47.1)	5.6 ( 1.0, 13.8)		0.34 (0.11, 1.04)	0.0478	0.1441
No	61/ 179 ( 34.1)	26.6 ( 21.2, 30.5)		64/ 179 ( 35.8)	21.1 ( 12.0, 26.6)		0.76 (0.53, 1.08)	0.1244	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	24.7 ( 23.4, NE )		23/ 59 ( 39.0)	12.0 ( 8.3, 24.8)		0.51 (0.26, 1.00)	0.0439	0.2309
No	52/ 140 ( 37.1)	26.6 ( 17.3, 30.5)		49/ 137 ( 35.8)	23.2 ( 12.0, NE )		0.81 (0.55, 1.21)	0.3083	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	20/ 73 ( 27.4)	24.7 ( 13.8, NE )		29/ 73 ( 39.7)	12.0 ( 6.5, 17.6)		0.49 (0.28, 0.88)	0.0138	0.1355
No	46/ 124 ( 37.1)	26.6 ( 17.5, 37.6)		44/ 124 ( 35.5)	23.2 ( 12.0, NE )		0.84 (0.55, 1.27)	0.4079	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	16/ 42 ( 38.1)	26.6 ( 12.0, 37.6)		22/ 51 ( 43.1)	11.3 ( 8.3, 25.1)		0.68 (0.35, 1.31)	0.2429	0.9495
>= 8	49/ 149 ( 32.9)	26.6 ( 21.3, NE )		51/ 142 ( 35.9)	17.6 ( 12.0, 26.6)		0.67 (0.45, 1.00)	0.0499	
Baseline PSA Value									
<= Median	29/ 97 ( 29.9)	26.8 ( 21.2, NE )		40/ 102 ( 39.2)	15.8 ( 12.0, 25.1)		0.59 (0.36, 0.95)	0.0279	0.3373
> Median	36/ 98 ( 36.7)	24.7 ( 14.7, 37.6)		33/ 95 ( 34.7)	17.6 ( 9.3, NE )		0.81 (0.50, 1.31)	0.3991	
ECOG performance status at baseline									
0	34/ 126 ( 27.0)	NE ( 22.6, NE )		43/ 117 ( 36.8)	17.6 ( 12.0, 25.1)		0.58 (0.37, 0.91)	0.0162	0.1546
1	32/ 71 ( 45.1)	21.2 ( 9.2, 26.6)		30/ 80 ( 37.5)	11.3 ( 10.2, NE )		0.94 (0.57, 1.55)	0.8111	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	37.6 ( 17.3, 37.6)		7/ 27 ( 25.9)	NE ( 8.3, NE )		0.43 (0.11, 1.70)	0.2155	0.8230
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	23.4 ( 14.0, NE )		34/ 99 ( 34.3)	15.8 ( 10.1, 26.6)		0.70 (0.43, 1.15)	0.1559	
Asia	15/ 44 ( 34.1)	NE ( 21.3, NE )		15/ 36 ( 41.7)	21.1 ( 7.4, NE )		0.61 (0.30, 1.26)	0.1800	
Rest of the world	17/ 40 ( 42.5)	26.6 ( 5.6, 30.4)		17/ 35 ( 48.6)	12.0 ( 8.3, NE )		0.88 (0.45, 1.73)	0.7089	
Stage at Diagnosis									
M0	35/ 82 ( 42.7)	26.6 ( 13.8, 30.4)		28/ 84 ( 33.3)	19.4 ( 11.1, NE )		0.96 (0.58, 1.58)	0.8685	0.1075
M1	31/ 114 ( 27.2)	37.6 ( 21.3, NE )		44/ 110 ( 40.0)	16.6 ( 11.1, 24.8)		0.54 (0.34, 0.86)	0.0083	
Type of progression at study entry									
PSA only	32/ 98 ( 32.7)	30.4 ( 21.2, NE )		34/ 98 ( 34.7)	23.2 ( 11.1, NE )		0.61 (0.38, 1.00)	0.0463	0.2412
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	24.7 ( 13.8, NE )		23/ 65 ( 35.4)	19.4 ( 11.3, 25.1)		0.96 (0.54, 1.71)	0.8831	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	28/ 79 ( 35.4)		27/ 77 ( 35.1)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		12/ 39 ( 30.8)				
Both bone and soft tissue	30/ 93 ( 32.3)		34/ 80 ( 42.5)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0245
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	26.8 ( 21.3, NE )	33/ 83 ( 39.8)	13.8 ( 9.3, NE )	0.40 (0.22, 0.74)	0.0026	
non-BRCA-mutant	50/ 125 ( 40.0)	24.7 ( 14.7, 30.5)	40/ 112 ( 35.7)	23.2 ( 11.3, 26.6)	0.92 (0.61, 1.40)	0.7130	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	47/ 94 ( 50.0)	6.5 ( 2.8, 11.5)	52/ 88 ( 59.1)	3.2 ( 2.8, 5.6)	0.73 (0.49, 1.08)	0.1069	0.1339
>= 70	62/ 103 ( 60.2)	4.7 ( 2.9, 9.2)	58/ 109 ( 53.2)	6.4 ( 3.7, 11.1)	1.05 (0.74, 1.51)	0.7848	
Renal impairment							
moderate	10/ 19 ( 52.6)	5.7 ( 1.0, 12.1)	12/ 21 ( 57.1)	6.5 ( 1.0, 8.5)	0.85 (0.36, 1.99)	0.7057	0.9250
mild/normal	96/ 171 ( 56.1)	4.8 ( 3.6, 9.2)	97/ 172 ( 56.4)	3.8 ( 2.8, 6.2)	0.88 (0.67, 1.17)	0.3889	
Race							
White	69/ 134 ( 51.5)	6.5 ( 2.9, 10.2)	74/ 134 ( 55.2)	3.8 ( 2.8, 6.5)	0.84 (0.61, 1.17)	0.3007	0.4326
Asian	33/ 45 ( 73.3)	4.6 ( 1.9, 9.3)	23/ 39 ( 59.0)	5.6 ( 2.8, 19.4)	1.11 (0.65, 1.89)	0.6980	
Other	7/ 18 ( 38.9)	11.5 ( 1.0, NE )	13/ 24 ( 54.2)	4.7 ( 1.5, 12.2)	0.60 (0.24, 1.52)	0.2657	
Prior NHT for CSFC by EDC							
Yes	8/ 17 ( 47.1)	5.6 ( 1.0, NE )	9/ 17 ( 52.9)	2.8 ( 1.0, 5.6)	0.35 (0.13, 0.98)	0.0370	0.0734
No	101/ 179 ( 56.4)	4.7 ( 3.5, 9.2)	100/ 179 ( 55.9)	4.7 ( 2.8, 6.6)	0.94 (0.71, 1.24)	0.6626	
Prior Taxane for CSFC by EDC							
Yes	26/ 56 ( 46.4)	7.0 ( 2.9, 12.0)	32/ 59 ( 54.2)	4.7 ( 2.8, 6.4)	0.59 (0.35, 0.99)	0.0425	0.1019
No	83/ 140 ( 59.3)	4.7 ( 2.8, 9.2)	77/ 137 ( 56.2)	4.6 ( 2.8, 11.1)	1.02 (0.75, 1.40)	0.8935	
Prior NHT or Taxane for CSFC							
Yes	35/ 73 ( 47.9)	6.5 ( 3.6, 12.0)	40/ 73 ( 54.8)	3.7 ( 2.8, 5.6)	0.55 (0.35, 0.88)	0.0106	0.0236
No	74/ 124 ( 59.7)	4.7 ( 2.8, 9.2)	70/ 124 ( 56.5)	6.5 ( 2.8, 11.1)	1.08 (0.78, 1.51)	0.6389	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	22/ 42 ( 52.4)	6.4 ( 2.8, 17.3)	27/ 51 ( 52.9)	8.5 ( 2.8, 14.0)	1.10 (0.63, 1.93)	0.7349	0.2903
>= 8	85/ 149 ( 57.0)	5.7 ( 3.6, 9.3)	82/ 142 ( 57.7)	3.7 ( 2.8, 5.6)	0.78 (0.57, 1.05)	0.1022	
Baseline PSA Value							
<= Median	54/ 97 ( 55.7)	6.5 ( 2.8, 11.5)	56/ 102 ( 54.9)	5.7 ( 3.7, 11.1)	0.88 (0.61, 1.28)	0.4937	0.9835
> Median	54/ 98 ( 55.1)	4.7 ( 2.8, 9.2)	54/ 95 ( 56.8)	3.2 ( 2.8, 6.5)	0.89 (0.61, 1.30)	0.5429	
ECOG performance status at baseline							
0	62/ 126 ( 49.2)	6.5 ( 4.6, 12.0)	62/ 117 ( 53.0)	6.5 ( 3.7, 11.1)	0.85 (0.60, 1.21)	0.3576	0.6903
1	47/ 71 ( 66.2)	3.8 ( 1.9, 7.0)	48/ 80 ( 60.0)	2.8 ( 1.9, 5.6)	0.93 (0.62, 1.39)	0.7186	
Geographic region							
North America	6/ 22 ( 27.3)	26.7 ( 5.6, 26.7)	11/ 27 ( 40.7)	12.2 ( 2.8, NE )	0.39 (0.13, 1.16)	0.0819	0.4505
European Union/GBR	50/ 91 ( 54.9)	6.4 ( 2.8, 9.2)	52/ 99 ( 52.5)	3.7 ( 2.8, 6.5)	0.89 (0.61, 1.32)	0.5667	
Asia	32/ 44 ( 72.7)	4.6 ( 1.9, 12.0)	21/ 36 ( 58.3)	5.7 ( 2.8, 21.1)	1.14 (0.66, 1.97)	0.6324	
Rest of the world	21/ 40 ( 52.5)	3.8 ( 1.0, NE )	26/ 35 ( 74.3)	3.2 ( 1.9, 6.5)	0.85 (0.48, 1.52)	0.5328	
Stage at Diagnosis							
M0	51/ 82 ( 62.2)	2.9 ( 1.0, 4.7)	46/ 84 ( 54.8)	4.6 ( 1.9, 11.1)	1.17 (0.78, 1.74)	0.4587	0.0862
M1	58/ 114 ( 50.9)	9.3 ( 5.6, 14.7)	62/ 110 ( 56.4)	4.6 ( 2.8, 6.5)	0.72 (0.50, 1.03)	0.0644	
Type of progression at study entry							
PSA only	56/ 98 ( 57.1)	6.5 ( 4.6, 12.0)	51/ 98 ( 52.0)	5.6 ( 2.8, 11.1)	0.82 (0.56, 1.20)	0.2922	0.3784
RP with or w/o PSA prog	36/ 69 ( 52.2)	3.8 ( 2.8, 9.3)	35/ 65 ( 53.8)	3.7 ( 2.8, 19.3)	1.07 (0.67, 1.70)	0.7845	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	46/ 79 ( 58.2)			40/ 77 ( 51.9)					
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)			24/ 39 ( 61.5)					
Both bone and soft tissue	50/ 93 ( 53.8)			46/ 80 ( 57.5)					
None	3/ 5 ( 60.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1919
BRCA-mutant	33/ 71 ( 46.5)	4.7 ( 2.8, 12.1)		49/ 83 ( 59.0)	3.7 ( 1.9, 5.6)		0.72 (0.46, 1.13)	0.1420	
non-BRCA-mutant	76/ 125 ( 60.8)	5.7 ( 2.8, 9.2)		61/ 112 ( 54.5)	5.7 ( 3.2, 11.1)		1.01 (0.72, 1.42)	0.9586	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	33/ 94 ( 35.1)	27.6 ( 12.0, NE )		32/ 88 ( 36.4)	17.5 ( 12.1, NE )		0.93 (0.57, 1.52)	0.7806	0.3265
>= 70	28/ 103 ( 27.2)	28.5 ( 22.1, 35.9)		36/ 109 ( 33.0)	25.1 ( 15.6, 34.0)		0.60 (0.36, 0.99)	0.0444	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	17.5 ( 9.3, NE )		7/ 21 ( 33.3)	26.1 ( 5.8, 26.1)		1.26 (0.42, 3.79)	0.6795	0.3965
mild/normal	53/ 171 ( 31.0)	28.5 ( 21.2, NE )		59/ 172 ( 34.3)	19.3 ( 15.7, 34.0)		0.75 (0.52, 1.09)	0.1301	
Race									
White	36/ 134 ( 26.9)	27.6 ( 22.1, NE )		41/ 134 ( 30.6)	25.1 ( 15.6, 27.6)		0.73 (0.46, 1.15)	0.1706	0.7360
Asian	19/ 45 ( 42.2)	22.6 ( 13.9, NE )		19/ 39 ( 48.7)	19.3 ( 5.6, NE )		0.70 (0.36, 1.33)	0.2744	
Other	6/ 18 ( 33.3)	15.7 ( 4.7, NE )		8/ 24 ( 33.3)	17.5 ( 8.3, NE )		1.19 (0.41, 3.44)	0.7641	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 5.6, NE )		9/ 17 ( 52.9)	2.8 ( 1.0, 17.7)		0.17 (0.04, 0.64)	0.0041	0.0096
No	58/ 179 ( 32.4)	27.6 ( 21.1, NE )		58/ 179 ( 32.4)	25.1 ( 15.7, 34.0)		0.87 (0.60, 1.26)	0.4564	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	16/ 56 ( 28.6)	NE ( 10.6, NE )		18/ 59 ( 30.5)	17.5 ( 12.1, NE )		0.89 (0.45, 1.74)	0.7198	0.6311
No	45/ 140 ( 32.1)	27.6 ( 21.2, NE )		49/ 137 ( 35.8)	19.3 ( 15.6, NE )		0.74 (0.49, 1.11)	0.1395	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	19/ 73 ( 26.0)	NE ( 15.7, NE )		25/ 73 ( 34.2)	16.6 ( 10.2, 26.1)		0.62 (0.34, 1.13)	0.1202	0.4306
No	42/ 124 ( 33.9)	27.6 ( 21.1, NE )		43/ 124 ( 34.7)	25.1 ( 15.6, NE )		0.82 (0.53, 1.26)	0.3658	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 42 ( 31.0)	35.9 ( 14.1, 35.9)		16/ 51 ( 31.4)	25.1 ( 13.8, 34.0)		0.83 (0.39, 1.77)	0.6245	0.5680
>= 8	47/ 149 ( 31.5)	23.3 ( 21.1, NE )		51/ 142 ( 35.9)	17.7 ( 12.1, 27.6)		0.69 (0.46, 1.03)	0.0664	
Baseline PSA Value									
<= Median	35/ 97 ( 36.1)	22.1 ( 15.7, NE )		35/ 102 ( 34.3)	19.3 ( 15.7, 27.6)		0.89 (0.56, 1.43)	0.6475	0.2999
> Median	25/ 98 ( 25.5)	28.5 ( 23.1, 35.9)		33/ 95 ( 34.7)	17.7 ( 12.0, NE )		0.61 (0.36, 1.03)	0.0635	
ECOG performance status at baseline									
0	34/ 126 ( 27.0)	28.5 ( 22.6, NE )		33/ 117 ( 28.2)	25.1 ( 17.7, NE )		0.85 (0.53, 1.37)	0.5055	0.5478
1	27/ 71 ( 38.0)	22.1 ( 12.0, 35.9)		35/ 80 ( 43.8)	15.6 ( 10.2, 26.1)		0.67 (0.40, 1.12)	0.1229	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	23.3 ( 14.1, 35.9)		8/ 27 ( 29.6)	17.7 ( 6.5, NE )		0.67 (0.22, 2.07)	0.4830	0.9579
European Union/GBR	23/ 91 ( 25.3)	27.6 ( 21.1, NE )		25/ 99 ( 25.3)	26.1 ( 15.6, NE )		0.86 (0.49, 1.52)	0.6047	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	NE ( 13.8, NE )		17/ 36 ( 47.2)	19.3 ( 5.6, NE )		0.73 (0.37, 1.44)	0.3777	
Rest of the world	14/ 40 ( 35.0)	17.5 ( 10.6, NE )		18/ 35 ( 51.4)	12.3 ( 10.4, 25.1)		0.67 (0.33, 1.34)	0.2537	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 82 ( 31.7)	28.5 ( 15.7, NE )		26/ 84 ( 31.0)	19.3 ( 15.6, 34.0)		0.86 (0.50, 1.50)	0.5988	0.6165
M1	35/ 114 ( 30.7)	23.1 ( 17.5, NE )		41/ 110 ( 37.3)	17.7 ( 13.7, 26.7)		0.70 (0.45, 1.11)	0.1286	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	NE ( 21.1, NE )		29/ 98 ( 29.6)	26.7 ( 13.8, NE )		0.76 (0.45, 1.27)	0.2901	0.2934
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	22.1 ( 13.8, NE )		22/ 65 ( 33.8)	19.3 ( 15.7, NE )		1.13 (0.63, 2.04)	0.6695	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 79 ( 40.5)		21/ 77 ( 27.3)				
Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		14/ 39 ( 35.9)				
Both bone and soft tissue	23/ 93 ( 24.7)		33/ 80 ( 41.3)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0092
BRCA-mutant	15/ 71 ( 21.1)	NE ( 22.1, NE )	34/ 83 ( 41.0)	15.7 ( 11.0, 19.3)	0.42 ( 0.23, 0.77)	0.0038	
non-BRCA-mutant	46/ 125 ( 36.8)	22.6 ( 15.7, 35.9)	34/ 112 ( 30.4)	26.1 ( 15.7, NE )	1.07 ( 0.69, 1.68)	0.7549	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	44/ 94 ( 46.8)	5.0 ( 3.7, 16.1)		47/ 88 ( 53.4)	5.8 ( 3.6, 12.0)		0.85 (0.56, 1.28)	0.4287	0.2229
>= 70	61/ 103 ( 59.2)	6.5 ( 4.7, 12.0)		49/ 109 ( 45.0)	8.3 ( 4.6, 19.3)		1.14 (0.78, 1.67)	0.4785	
Renal impairment									
moderate	12/ 19 ( 63.2)	2.0 ( 1.0, 4.0)		9/ 21 ( 42.9)	12.1 ( 1.9, NE )		2.42 (0.98, 5.97)	0.0495	0.0169
mild/normal	88/ 171 ( 51.5)	9.2 ( 5.5, 14.1)		85/ 172 ( 49.4)	7.4 ( 4.6, 12.0)		0.90 (0.67, 1.21)	0.4862	
Race									
White	65/ 134 ( 48.5)	6.5 ( 3.7, 14.1)		61/ 134 ( 45.5)	11.1 ( 4.6, 13.9)		1.00 (0.70, 1.42)	0.9987	0.8311
Asian	32/ 45 ( 71.1)	5.6 ( 3.7, 12.0)		26/ 39 ( 66.7)	5.5 ( 2.8, 9.2)		0.88 (0.53, 1.48)	0.6377	
Other	8/ 18 ( 44.4)	11.5 ( 2.7, NE )		9/ 24 ( 37.5)	11.1 ( 2.7, NE )		1.11 (0.43, 2.90)	0.8287	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE ( 2.8, NE )		9/ 17 ( 52.9)	2.8 ( 1.0, 4.6)		0.25 (0.08, 0.76)	0.0100	0.0033
No	99/ 179 ( 55.3)	5.6 ( 4.0, 10.2)		86/ 179 ( 48.0)	8.3 ( 5.6, 12.3)		1.12 (0.84, 1.50)	0.4402	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	24/ 56 ( 42.9)	6.5 ( 2.9, NE )		25/ 59 ( 42.4)	4.6 ( 2.2, 13.9)		0.85 (0.48, 1.49)	0.5699	0.3984
No	80/ 140 ( 57.1)	6.5 ( 4.7, 11.5)		70/ 137 ( 51.1)	7.4 ( 5.5, 15.7)		1.07 (0.77, 1.48)	0.6842	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	29/ 73 ( 39.7)	10.6 ( 3.8, NE )		33/ 73 ( 45.2)	4.6 ( 2.8, 11.1)		0.61 (0.37, 1.00)	0.0518	0.0079
No	76/ 124 ( 61.3)	5.6 ( 3.7, 9.3)		63/ 124 ( 50.8)	10.2 ( 5.6, 19.1)		1.29 (0.92, 1.80)	0.1438	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	25/ 42 ( 59.5)	4.7 ( 3.7, 14.1)		22/ 51 ( 43.1)	12.3 ( 3.8, NE )		1.40 (0.79, 2.50)	0.2613	0.1154
>= 8	79/ 149 ( 53.0)	6.6 ( 4.7, 12.0)		73/ 142 ( 51.4)	6.5 ( 3.8, 11.1)		0.86 (0.63, 1.19)	0.3798	
Baseline PSA Value									
<= Median	55/ 97 ( 56.7)	6.5 ( 3.8, 12.0)		48/ 102 ( 47.1)	10.2 ( 5.5, 19.1)		1.05 (0.71, 1.55)	0.8113	0.7217
> Median	49/ 98 ( 50.0)	6.5 ( 3.7, 11.1)		48/ 95 ( 50.5)	5.8 ( 3.7, 11.1)		0.95 (0.64, 1.42)	0.8153	
ECOG performance status at baseline									
0	64/ 126 ( 50.8)	6.6 ( 4.7, 11.5)		54/ 117 ( 46.2)	10.2 ( 5.6, 13.9)		1.08 (0.75, 1.55)	0.7039	0.6582
1	41/ 71 ( 57.7)	4.7 ( 2.9, 14.1)		42/ 80 ( 52.5)	4.6 ( 2.7, 12.1)		0.93 (0.60, 1.44)	0.7642	
Geographic region									
North America	10/ 22 ( 45.5)	10.2 ( 2.7, 35.9)		12/ 27 ( 44.4)	7.2 ( 2.8, 23.1)		0.85 (0.36, 2.04)	0.7256	0.8504
European Union/GBR	40/ 91 ( 44.0)	9.2 ( 3.8, 21.1)		39/ 99 ( 39.4)	7.4 ( 4.6, 13.9)		0.97 (0.62, 1.51)	0.9061	
Asia	31/ 44 ( 70.5)	5.6 ( 3.6, 12.0)		24/ 36 ( 66.7)	5.5 ( 2.1, 10.2)		0.90 (0.53, 1.54)	0.7156	
Rest of the world	24/ 40 ( 60.0)	6.5 ( 1.9, 15.7)		21/ 35 ( 60.0)	11.1 ( 3.2, 15.7)		1.24 (0.69, 2.23)	0.4862	
Stage at Diagnosis									
M0	44/ 82 ( 53.7)	4.7 ( 3.6, 11.5)		37/ 84 ( 44.0)	7.4 ( 5.5, 23.1)		1.23 (0.79, 1.91)	0.3591	0.2141
M1	61/ 114 ( 53.5)	7.6 ( 4.7, 14.1)		58/ 110 ( 52.7)	5.7 ( 3.7, 12.0)		0.85 (0.59, 1.22)	0.3777	
Type of progression at study entry									
PSA only	51/ 98 ( 52.0)	7.6 ( 4.7, 19.4)		44/ 98 ( 44.9)	7.4 ( 4.6, 12.0)		0.95 (0.64, 1.43)	0.8223	0.1862
RP with or w/o PSA prog	36/ 69 ( 52.2)	4.7 ( 2.8, 11.1)		31/ 65 ( 47.7)	13.9 ( 5.5, 19.3)		1.43 (0.88, 2.31)	0.1492	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	49/ 79 ( 62.0)			34/ 77 ( 44.2)					
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)			17/ 39 ( 43.6)					
Both bone and soft tissue	44/ 93 ( 47.3)			45/ 80 ( 56.3)					
None	1/ 5 ( 20.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.0219
BRCA-mutant	32/ 71 ( 45.1)	6.6 ( 3.7, 21.2)		48/ 83 ( 57.8)	3.7 ( 2.8, 7.4)		0.69 (0.44, 1.08)	0.0995	
non-BRCA-mutant	73/ 125 ( 58.4)	5.6 ( 3.8, 10.6)		48/ 112 ( 42.9)	12.0 ( 5.7, 23.1)		1.33 (0.92, 1.92)	0.1276	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	20.7 (17.15)	76	30.43 (1.84)	74	23.9 (16.21)	73	29.59 (1.92)	0.84 (-4.39, 6.08)	0.7524	0.05 (-0.27, 0.37)	0.7529	0.6297
>= 70	92	23.8 (21.07)	90	28.80 (1.61)	95	24.2 (19.78)	90	29.67 (1.67)	-0.86 (-5.41, 3.69)	0.7100	-0.06 (-0.35, 0.24)	0.7113	
Renal impairment													
moderate	15	34.8 (16.73)	14	31.11 (3.83)	17	24.2 (19.34)	17	35.84 (3.69)	-4.73 (-15.51, 6.05)	0.3883	-0.31 (-1.02, 0.40)	0.3926	0.4028
mild/normal	148	21.2 (19.50)	145	29.09 (1.31)	149	23.6 (18.00)	144	28.98 (1.36)	0.12 (-3.59, 3.82)	0.9512	0.01 (-0.22, 0.24)	0.9513	
Race													
White	110	23.8 (19.50)	108	31.97 (1.55)	113	23.5 (18.47)	108	31.58 (1.57)	0.39 (-3.95, 4.72)	0.8614	0.02 (-0.24, 0.29)	0.8618	0.9028
Asian	45	18.8 (18.01)	45	22.72 (1.79)	36	23.8 (15.29)	36	22.46 (2.17)	0.26 (-5.25, 5.77)	0.9263	0.02 (-0.42, 0.46)	0.9264	
Other	15	22.2 (22.22)	13	35.26 (5.20)	20	27.8 (22.08)	19	31.71 (4.51)	3.55 (-10.07, 17.17)	0.6080	0.18 (-0.53, 0.89)	0.6189	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	25.2 (26.72)	15	31.33 (3.82)	12	22.2 (21.71)	12	47.13 (4.85)	-15.80 (-27.98, -3.61)	0.0114	-0.97 (-1.78, -0.16)	0.0183	0.0099
No	154	22.1 (18.67)	150	29.18 (1.26)	156	24.2 (18.09)	150	28.37 (1.29)	0.81 (-2.72, 4.34)	0.6530	0.05 (-0.17, 0.28)	0.6538	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	24.2 (18.55)	42	32.00 (2.46)	46	24.2 (17.89)	42	30.55 (2.53)	1.44 (-5.48, 8.36)	0.6827	0.09 (-0.34, 0.52)	0.6856	0.6348
No	124	21.7 (19.78)	123	28.64 (1.41)	122	24.0 (18.54)	120	29.13 (1.47)	-0.49 (-4.48, 3.50)	0.8089	-0.03 (-0.28, 0.22)	0.8094	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	23.9 (20.67)	58	31.16 (2.08)	56	23.4 (17.94)	52	33.04 (2.27)	-1.88 (-7.92, 4.17)	0.5427	-0.12 (-0.49, 0.26)	0.5452	0.5359
No	109	21.5 (18.66)	108	28.53 (1.47)	113	24.4 (18.48)	111	28.10 (1.49)	0.43 (-3.68, 4.54)	0.8373	0.03 (-0.24, 0.29)	0.8378	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	21.0 (16.12)	35	34.84 (2.49)	44	22.5 (16.86)	43	29.94 (2.32)	4.90 (-1.78, 11.58)	0.1505	0.32 (-0.13, 0.77)	0.1584	0.1150
>= 8	133	22.6 (19.86)	129	28.22 (1.40)	121	25.3 (18.70)	116	29.61 (1.53)	-1.38 (-5.45, 2.68)	0.5046	-0.09 (-0.34, 0.17)	0.5052	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	15.6 (16.28)	83	29.03 (1.79)	82	20.6 (15.73)	80	25.86 (1.87)	3.18 (-1.94, 8.29)	0.2233	0.19 (-0.12, 0.50)	0.2232	0.1600
> Median	83	28.8 (19.94)	81	31.08 (1.64)	87	27.3 (19.89)	83	32.84 (1.69)	-1.76 (-6.38, 2.86)	0.4550	-0.12 (-0.42, 0.19)	0.4574	
ECOG performance status at baseline													
0	109	18.2 (17.41)	107	27.01 (1.47)	99	20.0 (16.03)	96	27.59 (1.58)	-0.58 (-4.81, 3.64)	0.7868	-0.04 (-0.31, 0.24)	0.7871	0.6770
1	61	29.7 (20.66)	59	33.89 (2.14)	70	29.8 (19.71)	67	32.93 (2.10)	0.96 (-4.93, 6.84)	0.7502	0.06 (-0.29, 0.41)	0.7526	
Geographic region													
North America	16	18.8 (23.56)	16	27.01 (3.23)	23	24.2 (17.62)	23	32.35 (2.89)	-5.35 (-13.91, 3.22)	0.2204	-0.39 (-1.03, 0.26)	0.2372	0.4218
European Union/GBR	73	23.7 (20.65)	70	33.09 (1.90)	78	24.1 (19.89)	73	29.98 (1.89)	3.11 (-2.15, 8.37)	0.2467	0.19 (-0.14, 0.52)	0.2503	
Asia	44	17.9 (17.32)	44	22.58 (1.77)	34	23.2 (15.56)	34	21.12 (2.18)	1.47 (-4.04, 6.97)	0.6009	0.12 (-0.33, 0.57)	0.6009	
Rest of the world	37	26.4 (16.43)	36	33.22 (2.89)	34	24.8 (17.95)	33	33.10 (3.01)	0.12 (-8.08, 8.31)	0.9777	0.01 (-0.47, 0.48)	0.9779	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	22.7 (19.97)	69	31.83 (1.86)	69	23.2 (18.05)	67	30.49 (1.94)	1.34 (-3.93, 6.62)	0.6178	0.09 (-0.25, 0.42)	0.6198	0.6212
M1	99	22.1 (19.15)	96	28.49 (1.62)	97	25.2 (18.39)	93	28.91 (1.71)	-0.42 (-5.04, 4.19)	0.8571	-0.03 (-0.31, 0.26)	0.8576	
Type of progression at study entry													0.3925
PSA only	87	19.5 (18.33)	86	27.55 (1.72)	82	22.8 (17.88)	77	28.91 (1.88)	-1.36 (-6.36, 3.64)	0.5927	-0.08 (-0.39, 0.22)	0.5940	
RP with or w/o PSA prog	57	27.3 (20.47)	54	32.54 (2.18)	56	24.2 (17.61)	55	30.49 (2.18)	2.06 (-3.99, 8.11)	0.5048	0.13 (-0.25, 0.50)	0.5077	
Site of metastasis													
Bone only	68	20.9 (19.81)			67	22.6 (16.41)							
Soft tissue only	18	16.0 (17.14)			33	19.5 (18.22)							
Both bone and soft tissue	81	25.8 (18.99)			69	27.7 (19.49)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0839
BRCA-mutant	55	22.4 (19.54)	53	29.75 (2.14)	72	25.3 (18.58)	70	33.34 (1.93)	-3.59 (-9.26, 2.07)	0.2135	-0.22 (-0.58, 0.13)	0.2188	
non-BRCA-mutant	114	22.3 (19.47)	112	29.64 (1.47)	97	23.1 (18.05)	93	26.94 (1.66)	2.70 (-1.65, 7.05)	0.2237	0.17 (-0.11, 0.45)	0.2254	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	3.6 (7.90)	76	4.42 (0.75)	74	3.6 (10.42)	73	3.62 (0.80)	0.80 (-1.35, 2.96)	0.4647	0.12 (-0.20, 0.44)	0.4674	0.8434
>= 70	92	2.2 (8.28)	90	4.11 (0.61)	95	1.8 (6.65)	90	3.58 (0.65)	0.52 (-1.22, 2.27)	0.5566	0.09 (-0.21, 0.38)	0.5585	
Renal impairment													
moderate	15	3.3 (6.90)	14	NE	17	2.9 (8.81)	17	NE	NE		NE		NE
mild/normal	148	2.5 (7.86)	145	4.15 (0.53)	149	2.6 (8.60)	144	3.55 (0.56)	0.60 (-0.90, 2.11)	0.4319	0.09 (-0.14, 0.32)	0.4335	
Race													
White	110	2.9 (7.77)	108	4.34 (0.61)	113	2.4 (7.34)	108	3.47 (0.62)	0.87 (-0.83, 2.57)	0.3154	0.14 (-0.13, 0.40)	0.3179	0.7961
Asian	45	1.9 (6.38)	45	3.05 (0.66)	36	1.9 (5.31)	36	2.83 (0.81)	0.22 (-1.83, 2.27)	0.8354	0.05 (-0.39, 0.48)	0.8352	
Other	15	5.6 (13.61)	13	8.00 (2.27)	20	5.0 (16.31)	19	5.92 (2.04)	2.08 (-3.93, 8.10)	0.4954	0.24 (-0.47, 0.94)	0.5146	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	3.3 (6.90)	15	4.70 (2.08)	12	0.0 (0.00)	12	4.97 (3.06)	-0.27 (-7.70, 7.16)	0.9426	-0.03 (-0.79, 0.73)	0.9414	0.7564
No	154	2.8 (8.26)	150	4.25 (0.48)	156	2.8 (8.85)	150	3.33 (0.50)	0.92 (-0.43, 2.26)	0.1833	0.15 (-0.07, 0.38)	0.1853	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	2.2 (5.73)	42	4.56 (0.89)	46	3.3 (11.45)	42	4.05 (0.94)	0.52 (-2.03, 3.06)	0.6908	0.09 (-0.34, 0.51)	0.6936	0.8605
No	124	3.1 (8.86)	123	4.18 (0.56)	122	2.3 (7.21)	120	3.39 (0.60)	0.79 (-0.82, 2.39)	0.3385	0.12 (-0.13, 0.37)	0.3404	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	2.5 (5.96)	58	4.82 (0.82)	56	2.7 (10.43)	52	4.42 (0.94)	0.40 (-2.05, 2.85)	0.7485	0.06 (-0.31, 0.44)	0.7491	0.8101
No	109	3.1 (9.12)	108	4.04 (0.57)	113	2.5 (7.46)	111	3.28 (0.58)	0.76 (-0.82, 2.34)	0.3478	0.13 (-0.14, 0.39)	0.3505	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	0.5 (2.82)	35	5.69 (1.13)	44	2.3 (6.81)	43	2.68 (1.07)	3.01 (-0.06, 6.08)	0.0545	0.43 (-0.02, 0.89)	0.0594	0.0777
>= 8	133	3.5 (8.95)	129	3.99 (0.54)	121	2.8 (9.22)	116	4.09 (0.60)	-0.09 (-1.68, 1.49)	0.9069	-0.01 (-0.27, 0.24)	0.9070	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	1.8 (7.28)	83	4.84 (0.69)	82	1.0 (4.01)	80	3.12 (0.72)	1.72 (-0.24, 3.67)	0.0857	0.27 (-0.04, 0.58)	0.0880	0.1495
> Median	83	3.6 (8.65)	81	3.80 (0.68)	87	4.0 (11.07)	83	4.10 (0.71)	-0.30 (-2.23, 1.63)	0.7573	-0.05 (-0.35, 0.26)	0.7586	
ECOG performance status at baseline													
0	109	2.4 (7.80)	107	3.54 (0.48)	99	1.5 (5.88)	96	2.74 (0.51)	0.80 (-0.58, 2.17)	0.2541	0.16 (-0.12, 0.44)	0.2555	0.9972
1	61	3.6 (8.67)	59	5.67 (1.00)	70	4.0 (11.15)	67	4.86 (1.02)	0.81 (-2.00, 3.61)	0.5737	0.10 (-0.25, 0.45)	0.5782	
Geographic region													
North America	16	3.1 (6.72)	16	4.06 (1.61)	23	5.1 (11.72)	23	3.99 (1.49)	0.07 (-4.23, 4.38)	0.9730	0.01 (-0.63, 0.65)	0.9740	0.8871
European Union/GBR	73	3.2 (9.88)	70	3.67 (0.62)	78	1.5 (5.50)	73	2.97 (0.63)	0.70 (-1.03, 2.44)	0.4271	0.13 (-0.20, 0.46)	0.4300	
Asia	44	1.9 (6.45)	44	2.87 (0.63)	34	2.0 (5.45)	34	2.34 (0.79)	0.52 (-1.45, 2.50)	0.6024	0.12 (-0.33, 0.57)	0.6018	
Rest of the world	37	3.2 (6.62)	36	7.55 (1.32)	34	3.9 (13.01)	33	5.46 (1.39)	2.10 (-1.67, 5.87)	0.2747	0.26 (-0.21, 0.73)	0.2821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	2.6 (8.81)	69	4.75 (0.66)	69	2.9 (8.55)	67	3.26 (0.69)	1.50 (-0.37, 3.37)	0.1167	0.27 (-0.07, 0.61)	0.1199	0.3020
M1	99	3.0 (7.66)	96	3.96 (0.65)	97	2.4 (8.67)	93	3.85 (0.70)	0.10 (-1.77, 1.98)	0.9147	0.02 (-0.27, 0.30)	0.9150	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	2.3 (8.87)	86	4.02 (0.65)	82	2.4 (7.46)	77	3.49 (0.73)	0.53 (-1.39, 2.44)	0.5910	0.08 (-0.22, 0.39)	0.5916	0.3223
RP with or w/o PSA prog	57	3.8 (7.73)	54	4.99 (0.76)	56	3.0 (7.85)	55	3.03 (0.75)	1.96 (-0.14, 4.06)	0.0675	0.35 (-0.03, 0.73)	0.0713	
Site of metastasis													
Bone only	68	0.2 (2.02)			67	1.7 (7.19)							
Soft tissue only	18	5.6 (12.78)			33	3.0 (12.12)							
Both bone and soft tissue	81	4.5 (9.51)			69	3.1 (7.71)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	1.5 (4.84)	53	4.70 (0.93)	72	2.3 (8.98)	70	3.44 (0.86)	1.27 (-1.22, 3.75)	0.3174	0.18 (-0.18, 0.54)	0.3250	0.6406
non-BRCA-mutant	114	3.5 (9.27)	112	4.13 (0.53)	97	2.7 (8.22)	93	3.57 (0.61)	0.57 (-1.02, 2.15)	0.4834	0.10 (-0.18, 0.37)	0.4834	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	20.5 (21.31)	76	18.59 (1.62)	74	21.8 (19.10)	73	24.20 (1.71)	-5.61 (-10.23, -0.99)	0.0174	-0.39 (-0.71, -0.06)	0.0188	0.4232
>= 70	92	19.9 (22.54)	90	14.86 (1.78)	95	18.2 (22.16)	90	23.25 (1.85)	-8.39 (-13.42, -3.37)	0.0011	-0.49 (-0.78, -0.19)	0.0013	
Renal impairment													
moderate	15	21.1 (18.33)	14	16.24 (4.74)	17	25.5 (25.76)	17	25.96 (4.59)	-9.72 (-22.73, 3.29)	0.1424	-0.51 (-1.23, 0.21)	0.1617	0.7249
mild/normal	148	20.5 (22.60)	145	15.97 (1.30)	149	18.8 (20.25)	144	23.27 (1.35)	-7.31 (-10.97, -3.64)	<.0001	-0.46 (-0.69, -0.22)	0.0001	
Race													
White	110	22.6 (23.42)	108	16.40 (1.54)	113	19.6 (21.73)	108	23.78 (1.56)	-7.38 (-11.67, -3.08)	0.0008	-0.46 (-0.73, -0.19)	0.0009	0.9323
Asian	45	15.9 (17.39)	45	15.69 (2.19)	36	17.6 (15.40)	36	21.69 (2.61)	-6.00 (-12.68, 0.68)	0.0783	-0.39 (-0.84, 0.05)	0.0821	
Other	15	15.6 (21.33)	13	19.25 (4.89)	20	25.0 (24.48)	19	27.31 (4.32)	-8.05 (-21.09, 4.99)	0.2251	-0.43 (-1.14, 0.29)	0.2409	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	32.2 (29.86)	15	21.37 (5.06)	12	16.7 (21.32)	12	50.95 (6.94)	-29.58 (-46.66, -12.50)	0.0008	-1.32 (-2.17, -0.47)	0.0023	0.0076
No	154	19.2 (20.77)	150	16.08 (1.25)	156	19.9 (20.84)	150	22.07 (1.29)	-5.99 (-9.50, -2.48)	0.0008	-0.39 (-0.61, -0.16)	0.0010	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	27.0 (22.55)	42	17.74 (2.46)	46	21.7 (22.74)	42	25.60 (2.52)	-7.86 (-14.79, -0.92)	0.0264	-0.48 (-0.92, -0.05)	0.0294	0.8996
No	124	17.9 (21.27)	123	15.95 (1.45)	122	18.9 (20.10)	120	23.28 (1.52)	-7.34 (-11.45, -3.22)	0.0005	-0.45 (-0.70, -0.19)	0.0006	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	26.8 (24.96)	58	17.78 (2.22)	56	21.4 (21.95)	52	28.81 (2.43)	-11.03 (-17.51, -4.55)	0.0009	-0.64 (-1.02, -0.25)	0.0012	0.2028
No	109	16.5 (19.18)	108	15.77 (1.48)	113	19.0 (20.40)	111	21.81 (1.51)	-6.03 (-10.19, -1.88)	0.0044	-0.38 (-0.65, -0.12)	0.0049	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	19.0 (21.06)	35	16.35 (2.84)	44	15.9 (18.31)	43	22.52 (2.63)	-6.17 (-13.77, 1.43)	0.1116	-0.36 (-0.81, 0.09)	0.1187	0.6863
>= 8	133	20.4 (22.15)	129	16.62 (1.40)	121	21.6 (21.80)	116	24.56 (1.54)	-7.94 (-12.03, -3.86)	0.0001	-0.49 (-0.74, -0.23)	0.0002	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	15.1 (20.02)	83	15.10 (1.63)	82	12.4 (15.67)	80	19.85 (1.70)	-4.75 (-9.37, -0.13)	0.0439	-0.31 (-0.62, -0.01)	0.0460	0.1576
> Median	83	25.1 (22.90)	81	18.37 (1.83)	87	26.8 (22.78)	83	28.13 (1.92)	-9.76 (-14.95, -4.56)	0.0002	-0.57 (-0.88, -0.26)	0.0003	
ECOG performance status at baseline													
0	109	15.3 (19.40)	107	12.74 (1.41)	99	15.2 (16.16)	96	20.77 (1.52)	-8.04 (-12.11, -3.97)	0.0001	-0.54 (-0.82, -0.26)	0.0001	0.7505
1	61	29.0 (23.55)	59	22.22 (2.28)	70	26.4 (24.82)	67	29.04 (2.27)	-6.82 (-13.12, -0.52)	0.0339	-0.37 (-0.73, -0.02)	0.0374	
Geographic region													
North America	16	19.8 (22.13)	16	14.66 (4.89)	23	23.2 (19.94)	23	31.33 (4.27)	-16.68 (-29.43, -3.92)	0.0105	-0.81 (-1.48, -0.15)	0.0167	0.1243

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
European Union/GBR	73	20.3 (21.74)	70	16.84 (1.84)	78	18.6 (23.10)	73	20.08 (1.84)	-3.24 (-8.35, 1.87)	0.2135	-0.21 (-0.54, 0.12)	0.2176	
Asia	44	16.3 (17.42)	44	15.72 (2.22)	34	16.7 (15.35)	34	20.87 (2.68)	-5.15 (-11.98, 1.68)	0.1391	-0.34 (-0.79, 0.11)	0.1432	
Rest of the world	37	24.8 (26.53)	36	17.25 (2.56)	34	23.5 (20.97)	33	28.39 (2.67)	-11.14 (-18.41, -3.88)	0.0027	-0.72 (-1.21, -0.23)	0.0040	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	18.6 (23.83)	69	17.61 (1.91)	69	15.7 (18.93)	67	22.73 (2.00)	-5.12 (-10.53, 0.30)	0.0643	-0.32 (-0.65, 0.02)	0.0671	0.2796
M1	99	21.2 (20.59)	96	15.84 (1.62)	97	23.0 (21.84)	93	24.89 (1.72)	-9.04 (-13.67, -4.42)	0.0001	-0.55 (-0.85, -0.26)	0.0002	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	15.9 (20.32)	86	15.88 (1.66)	82	19.5 (20.42)	77	22.71 (1.83)	-6.82 (-11.67, -1.97)	0.0059	-0.43 (-0.74, -0.12)	0.0065	0.6077
RP with or w/o PSA prog	57	26.9 (21.77)	54	19.16 (2.28)	56	20.8 (21.61)	55	23.90 (2.27)	-4.73 (-11.07, 1.61)	0.1433	-0.28 (-0.66, 0.10)	0.1466	
Site of metastasis													
Bone only	68	19.6 (21.54)			67	22.1 (21.20)							
Soft tissue only	18	11.1 (22.14)			33	10.1 (16.10)							
Both bone and soft tissue	81	23.5 (21.85)			69	22.2 (21.52)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	20.0 (21.85)	53	18.29 (2.21)	72	21.5 (19.67)	70	28.46 (2.03)	-10.17 (-16.06, -4.28)	0.0007	-0.61 (-0.97, -0.24)	0.0011	0.1579
non-BRCA-mutant	114	20.5 (22.07)	112	15.71 (1.47)	97	18.6 (21.77)	93	20.61 (1.66)	-4.90 (-9.25, -0.54)	0.0277	-0.31 (-0.59, -0.03)	0.0288	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	8.1 (17.15)	76	16.46 (1.71)	74	9.5 (17.02)	73	15.78 (1.79)	0.68 (-4.19, 5.55)	0.7833	0.04 (-0.28, 0.37)	0.7841	0.6886
>= 70	92	13.0 (21.52)	90	15.92 (1.71)	95	9.5 (19.24)	90	16.64 (1.78)	-0.72 (-5.58, 4.13)	0.7706	-0.04 (-0.34, 0.25)	0.7712	
Renal impairment													
moderate	15	15.6 (17.21)	14	12.94 (4.10)	17	5.9 (13.10)	17	17.51 (3.81)	-4.57 (-15.74, 6.60)	0.4215	-0.29 (-1.00, 0.42)	0.4300	0.4421
mild/normal	148	10.8 (20.28)	145	16.18 (1.30)	149	9.8 (18.79)	144	16.15 (1.35)	0.02 (-3.65, 3.69)	0.9899	0.00 (-0.23, 0.23)	0.9899	
Race													
White	110	11.5 (20.41)	108	16.93 (1.54)	113	9.4 (19.14)	108	15.61 (1.57)	1.32 (-2.99, 5.63)	0.5479	0.08 (-0.19, 0.35)	0.5493	NE
Asian	45	5.2 (12.22)	45	13.65 (1.96)	36	12.0 (18.09)	36	16.89 (2.39)	-3.24 (-9.35, 2.87)	0.2981	-0.23 (-0.67, 0.21)	0.2960	
Other	15	22.2 (27.22)	13	NE	20	5.0 (12.21)	19	NE	NE		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	17.8 (24.77)	15	15.39 (4.04)	12	8.3 (15.08)	12	30.17 (5.11)	-14.78 (-27.89, -1.67)	0.0273	-0.86 (-1.66, -0.06)	0.0341	0.0292
No	154	10.2 (19.18)	150	15.99 (1.28)	156	9.6 (18.55)	150	15.74 (1.31)	0.25 (-3.34, 3.84)	0.8922	0.02 (-0.21, 0.24)	0.8924	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	8.9 (16.51)	42	19.45 (2.32)	46	10.9 (19.94)	42	14.87 (2.40)	4.58 (-1.98, 11.14)	0.1713	0.30 (-0.13, 0.73)	0.1765	0.1112
No	124	11.6 (20.84)	123	15.23 (1.45)	122	9.0 (17.69)	120	16.93 (1.50)	-1.70 (-5.80, 2.39)	0.4155	-0.10 (-0.36, 0.15)	0.4168	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	11.5 (19.13)	58	19.02 (1.99)	56	10.1 (17.89)	52	17.68 (2.22)	1.34 (-4.52, 7.20)	0.6540	0.09 (-0.29, 0.46)	0.6554	0.4685
No	109	10.4 (20.13)	108	14.56 (1.52)	113	9.1 (18.50)	111	15.89 (1.53)	-1.33 (-5.55, 2.89)	0.5367	-0.08 (-0.35, 0.18)	0.5383	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	9.5 (20.72)	35	18.15 (2.87)	44	8.3 (17.79)	43	16.25 (2.66)	1.90 (-5.79, 9.59)	0.6285	0.11 (-0.34, 0.56)	0.6330	0.5327
>= 8	133	10.5 (18.97)	129	15.93 (1.33)	121	9.9 (18.58)	116	16.77 (1.45)	-0.84 (-4.71, 3.03)	0.6702	-0.05 (-0.31, 0.20)	0.6706	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	10.2 (19.26)	83	16.24 (1.82)	82	11.0 (19.64)	80	17.63 (1.89)	-1.38 (-6.52, 3.76)	0.5983	-0.08 (-0.39, 0.23)	0.6001	0.4773
> Median	83	11.2 (20.35)	81	16.32 (1.66)	87	8.0 (16.83)	83	15.18 (1.72)	1.14 (-3.56, 5.85)	0.6335	0.07 (-0.23, 0.38)	0.6351	
EOG performance status at baseline													
0	109	7.6 (16.12)	107	13.72 (1.40)	99	8.8 (16.89)	96	15.55 (1.51)	-1.83 (-5.86, 2.19)	0.3721	-0.13 (-0.40, 0.15)	0.3737	0.3496
1	61	16.4 (24.05)	59	19.86 (2.28)	70	10.5 (20.10)	67	18.14 (2.23)	1.72 (-4.55, 7.99)	0.5905	0.10 (-0.25, 0.45)	0.5927	
Geographic region													
North America	16	12.5 (23.96)	16	15.17 (3.82)	23	5.8 (12.92)	23	16.96 (3.34)	-1.79 (-11.84, 8.25)	0.7259	-0.11 (-0.75, 0.53)	0.7318	0.4638
European Union/GBR	73	13.2 (22.73)	70	17.63 (1.95)	78	9.4 (18.53)	73	15.22 (1.95)	2.41 (-3.00, 7.82)	0.3826	0.15 (-0.18, 0.47)	0.3851	
Asia	44	5.3 (12.33)	44	13.47 (1.99)	34	11.8 (18.13)	34	16.37 (2.46)	-2.90 (-9.16, 3.35)	0.3629	-0.21 (-0.66, 0.24)	0.3607	
Rest of the world	37	11.7 (17.94)	36	16.15 (2.84)	34	9.8 (20.97)	33	20.49 (2.98)	-4.35 (-12.43, 3.74)	0.2918	-0.25 (-0.73, 0.22)	0.2988	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Stage at Diagnosis													
M0	70	10.5 (20.10)	69	18.78 (1.99)	69	13.0 (21.56)	67	19.26 (2.08)	-0.48 (-6.13, 5.18)	0.8686	-0.03 (-0.36, 0.31)	0.8692	0.9519
M1	99	11.1 (19.63)	96	14.04 (1.57)	97	7.2 (15.39)	93	14.74 (1.65)	-0.70 (-5.16, 3.77)	0.7591	-0.04 (-0.33, 0.24)	0.7594	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	10.3 (20.53)	86	15.69 (1.70)	82	9.8 (17.75)	77	16.84 (1.85)	-1.15 (-6.07, 3.76)	0.6455	-0.07 (-0.38, 0.24)	0.6467	0.1122
RP with or w/o PSA prog	57	12.3 (19.55)	54	20.00 (2.16)	56	7.7 (16.81)	55	14.87 (2.17)	5.13 (-0.88, 11.15)	0.0941	0.32 (-0.06, 0.70)	0.0978	
Site of metastasis													
Bone only	68	9.3 (19.82)			67	10.0 (17.42)							
Soft tissue only	18	11.1 (19.80)			33	13.1 (23.48)							
Both bone and soft tissue	81	11.9 (19.94)			69	7.2 (16.04)							
None	3	11.1 (19.25)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	12.7 (21.75)	53	18.86 (2.35)	72	10.2 (19.89)	70	20.40 (2.12)	-1.53 (-7.74, 4.67)	0.6277	-0.09 (-0.44, 0.27)	0.6315	0.4943
non-BRCA-mutant	114	9.9 (18.78)	112	14.71 (1.41)	97	8.9 (17.02)	93	13.64 (1.59)	1.07 (-3.10, 5.24)	0.6147	0.07 (-0.20, 0.35)	0.6152	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]							
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)					
Age														
< 70	78	23.9 (25.14)	76 24.62 (1.97)	74	25.2 (25.77)	73 28.88 (2.07)				-4.26 (-9.86, 1.34)	0.1361	-0.24 (-0.57, 0.08)	0.1390	0.8921
>= 70	92	24.3 (27.56)	90 14.70 (1.41)	95	22.1 (26.01)	90 18.48 (1.46)				-3.78 (-7.77, 0.20)	0.0627	-0.28 (-0.57, 0.02)	0.0652	
Renal impairment														0.3210
moderate	15	28.9 (27.79)	14 27.23 (4.23)	17	33.3 (28.87)	17 25.94 (3.94)				1.29 (-10.09, 12.67)	0.8237	0.08 (-0.63, 0.79)	0.8286	
mild/normal	148	23.9 (26.67)	145 18.57 (1.32)	149	21.3 (24.27)	144 23.32 (1.37)				-4.75 (-8.47, -1.03)	0.0124	-0.29 (-0.53, -0.06)	0.0131	
Race														0.3110
White	110	26.4 (27.50)	108 19.85 (1.57)	113	24.5 (27.10)	108 23.92 (1.60)				-4.07 (-8.46, 0.32)	0.0695	-0.25 (-0.51, 0.02)	0.0713	
Asian	45	16.3 (18.29)	45 18.52 (1.92)	36	19.4 (20.12)	36 19.12 (2.29)				-0.60 (-6.47, 5.27)	0.8413	-0.04 (-0.48, 0.39)	0.8415	
Other	15	31.1 (34.43)	13 15.26 (5.28)	20	25.0 (28.36)	19 26.89 (4.63)				-11.63 (-25.47, 2.21)	0.0992	-0.58 (-1.30, 0.15)	0.1182	
Prior NHT for CSPC by EDC														0.5625
Yes	15	22.2 (24.12)	15 20.95 (4.24)	12	16.7 (17.41)	12 28.66 (5.29)				-7.71 (-21.11, 5.68)	0.2574	-0.43 (-1.20, 0.34)	0.2702	
No	154	24.5 (26.69)	150 19.16 (1.29)	156	23.7 (26.24)	150 22.80 (1.32)				-3.64 (-7.26, -0.02)	0.0489	-0.23 (-0.45, 0.00)	0.0502	
Prior Taxane for CSPC by EDC														0.2224
Yes	45	29.6 (31.16)	42 26.13 (2.69)	46	24.6 (24.78)	42 26.24 (2.76)				-0.12 (-7.69, 7.46)	0.9760	-0.01 (-0.43, 0.42)	0.9762	
No	124	22.3 (24.31)	123 16.99 (1.36)	122	22.7 (26.16)	120 22.40 (1.43)				-5.40 (-9.27, -1.54)	0.0062	-0.35 (-0.60, -0.10)	0.0067	
Prior NHT or Taxane for CSPC														0.5175
Yes	61	27.3 (28.87)	58 24.69 (2.21)	56	21.4 (23.29)	52 27.55 (2.44)				-2.86 (-9.34, 3.61)	0.3856	-0.17 (-0.54, 0.21)	0.3870	
No	109	22.3 (24.87)	108 16.36 (1.44)	113	24.5 (27.10)	111 21.74 (1.46)				-5.38 (-9.39, -1.37)	0.0086	-0.35 (-0.62, -0.09)	0.0094	
Total Gleason Score at Diagnosis														0.7035
< 8	35	27.6 (24.90)	35 16.80 (2.49)	44	18.2 (19.63)	43 19.54 (2.28)				-2.74 (-9.43, 3.95)	0.4217	-0.18 (-0.63, 0.26)	0.4239	
>= 8	133	23.6 (26.84)	129 20.38 (1.42)	121	25.9 (27.72)	116 24.64 (1.55)				-4.26 (-8.38, -0.14)	0.0426	-0.26 (-0.51, -0.01)	0.0435	
Baseline PSA Value														0.0377
<= Median	85	20.4 (26.27)	83 18.79 (1.59)	82	21.1 (22.54)	80 18.92 (1.66)				-0.13 (-4.64, 4.37)	0.9537	-0.01 (-0.32, 0.30)	0.9540	
> Median	83	26.9 (25.21)	81 20.05 (1.86)	87	25.7 (28.62)	83 27.51 (1.92)				-7.46 (-12.70, -2.22)	0.0053	-0.43 (-0.74, -0.12)	0.0061	
ECOG performance status at baseline														0.6677
0	109	23.5 (26.18)	107 17.76 (1.49)	99	16.5 (21.49)	96 21.17 (1.59)				-3.41 (-7.70, 0.88)	0.1192	-0.22 (-0.50, 0.06)	0.1202	
1	61	25.1 (26.98)	59 21.61 (2.16)	70	33.3 (28.38)	67 26.64 (2.15)				-5.03 (-11.04, 0.99)	0.1013	-0.29 (-0.64, 0.06)	0.1047	
Geographic region														0.6197
North America	16	16.7 (21.08)	16 16.83 (3.52)	23	23.2 (23.43)	23 24.88 (3.05)				-8.05 (-17.26, 1.16)	0.0865	-0.55 (-1.20, 0.10)	0.0989	
European Union/GBR	73	28.3 (29.75)	70 18.33 (1.93)	78	23.9 (27.86)	73 22.12 (1.92)				-3.79 (-9.12, 1.54)	0.1628	-0.23 (-0.56, 0.10)	0.1662	
Asia	44	15.9 (18.31)	44 18.26 (1.96)	34	18.6 (20.42)	34 18.95 (2.38)				-0.69 (-6.75, 5.37)	0.8230	-0.05 (-0.50, 0.40)	0.8231	
Rest of the world	37	28.8 (27.40)	36 24.48 (3.13)	34	27.5 (27.79)	33 27.63 (3.28)				-3.15 (-12.05, 5.75)	0.4875	-0.17 (-0.64, 0.31)	0.4929	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
Stage at Diagnosis													
M0	70	23.3 (26.22)	69	19.96 (2.00)	69	20.8 (24.98)	67	23.15 (2.09)	-3.19 (-8.86, 2.47)	0.2692	-0.19 (-0.53, 0.15)	0.2727	0.6733
M1	99	24.6 (26.76)	96	18.91 (1.54)	97	25.4 (26.69)	93	23.64 (1.61)	-4.73 (-9.09, -0.37)	0.0336	-0.31 (-0.60, -0.02)	0.0353	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	20.3 (26.10)	86	16.76 (1.61)	82	20.7 (24.37)	77	22.35 (1.77)	-5.59 (-10.27, -0.90)	0.0195	-0.37 (-0.68, -0.06)	0.0209	0.9757
RP with or w/o PSA prog	57	28.7 (27.77)	54	18.87 (2.06)	56	23.2 (25.36)	55	24.58 (2.06)	-5.70 (-11.44, 0.04)	0.0516	-0.37 (-0.75, 0.01)	0.0543	
Site of metastasis													
Bone only	68	24.0 (28.12)			67	20.4 (23.18)							
Soft tissue only	18	24.1 (25.06)			33	18.2 (23.70)							
Both bone and soft tissue	81	23.9 (24.29)			69	29.0 (28.53)							
None	3	33.3 (57.74)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	27.3 (30.15)	53	17.48 (2.32)	72	22.7 (24.91)	70	28.11 (2.08)	-10.62 (-16.73, -4.51)	0.0007	-0.61 (-0.98, -0.25)	0.0010	0.0037
non-BRCA-mutant	114	22.5 (24.49)	112	20.13 (1.42)	97	24.1 (26.68)	93	19.79 (1.60)	0.34 (-3.86, 4.54)	0.8747	0.02 (-0.25, 0.30)	0.8747	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Age													
< 70	78	6.0 (12.87)	76	12.05 (1.75)	74	7.2 (17.68)	73	11.81 (1.84)	0.24 (-4.73, 5.21)	0.9248	0.02 (-0.31, 0.34)	0.9252	0.6974
>= 70	92	8.7 (19.69)	90	13.81 (1.72)	95	8.8 (21.31)	90	14.95 (1.81)	-1.14 (-6.03, 3.75)	0.6467	-0.07 (-0.36, 0.22)	0.6484	
Renal impairment													
moderate	15	6.7 (13.80)	14	13.44 (3.56)	17	13.7 (23.74)	17	16.53 (3.43)	-3.09 (-12.95, 6.77)	0.5379	-0.22 (-0.93, 0.49)	0.5464	0.6925
mild/normal	148	7.4 (17.31)	145	12.64 (1.35)	149	6.9 (18.69)	144	13.60 (1.41)	-0.96 (-4.79, 2.86)	0.6214	-0.06 (-0.29, 0.17)	0.6226	
Race													
White	110	7.0 (15.70)	108	11.75 (1.47)	113	7.7 (20.42)	108	12.13 (1.50)	-0.38 (-4.49, 3.72)	0.8546	-0.02 (-0.29, 0.24)	0.8552	0.9773
Asian	45	8.9 (19.33)	45	15.41 (2.48)	36	6.5 (15.57)	36	15.81 (2.86)	-0.40 (-7.82, 7.02)	0.9157	-0.02 (-0.46, 0.41)	0.9163	
Other	15	6.7 (18.69)	13	16.48 (5.35)	20	13.3 (22.69)	19	15.27 (4.86)	1.21 (-13.01, 15.43)	0.8672	0.06 (-0.65, 0.76)	0.8729	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	13.3 (27.60)	15	19.86 (6.27)	12	0.0 (0.00)	12	36.42 (8.49)	-16.56 (-37.77, 4.66)	0.1253	-0.60 (-1.38, 0.18)	0.1295	0.1273
No	154	6.9 (15.56)	150	12.09 (1.20)	156	8.8 (20.43)	150	12.05 (1.24)	0.04 (-3.32, 3.41)	0.9797	0.00 (-0.22, 0.23)	0.9798	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	4.4 (11.46)	42	7.29 (1.96)	46	7.2 (18.48)	42	13.23 (2.05)	-5.94 (-11.50, -0.38)	0.0364	-0.45 (-0.89, -0.02)	0.0407	0.0352
No	124	8.6 (18.46)	123	14.96 (1.49)	122	8.5 (20.36)	120	13.39 (1.58)	1.57 (-2.68, 5.82)	0.4678	0.09 (-0.16, 0.34)	0.4697	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	6.0 (16.68)	58	10.89 (2.18)	56	6.0 (16.95)	52	16.86 (2.44)	-5.97 (-12.40, 0.46)	0.0689	-0.35 (-0.72, 0.03)	0.0716	0.0561
No	109	8.3 (17.07)	108	13.77 (1.49)	113	9.1 (21.01)	111	12.28 (1.52)	1.49 (-2.67, 5.66)	0.4826	0.09 (-0.17, 0.36)	0.4853	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	1.0 (5.63)	35	16.20 (2.94)	44	5.3 (15.98)	43	11.64 (2.77)	4.56 (-3.39, 12.50)	0.2605	0.25 (-0.19, 0.70)	0.2681	0.1695
>= 8	133	9.0 (18.41)	129	12.41 (1.33)	121	9.1 (21.08)	116	14.04 (1.46)	-1.63 (-5.51, 2.24)	0.4093	-0.11 (-0.36, 0.15)	0.4104	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	2.4 (10.01)	83	11.90 (1.71)	82	1.2 (6.30)	80	11.52 (1.78)	0.38 (-4.47, 5.24)	0.8769	0.02 (-0.28, 0.33)	0.8773	0.7026
> Median	83	12.0 (20.55)	81	14.56 (1.80)	87	14.6 (25.26)	83	15.55 (1.90)	-0.99 (-6.11, 4.13)	0.7046	-0.06 (-0.36, 0.25)	0.7066	
ECOG performance status at baseline													
0	109	6.1 (13.73)	107	10.83 (1.29)	99	3.7 (14.20)	96	11.32 (1.39)	-0.50 (-4.22, 3.23)	0.7936	-0.04 (-0.31, 0.24)	0.7936	0.9756
1	61	9.8 (21.38)	59	16.07 (2.45)	70	14.3 (24.46)	67	16.69 (2.49)	-0.62 (-7.45, 6.21)	0.8591	-0.03 (-0.38, 0.32)	0.8610	
Geographic region													
North America	16	4.2 (11.39)	16	15.90 (4.36)	23	14.5 (26.26)	23	18.50 (3.99)	-2.60 (-14.28, 9.08)	0.6619	-0.14 (-0.78, 0.50)	0.6721	0.8771
European Union/GBR	73	5.5 (15.73)	70	10.26 (1.68)	78	6.0 (18.41)	73	9.62 (1.69)	0.63 (-4.03, 5.30)	0.7901	0.04 (-0.28, 0.37)	0.7916	
Asia	44	8.3 (19.19)	44	15.22 (2.36)	34	6.9 (15.95)	34	13.59 (2.78)	1.63 (-5.51, 8.77)	0.6540	0.10 (-0.35, 0.55)	0.6563	
Rest of the world	37	11.7 (17.94)	36	14.78 (3.01)	34	9.8 (20.97)	33	16.86 (3.12)	-2.08 (-10.61, 6.46)	0.6333	-0.11 (-0.59, 0.36)	0.6364	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	6.7 (15.65)	69	13.92 (1.78)	69	4.8 (15.42)	67	13.61 (1.87)	0.31 (-4.77, 5.38)	0.9059	0.02 (-0.32, 0.36)	0.9063	0.5588
M1	99	8.1 (17.88)	96	12.32 (1.70)	97	10.7 (22.33)	93	14.11 (1.82)	-1.79 (-6.66, 3.08)	0.4707	-0.10 (-0.39, 0.18)	0.4735	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	6.9 (17.71)	86	13.51 (1.77)	82	6.5 (16.09)	77	14.22 (1.95)	-0.71 (-5.87, 4.45)	0.7872	-0.04 (-0.35, 0.27)	0.7878	0.3672
RP with or w/o PSA prog	57	9.4 (16.37)	54	15.00 (2.08)	56	11.3 (24.02)	55	12.16 (2.07)	2.84 (-2.91, 8.59)	0.3325	0.18 (-0.19, 0.56)	0.3374	
Site of metastasis													
Bone only	68	3.4 (11.72)			67	7.0 (16.95)							
Soft tissue only	18	5.6 (17.15)			33	3.0 (9.73)							
Both bone and soft tissue	81	11.5 (19.83)			69	11.6 (24.80)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	6.7 (13.46)	53	9.83 (2.17)	72	5.1 (14.44)	70	14.74 (1.98)	-4.92 (-10.68, 0.85)	0.0946	-0.30 (-0.66, 0.06)	0.0999	0.0472
non-BRCA-mutant	114	7.9 (18.45)	112	14.66 (1.49)	97	10.3 (22.75)	93	12.22 (1.70)	2.43 (-1.99, 6.86)	0.2805	0.15 (-0.12, 0.43)	0.2823	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]							
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)					
Age														
< 70	78	12.4 (22.22)	12.24 (1.49)	74	10.8 (19.98)	12.38 (1.56)				-0.14 (-4.36, 4.09)	0.9500	-0.01 (-0.33, 0.31)	0.9503	0.2390
>= 70	92	13.0 (22.08)	11.97 (1.56)	95	13.7 (22.01)	15.79 (1.63)				-3.81 (-8.25, 0.62)	0.0919	-0.25 (-0.54, 0.04)	0.0944	
Renal impairment														
moderate	15	15.6 (24.77)	23.06 (3.81)	17	21.6 (23.40)	15.78 (3.64)				7.28 (-3.14, 17.69)	0.1702	0.48 (-0.24, 1.20)	0.1884	0.0600
mild/normal	148	13.1 (22.21)	11.14 (1.14)	149	11.4 (20.78)	14.29 (1.20)				-3.15 (-6.40, 0.09)	0.0571	-0.22 (-0.45, 0.01)	0.0582	
Race														
White	110	11.8 (23.72)	11.36 (1.33)	113	10.9 (20.63)	12.24 (1.36)				-0.87 (-4.61, 2.86)	0.6472	-0.06 (-0.33, 0.20)	0.6484	0.5742
Asian	45	15.6 (18.26)	12.31 (1.99)	36	13.0 (18.31)	16.96 (2.42)				-4.65 (-10.81, 1.51)	0.1391	-0.33 (-0.77, 0.11)	0.1411	
Other	15	11.1 (20.57)	17.35 (4.75)	20	20.0 (27.36)	20.73 (4.07)				-3.37 (-15.72, 8.97)	0.5911	-0.19 (-0.89, 0.52)	0.6027	
Prior NHT for CSPC by EDC														
Yes	15	22.2 (27.22)	16.01 (5.90)	12	11.1 (21.71)	38.97 (7.95)				-22.97 (-42.73, -3.21)	0.0230	-0.89 (-1.69, -0.09)	0.0296	0.0327
No	154	11.9 (21.45)	11.84 (1.08)	156	12.6 (21.20)	13.16 (1.12)				-1.32 (-4.37, 1.73)	0.3958	-0.10 (-0.32, 0.13)	0.3973	
Prior Taxane for CSPC by EDC														
Yes	45	8.1 (20.30)	11.46 (1.99)	46	10.9 (23.36)	12.24 (2.09)				-0.78 (-6.44, 4.89)	0.7881	-0.06 (-0.49, 0.37)	0.7900	0.6198
No	124	14.5 (22.59)	12.50 (1.31)	122	13.1 (20.35)	14.99 (1.37)				-2.49 (-6.21, 1.23)	0.1894	-0.17 (-0.42, 0.08)	0.1913	
Prior NHT or Taxane for CSPC														
Yes	61	12.0 (22.80)	12.98 (1.99)	56	10.7 (22.12)	16.92 (2.23)				-3.94 (-9.81, 1.93)	0.1884	-0.25 (-0.63, 0.13)	0.1909	0.4600
No	109	13.1 (21.76)	11.68 (1.27)	113	13.3 (20.67)	13.03 (1.29)				-1.36 (-4.90, 2.19)	0.4530	-0.10 (-0.37, 0.16)	0.4552	
Total Gleason Score at Diagnosis														
< 8	35	10.5 (21.04)	10.79 (2.34)	44	14.4 (22.04)	12.44 (2.20)				-1.65 (-7.95, 4.66)	0.6088	-0.12 (-0.56, 0.33)	0.6136	0.8861
>= 8	133	13.5 (22.49)	12.76 (1.22)	121	12.1 (21.08)	14.93 (1.34)				-2.17 (-5.74, 1.39)	0.2315	-0.15 (-0.40, 0.10)	0.2323	
Baseline PSA Value														
<= Median	85	9.4 (18.27)	11.49 (1.39)	82	6.1 (12.97)	11.12 (1.45)				0.37 (-3.59, 4.34)	0.8532	0.03 (-0.28, 0.34)	0.8534	0.0850
> Median	83	16.5 (25.17)	12.85 (1.67)	87	18.4 (25.29)	17.90 (1.75)				-5.05 (-9.78, -0.31)	0.0367	-0.32 (-0.63, -0.02)	0.0389	
ECOG performance status at baseline														
0	109	8.0 (16.91)	9.92 (1.27)	99	10.4 (18.84)	10.97 (1.38)				-1.05 (-4.73, 2.62)	0.5735	-0.08 (-0.35, 0.20)	0.5744	0.4190
1	61	21.3 (27.24)	15.70 (1.89)	70	15.2 (23.87)	19.41 (1.89)				-3.70 (-8.98, 1.57)	0.1688	-0.24 (-0.60, 0.11)	0.1721	
Geographic region														
North America	16	12.5 (20.64)	6.67 (2.75)	23	5.8 (16.37)	13.44 (2.45)				-6.77 (-14.06, 0.52)	0.0685	-0.58 (-1.23, 0.07)	0.0820	0.5003
European Union/GBR	73	11.4 (23.71)	11.89 (1.74)	78	13.2 (21.72)	13.93 (1.75)				-2.04 (-6.88, 2.79)	0.4073	-0.14 (-0.47, 0.19)	0.4106	
Asia	44	15.2 (18.26)	12.12 (1.98)	34	12.7 (18.38)	16.32 (2.44)				-4.20 (-10.37, 1.97)	0.1818	-0.31 (-0.76, 0.14)	0.1833	
Rest of the world	37	12.6 (24.03)	13.86 (2.56)	34	14.7 (24.88)	13.08 (2.69)				0.77 (-6.51, 8.06)	0.8349	0.05 (-0.42, 0.52)	0.8368	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	15.7 (23.89)	69	12.57 (1.53)	69	11.6 (18.81)	67	11.66 (1.61)	0.90 (-3.47, 5.27)	0.6856	0.07 (-0.27, 0.41)	0.6867	0.1009
M1	99	10.8 (20.66)	96	12.03 (1.50)	97	13.1 (22.85)	93	16.24 (1.59)	-4.21 (-8.49, 0.07)	0.0536	-0.28 (-0.57, 0.01)	0.0557	
Type of progression at study entry													0.9922
PSA only	87	11.9 (19.67)	86	12.46 (1.46)	82	11.0 (18.93)	77	14.43 (1.59)	-1.97 (-6.21, 2.26)	0.3610	-0.14 (-0.45, 0.16)	0.3626	
RP with or w/o PSA prog	57	15.2 (26.03)	54	12.66 (1.82)	56	13.7 (20.87)	55	14.67 (1.82)	-2.01 (-7.06, 3.05)	0.4364	-0.15 (-0.52, 0.23)	0.4400	
Site of metastasis													
Bone only	68	13.7 (23.21)			67	14.9 (21.15)							
Soft tissue only	18	3.7 (10.78)			33	13.1 (24.92)							
Both bone and soft tissue	81	14.4 (22.94)			69	9.7 (19.05)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0089
BRCA-mutant	55	11.5 (23.32)	53	9.97 (1.84)	72	10.6 (20.04)	70	17.13 (1.69)	-7.16 (-12.06, -2.27)	0.0042	-0.52 (-0.88, -0.15)	0.0053	
non-BRCA-mutant	114	13.5 (21.60)	112	13.23 (1.33)	97	13.7 (21.92)	93	12.03 (1.50)	1.20 (-2.72, 5.13)	0.5479	0.08 (-0.19, 0.36)	0.5485	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	5.1 (12.10)	76	5.60 (1.19)	74	4.1 (10.97)	73	7.37 (1.26)	-1.77 (-5.17, 1.63)	0.3073	-0.17 (-0.49, 0.16)	0.3100	0.1034
>= 70	92	4.3 (14.17)	90	6.09 (1.00)	95	5.3 (14.02)	90	4.19 (1.03)	1.90 (-0.92, 4.71)	0.1870	0.20 (-0.10, 0.49)	0.1897	
Renal impairment													
moderate	15	15.6 (24.77)	14	6.30 (3.39)	17	5.9 (13.10)	17	7.51 (3.23)	-1.21 (-10.61, 8.20)	0.8010	-0.09 (-0.80, 0.62)	0.8031	0.7155
mild/normal	148	3.6 (11.09)	145	5.94 (0.80)	149	4.7 (12.86)	144	5.35 (0.83)	0.59 (-1.67, 2.85)	0.6114	0.06 (-0.17, 0.29)	0.6121	
Race													
White	110	5.8 (14.88)	108	5.98 (1.02)	113	4.4 (12.20)	108	6.06 (1.04)	-0.08 (-2.93, 2.77)	0.9549	-0.01 (-0.27, 0.26)	0.9550	0.9710
Asian	45	3.0 (9.59)	45	4.60 (0.94)	36	7.4 (16.16)	36	4.19 (1.15)	0.41 (-2.52, 3.34)	0.7827	0.06 (-0.38, 0.50)	0.7816	
Other	15	2.2 (8.61)	13	8.32 (4.93)	20	1.7 (7.45)	19	7.81 (4.42)	0.50 (-12.50, 13.51)	0.9392	0.03 (-0.68, 0.73)	0.9417	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	4.4 (11.73)	15	8.14 (2.32)	12	0.0 (0.00)	12	6.03 (3.60)	2.11 (-6.41, 10.62)	0.6259	0.19 (-0.57, 0.95)	0.6213	0.5857
No	154	4.8 (13.44)	150	5.49 (0.81)	156	5.1 (13.20)	150	5.82 (0.84)	-0.33 (-2.62, 1.96)	0.7780	-0.03 (-0.26, 0.19)	0.7786	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	6.7 (16.82)	42	5.47 (1.54)	46	5.1 (14.00)	42	7.00 (1.61)	-1.54 (-5.91, 2.84)	0.4905	-0.15 (-0.58, 0.28)	0.4947	0.3812
No	124	4.0 (11.71)	123	5.92 (0.89)	122	4.6 (12.36)	120	5.20 (0.94)	0.72 (-1.82, 3.27)	0.5786	0.07 (-0.18, 0.32)	0.5796	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	5.5 (15.13)	58	6.41 (1.31)	56	4.2 (12.81)	52	6.35 (1.48)	0.06 (-3.82, 3.93)	0.9767	0.01 (-0.37, 0.38)	0.9768	0.9919
No	109	4.3 (12.09)	108	5.49 (0.96)	113	5.0 (12.77)	111	5.46 (0.97)	0.03 (-2.64, 2.71)	0.9805	0.00 (-0.26, 0.27)	0.9806	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	3.8 (10.76)	35	8.54 (1.90)	44	7.6 (15.85)	43	4.06 (1.77)	4.48 (-0.63, 9.60)	0.0859	0.39 (-0.06, 0.84)	0.0918	0.0418
>= 8	133	5.0 (13.91)	129	5.09 (0.85)	121	3.9 (11.54)	116	6.50 (0.93)	-1.41 (-3.89, 1.06)	0.2633	-0.14 (-0.39, 0.11)	0.2641	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	5.9 (13.78)	83	7.48 (1.21)	82	5.7 (14.63)	80	6.10 (1.27)	1.37 (-2.07, 4.81)	0.4338	0.12 (-0.19, 0.43)	0.4361	0.2247
> Median	83	3.6 (12.76)	81	4.06 (0.93)	87	3.8 (10.69)	83	5.37 (0.96)	-1.30 (-3.92, 1.32)	0.3292	-0.15 (-0.46, 0.15)	0.3323	
ECOG performance status at baseline													
0	109	4.6 (12.40)	107	4.95 (0.76)	99	4.7 (13.48)	96	4.06 (0.82)	0.89 (-1.29, 3.08)	0.4214	0.11 (-0.16, 0.39)	0.4229	0.4820
1	61	4.9 (14.70)	59	7.30 (1.61)	70	4.8 (11.75)	67	8.18 (1.61)	-0.89 (-5.36, 3.58)	0.6968	-0.07 (-0.42, 0.28)	0.6998	
Geographic region													
North America	16	2.1 (8.33)	16	8.44 (2.63)	23	5.8 (12.92)	23	5.64 (2.33)	2.80 (-4.15, 9.75)	0.4289	0.25 (-0.39, 0.89)	0.4421	0.6262
European Union/GBR	73	5.0 (14.35)	70	5.64 (1.15)	78	4.3 (12.44)	73	4.79 (1.16)	0.85 (-2.35, 4.05)	0.6033	0.09 (-0.24, 0.41)	0.6055	
Asia	44	3.0 (9.69)	44	4.61 (0.97)	34	5.9 (12.90)	34	4.18 (1.19)	0.44 (-2.57, 3.45)	0.7760	0.07 (-0.38, 0.51)	0.7754	
Rest of the world	37	7.2 (15.98)	36	6.19 (2.13)	34	3.9 (13.64)	33	9.19 (2.22)	-3.00 (-9.05, 3.06)	0.3317	-0.23 (-0.71, 0.24)	0.3374	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	5.2 (13.47)	69	7.06 (1.34)	69	5.3 (13.56)	67	6.91 (1.41)	0.15 (-3.67, 3.98)	0.9369	0.01 (-0.32, 0.35)	0.9372	0.9012
M1	99	4.4 (13.17)	96	4.78 (0.89)	97	4.5 (12.39)	93	4.92 (0.94)	-0.14 (-2.67, 2.40)	0.9161	-0.02 (-0.30, 0.27)	0.9164	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	3.1 (9.69)	86	5.71 (1.10)	82	4.9 (12.96)	77	5.33 (1.21)	0.38 (-2.83, 3.59)	0.8156	0.04 (-0.27, 0.34)	0.8157	0.5905
RP with or w/o PSA prog	57	7.0 (17.52)	54	4.97 (1.24)	56	3.6 (10.40)	55	5.88 (1.25)	-0.92 (-4.39, 2.56)	0.6052	-0.10 (-0.47, 0.28)	0.6062	
Site of metastasis													
Bone only	68	4.4 (15.13)			67	5.0 (13.30)							
Soft tissue only	18	9.3 (15.36)			33	4.0 (11.05)							
Both bone and soft tissue	81	4.1 (11.03)			69	4.8 (13.13)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	3.0 (9.67)	53	6.24 (1.38)	72	3.7 (11.94)	70	5.21 (1.24)	1.03 (-2.60, 4.66)	0.5787	0.10 (-0.26, 0.46)	0.5829	0.4587
non-BRCA-mutant	114	5.6 (14.65)	112	5.53 (0.90)	97	5.5 (13.33)	93	6.21 (1.03)	-0.68 (-3.36, 2.01)	0.6205	-0.07 (-0.34, 0.21)	0.6207	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	6.4 (15.25)	76	11.37 (1.62)	74	8.6 (21.41)	73	12.32 (1.68)	-0.94 (-5.53, 3.64)	0.6871	-0.07 (-0.39, 0.26)	0.6884	0.9182
>= 70	92	4.3 (13.28)	90	5.47 (1.07)	95	4.2 (13.08)	90	6.13 (1.13)	-0.65 (-3.71, 2.40)	0.6749	-0.06 (-0.35, 0.23)	0.6763	
Renal impairment													
moderate	15	8.9 (19.79)	14	4.47 (3.53)	17	3.9 (11.07)	17	10.35 (3.34)	-5.87 (-15.48, 3.73)	0.2297	-0.42 (-1.14, 0.29)	0.2471	0.2827
mild/normal	148	5.0 (13.67)	145	8.05 (1.05)	149	6.0 (17.35)	144	8.44 (1.09)	-0.39 (-3.35, 2.57)	0.7975	-0.03 (-0.26, 0.20)	0.7980	
Race													
White	110	5.2 (14.41)	108	6.31 (1.21)	113	3.8 (15.27)	108	7.35 (1.22)	-1.04 (-4.42, 2.33)	0.5434	-0.08 (-0.35, 0.18)	0.5448	0.8135
Asian	45	6.7 (15.24)	45	10.63 (2.07)	36	11.1 (21.08)	36	13.11 (2.45)	-2.48 (-8.77, 3.82)	0.4399	-0.17 (-0.61, 0.27)	0.4424	
Other	15	2.2 (8.61)	13	10.89 (2.20)	20	10.0 (19.04)	19	10.60 (1.83)	0.29 (-5.38, 5.96)	0.9205	0.04 (-0.67, 0.74)	0.9219	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	4.4 (11.73)	15	12.62 (3.55)	12	8.3 (15.08)	12	10.23 (4.58)	2.39 (-9.05, 13.82)	0.6808	0.16 (-0.60, 0.92)	0.6851	0.5104
No	154	5.4 (14.50)	150	7.25 (0.99)	156	5.8 (17.42)	150	8.78 (1.02)	-1.54 (-4.32, 1.24)	0.2782	-0.12 (-0.35, 0.10)	0.2798	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	8.9 (17.98)	42	7.61 (1.92)	46	4.3 (13.35)	42	11.32 (1.96)	-3.71 (-9.12, 1.70)	0.1785	-0.29 (-0.72, 0.14)	0.1826	0.2141
No	124	4.0 (12.46)	123	8.21 (1.14)	122	6.6 (18.50)	120	7.93 (1.19)	0.28 (-2.96, 3.52)	0.8653	0.02 (-0.23, 0.27)	0.8656	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	7.7 (16.55)	58	9.35 (1.82)	56	4.8 (13.38)	52	11.39 (1.98)	-2.04 (-7.33, 3.24)	0.4480	-0.14 (-0.52, 0.23)	0.4498	0.7426
No	109	4.0 (12.61)	108	6.98 (1.13)	113	6.8 (18.98)	111	7.99 (1.15)	-1.01 (-4.18, 2.15)	0.5308	-0.08 (-0.35, 0.18)	0.5320	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	2.9 (9.47)	35	3.21 (1.72)	44	2.3 (8.50)	43	5.79 (1.61)	-2.58 (-7.19, 2.04)	0.2731	-0.25 (-0.69, 0.20)	0.2816	0.5813
>= 8	133	5.8 (15.08)	129	9.16 (1.15)	121	7.7 (19.61)	116	10.13 (1.25)	-0.98 (-4.31, 2.36)	0.5651	-0.07 (-0.32, 0.18)	0.5657	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	3.5 (11.53)	83	6.00 (1.06)	82	4.5 (15.50)	80	6.17 (1.10)	-0.17 (-3.17, 2.84)	0.9129	-0.02 (-0.32, 0.29)	0.9132	0.4481
> Median	83	7.2 (16.50)	81	9.81 (1.64)	87	7.7 (18.82)	83	12.11 (1.70)	-2.30 (-6.94, 2.33)	0.3299	-0.15 (-0.46, 0.16)	0.3329	
ECOG performance status at baseline													
0	109	3.7 (13.10)	107	6.08 (1.06)	99	3.4 (12.14)	96	7.50 (1.14)	-1.43 (-4.47, 1.61)	0.3576	-0.13 (-0.40, 0.15)	0.3595	0.7208
1	61	8.2 (15.70)	59	10.56 (1.92)	70	10.0 (22.23)	67	10.87 (1.88)	-0.32 (-5.59, 4.95)	0.9057	-0.02 (-0.37, 0.33)	0.9065	
Geographic region													
North America	16	2.1 (8.33)	16	3.85 (2.49)	23	1.4 (6.95)	23	5.67 (2.20)	-1.82 (-8.37, 4.72)	0.5838	-0.17 (-0.81, 0.47)	0.5959	0.8893
European Union/GBR	73	3.7 (11.87)	70	3.80 (1.36)	78	3.0 (12.23)	73	5.53 (1.36)	-1.72 (-5.49, 2.04)	0.3693	-0.15 (-0.48, 0.18)	0.3727	
Asia	44	6.8 (15.38)	44	10.78 (2.14)	34	10.8 (21.27)	34	13.43 (2.58)	-2.65 (-9.21, 3.92)	0.4295	-0.18 (-0.63, 0.27)	0.4321	
Rest of the world	37	8.1 (18.27)	36	13.57 (2.16)	34	11.8 (24.46)	33	12.86 (2.27)	0.70 (-5.46, 6.87)	0.8228	0.05 (-0.42, 0.53)	0.8245	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	2.9 (10.98)	69	8.53 (1.53)	69	5.8 (18.04)	67	6.76 (1.58)	1.77 (-2.55, 6.09)	0.4211	0.14 (-0.20, 0.47)	0.4231	0.0766
M1	99	7.1 (15.99)	96	7.57 (1.26)	97	6.5 (17.10)	93	10.87 (1.33)	-3.30 (-6.90, 0.30)	0.0720	-0.26 (-0.55, 0.03)	0.0740	
Type of progression at study entry													0.1999
PSA only	87	5.7 (14.56)	86	6.05 (1.10)	82	6.1 (15.82)	77	8.84 (1.21)	-2.79 (-5.99, 0.41)	0.0877	-0.27 (-0.58, 0.04)	0.0898	
RP with or w/o PSA prog	57	4.1 (14.18)	54	9.99 (1.76)	56	6.5 (19.51)	55	8.96 (1.76)	1.03 (-3.86, 5.91)	0.6796	0.08 (-0.30, 0.45)	0.6819	
Site of metastasis													
Bone only	68	4.4 (12.75)			67	8.0 (20.18)							
Soft tissue only	18	3.7 (10.78)			33	1.0 (5.80)							
Both bone and soft tissue	81	6.6 (16.18)			69	6.8 (17.69)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.9430
BRCA-mutant	55	6.7 (14.91)	53	8.78 (1.72)	72	5.1 (17.39)	70	10.27 (1.56)	-1.49 (-6.05, 3.07)	0.5220	-0.12 (-0.47, 0.24)	0.5271	
non-BRCA-mutant	114	4.7 (13.94)	112	6.95 (1.17)	97	6.9 (17.31)	93	8.64 (1.32)	-1.70 (-5.15, 1.76)	0.3356	-0.14 (-0.41, 0.14)	0.3364	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	73.2 (18.05)	76	71.79 (1.65)	74	72.6 (17.53)	73	69.26 (1.72)	2.53 (-2.14, 7.19)	0.2881	0.17 (-0.15, 0.50)	0.2915	0.6295
>= 70	92	72.9 (18.18)	90	69.33 (1.63)	95	71.8 (21.30)	90	68.41 (1.68)	0.92 (-3.66, 5.50)	0.6933	0.06 (-0.23, 0.35)	0.6950	
Renal impairment													
moderate	15	66.1 (17.95)	14	66.92 (3.44)	17	79.4 (14.47)	17	63.71 (3.27)	3.21 (-6.51, 12.93)	0.5155	0.24 (-0.47, 0.95)	0.5132	0.6881
mild/normal	148	73.3 (18.01)	145	70.74 (1.25)	149	71.7 (20.04)	144	69.64 (1.30)	1.11 (-2.42, 4.63)	0.5391	0.07 (-0.16, 0.30)	0.5408	
Race													
White	110	71.9 (18.13)	108	70.35 (1.33)	113	73.1 (18.73)	108	69.38 (1.35)	0.97 (-2.76, 4.69)	0.6098	0.07 (-0.20, 0.34)	0.6112	0.4828
Asian	45	75.9 (17.70)	45	72.10 (2.27)	36	74.3 (17.18)	36	66.40 (2.70)	5.69 (-1.20, 12.59)	0.1053	0.36 (-0.08, 0.80)	0.1103	
Other	15	72.8 (19.02)	13	67.82 (6.07)	20	63.3 (26.82)	19	67.72 (5.09)	0.10 (-15.59, 15.80)	0.9897	0.00 (-0.70, 0.71)	0.9899	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	69.4 (24.33)	15	70.04 (5.22)	12	75.0 (17.04)	12	53.66 (6.16)	16.38 (0.41, 32.35)	0.0445	0.77 (-0.02, 1.56)	0.0573	0.0631
No	154	73.3 (17.40)	150	70.57 (1.18)	156	72.3 (19.61)	150	69.56 (1.21)	1.01 (-2.31, 4.32)	0.5508	0.07 (-0.16, 0.30)	0.5523	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	71.9 (20.12)	42	72.11 (1.83)	46	75.5 (19.12)	42	68.49 (1.88)	3.62 (-1.55, 8.79)	0.1697	0.30 (-0.13, 0.73)	0.1733	0.5844
No	124	73.3 (17.33)	123	70.28 (1.43)	122	71.3 (19.46)	120	68.49 (1.49)	1.79 (-2.24, 5.83)	0.3838	0.11 (-0.14, 0.36)	0.3857	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	71.7 (20.99)	58	72.65 (1.74)	56	75.4 (18.36)	52	66.50 (1.89)	6.15 (1.09, 11.22)	0.0172	0.46 (0.08, 0.83)	0.0186	0.0895
No	109	73.8 (16.27)	108	69.81 (1.48)	113	70.6 (20.20)	111	69.32 (1.50)	0.49 (-3.65, 4.63)	0.8156	0.03 (-0.23, 0.30)	0.8163	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	72.6 (12.55)	35	66.13 (2.77)	44	71.4 (21.07)	43	69.53 (2.56)	-3.40 (-10.81, 4.00)	0.3674	-0.20 (-0.65, 0.24)	0.3745	0.0860
>= 8	133	73.1 (19.35)	129	71.74 (1.24)	121	72.1 (19.48)	116	67.95 (1.35)	3.80 (0.21, 7.39)	0.0382	0.26 (0.01, 0.52)	0.0395	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	76.9 (18.29)	83	71.96 (1.62)	82	75.0 (16.72)	80	72.07 (1.69)	-0.11 (-4.69, 4.48)	0.9638	-0.01 (-0.31, 0.30)	0.9640	0.4058
> Median	83	69.5 (17.18)	81	68.22 (1.66)	87	69.5 (21.89)	83	65.55 (1.71)	2.67 (-2.01, 7.35)	0.2628	0.17 (-0.13, 0.48)	0.2659	
ECOG performance status at baseline													
0	109	76.8 (17.65)	107	73.72 (1.46)	99	74.4 (18.83)	96	71.81 (1.57)	1.91 (-2.29, 6.11)	0.3727	0.12 (-0.15, 0.40)	0.3747	0.6439
1	61	66.3 (16.90)	59	64.56 (1.90)	70	69.0 (20.57)	67	64.23 (1.86)	0.33 (-4.89, 5.55)	0.9015	0.02 (-0.33, 0.37)	0.9022	
Geographic region													
North America	16	78.1 (18.48)	16	74.25 (4.14)	23	72.5 (18.71)	23	71.64 (3.56)	2.60 (-8.18, 13.38)	0.6352	0.15 (-0.49, 0.79)	0.6430	0.1565
European Union/GBR	73	72.8 (18.00)	70	68.05 (1.68)	78	69.7 (21.28)	73	70.30 (1.68)	-2.25 (-6.90, 2.40)	0.3432	-0.16 (-0.49, 0.17)	0.3464	
Asia	44	75.8 (17.87)	44	72.28 (2.28)	34	75.0 (17.41)	34	67.18 (2.75)	5.10 (-1.88, 12.09)	0.1521	0.33 (-0.13, 0.78)	0.1570	
Rest of the world	37	68.0 (17.73)	36	71.13 (2.61)	34	75.0 (18.69)	33	64.73 (2.73)	6.40 (-1.08, 13.89)	0.0934	0.40 (-0.07, 0.88)	0.0975	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	72.1 (17.14)	69	69.48 (1.78)	69	72.3 (20.78)	67	69.47 (1.85)	0.00 (-5.02, 5.03)	0.9995	0.00 (-0.34, 0.34)	0.9995	0.4163
M1	99	73.7 (18.84)	96	70.85 (1.52)	97	71.9 (19.07)	93	68.11 (1.59)	2.74 (-1.56, 7.05)	0.2116	0.18 (-0.10, 0.47)	0.2145	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	76.4 (18.25)	86	69.73 (1.64)	82	71.3 (20.91)	77	68.64 (1.80)	1.09 (-3.69, 5.87)	0.6549	0.07 (-0.24, 0.38)	0.6557	0.8812
RP with or w/o PSA prog	57	69.2 (15.10)	54	69.61 (2.03)	56	74.9 (18.50)	55	69.08 (2.03)	0.52 (-5.14, 6.19)	0.8559	0.03 (-0.34, 0.41)	0.8560	
Site of metastasis													
Bone only	68	75.5 (18.49)			67	72.0 (21.40)							
Soft tissue only	18	75.0 (22.69)			33	77.5 (18.34)							
Both bone and soft tissue	81	70.2 (16.24)			69	69.8 (18.31)							
None	3	83.3 (22.05)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	73.6 (18.20)	53	71.07 (2.13)	72	71.4 (18.06)	70	67.23 (1.91)	3.84 (-1.77, 9.46)	0.1799	0.24 (-0.12, 0.60)	0.1851	0.3188
non-BRCA-mutant	114	72.7 (18.13)	112	69.94 (1.40)	97	72.8 (20.89)	93	69.64 (1.57)	0.30 (-3.82, 4.42)	0.8867	0.02 (-0.26, 0.29)	0.8870	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	84.9 (15.78)	76	80.88 (1.55)	74	84.0 (16.14)	73	77.08 (1.61)	3.80 (-0.57, 8.17)	0.0887	0.28 (-0.04, 0.60)	0.0915	0.5461
>= 70	92	81.8 (18.62)	90	80.52 (1.39)	95	83.4 (15.55)	90	74.91 (1.45)	5.61 (1.67, 9.54)	0.0052	0.42 (0.12, 0.71)	0.0059	
Renal impairment													
moderate	15	71.1 (20.88)	14	74.96 (3.11)	17	83.9 (18.57)	17	72.08 (2.97)	2.87 (-5.70, 11.45)	0.5101	0.23 (-0.48, 0.94)	0.5191	0.6208
mild/normal	148	84.2 (16.77)	145	81.19 (1.15)	149	83.9 (15.54)	144	76.01 (1.20)	5.18 (1.92, 8.43)	0.0018	0.37 (0.13, 0.60)	0.0020	
Race													
White	110	81.3 (18.39)	108	79.89 (1.22)	113	84.0 (15.77)	108	75.36 (1.24)	4.52 (1.10, 7.95)	0.0096	0.35 (0.08, 0.62)	0.0103	0.9537
Asian	45	86.5 (14.03)	45	82.99 (2.07)	36	82.8 (14.02)	36	77.87 (2.47)	5.12 (-1.21, 11.44)	0.1127	0.35 (-0.09, 0.80)	0.1164	
Other	15	87.6 (17.79)	13	77.08 (4.67)	20	83.3 (19.16)	19	74.09 (4.05)	2.99 (-9.16, 15.14)	0.6281	0.17 (-0.54, 0.88)	0.6405	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	15	75.6 (27.45)	15	76.16 (3.63)	12	88.3 (13.07)	12	57.95 (5.39)	18.21 (5.27, 31.15)	0.0061	1.09 (0.27, 1.91)	0.0095	0.0412
No	154	83.9 (16.04)	150	81.28 (1.05)	156	83.3 (15.98)	150	76.81 (1.07)	4.48 (1.54, 7.42)	0.0029	0.34 (0.12, 0.57)	0.0031	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	45	84.1 (14.23)	42	80.70 (1.89)	46	82.0 (18.53)	42	76.77 (1.94)	3.93 (-1.39, 9.25)	0.1470	0.31 (-0.12, 0.74)	0.1530	0.6361
No	124	82.7 (18.45)	123	80.81 (1.26)	122	84.3 (14.70)	120	75.33 (1.32)	5.48 (1.90, 9.06)	0.0027	0.38 (0.13, 0.64)	0.0030	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	61	82.4 (18.58)	58	79.90 (1.76)	56	83.3 (17.20)	52	73.81 (1.94)	6.09 (0.94, 11.24)	0.0205	0.44 (0.06, 0.82)	0.0224	0.6358
No	109	83.7 (16.76)	108	81.19 (1.28)	113	83.8 (15.09)	111	76.61 (1.30)	4.58 (1.00, 8.15)	0.0121	0.34 (0.07, 0.60)	0.0131	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	82.5 (15.52)	35	80.01 (2.30)	44	86.5 (13.22)	43	74.87 (2.14)	5.14 (-1.03, 11.31)	0.1025	0.37 (-0.08, 0.82)	0.1091	0.9679
>= 8	133	83.8 (17.49)	129	80.99 (1.18)	121	82.4 (16.62)	116	76.00 (1.28)	5.00 (1.58, 8.41)	0.0042	0.37 (0.11, 0.62)	0.0045	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	87.1 (14.88)	83	82.71 (1.41)	82	86.6 (13.64)	80	78.66 (1.46)	4.05 (0.08, 8.03)	0.0457	0.31 (0.00, 0.62)	0.0478	0.6087
> Median	83	79.6 (19.07)	81	78.06 (1.58)	87	80.9 (17.17)	83	72.45 (1.64)	5.61 (1.14, 10.08)	0.0139	0.38 (0.07, 0.69)	0.0151	
ECOG performance status at baseline													
0	109	87.1 (15.62)	107	84.29 (1.18)	99	87.7 (12.04)	96	80.76 (1.27)	3.54 (0.14, 6.93)	0.0413	0.29 (0.01, 0.56)	0.0429	0.3242
1	61	76.3 (18.36)	59	74.41 (1.95)	70	77.9 (18.50)	67	67.68 (1.93)	6.74 (1.35, 12.12)	0.0143	0.43 (0.08, 0.79)	0.0162	
Geographic region													
North America	16	86.3 (21.84)	16	82.07 (2.71)	23	82.6 (18.72)	23	74.40 (2.41)	7.67 (0.53, 14.80)	0.0354	0.67 (0.01, 1.32)	0.0471	0.0587
European Union/GBR	73	82.9 (16.06)	70	79.33 (1.47)	78	84.4 (16.98)	73	78.83 (1.47)	0.49 (-3.59, 4.58)	0.8123	0.04 (-0.29, 0.37)	0.8133	
Asia	44	86.8 (14.05)	44	82.93 (2.12)	34	82.9 (14.42)	34	78.58 (2.56)	4.34 (-2.17, 10.86)	0.1913	0.30 (-0.15, 0.75)	0.1943	
Rest of the world	37	78.2 (20.59)	36	79.40 (2.45)	34	83.5 (12.20)	33	68.66 (2.55)	10.74 (3.76, 17.72)	0.0026	0.72 (0.23, 1.21)	0.0037	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	82.5 (18.17)	69	80.14 (1.41)	69	84.6 (15.14)	67	76.00 (1.47)	4.14 (0.15, 8.13)	0.0420	0.35 (0.01, 0.69)	0.0445	0.5916
M1	99	83.6 (16.96)	96	80.78 (1.52)	97	82.7 (16.27)	93	75.03 (1.60)	5.75 (1.42, 10.07)	0.0092	0.38 (0.09, 0.67)	0.0101	
Type of progression at study entry													0.3437
FSA only	87	85.7 (15.87)	86	81.71 (1.59)	82	83.9 (16.99)	77	75.85 (1.74)	5.86 (1.25, 10.47)	0.0127	0.39 (0.08, 0.70)	0.0138	
RP with or w/o FSA prog	57	80.0 (17.04)	54	78.86 (1.82)	56	85.1 (15.04)	55	76.30 (1.82)	2.56 (-2.51, 7.62)	0.3219	0.19 (-0.19, 0.57)	0.3247	
Site of metastasis													
Bone only	68	84.2 (14.66)			67	83.7 (16.79)							
Soft tissue only	18	88.5 (18.69)			33	83.6 (15.64)							
Both bone and soft tissue	81	80.7 (19.09)			69	83.7 (15.02)							
None	3	95.6 (7.70)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.2281
BRCA-mutant	55	82.9 (16.12)	53	81.17 (2.01)	72	85.5 (13.63)	70	73.81 (1.82)	7.36 (2.04, 12.67)	0.0067	0.49 (0.13, 0.85)	0.0082	
non-BRCA-mutant	114	83.3 (18.10)	112	80.33 (1.20)	97	82.3 (17.13)	93	76.90 (1.36)	3.43 (-0.13, 6.98)	0.0593	0.26 (-0.01, 0.54)	0.0608	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Age													
< 70	78	85.0 (22.41)	76	81.30 (2.11)	74	84.5 (21.07)	73	78.30 (2.21)	3.00 (-2.99, 9.00)	0.3261	0.16 (-0.16, 0.48)	0.3289	0.9419
>= 70	92	87.5 (18.43)	90	83.46 (1.76)	95	89.3 (16.83)	90	80.74 (1.84)	2.71 (-2.29, 7.72)	0.2879	0.16 (-0.13, 0.45)	0.2899	
Renal impairment													
moderate	15	71.1 (20.38)	14	79.43 (4.30)	17	86.3 (19.75)	17	71.28 (4.30)	8.15 (-4.20, 20.49)	0.1950	0.47 (-0.25, 1.18)	0.2032	0.3889
mild/normal	148	87.6 (20.03)	145	82.88 (1.49)	149	87.9 (18.26)	144	80.44 (1.55)	2.44 (-1.78, 6.65)	0.2572	0.13 (-0.10, 0.36)	0.2589	
Race													
White	110	84.8 (21.60)	108	81.43 (1.62)	113	87.8 (19.29)	108	79.93 (1.65)	1.49 (-3.04, 6.03)	0.5190	0.09 (-0.18, 0.35)	0.5201	0.7206
Asian	45	90.4 (13.53)	45	84.94 (2.42)	36	87.0 (16.96)	36	81.92 (2.89)	3.03 (-4.36, 10.41)	0.4212	0.18 (-0.26, 0.62)	0.4236	
Other	15	85.6 (26.63)	13	83.43 (6.80)	20	84.2 (20.57)	19	74.78 (5.96)	8.65 (-9.07, 26.37)	0.3374	0.33 (-0.38, 1.04)	0.3600	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	15	77.8 (34.31)	15	77.35 (5.36)	12	91.7 (13.30)	12	56.68 (7.33)	20.67 (2.57, 38.78)	0.0254	0.88 (0.08, 1.68)	0.0320	0.0555
No	154	87.1 (18.43)	150	83.30 (1.38)	156	87.0 (19.24)	150	80.60 (1.43)	2.69 (-1.20, 6.59)	0.1754	0.16 (-0.07, 0.38)	0.1771	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	45	84.1 (19.77)	42	81.76 (2.52)	46	88.8 (18.61)	42	78.08 (2.62)	3.68 (-3.50, 10.85)	0.3147	0.22 (-0.21, 0.65)	0.3174	0.8409
No	124	87.1 (20.59)	123	82.81 (1.62)	122	86.7 (19.04)	120	80.01 (1.71)	2.80 (-1.81, 7.42)	0.2334	0.15 (-0.10, 0.40)	0.2353	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	61	83.1 (23.86)	58	81.37 (2.37)	56	89.6 (16.38)	52	75.88 (2.65)	5.49 (-1.54, 12.52)	0.1259	0.29 (-0.08, 0.67)	0.1259	0.4479
No	109	88.2 (17.90)	108	83.22 (1.64)	113	86.0 (19.99)	111	80.98 (1.67)	2.24 (-2.36, 6.84)	0.3401	0.13 (-0.14, 0.39)	0.3421	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	88.6 (20.92)	35	80.78 (3.29)	44	90.9 (15.02)	43	81.07 (3.07)	-0.28 (-9.12, 8.55)	0.9498	-0.01 (-0.46, 0.43)	0.9504	0.3915
>= 8	133	85.7 (20.32)	129	82.71 (1.50)	121	85.4 (20.13)	116	78.69 (1.65)	4.02 (-0.35, 8.39)	0.0713	0.23 (-0.02, 0.48)	0.0724	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	92.4 (13.74)	83	84.12 (1.85)	82	91.5 (15.55)	80	82.59 (1.93)	1.54 (-3.70, 6.78)	0.5650	0.09 (-0.22, 0.40)	0.5668	0.6355
> Median	83	80.7 (24.07)	81	80.00 (2.00)	87	83.1 (20.88)	83	76.60 (2.07)	3.40 (-2.25, 9.06)	0.2383	0.18 (-0.12, 0.49)	0.2413	
ECOG performance status at baseline													
0	109	89.4 (17.52)	107	85.82 (1.61)	99	91.9 (13.12)	96	83.65 (1.74)	2.17 (-2.49, 6.82)	0.3611	0.13 (-0.15, 0.40)	0.3622	0.8394
1	61	80.9 (23.73)	59	76.54 (2.37)	70	80.5 (23.39)	67	73.54 (2.37)	3.00 (-3.57, 9.57)	0.3709	0.16 (-0.19, 0.51)	0.3765	
Geographic region													
North America	16	86.5 (23.74)	16	86.23 (3.88)	23	90.6 (19.35)	23	74.82 (3.50)	11.41 (1.13, 21.70)	0.0297	0.69 (0.03, 1.35)	0.0407	0.0754
European Union/GBR	73	88.4 (20.54)	70	81.47 (2.09)	78	87.6 (18.30)	73	83.89 (2.10)	-2.41 (-8.23, 3.40)	0.4157	-0.14 (-0.46, 0.19)	0.4189	
Asia	44	90.5 (13.64)	44	84.94 (2.48)	34	87.3 (17.44)	34	82.31 (3.01)	2.63 (-5.01, 10.28)	0.4991	0.15 (-0.29, 0.60)	0.5009	
Rest of the world	37	77.5 (22.98)	36	79.69 (2.84)	34	83.8 (21.51)	33	72.59 (2.97)	7.09 (-1.00, 15.19)	0.0856	0.41 (-0.07, 0.89)	0.0912	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	86.0 (22.64)	69	81.87 (1.93)	69	89.1 (18.71)	67	78.52 (2.03)	3.36 (-2.13, 8.85)	0.2305	0.20 (-0.13, 0.54)	0.2337	0.9444
M1	99	86.5 (18.70)	96	82.54 (1.93)	97	85.7 (19.09)	93	79.46 (2.03)	3.08 (-2.41, 8.57)	0.2712	0.16 (-0.13, 0.45)	0.2737	
Type of progression at study entry													0.3510
PSA only	87	88.1 (19.51)	86	84.19 (1.94)	82	88.2 (18.61)	77	80.21 (2.14)	3.98 (-1.68, 9.65)	0.1682	0.22 (-0.09, 0.52)	0.1704	
RP with or w/o PSA prog	57	83.6 (20.53)	54	79.67 (2.45)	56	88.1 (17.61)	55	79.90 (2.46)	-0.23 (-7.05, 6.59)	0.9469	-0.01 (-0.39, 0.36)	0.9471	
Site of metastasis													
Bone only	68	88.2 (17.76)			67	87.8 (20.01)							
Soft tissue only	18	92.6 (15.36)			33	91.9 (14.51)							
Both bone and soft tissue	81	82.9 (22.97)			69	84.3 (19.36)							
None	3	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0328
BRCA-mutant	55	83.6 (23.68)	53	84.06 (2.77)	72	88.0 (17.29)	70	75.32 (2.52)	8.74 (1.40, 16.09)	0.0197	0.42 (0.06, 0.78)	0.0224	
non-BRCA-mutant	114	87.6 (18.53)	112	81.77 (1.49)	97	86.6 (20.07)	93	82.35 (1.69)	-0.58 (-4.99, 3.83)	0.7962	-0.04 (-0.31, 0.24)	0.7964	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	85.1 (15.11)	76	82.10 (1.62)	74	83.9 (13.95)	73	80.88 (1.69)	1.22 (-3.36, 5.81)	0.6015	0.09 (-0.24, 0.41)	0.6031	0.1390
>= 70	92	84.3 (17.33)	90	86.74 (1.43)	95	83.7 (19.82)	90	80.92 (1.48)	5.83 (1.79, 9.86)	0.0047	0.42 (0.12, 0.72)	0.0053	
Renal impairment													0.7958
moderate	15	81.7 (18.42)	14	85.05 (3.76)	17	85.3 (16.28)	17	79.91 (3.57)	5.14 (-5.11, 15.39)	0.3243	0.35 (-0.37, 1.06)	0.3409	
mild/normal	148	85.0 (16.26)	145	84.83 (1.16)	149	83.7 (17.71)	144	81.11 (1.19)	3.73 (0.47, 6.98)	0.0250	0.26 (0.03, 0.49)	0.0260	
Race													0.3081
White	110	83.0 (17.32)	108	83.14 (1.34)	113	82.9 (18.09)	108	81.14 (1.36)	2.00 (-1.74, 5.75)	0.2945	0.14 (-0.12, 0.41)	0.2967	
Asian	45	88.1 (11.58)	45	88.06 (1.84)	36	88.9 (12.28)	36	82.87 (2.14)	5.19 (-0.33, 10.71)	0.0652	0.41 (-0.03, 0.85)	0.0703	
Other	15	87.2 (19.64)	13	85.20 (4.92)	20	79.6 (20.32)	19	74.09 (4.21)	11.11 (-1.65, 23.88)	0.0877	0.60 (-0.12, 1.32)	0.1046	
Prior NHT for CSFC by EDC													0.1213
Yes	15	85.6 (18.22)	15	81.94 (3.99)	12	90.3 (9.95)	12	68.35 (5.00)	13.59 (0.92, 26.25)	0.0357	0.81 (0.01, 1.60)	0.0461	
No	154	84.5 (16.18)	150	85.14 (1.11)	156	83.8 (16.57)	150	81.80 (1.13)	3.34 (0.23, 6.45)	0.0355	0.24 (0.01, 0.47)	0.0367	
Prior Taxane for CSFC by EDC													0.5117
Yes	45	82.4 (17.25)	42	85.00 (2.11)	46	82.6 (18.99)	42	79.56 (2.17)	5.44 (-0.52, 11.40)	0.0734	0.39 (-0.04, 0.82)	0.0784	
No	124	85.4 (15.96)	123	84.52 (1.28)	122	84.9 (15.13)	120	81.41 (1.33)	3.11 (-0.52, 6.74)	0.0930	0.21 (-0.04, 0.47)	0.0951	
Prior NHT or Taxane for CSFC													0.4625
Yes	61	82.0 (17.49)	58	83.64 (1.82)	56	84.8 (16.97)	52	78.29 (2.01)	5.35 (0.01, 10.69)	0.0497	0.37 (-0.00, 0.75)	0.0518	
No	109	86.2 (15.48)	108	85.07 (1.34)	113	83.3 (17.73)	111	82.16 (1.35)	2.91 (-0.83, 6.64)	0.1269	0.21 (-0.06, 0.47)	0.1292	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.3710
< 8	35	84.8 (15.32)	35	85.73 (2.44)	44	86.0 (14.01)	43	79.35 (2.26)	6.38 (-0.14, 12.89)	0.0552	0.43 (-0.02, 0.88)	0.0612	
>= 8	133	84.6 (16.71)	129	84.20 (1.23)	121	82.6 (18.65)	116	81.21 (1.33)	2.99 (-0.55, 6.54)	0.0974	0.21 (-0.04, 0.46)	0.0988	
Baseline PSA Value													0.5593
<= Median	85	86.1 (16.74)	83	85.74 (1.44)	82	87.5 (15.56)	80	82.84 (1.49)	2.90 (-1.17, 6.96)	0.1623	0.22 (-0.09, 0.53)	0.1651	
> Median	83	83.3 (15.83)	81	83.22 (1.70)	87	80.3 (18.46)	83	78.46 (1.75)	4.76 (-0.02, 9.55)	0.0510	0.30 (-0.00, 0.61)	0.0533	
ECOG performance status at baseline													0.6058
0	109	87.2 (15.02)	107	85.68 (1.26)	99	86.4 (16.30)	96	82.61 (1.35)	3.07 (-0.56, 6.69)	0.0970	0.23 (-0.04, 0.51)	0.0990	
1	61	80.3 (17.68)	59	82.94 (2.02)	70	80.1 (18.46)	67	78.14 (1.97)	4.81 (-0.72, 10.33)	0.0883	0.30 (-0.05, 0.65)	0.0931	
Geographic region													0.5595
North America	16	86.5 (17.71)	16	87.41 (2.21)	23	87.0 (11.74)	23	82.91 (1.96)	4.50 (-1.30, 10.30)	0.1280	0.48 (-0.17, 1.13)	0.1463	
European Union/GBR	73	83.4 (17.70)	70	83.11 (1.65)	78	82.3 (18.77)	73	81.87 (1.65)	1.24 (-3.34, 5.82)	0.5951	0.09 (-0.24, 0.42)	0.5973	
Asia	44	88.6 (11.24)	44	88.37 (1.77)	34	89.2 (12.40)	34	84.45 (2.10)	3.92 (-1.45, 9.29)	0.1520	0.32 (-0.13, 0.78)	0.1575	
Rest of the world	37	81.8 (17.55)	36	81.42 (2.89)	34	79.7 (20.53)	33	73.75 (3.03)	7.67 (-0.57, 15.91)	0.0680	0.44 (-0.04, 0.91)	0.0740	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	83.1 (17.89)	69	83.91 (1.56)	69	87.1 (13.75)	67	81.87 (1.61)	2.04 (-2.37, 6.45)	0.3642	0.16 (-0.18, 0.49)	0.3658	0.2025
M1	99	85.9 (15.17)	96	85.38 (1.54)	97	81.2 (19.44)	93	79.30 (1.62)	6.08 (1.69, 10.47)	0.0066	0.40 (0.11, 0.68)	0.0072	
Type of progression at study entry													0.2573
PSA only	87	87.3 (15.45)	86	86.80 (1.47)	82	84.8 (17.90)	77	80.91 (1.59)	5.89 (1.64, 10.14)	0.0066	0.43 (0.11, 0.74)	0.0074	
RP with or w/o PSA prog	57	79.2 (17.90)	54	82.79 (1.93)	56	83.0 (15.65)	55	80.86 (1.93)	1.94 (-3.43, 7.31)	0.4793	0.13 (-0.24, 0.51)	0.4816	
Site of metastasis													
Bone only	68	84.6 (16.81)			67	83.6 (17.88)							
Soft tissue only	18	85.2 (19.08)			33	88.1 (17.18)							
Both bone and soft tissue	81	84.3 (15.53)			69	81.9 (17.03)							
None	3	97.2 (4.81)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0107
BRCA-mutant	55	87.3 (14.77)	53	86.56 (2.08)	72	83.7 (15.85)	70	77.26 (1.88)	9.30 (3.79, 14.81)	0.0010	0.60 (0.23, 0.96)	0.0013	
non-BRCA-mutant	114	83.6 (16.92)	112	84.04 (1.26)	97	83.8 (18.63)	93	83.36 (1.41)	0.67 (-3.02, 4.37)	0.7214	0.05 (-0.23, 0.32)	0.7220	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	91.9 (13.89)	76	84.33 (1.75)	74	89.9 (12.28)	73	79.08 (1.81)	5.24 (0.30, 10.19)	0.0377	0.34 (0.02, 0.66)	0.0396	0.3190
>= 70	92	86.8 (15.73)	90	83.50 (1.51)	95	89.5 (14.19)	90	81.57 (1.56)	1.93 (-2.33, 6.19)	0.3748	0.13 (-0.16, 0.42)	0.3766	
Renal impairment													
moderate	15	86.7 (15.69)	14	83.07 (3.74)	17	91.2 (13.33)	17	82.71 (3.54)	0.36 (-9.83, 10.54)	0.9452	0.02 (-0.68, 0.73)	0.9466	0.5421
mild/normal	148	89.6 (14.98)	145	83.96 (1.23)	149	89.7 (13.23)	144	80.28 (1.28)	3.69 (0.21, 7.17)	0.0379	0.24 (0.01, 0.48)	0.0391	
Race													
White	110	88.0 (16.61)	108	83.10 (1.39)	113	89.8 (13.99)	108	80.05 (1.41)	3.05 (-0.84, 6.93)	0.1244	0.21 (-0.06, 0.48)	0.1264	0.4645
Asian	45	91.1 (12.10)	45	85.12 (2.13)	36	89.4 (12.05)	36	83.50 (2.51)	1.62 (-4.83, 8.07)	0.6216	0.11 (-0.33, 0.55)	0.6237	
Other	15	91.1 (10.67)	13	86.26 (5.05)	20	89.2 (12.42)	19	75.48 (4.33)	10.79 (-2.32, 23.89)	0.1064	0.56 (-0.16, 1.29)	0.1245	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	86.7 (15.69)	15	NE	12	83.3 (18.80)	12	NE	NE		NE		NE
No	154	89.3 (15.09)	150	83.79 (1.18)	156	90.5 (11.99)	150	81.14 (1.21)	2.65 (-0.67, 5.96)	0.1172	0.18 (-0.05, 0.41)	0.1186	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	89.6 (16.01)	42	84.39 (1.70)	46	90.9 (12.02)	42	80.30 (1.77)	4.09 (-0.73, 8.92)	0.0962	0.36 (-0.07, 0.79)	0.1016	0.7627
No	124	88.8 (14.83)	123	83.69 (1.44)	122	89.6 (12.91)	120	80.56 (1.49)	3.12 (-0.94, 7.18)	0.1314	0.19 (-0.06, 0.45)	0.1333	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	88.5 (15.97)	58	84.08 (1.60)	56	89.3 (14.01)	52	79.57 (1.78)	4.50 (-0.21, 9.21)	0.0610	0.36 (-0.02, 0.73)	0.0639	0.6256
No	109	89.4 (14.64)	108	83.78 (1.53)	113	89.8 (13.07)	111	80.86 (1.54)	2.92 (-1.33, 7.17)	0.1775	0.18 (-0.08, 0.45)	0.1799	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	86.2 (18.30)	35	83.81 (3.14)	44	90.9 (10.45)	43	77.83 (2.86)	5.98 (-2.36, 14.33)	0.1598	0.32 (-0.13, 0.77)	0.1660	0.5214
>= 8	133	89.7 (14.17)	129	83.91 (1.19)	121	89.0 (14.36)	116	80.87 (1.30)	3.03 (-0.42, 6.49)	0.0855	0.22 (-0.03, 0.47)	0.0868	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	91.6 (13.27)	83	85.00 (1.56)	82	89.6 (14.02)	80	82.95 (1.62)	2.04 (-2.37, 6.46)	0.3641	0.14 (-0.17, 0.45)	0.3665	0.4728
> Median	83	86.3 (16.49)	81	82.43 (1.66)	87	89.7 (12.77)	83	78.03 (1.72)	4.40 (-0.29, 9.10)	0.0660	0.29 (-0.02, 0.59)	0.0681	
ECOG performance status at baseline													
0	109	90.7 (13.69)	107	86.51 (1.38)	99	91.2 (12.68)	96	82.18 (1.47)	4.33 (0.37, 8.28)	0.0320	0.30 (0.02, 0.58)	0.0334	0.4597
1	61	86.3 (17.08)	59	79.47 (2.01)	70	87.4 (14.03)	67	77.71 (1.97)	1.77 (-3.75, 7.29)	0.5300	0.11 (-0.24, 0.46)	0.5339	
Geographic region													
North America	16	89.6 (13.44)	16	88.57 (2.57)	23	88.4 (13.70)	23	83.80 (2.24)	4.77 (-1.94, 11.48)	0.1632	0.44 (-0.20, 1.09)	0.1802	0.8726
European Union/GBR	73	89.7 (15.12)	70	83.33 (1.70)	78	90.8 (12.78)	73	79.93 (1.70)	3.39 (-1.32, 8.11)	0.1582	0.23 (-0.09, 0.56)	0.1618	
Asia	44	91.3 (12.18)	44	85.44 (2.17)	34	89.7 (12.32)	34	84.16 (2.60)	1.28 (-5.35, 7.91)	0.7047	0.09 (-0.36, 0.53)	0.7062	
Rest of the world	37	85.1 (18.33)	36	80.82 (2.85)	34	87.7 (15.52)	33	75.83 (2.98)	4.99 (-3.11, 13.10)	0.2268	0.29 (-0.19, 0.76)	0.2339	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	88.1 (16.58)	69	80.11 (1.86)	69	90.3 (13.22)	67	79.81 (1.93)	0.30 (-4.96, 5.55)	0.9112	0.02 (-0.32, 0.36)	0.9115	0.0967
M1	99	90.2 (13.47)	96	86.45 (1.45)	97	89.2 (13.62)	93	80.48 (1.54)	5.97 (1.82, 10.11)	0.0048	0.41 (0.12, 0.70)	0.0054	
Type of progression at study entry													
FSA only	87	90.0 (13.80)	86	85.82 (1.56)	82	88.6 (15.02)	77	80.52 (1.70)	5.30 (0.77, 9.83)	0.0217	0.36 (0.05, 0.67)	0.0232	0.1283
RP with or w/o FSA prog	57	86.8 (16.88)	54	80.24 (2.08)	56	89.9 (11.75)	55	80.64 (2.09)	-0.40 (-6.19, 5.40)	0.8935	-0.03 (-0.40, 0.35)	0.8940	
Site of metastasis													
Bone only	68	89.5 (15.75)			67	88.6 (16.21)							
Soft tissue only	18	88.0 (16.96)			33	91.4 (11.87)							
Both bone and soft tissue	81	88.7 (14.39)			69	89.9 (10.78)							
None	3	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	89.1 (16.73)	53	85.62 (2.23)	72	89.8 (13.58)	70	77.08 (2.03)	8.55 (2.63, 14.47)	0.0047	0.51 (0.15, 0.87)	0.0059	0.0238
non-BRCA-mutant	114	89.3 (14.22)	112	83.11 (1.31)	97	89.5 (13.25)	93	82.71 (1.47)	0.40 (-3.47, 4.27)	0.8401	0.03 (-0.25, 0.30)	0.8404	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	91.5 (14.89)	76	84.49 (1.79)	74	91.9 (14.40)	73	84.03 (1.86)	0.46 (-4.60, 5.52)	0.8580	0.03 (-0.29, 0.35)	0.8587	0.6896
>= 70	92	91.3 (17.38)	90	88.33 (1.67)	95	93.9 (12.88)	90	86.45 (1.74)	1.87 (-2.87, 6.62)	0.4386	0.12 (-0.18, 0.41)	0.4404	
Renal impairment													
moderate	15	90.0 (12.28)	14	83.98 (4.60)	17	92.2 (11.96)	17	84.74 (4.39)	-0.76 (-13.30, 11.78)	0.9052	-0.04 (-0.75, 0.67)	0.9078	0.7519
mild/normal	148	91.3 (16.78)	145	86.91 (1.31)	149	93.2 (13.70)	144	85.57 (1.35)	1.34 (-2.35, 5.03)	0.4765	0.08 (-0.15, 0.31)	0.4776	
Race													
White	110	90.2 (17.09)	108	86.78 (1.49)	113	94.2 (13.13)	108	87.01 (1.51)	-0.23 (-4.39, 3.94)	0.9155	-0.01 (-0.28, 0.25)	0.9155	0.6647
Asian	45	93.7 (13.43)	45	87.96 (1.99)	36	90.7 (12.88)	36	84.85 (2.38)	3.11 (-2.96, 9.19)	0.3146	0.22 (-0.22, 0.66)	0.3184	
Other	15	93.3 (17.59)	13	80.26 (5.85)	20	90.0 (16.58)	19	80.68 (5.15)	-0.43 (-15.77, 14.91)	0.9563	-0.02 (-0.72, 0.69)	0.9579	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	85.6 (23.46)	15	87.51 (5.80)	12	93.1 (11.14)	12	63.44 (7.20)	24.06 (5.72, 42.41)	0.0104	0.99 (0.18, 1.80)	0.0168	0.0109
No	154	91.9 (15.39)	150	86.60 (1.21)	156	93.2 (13.64)	150	86.62 (1.24)	-0.02 (-3.42, 3.37)	0.9902	-0.00 (-0.23, 0.22)	0.9902	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	88.9 (17.41)	42	84.67 (2.45)	46	96.4 (8.54)	42	86.07 (2.50)	-1.40 (-8.36, 5.56)	0.6938	-0.09 (-0.51, 0.34)	0.6923	0.4553
No	124	92.2 (15.82)	123	87.03 (1.41)	122	91.9 (14.73)	120	85.37 (1.48)	1.66 (-2.34, 5.66)	0.4166	0.10 (-0.15, 0.36)	0.4182	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	88.5 (18.64)	58	86.59 (2.27)	56	96.4 (8.24)	52	82.68 (2.47)	3.91 (-2.76, 10.58)	0.2504	0.22 (-0.15, 0.60)	0.2472	0.3291
No	109	93.0 (14.57)	108	86.73 (1.41)	113	91.3 (15.28)	111	86.67 (1.43)	0.06 (-3.87, 3.99)	0.9770	0.00 (-0.26, 0.27)	0.9771	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	93.3 (15.76)	35	85.70 (2.55)	44	94.7 (11.24)	43	88.54 (2.37)	-2.85 (-9.67, 3.98)	0.4133	-0.18 (-0.63, 0.26)	0.4202	0.1444
>= 8	133	90.7 (16.47)	129	86.81 (1.41)	121	92.1 (14.45)	116	83.74 (1.53)	3.07 (-1.01, 7.15)	0.1405	0.19 (-0.06, 0.44)	0.1417	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	95.3 (12.23)	83	87.69 (1.74)	82	96.1 (9.18)	80	87.37 (1.80)	0.32 (-4.58, 5.22)	0.8965	0.02 (-0.29, 0.33)	0.8971	0.5896
> Median	83	87.6 (18.74)	81	85.26 (1.74)	87	90.0 (16.17)	83	83.02 (1.81)	2.24 (-2.69, 7.16)	0.3733	0.14 (-0.17, 0.44)	0.3759	
ECOG performance status at baseline													
0	109	93.3 (14.19)	107	88.73 (1.27)	99	95.1 (10.98)	96	88.27 (1.37)	0.46 (-3.20, 4.13)	0.8041	0.03 (-0.24, 0.31)	0.8044	0.6708
1	61	88.0 (19.03)	59	82.93 (2.45)	70	90.0 (16.15)	67	80.81 (2.41)	2.13 (-4.61, 8.87)	0.5362	0.11 (-0.24, 0.46)	0.5401	
Geographic region													
North America	16	93.8 (18.13)	16	89.09 (4.14)	23	92.0 (16.57)	23	85.29 (3.68)	3.80 (-7.10, 14.69)	0.4935	0.22 (-0.42, 0.86)	0.5084	0.7138
European Union/GBR	73	90.4 (17.77)	70	86.57 (1.89)	78	94.7 (13.02)	73	88.21 (1.88)	-1.64 (-6.89, 3.61)	0.5395	-0.10 (-0.43, 0.23)	0.5405	
Asia	44	93.6 (13.55)	44	87.95 (2.00)	34	90.7 (13.10)	34	85.81 (2.42)	2.14 (-4.00, 8.29)	0.4936	0.16 (-0.29, 0.60)	0.4962	
Rest of the world	37	89.6 (15.39)	36	84.19 (2.52)	34	92.2 (13.13)	33	82.50 (2.64)	1.69 (-5.49, 8.87)	0.6442	0.11 (-0.36, 0.58)	0.6476	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

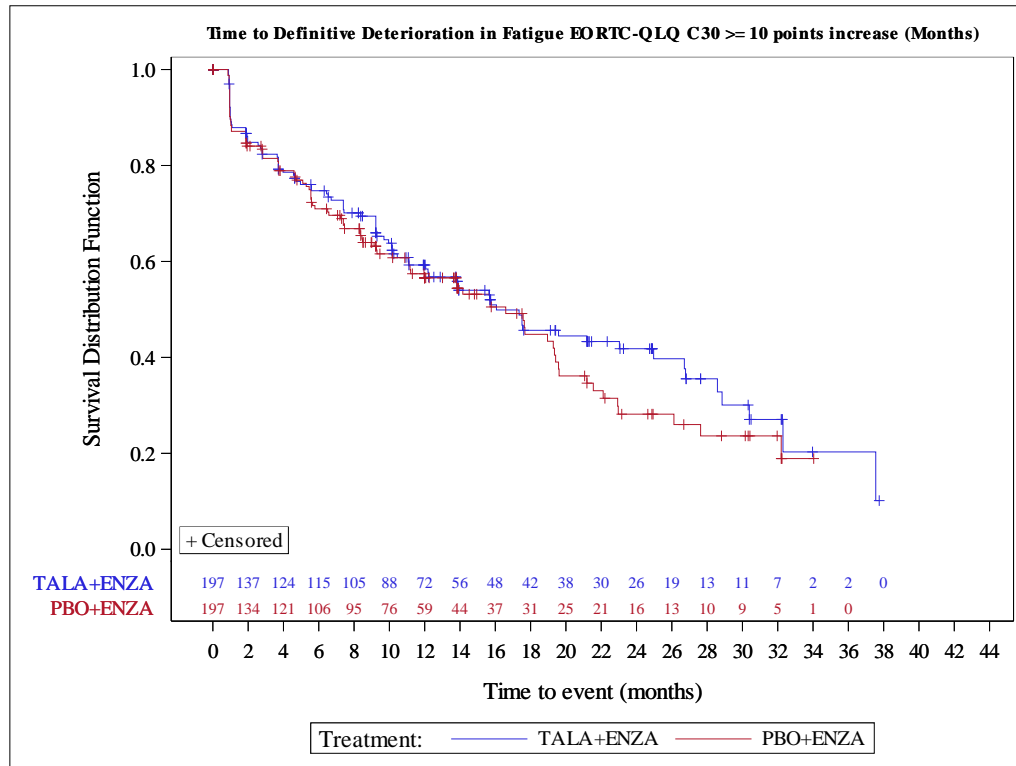
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	91.2 (17.66)	69	86.13 (1.73)	69	93.5 (13.77)	67	86.93 (1.81)	-0.79 (-5.71, 4.12)	0.7513	-0.05 (-0.39, 0.28)	0.7524	0.2346
M1	99	91.4 (15.31)	96	86.86 (1.72)	97	92.8 (13.59)	93	83.44 (1.81)	3.41 (-1.49, 8.31)	0.1721	0.20 (-0.09, 0.48)	0.1747	
Type of progression at study entry													
FSA only	87	92.0 (16.44)	86	87.95 (1.64)	82	91.5 (14.40)	77	85.59 (1.78)	2.36 (-2.39, 7.10)	0.3296	0.15 (-0.16, 0.46)	0.3320	0.2900
RP with or w/o FSA prog	57	90.6 (16.67)	54	85.46 (2.04)	56	93.8 (12.13)	55	87.10 (2.05)	-1.64 (-7.33, 4.05)	0.5727	-0.11 (-0.48, 0.27)	0.5746	
Site of metastasis													
Bone only	68	92.9 (15.85)			67	91.8 (14.03)							
Soft tissue only	18	90.7 (18.28)			33	96.0 (10.23)							
Both bone and soft tissue	81	89.9 (16.39)			69	92.8 (14.43)							
None	3	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	91.5 (15.00)	53	87.01 (2.27)	72	93.8 (12.01)	70	82.18 (2.06)	4.82 (-1.19, 10.84)	0.1159	0.28 (-0.08, 0.64)	0.1216	0.0993
non-BRCA-mutant	114	91.2 (16.92)	112	86.35 (1.40)	97	92.4 (14.64)	93	87.66 (1.57)	-1.30 (-5.43, 2.82)	0.5354	-0.09 (-0.36, 0.19)	0.5363	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-C30 domains**

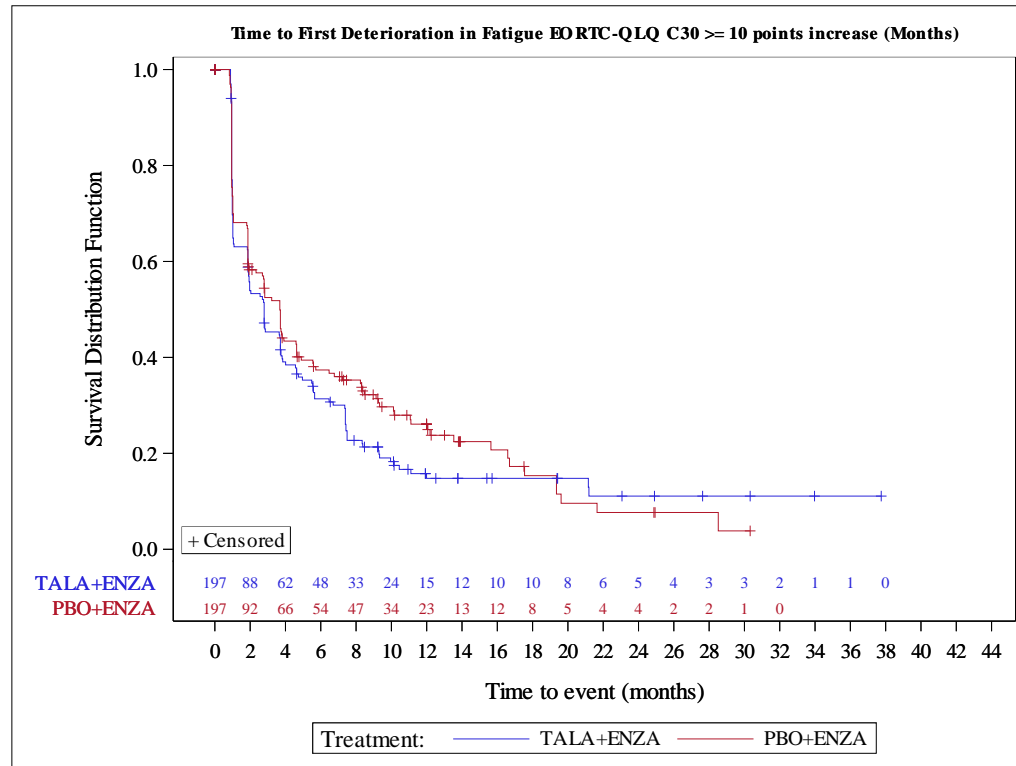
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

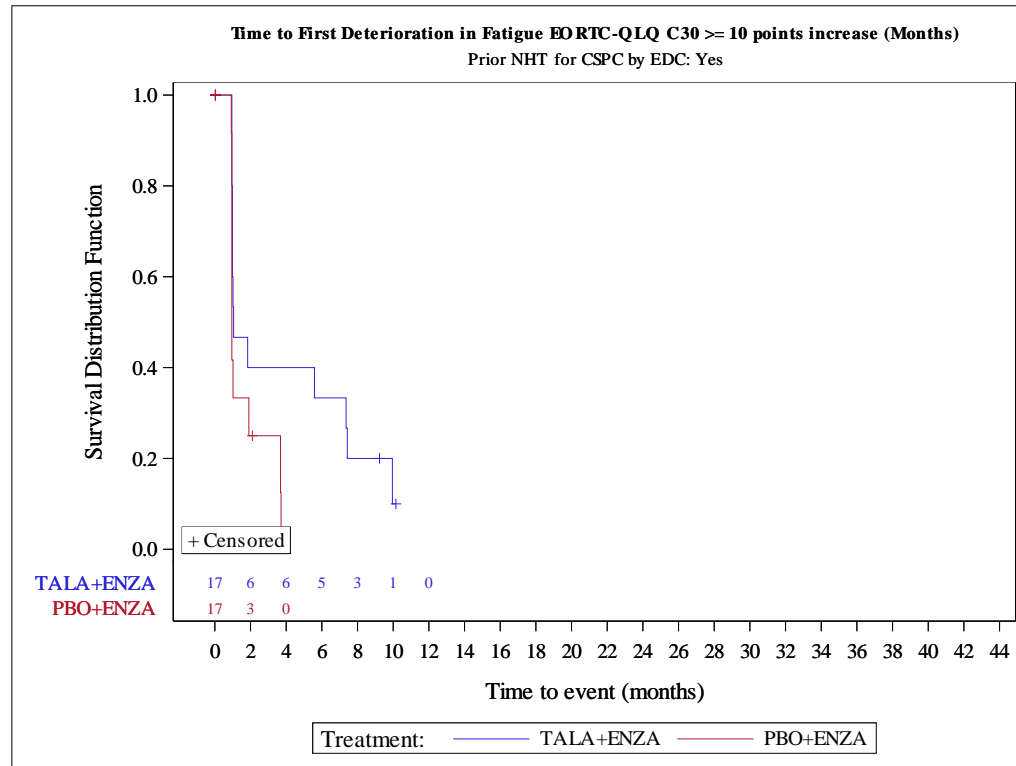


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



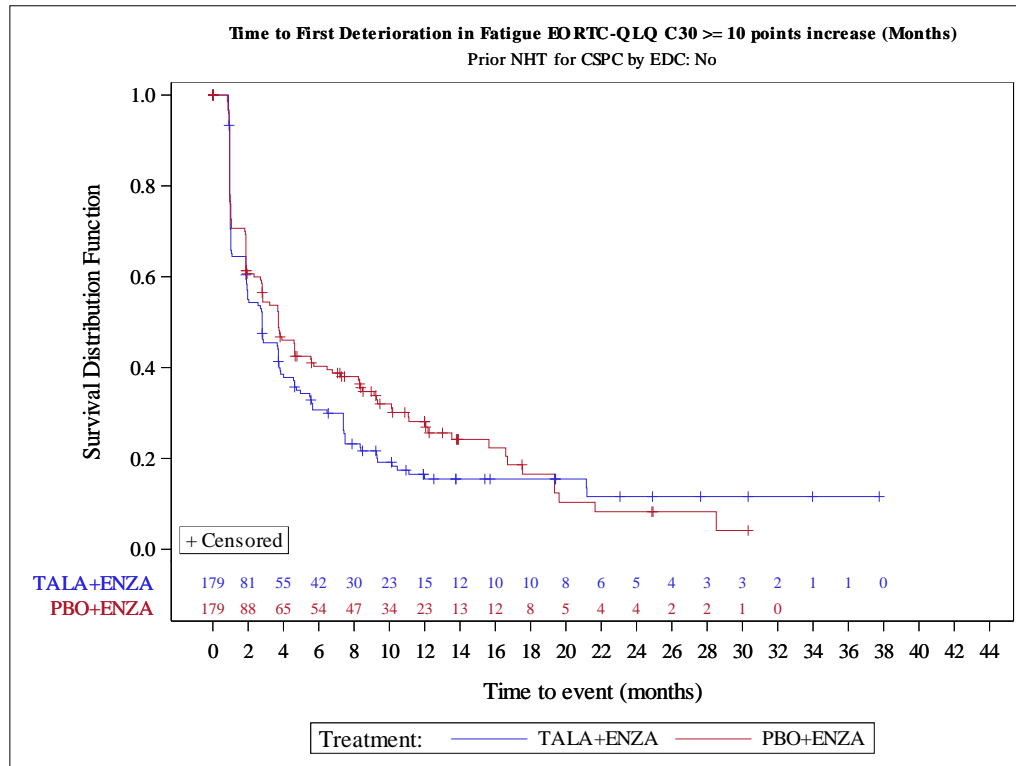
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



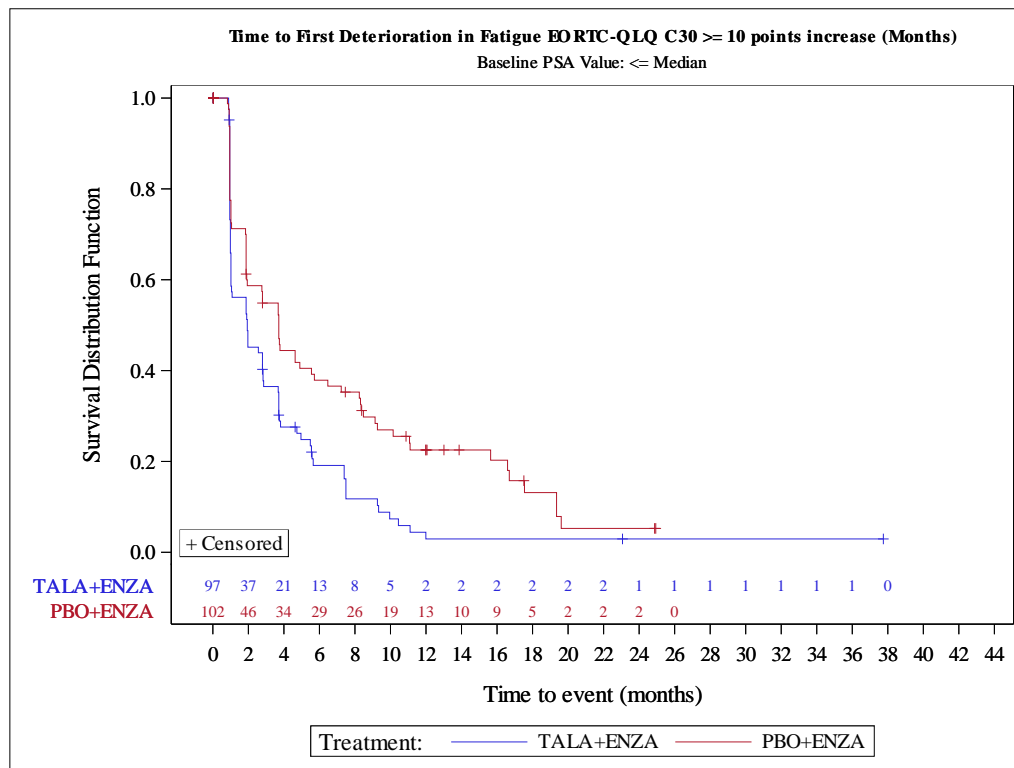
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

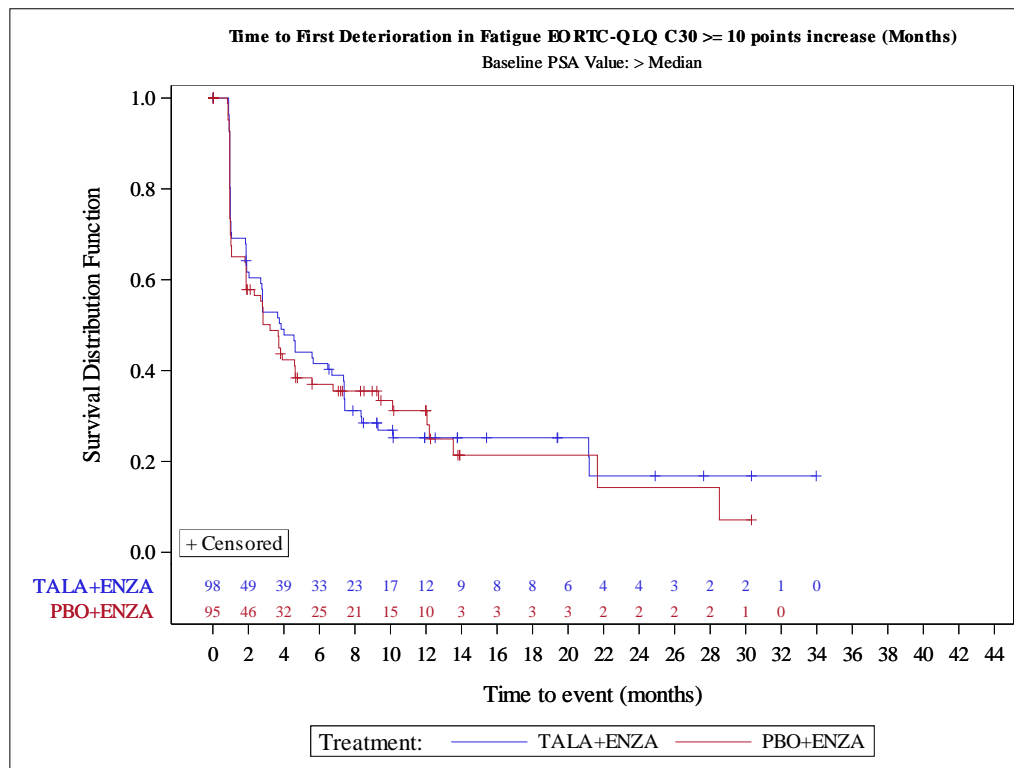
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

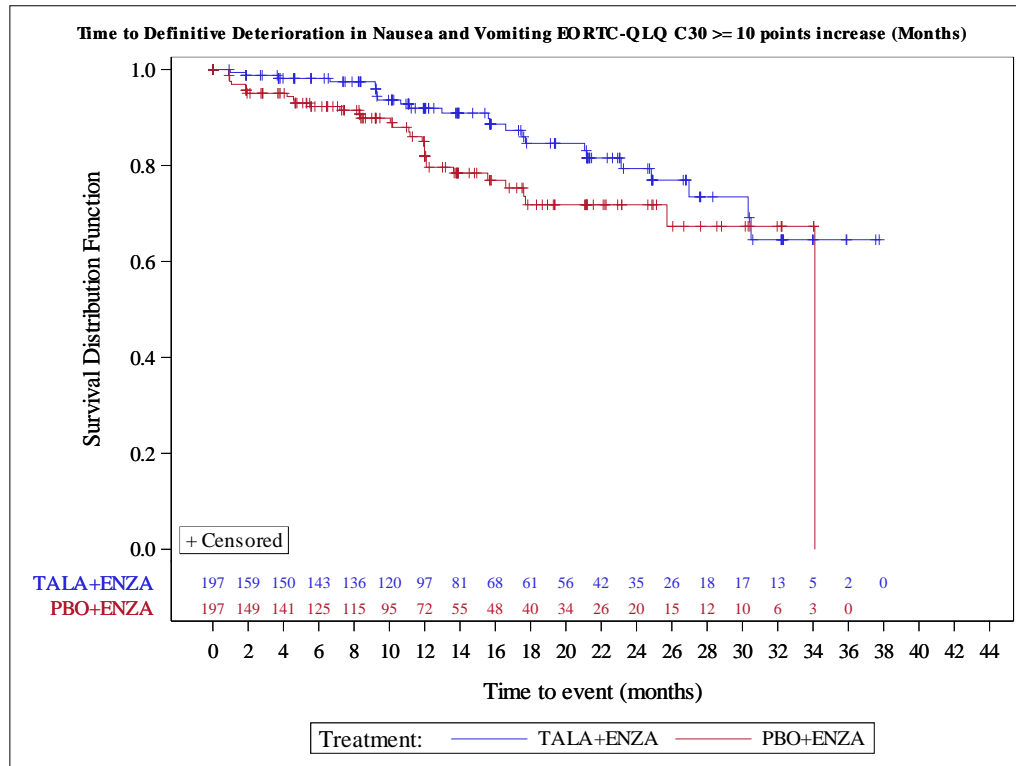
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



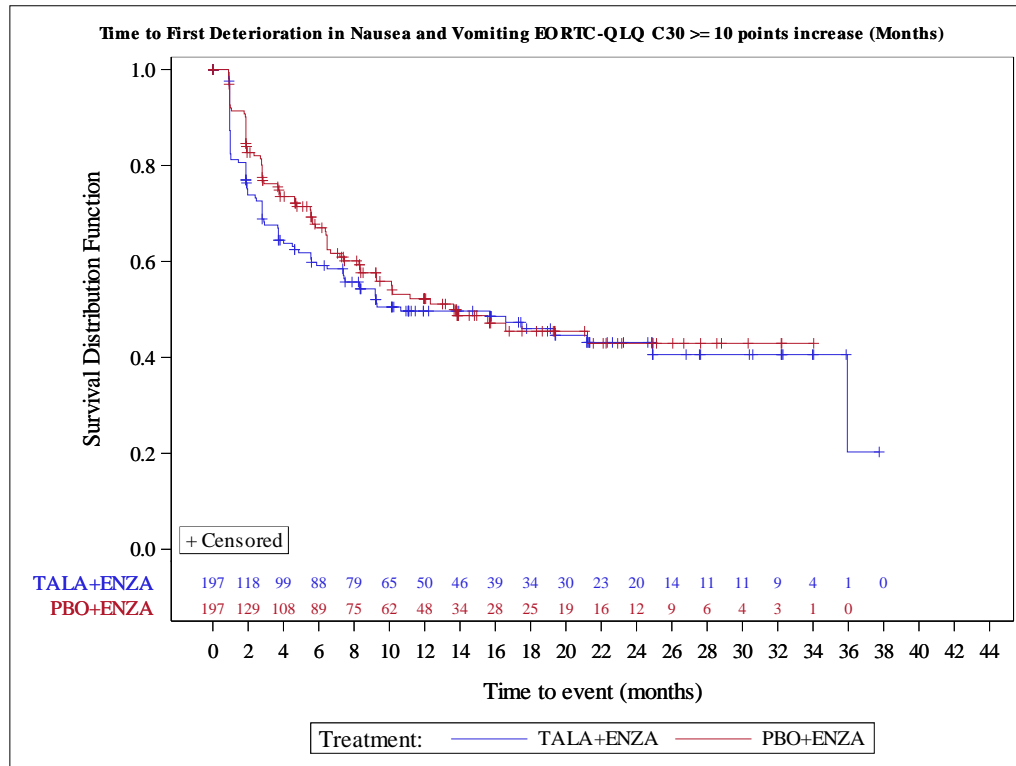
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

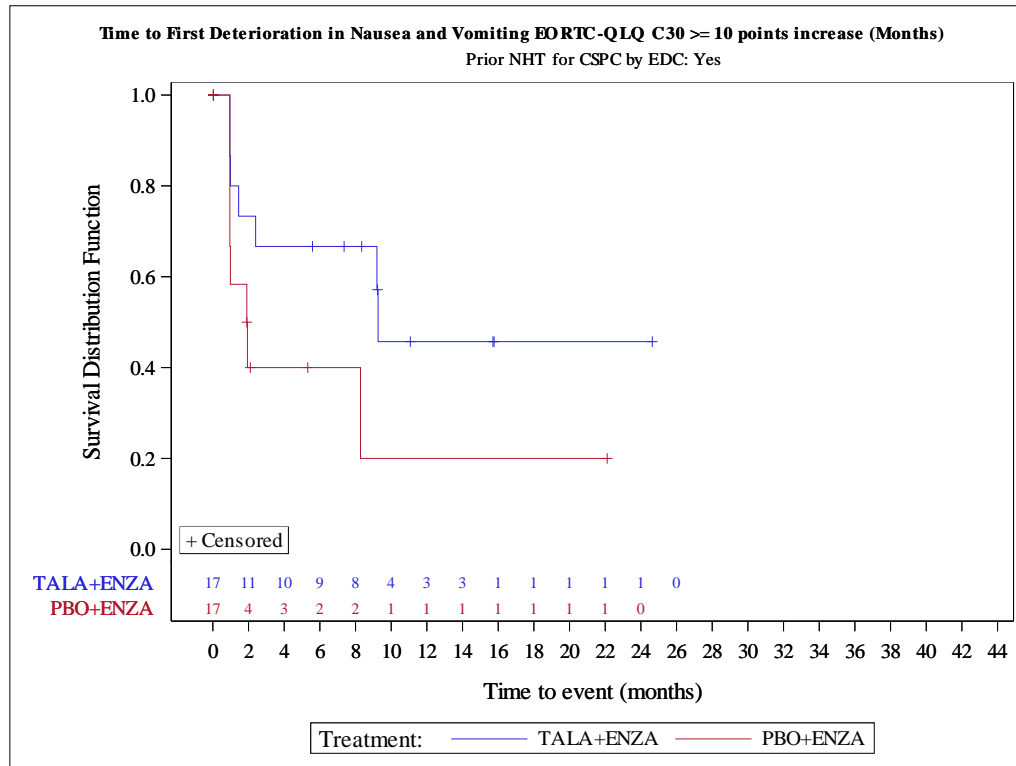
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

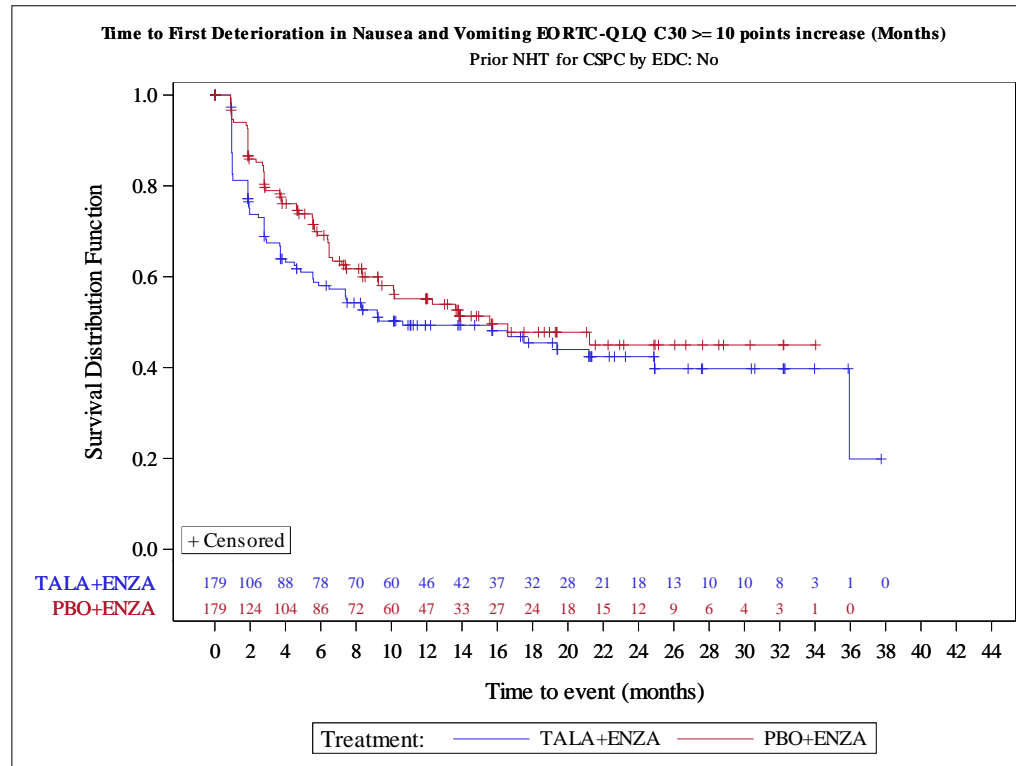


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



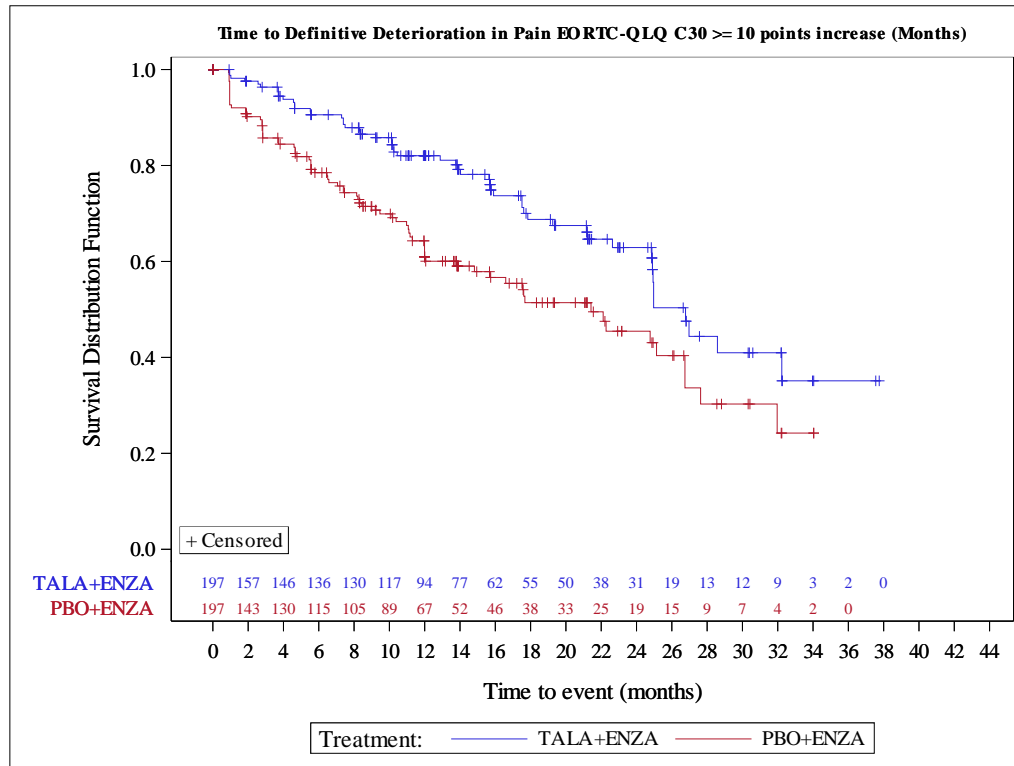
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



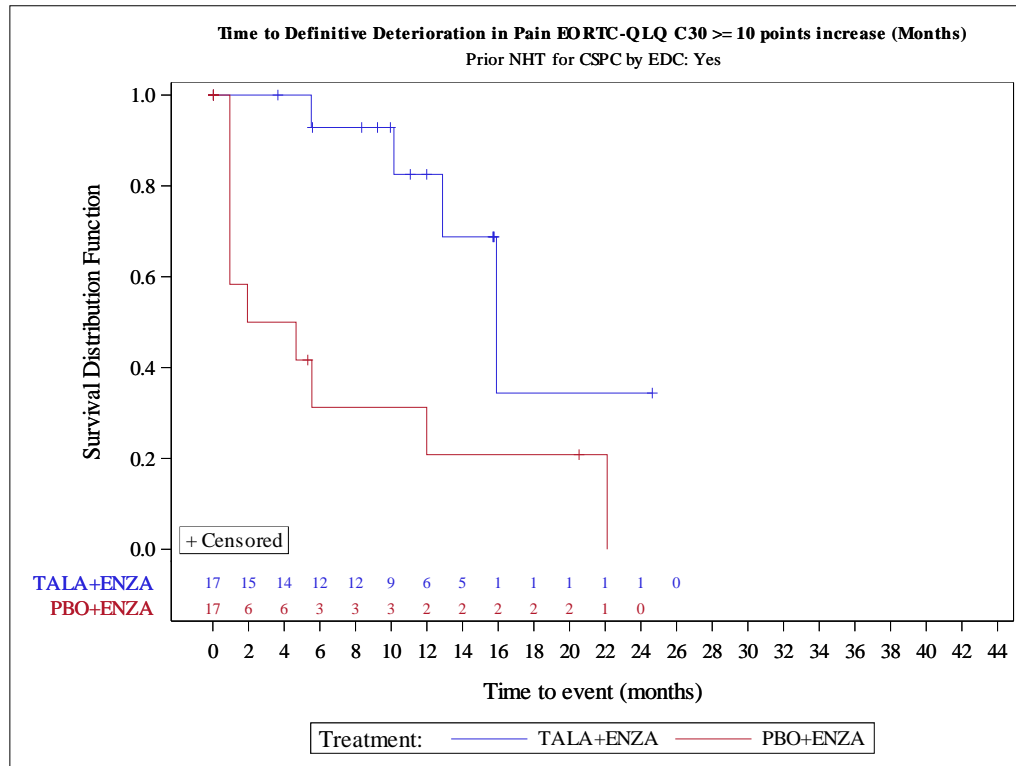
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

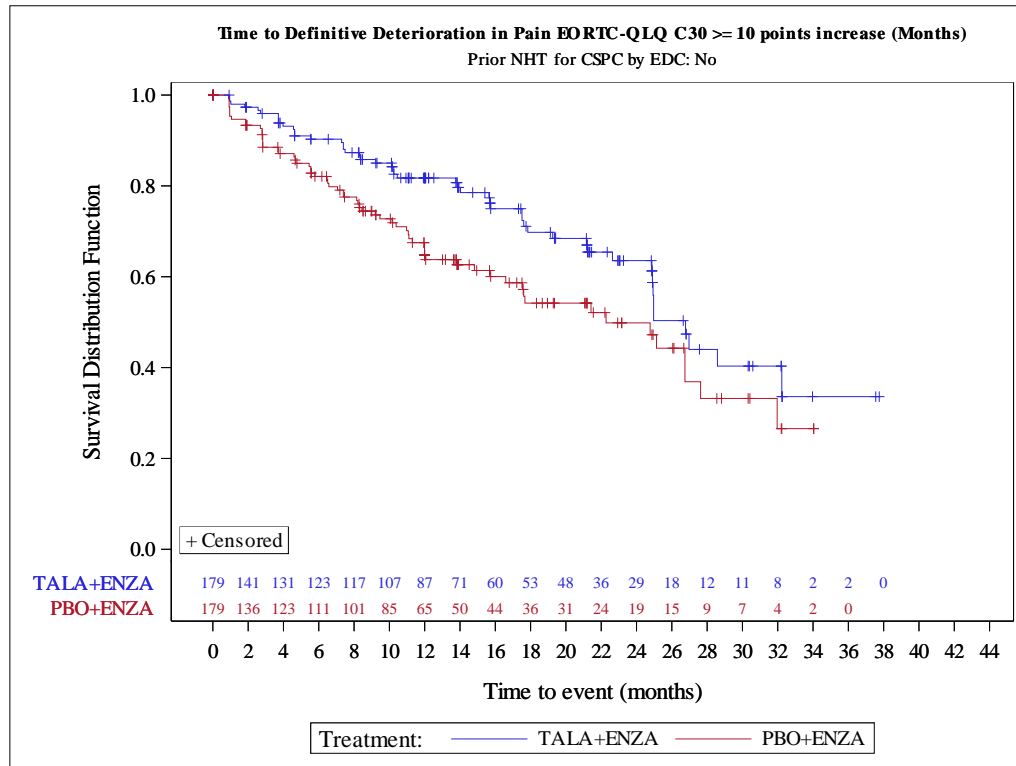
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

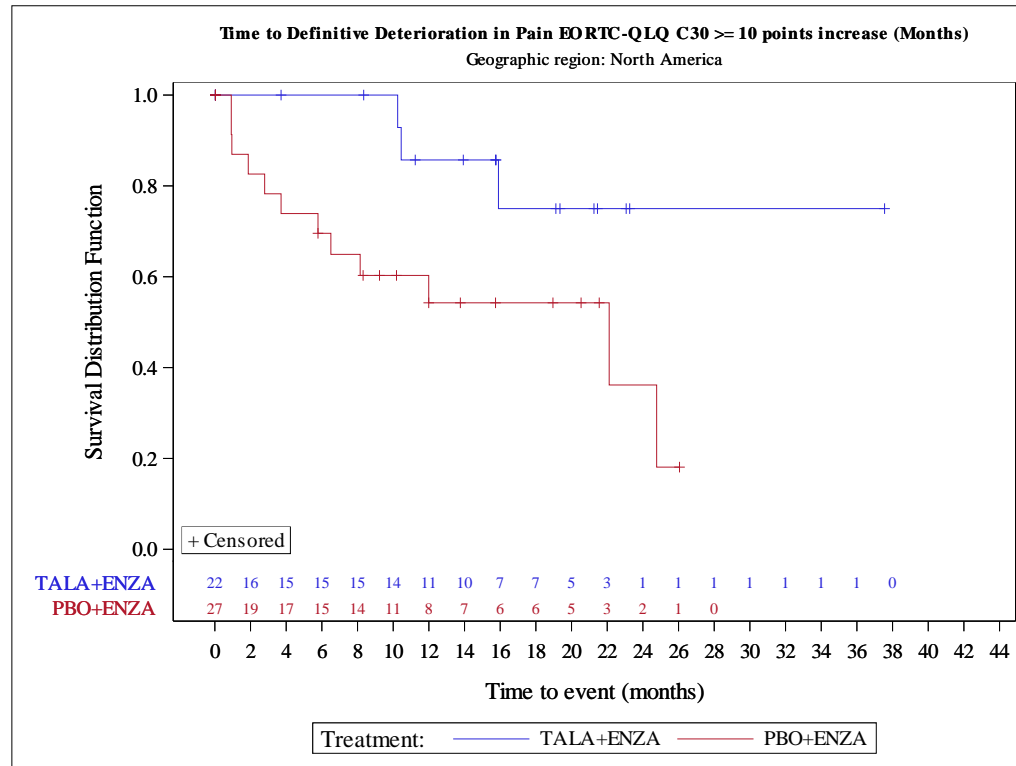
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

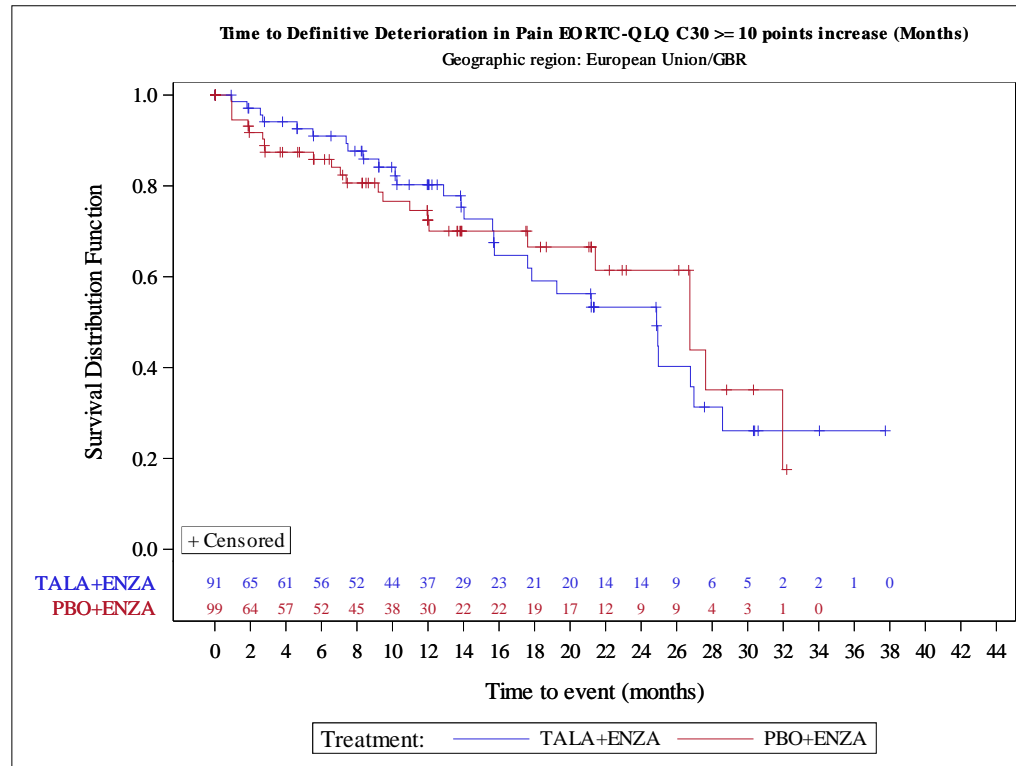
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

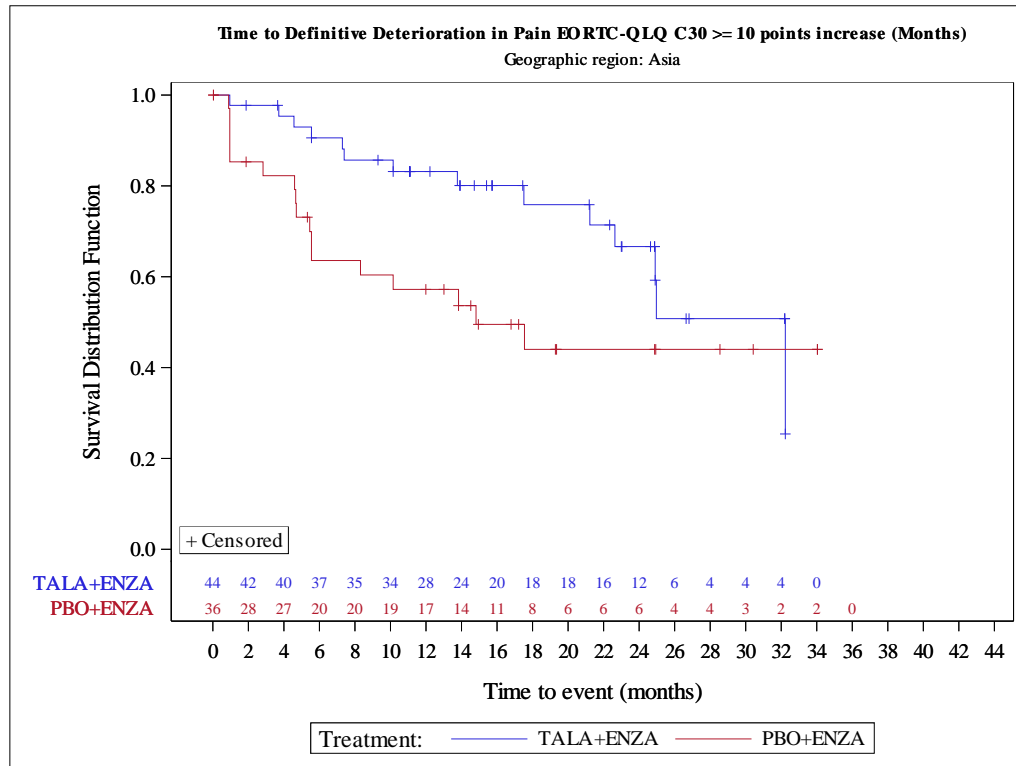
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

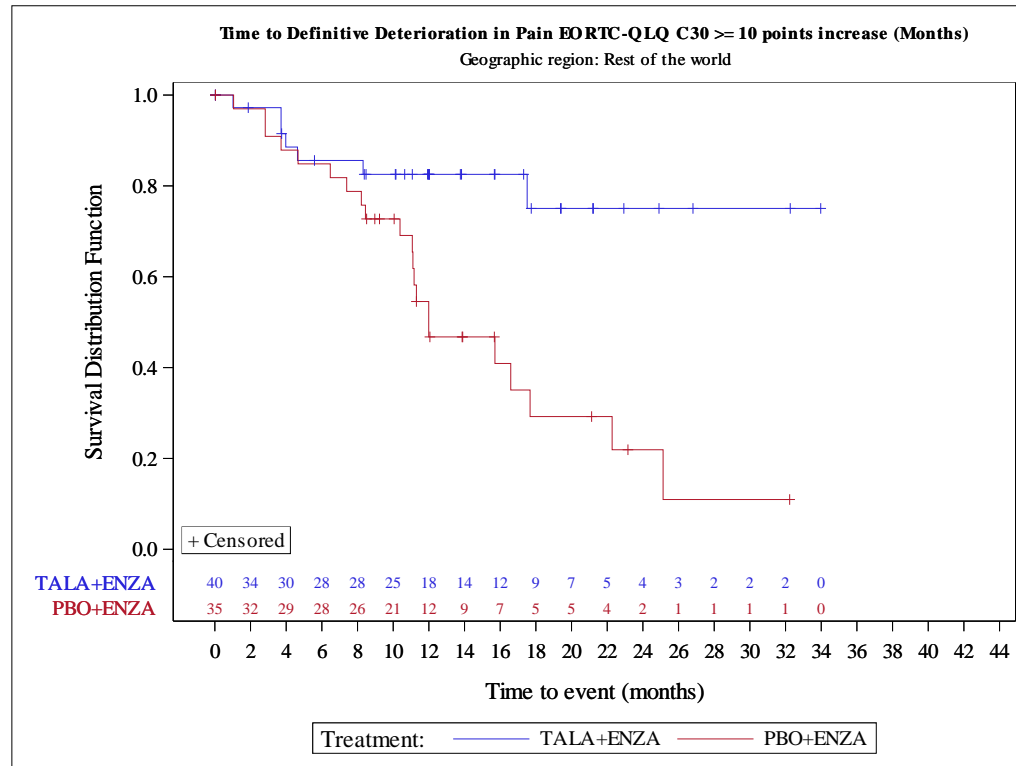
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

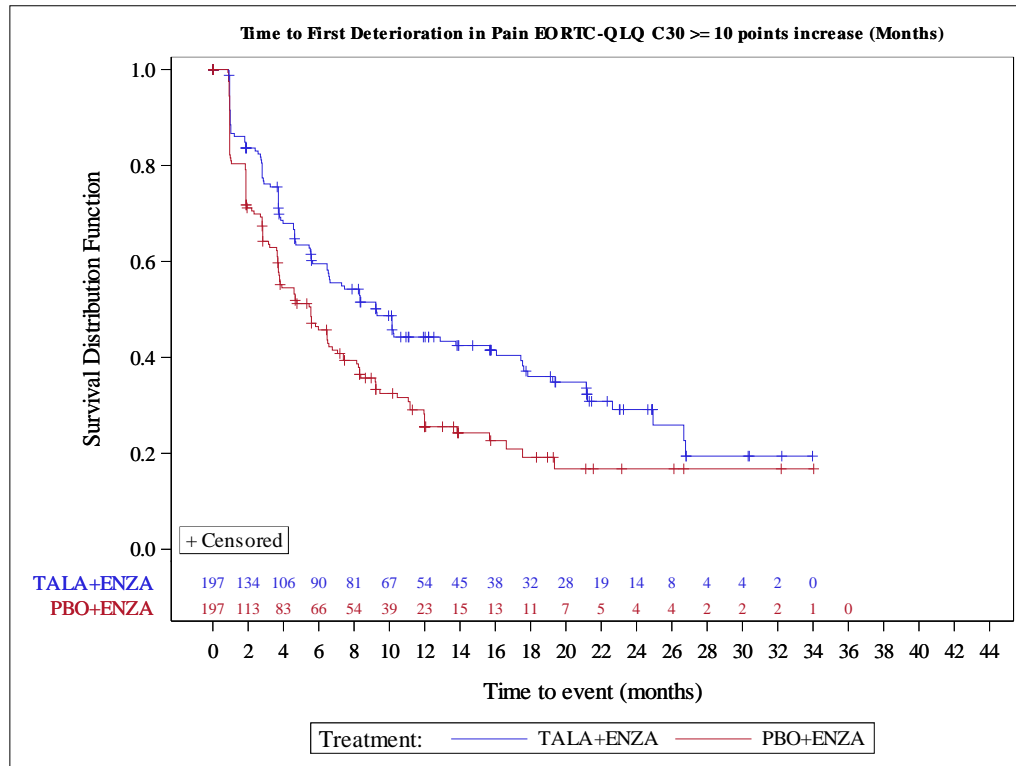


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



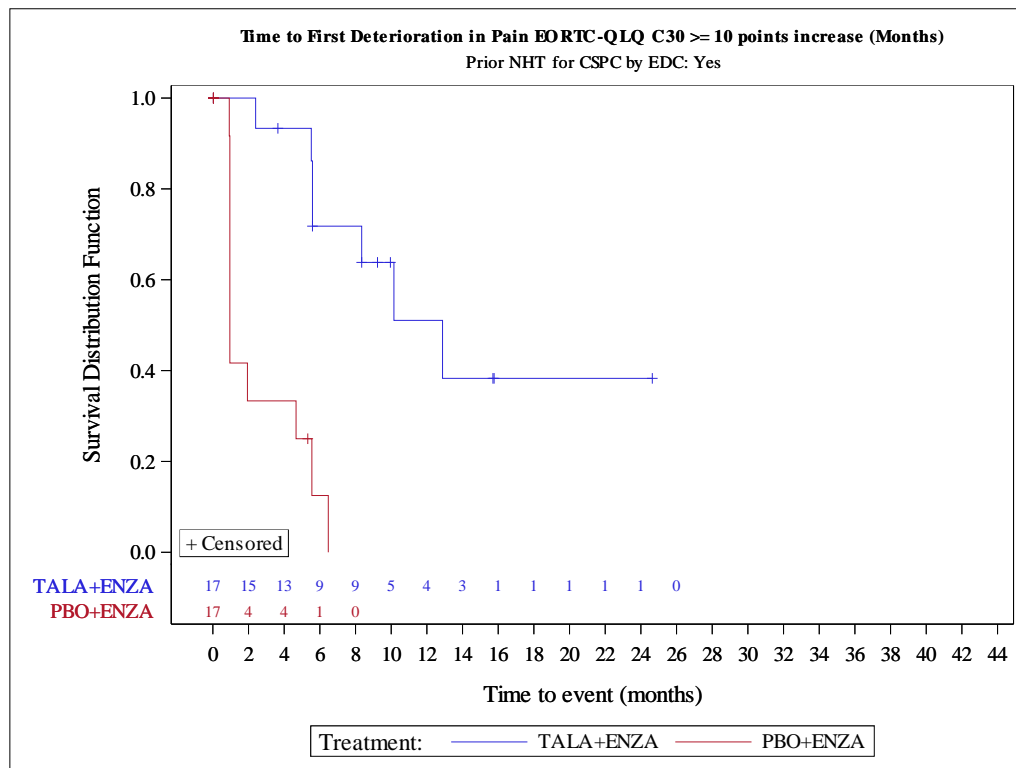
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



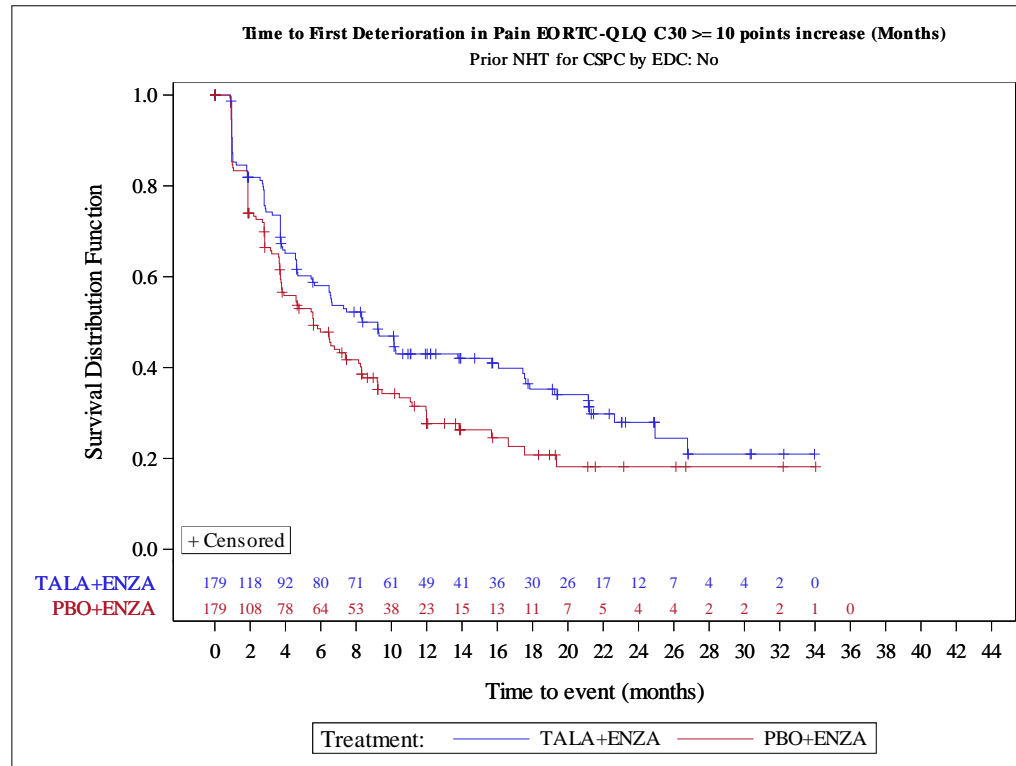
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

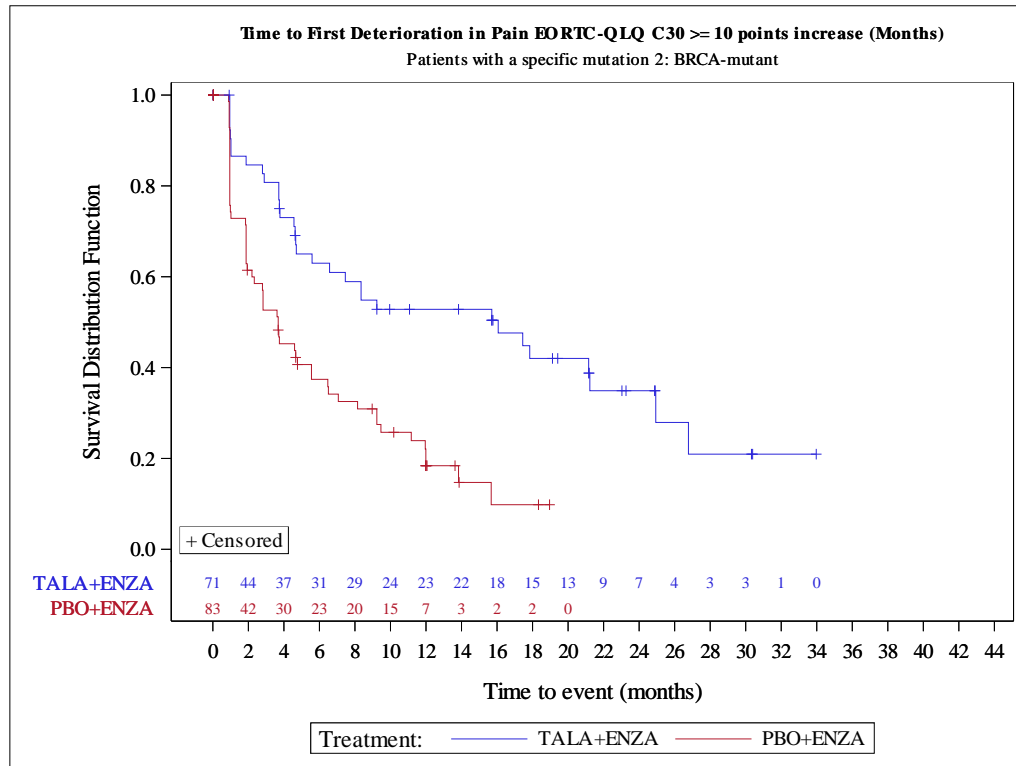
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

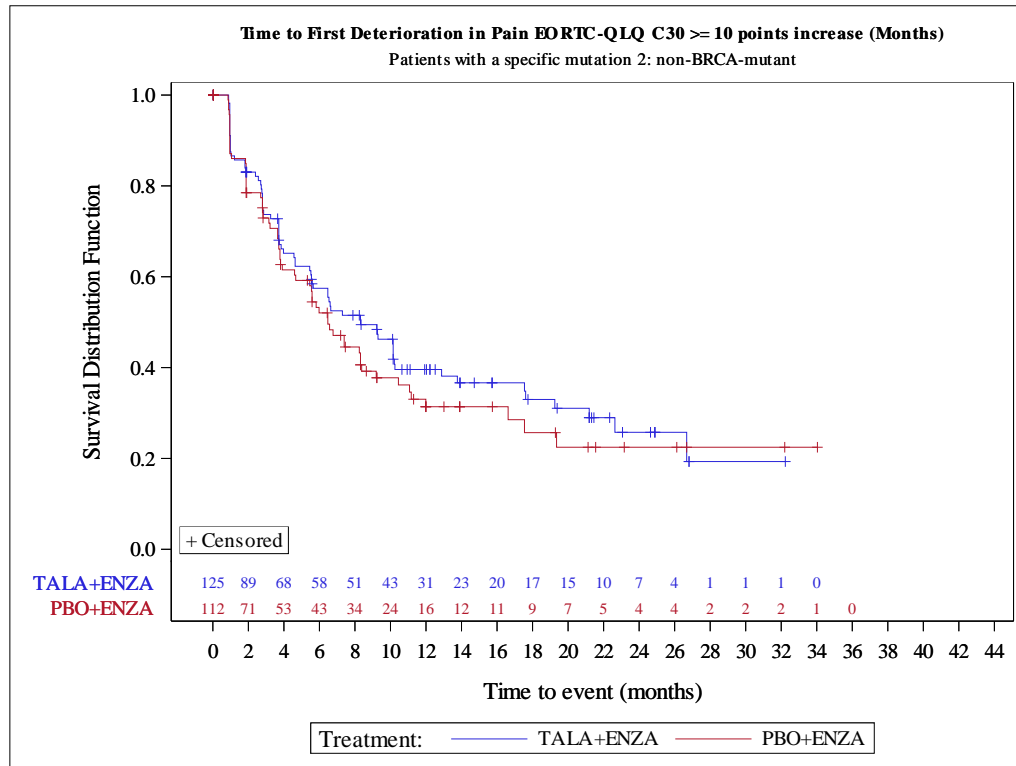
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

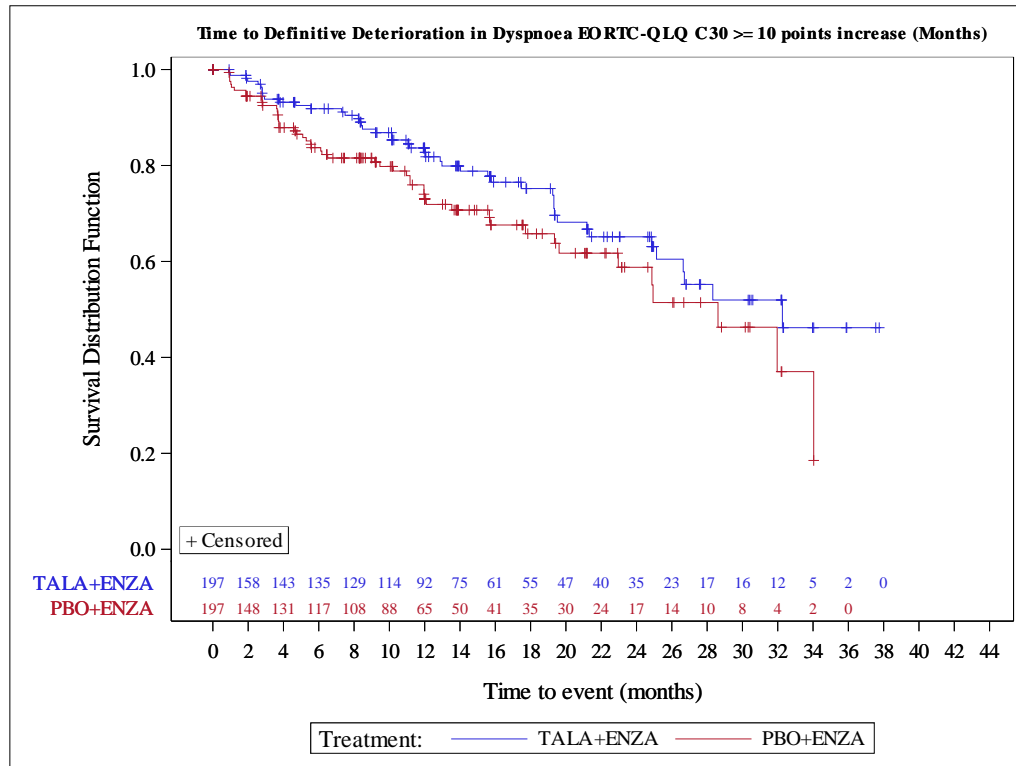
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



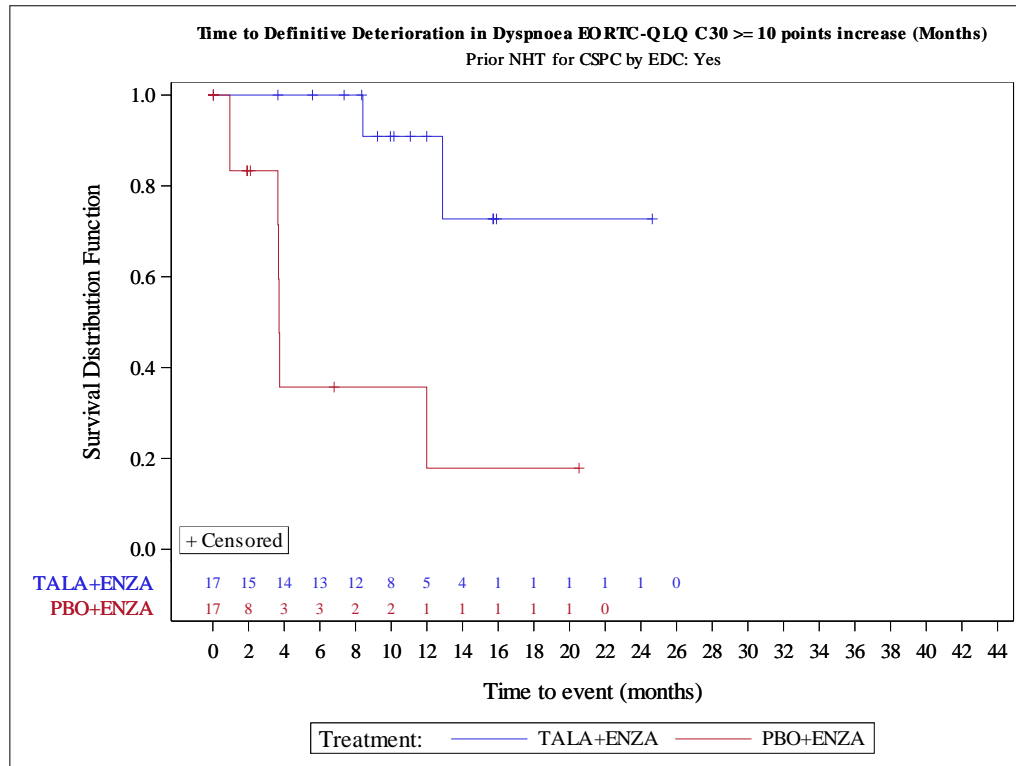
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

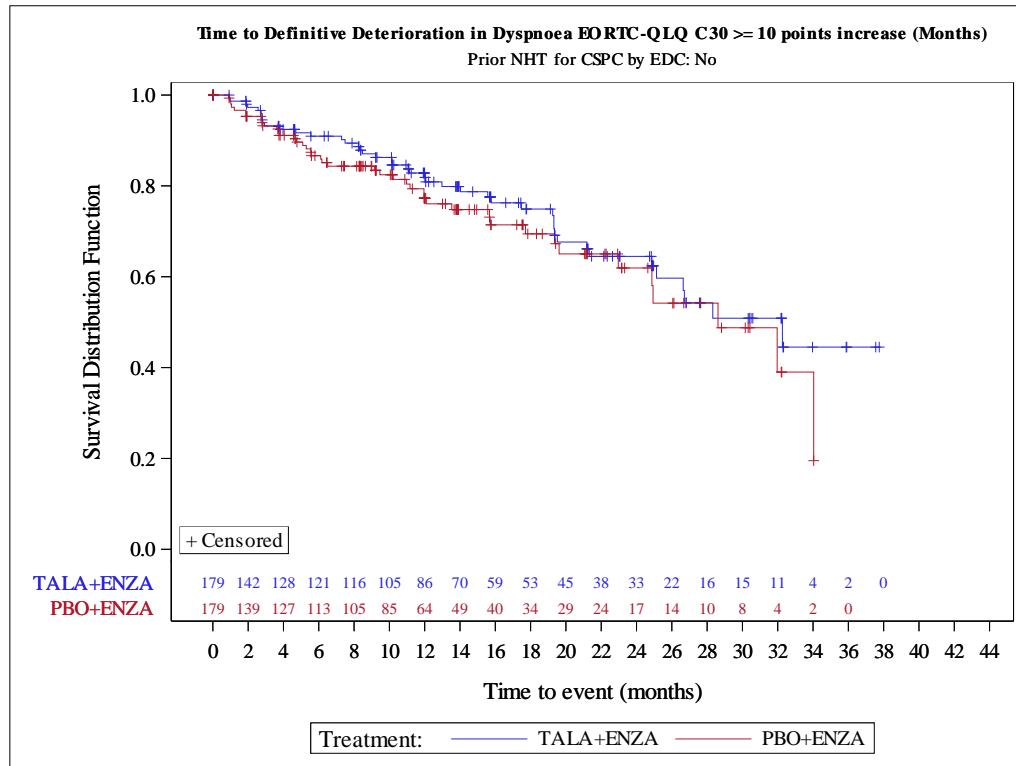
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

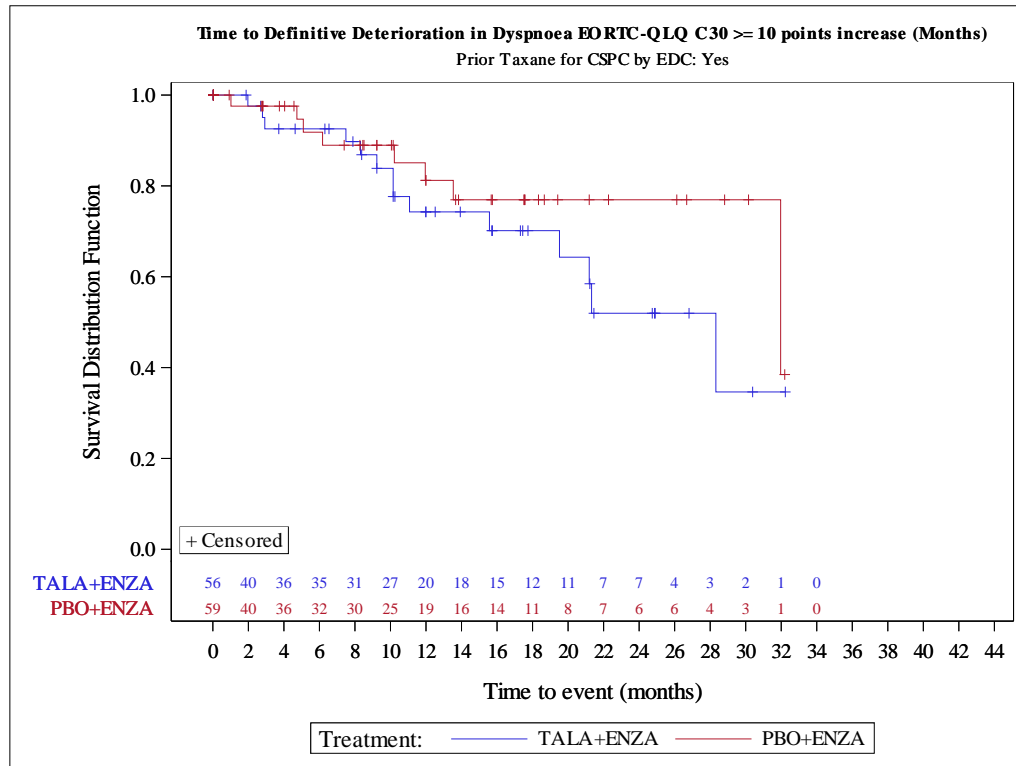


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



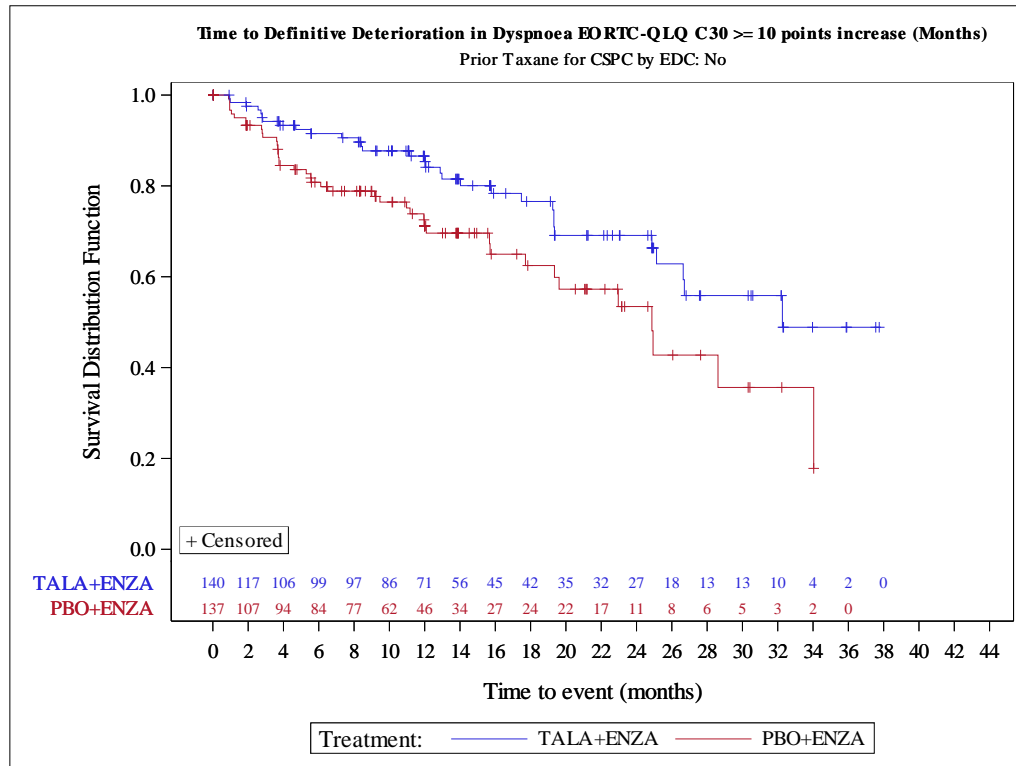
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

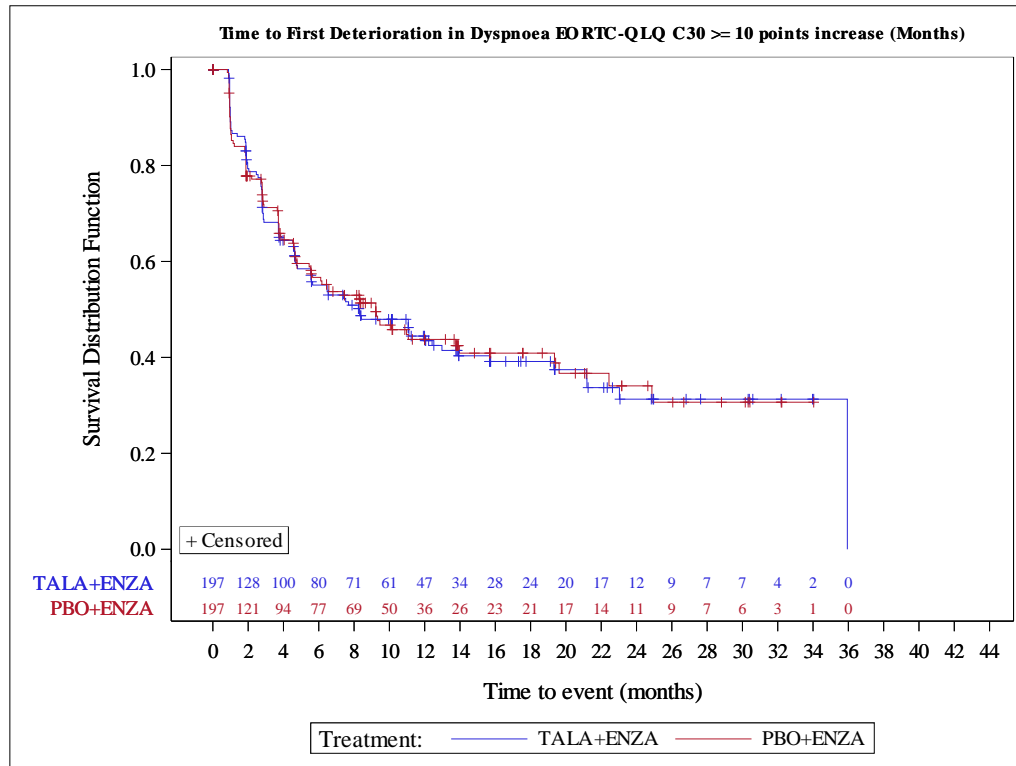
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

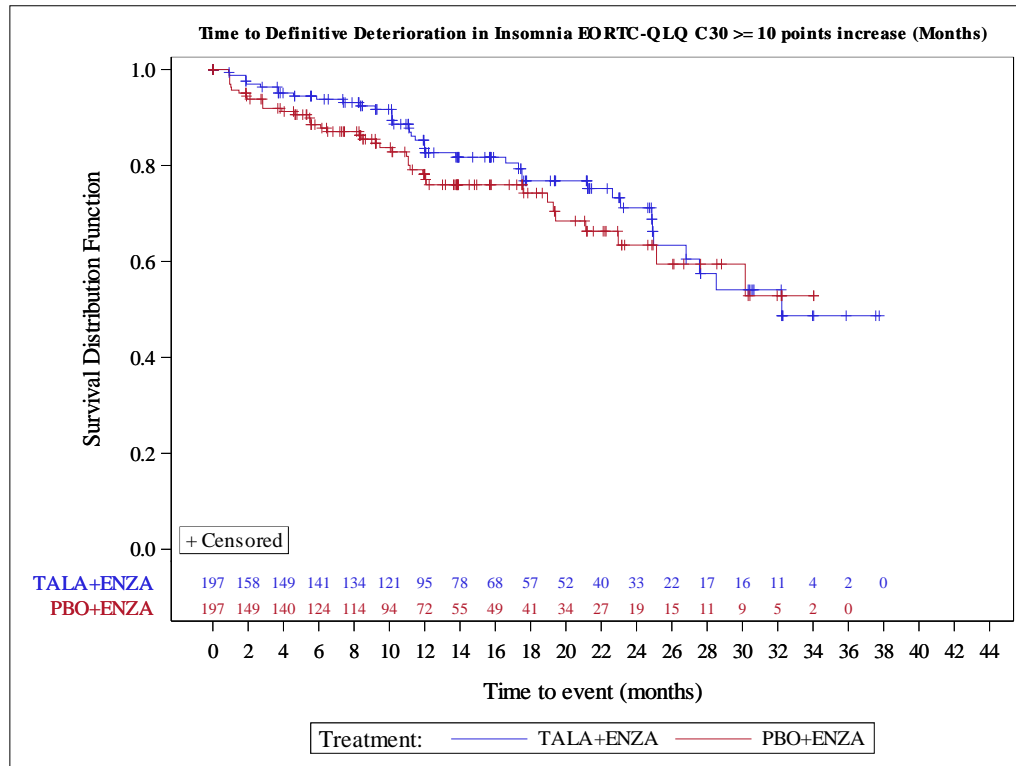
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

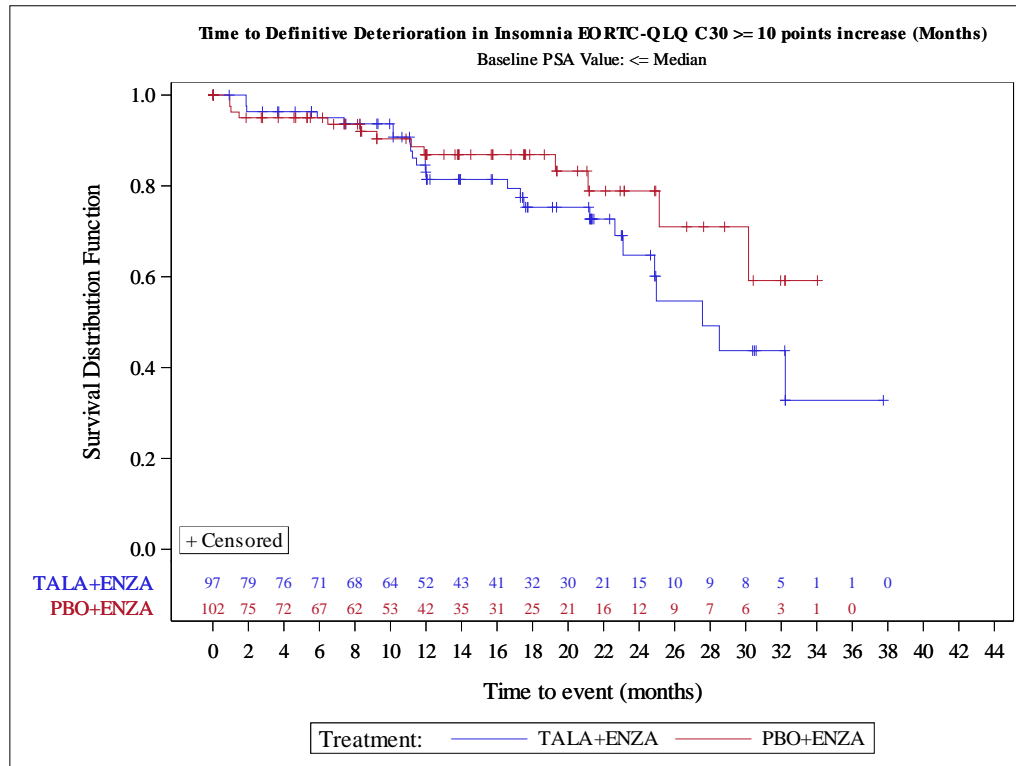
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

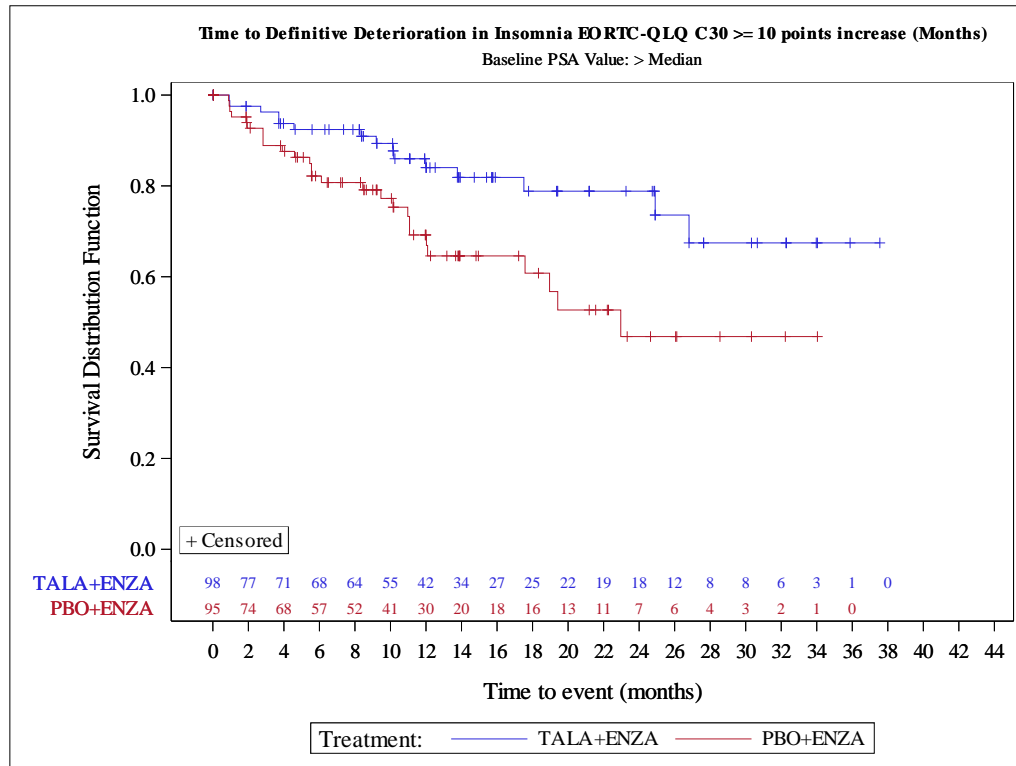
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

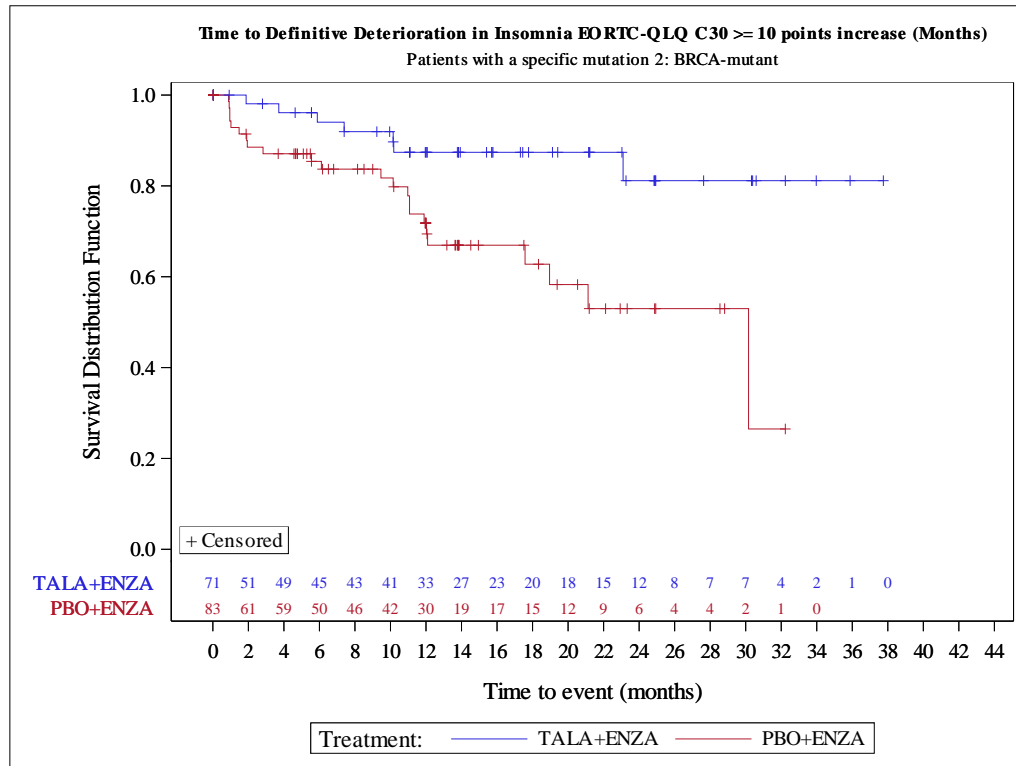
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

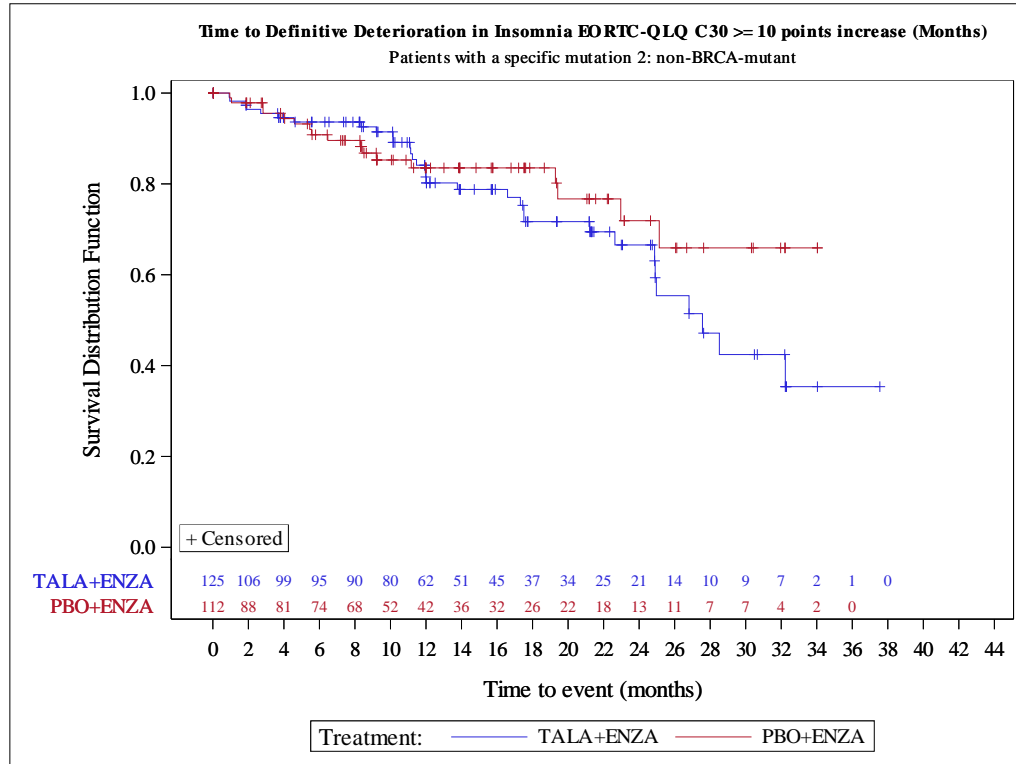
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

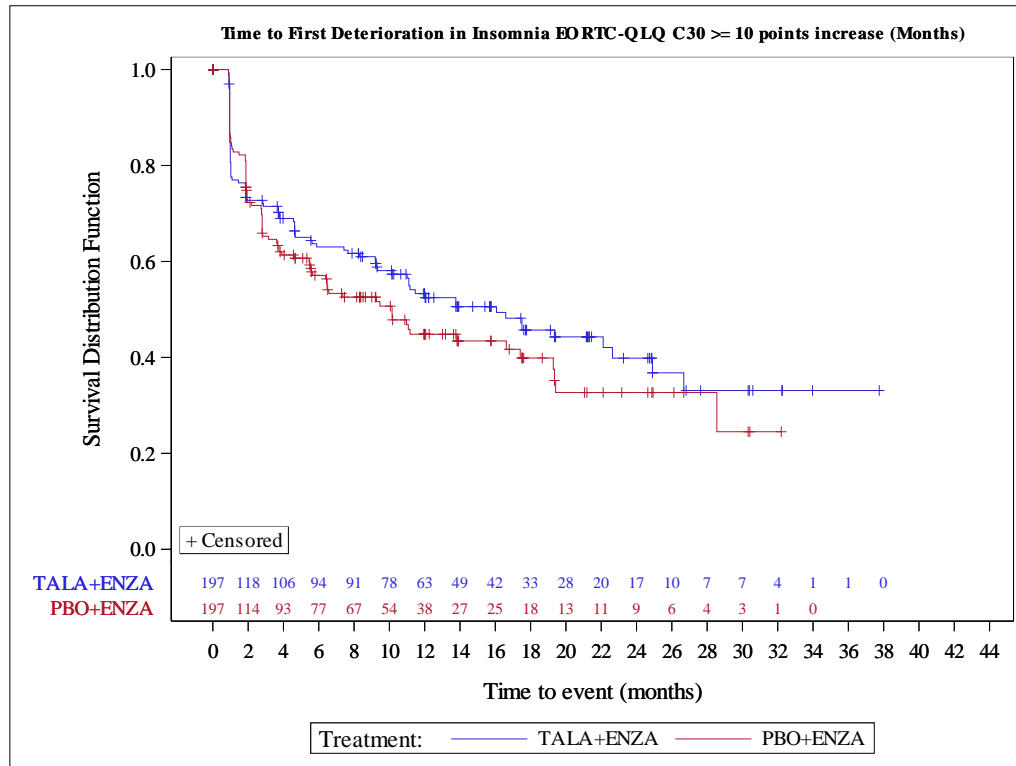
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

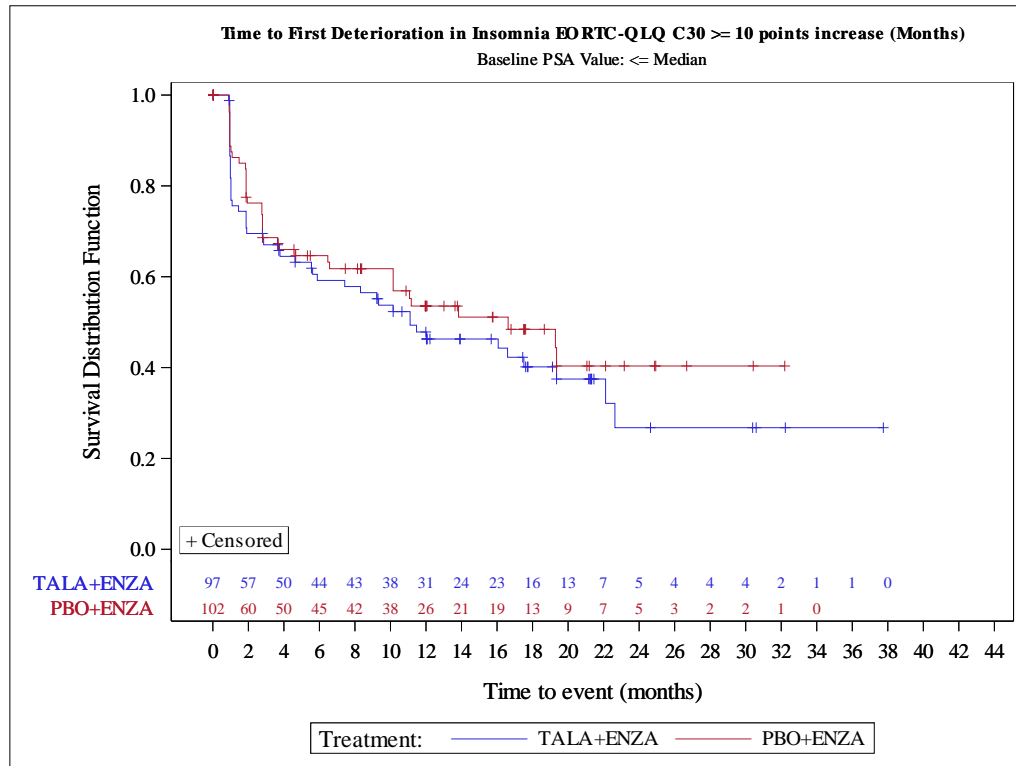


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

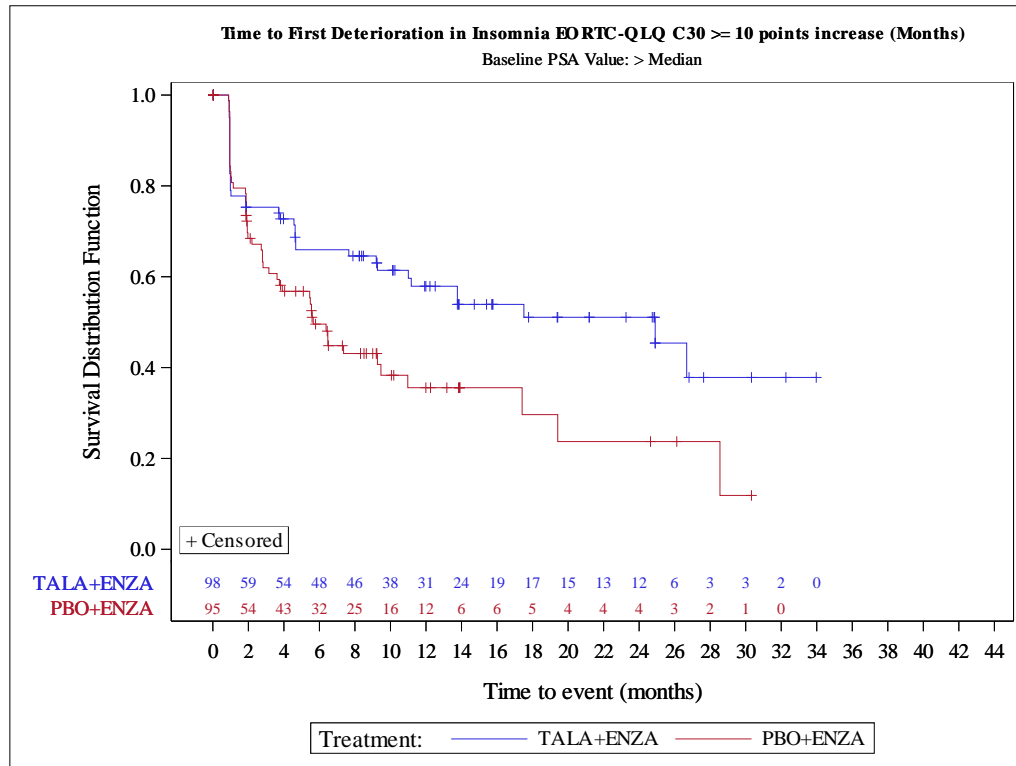
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

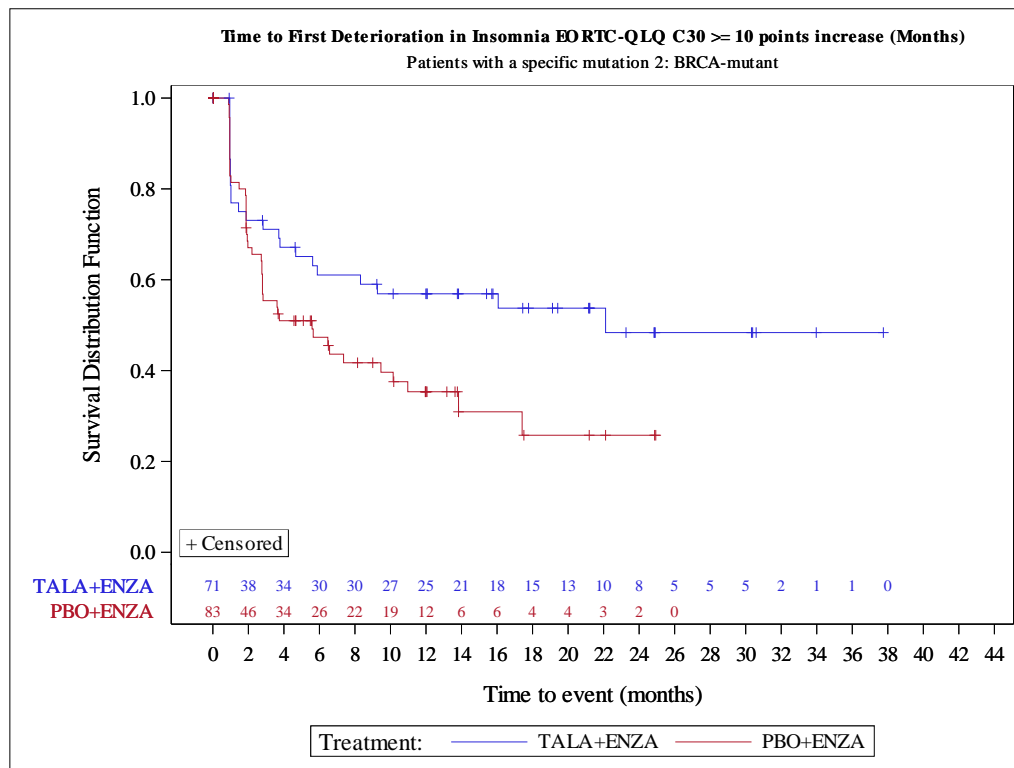
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

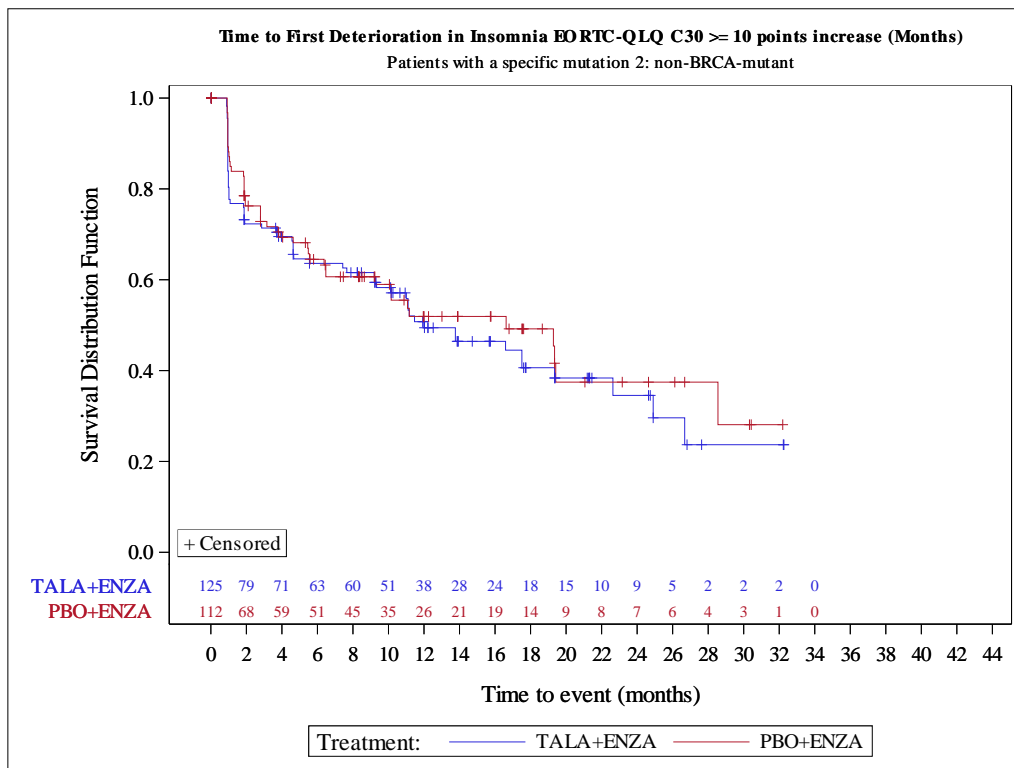
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

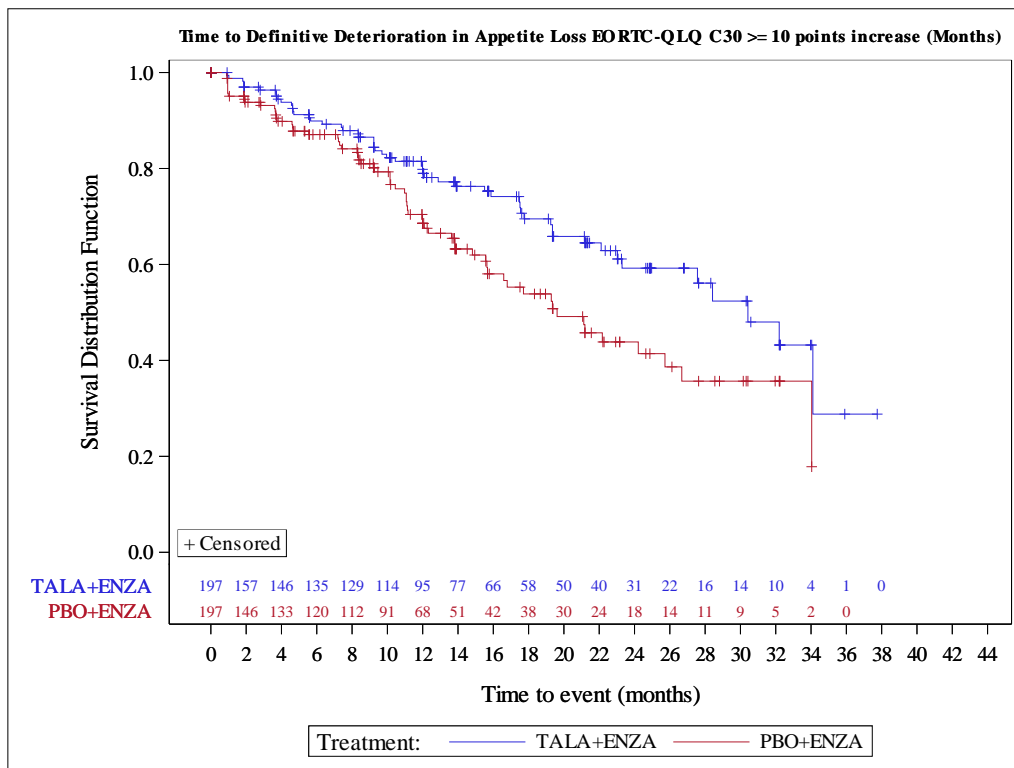
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

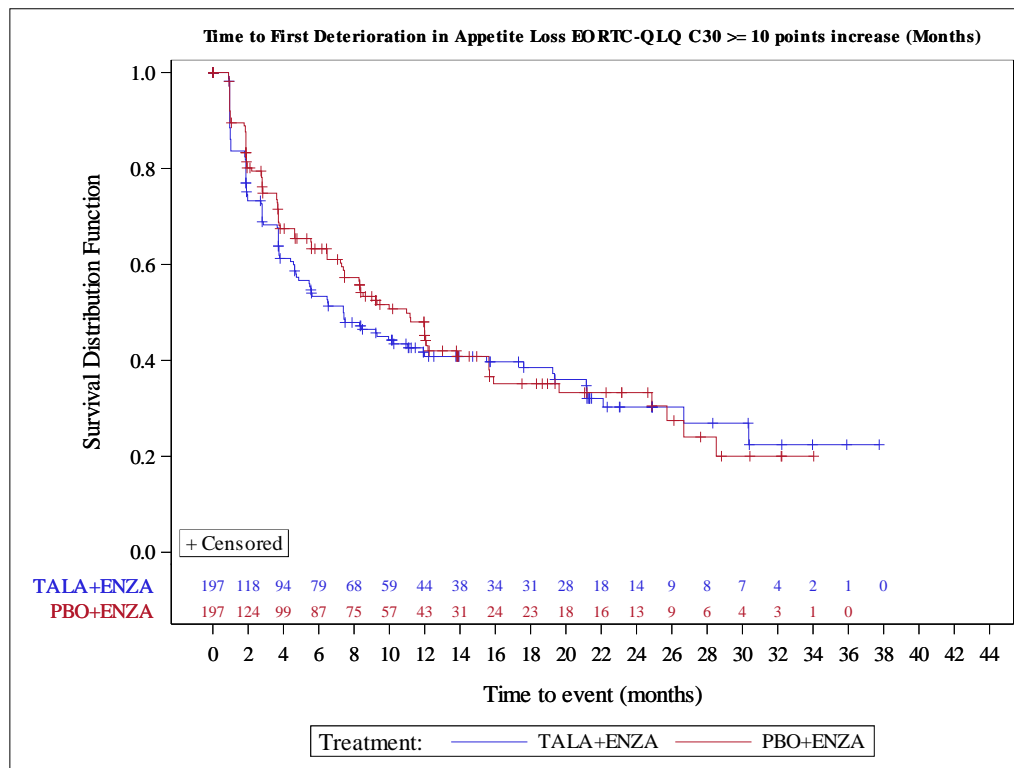
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

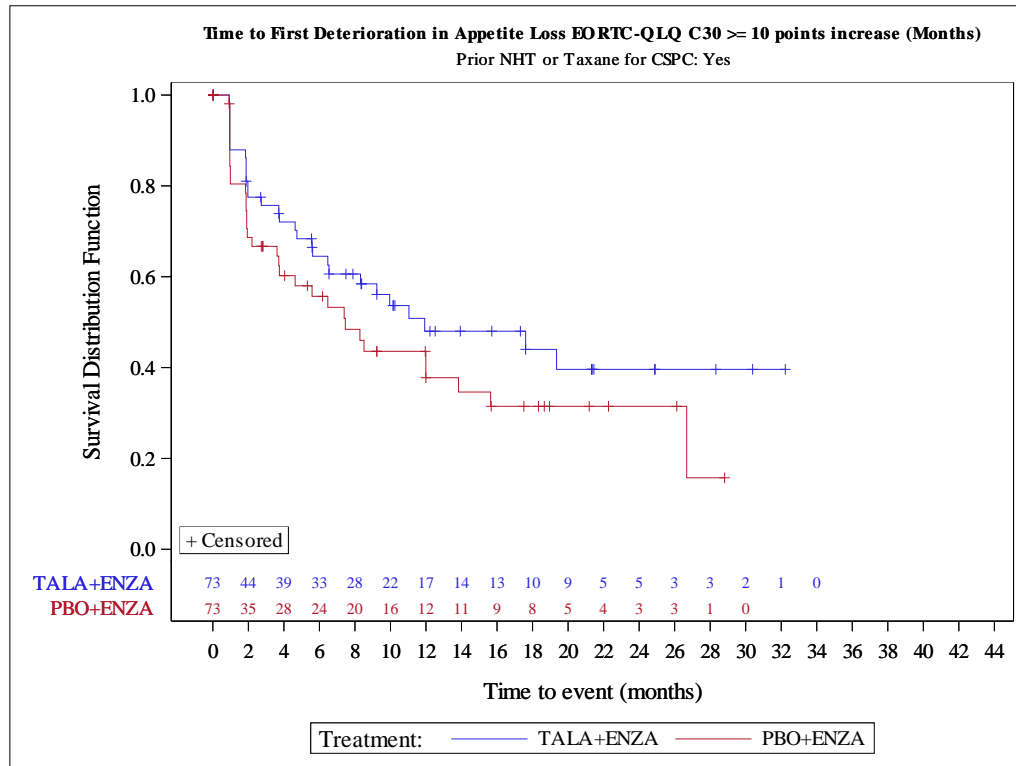
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

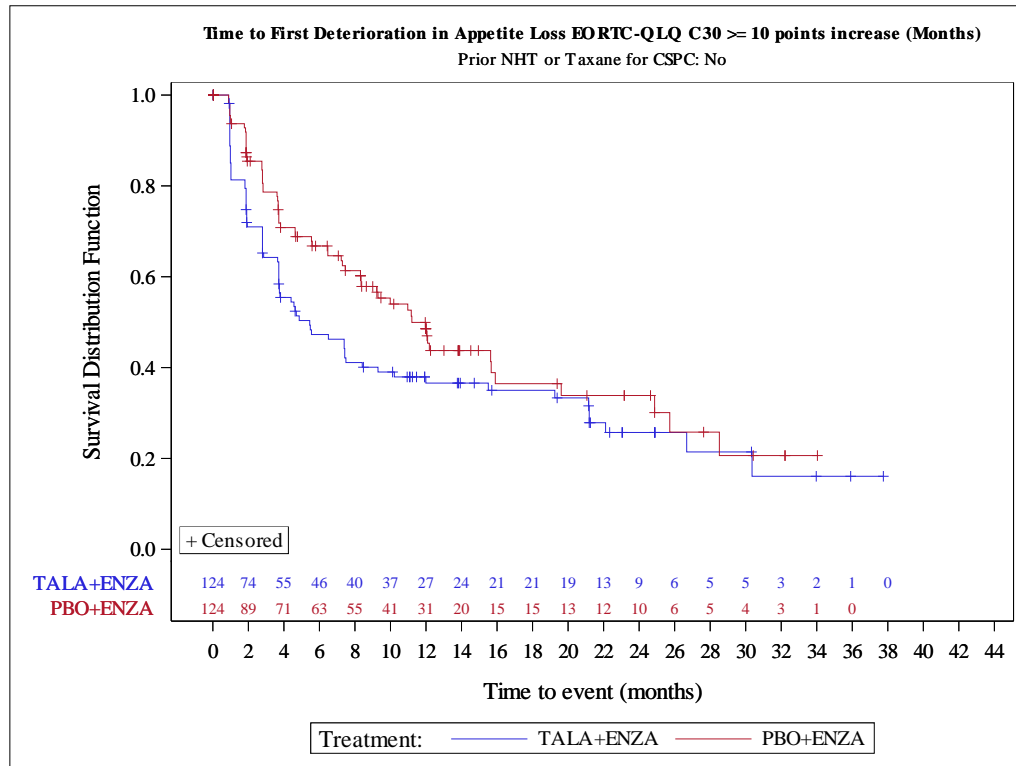


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



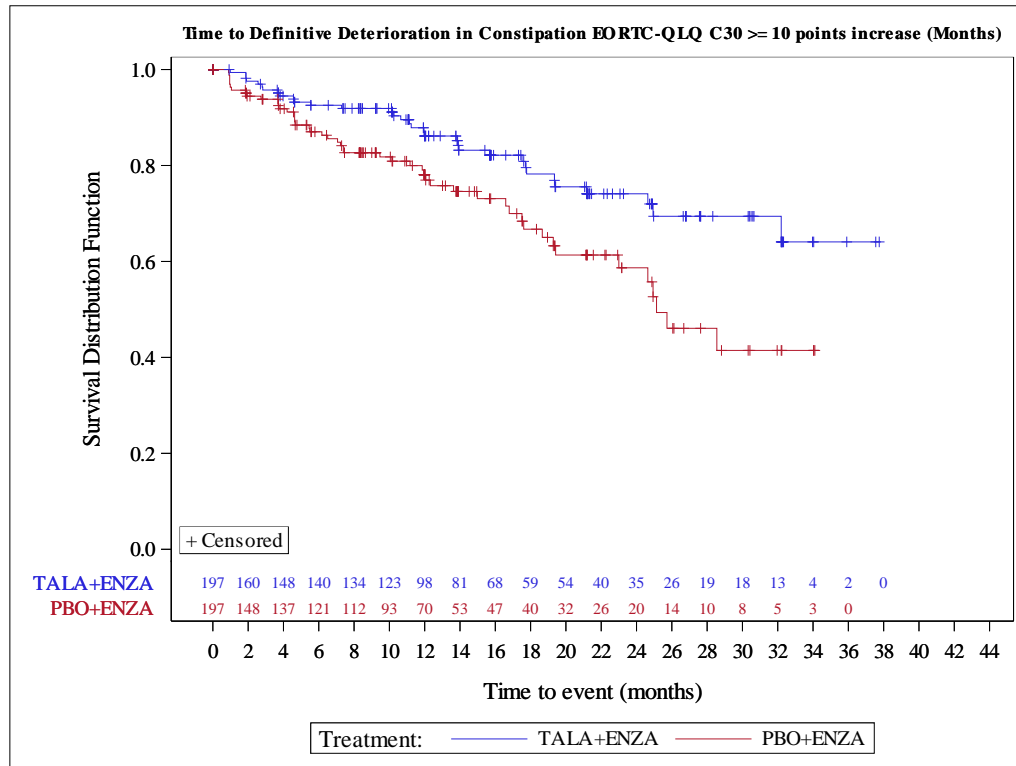
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



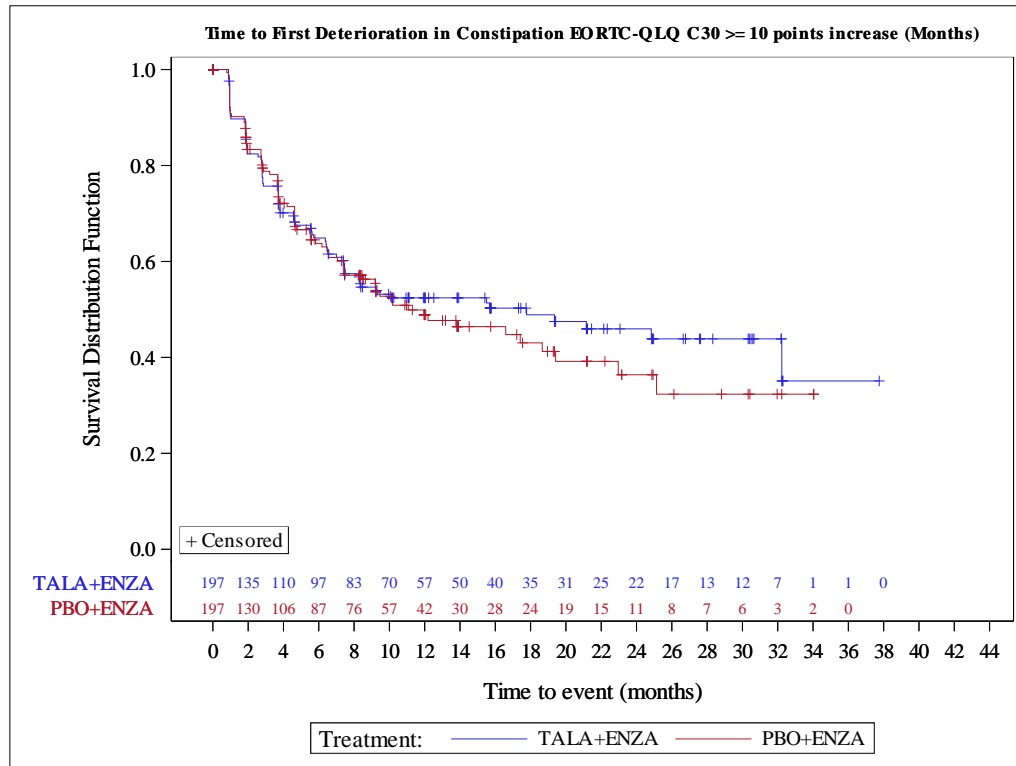
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



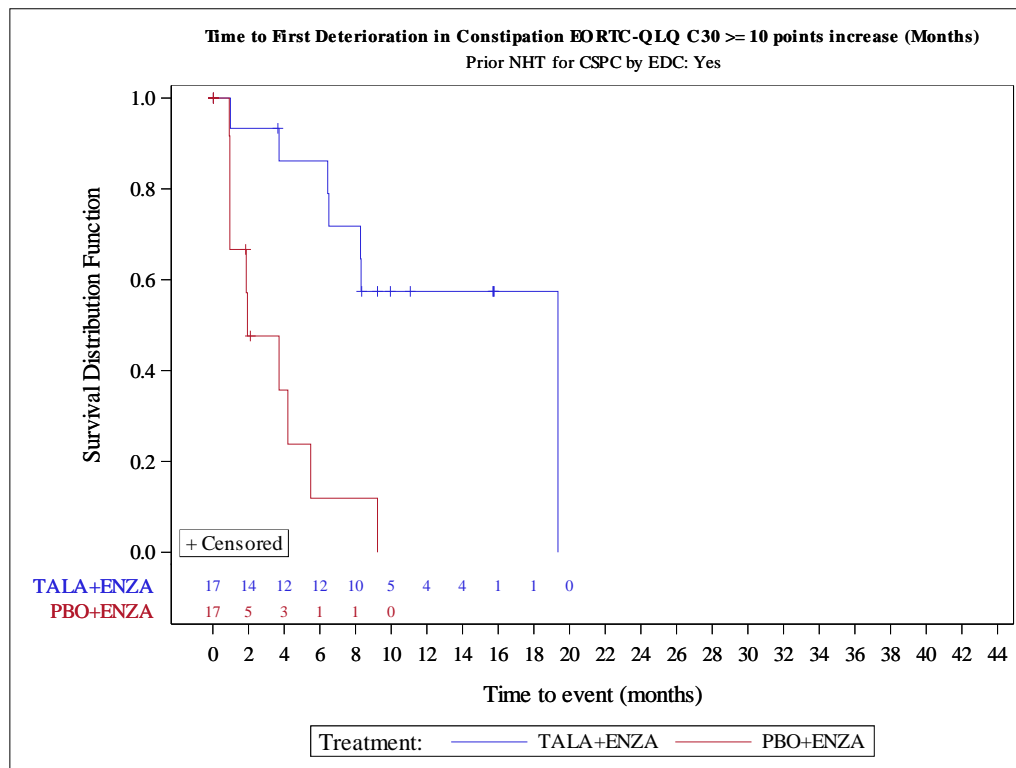
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



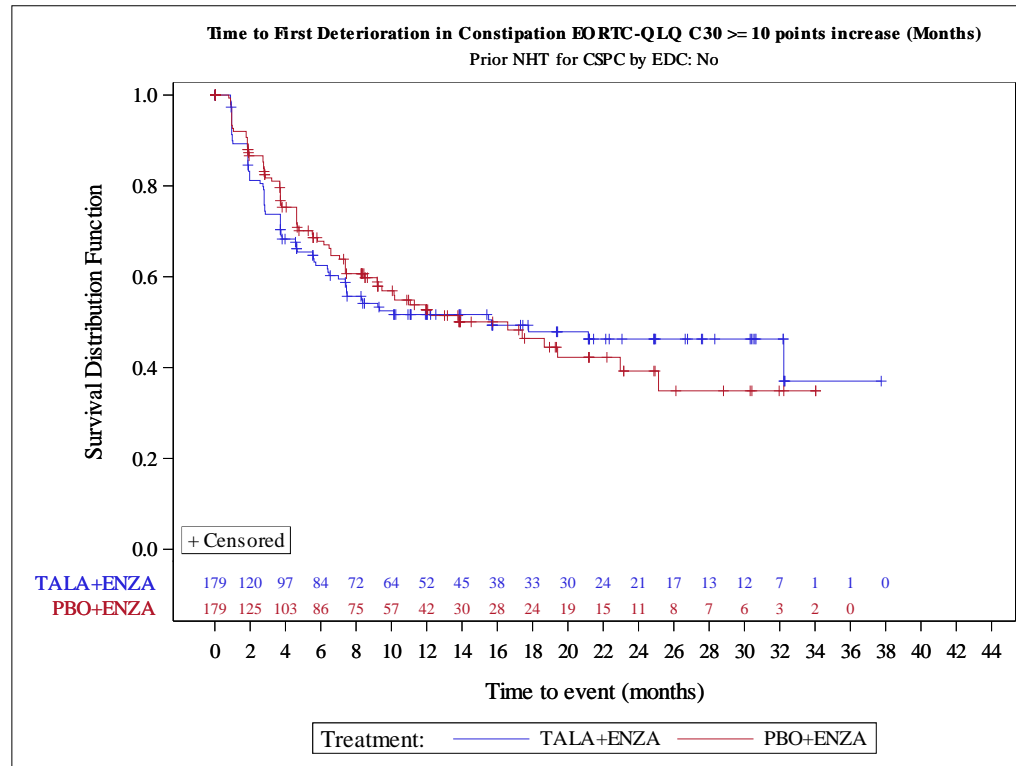
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

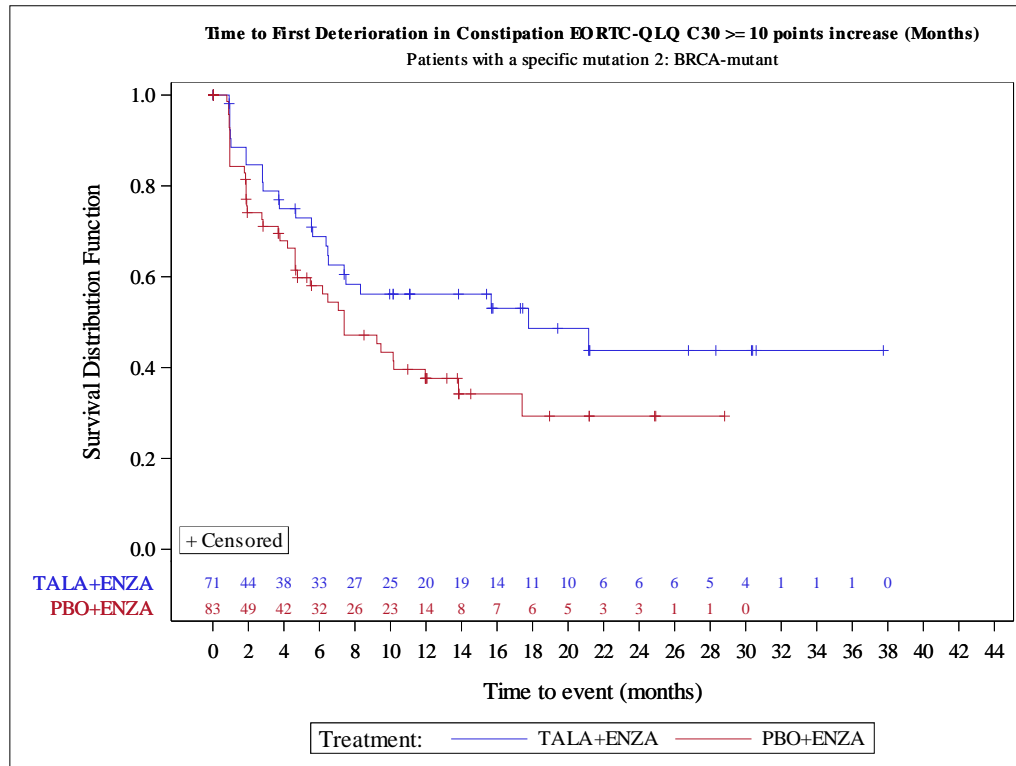
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

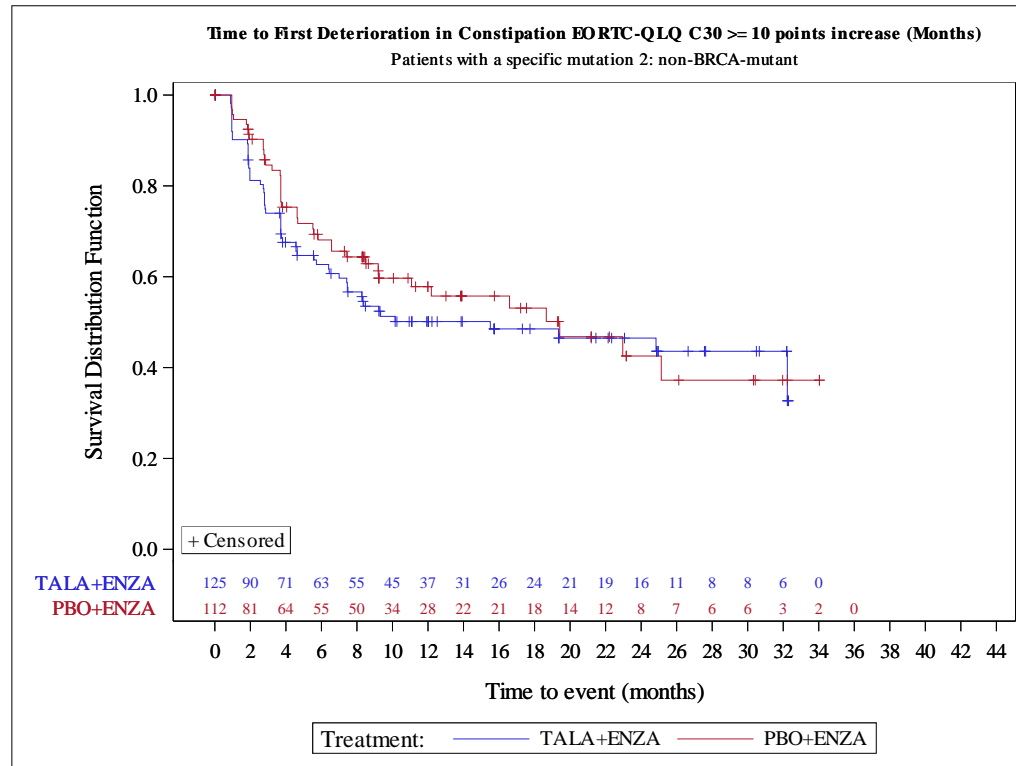
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

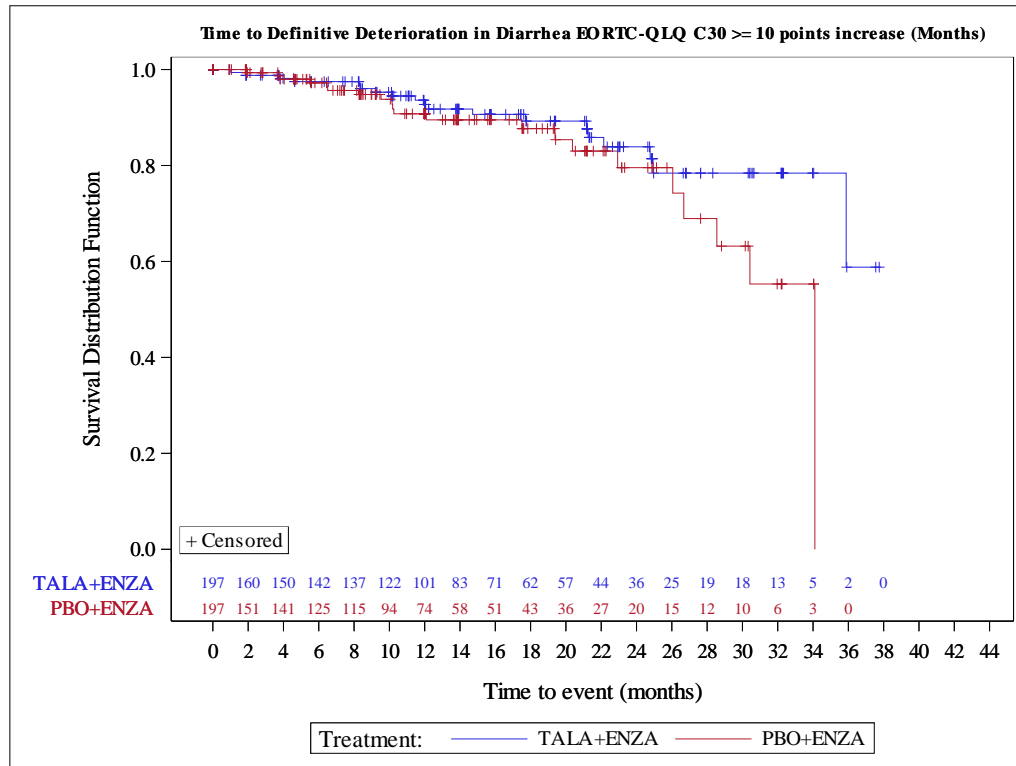
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

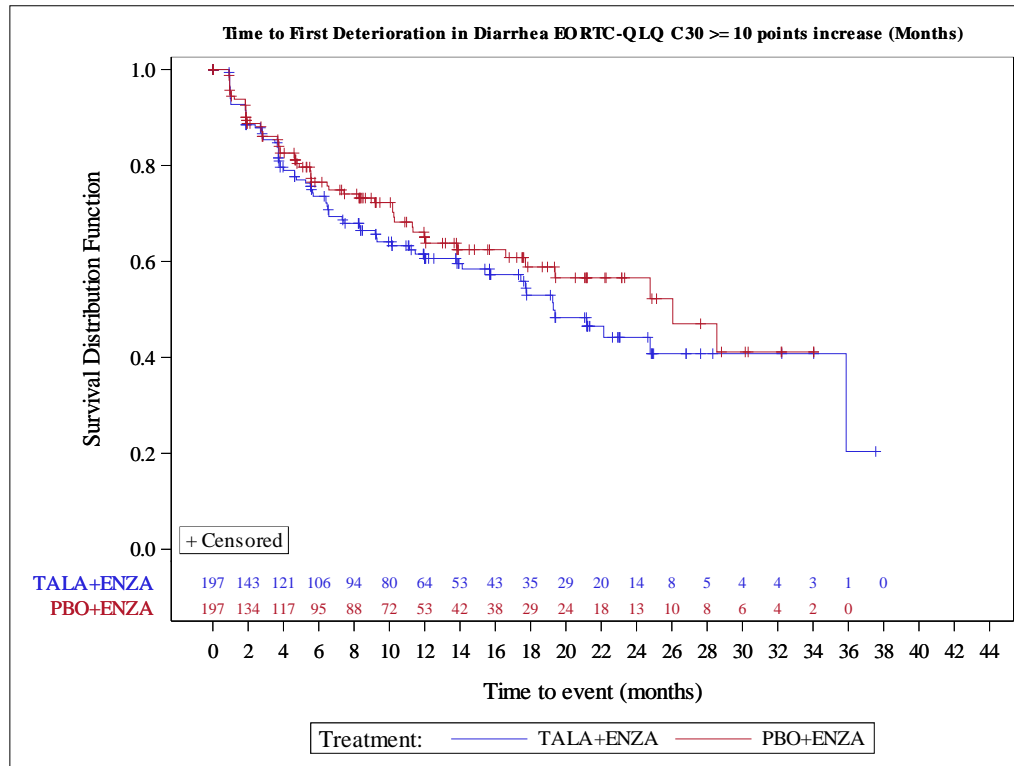
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



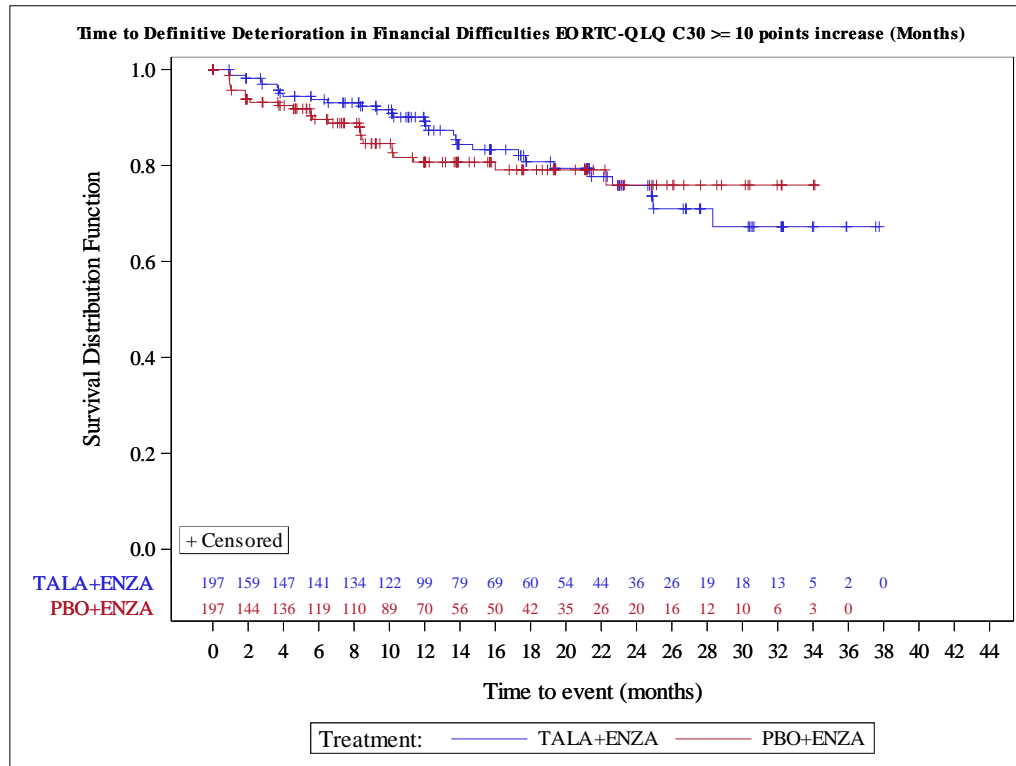
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

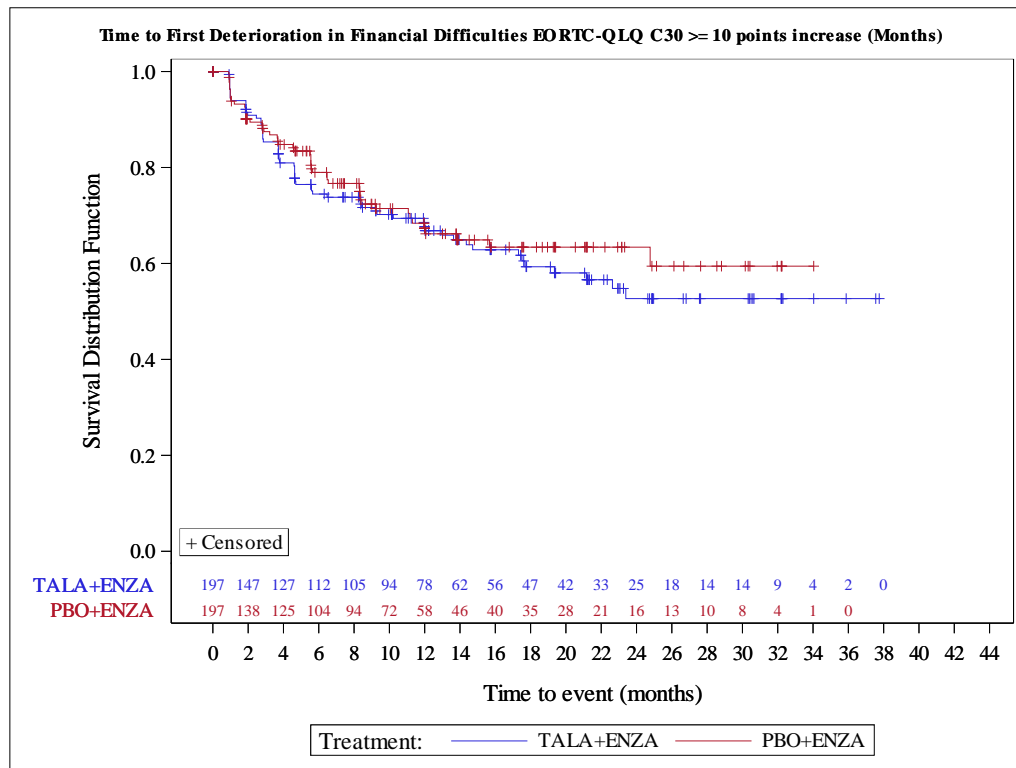
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

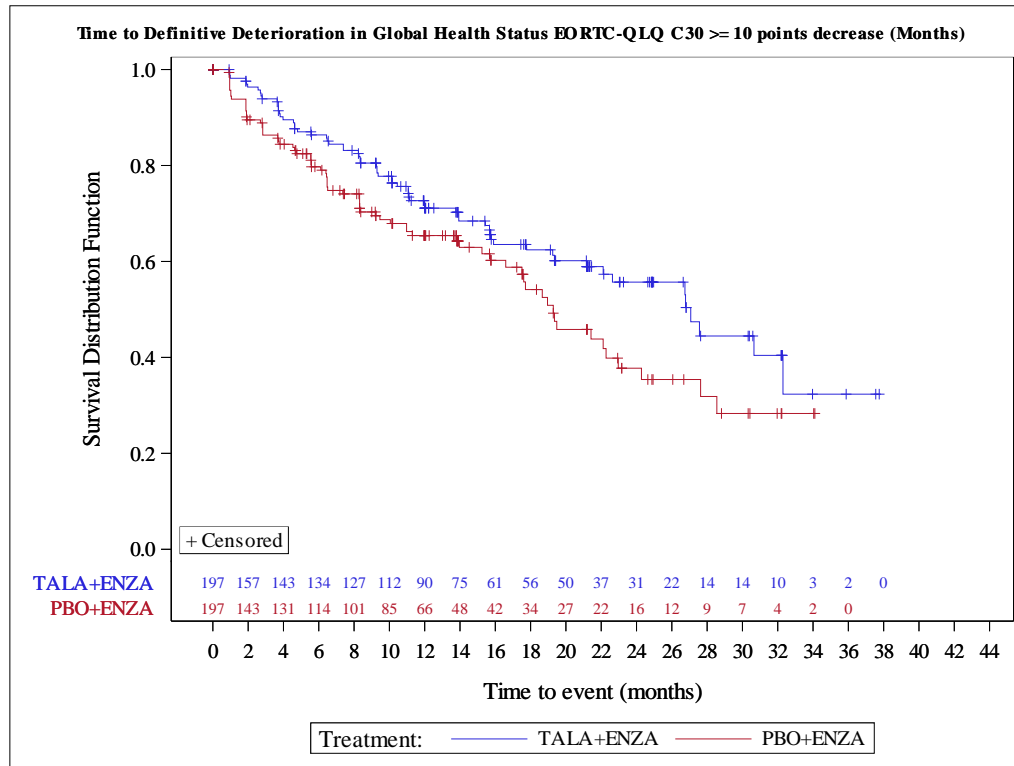
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

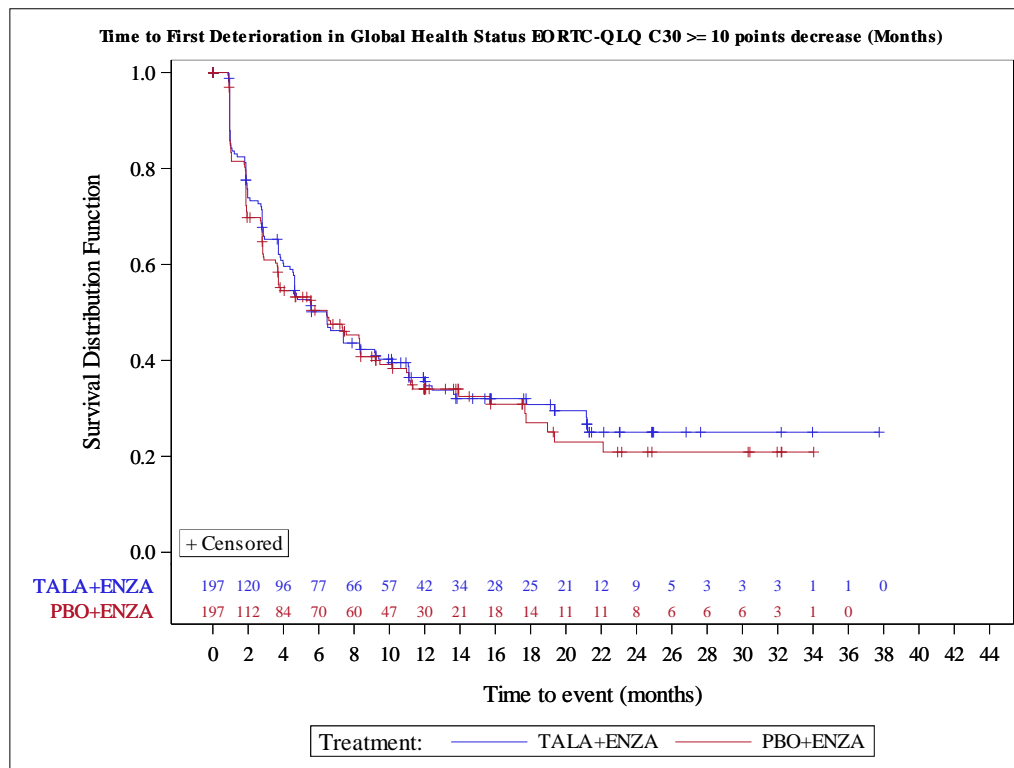
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

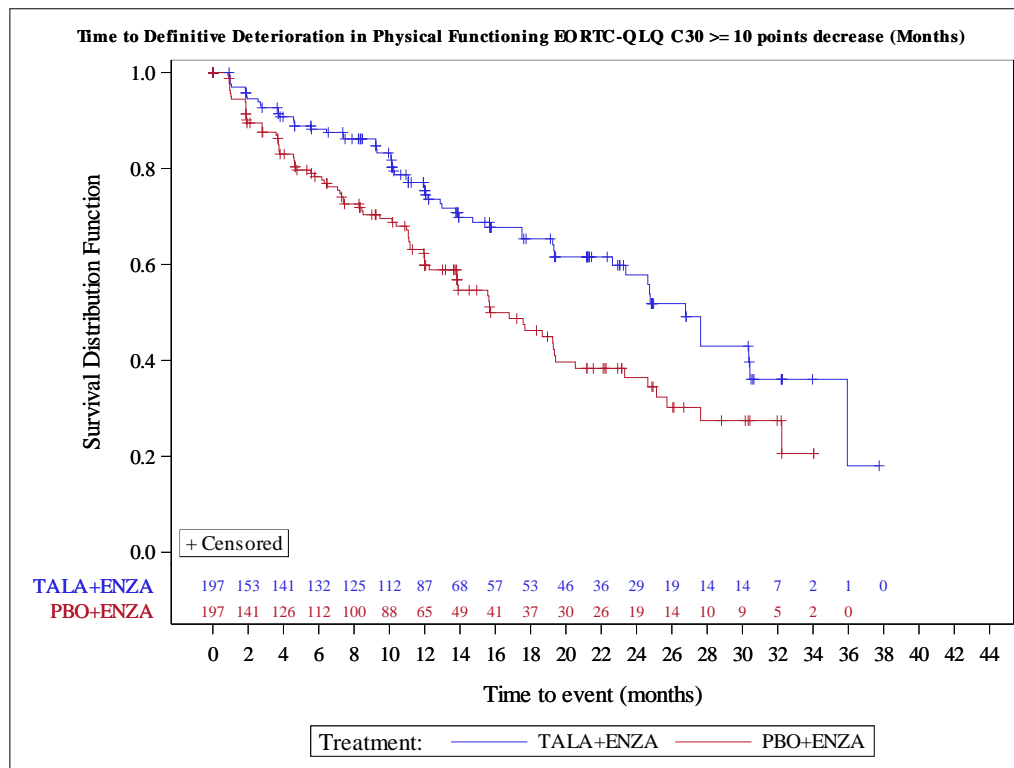
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

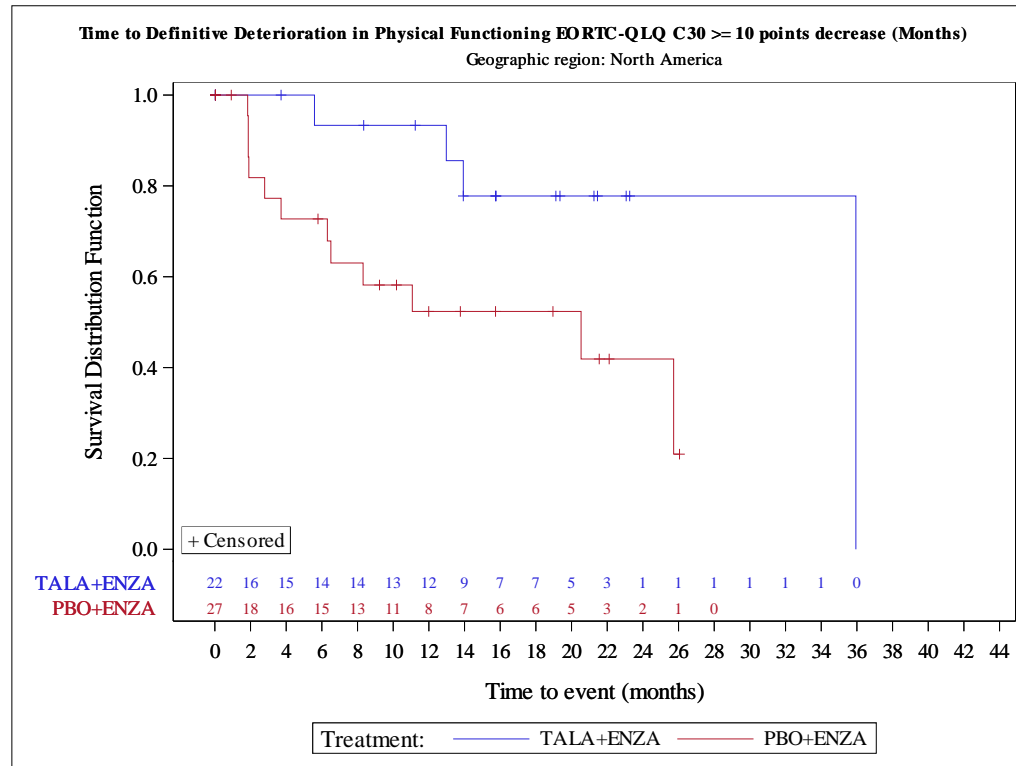
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

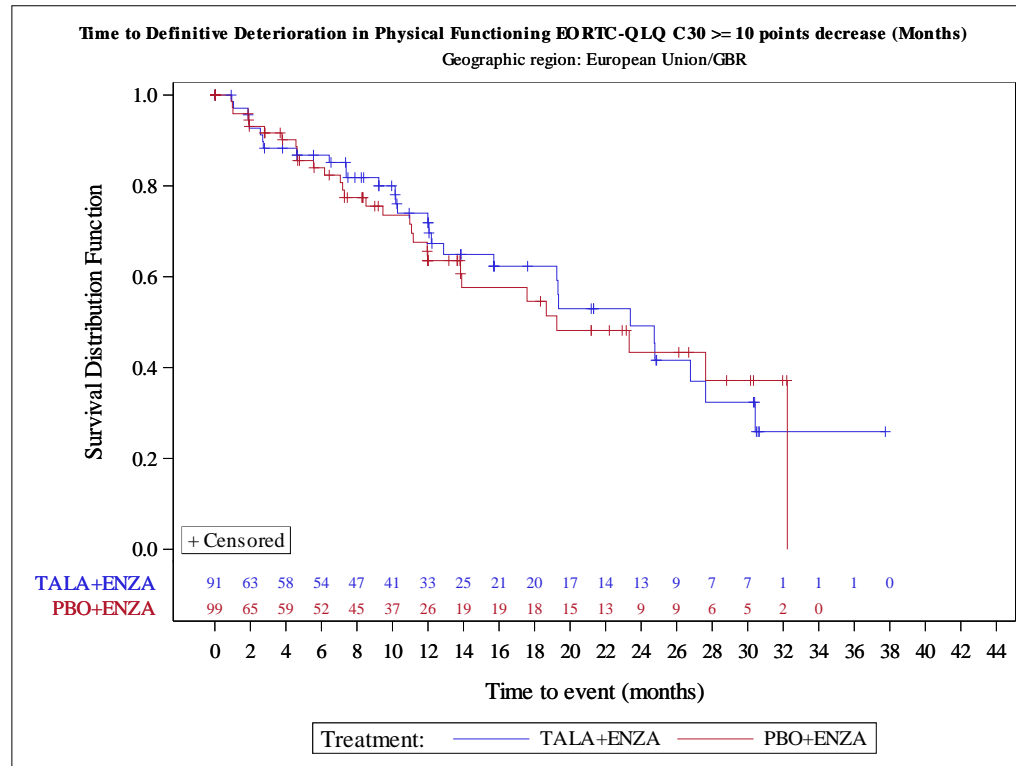
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

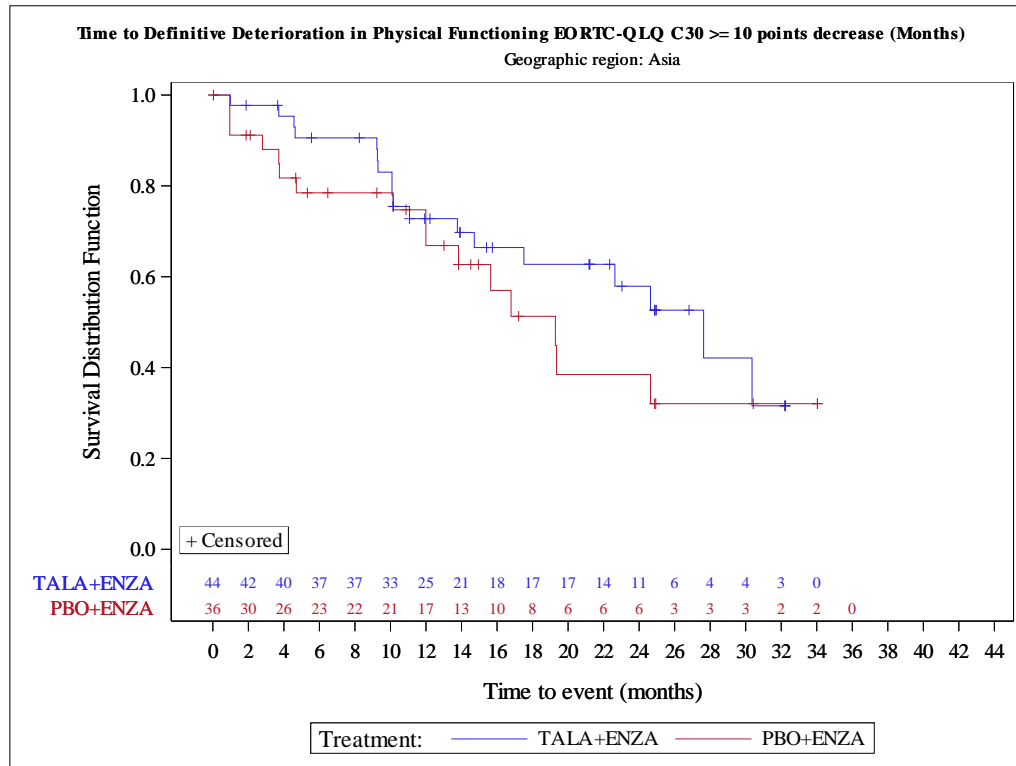


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

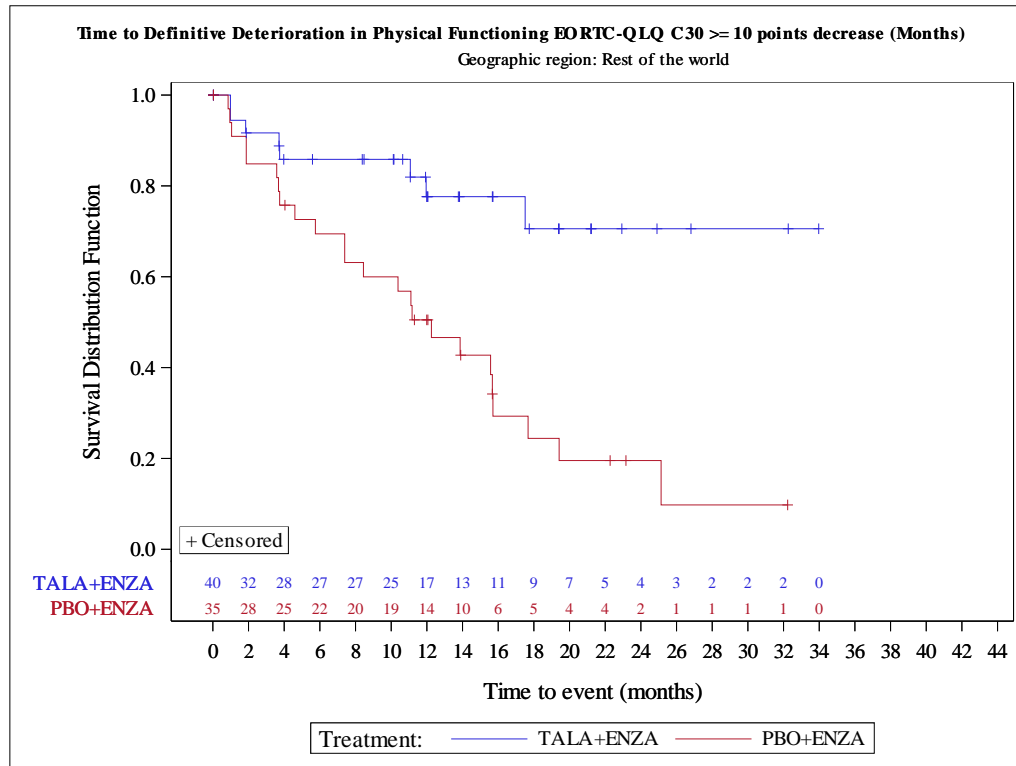
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

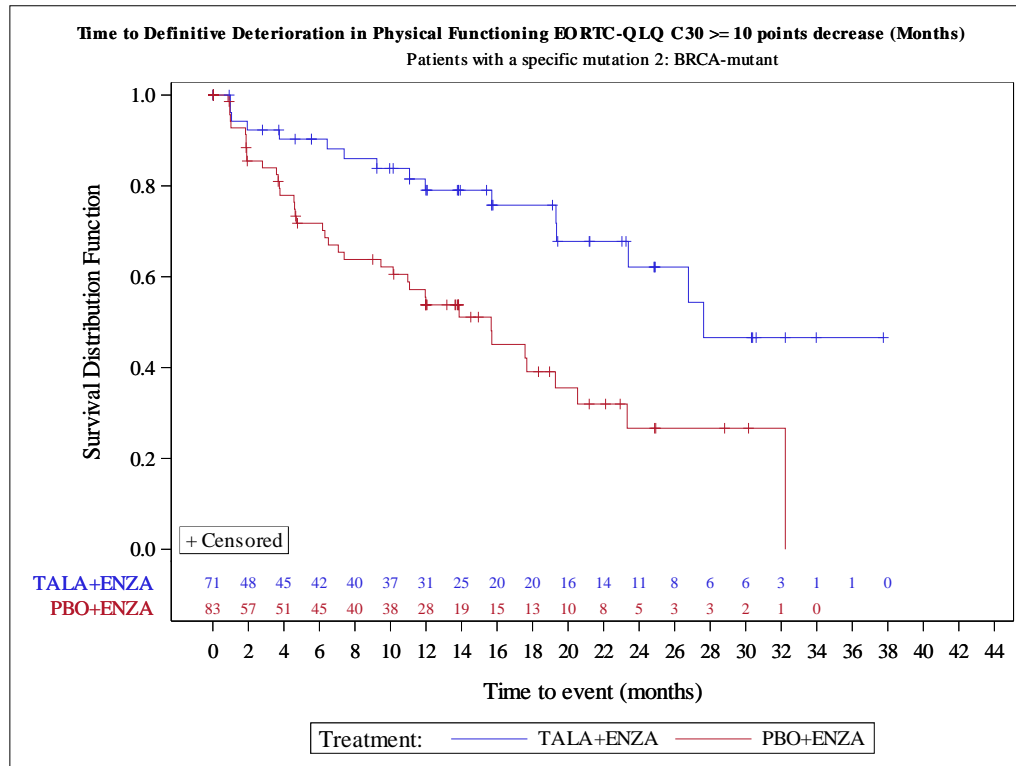
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

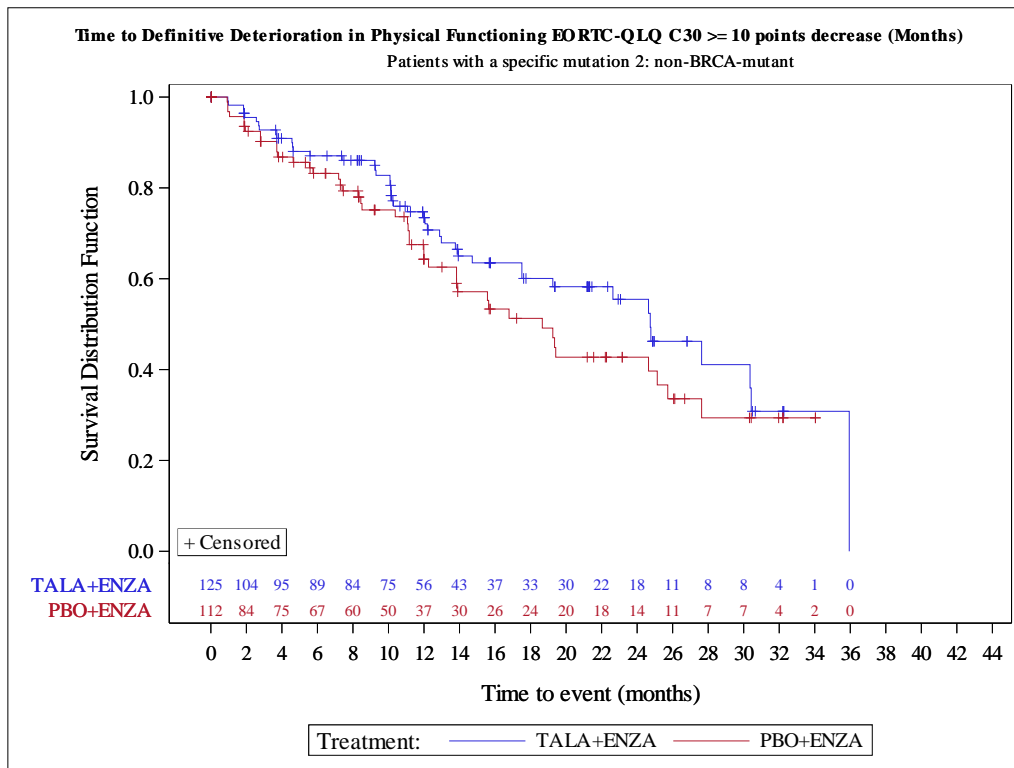
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

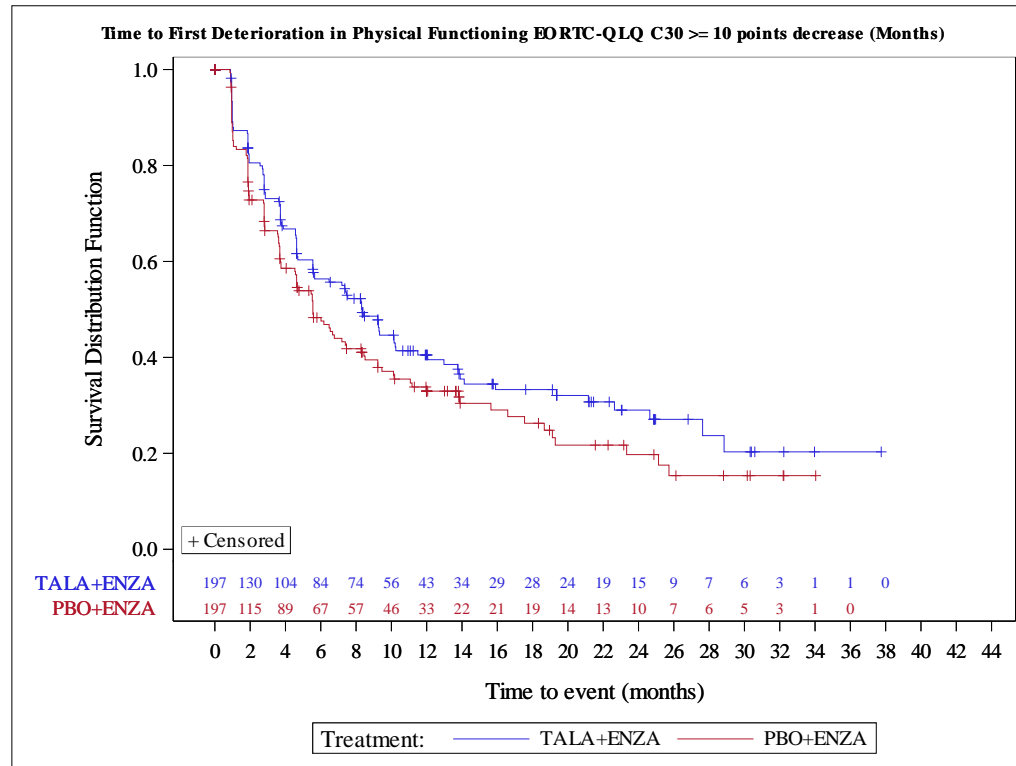
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

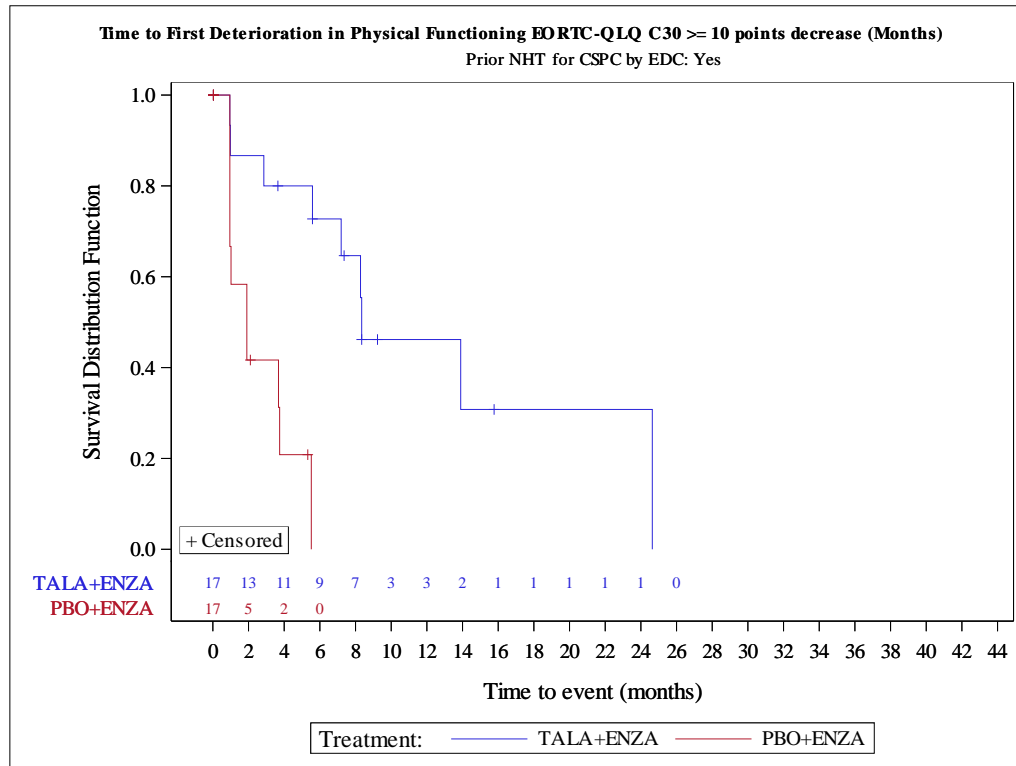
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

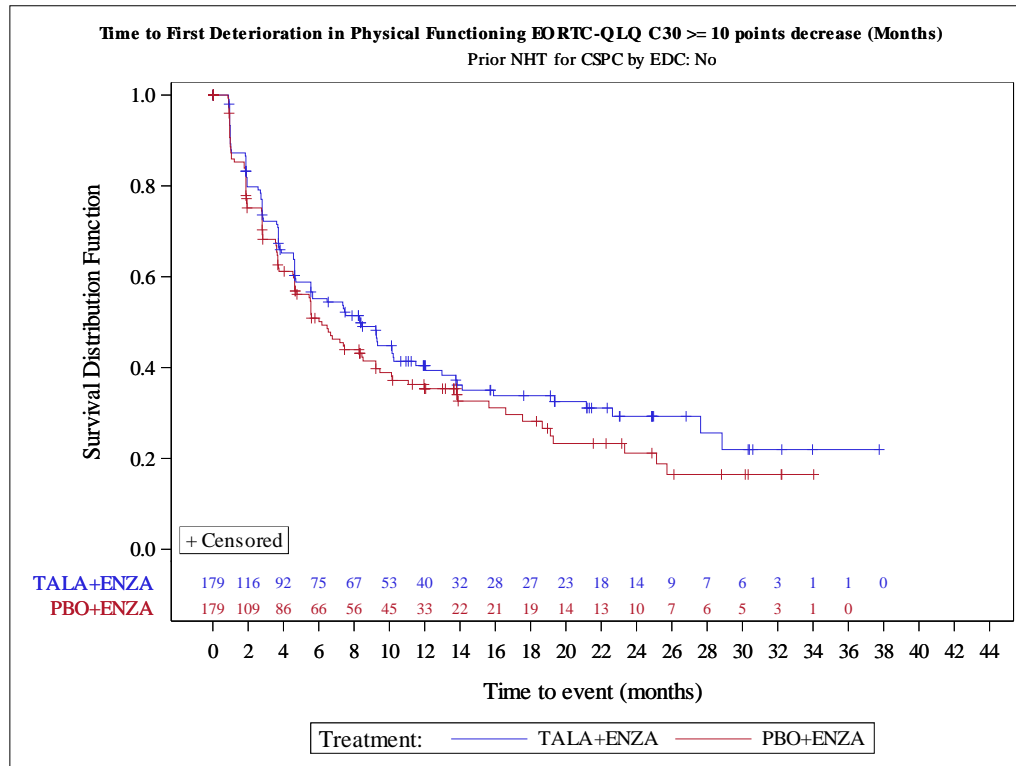
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

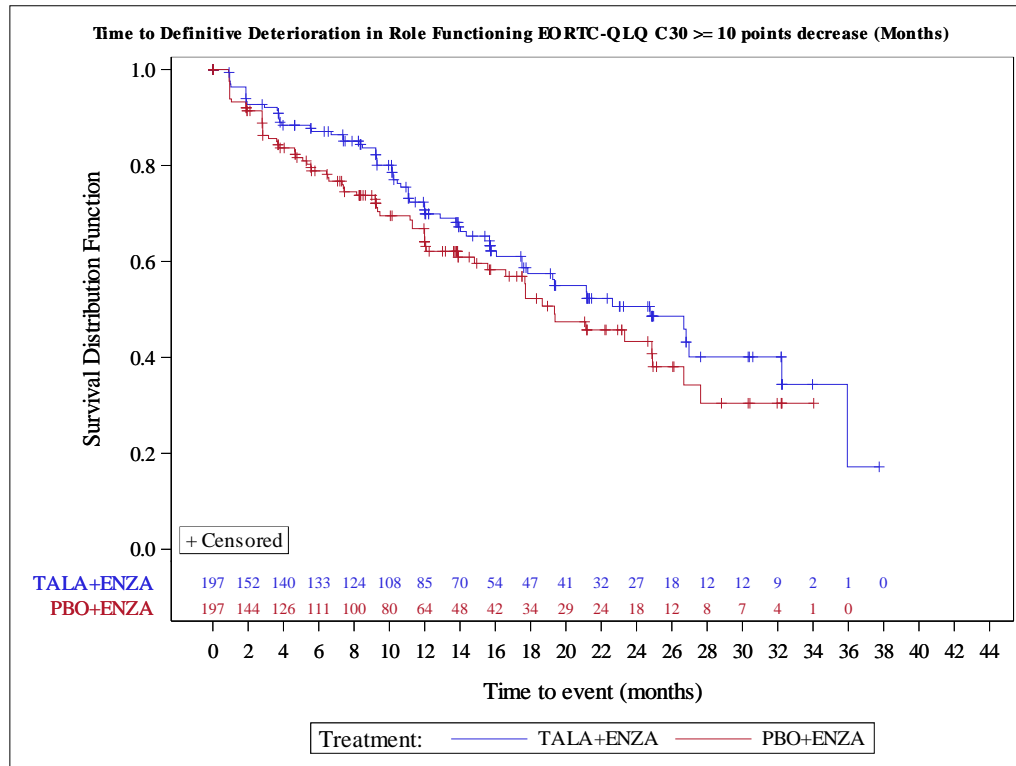
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

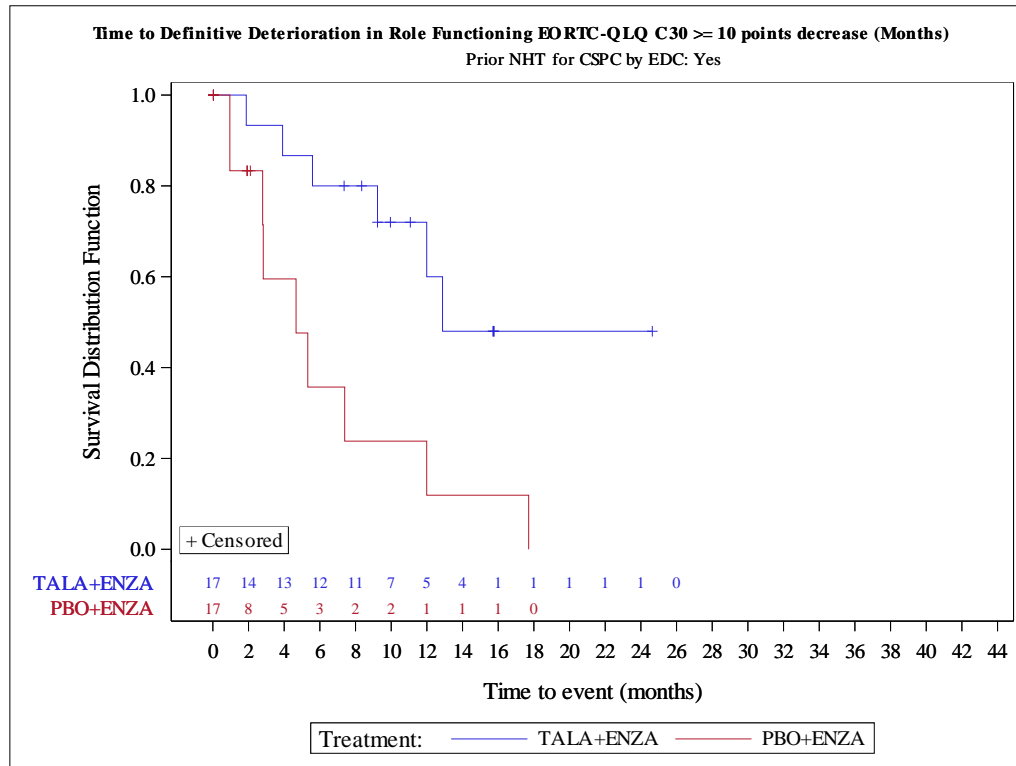
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



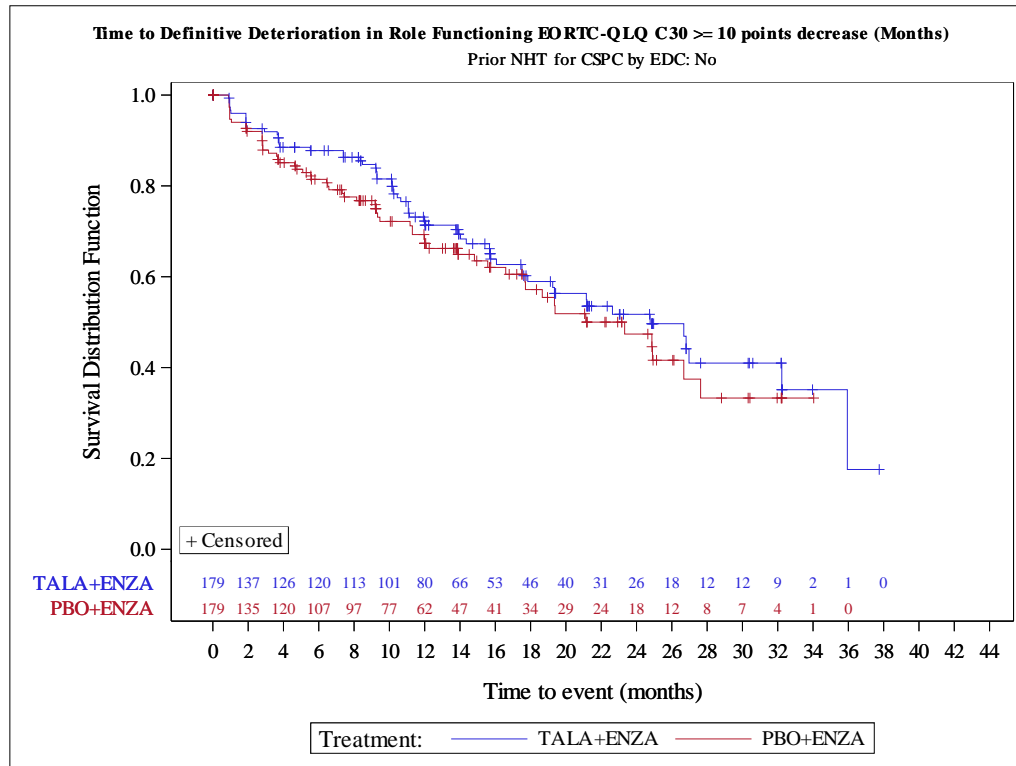
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

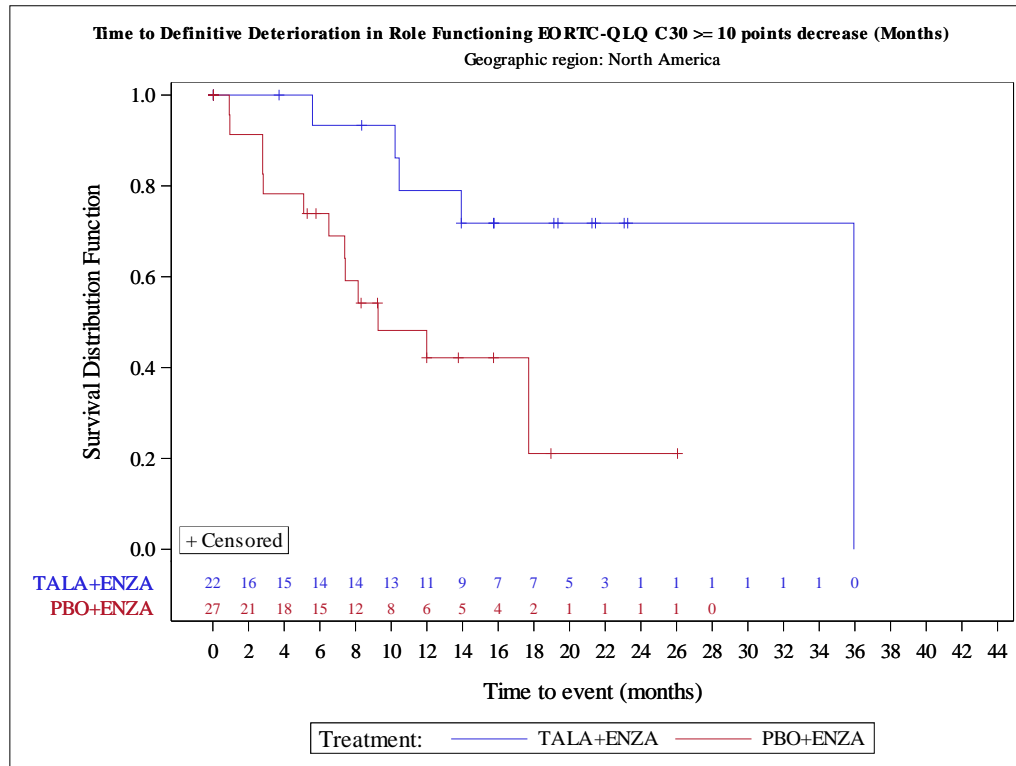
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

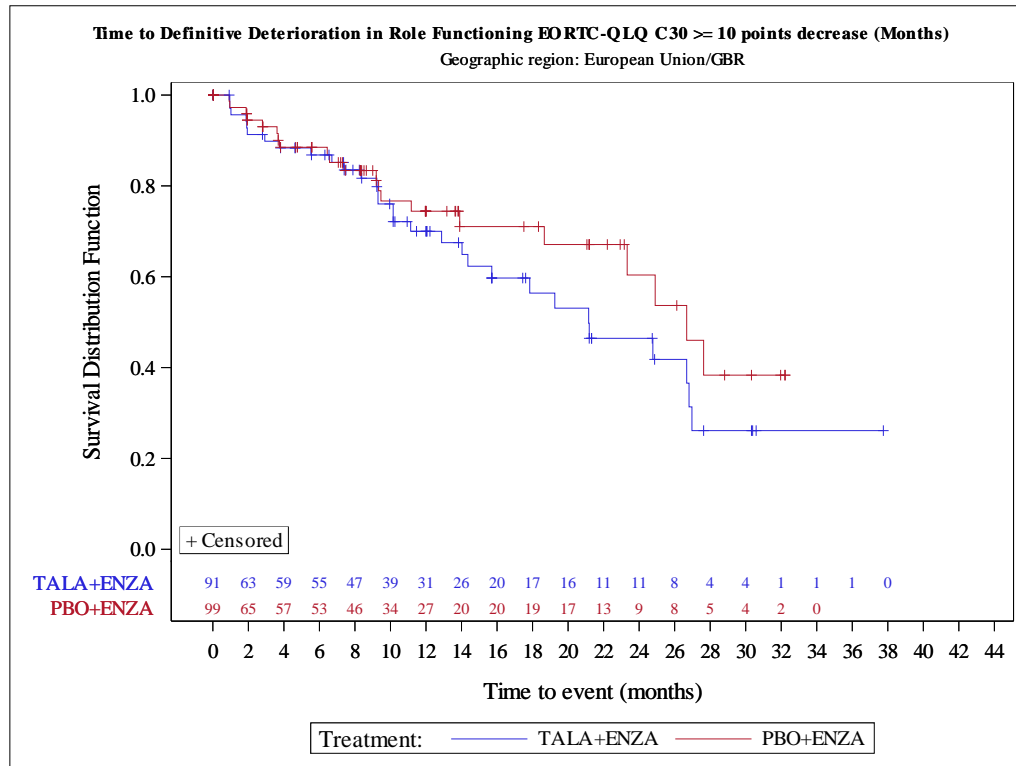
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

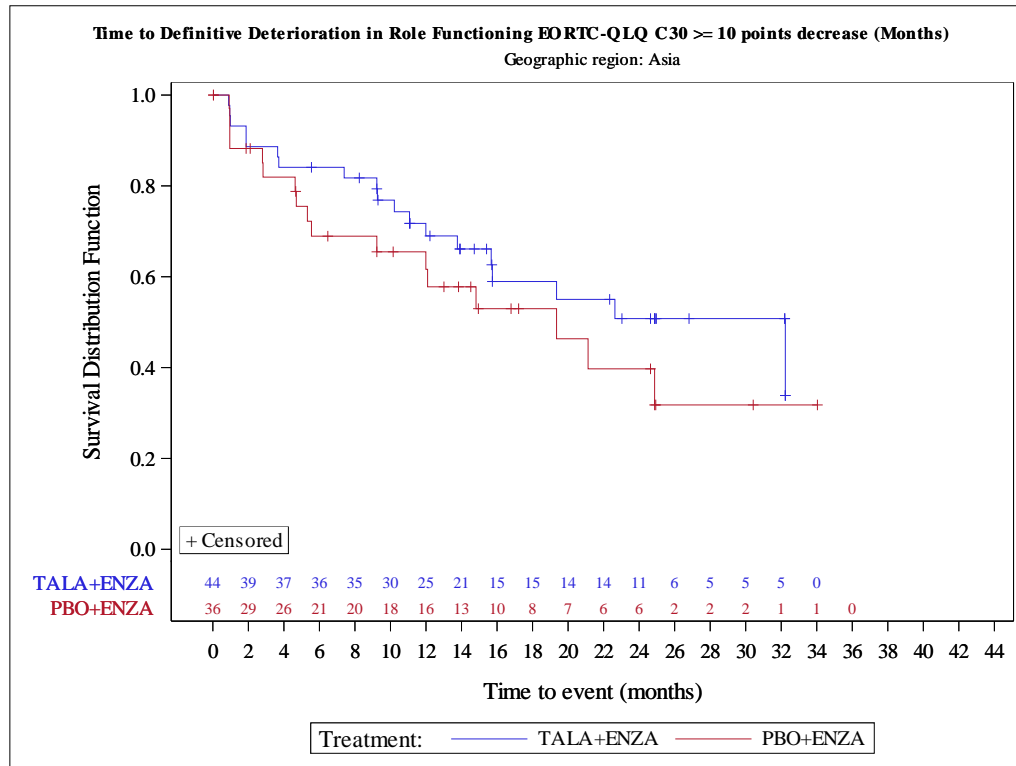
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

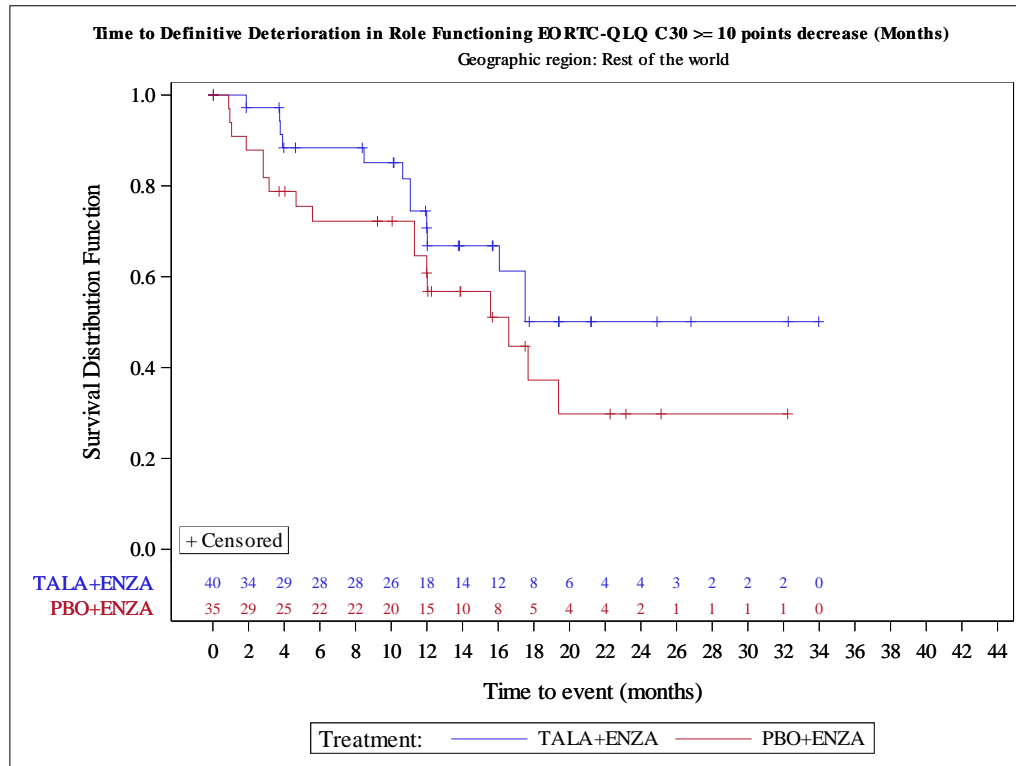
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

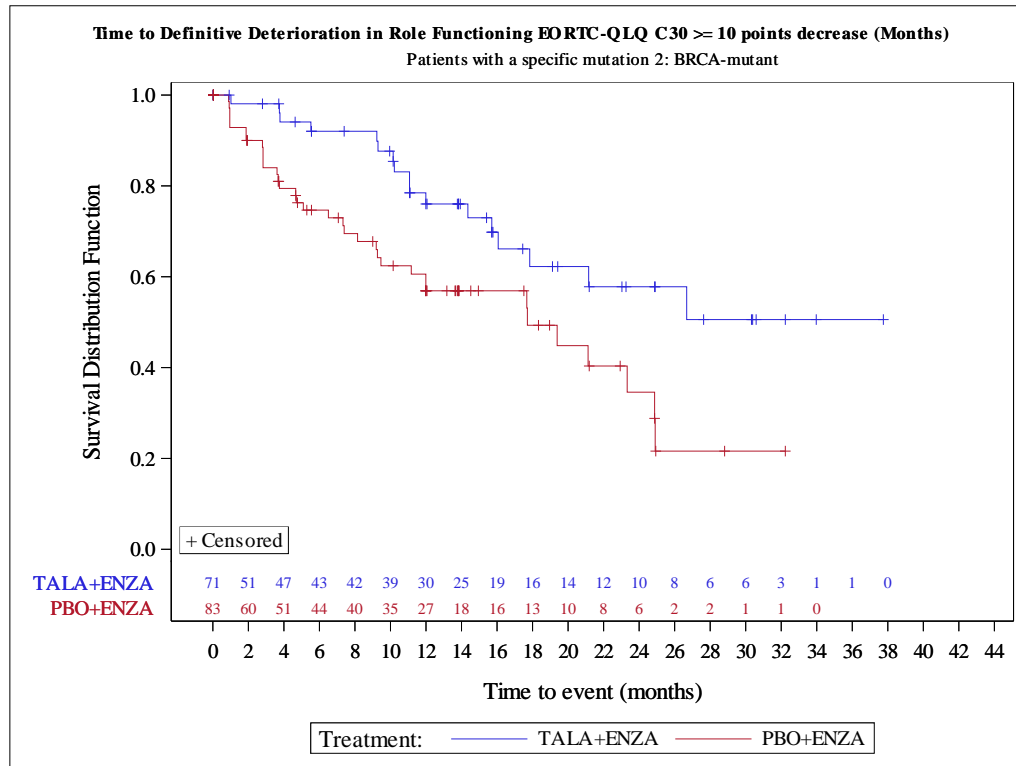
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

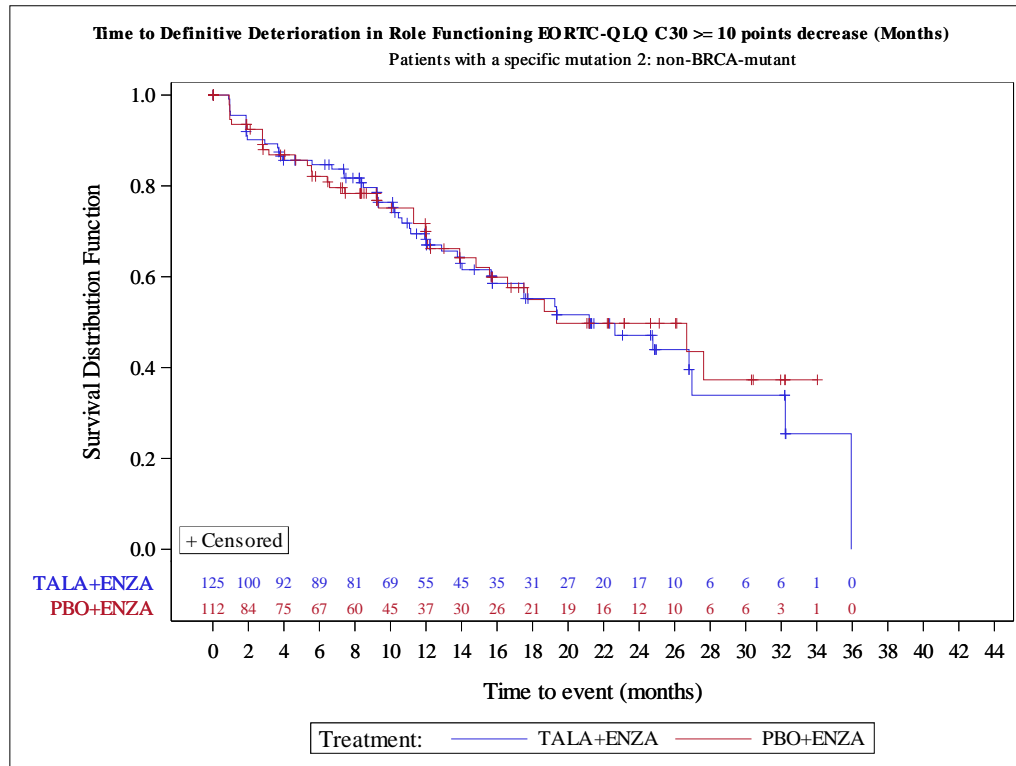
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

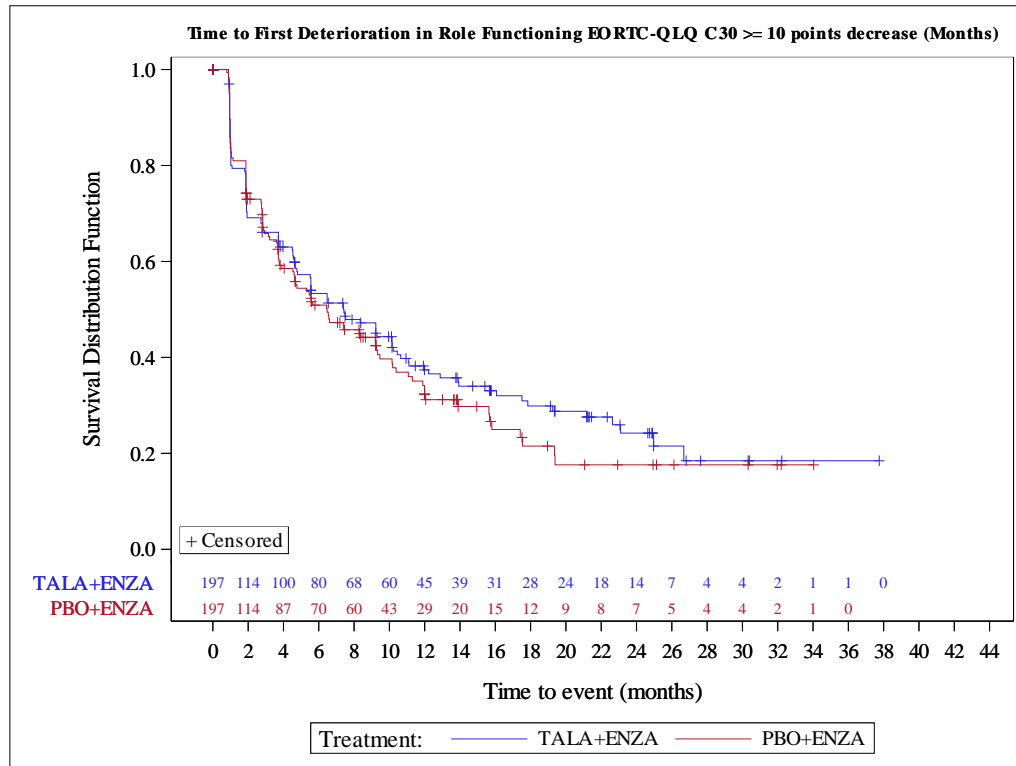
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

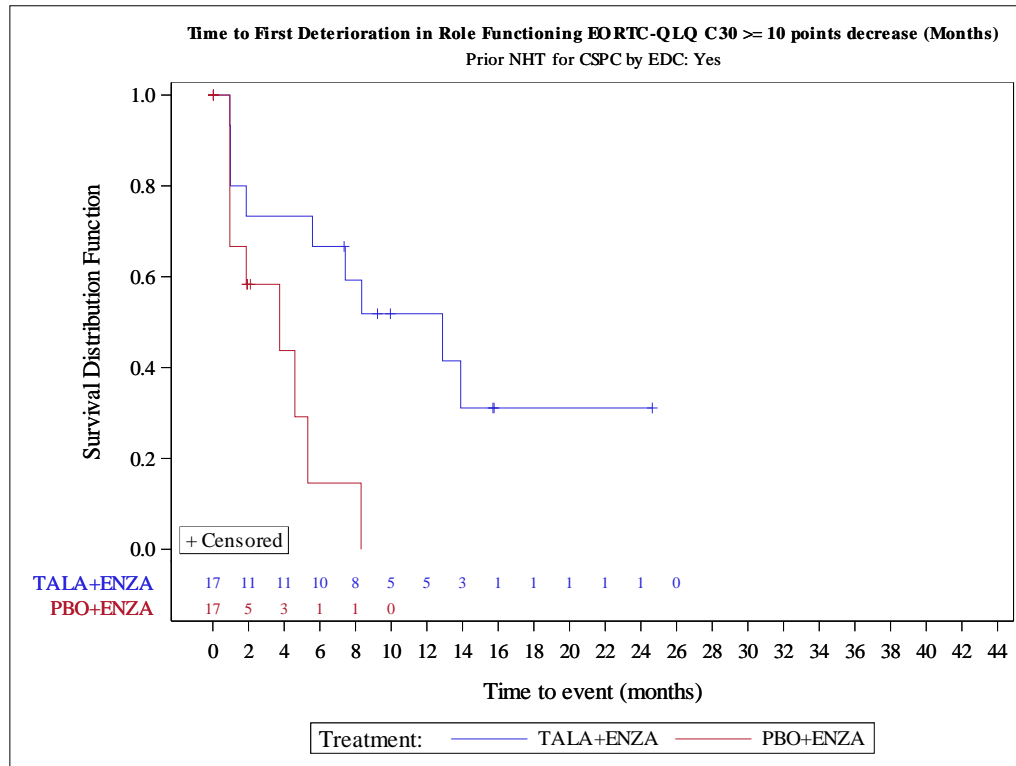


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



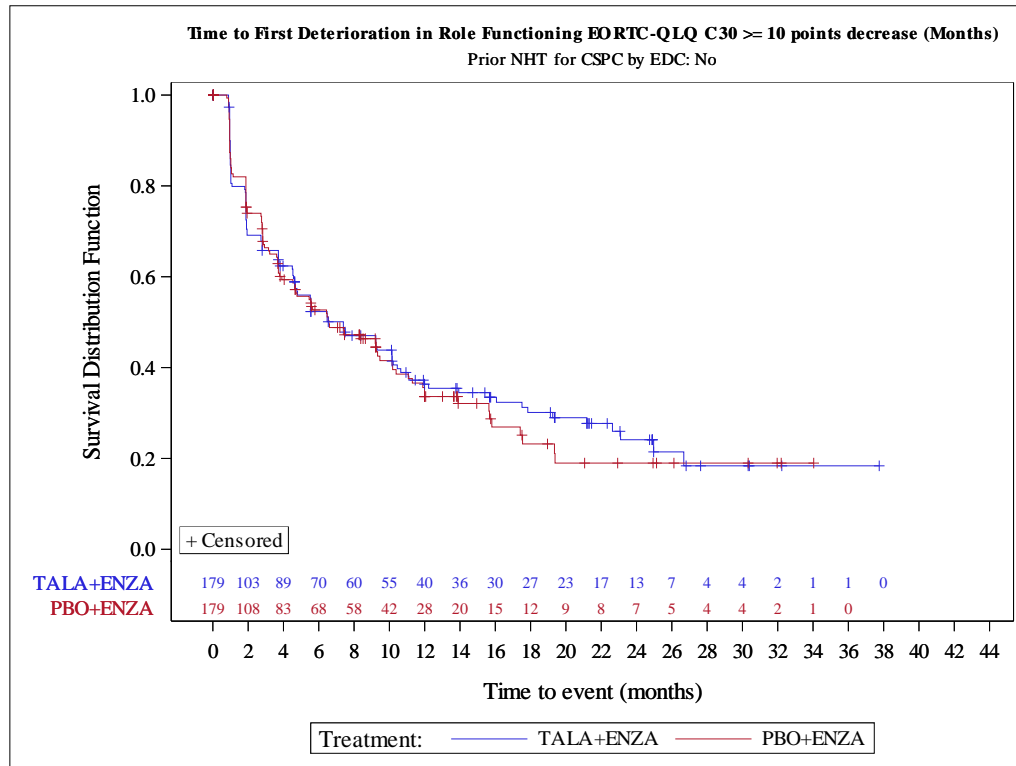
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



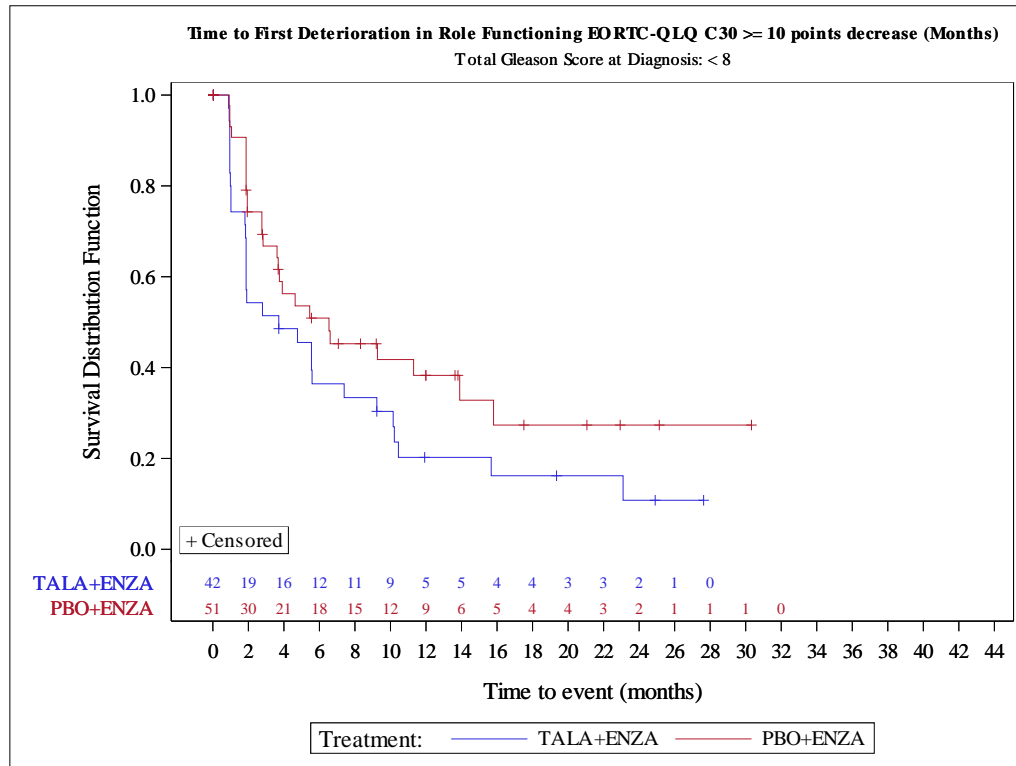
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



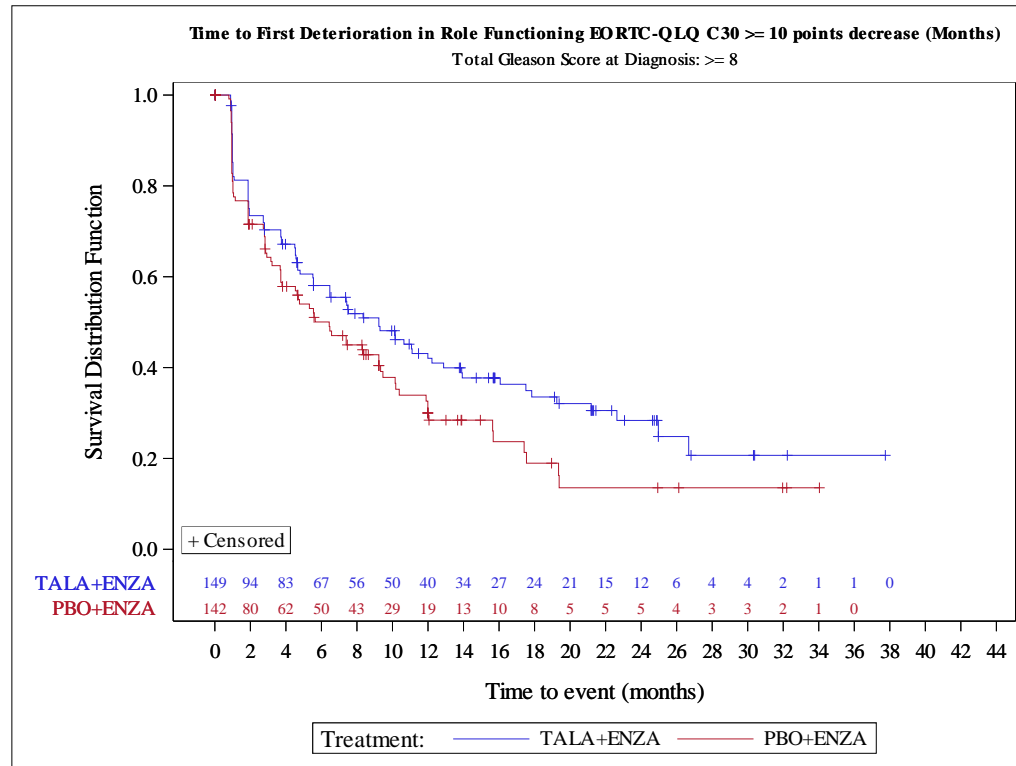
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



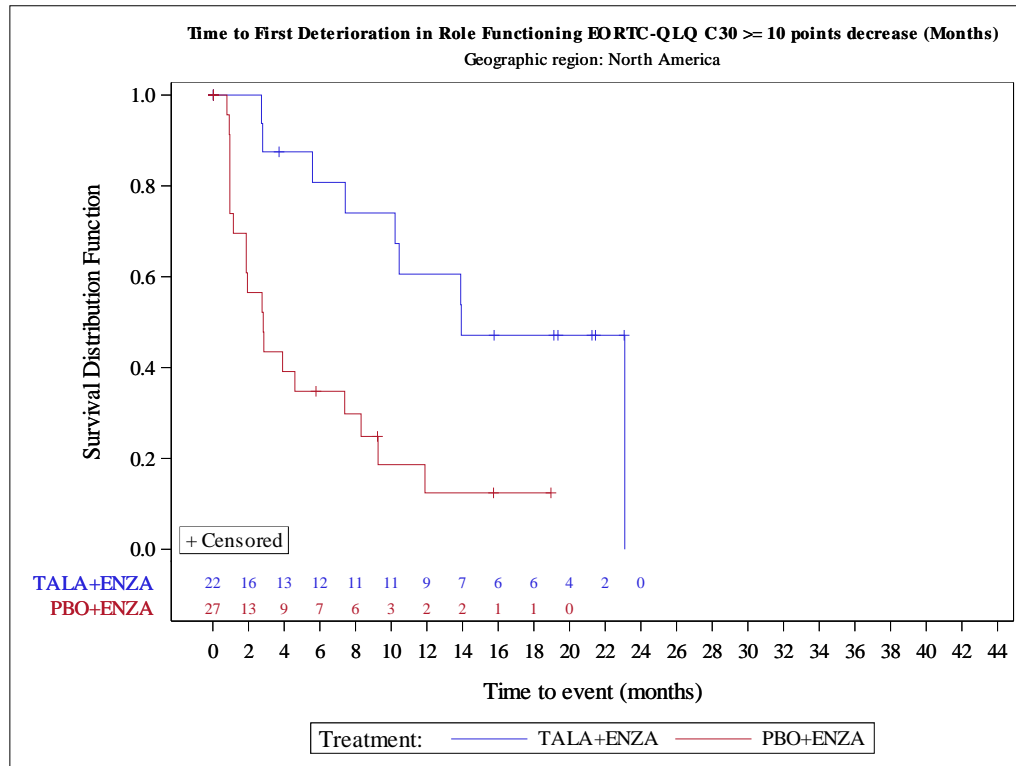
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



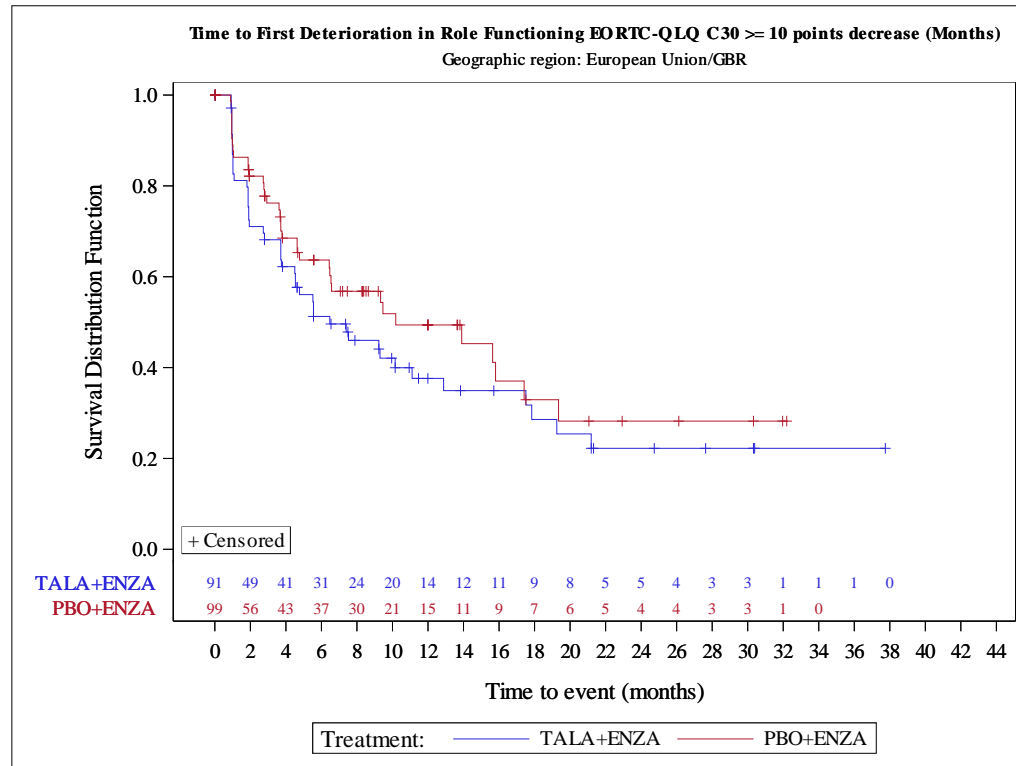
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

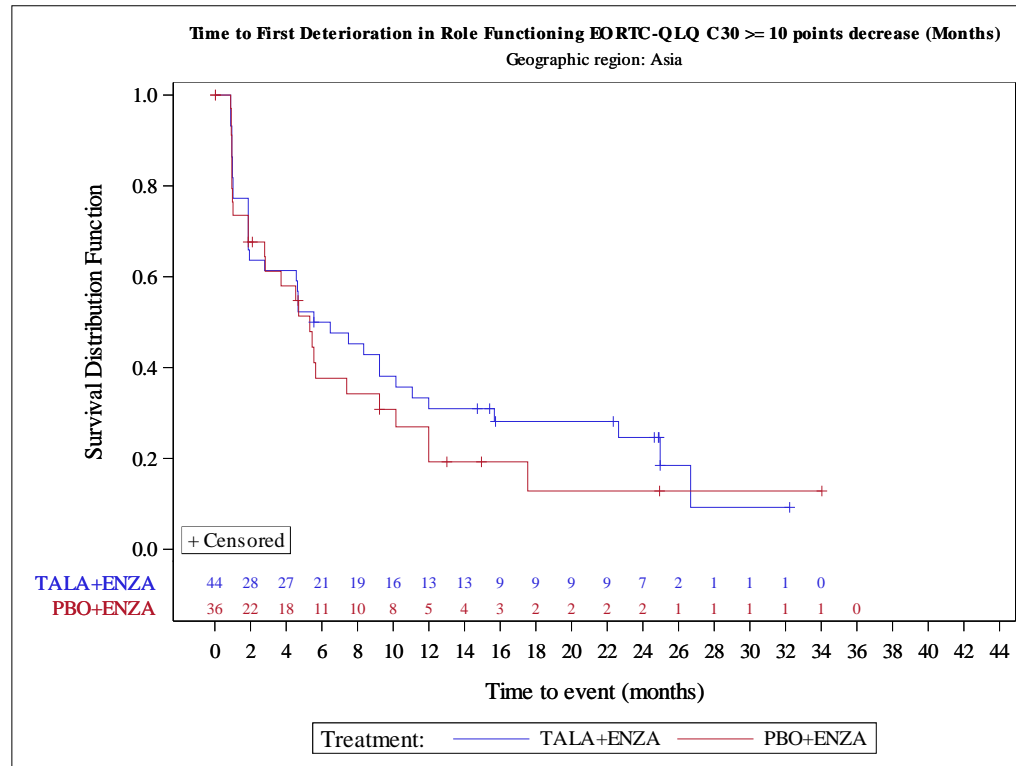
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

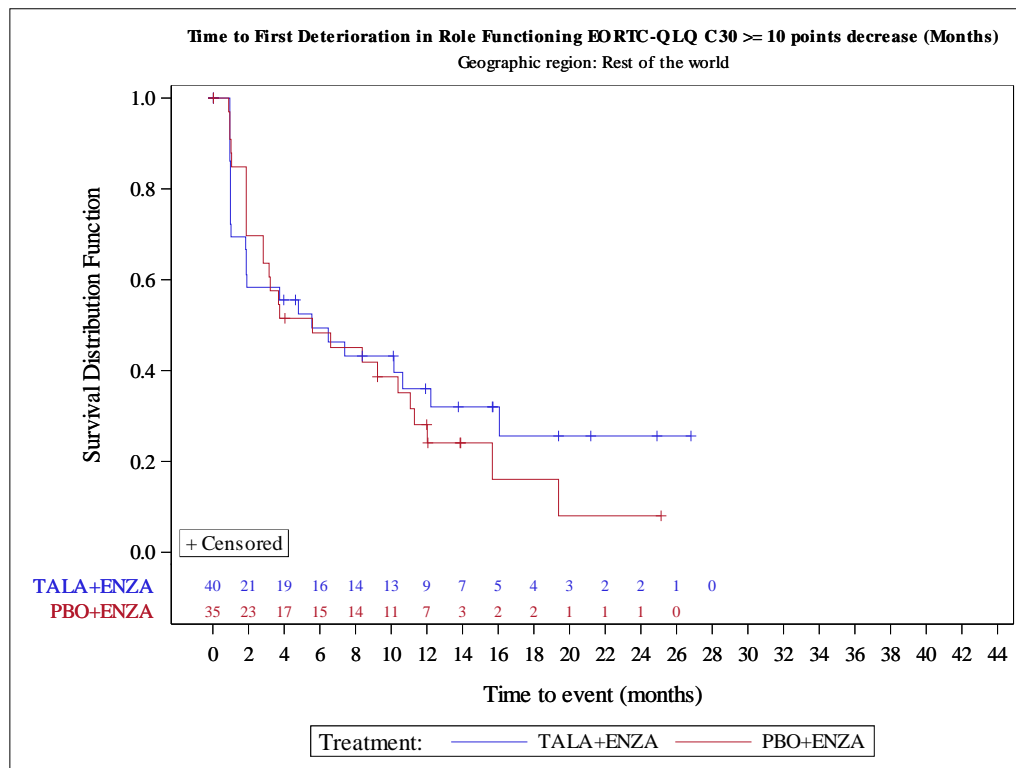
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

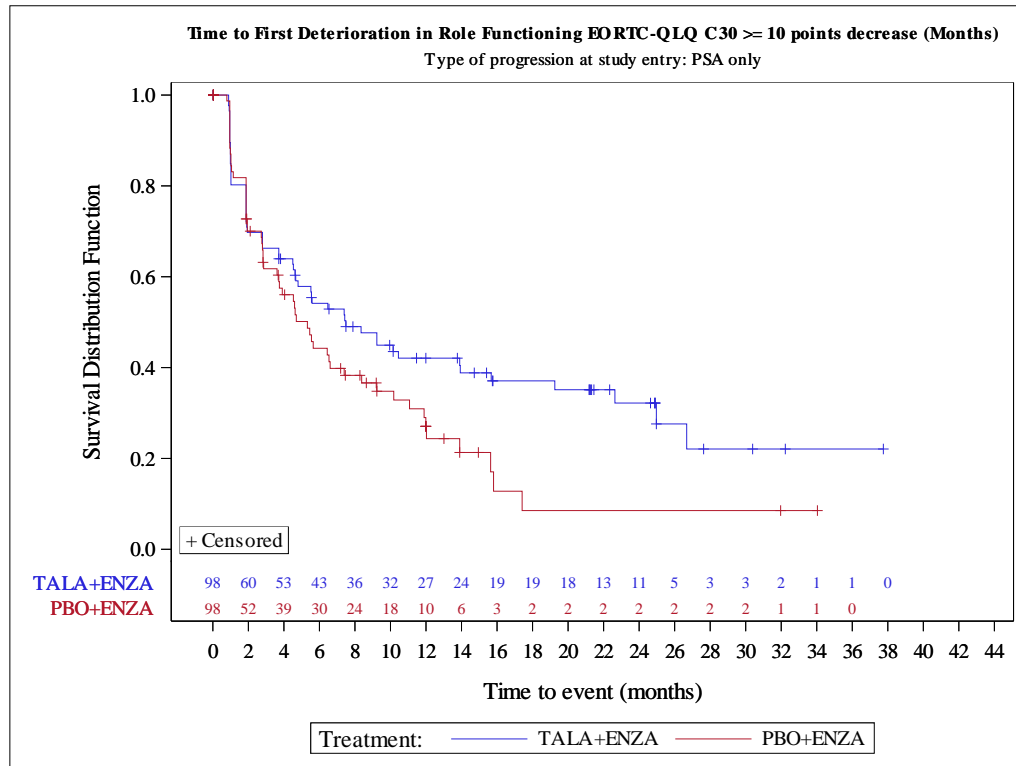


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

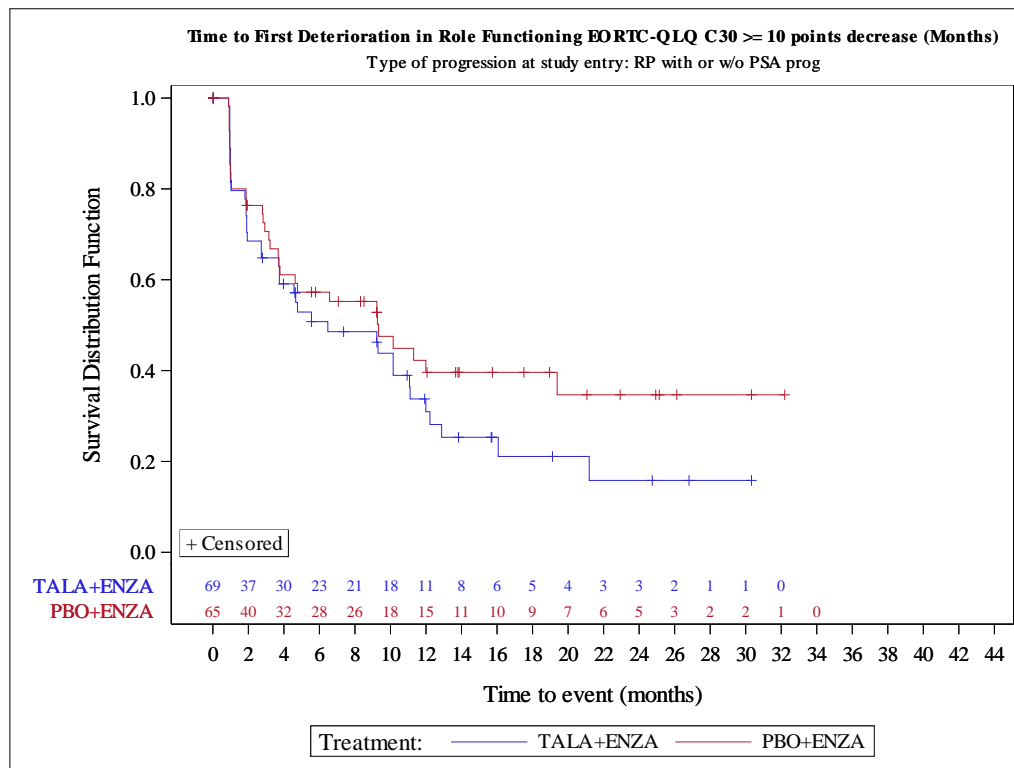
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

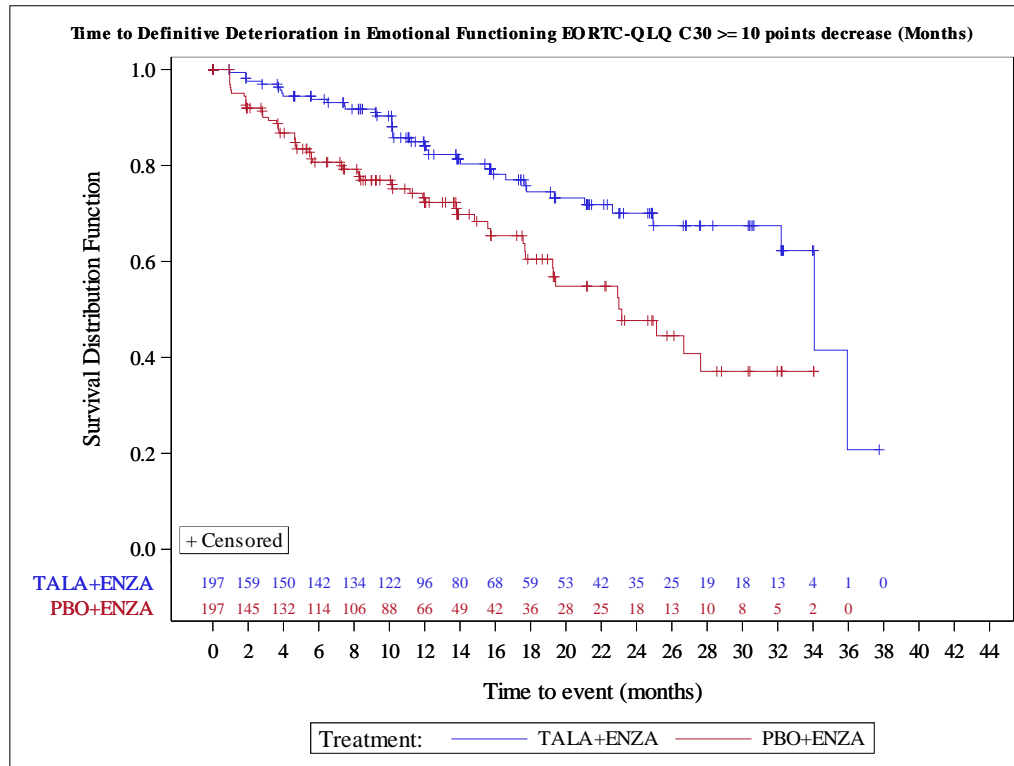
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



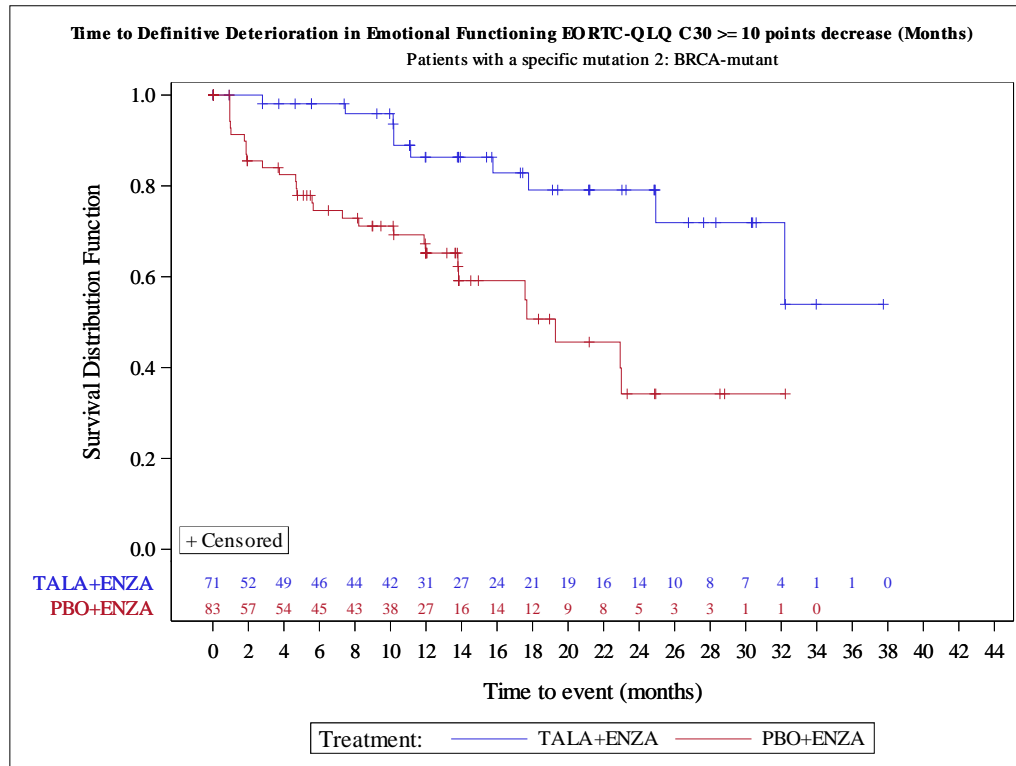
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



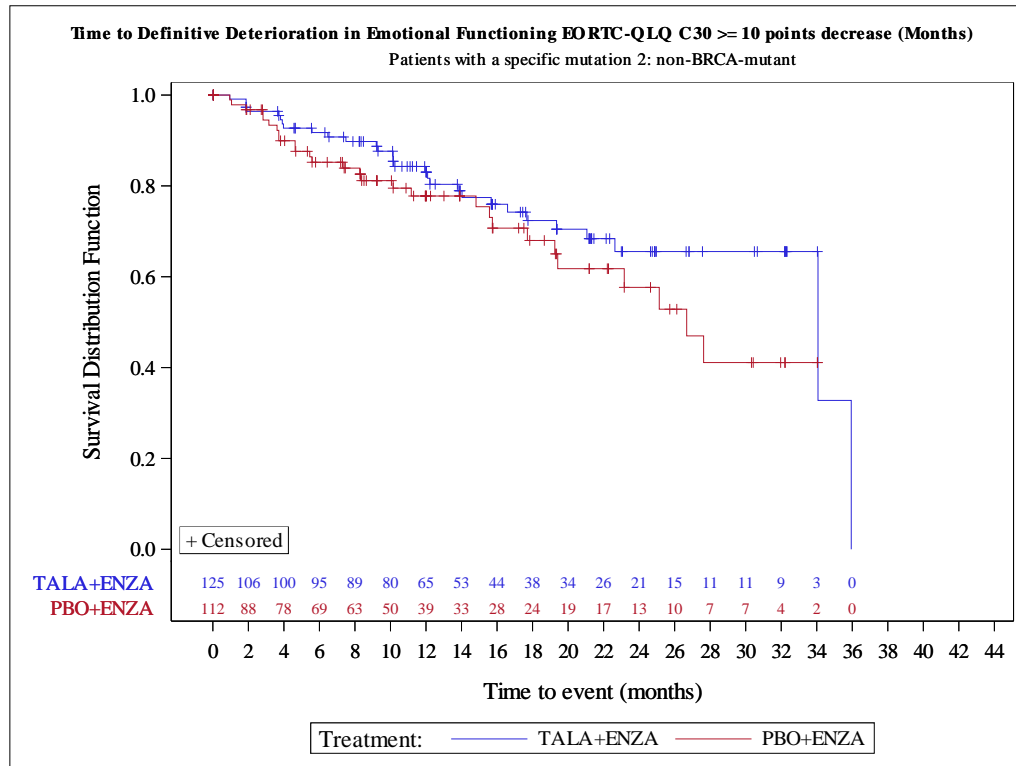
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq 10$  points decrease  
 PRO Analysis Set



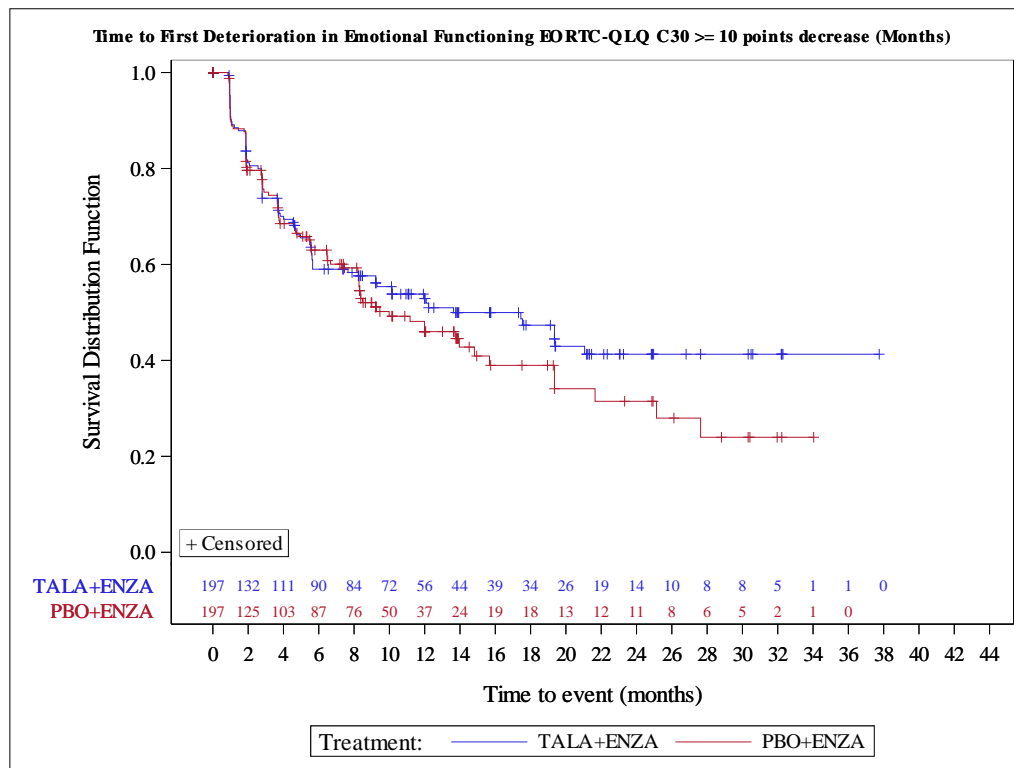
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

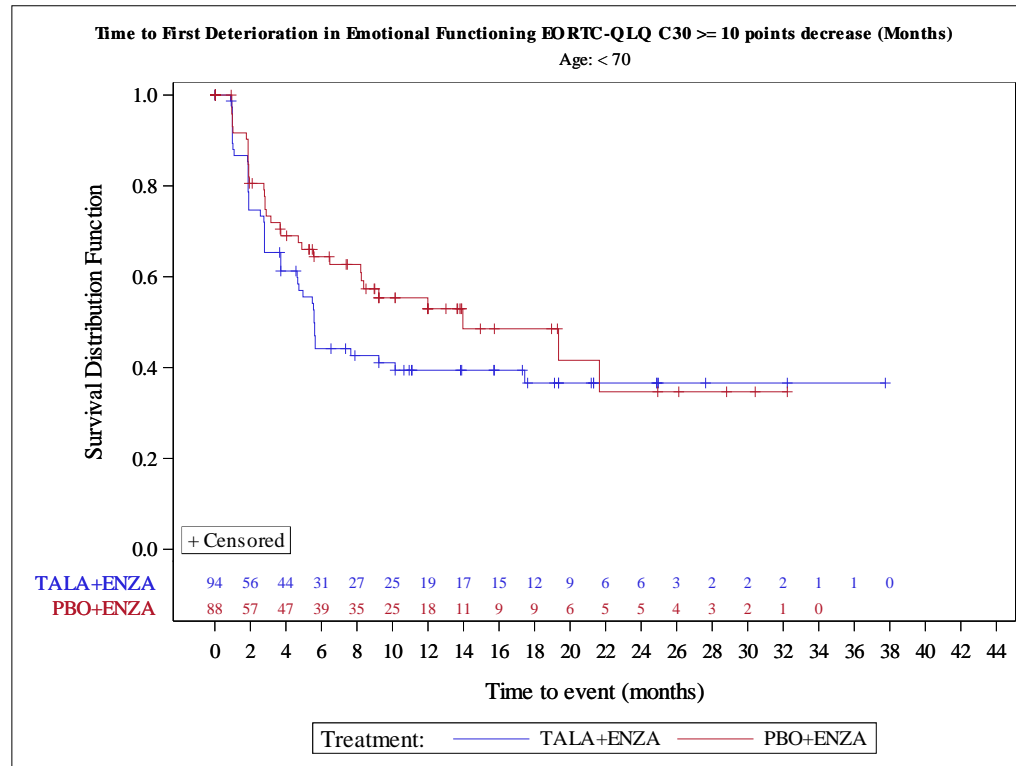
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

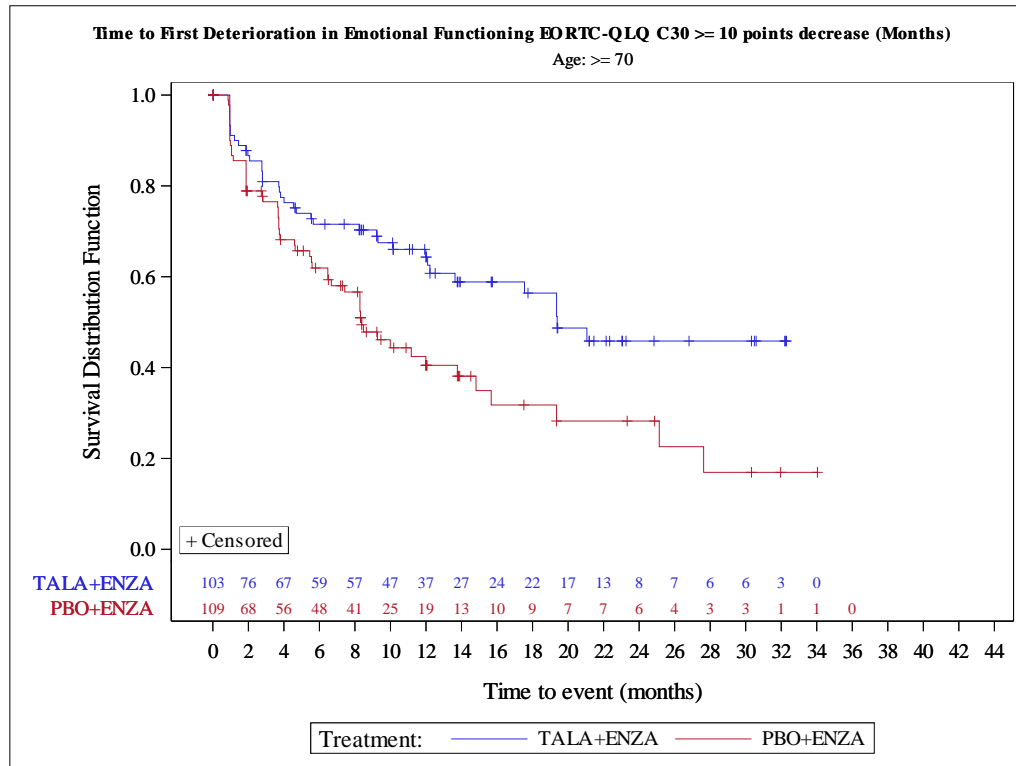


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

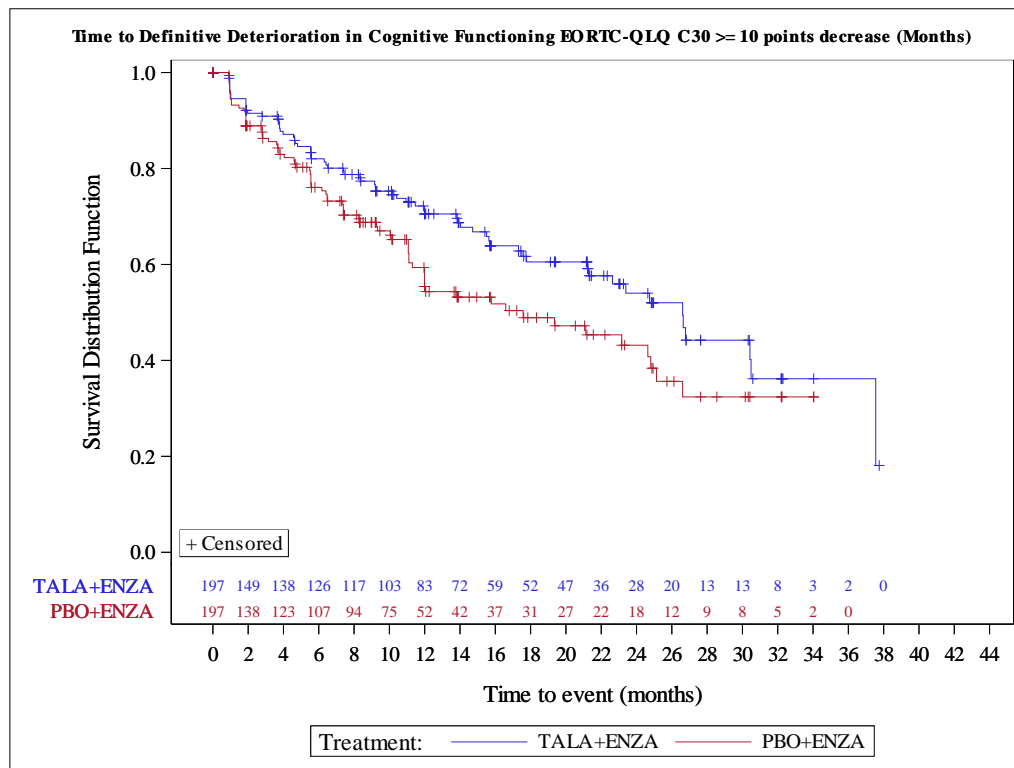
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

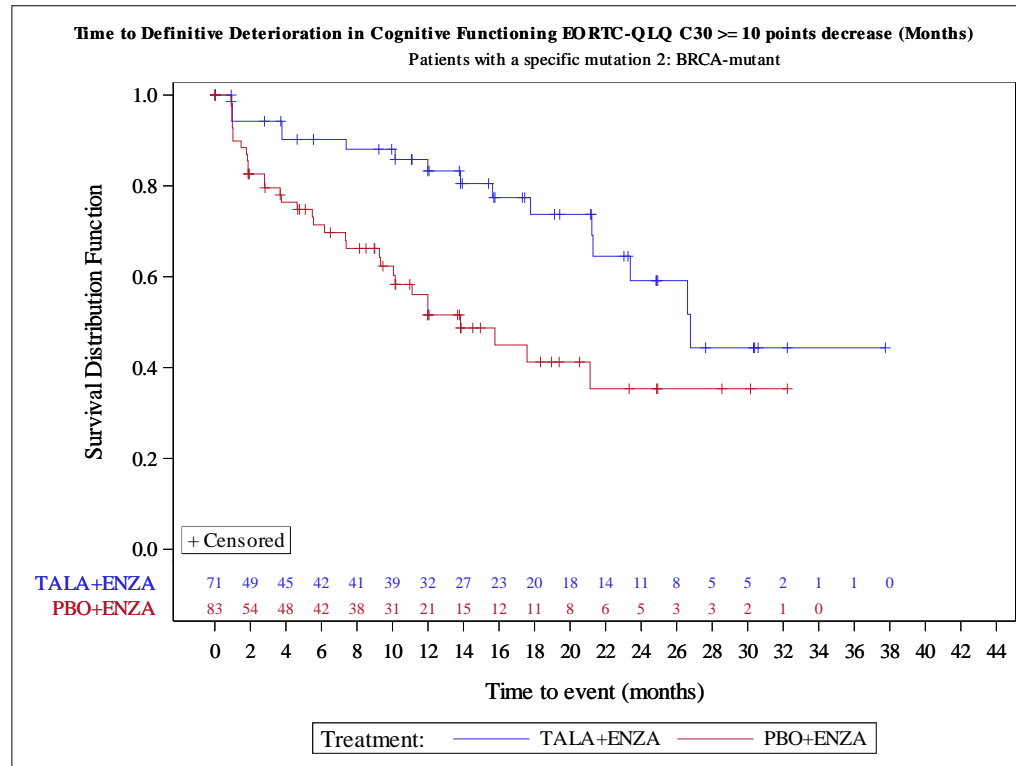
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

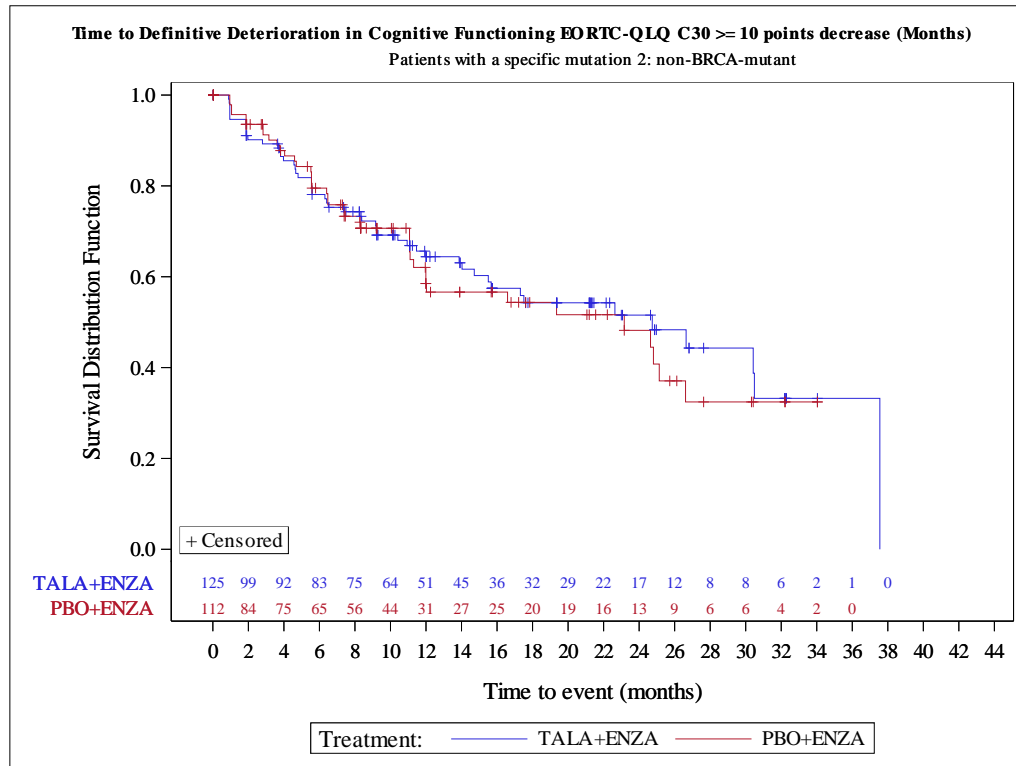
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

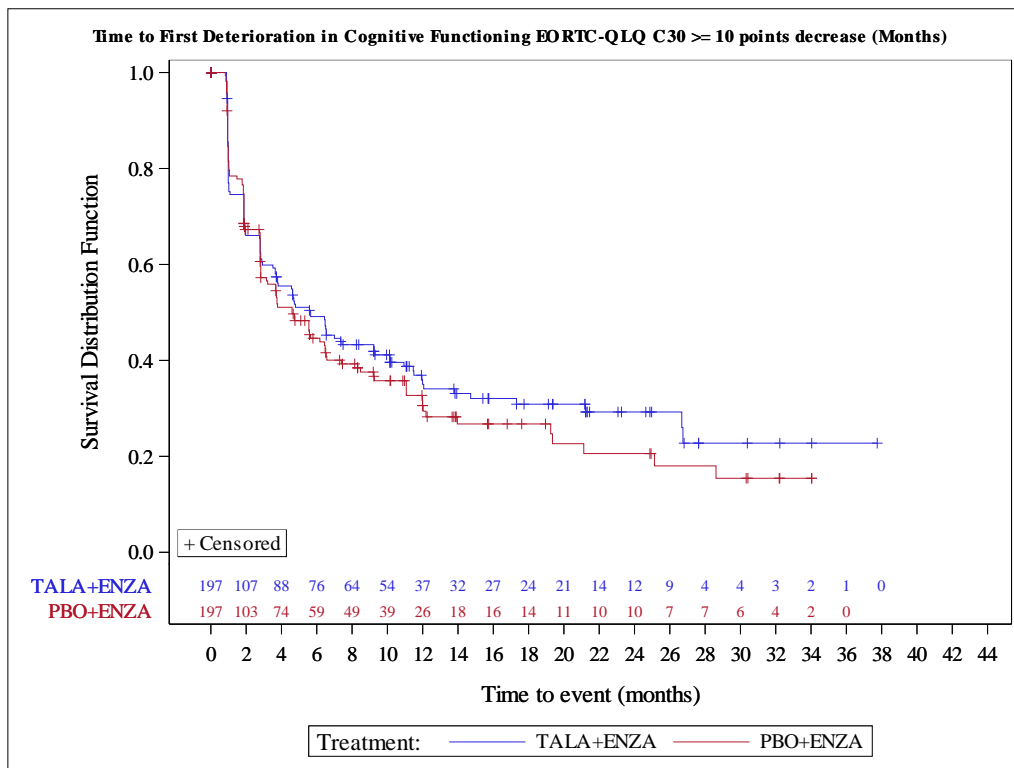
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

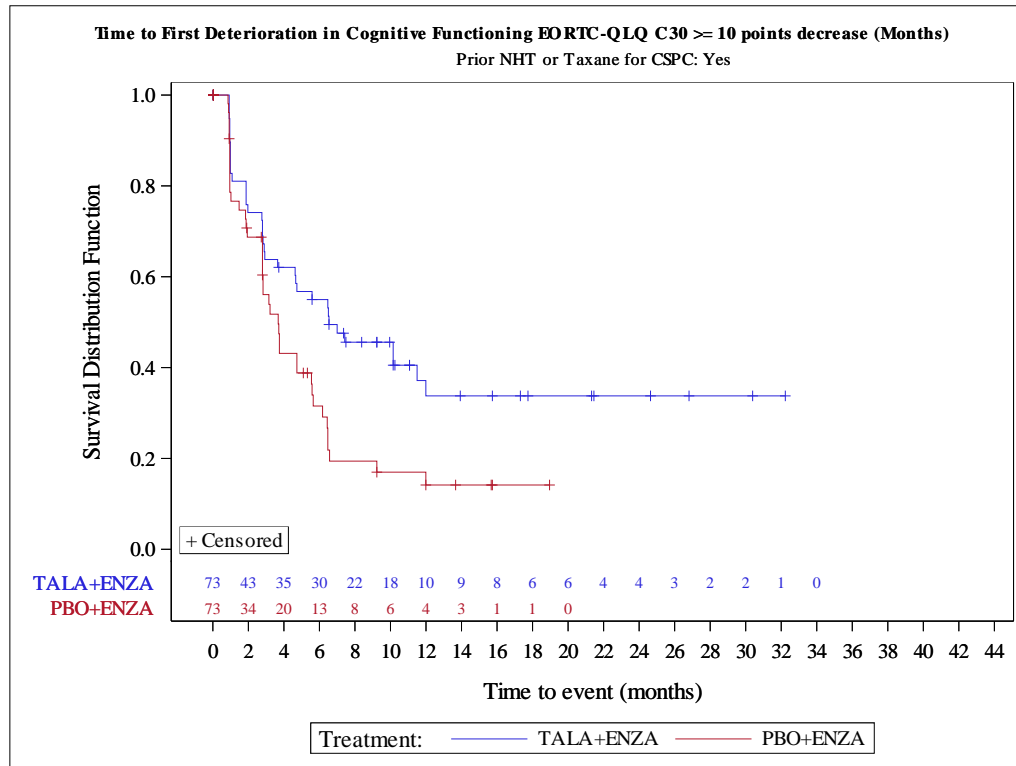
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



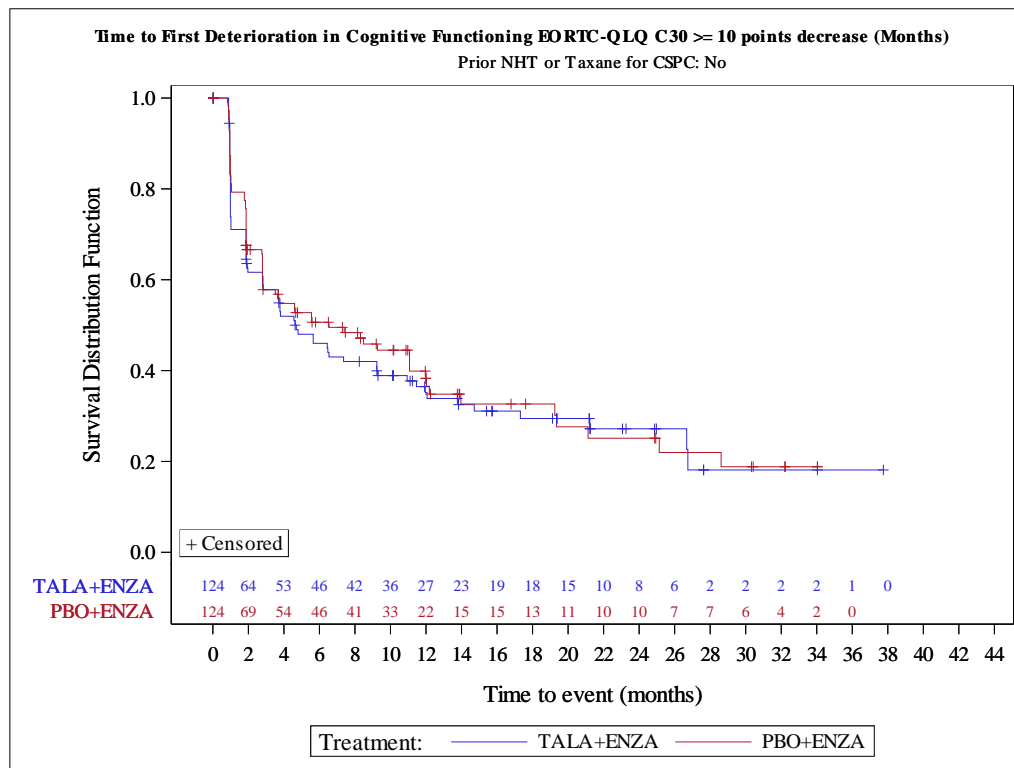
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

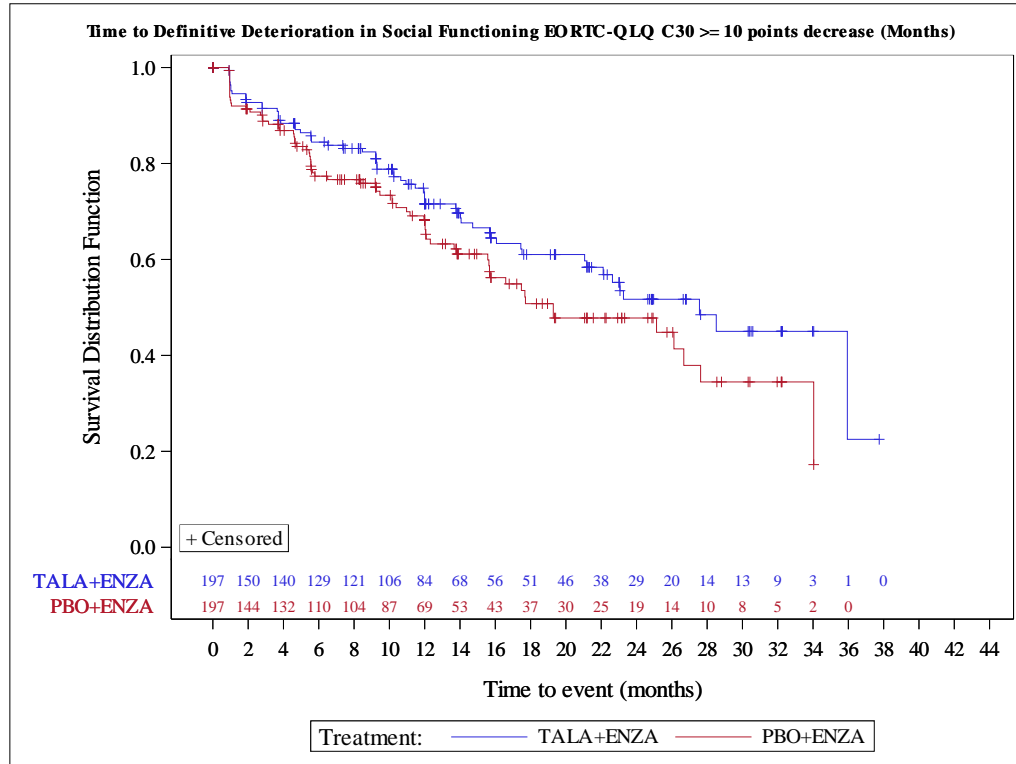
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

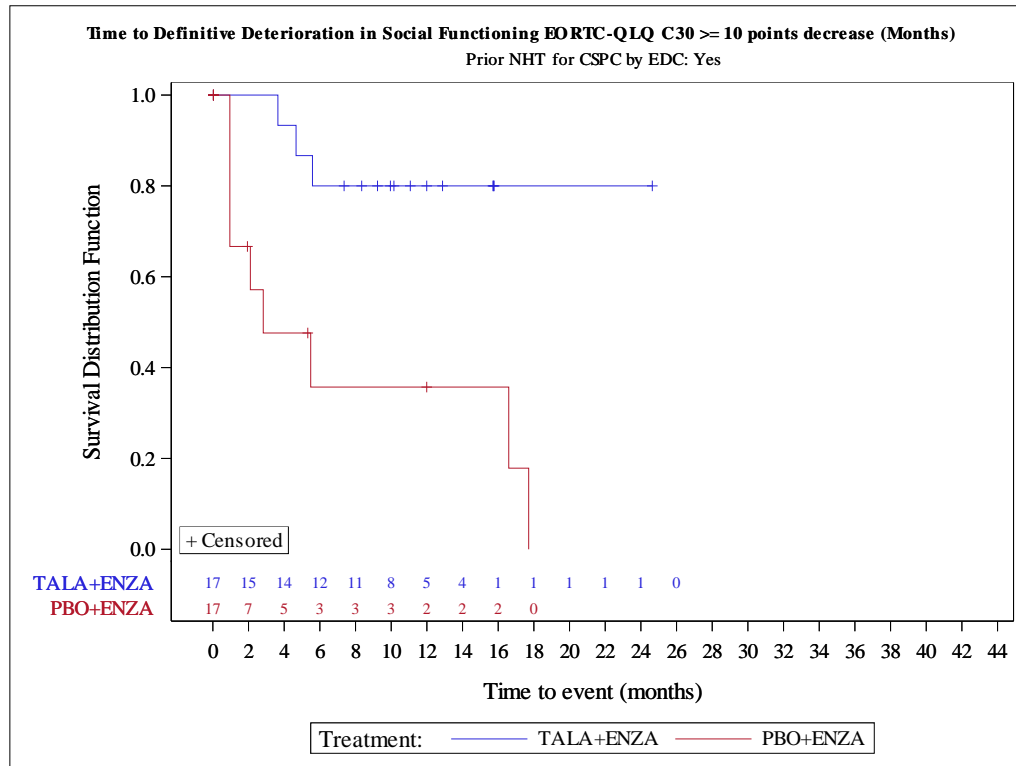
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

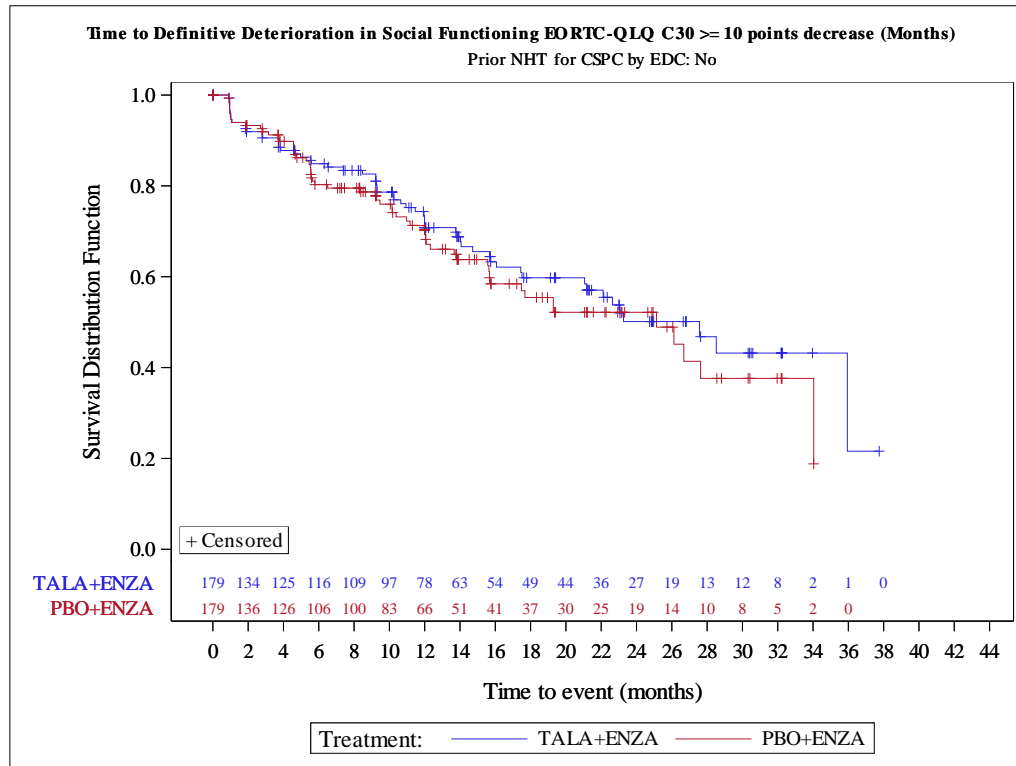


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

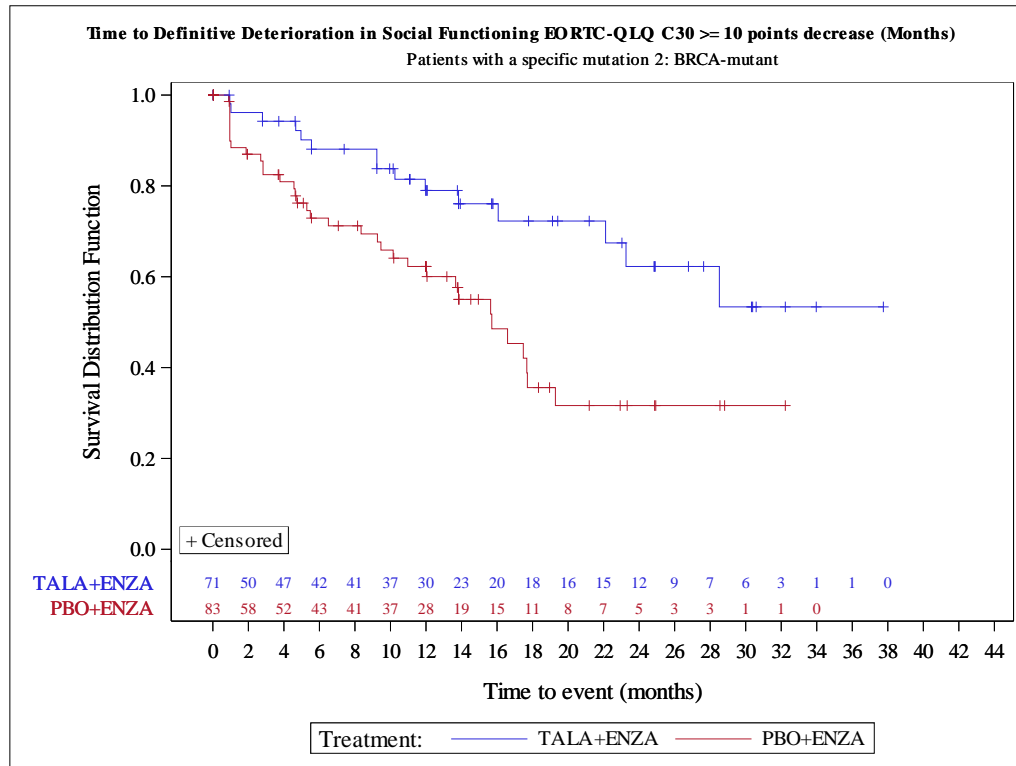
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

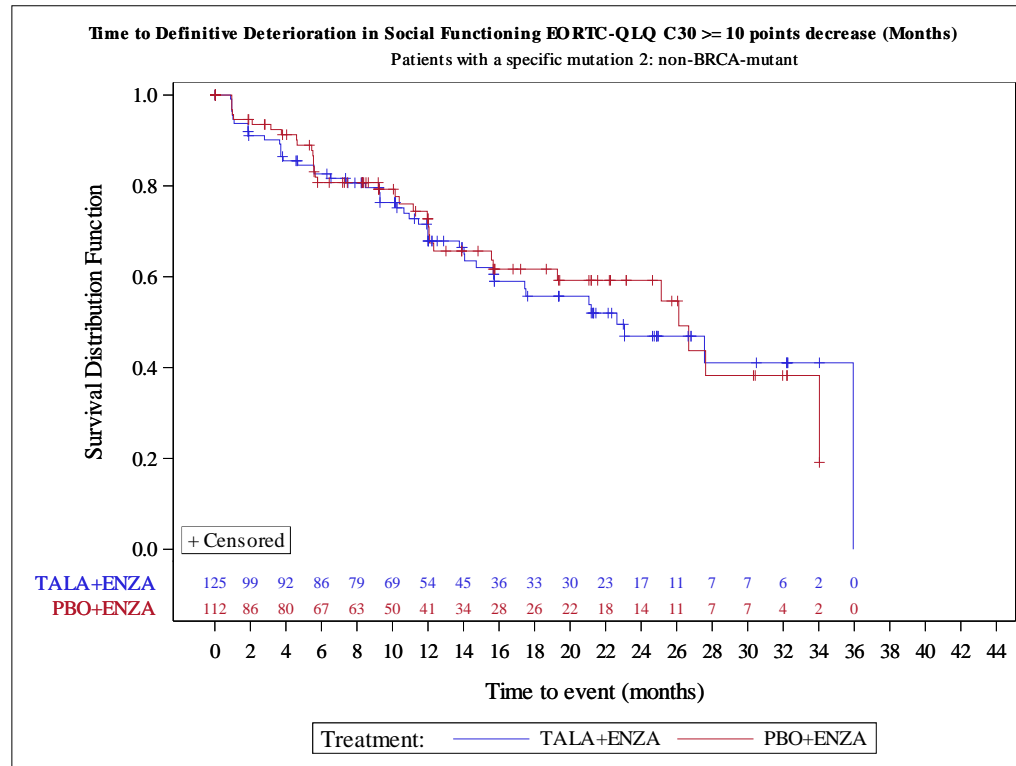
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

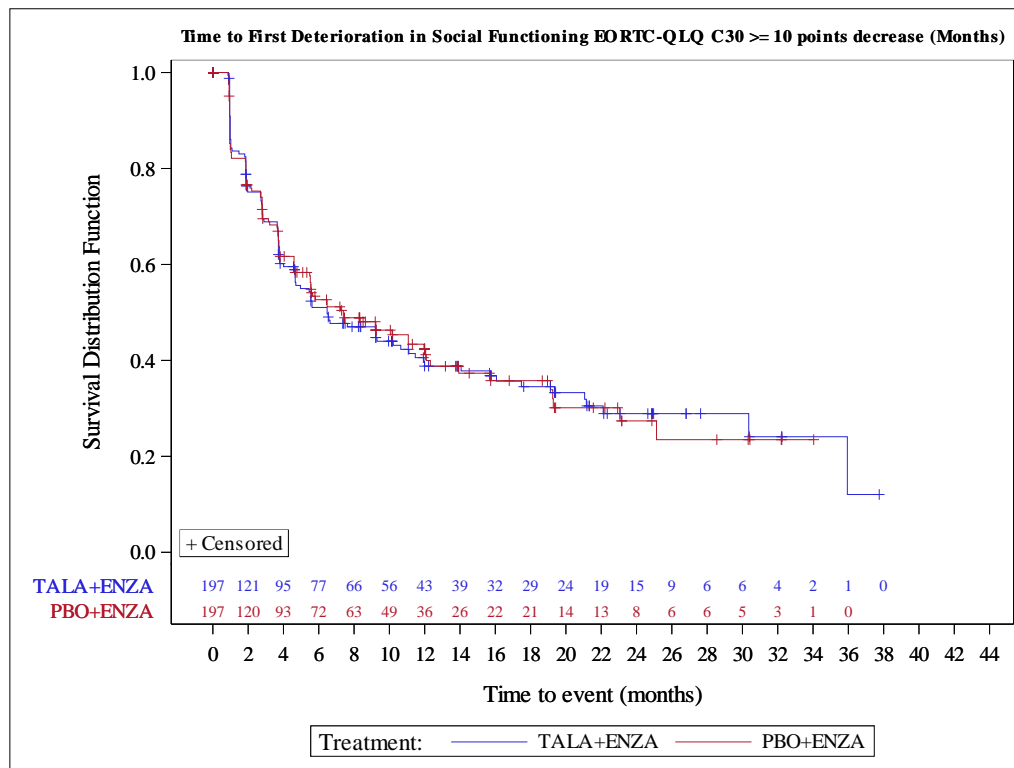
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

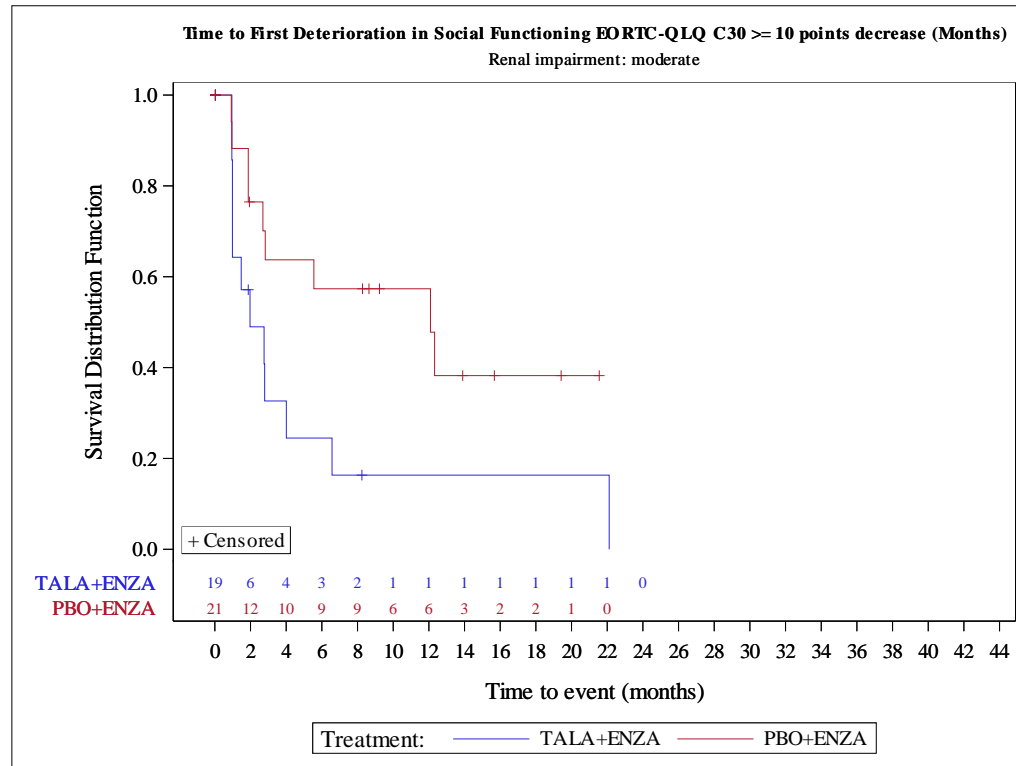
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



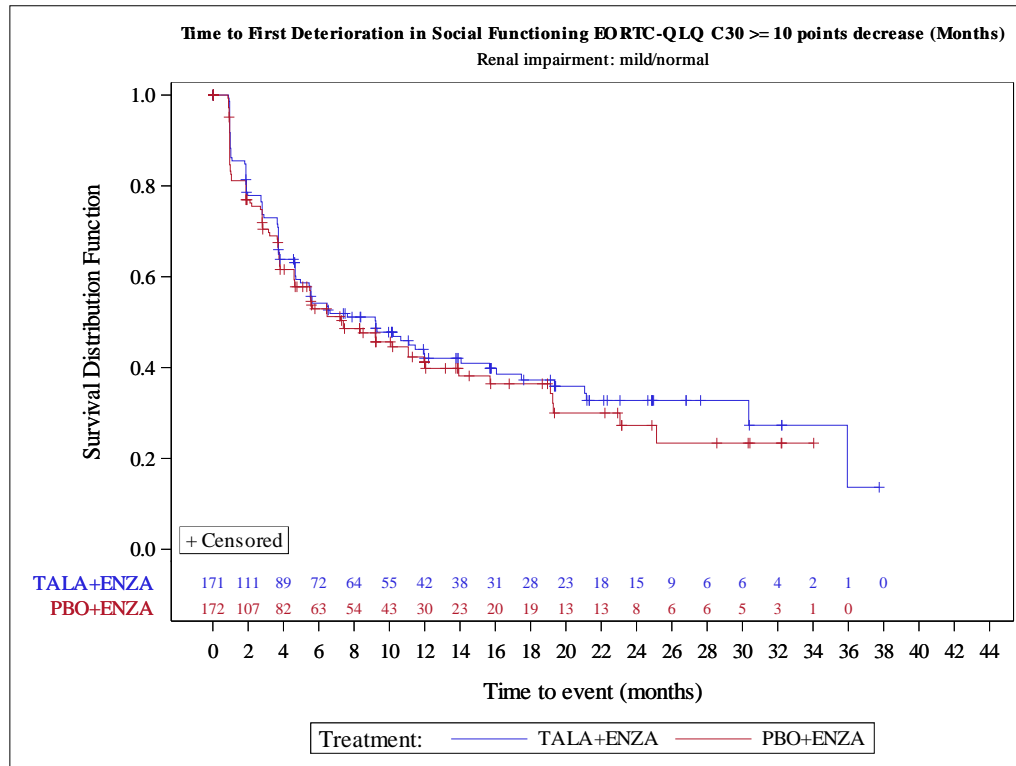
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



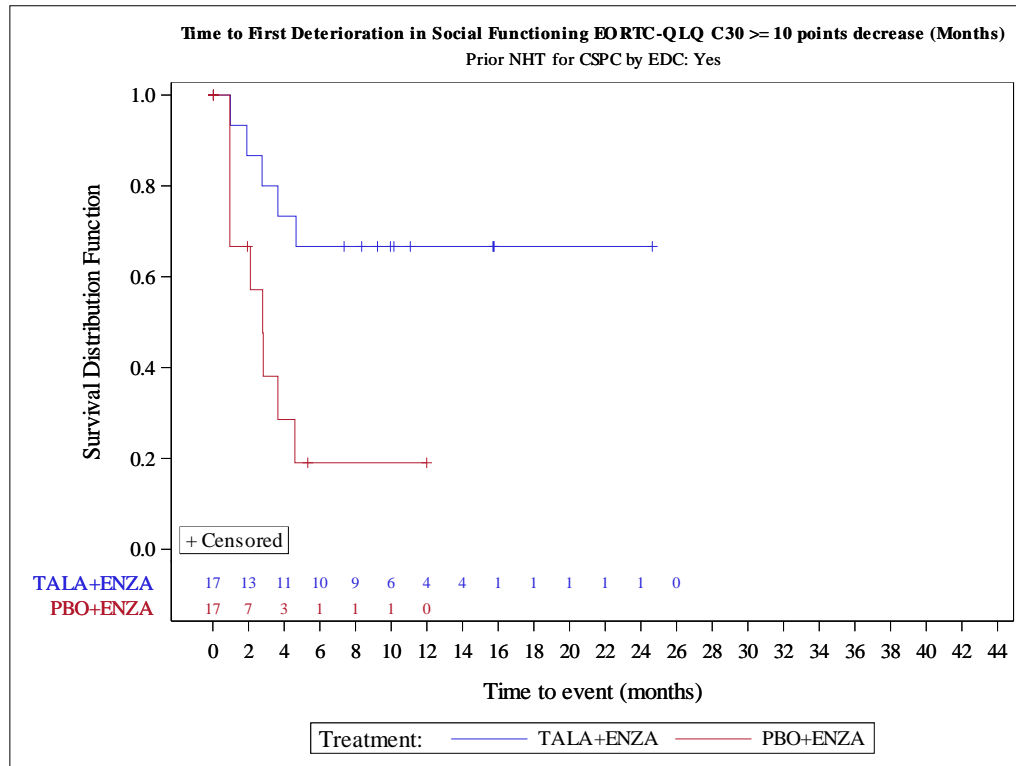
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

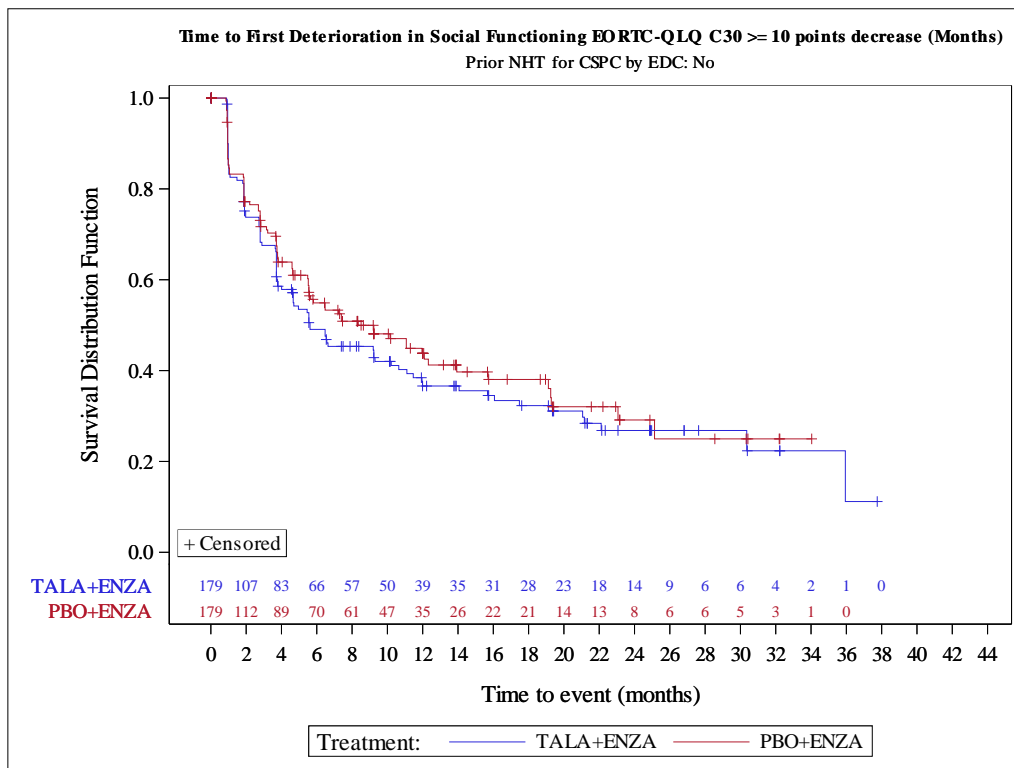


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



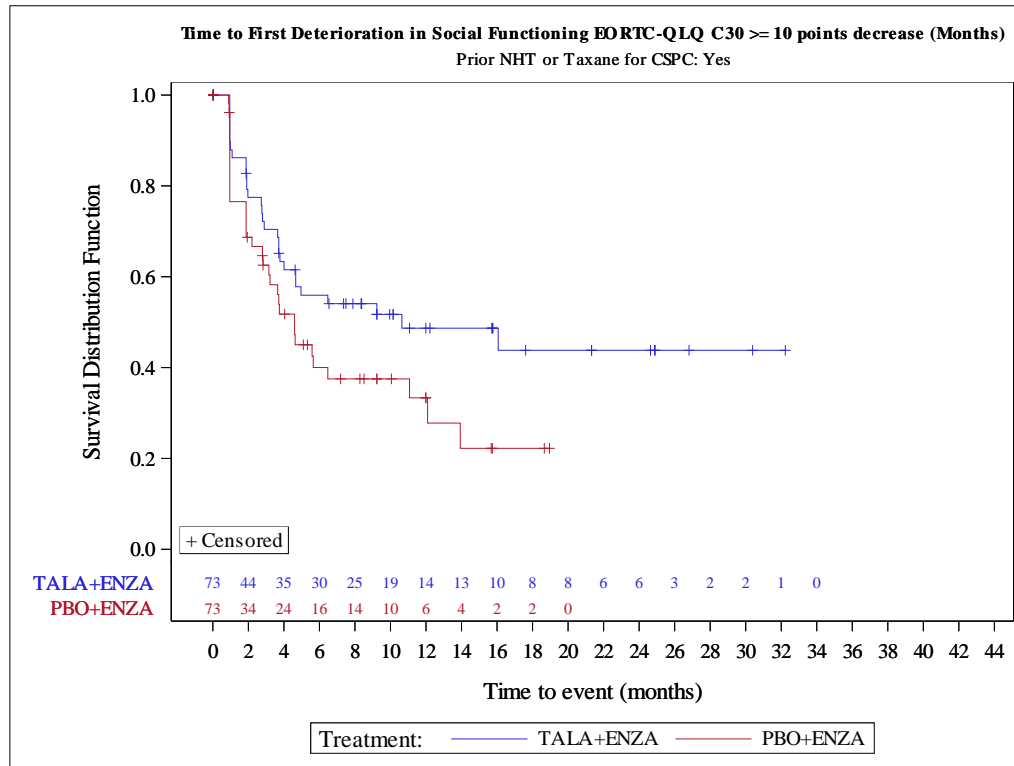
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



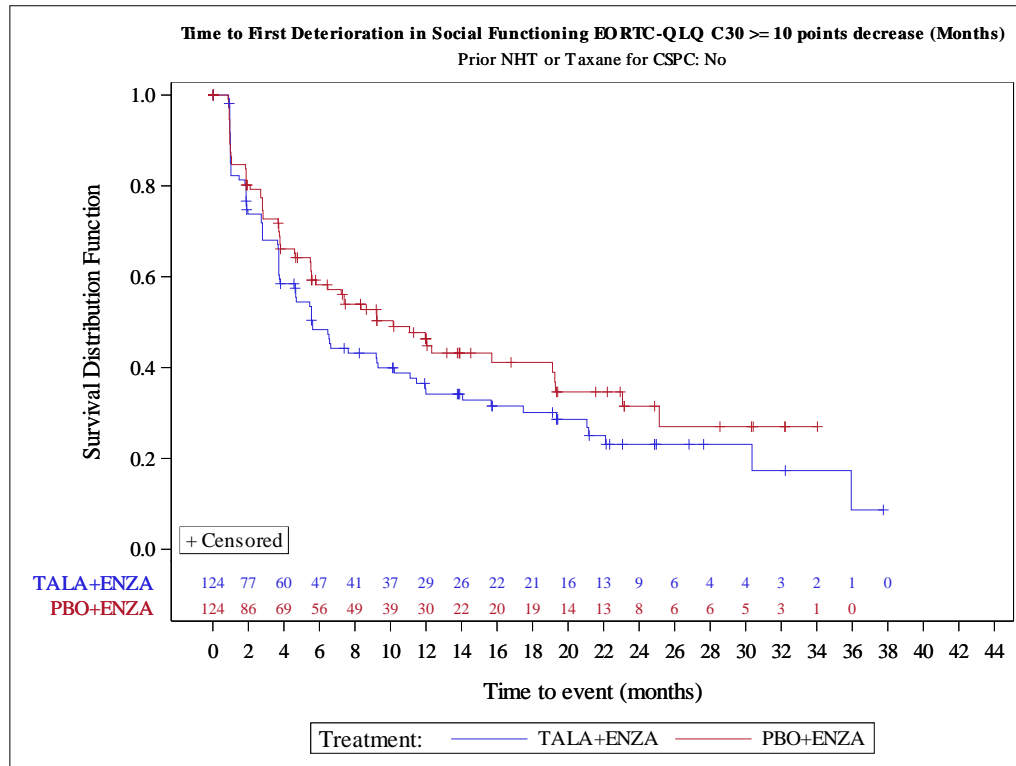
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



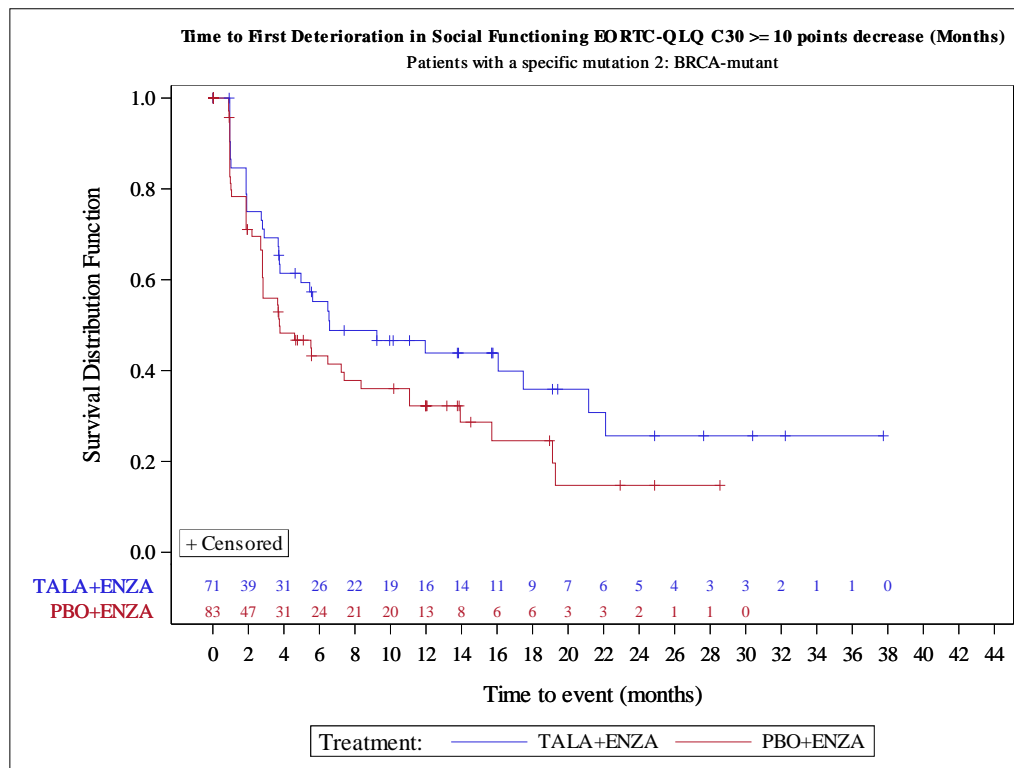
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

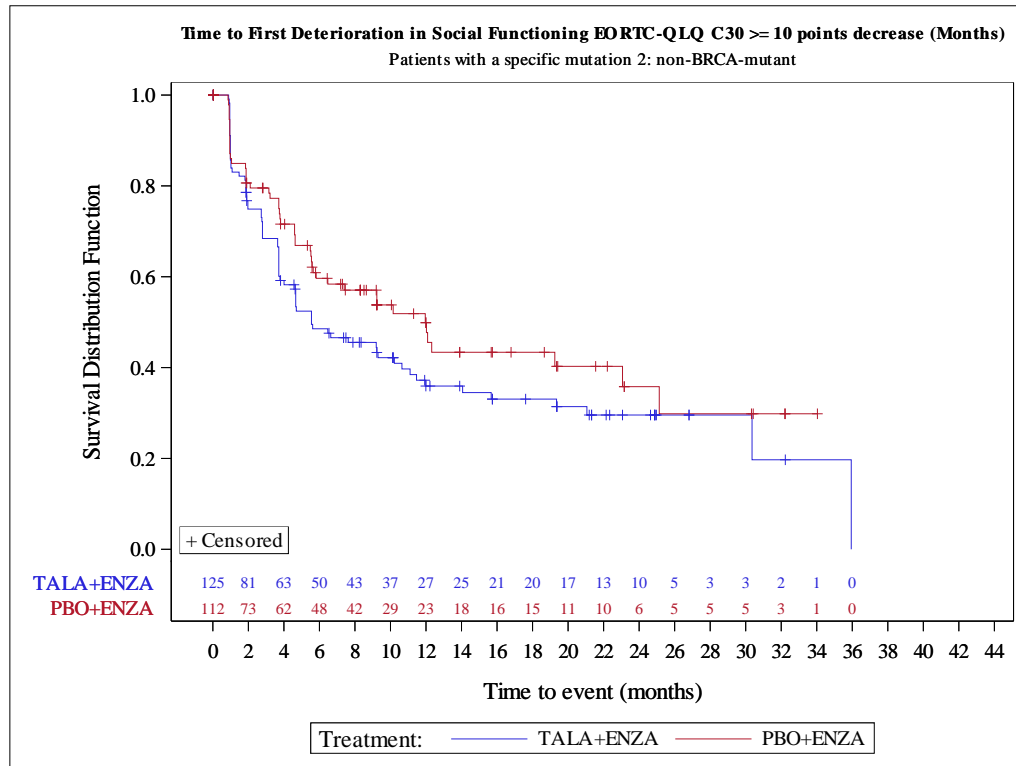
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set

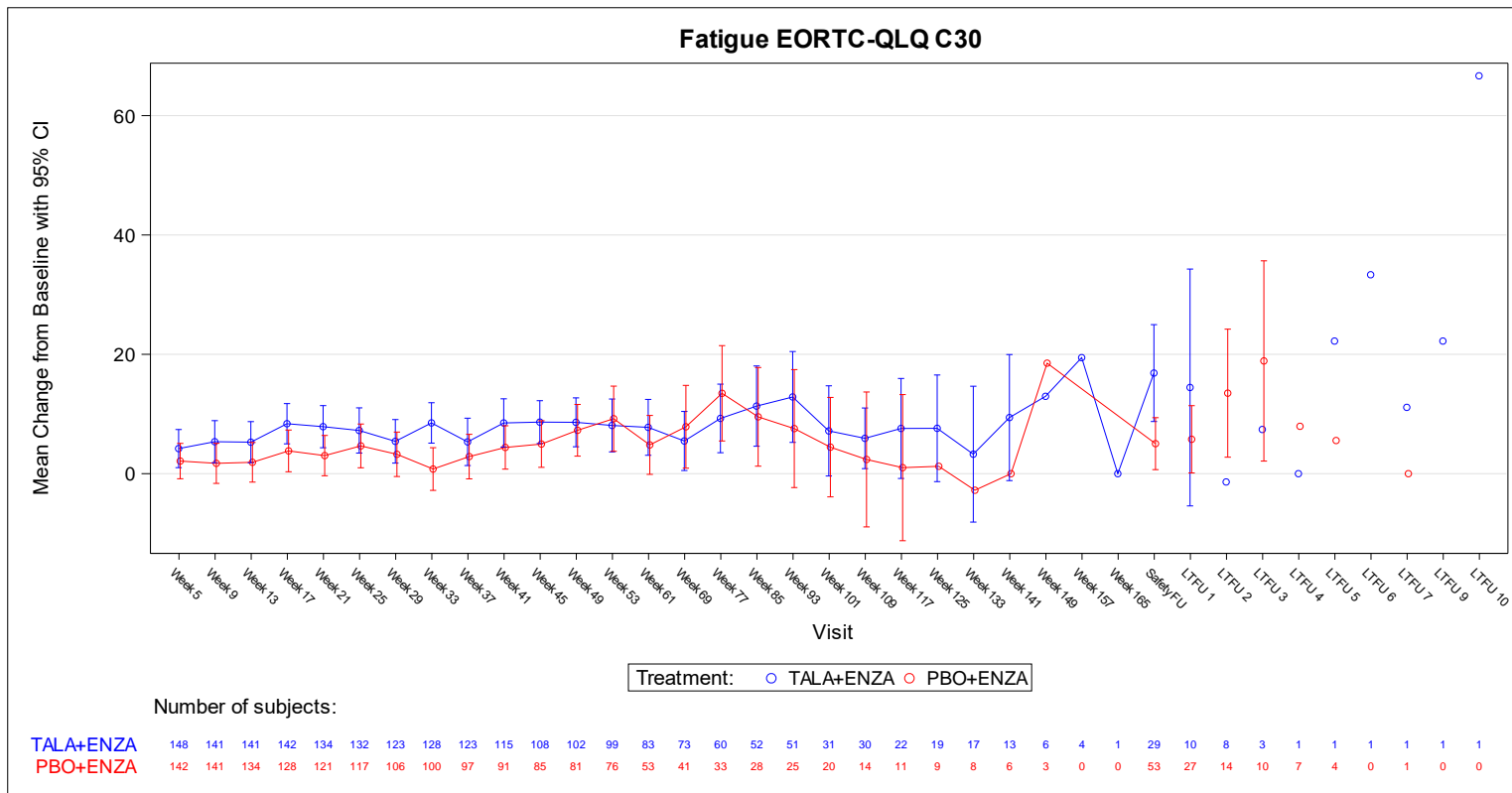


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G2.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-C30 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

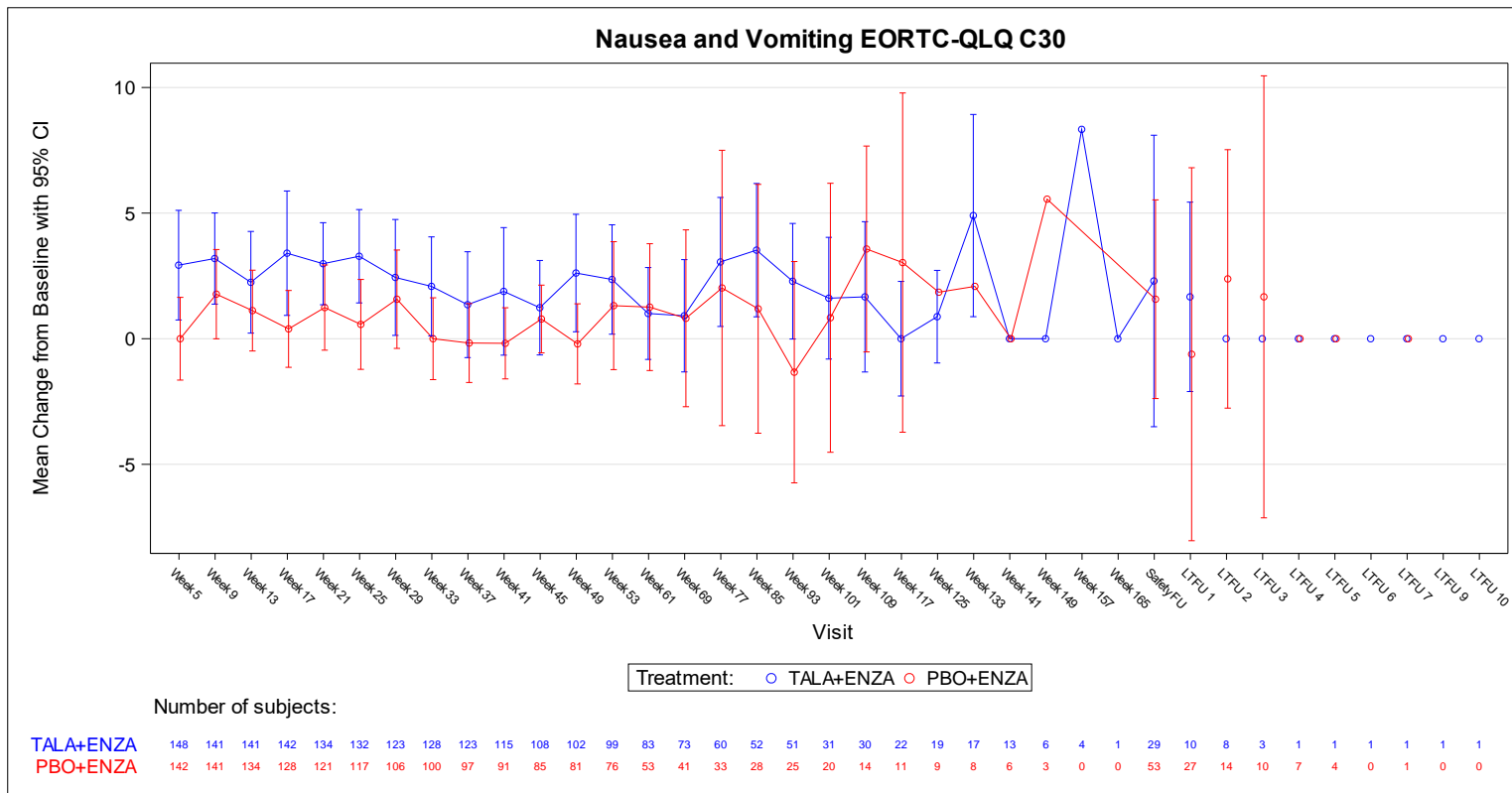
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

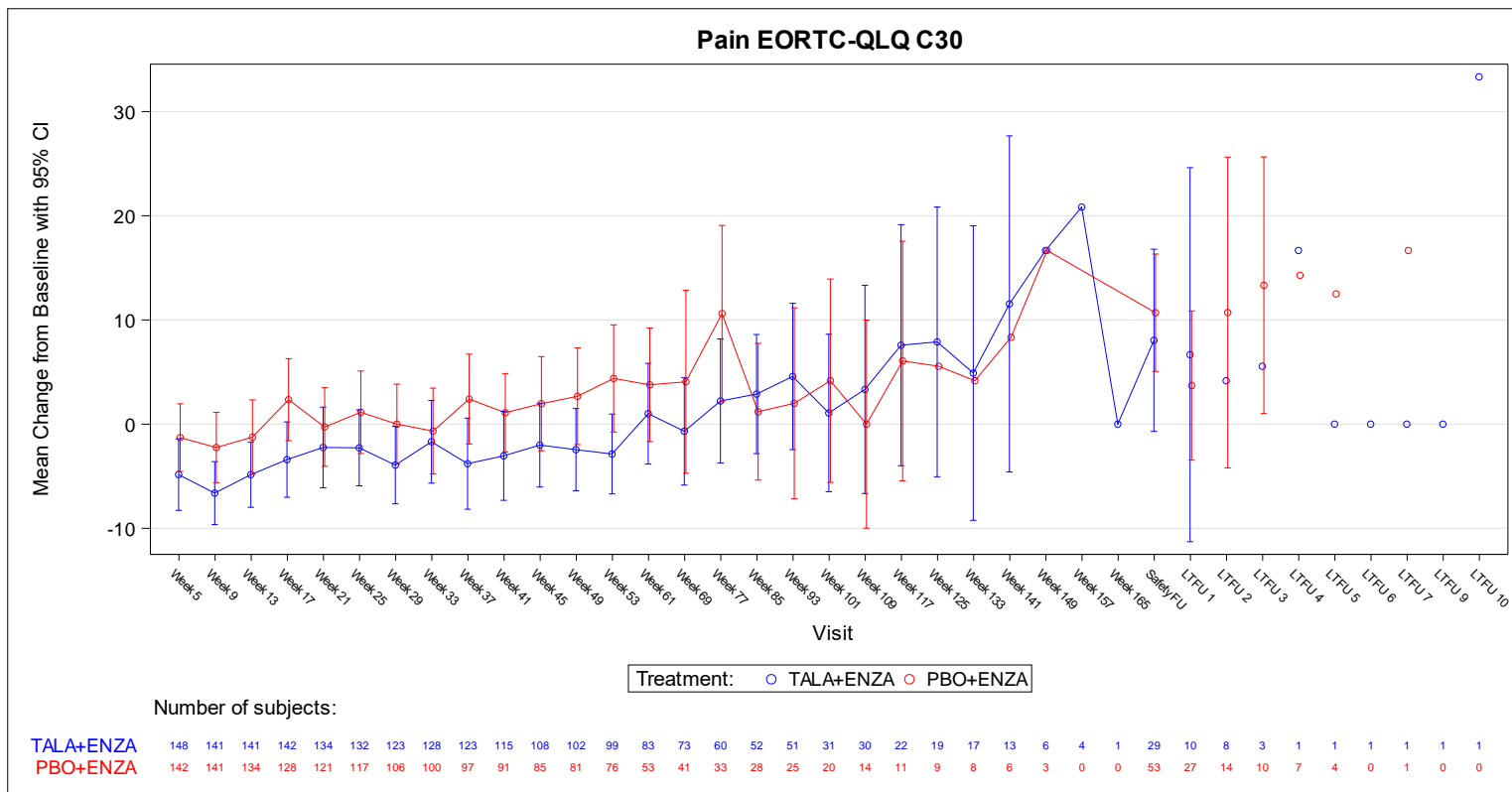


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

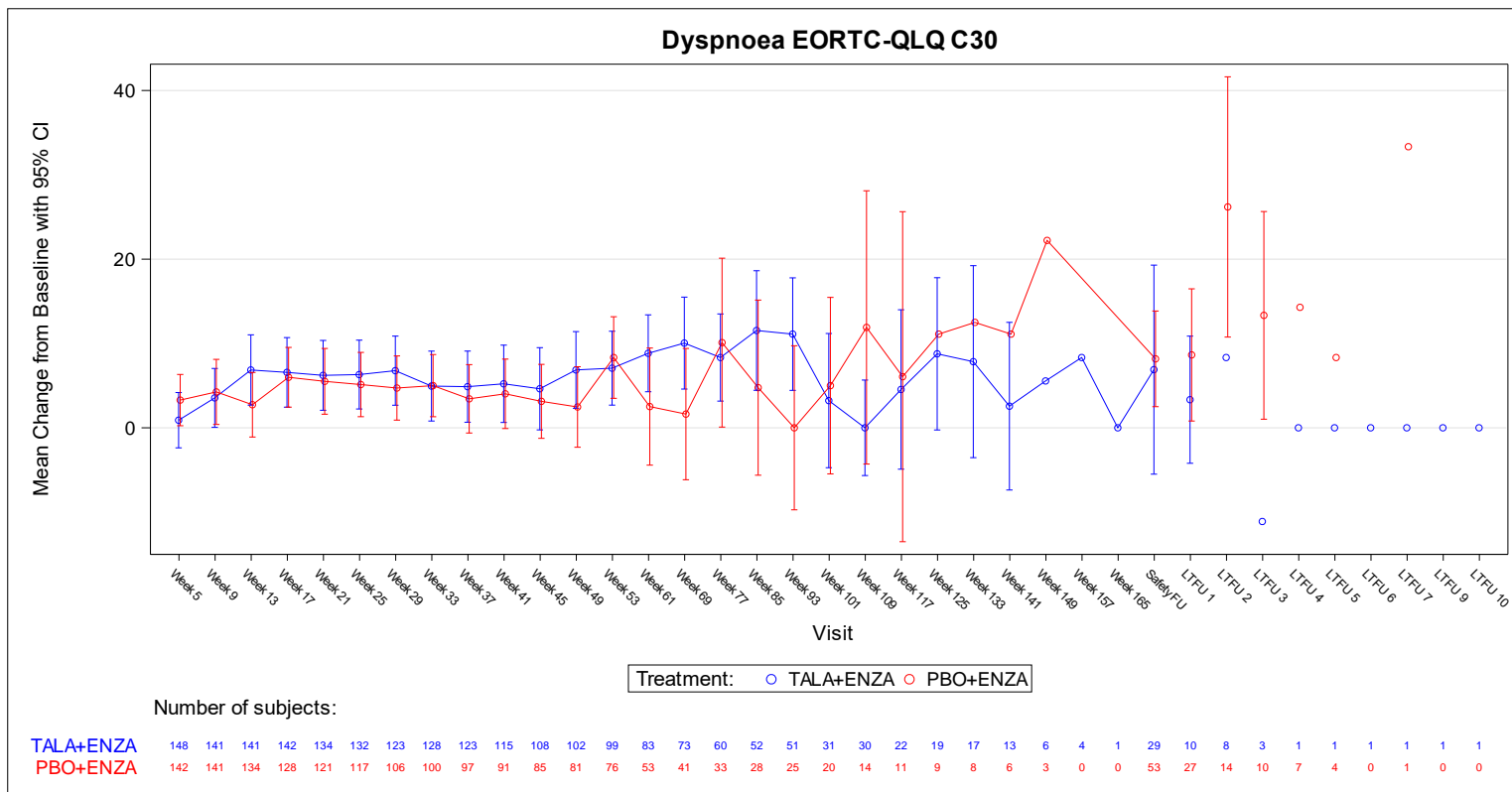
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

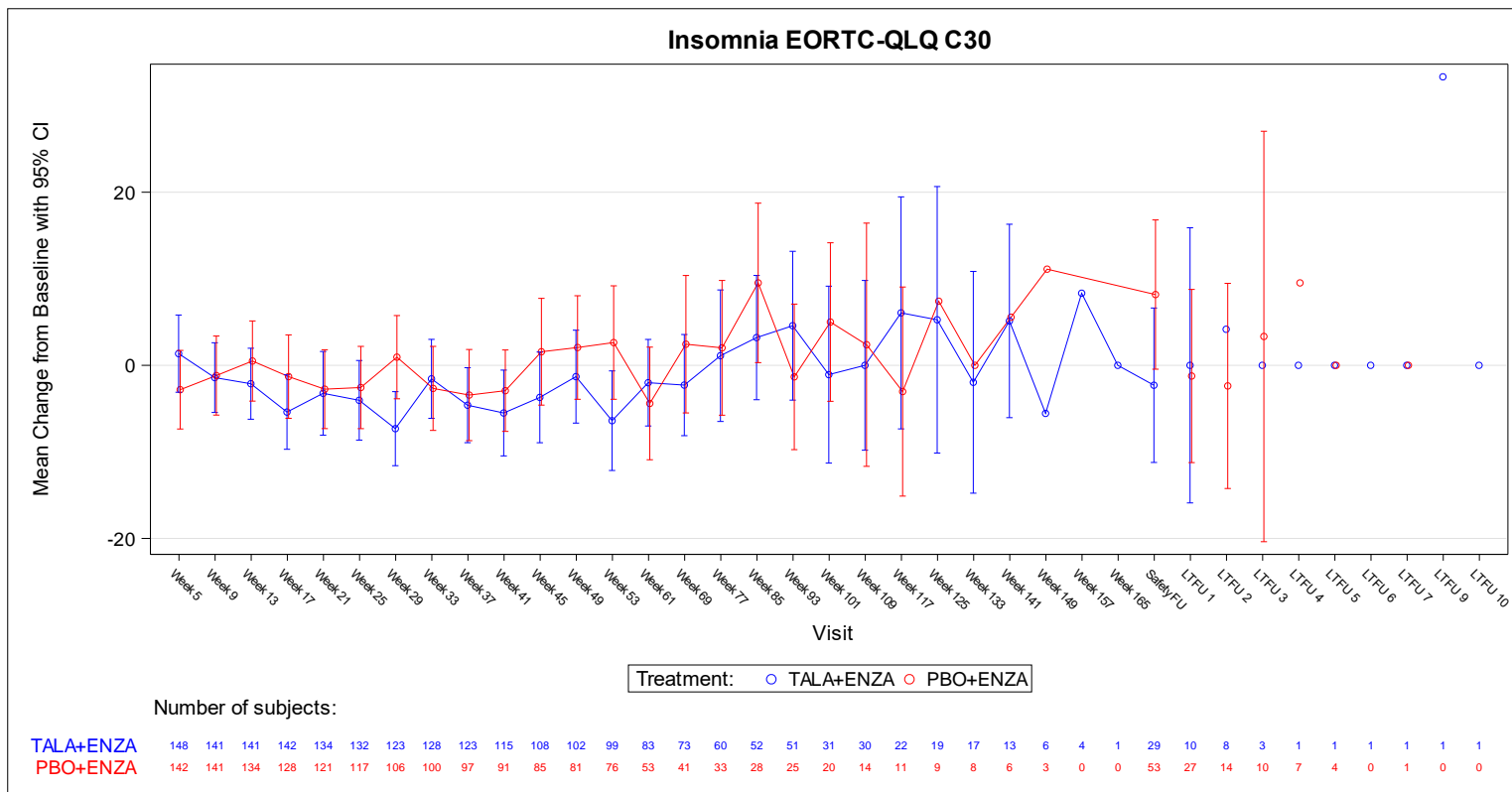
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

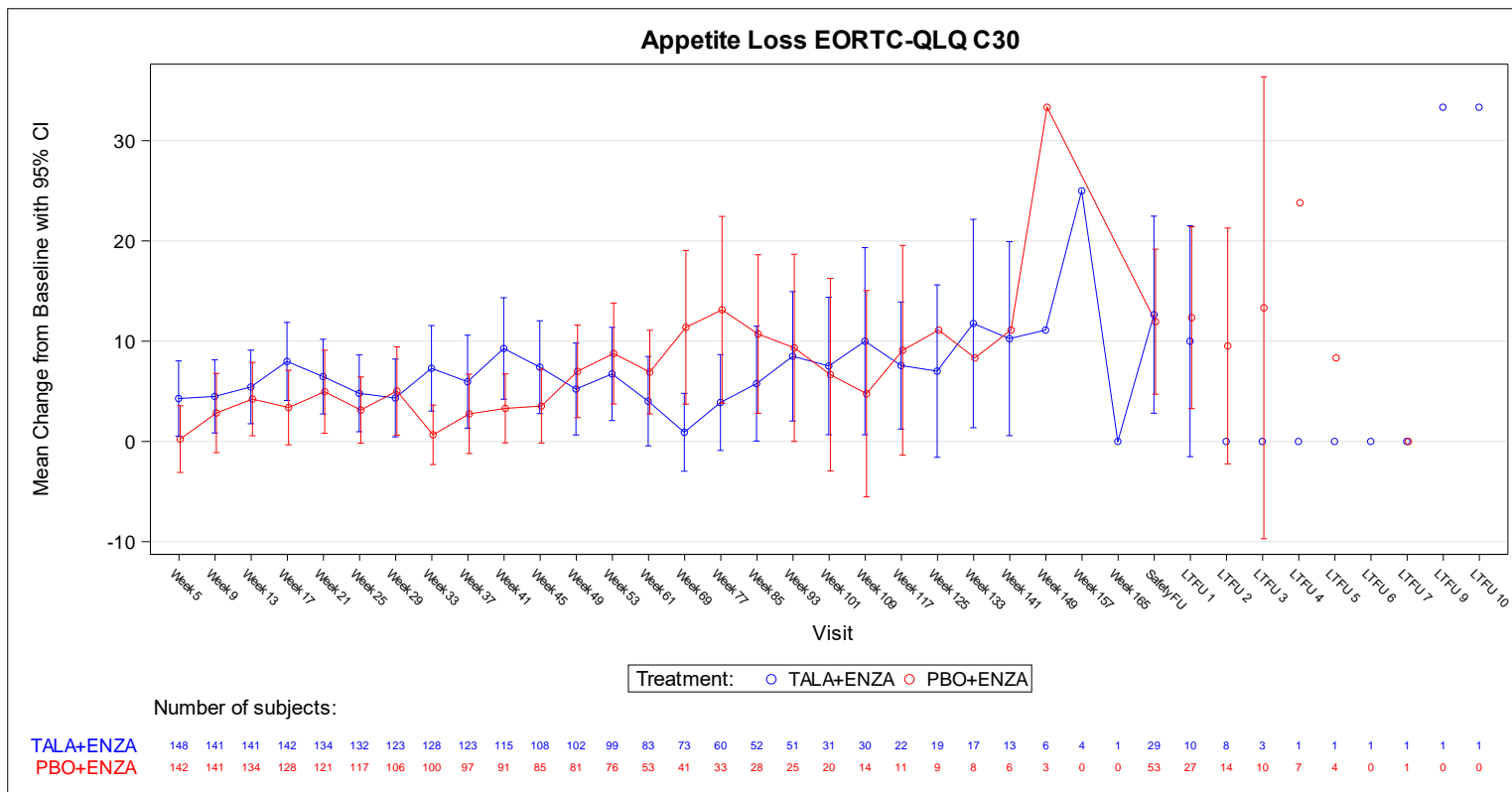
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

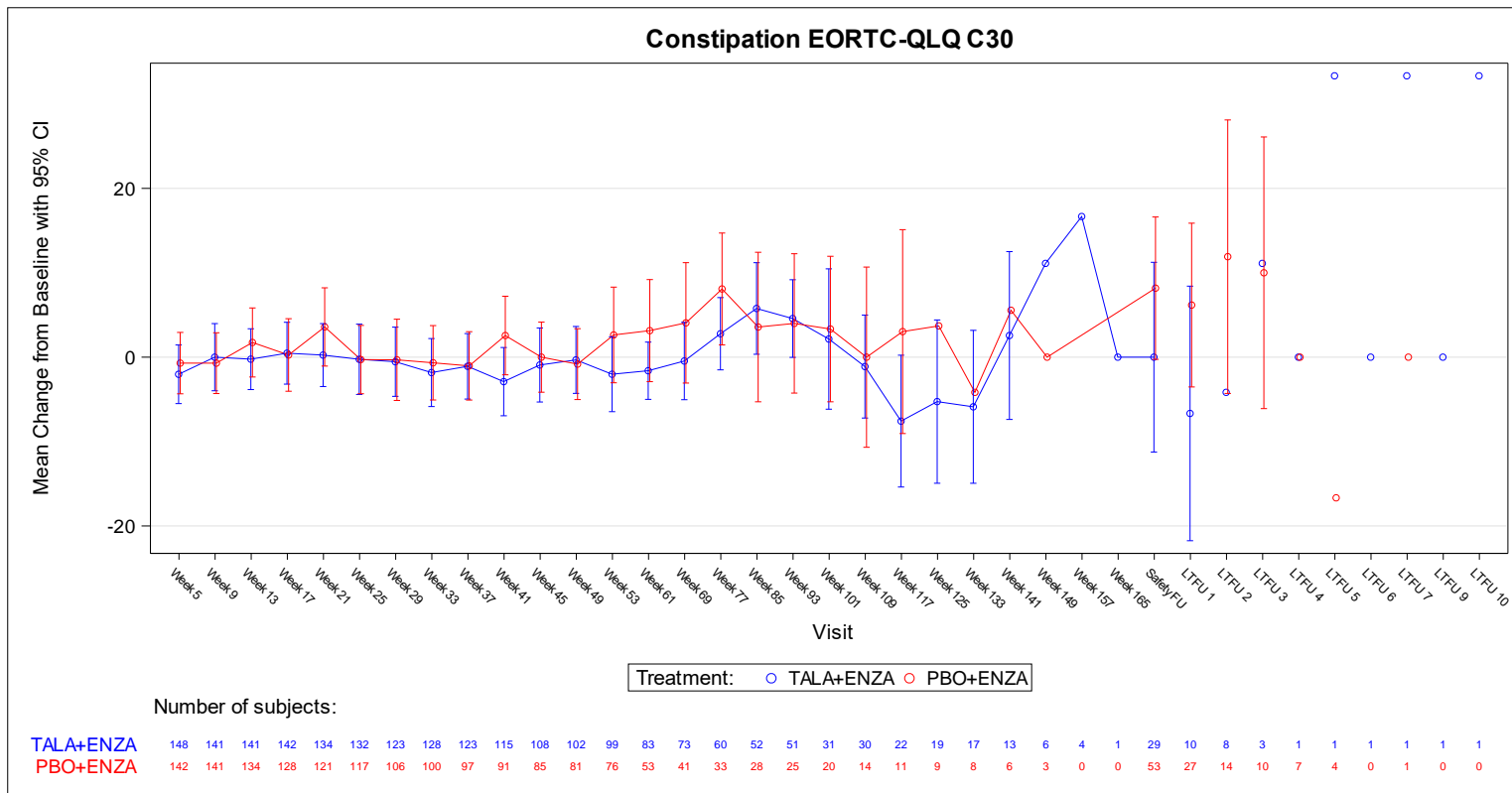
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

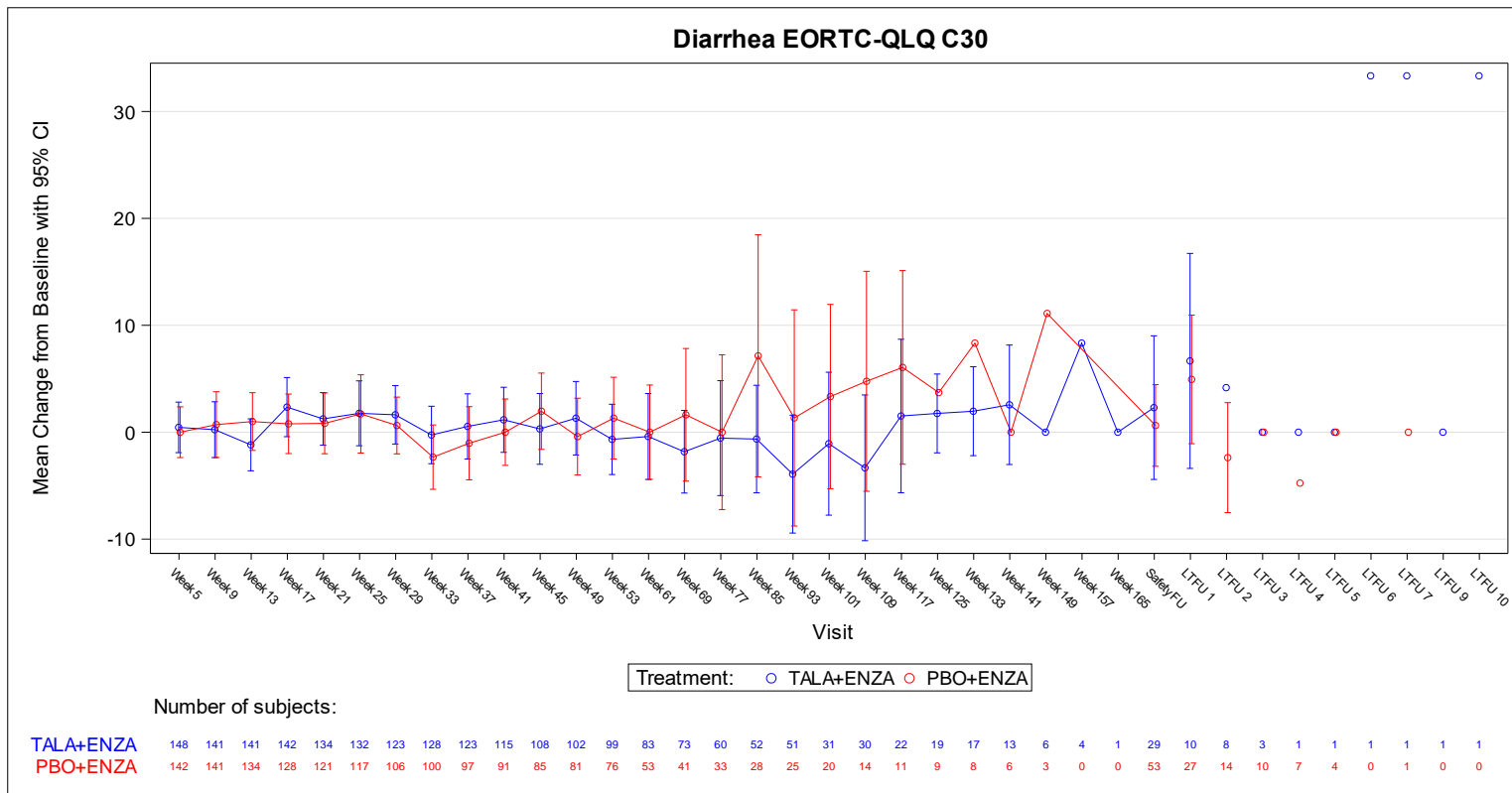
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

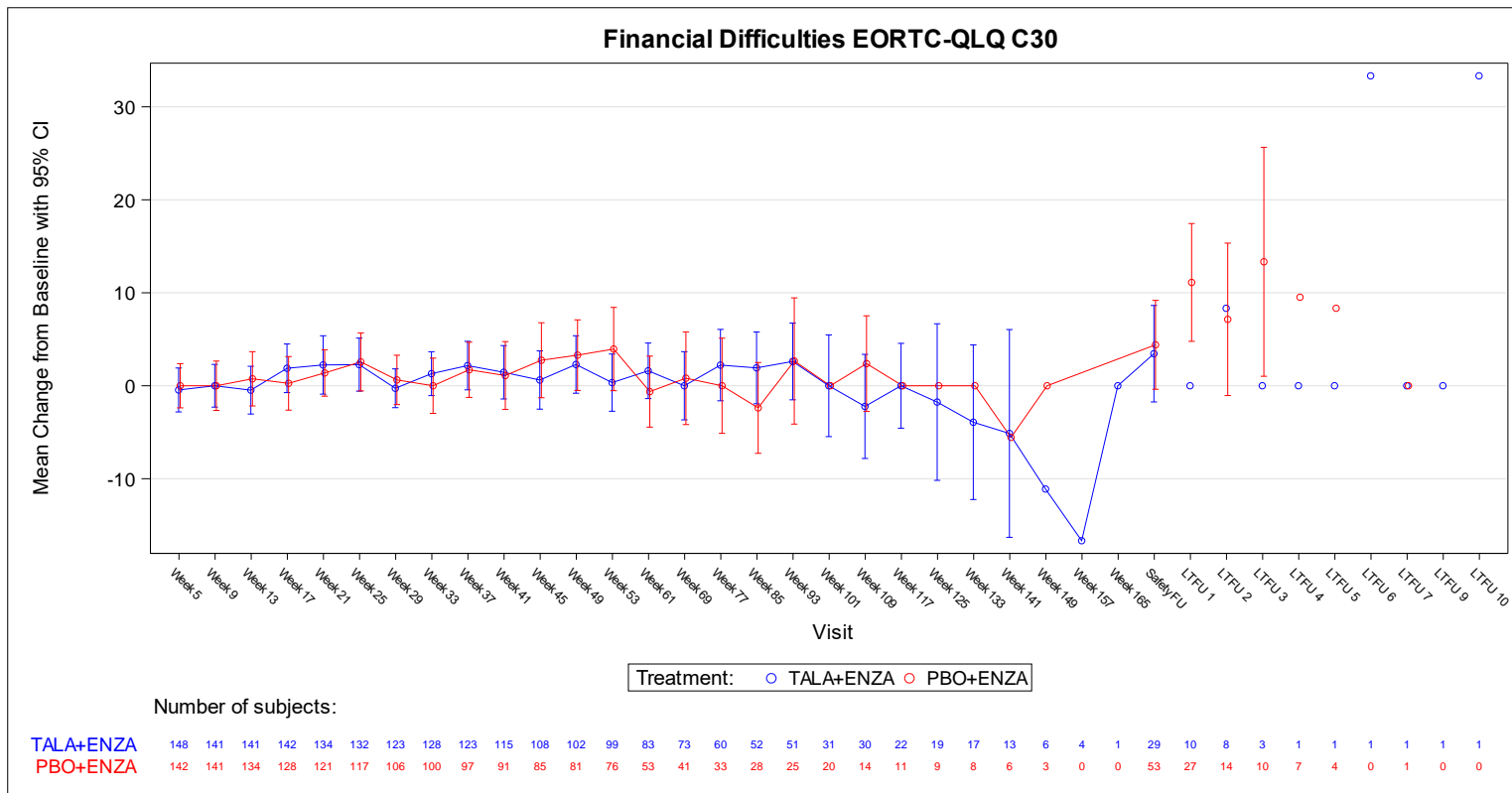
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

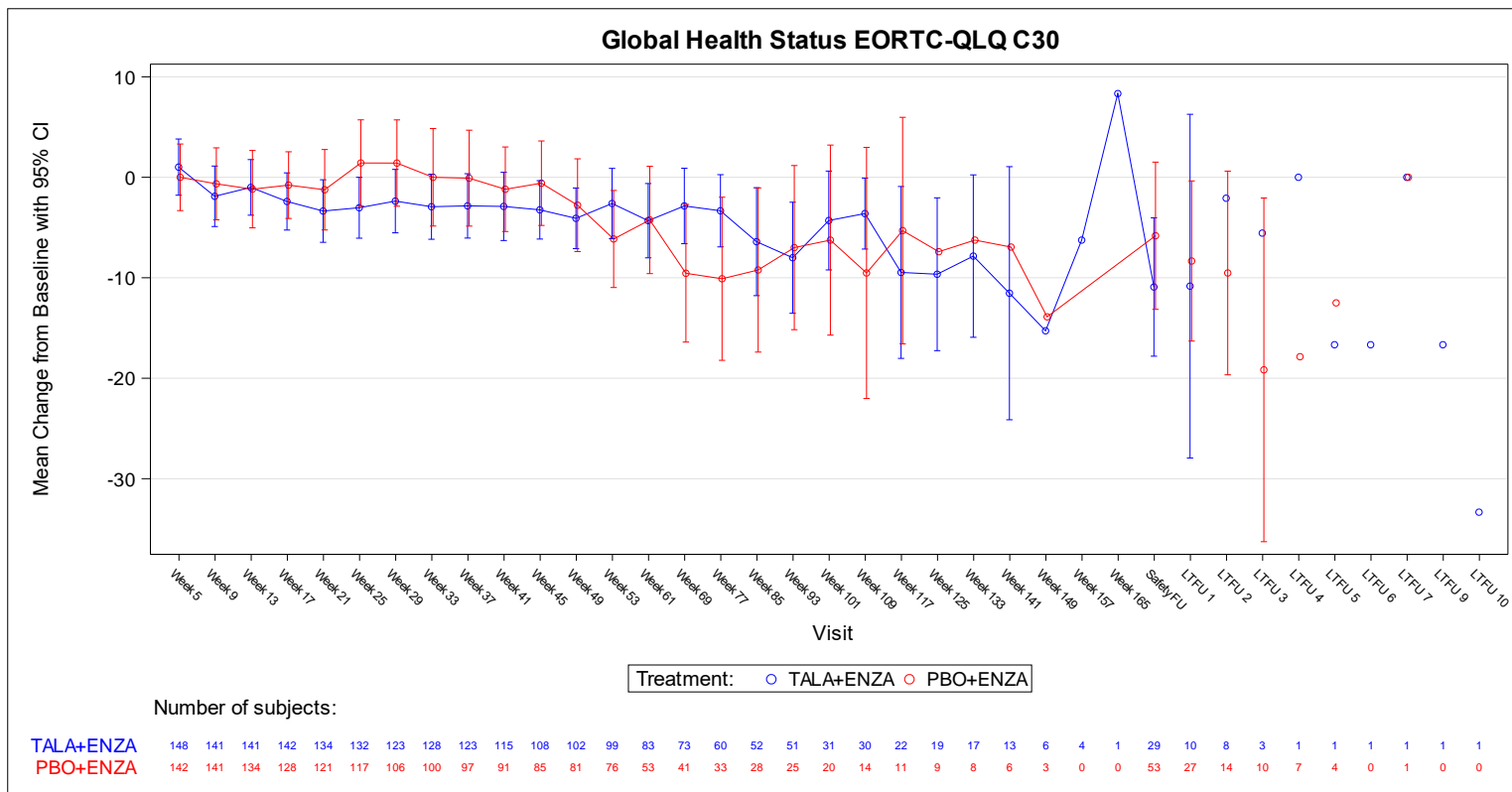
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

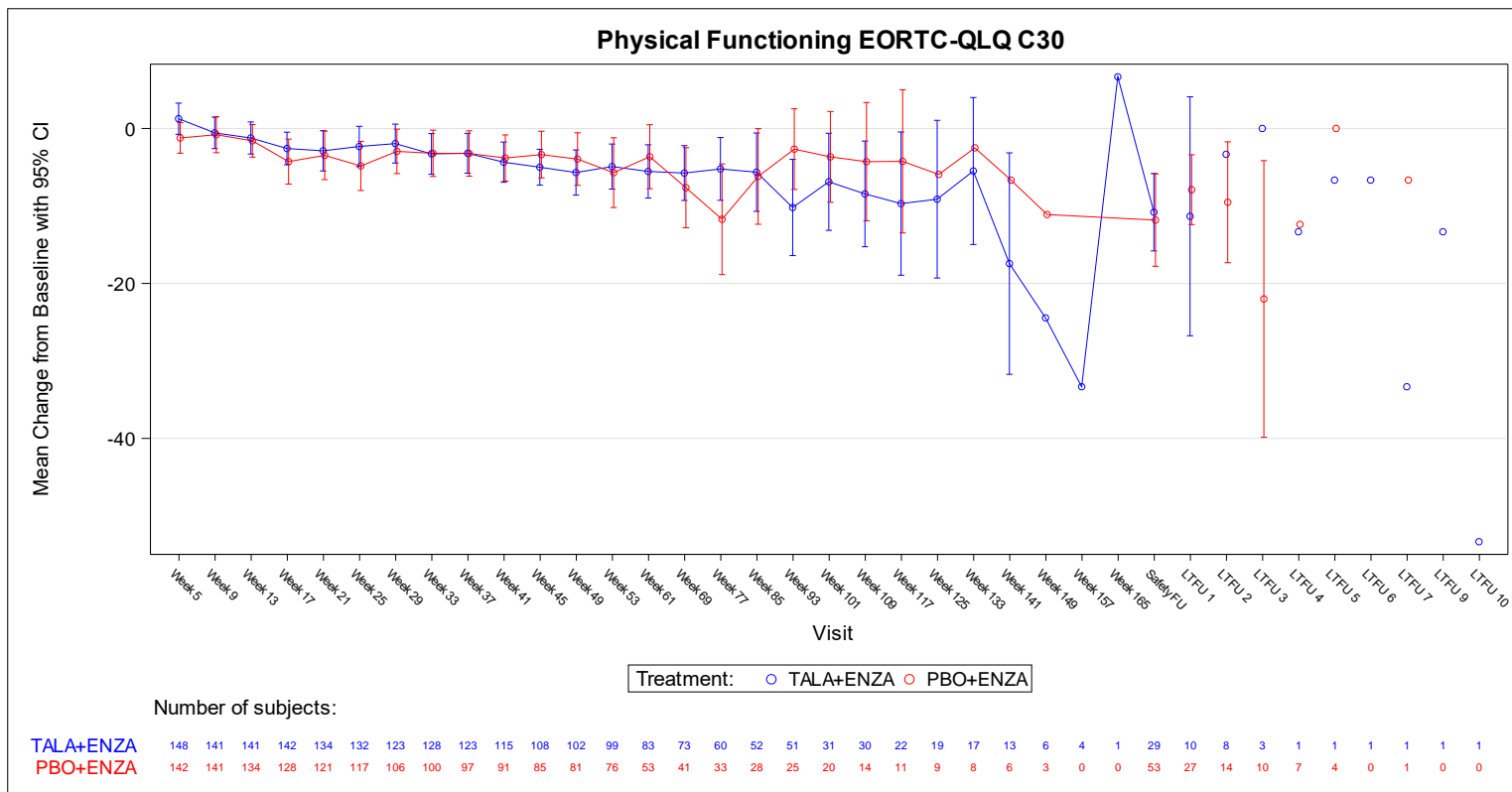
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set





Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

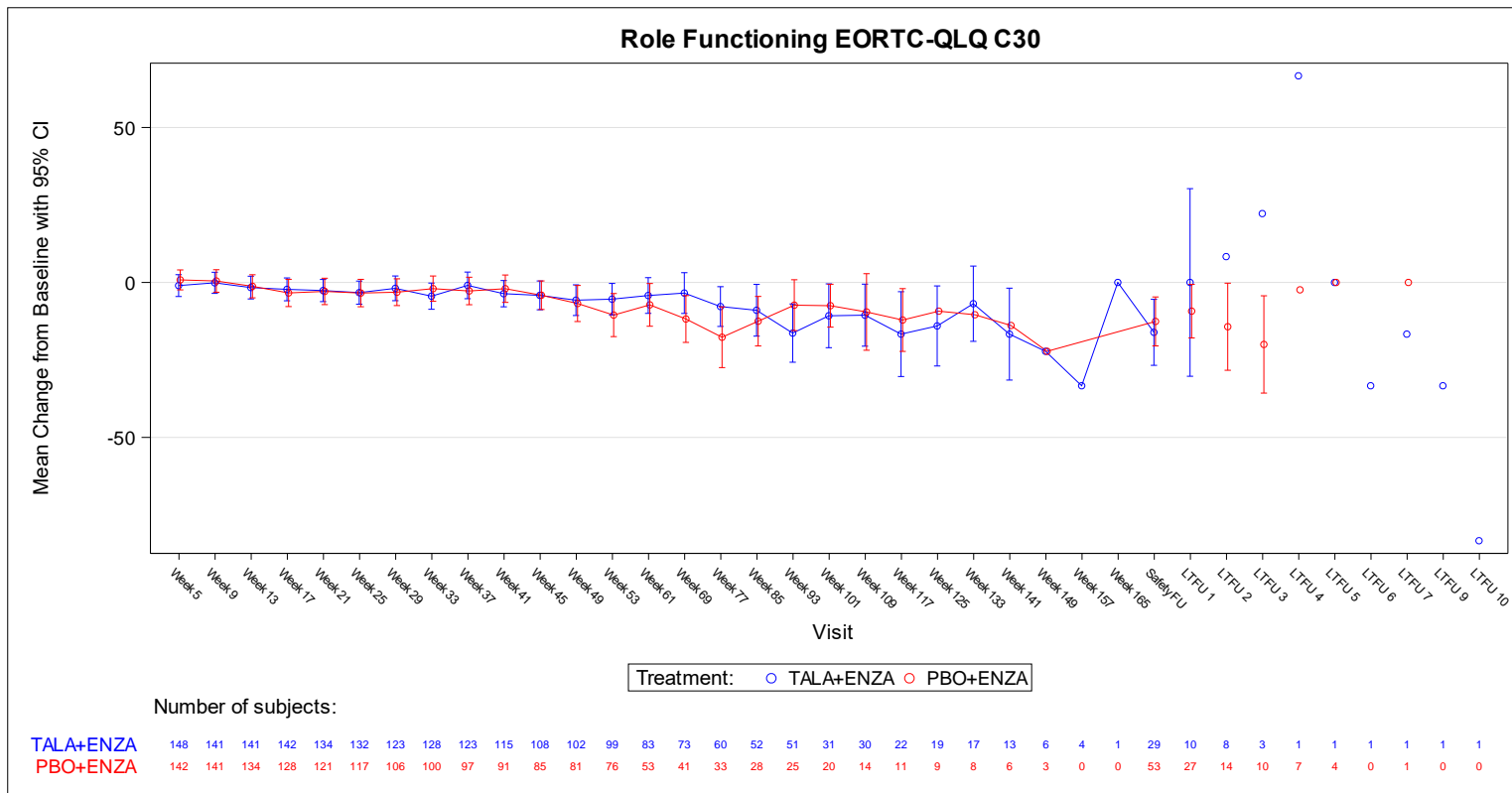
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

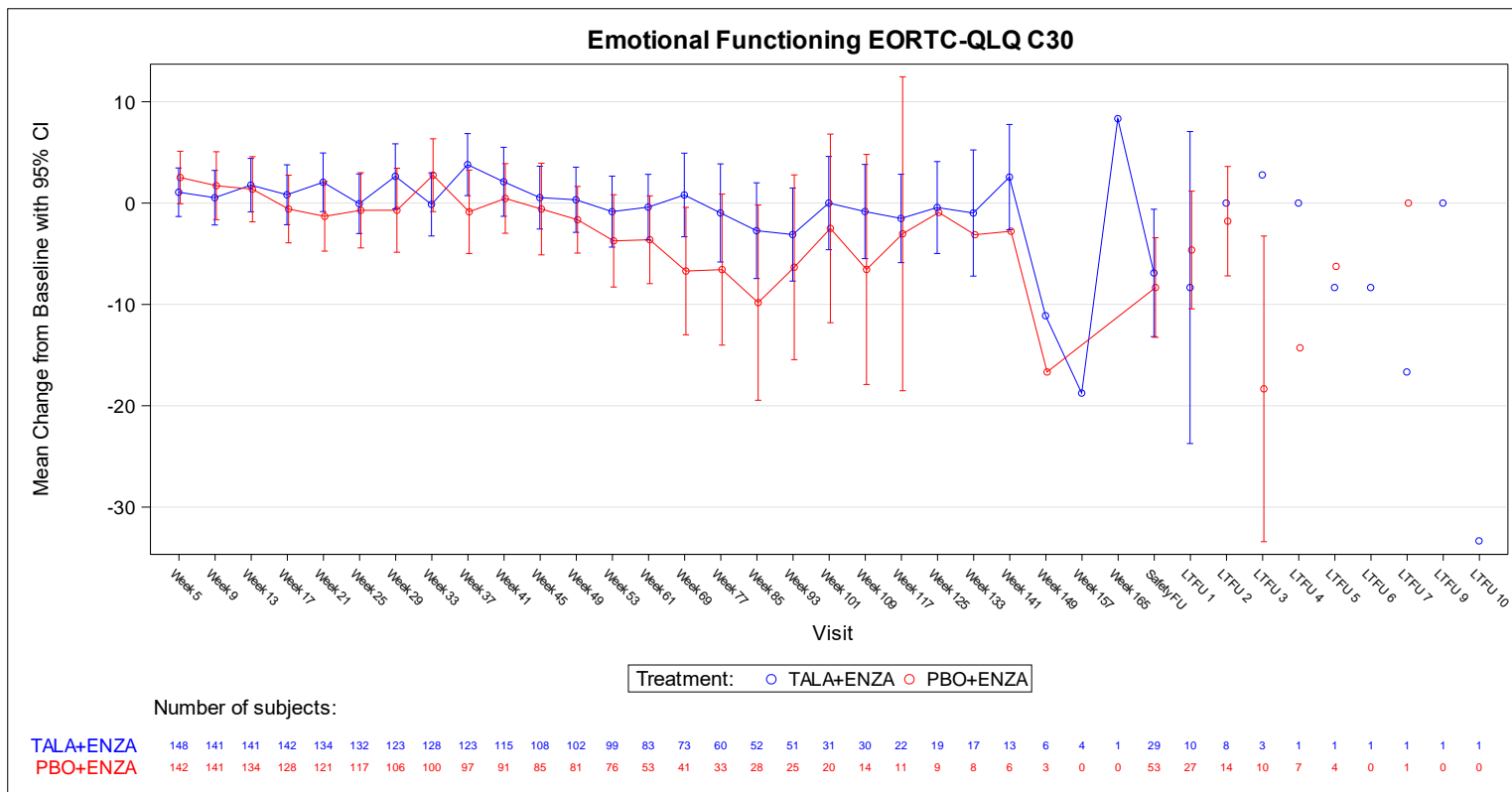
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



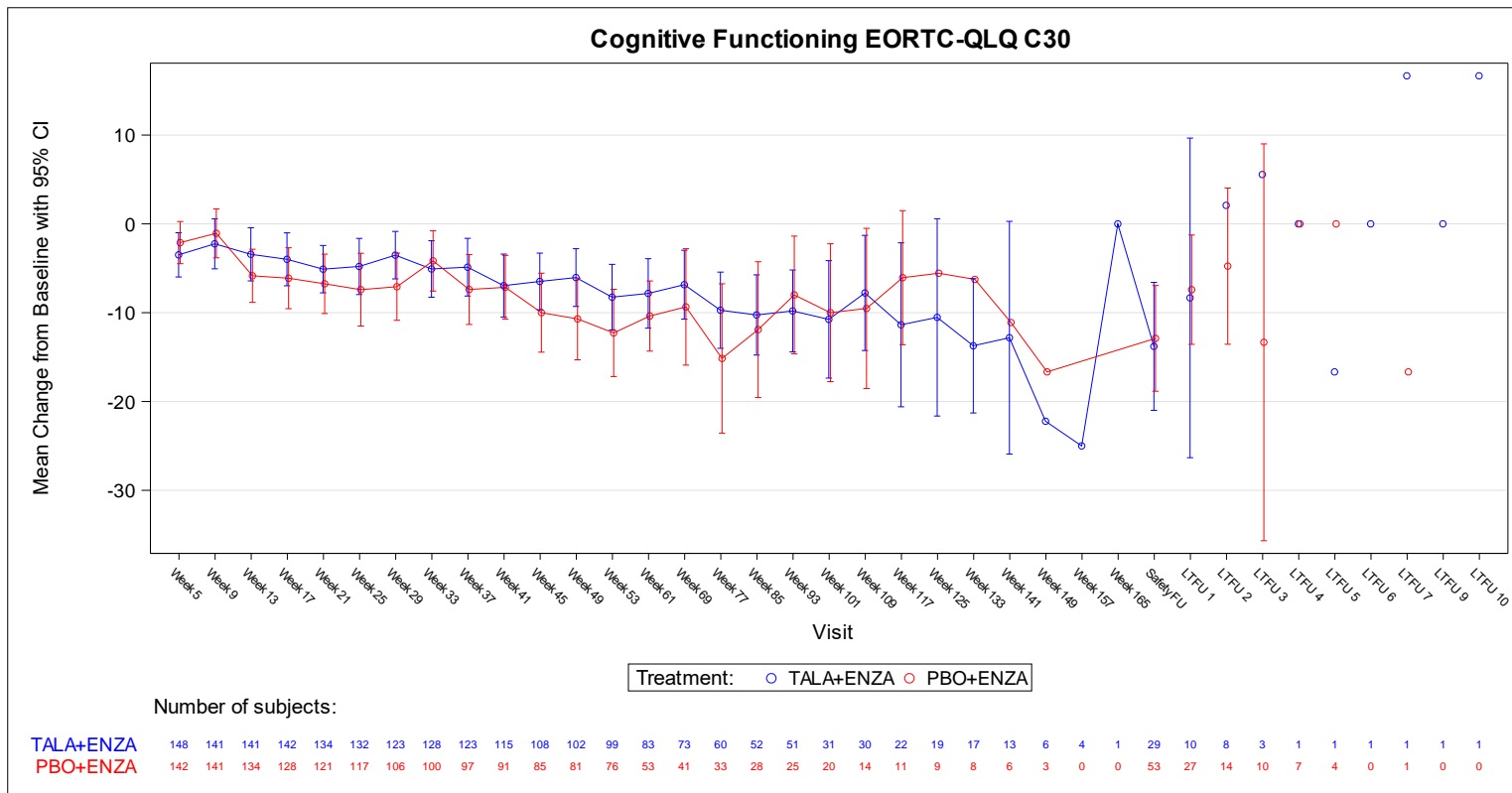
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



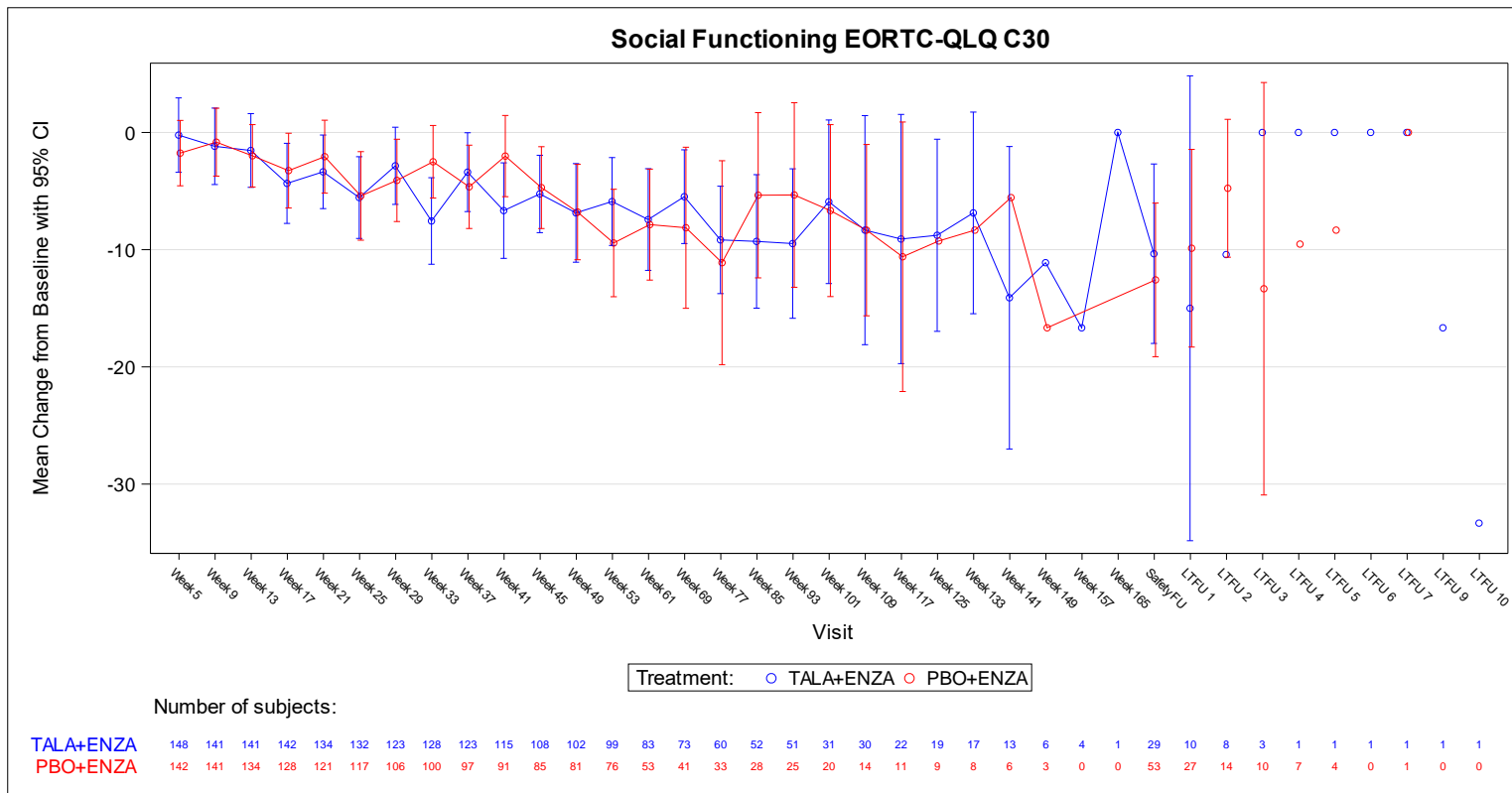
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G2.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	166 (84.3)
Week 5	196	161 (82.1)	197	164 (83.2)
Week 9	196	156 (79.6)	195	163 (83.6)
Week 13	195	156 (80.0)	190	155 (81.6)
Week 17	195	157 (80.5)	189	151 (79.9)
Week 21	194	148 (76.3)	187	138 (73.8)
Week 25	192	147 (76.6)	184	139 (75.5)
Week 29	189	139 (73.5)	180	126 (70.0)
Week 33	186	142 (76.3)	177	121 (68.4)
Week 37	185	136 (73.5)	174	116 (66.7)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	118 (69.4)	158	98 (62.0)
Week 49	160	114 (71.3)	148	97 (65.5)
Week 53	152	108 (71.1)	143	89 (62.2)
Week 61	132	92 (69.7)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	69 (65.7)	88	47 (53.4)
Week 85	93	59 (63.4)	77	42 (54.5)
Week 93	88	55 (62.5)	65	36 (55.4)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	25 (62.5)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	166 (84.3)
Week 5	196	161 (82.1)	197	164 (83.2)
Week 9	196	156 (79.6)	195	163 (83.6)
Week 13	195	156 (80.0)	190	155 (81.6)
Week 17	195	157 (80.5)	189	151 (79.9)
Week 21	194	148 (76.3)	187	138 (73.8)
Week 25	192	147 (76.6)	184	139 (75.5)
Week 29	189	139 (73.5)	180	126 (70.0)
Week 33	186	142 (76.3)	177	121 (68.4)
Week 37	185	136 (73.5)	174	116 (66.7)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	118 (69.4)	158	98 (62.0)
Week 49	160	114 (71.3)	148	97 (65.5)
Week 53	152	108 (71.1)	143	89 (62.2)
Week 61	132	92 (69.7)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	69 (65.7)	88	47 (53.4)
Week 85	93	59 (63.4)	77	42 (54.5)
Week 93	88	55 (62.5)	65	36 (55.4)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	25 (62.5)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	166 (84.3)
Week 5	196	161 (82.1)	197	164 (83.2)
Week 9	196	156 (79.6)	195	163 (83.6)
Week 13	195	156 (80.0)	190	155 (81.6)
Week 17	195	157 (80.5)	189	151 (79.9)
Week 21	194	148 (76.3)	187	138 (73.8)
Week 25	192	147 (76.6)	184	139 (75.5)
Week 29	189	139 (73.5)	180	126 (70.0)
Week 33	186	142 (76.3)	177	121 (68.4)
Week 37	185	136 (73.5)	174	116 (66.7)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	118 (69.4)	158	98 (62.0)
Week 49	160	114 (71.3)	148	97 (65.5)
Week 53	152	108 (71.1)	143	89 (62.2)
Week 61	132	92 (69.7)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	69 (65.7)	88	47 (53.4)
Week 85	93	59 (63.4)	77	42 (54.5)
Week 93	88	55 (62.5)	65	36 (55.4)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	25 (62.5)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	86 ( 43.7)	197	103 ( 52.3)
Week 5	196	71 ( 36.2)	197	91 ( 46.2)
Week 9	196	81 ( 41.3)	195	82 ( 42.1)
Week 13	195	81 ( 41.5)	190	87 ( 45.8)
Week 17	195	76 ( 39.0)	189	88 ( 46.6)
Week 21	194	77 ( 39.7)	187	82 ( 43.9)
Week 25	191	72 ( 37.7)	184	70 ( 38.0)
Week 29	189	76 ( 40.2)	180	60 ( 33.3)
Week 33	186	72 ( 38.7)	177	58 ( 32.8)
Week 37	185	63 ( 34.1)	174	52 ( 29.9)
Week 41	178	67 ( 37.6)	164	53 ( 32.3)
Week 45	170	56 ( 32.9)	157	49 ( 31.2)
Week 49	160	50 ( 31.3)	148	55 ( 37.2)
Week 53	152	49 ( 32.2)	142	48 ( 33.8)
Week 61	132	38 ( 28.8)	120	40 ( 33.3)
Week 69	118	45 ( 38.1)	101	31 ( 30.7)
Week 77	104	34 ( 32.7)	88	29 ( 33.0)
Week 85	93	29 ( 31.2)	77	24 ( 31.2)
Week 93	87	25 ( 28.7)	65	18 ( 27.7)
Week 101	65	25 ( 38.5)	50	15 ( 30.0)
Week 109	55	17 ( 30.9)	40	11 ( 27.5)
Week 117	39	13 ( 33.3)	32	13 ( 40.6)
Week 125	30	13 ( 43.3)	26	9 ( 34.6)
Week 133	28	10 ( 35.7)	20	8 ( 40.0)
Week 141	19	6 ( 31.6)	9	3 ( 33.3)
Week 149	10	2 ( 20.0)	5	2 ( 40.0)
Week 157	7	1 ( 14.3)	2	1 ( 50.0)
Week 165	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	166 (84.3)
Week 5	196	161 (82.1)	197	164 (83.2)
Week 9	196	156 (79.6)	195	163 (83.6)
Week 13	195	156 (80.0)	190	155 (81.6)
Week 17	195	157 (80.5)	189	151 (79.9)
Week 21	194	148 (76.3)	187	138 (73.8)
Week 25	192	147 (76.6)	184	139 (75.5)
Week 29	189	139 (73.5)	180	126 (70.0)
Week 33	186	142 (76.3)	177	121 (68.4)
Week 37	185	136 (73.5)	174	116 (66.7)
Week 41	178	127 (71.3)	164	113 (68.9)
Week 45	170	118 (69.4)	158	98 (62.0)
Week 49	160	114 (71.3)	148	97 (65.5)
Week 53	152	108 (71.1)	143	89 (62.2)
Week 61	132	92 (69.7)	120	73 (60.8)
Week 69	118	84 (71.2)	102	57 (55.9)
Week 77	105	69 (65.7)	88	47 (53.4)
Week 85	93	59 (63.4)	77	42 (54.5)
Week 93	88	55 (62.5)	65	36 (55.4)
Week 101	66	40 (60.6)	51	30 (58.8)
Week 109	55	36 (65.5)	40	23 (57.5)
Week 117	40	25 (62.5)	32	20 (62.5)
Week 125	30	24 (80.0)	26	13 (50.0)
Week 133	28	19 (67.9)	20	11 (55.0)
Week 141	20	14 (70.0)	10	8 (80.0)
Week 149	10	7 (70.0)	5	4 (80.0)
Week 157	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 165	2	2 (100.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Completion Rates for Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	20 ( 10.2)	197	14 ( 7.1)
Week 5	196	16 ( 8.2)	197	16 ( 8.1)
Week 9	196	15 ( 7.7)	195	13 ( 6.7)
Week 13	195	17 ( 8.7)	190	10 ( 5.3)
Week 17	195	18 ( 9.2)	189	17 ( 9.0)
Week 21	193	18 ( 9.3)	187	8 ( 4.3)
Week 25	191	11 ( 5.8)	184	12 ( 6.5)
Week 29	188	13 ( 6.9)	180	7 ( 3.9)
Week 33	185	14 ( 7.6)	177	10 ( 5.6)
Week 37	184	16 ( 8.7)	174	12 ( 6.9)
Week 41	177	16 ( 9.0)	164	13 ( 7.9)
Week 45	168	13 ( 7.7)	156	7 ( 4.5)
Week 49	158	8 ( 5.1)	148	7 ( 4.7)
Week 53	149	9 ( 6.0)	142	9 ( 6.3)
Week 61	132	13 ( 9.8)	119	5 ( 4.2)
Week 69	118	8 ( 6.8)	101	3 ( 3.0)
Week 77	104	4 ( 3.8)	88	4 ( 4.5)
Week 85	93	5 ( 5.4)	77	3 ( 3.9)
Week 93	87	5 ( 5.7)	65	2 ( 3.1)
Week 101	66	2 ( 3.0)	50	3 ( 6.0)
Week 109	55	2 ( 3.6)	40	2 ( 5.0)
Week 117	39	1 ( 2.6)	32	1 ( 3.1)
Week 125	30	2 ( 6.7)	26	1 ( 3.8)
Week 133	27	1 ( 3.7)	19	1 ( 5.3)
Week 141	18	0 ( 0.0)	9	1 ( 11.1)
Week 149	10	0 ( 0.0)	4	0 ( 0.0)
Week 157	7	0 ( 0.0)	2	0 ( 0.0)
Week 165	2	0 ( 0.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	28 ( 14.2)	37 ( 18.8)
Number of censored subjects, n (%)	169 ( 85.8)	160 ( 81.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	27.0 ( 21.1, 34.0)	15.6 ( 10.1, 23.0)
Median (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	30.2 ( 24.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 34.0, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.56 (0.34, 0.93)	
p-value [4]	0.0216	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	58 ( 29.4)	75 ( 38.1)
Number of censored subjects, n (%)	139 ( 70.6)	122 ( 61.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	8.3 ( 5.6, 12.0)	3.7 ( 2.2, 4.6)
Median (95% CI)	30.4 ( 21.2, NE )	15.6 ( 9.5, 21.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.40, 0.80)	
p-value [4]	0.0011	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 11.7)	24 ( 12.2)
Number of censored subjects, n (%)	174 ( 88.3)	173 ( 87.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	28.3 ( 21.1, NE )	28.6 ( 11.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( 34.0, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.69 (0.39, 1.23)	
p-value [4]	0.2043	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 24.4)	61 ( 31.0)
Number of censored subjects, n (%)	149 ( 75.6)	136 ( 69.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 8.2, 21.1)	5.6 ( 3.7, 10.2)
Median (95% CI)	NE ( 23.1, NE )	17.8 ( 12.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.39, 0.83)	
p-value [4]	0.0032	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	21 ( 10.7)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.9)	176 ( 89.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.3 ( 23.3, NE )	34.1 ( 23.3, 34.1)
Median (95% CI)	NE ( 32.3, NE )	34.1 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	34.1 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.54 (0.28, 1.05)	
p-value [4]	0.0636	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	47 ( 23.9)	48 ( 24.4)
Number of censored subjects, n (%)	150 ( 76.1)	149 ( 75.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 7.7, 19.4)	7.4 ( 4.7, 11.0)
Median (95% CI)	NE ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.77 (0.52, 1.16)	
p-value [4]	0.2068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	21 ( 10.7)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.9)	176 ( 89.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.3 ( 23.3, NE )	34.1 ( 23.3, 34.1)
Median (95% CI)	NE ( 32.3, NE )	34.1 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	34.1 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.54 (0.28, 1.05)	
p-value [4]	0.0636	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	47 ( 23.9)	48 ( 24.4)
Number of censored subjects, n (%)	150 ( 76.1)	149 ( 75.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 7.7, 19.4)	7.4 ( 4.7, 11.0)
Median (95% CI)	NE ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.77 (0.52, 1.16)	
p-value [4]	0.2068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	43 ( 21.8)	41 ( 20.8)
Number of censored subjects, n (%)	154 ( 78.2)	156 ( 79.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.8 ( 11.1, 27.6)	16.7 ( 10.2, 21.2)
Median (95% CI)	35.9 ( 30.4, NE )	32.2 ( 23.0, 34.1)
75%-ile (95% CI)	37.6 ( 35.9, NE )	34.1 ( 32.2, 34.1)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.78 (0.50, 1.20)	
p-value [4]	0.2549	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	93 ( 47.2)	92 ( 46.7)
Number of censored subjects, n (%)	104 ( 52.8)	105 ( 53.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 2.1, 3.7)	2.7 ( 1.9, 2.9)
Median (95% CI)	9.3 ( 5.6, 17.8)	7.4 ( 4.7, 11.0)
75%-ile (95% CI)	37.6 ( 24.8, NE )	26.7 ( 19.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.85 (0.63, 1.13)	
p-value [4]	0.2580	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 10.7)	23 ( 11.7)
Number of censored subjects, n (%)	176 ( 89.3)	174 ( 88.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 19.3, NE )	25.1 ( 17.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 26.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.68 (0.37, 1.23)	
p-value [4]	0.1978	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	63 ( 32.0)	59 ( 29.9)
Number of censored subjects, n (%)	134 ( 68.0)	138 ( 70.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 4.7, 11.0)	6.4 ( 3.6, 8.3)
Median (95% CI)	26.6 ( 19.4, NE )	25.1 ( 13.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 34.0, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.87 (0.61, 1.24)	
p-value [4]	0.4327	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	14 ( 7.1)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.9)	183 ( 92.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.7 ( 11.1, 34.1)	19.4 ( 12.0, NE )
Median (95% CI)	34.1 ( 21.5, 34.1)	NE ( 21.1, NE )
75%-ile (95% CI)	34.1 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.16 (0.56, 2.41)	
p-value [4]	0.6940	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 13.7)	27 ( 13.7)
Number of censored subjects, n (%)	170 ( 86.3)	170 ( 86.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 3.7, 12.1)	12.0 ( 4.2, 17.7)
Median (95% CI)	22.9 ( 12.1, NE )	23.0 ( 16.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 23.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.14 (0.67, 1.96)	
p-value [4]	0.6269	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	14 ( 7.1)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.9)	183 ( 92.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.7 ( 11.1, 34.1)	19.4 ( 12.0, NE )
Median (95% CI)	34.1 ( 21.5, 34.1)	NE ( 21.1, NE )
75%-ile (95% CI)	34.1 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.16 (0.56, 2.41)	
p-value [4]	0.6940	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 13.7)	27 ( 13.7)
Number of censored subjects, n (%)	170 ( 86.3)	170 ( 86.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 3.7, 12.1)	12.0 ( 4.2, 17.7)
Median (95% CI)	22.9 ( 12.1, NE )	23.0 ( 16.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 23.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.14 (0.67, 1.96)	
p-value [4]	0.6269	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 10.2)	17 ( 8.6)
Number of censored subjects, n (%)	177 ( 89.8)	180 ( 91.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	30.5 ( 24.9, NE )	NE ( 22.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.92 (0.48, 1.76)	
p-value [4]	0.7959	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 26.4)	43 ( 21.8)
Number of censored subjects, n (%)	145 ( 73.6)	154 ( 78.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 2.8, 15.7)	9.3 ( 3.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( 24.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.08 (0.72, 1.62)	
p-value [4]	0.7137	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 10.2)	17 ( 8.6)
Number of censored subjects, n (%)	177 ( 89.8)	180 ( 91.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	30.5 ( 24.9, NE )	NE ( 22.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.92 (0.48, 1.76)	
p-value [4]	0.7959	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 26.4)	43 ( 21.8)
Number of censored subjects, n (%)	145 ( 73.6)	154 ( 78.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 2.8, 15.7)	9.3 ( 3.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( 24.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.08 (0.72, 1.62)	
p-value [4]	0.7137	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	193 ( 98.0)	197 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 1.9, 19.3)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	19.3 ( 11.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 13.8, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	191 ( 97.0)	196 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 4.7)	NE ( 2.6, NE )
Median (95% CI)	4.7 ( 1.9, NE )	NE ( 2.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 4.6, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	4.78 (0.56, 41.14)	
p-value [4]	0.1196	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	193 ( 98.0)	197 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 1.9, 19.3)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	19.3 ( 11.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 13.8, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	191 ( 97.0)	196 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 4.7)	NE ( 2.6, NE )
Median (95% CI)	4.7 ( 1.9, NE )	NE ( 2.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 4.6, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	4.78 (0.56, 41.14)	
p-value [4]	0.1196	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	18.3 (14.98)	0	-	166	17.0 (14.23)	0	-
Week 5	160	16.8 (14.40)	145	-2.5 (11.22)	164	17.9 (15.32)	139	-1.1 (12.16)
Week 9	156	15.3 (14.54)	139	-3.7 (11.64)	161	18.3 (16.76)	139	-0.7 (12.46)
Week 13	155	15.7 (15.89)	139	-3.7 (13.19)	153	18.5 (16.24)	132	0.1 (12.55)
Week 17	156	16.0 (15.57)	139	-3.0 (12.57)	146	19.5 (16.33)	125	1.5 (13.28)
Week 21	147	14.7 (13.85)	133	-4.2 (12.14)	136	18.3 (16.45)	120	-0.0 (12.51)
Week 25	146	16.6 (16.19)	130	-2.3 (12.48)	132	18.5 (17.22)	115	1.1 (15.06)
Week 29	139	14.7 (15.20)	122	-4.5 (13.23)	121	16.8 (15.15)	100	0.5 (13.18)
Week 33	142	15.2 (15.93)	127	-3.5 (12.57)	116	17.1 (15.50)	98	-0.6 (12.84)
Week 37	135	15.5 (15.66)	121	-3.1 (13.43)	110	15.7 (13.83)	93	-1.1 (12.18)
Week 41	125	15.6 (16.28)	115	-2.9 (13.93)	104	17.8 (15.75)	89	1.2 (13.09)
Week 45	117	15.4 (14.78)	107	-3.2 (11.24)	97	18.4 (15.85)	84	2.5 (14.49)
Week 49	111	15.0 (15.63)	102	-3.1 (12.71)	94	17.9 (14.94)	79	1.8 (14.10)
Week 53	107	14.4 (14.84)	98	-3.1 (12.41)	84	20.4 (19.04)	74	2.9 (17.38)
Week 61	87	14.1 (14.72)	81	-2.3 (12.64)	62	20.2 (17.05)	52	1.9 (13.94)
Week 69	78	13.2 (11.25)	73	-2.9 (10.55)	46	20.6 (19.81)	40	4.0 (16.18)
Week 77	64	14.1 (14.02)	59	-0.8 (10.85)	37	22.0 (22.24)	33	5.2 (17.98)
Week 85	55	14.2 (13.48)	52	-1.2 (12.19)	34	20.5 (17.33)	28	3.6 (14.60)
Week 93	53	15.8 (13.06)	51	0.2 (11.64)	30	20.4 (18.52)	24	4.2 (14.80)
Week 101	33	12.6 (9.52)	31	0.3 (10.86)	24	20.0 (16.76)	20	4.0 (12.79)
Week 109	32	13.8 (8.88)	30	0.1 (9.12)	17	19.1 (18.05)	14	2.1 (12.84)
Week 117	23	15.4 (10.16)	21	2.8 (10.81)	15	18.1 (15.00)	11	-0.4 (10.45)
Week 125	21	14.3 (9.18)	19	2.2 (9.04)	12	21.2 (17.98)	9	2.8 (14.58)
Week 133	19	12.7 (9.05)	17	0.5 (8.70)	9	17.6 (22.90)	8	-1.0 (17.78)
Week 141	14	14.9 (13.45)	13	2.2 (9.41)	7	22.6 (25.21)	6	5.6 (17.61)
Week 149	7	19.6 (11.21)	6	2.8 (10.76)	4	28.1 (34.59)	3	8.3 (34.11)
Week 157	4	18.8 (12.95)	3	-4.2 (12.50)	1	37.5 (-)	0	-
Week 165	2	10.4 (14.73)	1	-4.2 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	27	17.4 (18.74)	26	-0.6 (13.47)	57	21.2 (15.95)	52	0.6 (13.20)
Long term Follow-Up 1	10	10.0 (10.05)	10	-4.2 (12.11)	29	19.3 (14.24)	27	2.6 (15.77)
Long term Follow-Up 2	8	8.3 (6.30)	8	-9.9 (4.95)	14	20.5 (17.56)	13	5.4 (11.07)
Long term Follow-Up 3	3	11.1 (12.73)	3	-6.9 (10.49)	12	13.5 (13.19)	10	2.1 (6.59)
Long term Follow-Up 4	1	8.3 (-)	1	-16.7 (-)	8	18.8 (18.09)	7	4.8 (12.13)
Long term Follow-Up 5	1	12.5 (-)	1	-8.3 (-)	4	17.7 (19.06)	4	-0.0 (3.40)
Long term Follow-Up 6	1	20.8 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	12.5 (-)	1	-8.3 (-)	1	12.5 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	12.5 (-)	1	-8.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	4.2 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		14.65 (0.75)		16.60 (0.77)	-1.95 (-4.07, 0.16)	0.0700		
Week 9		14.64 (0.74)		16.85 (0.76)	-2.21 (-4.28, -0.14)	0.0368		
Week 13		14.64 (0.73)		17.10 (0.75)	-2.46 (-4.50, -0.42)	0.0184		
Week 17		14.64 (0.72)		17.35 (0.74)	-2.71 (-4.75, -0.68)	0.0090		
Week 21		14.64 (0.73)		17.60 (0.74)	-2.97 (-5.01, -0.93)	0.0044		
Week 25		14.63 (0.73)		17.85 (0.75)	-3.22 (-5.28, -1.16)	0.0022		
Week 29		14.63 (0.74)		18.10 (0.77)	-3.47 (-5.57, -1.37)	0.0012		
Week 33		14.63 (0.76)		18.35 (0.79)	-3.72 (-5.88, -1.57)	0.0007		
Week 37		14.63 (0.78)		18.61 (0.82)	-3.98 (-6.20, -1.76)	0.0005		
Week 41		14.63 (0.81)		18.86 (0.85)	-4.23 (-6.53, -1.93)	0.0003		
Week 45		14.62 (0.84)		19.11 (0.89)	-4.48 (-6.88, -2.09)	0.0002		
Week 49		14.62 (0.87)		19.36 (0.93)	-4.74 (-7.23, -2.24)	0.0002		
Week 53		14.62 (0.91)		19.61 (0.97)	-4.99 (-7.59, -2.38)	0.0002		
Week 61		14.61 (0.99)		20.11 (1.07)	-5.50 (-8.34, -2.65)	0.0002		
Week 69		14.61 (1.08)		20.61 (1.17)	-6.00 (-9.12, -2.88)	0.0002		
Week 77		14.60 (1.17)		21.11 (1.28)	-6.51 (-9.91, -3.10)	0.0002		
Week 85		14.60 (1.27)		21.61 (1.40)	-7.01 (-10.72, -3.31)	0.0002		
Week 93		14.59 (1.37)		22.11 (1.52)	-7.52 (-11.54, -3.50)	0.0002		
Week 101		14.59 (1.48)		22.61 (1.64)	-8.03 (-12.36, -3.69)	0.0003		
Week 109		14.58 (1.59)		23.11 (1.77)	-8.53 (-13.20, -3.87)	0.0003		
Week 117		14.58 (1.70)		23.62 (1.90)	-9.04 (-14.03, -4.04)	0.0004		
Week 125		14.57 (1.82)		24.12 (2.03)	-9.54 (-14.88, -4.21)	0.0005		
Week 133		14.57 (1.93)		24.62 (2.16)	-10.05 (-15.72, -4.37)	0.0005		
Week 141		14.56 (2.05)		25.12 (2.29)	-10.56 (-16.57, -4.54)	0.0006		
Week 149		14.56 (2.16)		25.62 (2.42)	-11.06 (-17.43, -4.70)	0.0007		
Week 157		14.55 (2.28)		26.12 (2.55)	-11.57 (-18.28, -4.85)	0.0007		
Week 165		14.55 (2.40)		26.62 (2.69)	-12.07 (-19.14, -5.01)	0.0008		
Overall	166	14.63 (0.80)	160	18.76 (0.84)	-4.13 (-6.40, -1.86)	0.0004	-0.40 (-0.61, -0.18)	0.0004

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	5.0 (7.87)	0	-	166	4.0 (6.14)	0	-
Week 5	160	4.8 (7.50)	145	-0.8 (7.24)	164	4.4 (8.23)	139	-0.0 (7.84)
Week 9	156	4.3 (7.18)	139	-1.2 (7.27)	161	5.7 (9.52)	139	0.9 (8.43)
Week 13	155	5.7 (8.64)	139	0.1 (7.37)	153	5.6 (8.80)	132	1.2 (8.68)
Week 17	156	5.7 (9.27)	139	0.1 (7.74)	146	5.6 (8.37)	125	1.4 (7.90)
Week 21	147	4.8 (7.42)	133	-0.6 (7.99)	136	6.1 (9.74)	120	1.9 (8.83)
Week 25	146	5.2 (8.48)	130	-0.3 (8.00)	132	6.5 (9.00)	115	2.5 (8.27)
Week 29	139	4.0 (7.66)	122	-1.1 (7.87)	121	5.5 (7.87)	100	1.6 (7.46)
Week 33	142	5.2 (8.29)	127	-0.3 (8.56)	116	5.5 (9.07)	98	1.3 (6.91)
Week 37	135	5.1 (8.21)	121	-0.6 (7.99)	110	4.6 (8.49)	93	0.1 (7.52)
Week 41	125	5.2 (9.74)	115	0.4 (9.06)	104	5.6 (7.48)	89	1.9 (6.38)
Week 45	117	4.8 (9.04)	107	-0.2 (8.90)	97	5.2 (7.84)	84	1.4 (6.95)
Week 49	111	4.3 (9.05)	102	-0.7 (8.13)	94	5.3 (9.45)	79	1.3 (10.60)
Week 53	107	4.9 (8.25)	98	0.3 (8.41)	84	7.4 (10.10)	74	3.4 (9.45)
Week 61	87	4.3 (6.59)	81	0.4 (6.83)	62	7.4 (10.13)	52	2.9 (8.23)
Week 69	78	4.2 (8.03)	73	0.5 (7.47)	46	9.2 (11.94)	40	4.8 (9.97)
Week 77	64	5.6 (8.54)	59	2.4 (8.48)	37	8.8 (12.41)	33	3.3 (9.53)
Week 85	55	3.2 (5.67)	52	0.6 (6.36)	34	7.8 (10.25)	28	3.9 (8.33)
Week 93	53	3.8 (6.45)	51	0.8 (5.59)	30	7.8 (11.97)	24	2.8 (10.03)
Week 101	33	4.0 (6.29)	31	2.2 (7.13)	24	8.7 (9.67)	20	5.0 (8.29)
Week 109	32	3.1 (7.85)	30	0.6 (5.76)	17	8.3 (11.02)	14	4.8 (9.08)
Week 117	23	5.1 (6.52)	21	2.4 (4.67)	15	7.8 (12.39)	11	3.8 (7.78)
Week 125	21	4.4 (6.25)	19	0.4 (8.99)	12	6.3 (8.04)	9	2.8 (4.17)
Week 133	19	4.8 (7.51)	17	0.5 (6.23)	9	9.3 (12.80)	8	5.2 (8.84)
Week 141	14	2.4 (6.05)	13	0.0 (6.80)	7	9.5 (10.12)	6	4.2 (4.56)
Week 149	7	1.2 (3.15)	6	0.0 (0.00)	4	14.6 (14.23)	3	8.3 (8.33)
Week 157	4	4.2 (8.33)	3	2.8 (4.81)	1	16.7 (-)	0	-
Week 165	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	27	7.4 (13.74)	26	-0.0 (12.47)	57	7.7 (9.03)	52	3.2 (8.60)
Long term Follow-Up 1	10	5.0 (8.05)	10	0.8 (10.72)	29	4.0 (5.28)	27	0.9 (5.82)
Long term Follow-Up 2	8	5.2 (6.20)	8	1.0 (9.38)	14	5.4 (6.21)	13	4.5 (6.47)
Long term Follow-Up 3	3	11.1 (4.81)	3	11.1 (4.81)	12	4.2 (5.62)	10	3.3 (4.30)
Long term Follow-Up 4	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	8	4.2 (6.30)	7	4.8 (6.56)
Long term Follow-Up 5	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	4	4.2 (4.81)	4	4.2 (4.81)
Long term Follow-Up 6	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)
Long term Follow-Up 9	1	25.0 (-)	1	25.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		4.23 (0.42)		4.71 (0.43)	-0.48 (-1.67, 0.70)	0.4243		
Week 9		4.31 (0.41)		4.92 (0.42)	-0.61 (-1.76, 0.55)	0.3033		
Week 13		4.39 (0.40)		5.12 (0.41)	-0.73 (-1.86, 0.41)	0.2082		
Week 17		4.48 (0.40)		5.32 (0.41)	-0.85 (-1.97, 0.28)	0.1397		
Week 21		4.56 (0.40)		5.53 (0.41)	-0.97 (-2.10, 0.16)	0.0937		
Week 25		4.64 (0.41)		5.73 (0.42)	-1.09 (-2.25, 0.07)	0.0644		
Week 29		4.72 (0.42)		5.94 (0.44)	-1.21 (-2.40, -0.02)	0.0462		
Week 33		4.80 (0.44)		6.14 (0.46)	-1.33 (-2.57, -0.09)	0.0351		
Week 37		4.89 (0.46)		6.34 (0.48)	-1.46 (-2.76, -0.16)	0.0282		
Week 41		4.97 (0.48)		6.55 (0.51)	-1.58 (-2.95, -0.21)	0.0240		
Week 45		5.05 (0.50)		6.75 (0.54)	-1.70 (-3.14, -0.25)	0.0213		
Week 49		5.13 (0.53)		6.95 (0.57)	-1.82 (-3.35, -0.29)	0.0197		
Week 53		5.22 (0.56)		7.16 (0.61)	-1.94 (-3.56, -0.32)	0.0188		
Week 61		5.38 (0.62)		7.56 (0.68)	-2.18 (-4.00, -0.37)	0.0182		
Week 69		5.55 (0.69)		7.97 (0.76)	-2.43 (-4.45, -0.41)	0.0186		
Week 77		5.71 (0.77)		8.38 (0.85)	-2.67 (-4.91, -0.43)	0.0194		
Week 85		5.87 (0.84)		8.79 (0.93)	-2.91 (-5.38, -0.45)	0.0205		
Week 93		6.04 (0.92)		9.19 (1.02)	-3.16 (-5.85, -0.46)	0.0218		
Week 101		6.20 (1.00)		9.60 (1.11)	-3.40 (-6.33, -0.47)	0.0231		
Week 109		6.37 (1.08)		10.01 (1.20)	-3.64 (-6.81, -0.47)	0.0244		
Week 117		6.53 (1.16)		10.42 (1.30)	-3.88 (-7.30, -0.47)	0.0256		
Week 125		6.70 (1.24)		10.82 (1.39)	-4.13 (-7.78, -0.47)	0.0269		
Week 133		6.86 (1.33)		11.23 (1.48)	-4.37 (-8.27, -0.47)	0.0281		
Week 141		7.03 (1.41)		11.64 (1.58)	-4.61 (-8.76, -0.47)	0.0293		
Week 149		7.19 (1.49)		12.05 (1.67)	-4.86 (-9.25, -0.46)	0.0304		
Week 157		7.35 (1.58)		12.45 (1.77)	-5.10 (-9.74, -0.45)	0.0314		
Week 165		7.52 (1.66)		12.86 (1.86)	-5.34 (-10.24, -0.45)	0.0324		
Overall	166	4.94 (0.47)	166	6.47 (0.50)	-1.53 (-2.87, -0.19)	0.0253	-0.25 (-0.47, -0.03)	0.0259

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	11.5 (9.53)	0	-	166	13.4 (10.96)	0	-
Week 5	160	12.8 (9.69)	145	0.4 (8.31)	164	13.3 (10.78)	139	-0.7 (8.63)
Week 9	156	12.5 (10.02)	139	0.1 (8.14)	161	16.2 (12.75)	139	1.9 (9.71)
Week 13	155	13.7 (10.37)	139	2.0 (9.24)	153	15.8 (12.76)	132	1.0 (9.86)
Week 17	156	13.2 (10.10)	139	1.4 (9.73)	146	15.8 (11.88)	125	1.1 (9.38)
Week 21	147	13.0 (9.63)	133	1.7 (8.78)	136	15.4 (11.62)	120	0.6 (9.40)
Week 25	146	13.8 (11.21)	130	2.2 (9.77)	132	15.2 (11.58)	115	1.3 (9.52)
Week 29	139	13.6 (9.60)	122	2.3 (8.07)	121	15.7 (11.99)	100	1.2 (10.22)
Week 33	142	14.4 (12.20)	127	2.5 (10.16)	116	15.5 (11.94)	98	0.6 (8.59)
Week 37	135	15.1 (11.47)	121	3.1 (9.78)	110	15.6 (11.99)	93	0.9 (10.01)
Week 41	125	14.5 (11.91)	115	2.3 (10.54)	104	15.1 (11.34)	89	-0.1 (9.47)
Week 45	117	14.0 (9.91)	107	2.3 (7.63)	97	16.7 (11.77)	84	1.1 (10.30)
Week 49	111	15.0 (10.67)	102	3.3 (9.55)	94	17.4 (13.07)	79	1.3 (11.43)
Week 53	107	14.4 (11.16)	98	2.8 (9.28)	84	17.0 (12.30)	74	2.3 (10.80)
Week 61	87	14.9 (9.93)	81	3.9 (9.56)	62	17.7 (13.53)	52	2.0 (11.49)
Week 69	78	12.7 (9.60)	73	2.4 (8.78)	46	18.8 (13.22)	40	4.3 (11.00)
Week 77	64	14.7 (11.47)	59	4.2 (8.77)	37	17.1 (12.38)	33	2.4 (11.71)
Week 85	55	14.6 (11.63)	52	4.7 (9.62)	34	15.2 (11.87)	28	0.4 (12.09)
Week 93	53	15.6 (11.01)	51	5.2 (11.13)	30	16.7 (13.13)	24	1.2 (13.41)
Week 101	33	13.0 (8.75)	31	2.9 (8.10)	24	15.7 (11.89)	20	1.7 (11.70)
Week 109	32	15.1 (8.13)	30	3.3 (9.18)	17	13.4 (10.95)	14	1.6 (11.20)
Week 117	23	13.8 (7.83)	21	2.1 (9.37)	15	15.9 (10.68)	11	2.0 (9.05)
Week 125	21	15.9 (9.34)	19	5.0 (9.24)	12	13.4 (9.31)	9	0.0 (9.62)
Week 133	19	12.3 (7.31)	17	1.3 (8.22)	9	11.7 (10.19)	8	-1.4 (5.75)
Week 141	14	13.1 (8.61)	13	3.0 (7.39)	7	13.5 (8.40)	6	1.9 (5.74)
Week 149	7	16.7 (11.11)	6	6.5 (8.18)	4	11.1 (12.00)	3	3.7 (6.42)
Week 157	4	16.7 (7.86)	3	-0.0 (9.62)	1	11.1 (-)	0	-
Week 165	2	19.4 (11.79)	1	-5.6 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	27	13.8 (9.16)	26	3.4 (7.55)	57	16.0 (12.29)	52	0.3 (10.40)
Long term Follow-Up 1	10	13.3 (11.48)	10	0.6 (4.86)	29	15.7 (11.98)	27	-0.2 (13.21)
Long term Follow-Up 2	8	12.5 (8.27)	8	-2.8 (7.27)	14	10.7 (7.38)	13	-1.3 (8.53)
Long term Follow-Up 3	3	13.0 (3.21)	3	-3.7 (11.56)	12	12.0 (10.55)	10	-2.8 (10.56)
Long term Follow-Up 4	1	27.8 (-)	1	11.1 (-)	8	18.8 (9.82)	7	7.1 (11.44)
Long term Follow-Up 5	1	11.1 (-)	1	5.6 (-)	4	12.5 (10.52)	4	-2.8 (7.17)
Long term Follow-Up 6	1	5.6 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	5.6 (-)	1	0.0 (-)	1	5.6 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 9	1	5.6 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	-5.6 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		13.23 (0.53)		13.68 (0.55)	-0.44 (-1.94, 1.05)	0.5600		
Week 9		13.35 (0.52)		13.81 (0.54)	-0.46 (-1.93, 1.02)	0.5453		
Week 13		13.47 (0.52)		13.93 (0.53)	-0.47 (-1.93, 1.00)	0.5331		
Week 17		13.59 (0.52)		14.06 (0.53)	-0.48 (-1.94, 0.99)	0.5236		
Week 21		13.70 (0.52)		14.19 (0.54)	-0.49 (-1.96, 0.99)	0.5170		
Week 25		13.82 (0.53)		14.32 (0.54)	-0.50 (-1.99, 0.99)	0.5133		
Week 29		13.94 (0.54)		14.44 (0.55)	-0.51 (-2.02, 1.01)	0.5123		
Week 33		14.06 (0.55)		14.57 (0.57)	-0.52 (-2.07, 1.04)	0.5136		
Week 37		14.17 (0.56)		14.70 (0.59)	-0.53 (-2.13, 1.07)	0.5171		
Week 41		14.29 (0.58)		14.83 (0.61)	-0.54 (-2.19, 1.11)	0.5223		
Week 45		14.41 (0.60)		14.96 (0.63)	-0.55 (-2.26, 1.16)	0.5289		
Week 49		14.52 (0.62)		15.08 (0.66)	-0.56 (-2.33, 1.21)	0.5365		
Week 53		14.64 (0.64)		15.21 (0.69)	-0.57 (-2.41, 1.27)	0.5448		
Week 61		14.88 (0.69)		15.47 (0.75)	-0.59 (-2.59, 1.41)	0.5626		
Week 69		15.11 (0.75)		15.72 (0.81)	-0.61 (-2.78, 1.56)	0.5808		
Week 77		15.35 (0.81)		15.98 (0.88)	-0.63 (-2.98, 1.72)	0.5985		
Week 85		15.58 (0.87)		16.23 (0.96)	-0.65 (-3.20, 1.89)	0.6151		
Week 93		15.82 (0.94)		16.49 (1.04)	-0.67 (-3.42, 2.07)	0.6304		
Week 101		16.05 (1.01)		16.74 (1.12)	-0.69 (-3.64, 2.25)	0.6445		
Week 109		16.29 (1.08)		17.00 (1.20)	-0.71 (-3.87, 2.44)	0.6574		
Week 117		16.52 (1.15)		17.26 (1.28)	-0.74 (-4.11, 2.64)	0.6691		
Week 125		16.76 (1.22)		17.51 (1.37)	-0.76 (-4.35, 2.83)	0.6797		
Week 133		16.99 (1.29)		17.77 (1.45)	-0.78 (-4.59, 3.03)	0.6894		
Week 141		17.22 (1.37)		18.02 (1.54)	-0.80 (-4.83, 3.24)	0.6982		
Week 149		17.46 (1.44)		18.28 (1.62)	-0.82 (-5.08, 3.44)	0.7063		
Week 157		17.69 (1.52)		18.53 (1.71)	-0.84 (-5.32, 3.64)	0.7137		
Week 165		17.93 (1.59)		18.79 (1.80)	-0.86 (-5.57, 3.85)	0.7204		
Overall	166	14.25 (0.57)	160	14.78 (0.60)	-0.53 (-2.16, 1.09)	0.5202	-0.07 (-0.29, 0.15)	0.5201

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	86	10.5 (21.24)	0	-	103	9.1 (21.99)	0	-
Week 5	71	10.8 (18.49)	54	0.0 (24.23)	91	10.3 (25.19)	65	2.1 (26.92)
Week 9	81	8.2 (21.43)	56	0.0 (24.62)	81	8.2 (21.43)	66	-2.0 (27.35)
Week 13	80	6.2 (19.19)	49	-5.4 (19.66)	86	6.6 (17.58)	65	-3.6 (23.66)
Week 17	75	8.4 (21.29)	48	-0.7 (20.03)	86	9.3 (23.24)	59	-1.1 (25.50)
Week 21	76	8.3 (21.17)	53	-2.5 (19.45)	81	9.9 (21.37)	61	-0.5 (22.35)
Week 25	71	9.9 (22.11)	48	0.7 (23.31)	67	7.5 (19.09)	52	-3.8 (29.26)
Week 29	76	7.0 (20.60)	46	-2.2 (24.75)	58	10.3 (19.95)	36	-4.6 (33.00)
Week 33	72	10.6 (21.54)	48	0.0 (24.79)	57	10.5 (23.70)	38	-3.5 (27.72)
Week 37	63	10.1 (22.11)	43	-5.4 (21.74)	50	10.0 (23.57)	34	-1.0 (29.00)
Week 41	66	11.1 (22.90)	43	2.3 (24.55)	47	13.5 (27.50)	35	-1.9 (33.28)
Week 45	56	11.9 (21.49)	39	0.9 (22.28)	48	11.1 (24.15)	34	-2.9 (35.17)
Week 49	50	10.7 (21.76)	31	3.2 (15.76)	52	9.0 (19.93)	34	-4.9 (24.80)
Week 53	49	14.3 (26.35)	35	2.9 (20.41)	44	8.3 (16.27)	32	-6.2 (31.04)
Week 61	36	13.0 (25.55)	24	2.8 (23.91)	36	13.9 (24.40)	26	-1.3 (34.62)
Week 69	40	9.2 (18.47)	28	3.6 (16.58)	26	6.4 (16.38)	17	-7.8 (30.11)
Week 77	32	10.4 (21.48)	17	7.8 (14.57)	23	17.4 (33.14)	16	4.2 (40.14)
Week 85	29	13.8 (28.89)	17	7.8 (18.74)	17	11.8 (20.21)	12	-5.6 (39.78)
Week 93	25	14.7 (25.60)	15	11.1 (20.57)	14	16.7 (25.32)	9	-3.7 (42.31)
Week 101	20	5.0 (12.21)	9	3.7 (11.11)	12	16.7 (26.59)	8	-4.2 (48.59)
Week 109	16	4.2 (11.39)	9	0.0 (16.67)	9	3.7 (11.11)	6	-5.6 (32.77)
Week 117	12	8.3 (15.08)	8	4.2 (11.79)	10	0.0 (0.00)	4	-16.7 (33.33)
Week 125	12	5.6 (12.97)	6	0.0 (0.00)	8	0.0 (0.00)	3	-22.2 (38.49)
Week 133	10	6.7 (14.05)	5	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	3	-22.2 (38.49)
Week 141	6	5.6 (13.61)	3	0.0 (0.00)	3	11.1 (19.25)	2	-16.7 (23.57)
Week 149	2	33.3 (47.14)	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)	1	-33.3 (-)
Week 157	1	66.7 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-
Safety Follow-Up	15	11.1 (24.12)	9	3.7 (38.89)	30	14.4 (28.61)	24	2.8 (37.96)
Long term Follow-Up 1	3	0.0 (0.00)	1	-66.7 (-)	14	19.0 (33.88)	10	20.0 (42.16)
Long term Follow-Up 2	2	0.0 (0.00)	0	-	7	9.5 (25.20)	4	8.3 (16.67)
Long term Follow-Up 3	2	0.0 (0.00)	1	-66.7 (-)	7	9.5 (25.20)	4	8.3 (41.94)
Long term Follow-Up 4	0	-	0	-	6	16.7 (40.82)	3	33.3 (57.74)
Long term Follow-Up 5	0	-	0	-	2	33.3 (47.14)	1	66.7 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		10.32 (1.90)		10.27 (1.75)	0.04 (-5.00, 5.09)	0.9863		
Week 9		10.56 (1.85)		10.50 (1.70)	0.06 (-4.85, 4.97)	0.9813		
Week 13		10.80 (1.81)		10.73 (1.67)	0.07 (-4.73, 4.87)	0.9762		
Week 17		11.05 (1.79)		10.96 (1.64)	0.09 (-4.64, 4.82)	0.9711		
Week 21		11.29 (1.77)		11.19 (1.63)	0.10 (-4.59, 4.79)	0.9661		
Week 25		11.53 (1.77)		11.41 (1.63)	0.12 (-4.57, 4.80)	0.9613		
Week 29		11.77 (1.78)		11.64 (1.64)	0.13 (-4.58, 4.84)	0.9567		
Week 33		12.02 (1.80)		11.87 (1.67)	0.14 (-4.63, 4.92)	0.9526		
Week 37		12.26 (1.83)		12.10 (1.70)	0.16 (-4.72, 5.04)	0.9490		
Week 41		12.50 (1.87)		12.33 (1.75)	0.17 (-4.83, 5.18)	0.9458		
Week 45		12.74 (1.92)		12.56 (1.81)	0.19 (-4.98, 5.35)	0.9431		
Week 49		12.99 (1.99)		12.78 (1.88)	0.20 (-5.15, 5.55)	0.9409		
Week 53		13.23 (2.06)		13.01 (1.96)	0.22 (-5.34, 5.77)	0.9391		
Week 61		13.71 (2.22)		13.47 (2.14)	0.25 (-5.79, 6.28)	0.9365		
Week 69		14.20 (2.41)		13.92 (2.34)	0.27 (-6.30, 6.85)	0.9349		
Week 77		14.68 (2.62)		14.38 (2.56)	0.30 (-6.87, 7.47)	0.9340		
Week 85		15.17 (2.85)		14.84 (2.79)	0.33 (-7.47, 8.13)	0.9336		
Week 93		15.65 (3.08)		15.29 (3.03)	0.36 (-8.11, 8.83)	0.9335		
Week 101		16.14 (3.33)		15.75 (3.28)	0.39 (-8.77, 9.54)	0.9336		
Week 109		16.62 (3.58)		16.21 (3.54)	0.42 (-9.44, 10.28)	0.9338		
Week 117		17.11 (3.83)		16.66 (3.80)	0.45 (-10.14, 11.03)	0.9341		
Week 125		17.59 (4.10)		17.12 (4.07)	0.47 (-10.84, 11.79)	0.9344		
Week 133		18.08 (4.36)		17.58 (4.34)	0.50 (-11.56, 12.57)	0.9347		
Week 141		18.56 (4.63)		18.03 (4.61)	0.53 (-12.28, 13.35)	0.9351		
Week 149		19.05 (4.91)		18.49 (4.88)	0.56 (-13.01, 14.14)	0.9354		
Week 157		19.53 (5.18)		18.94 (5.16)	0.59 (-13.75, 14.93)	0.9357		
Overall	80	12.28 (1.83)	98	12.12 (1.71)	0.16 (-4.73, 5.05)	0.9487	0.01 (-0.29, 0.30)	0.9493

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	91.7 (16.14)	0	-	166	94.3 (13.45)	0	-
Week 5	160	93.2 (13.39)	145	0.9 (16.17)	164	94.0 (13.80)	139	-0.5 (12.03)
Week 9	156	92.8 (16.41)	139	0.5 (16.04)	161	93.7 (13.94)	139	-0.5 (12.20)
Week 13	155	92.5 (16.36)	139	0.5 (16.29)	153	96.1 (11.43)	132	2.3 (11.24)
Week 17	156	92.7 (16.95)	139	0.4 (13.68)	146	93.3 (15.73)	125	-1.1 (18.05)
Week 21	147	92.5 (15.38)	133	0.4 (15.55)	136	95.0 (12.72)	120	1.2 (12.99)
Week 25	146	93.7 (15.92)	130	2.2 (13.67)	132	94.7 (13.40)	115	0.9 (11.22)
Week 29	139	92.3 (17.17)	122	-0.0 (16.74)	121	95.9 (9.45)	100	1.5 (14.62)
Week 33	142	92.1 (17.94)	127	0.0 (14.55)	116	94.1 (14.79)	98	0.7 (13.31)
Week 37	135	91.6 (16.78)	121	-0.0 (14.75)	110	94.4 (14.68)	93	0.5 (11.90)
Week 41	125	92.3 (16.61)	115	0.6 (16.36)	104	93.1 (17.32)	89	-1.5 (15.82)
Week 45	117	91.5 (16.90)	107	-0.9 (19.94)	97	95.5 (12.15)	84	-0.4 (13.19)
Week 49	111	93.4 (13.54)	102	2.0 (17.28)	94	95.7 (10.06)	79	1.1 (12.61)
Week 53	107	93.3 (15.33)	98	2.9 (17.43)	84	94.2 (16.05)	74	-0.2 (19.80)
Week 61	87	91.6 (15.22)	81	0.6 (17.37)	62	96.0 (10.32)	52	1.6 (15.22)
Week 69	78	91.9 (14.89)	73	-0.2 (13.75)	46	96.4 (15.68)	40	4.6 (14.12)
Week 77	64	91.9 (18.54)	59	2.3 (18.94)	37	96.8 (8.64)	33	4.5 (13.99)
Week 85	55	90.9 (21.23)	52	-0.0 (19.53)	34	96.1 (10.10)	28	4.8 (15.62)
Week 93	53	92.8 (16.18)	51	1.6 (22.91)	30	96.1 (10.43)	24	6.3 (17.59)
Week 101	33	94.9 (11.40)	31	6.5 (20.94)	24	95.8 (8.86)	20	3.3 (14.91)
Week 109	32	91.7 (14.66)	30	2.2 (18.43)	17	95.1 (11.43)	14	2.4 (15.82)
Week 117	23	91.3 (22.96)	21	2.4 (27.02)	15	94.4 (12.06)	11	6.1 (11.24)
Week 125	21	92.9 (12.44)	19	0.9 (16.17)	12	94.4 (12.97)	9	1.9 (5.56)
Week 133	19	92.1 (14.02)	17	-0.0 (17.68)	9	96.3 (11.11)	8	2.1 (5.89)
Week 141	14	96.4 (7.10)	13	3.8 (9.99)	7	95.2 (12.60)	6	2.8 (6.80)
Week 149	7	95.2 (8.13)	6	0.0 (0.00)	4	100.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Week 157	4	95.8 (8.33)	3	0.0 (0.00)	1	100.0 (-)	0	-
Week 165	2	83.3 (0.00)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	27	95.1 (10.14)	26	1.3 (9.34)	57	96.8 (8.59)	52	1.9 (11.74)
Long term Follow-Up 1	10	93.3 (21.08)	10	6.7 (11.65)	29	94.8 (13.44)	27	4.3 (19.93)
Long term Follow-Up 2	8	89.6 (23.46)	8	6.3 (12.40)	14	95.2 (10.19)	13	6.4 (10.84)
Long term Follow-Up 3	3	72.2 (34.69)	3	0.0 (0.00)	12	98.6 (4.81)	10	11.7 (17.66)
Long term Follow-Up 4	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	8	97.9 (5.89)	7	7.1 (18.90)
Long term Follow-Up 5	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	4	100.0 (0.00)	4	4.2 (8.33)
Long term Follow-Up 6	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 7	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		93.24 (0.74)		93.65 (0.77)	-0.41 (-2.51, 1.69)	0.7014		
Week 9		93.24 (0.73)		93.71 (0.76)	-0.48 (-2.54, 1.59)	0.6514		
Week 13		93.24 (0.73)		93.78 (0.75)	-0.54 (-2.59, 1.50)	0.6033		
Week 17		93.23 (0.72)		93.84 (0.74)	-0.61 (-2.64, 1.43)	0.5581		
Week 21		93.23 (0.72)		93.91 (0.75)	-0.67 (-2.71, 1.36)	0.5166		
Week 25		93.23 (0.73)		93.97 (0.75)	-0.74 (-2.79, 1.31)	0.4793		
Week 29		93.23 (0.73)		94.03 (0.76)	-0.81 (-2.88, 1.27)	0.4464		
Week 33		93.22 (0.74)		94.10 (0.78)	-0.87 (-2.98, 1.24)	0.4180		
Week 37		93.22 (0.76)		94.16 (0.79)	-0.94 (-3.09, 1.22)	0.3938		
Week 41		93.22 (0.78)		94.22 (0.82)	-1.00 (-3.21, 1.21)	0.3735		
Week 45		93.22 (0.80)		94.29 (0.84)	-1.07 (-3.34, 1.21)	0.3568		
Week 49		93.22 (0.82)		94.35 (0.87)	-1.13 (-3.48, 1.21)	0.3432		
Week 53		93.21 (0.84)		94.41 (0.90)	-1.20 (-3.63, 1.23)	0.3321		
Week 61		93.21 (0.90)		94.54 (0.98)	-1.33 (-3.94, 1.27)	0.3164		
Week 69		93.21 (0.96)		94.67 (1.06)	-1.46 (-4.27, 1.35)	0.3069		
Week 77		93.20 (1.04)		94.80 (1.15)	-1.60 (-4.62, 1.43)	0.3017		
Week 85		93.20 (1.11)		94.92 (1.24)	-1.73 (-4.99, 1.54)	0.2994		
Week 93		93.19 (1.19)		95.05 (1.33)	-1.86 (-5.37, 1.65)	0.2989		
Week 101		93.19 (1.27)		95.18 (1.43)	-1.99 (-5.75, 1.77)	0.2996		
Week 109		93.18 (1.36)		95.31 (1.54)	-2.12 (-6.15, 1.90)	0.3012		
Week 117		93.18 (1.45)		95.43 (1.64)	-2.25 (-6.55, 2.04)	0.3032		
Week 125		93.17 (1.54)		95.56 (1.75)	-2.39 (-6.95, 2.18)	0.3056		
Week 133		93.17 (1.63)		95.69 (1.86)	-2.52 (-7.36, 2.32)	0.3080		
Week 141		93.17 (1.72)		95.81 (1.97)	-2.65 (-7.77, 2.47)	0.3106		
Week 149		93.16 (1.81)		95.94 (2.08)	-2.78 (-8.18, 2.62)	0.3132		
Week 157		93.16 (1.91)		96.07 (2.19)	-2.91 (-8.60, 2.78)	0.3157		
Week 165		93.15 (2.00)		96.20 (2.30)	-3.04 (-9.02, 2.93)	0.3182		
Overall	166	93.22 (0.77)	160	94.20 (0.81)	-0.98 (-3.17, 1.21)	0.3808	-0.10 (-0.31, 0.12)	0.3813

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	20	72.1 (25.69)	0	-	14	74.4 (24.34)	0	-
Week 5	16	68.2 (20.23)	6	4.2 (6.97)	16	75.5 (16.80)	10	6.7 (14.05)
Week 9	15	70.0 (22.00)	7	-4.8 (23.99)	13	73.7 (17.30)	6	1.4 (12.27)
Week 13	17	70.1 (22.64)	6	1.4 (20.69)	10	73.3 (21.08)	5	3.3 (21.73)
Week 17	18	84.7 (23.96)	6	6.9 (20.01)	16	80.2 (18.97)	4	-2.1 (4.17)
Week 21	18	78.7 (25.76)	8	1.0 (15.71)	8	86.5 (22.69)	4	4.2 (25.00)
Week 25	11	78.0 (26.42)	5	3.3 (19.18)	11	83.3 (19.00)	6	2.8 (18.00)
Week 29	13	77.6 (25.32)	4	10.4 (17.18)	7	89.3 (20.25)	2	25.0 (0.00)
Week 33	14	82.1 (31.83)	7	4.8 (10.60)	10	83.3 (18.84)	5	1.7 (13.69)
Week 37	16	81.8 (23.02)	7	6.0 (18.46)	11	81.8 (15.28)	5	6.7 (13.69)
Week 41	16	79.7 (23.95)	7	6.0 (11.50)	11	83.3 (21.08)	5	-1.7 (9.13)
Week 45	13	86.5 (24.19)	3	2.8 (4.81)	7	78.6 (15.85)	2	-4.2 (5.89)
Week 49	8	66.7 (25.97)	3	-2.8 (20.97)	6	75.0 (21.73)	2	-4.2 (5.89)
Week 53	9	79.6 (25.04)	4	8.3 (16.67)	9	75.0 (23.20)	1	0.0 (-)
Week 61	13	75.0 (23.81)	4	-4.2 (8.33)	4	83.3 (18.00)	1	8.3 (-)
Week 69	7	72.6 (21.90)	2	0.0 (0.00)	3	94.4 (4.81)	1	0.0 (-)
Week 77	4	68.8 (27.53)	1	0.0 (-)	3	80.6 (12.73)	2	0.0 (0.00)
Week 85	5	96.7 (29.23)	1	-25.0 (-)	3	86.1 (25.46)	2	4.2 (17.68)
Week 93	4	110.4 (12.50)	0	-	2	100.0 (11.79)	1	0.0 (-)
Week 101	1	58.3 (-)	0	-	3	88.9 (4.81)	2	12.5 (17.68)
Week 109	1	66.7 (-)	0	-	2	91.7 (35.36)	1	25.0 (-)
Week 117	1	125.0 (-)	0	-	1	100.0 (-)	1	8.3 (-)
Week 125	1	108.3 (-)	0	-	1	108.3 (-)	1	16.7 (-)
Week 133	1	116.7 (-)	0	-	1	108.3 (-)	1	16.7 (-)
Week 141	0	-	0	-	1	108.3 (-)	1	16.7 (-)
Safety Follow-Up	1	66.7 (-)	1	0.0 (-)	2	83.3 (11.79)	2	20.8 (5.89)
Long term Follow-Up 1	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	3	63.9 (25.46)	1	16.7 (-)
Long term Follow-Up 2	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	2	83.3 (11.79)	1	16.7 (-)
Long term Follow-Up 3	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	41.7 (-)	0	-
Long term Follow-Up 4	1	41.7 (-)	1	8.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		NE		NE	NE			
Week 9		NE		NE	NE			
Week 13		NE		NE	NE			
Week 17		NE		NE	NE			
Week 21		NE		NE	NE			
Week 25		NE		NE	NE			
Week 29		NE		NE	NE			
Week 33		NE		NE	NE			
Week 37		NE		NE	NE			
Week 41		NE		NE	NE			
Week 45		NE		NE	NE			
Week 49		NE		NE	NE			
Week 53		NE		NE	NE			
Week 61		NE		NE	NE			
Week 69		NE		NE	NE			
Week 77		NE		NE	NE			
Week 85		NE		NE	NE			
Week 93		NE		NE	NE			
Week 101		NE		NE	NE			
Week 109		NE		NE	NE			
Week 117		NE		NE	NE			
Week 125		NE		NE	NE			
Week 133		NE		NE	NE			
Week 141		NE		NE	NE			
Overall	12	NE	11	NE	NE			NE

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



**Anhang 4-G2.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	15/ 94 ( 16.0)	NE	( 27.0, NE )	18/ 88 ( 20.5)	28.8	( 19.0, NE )	0.63 (0.32, 1.26)	0.1881	0.6412
>= 70	13/ 103 ( 12.6)	NE	( 32.2, NE )	19/ 109 ( 17.4)	NE	( 23.0, NE )	0.50 (0.25, 1.02)	0.0512	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE	( 12.0, NE )	3/ 21 ( 14.3)	NE	( 17.8, NE )	0.31 (0.03, 3.03)	0.2893	0.4797
mild/normal	25/ 171 ( 14.6)	34.0	( 32.2, NE )	33/ 172 ( 19.2)	30.2	( 24.6, NE )	0.56 (0.33, 0.94)	0.0270	
Race									
White	19/ 134 ( 14.2)	34.0	( 28.3, NE )	22/ 134 ( 16.4)	NE	( 28.8, NE )	0.62 (0.33, 1.17)	0.1361	0.6804
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE	( 32.2, NE )	11/ 39 ( 28.2)	24.6	( 19.4, NE )	0.40 (0.16, 1.00)	0.0416	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE, NE )	4/ 24 ( 16.7)	30.2	( 5.6, NE )	0.41 (0.04, 3.95)	0.4263	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE, NE )	0.61 (0.04, 9.80)	0.7213	0.9214
No	26/ 179 ( 14.5)	NE	( 32.2, NE )	36/ 179 ( 20.1)	30.2	( 24.6, NE )	0.55 (0.33, 0.91)	0.0173	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 56 ( 16.1)	28.3	( 22.9, NE )	11/ 59 ( 18.6)	28.8	( 19.0, NE )	0.76 (0.31, 1.85)	0.5482	0.5059
No	18/ 140 ( 12.9)	NE	( 32.2, NE )	26/ 137 ( 19.0)	NE	( 23.0, NE )	0.49 (0.27, 0.90)	0.0185	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 73 ( 13.7)	28.3	( 22.9, NE )	12/ 73 ( 16.4)	28.8	( 19.0, NE )	0.63 (0.27, 1.46)	0.2786	0.8653
No	18/ 124 ( 14.5)	NE	( 32.2, NE )	25/ 124 ( 20.2)	NE	( 23.0, NE )	0.53 (0.29, 0.98)	0.0404	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE, NE )	10/ 51 ( 19.6)	NE	( 17.6, NE )	0.39 (0.12, 1.25)	0.0989	0.4649
>= 8	24/ 149 ( 16.1)	34.0	( 28.3, NE )	26/ 142 ( 18.3)	30.2	( 24.6, NE )	0.61 (0.35, 1.06)	0.0788	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 97 ( 15.5)	NE	( 28.3, NE )	19/ 102 ( 18.6)	30.2	( 28.8, NE )	0.60 (0.31, 1.19)	0.1431	0.6644
> Median	13/ 98 ( 13.3)	34.0	( 27.0, NE )	18/ 95 ( 18.9)	NE	( 23.0, NE )	0.48 (0.24, 1.00)	0.0444	
ECOG performance status at baseline									
0	20/ 126 ( 15.9)	34.0	( 28.3, NE )	20/ 117 ( 17.1)	28.8	( 23.0, NE )	0.67 (0.36, 1.26)	0.2094	0.2388
1	8/ 71 ( 11.3)	NE	( NE, NE )	17/ 80 ( 21.3)	30.2	( 12.0, NE )	0.37 (0.16, 0.86)	0.0160	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 17.3, NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 13.9, NE )	0.19 (0.02, 1.72)	0.1000	0.5950
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	34.0	( 28.3, NE )	14/ 99 ( 14.1)	30.2	( 28.8, NE )	0.72 (0.33, 1.56)	0.4001	
Asia	7/ 44 ( 15.9)	NE	( 32.2, NE )	10/ 36 ( 27.8)	24.6	( 19.4, NE )	0.37 (0.14, 0.99)	0.0393	
Rest of the world	7/ 40 ( 17.5)	NE	( 17.5, NE )	9/ 35 ( 25.7)	NE	( 12.0, NE )	0.64 (0.24, 1.73)	0.3766	
Stage at Diagnosis									
M0	13/ 82 ( 15.9)	NE	( 27.0, NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE	( 19.4, NE )	0.62 (0.29, 1.31)	0.2065	0.7158
M1	15/ 114 ( 13.2)	34.0	( 28.3, NE )	22/ 110 ( 20.0)	30.2	( 23.0, NE )	0.51 (0.26, 0.98)	0.0393	
Type of progression at study entry									
PSA only	16/ 98 ( 16.3)	34.0	( 32.2, NE )	18/ 98 ( 18.4)	NE	( 23.0, NE )	0.57 (0.29, 1.13)	0.1054	0.7789
RP with or w/o PSA prog	6/ 69 ( 8.7)	NE	( 27.0, NE )	12/ 65 ( 18.5)	28.8	( 19.4, NE )	0.47 (0.18, 1.26)	0.1230	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	14/ 79 ( 17.7)		15/ 77 ( 19.5)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		7/ 39 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	10/ 93 ( 10.8)		15/ 80 ( 18.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2048
BRCA-mutant	6/ 71 ( 8.5)	NE ( 28.3, NE )	15/ 83 ( 18.1)	28.8 ( 23.0, NE )	0.31 ( 0.12, 0.82)	0.0125	
non-BRCA-mutant	22/ 125 ( 17.6)	34.0 ( 27.0, NE )	22/ 112 ( 19.6)	NE ( 19.4, NE )	0.68 ( 0.37, 1.22)	0.1930	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	26/ 94 ( 27.7)	NE ( 14.1, NE )		30/ 88 ( 34.1)	21.7 ( 11.1, NE )		0.68 (0.40, 1.15)	0.1458	0.4022
>= 70	32/ 103 ( 31.1)	30.4 ( 21.1, NE )		45/ 109 ( 41.3)	10.3 ( 6.4, 17.8)		0.49 (0.31, 0.78)	0.0020	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	NE ( 3.7, NE )		9/ 21 ( 42.9)	8.9 ( 1.9, NE )		0.56 (0.20, 1.59)	0.2713	0.9433
mild/normal	50/ 171 ( 29.2)	30.4 ( 21.2, NE )		65/ 172 ( 37.8)	17.6 ( 9.5, 23.0)		0.58 (0.40, 0.83)	0.0031	
Race									
White	39/ 134 ( 29.1)	24.9 ( 14.1, NE )		49/ 134 ( 36.6)	15.6 ( 9.3, NE )		0.61 (0.40, 0.92)	0.0192	0.6442
Asian	17/ 45 ( 37.8)	30.4 ( 11.1, NE )		18/ 39 ( 46.2)	12.0 ( 4.6, NE )		0.54 (0.28, 1.06)	0.0688	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( 7.7, NE )		8/ 24 ( 33.3)	23.0 ( 2.8, NE )		0.28 (0.06, 1.35)	0.0929	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE ( 7.4, NE )		3/ 17 ( 17.6)	7.4 ( 1.9, NE )		0.58 (0.13, 2.70)	0.4874	0.5765
No	51/ 179 ( 28.5)	30.4 ( 24.9, NE )		71/ 179 ( 39.7)	15.6 ( 9.5, 21.7)		0.55 (0.39, 0.80)	0.0012	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	NE ( 12.1, NE )		22/ 59 ( 37.3)	11.1 ( 3.7, 28.8)		0.51 (0.26, 1.00)	0.0468	0.5871
No	43/ 140 ( 30.7)	30.4 ( 21.2, NE )		52/ 137 ( 38.0)	15.6 ( 10.3, NE )		0.60 (0.40, 0.90)	0.0123	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	20/ 73 ( 27.4)	NE ( 12.1, NE )		25/ 73 ( 34.2)	11.1 ( 4.1, 28.8)		0.50 (0.28, 0.91)	0.0202	0.5555
No	38/ 124 ( 30.6)	30.4 ( 21.1, NE )		50/ 124 ( 40.3)	17.6 ( 10.3, NE )		0.60 (0.40, 0.92)	0.0182	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 42 ( 31.0)	NE ( 9.3, NE )		21/ 51 ( 41.2)	15.6 ( 5.5, NE )		0.63 (0.31, 1.26)	0.1864	0.8521
>= 8	45/ 149 ( 30.2)	30.4 ( 21.2, NE )		51/ 142 ( 35.9)	19.0 ( 10.3, 28.8)		0.58 (0.39, 0.87)	0.0082	
Baseline PSA Value									
<= Median	33/ 97 ( 34.0)	30.4 ( 12.4, NE )		37/ 102 ( 36.3)	17.6 ( 7.4, 28.8)		0.70 (0.44, 1.13)	0.1442	0.2377
> Median	25/ 98 ( 25.5)	NE ( 24.9, NE )		38/ 95 ( 40.0)	12.0 ( 5.6, NE )		0.46 (0.28, 0.76)	0.0020	
ECOG performance status at baseline									
0	37/ 126 ( 29.4)	30.4 ( 21.1, NE )		43/ 117 ( 36.8)	17.8 ( 10.3, 28.8)		0.63 (0.41, 0.99)	0.0413	0.4043
1	21/ 71 ( 29.6)	NE ( 17.3, NE )		32/ 80 ( 40.0)	9.5 ( 3.8, NE )		0.48 (0.28, 0.84)	0.0090	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE ( 7.7, NE )		11/ 27 ( 40.7)	12.2 ( 1.9, NE )		0.31 (0.11, 0.93)	0.0291	0.1483
European Union/GBR	27/ 91 ( 29.7)	21.1 ( 12.0, NE )		28/ 99 ( 28.3)	23.0 ( 10.3, NE )		0.88 (0.52, 1.49)	0.6287	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	30.4 ( 21.2, NE )		17/ 36 ( 47.2)	12.0 ( 4.6, NE )		0.52 (0.26, 1.05)	0.0644	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE ( 12.0, NE )		19/ 35 ( 54.3)	7.4 ( 2.8, NE )		0.37 (0.17, 0.79)	0.0080	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 82 ( 31.7)	NE ( 11.0, NE )		34/ 84 ( 40.5)	10.3 ( 5.5, 19.4)		0.58 (0.35, 0.97)	0.0344	0.9097
M1	32/ 114 ( 28.1)	30.4 ( 21.1, NE )		40/ 110 ( 36.4)	19.0 ( 10.3, 28.8)		0.58 (0.36, 0.93)	0.0206	
Type of progression at study entry									
PSA only	36/ 98 ( 36.7)	30.4 ( 9.3, NE )		40/ 98 ( 40.8)	10.3 ( 4.6, 17.6)		0.60 (0.38, 0.94)	0.0242	0.4708
RP with or w/o PSA prog	13/ 69 ( 18.8)	NE ( 24.9, NE )		24/ 65 ( 36.9)	19.4 ( 9.3, 28.8)		0.46 (0.23, 0.92)	0.0238	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	26/ 79 ( 32.9)		30/ 77 ( 39.0)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		18/ 39 ( 46.2)				
Both bone and soft tissue	24/ 93 ( 25.8)		27/ 80 ( 33.8)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1891
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	NE ( 21.2, NE )	35/ 83 ( 42.2)	11.1 ( 6.4, 23.0)	0.40 (0.22, 0.73)	0.0022	
non-BRCA-mutant	42/ 125 ( 33.6)	30.4 ( 14.1, NE )	40/ 112 ( 35.7)	17.8 ( 7.4, NE )	0.69 (0.45, 1.07)	0.0946	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	13/ 94 ( 13.8)	NE	( 28.3, NE )	10/ 88 ( 11.4)	NE	( NE, NE )	0.92 (0.40, 2.11)	0.8423	0.3122
>= 70	10/ 103 ( 9.7)	NE	( 34.0, NE )	14/ 109 ( 12.8)	NE	( 28.6, NE )	0.52 (0.23, 1.17)	0.1056	
Renal impairment									
moderate	0/ 19 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	3/ 21 ( 14.3)	NE	( 17.8, NE )	NE		0.9850
mild/normal	21/ 171 ( 12.3)	NE	( 30.7, NE )	20/ 172 ( 11.6)	NE	( NE, NE )	0.77 (0.41, 1.42)	0.3968	
Race									
White	18/ 134 ( 13.4)	34.0	( 30.7, NE )	14/ 134 ( 10.4)	NE	( NE, NE )	0.92 (0.45, 1.87)	0.8148	0.2203
Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE	( NE, NE )	8/ 39 ( 20.5)	NE	( 19.4, NE )	0.26 (0.08, 0.88)	0.0195	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE, NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( NE, NE )	0.63 (0.06, 6.90)	0.6990	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		0.9870
No	21/ 179 ( 11.7)	NE	( 30.7, NE )	24/ 179 ( 13.4)	NE	( NE, NE )	0.66 (0.36, 1.18)	0.1556	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 56 ( 16.1)	28.3	( 22.9, NE )	5/ 59 ( 8.5)	NE	( NE, NE )	1.58 (0.53, 4.73)	0.4082	0.0809
No	13/ 140 ( 9.3)	NE	( NE, NE )	19/ 137 ( 13.9)	NE	( 28.6, NE )	0.47 (0.23, 0.96)	0.0334	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 73 ( 13.7)	28.3	( 22.9, NE )	5/ 73 ( 6.8)	NE	( NE, NE )	1.44 (0.49, 4.23)	0.5016	0.1194
No	13/ 124 ( 10.5)	NE	( 34.0, NE )	19/ 124 ( 15.3)	NE	( 28.6, NE )	0.49 (0.24, 1.00)	0.0451	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE, NE )	8/ 51 ( 15.7)	NE	( 17.8, NE )	0.51 (0.15, 1.70)	0.2640	0.4623
>= 8	19/ 149 ( 12.8)	34.0	( 30.7, NE )	15/ 142 ( 10.6)	NE	( 28.6, NE )	0.81 (0.41, 1.60)	0.5370	
Baseline PSA Value									
<= Median	11/ 97 ( 11.3)	NE	( 28.3, NE )	12/ 102 ( 11.8)	NE	( NE, NE )	0.70 (0.31, 1.59)	0.3918	0.9537
> Median	12/ 98 ( 12.2)	34.0	( 30.7, NE )	12/ 95 ( 12.6)	NE	( 28.6, NE )	0.65 (0.29, 1.46)	0.2886	
ECOG performance status at baseline									
0	15/ 126 ( 11.9)	34.0	( 30.7, NE )	11/ 117 ( 9.4)	NE	( 28.6, NE )	0.89 (0.40, 1.94)	0.7591	0.2684
1	8/ 71 ( 11.3)	NE	( NE, NE )	13/ 80 ( 16.3)	NE	( 13.9, NE )	0.48 (0.20, 1.16)	0.0972	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 17.3, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 13.9, NE )	0.25 (0.03, 2.41)	0.1945	0.1814
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	34.0	( 28.3, NE )	7/ 99 ( 7.1)	NE	( NE, NE )	1.40 (0.55, 3.56)	0.4793	
Asia	4/ 44 ( 9.1)	NE	( NE, NE )	7/ 36 ( 19.4)	NE	( 19.4, NE )	0.29 (0.09, 1.01)	0.0389	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	NE	( 22.9, NE )	7/ 35 ( 20.0)	NE	( 17.8, NE )	0.60 (0.19, 1.91)	0.3841	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 82 ( 12.2)	NE	( 30.7, NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE, NE )	0.61 (0.26, 1.44)	0.2550	0.7699
M1	13/ 114 ( 11.4)	34.0	( 28.3, NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE	( 28.6, NE )	0.74 (0.34, 1.61)	0.4514	
Type of progression at study entry									
PSA only	13/ 98 ( 13.3)	NE	( 34.0, NE )	11/ 98 ( 11.2)	NE	( 28.6, NE )	0.75 (0.33, 1.68)	0.4764	0.8819
RP with or w/o PSA prog	6/ 69 ( 8.7)	NE	( 30.7, NE )	8/ 65 ( 12.3)	NE	( NE, NE )	0.63 (0.22, 1.83)	0.3891	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	12/ 79 ( 15.2)		11/ 77 ( 14.3)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		4/ 39 ( 10.3)				
Both bone and soft tissue	8/ 93 ( 8.6)		9/ 80 ( 11.3)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4353
BRCA-mutant	6/ 71 ( 8.5)	NE ( 28.3, NE )	10/ 83 ( 12.0)	NE ( 28.6, NE )	0.52 (0.19, 1.45)	0.2061	
non-BRCA-mutant	17/ 125 ( 13.6)	34.0 ( 30.7, NE )	14/ 112 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.81 (0.40, 1.64)	0.5559	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	20/ 94 ( 21.3)	NE	( 21.5, NE)	23/ 88 ( 26.1)	NE	( 15.6, NE)	0.66 (0.36, 1.20)	0.1711	0.5709
>= 70	28/ 103 ( 27.2)	30.4	( 21.1, NE)	38/ 109 ( 34.9)	12.2	( 10.2, NE)	0.52 (0.32, 0.84)	0.0075	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	NE	( 3.7, NE)	9/ 21 ( 42.9)	8.3	( 3.7, NE)	0.49 (0.16, 1.47)	0.1928	0.6702
mild/normal	41/ 171 ( 24.0)	NE	( 23.1, NE)	51/ 172 ( 29.7)	19.4	( 12.1, NE)	0.59 (0.39, 0.89)	0.0114	
Race									
White	34/ 134 ( 25.4)	NE	( 19.4, NE)	40/ 134 ( 29.9)	17.8	( 11.0, NE)	0.66 (0.42, 1.04)	0.0710	0.5585
Asian	12/ 45 ( 26.7)	30.4	( 23.1, NE)	14/ 39 ( 35.9)	16.8	( 11.1, NE)	0.46 (0.21, 1.01)	0.0481	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( 7.7, NE)	7/ 24 ( 29.2)	23.0	( 2.8, NE)	0.33 (0.07, 1.63)	0.1563	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 7.7, NE)	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 3.7, NE)	1.34 (0.14, 12.90)	0.7991	0.3243
No	43/ 179 ( 24.0)	NE	( 23.1, NE)	59/ 179 ( 33.0)	16.8	( 12.1, NE)	0.55 (0.37, 0.82)	0.0029	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE	( 12.4, NE)	17/ 59 ( 28.8)	23.0	( 5.6, NE)	0.52 (0.25, 1.09)	0.0793	0.7514
No	35/ 140 ( 25.0)	NE	( 23.1, NE)	43/ 137 ( 31.4)	17.8	( 12.1, NE)	0.59 (0.38, 0.92)	0.0198	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	16/ 73 ( 21.9)	NE	( 12.4, NE)	18/ 73 ( 24.7)	23.0	( 10.1, NE)	0.52 (0.26, 1.03)	0.0571	0.7950
No	32/ 124 ( 25.8)	NE	( 21.5, NE)	43/ 124 ( 34.7)	17.8	( 12.1, NE)	0.59 (0.37, 0.93)	0.0224	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 42 ( 31.0)	NE	( 9.2, NE)	19/ 51 ( 37.3)	15.6	( 6.4, NE)	0.69 (0.34, 1.40)	0.3019	0.6315
>= 8	35/ 149 ( 23.5)	NE	( 23.1, NE)	40/ 142 ( 28.2)	19.4	( 12.1, NE)	0.56 (0.36, 0.89)	0.0123	
Baseline PSA Value									
<= Median	28/ 97 ( 28.9)	30.4	( 21.1, NE)	31/ 102 ( 30.4)	17.8	( 12.1, NE)	0.69 (0.42, 1.16)	0.1619	0.2780
> Median	20/ 98 ( 20.4)	NE	( NE, NE)	30/ 95 ( 31.6)	15.7	( 10.3, NE)	0.47 (0.27, 0.83)	0.0079	
ECOG performance status at baseline									
0	30/ 126 ( 23.8)	NE	( 23.1, NE)	33/ 117 ( 28.2)	19.4	( 15.6, NE)	0.66 (0.40, 1.08)	0.0943	0.4203
1	18/ 71 ( 25.4)	NE	( 19.4, NE)	28/ 80 ( 35.0)	11.0	( 8.3, NE)	0.47 (0.26, 0.86)	0.0125	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 7.7, NE)	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 8.3, NE)	0.72 (0.21, 2.41)	0.5870	0.1695
European Union/GBR	24/ 91 ( 26.4)	21.5	( 12.4, NE)	24/ 99 ( 24.2)	23.0	( 12.1, NE)	0.85 (0.48, 1.50)	0.5805	
Asia	12/ 44 ( 27.3)	30.4	( 23.1, NE)	13/ 36 ( 36.1)	16.8	( 5.6, NE)	0.49 (0.22, 1.08)	0.0695	
Rest of the world	7/ 40 ( 17.5)	NE	( NE, NE)	18/ 35 ( 51.4)	11.0	( 3.7, NE)	0.29 (0.12, 0.69)	0.0029	
Stage at Diagnosis									
M0	22/ 82 ( 26.8)	NE	( 19.4, NE)	28/ 84 ( 33.3)	15.6	( 10.2, NE)	0.56 (0.32, 0.99)	0.0429	0.8357
M1	26/ 114 ( 22.8)	NE	( 21.2, NE)	32/ 110 ( 29.1)	23.0	( 11.3, NE)	0.59 (0.35, 1.00)	0.0457	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	30.4	( 21.2, NE)	32/ 98 ( 32.7)	15.6	( 10.2, NE)	0.58 (0.35, 0.97)	0.0359	0.6654
RP with or w/o PSA prog	11/ 69 ( 15.9)	NE	( 21.5, NE)	19/ 65 ( 29.2)	23.0	( 11.0, NE)	0.48 (0.23, 1.01)	0.0491	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	21/ 79 ( 26.6)		26/ 77 ( 33.8)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		16/ 39 ( 41.0)				
Both bone and soft tissue	21/ 93 ( 22.6)		19/ 80 ( 23.8)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3817
BRCA-mutant	14/ 71 ( 19.7)	NE ( 21.2, NE )	27/ 83 ( 32.5)	15.7 ( 11.1, NE )	0.45 (0.23, 0.86)	0.0136	
non-BRCA-mutant	34/ 125 ( 27.2)	30.4 ( 21.5, NE )	34/ 112 ( 30.4)	19.4 ( 11.1, NE )	0.66 (0.41, 1.06)	0.0867	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 94 ( 7.4)	NE	( 28.8, NE)	10/ 88 ( 11.4)	34.1	( NE, NE)	0.57 (0.22, 1.51)	0.2526	0.9258
>= 70	9/ 103 ( 8.7)	NE	( 32.3, NE)	11/ 109 ( 10.1)	NE	( NE, NE)	0.61 (0.25, 1.47)	0.2633	
Renal impairment									
moderate	0/ 19 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	NE		0.9998
mild/normal	15/ 171 ( 8.8)	NE	( 32.3, NE)	21/ 172 ( 12.2)	34.1	( NE, NE)	0.55 (0.28, 1.06)	0.0714	
Race									
White	11/ 134 ( 8.2)	NE	( 28.8, NE)	10/ 134 ( 7.5)	NE	( NE, NE)	0.73 (0.30, 1.78)	0.4932	0.0672
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE	( NE, NE)	7/ 39 ( 17.9)	NE	( NE, NE)	0.09 (0.01, 0.74)	0.0050	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE	( 11.5, NE)	4/ 24 ( 16.7)	34.1	( NE, NE)	1.72 (0.38, 7.71)	0.4739	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 12.2, NE)	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 1.9, NE)	0.14 (0.01, 1.23)	0.0388	0.0984
No	15/ 179 ( 8.4)	NE	( 32.3, NE)	16/ 179 ( 8.9)	34.1	( NE, NE)	0.71 (0.35, 1.44)	0.3418	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE	( NE, NE)	4/ 59 ( 6.8)	NE	( NE, NE)	0.43 (0.08, 2.37)	0.3213	0.7173
No	14/ 140 ( 10.0)	NE	( 32.3, NE)	16/ 137 ( 11.7)	34.1	( NE, NE)	0.62 (0.30, 1.28)	0.1896	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 73 ( 4.1)	NE	( NE, NE)	9/ 73 ( 12.3)	NE	( NE, NE)	0.24 (0.06, 0.87)	0.0187	0.1117
No	13/ 124 ( 10.5)	NE	( 32.3, NE)	12/ 124 ( 9.7)	34.1	( NE, NE)	0.78 (0.35, 1.72)	0.5351	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 42 ( 16.7)	NE	( 23.0, NE)	1/ 51 ( 2.0)	NE	( NE, NE)	6.69 (0.81, 54.90)	0.0416	0.0085
>= 8	9/ 149 ( 6.0)	NE	( 32.3, NE)	20/ 142 ( 14.1)	34.1	( NE, NE)	0.31 (0.14, 0.68)	0.0020	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 97 ( 9.3)	NE	( NE, NE)	8/ 102 ( 7.8)	NE	( NE, NE)	0.94 (0.36, 2.45)	0.9063	0.2258
> Median	7/ 98 ( 7.1)	NE	( 28.8, NE)	13/ 95 ( 13.7)	34.1	( 23.3, 34.1)	0.37 (0.15, 0.94)	0.0291	
ECOG performance status at baseline									
0	10/ 126 ( 7.9)	NE	( 32.3, NE)	9/ 117 ( 7.7)	34.1	( NE, NE)	0.79 (0.32, 1.96)	0.6105	0.2632
1	6/ 71 ( 8.5)	NE	( 27.6, NE)	12/ 80 ( 15.0)	NE	( 23.3, NE)	0.42 (0.16, 1.11)	0.0717	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	23.3	( 23.3, NE)	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	NE		0.2696
European Union/GBR	9/ 91 ( 9.9)	NE	( 28.8, NE)	9/ 99 ( 9.1)	34.1	( NE, NE)	0.78 (0.30, 1.98)	0.5933	
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE	( NE, NE)	7/ 36 ( 19.4)	NE	( NE, NE)	0.09 (0.01, 0.72)	0.0042	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE, NE)	5/ 35 ( 14.3)	NE	( 15.6, NE)	0.68 (0.18, 2.55)	0.5678	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	NE	( 28.8, NE)	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE, NE)	1.21 (0.40, 3.66)	0.7336	0.0845
M1	7/ 114 ( 6.1)	NE	( 32.3, NE)	16/ 110 ( 14.5)	34.1	( NE, NE)	0.34 (0.14, 0.83)	0.0130	
Type of progression at study entry									
PSA only	5/ 98 ( 5.1)	NE	( NE, NE)	11/ 98 ( 11.2)	34.1	( NE, NE)	0.32 (0.11, 0.91)	0.0249	0.0791
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	32.3	( 23.3, NE)	7/ 65 ( 10.8)	NE	( 23.3, NE)	1.03 (0.37, 2.84)	0.9568	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 79 ( 11.4)		7/ 77 ( 9.1)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		3/ 39 ( 7.7)				
Both bone and soft tissue	4/ 93 ( 4.3)		11/ 80 ( 13.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2441
BRCA-mutant	5/ 71 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	12/ 83 ( 14.5)	34.1 ( 23.3, 34.1)	0.39 (0.14, 1.13)	0.0725	
non-BRCA-mutant	11/ 125 ( 8.8)	NE ( 28.8, NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.35, 2.03)	0.6967	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 94 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		24/ 88 ( 27.3)	NE ( 12.0, NE )		0.63 (0.35, 1.16)	0.1301	0.3113
>= 70	28/ 103 ( 27.2)	28.6 ( 19.4, NE )		24/ 109 ( 22.0)	NE ( NE , NE )		0.94 (0.54, 1.62)	0.8265	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	15.9 ( 5.6, 28.6)		4/ 21 ( 19.0)	NE ( 4.8, NE )		1.23 (0.33, 4.60)	0.7564	0.2864
mild/normal	37/ 171 ( 21.6)	NE ( 28.6, NE )		43/ 172 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		0.70 (0.45, 1.08)	0.1041	
Race									
White	35/ 134 ( 26.1)	28.6 ( 17.6, NE )		28/ 134 ( 20.9)	NE ( NE , NE )		1.08 (0.66, 1.78)	0.7644	0.0146
Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE ( 28.6, NE )		14/ 39 ( 35.9)	NE ( 5.6, NE )		0.24 (0.09, 0.63)	0.0017	
Other	6/ 18 ( 33.3)	11.5 ( 4.6, NE )		6/ 24 ( 25.0)	NE ( 5.6, NE )		1.19 (0.38, 3.69)	0.7656	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE ( 7.7, NE )		4/ 17 ( 23.5)	NE ( 1.9, NE )		0.65 (0.17, 2.48)	0.5287	0.7835
No	42/ 179 ( 23.5)	NE ( 23.0, NE )		43/ 179 ( 24.0)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.53, 1.23)	0.3151	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE ( 15.9, NE )		11/ 59 ( 18.6)	NE ( NE , NE )		0.91 (0.40, 2.06)	0.8090	0.6765
No	35/ 140 ( 25.0)	28.6 ( 23.0, NE )		36/ 137 ( 26.3)	NE ( NE , NE )		0.77 (0.48, 1.22)	0.2656	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 73 ( 23.3)	NE ( 15.9, NE )		16/ 73 ( 21.9)	NE ( 12.0, NE )		0.74 (0.37, 1.46)	0.3733	0.9117
No	30/ 124 ( 24.2)	NE ( 23.0, NE )		32/ 124 ( 25.8)	NE ( NE , NE )		0.79 (0.48, 1.31)	0.3606	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	23.0 ( 9.2, NE )		10/ 51 ( 19.6)	NE ( NE , NE )		1.46 (0.65, 3.29)	0.3629	0.0489
>= 8	32/ 149 ( 21.5)	NE ( 28.6, NE )		38/ 142 ( 26.8)	NE ( 12.0, NE )		0.60 (0.37, 0.96)	0.0305	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 97 ( 23.7)	NE ( 23.0, NE )		22/ 102 ( 21.6)	NE ( NE , NE )		0.85 (0.47, 1.53)	0.5946	0.7911
> Median	24/ 98 ( 24.5)	28.6 ( 17.5, NE )		26/ 95 ( 27.4)	NE ( 11.0, NE )		0.73 (0.42, 1.28)	0.2673	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 ( 21.4)	NE ( 28.6, NE )		23/ 117 ( 19.7)	NE ( NE , NE )		0.92 (0.53, 1.61)	0.7735	0.3890
1	20/ 71 ( 28.2)	22.1 ( 17.5, NE )		25/ 80 ( 31.3)	NE ( 7.5, NE )		0.67 (0.37, 1.20)	0.1742	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 7.5, NE )		0.64 (0.15, 2.70)	0.5448	0.0207
European Union/GBR	25/ 91 ( 27.5)	22.1 ( 17.5, NE )		20/ 99 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		1.13 (0.63, 2.03)	0.6912	
Asia	6/ 44 ( 13.6)	NE ( 28.6, NE )		14/ 36 ( 38.9)	NE ( 5.6, NE )		0.23 (0.09, 0.60)	0.0012	
Rest of the world	13/ 40 ( 32.5)	NE ( 10.2, NE )		9/ 35 ( 25.7)	NE ( 12.0, NE )		1.34 (0.57, 3.15)	0.4957	
Stage at Diagnosis									
M0	21/ 82 ( 25.6)	28.6 ( 19.4, NE )		23/ 84 ( 27.4)	NE ( 9.2, NE )		0.63 (0.35, 1.15)	0.1330	0.4217
M1	26/ 114 ( 22.8)	NE ( 23.0, NE )		25/ 110 ( 22.7)	NE ( NE , NE )		0.88 (0.51, 1.53)	0.6632	
Type of progression at study entry									
PSA only	19/ 98 ( 19.4)	NE ( 28.6, NE )		23/ 98 ( 23.5)	NE ( NE , NE )		0.59 (0.32, 1.09)	0.0874	0.1527
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 ( 30.4)	17.5 ( 13.8, 28.6)		18/ 65 ( 27.7)	NE ( 11.0, NE )		1.11 (0.59, 2.09)	0.7506	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	24/ 79 ( 30.4)		19/ 77 ( 24.7)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		9/ 39 ( 23.1)				
Both bone and soft tissue	19/ 93 ( 20.4)		20/ 80 ( 25.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6787
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	NE ( 17.5, NE )	23/ 83 ( 27.7)	NE ( 11.9, NE )	0.76 (0.40, 1.43)	0.3873	
non-BRCA-mutant	31/ 125 ( 24.8)	28.6 ( 23.0, NE )	25/ 112 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.51, 1.47)	0.5922	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 94 ( 7.4)	NE ( 28.8, NE )	NE ( 28.8, NE )	10/ 88 ( 11.4)	34.1 ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.57 (0.22, 1.51)	0.2526	0.9258
>= 70	9/ 103 ( 8.7)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	11/ 109 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.61 (0.25, 1.47)	0.2633	
Renal impairment									
moderate	0/ 19 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		0.9998
mild/normal	15/ 171 ( 8.8)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	21/ 172 ( 12.2)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.55 (0.28, 1.06)	0.0714	
Race									
White	11/ 134 ( 8.2)	NE ( 28.8, NE )	NE ( 28.8, NE )	10/ 134 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.73 (0.30, 1.78)	0.4932	0.0672
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.09 (0.01, 0.74)	0.0050	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE ( 11.5, NE )	NE ( 11.5, NE )	4/ 24 ( 16.7)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	1.72 (0.38, 7.71)	0.4739	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 12.2, NE )	NE ( 12.2, NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 1.9, NE )	NE ( 1.9, NE )	0.14 (0.01, 1.23)	0.0388	0.0984
No	15/ 179 ( 8.4)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	16/ 179 ( 8.9)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.71 (0.35, 1.44)	0.3418	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4/ 59 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.43 (0.08, 2.37)	0.3213	0.7173
No	14/ 140 ( 10.0)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	16/ 137 ( 11.7)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.62 (0.30, 1.28)	0.1896	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 73 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 73 ( 12.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.24 (0.06, 0.87)	0.0187	0.1117
No	13/ 124 ( 10.5)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	12/ 124 ( 9.7)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.78 (0.35, 1.72)	0.5351	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 42 ( 16.7)	NE ( 23.0, NE )	NE ( 23.0, NE )	1/ 51 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6.69 (0.81, 54.90)	0.0416	0.0085
>= 8	9/ 149 ( 6.0)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	20/ 142 ( 14.1)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.31 (0.14, 0.68)	0.0020	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 97 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 102 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.94 (0.36, 2.45)	0.9063	0.2258
> Median	7/ 98 ( 7.1)	NE ( 28.8, NE )	NE ( 28.8, NE )	13/ 95 ( 13.7)	34.1 ( 23.3, 34.1)	34.1 ( 23.3, 34.1)	0.37 (0.15, 0.94)	0.0291	
ECOG performance status at baseline									
0	10/ 126 ( 7.9)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	9/ 117 ( 7.7)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.79 (0.32, 1.96)	0.6105	0.2632
1	6/ 71 ( 8.5)	NE ( 27.6, NE )	NE ( 27.6, NE )	12/ 80 ( 15.0)	NE ( 23.3, NE )	NE ( 23.3, NE )	0.42 (0.16, 1.11)	0.0717	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	23.3 ( 23.3, NE )	23.3 ( 23.3, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		0.2696
European Union/GBR	9/ 91 ( 9.9)	NE ( 28.8, NE )	NE ( 28.8, NE )	9/ 99 ( 9.1)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.78 (0.30, 1.98)	0.5933	
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 36 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.09 (0.01, 0.72)	0.0042	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 35 ( 14.3)	NE ( 15.6, NE )	NE ( 15.6, NE )	0.68 (0.18, 2.55)	0.5678	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	NE ( 28.8, NE )	NE ( 28.8, NE )	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.21 (0.40, 3.66)	0.7336	0.0845
M1	7/ 114 ( 6.1)	NE ( 32.3, NE )	NE ( 32.3, NE )	16/ 110 ( 14.5)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.34 (0.14, 0.83)	0.0130	
Type of progression at study entry									
PSA only	5/ 98 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 98 ( 11.2)	34.1 ( NE , NE )	34.1 ( NE , NE )	0.32 (0.11, 0.91)	0.0249	0.0791
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	32.3 ( 23.3, NE )	32.3 ( 23.3, NE )	7/ 65 ( 10.8)	NE ( 23.3, NE )	NE ( 23.3, NE )	1.03 (0.37, 2.84)	0.9568	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 79 ( 11.4)		7/ 77 ( 9.1)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		3/ 39 ( 7.7)				
Both bone and soft tissue	4/ 93 ( 4.3)		11/ 80 ( 13.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2441
BRCA-mutant	5/ 71 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	12/ 83 ( 14.5)	34.1 ( 23.3, 34.1)	0.39 (0.14, 1.13)	0.0725	
non-BRCA-mutant	11/ 125 ( 8.8)	NE ( 28.8, NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.35, 2.03)	0.6967	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 94 (20.2)	NE	( NE , NE )	24/ 88 (27.3)	NE	( 12.0, NE )	0.63 (0.35, 1.16)	0.1301	0.3113
>= 70	28/ 103 (27.2)	28.6	( 19.4, NE )	24/ 109 (22.0)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.54, 1.62)	0.8265	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 (31.6)	15.9	( 5.6, 28.6)	4/ 21 (19.0)	NE	( 4.8, NE )	1.23 (0.33, 4.60)	0.7564	0.2864
mild/normal	37/ 171 (21.6)	NE	( 28.6, NE )	43/ 172 (25.0)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.45, 1.08)	0.1041	
Race									
White	35/ 134 (26.1)	28.6	( 17.6, NE )	28/ 134 (20.9)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.66, 1.78)	0.7644	0.0146
Asian	6/ 45 (13.3)	NE	( 28.6, NE )	14/ 39 (35.9)	NE	( 5.6, NE )	0.24 (0.09, 0.63)	0.0017	
Other	6/ 18 (33.3)	11.5	( 4.6, NE )	6/ 24 (25.0)	NE	( 5.6, NE )	1.19 (0.38, 3.69)	0.7656	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 (29.4)	NE	( 7.7, NE )	4/ 17 (23.5)	NE	( 1.9, NE )	0.65 (0.17, 2.48)	0.5287	0.7835
No	42/ 179 (23.5)	NE	( 23.0, NE )	43/ 179 (24.0)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.53, 1.23)	0.3151	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 (21.4)	NE	( 15.9, NE )	11/ 59 (18.6)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.40, 2.06)	0.8090	0.6765
No	35/ 140 (25.0)	28.6	( 23.0, NE )	36/ 137 (26.3)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.48, 1.22)	0.2656	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 73 (23.3)	NE	( 15.9, NE )	16/ 73 (21.9)	NE	( 12.0, NE )	0.74 (0.37, 1.46)	0.3733	0.9117
No	30/ 124 (24.2)	NE	( 23.0, NE )	32/ 124 (25.8)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.48, 1.31)	0.3606	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 (33.3)	23.0	( 9.2, NE )	10/ 51 (19.6)	NE	( NE , NE )	1.46 (0.65, 3.29)	0.3629	0.0489
>= 8	32/ 149 (21.5)	NE	( 28.6, NE )	38/ 142 (26.8)	NE	( 12.0, NE )	0.60 (0.37, 0.96)	0.0305	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 97 (23.7)	NE	( 23.0, NE )	22/ 102 (21.6)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.47, 1.53)	0.5946	0.7911
> Median	24/ 98 (24.5)	28.6	( 17.5, NE )	26/ 95 (27.4)	NE	( 11.0, NE )	0.73 (0.42, 1.28)	0.2673	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 (21.4)	NE	( 28.6, NE )	23/ 117 (19.7)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.53, 1.61)	0.7735	0.3890
1	20/ 71 (28.2)	22.1	( 17.5, NE )	25/ 80 (31.3)	NE	( 7.5, NE )	0.67 (0.37, 1.20)	0.1742	
Geographic region									
North America	3/ 22 (13.6)	NE	( NE , NE )	5/ 27 (18.5)	NE	( 7.5, NE )	0.64 (0.15, 2.70)	0.5448	0.0207
European Union/GBR	25/ 91 (27.5)	22.1	( 17.5, NE )	20/ 99 (20.2)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.63, 2.03)	0.6912	
Asia	6/ 44 (13.6)	NE	( 28.6, NE )	14/ 36 (38.9)	NE	( 5.6, NE )	0.23 (0.09, 0.60)	0.0012	
Rest of the world	13/ 40 (32.5)	NE	( 10.2, NE )	9/ 35 (25.7)	NE	( 12.0, NE )	1.34 (0.57, 3.15)	0.4957	
Stage at Diagnosis									
M0	21/ 82 (25.6)	28.6	( 19.4, NE )	23/ 84 (27.4)	NE	( 9.2, NE )	0.63 (0.35, 1.15)	0.1330	0.4217
M1	26/ 114 (22.8)	NE	( 23.0, NE )	25/ 110 (22.7)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.51, 1.53)	0.6632	
Type of progression at study entry									
PSA only	19/ 98 (19.4)	NE	( 28.6, NE )	23/ 98 (23.5)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.32, 1.09)	0.0874	0.1527
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 (30.4)	17.5	( 13.8, 28.6)	18/ 65 (27.7)	NE	( 11.0, NE )	1.11 (0.59, 2.09)	0.7506	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	24/ 79 ( 30.4)		19/ 77 ( 24.7)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		9/ 39 ( 23.1)				
Both bone and soft tissue	19/ 93 ( 20.4)		20/ 80 ( 25.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6787
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	NE ( 17.5, NE )	23/ 83 ( 27.7)	NE ( 11.9, NE )	0.76 (0.40, 1.43)	0.3873	
non-BRCA-mutant	31/ 125 ( 24.8)	28.6 ( 23.0, NE )	25/ 112 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.51, 1.47)	0.5922	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 94 ( 20.2)	NE	( 27.6, NE )	18/ 88 ( 20.5)	32.2	( 19.4, 34.1)	0.87 (0.46, 1.66)	0.6741	0.8283
>= 70	24/ 103 ( 23.3)	35.9	( 30.4, 37.6)	23/ 109 ( 21.1)	26.7	( 21.6, NE )	0.73 (0.41, 1.31)	0.2874	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	35.9	( 12.1, 35.9)	3/ 21 ( 14.3)	21.6	( 10.2, NE )	0.26 (0.03, 2.51)	0.2098	0.5310
mild/normal	41/ 171 ( 24.0)	37.6	( 27.6, NE )	38/ 172 ( 22.1)	32.2	( 23.0, 34.1)	0.84 (0.54, 1.31)	0.4386	
Race									
White	28/ 134 ( 20.9)	37.6	( 22.9, NE )	30/ 134 ( 22.4)	26.7	( 19.4, NE )	0.73 (0.43, 1.23)	0.2346	0.3040
Asian	9/ 45 ( 20.0)	35.9	( 30.4, 35.9)	5/ 39 ( 12.8)	NE	( 23.0, NE )	0.89 (0.29, 2.73)	0.8333	
Other	6/ 18 ( 33.3)	27.6	( 9.3, 27.6)	6/ 24 ( 25.0)	34.1	( 9.2, 34.1)	1.81 (0.53, 6.13)	0.3346	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 5.6, NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 4.6, NE )	0.90 (0.21, 3.80)	0.8808	0.8052
No	37/ 179 ( 20.7)	35.9	( 30.4, NE )	38/ 179 ( 21.2)	32.2	( 21.6, 34.1)	0.73 (0.46, 1.16)	0.1827	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 56 ( 17.9)	NE	( 22.9, NE )	9/ 59 ( 15.3)	32.2	( 21.2, 32.2)	1.05 (0.43, 2.60)	0.9087	0.4405
No	32/ 140 ( 22.9)	35.9	( 27.6, NE )	32/ 137 ( 23.4)	34.1	( 21.6, 34.1)	0.70 (0.43, 1.16)	0.1672	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	15/ 73 ( 20.5)	NE	( 22.9, NE )	11/ 73 ( 15.1)	26.7	( 21.2, NE )	1.07 (0.49, 2.34)	0.8611	0.3513
No	28/ 124 ( 22.6)	35.9	( 30.4, NE )	30/ 124 ( 24.2)	32.2	( 21.6, 34.1)	0.67 (0.39, 1.14)	0.1336	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	15/ 42 ( 35.7)	27.6	( 11.1, 37.6)	16/ 51 ( 31.4)	25.1	( 11.3, NE )	0.87 (0.42, 1.82)	0.7018	0.8221
>= 8	28/ 149 ( 18.8)	NE	( 30.4, NE )	25/ 142 ( 17.6)	32.2	( 23.0, 34.1)	0.77 (0.45, 1.32)	0.3441	
Baseline PSA Value									
<= Median	20/ 97 ( 20.6)	35.9	( 30.4, NE )	17/ 102 ( 16.7)	32.2	( 25.1, NE )	0.94 (0.49, 1.82)	0.8644	0.4203
> Median	22/ 98 ( 22.4)	32.2	( 22.9, 37.6)	24/ 95 ( 25.3)	23.0	( 19.4, 34.1)	0.64 (0.36, 1.16)	0.1383	
ECOG performance status at baseline									
0	28/ 126 ( 22.2)	35.9	( 27.6, NE )	24/ 117 ( 20.5)	32.2	( 21.2, 34.1)	0.83 (0.47, 1.44)	0.4979	0.6698
1	15/ 71 ( 21.1)	37.6	( 21.2, 37.6)	17/ 80 ( 21.3)	26.7	( 19.4, NE )	0.69 (0.34, 1.39)	0.2938	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	37.6	( 9.3, 37.6)	7/ 27 ( 25.9)	21.6	( 8.3, NE )	0.85 (0.28, 2.55)	0.7711	0.9839
European Union/GBR	20/ 91 ( 22.0)	32.2	( 19.3, NE )	21/ 99 ( 21.2)	32.2	( 19.4, 34.1)	0.85 (0.46, 1.56)	0.5940	
Asia	9/ 44 ( 20.5)	35.9	( 30.4, 35.9)	5/ 36 ( 13.9)	NE	( 23.0, NE )	0.87 (0.28, 2.67)	0.8032	
Rest of the world	7/ 40 ( 17.5)	NE	( 22.9, NE )	8/ 35 ( 22.9)	25.1	( 19.4, NE )	0.81 (0.29, 2.24)	0.6879	
Stage at Diagnosis									
M0	19/ 82 ( 23.2)	35.9	( 22.9, 35.9)	20/ 84 ( 23.8)	21.6	( 19.3, NE )	0.65 (0.34, 1.24)	0.1874	0.5036
M1	24/ 114 ( 21.1)	37.6	( 30.4, NE )	21/ 110 ( 19.1)	32.2	( 23.0, 34.1)	0.89 (0.49, 1.61)	0.6922	
Type of progression at study entry									
PSA only	25/ 98 ( 25.5)	32.2	( 27.6, NE )	18/ 98 ( 18.4)	34.1	( 21.6, 34.1)	0.92 (0.50, 1.70)	0.7882	0.2405
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	NE	( NE, NE )	16/ 65 ( 24.6)	25.1	( 19.3, 32.2)	0.50 (0.22, 1.14)	0.0927	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	23/ 79 ( 29.1)		19/ 77 ( 24.7)				
Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	14/ 93 ( 15.1)		14/ 80 ( 17.5)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.7928
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	30.4 ( 17.8, NE )	20/ 83 ( 24.1)	34.1 ( 16.7, 34.1)	0.78 ( 0.40, 1.52)	0.4697	
non-BRCA-mutant	27/ 125 ( 21.6)	35.9 ( 32.2, 37.6)	21/ 112 ( 18.8)	32.2 ( 21.6, NE )	0.81 ( 0.45, 1.46)	0.4892	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	43/ 94 ( 45.7)	8.3 ( 5.0, 17.8)		40/ 88 ( 45.5)	6.2 ( 3.3, 13.9)		0.87 (0.56, 1.33)	0.5174	0.9155
>= 70	50/ 103 ( 48.5)	9.3 ( 4.6, 23.1)		52/ 109 ( 47.7)	8.3 ( 4.7, 11.1)		0.87 (0.59, 1.28)	0.4631	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	19.4 ( 2.8, NE )		7/ 21 ( 33.3)	8.5 ( 2.8, NE )		0.80 (0.27, 2.38)	0.6704	0.8564
mild/normal	84/ 171 ( 49.1)	8.3 ( 5.6, 15.5)		84/ 172 ( 48.8)	7.3 ( 4.7, 10.1)		0.86 (0.64, 1.17)	0.3454	
Race									
White	59/ 134 ( 44.0)	8.4 ( 5.0, 19.4)		64/ 134 ( 47.8)	7.3 ( 4.7, 11.1)		0.77 (0.54, 1.11)	0.1577	0.4556
Asian	25/ 45 ( 55.6)	10.2 ( 3.7, NE )		15/ 39 ( 38.5)	NE ( 3.6, NE )		1.24 (0.65, 2.35)	0.5010	
Other	9/ 18 ( 50.0)	9.3 ( 1.0, NE )		13/ 24 ( 54.2)	4.6 ( 2.1, 8.5)		0.70 (0.29, 1.68)	0.4145	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	6.6 ( 2.8, NE )		6/ 17 ( 35.3)	4.6 ( 1.5, 9.2)		0.73 (0.25, 2.10)	0.5597	0.8363
No	83/ 179 ( 46.4)	10.2 ( 5.6, 19.4)		85/ 179 ( 47.5)	7.4 ( 4.7, 11.0)		0.85 (0.63, 1.16)	0.3044	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	22/ 56 ( 39.3)	10.2 ( 4.7, NE )		25/ 59 ( 42.4)	6.2 ( 1.9, 11.1)		0.67 (0.38, 1.19)	0.1737	0.3393
No	70/ 140 ( 50.0)	9.3 ( 5.6, 17.8)		66/ 137 ( 48.2)	8.3 ( 4.7, 11.1)		0.92 (0.66, 1.30)	0.6334	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	30/ 73 ( 41.1)	8.4 ( 5.6, NE )		30/ 73 ( 41.1)	6.2 ( 2.9, 9.2)		0.65 (0.39, 1.08)	0.0978	0.2157
No	63/ 124 ( 50.8)	9.3 ( 3.7, 19.4)		62/ 124 ( 50.0)	8.3 ( 5.6, 11.3)		0.96 (0.68, 1.37)	0.8096	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	23/ 42 ( 54.8)	6.5 ( 2.8, 11.0)		28/ 51 ( 54.9)	6.0 ( 3.6, 9.2)		0.92 (0.53, 1.61)	0.7645	0.7408
>= 8	69/ 149 ( 46.3)	10.2 ( 6.5, 21.2)		62/ 142 ( 43.7)	8.3 ( 5.5, 11.2)		0.84 (0.60, 1.19)	0.3324	
Baseline PSA Value									
<= Median	45/ 97 ( 46.4)	8.3 ( 5.0, 24.8)		46/ 102 ( 45.1)	8.3 ( 3.7, 13.9)		0.86 (0.57, 1.30)	0.4884	0.9205
> Median	47/ 98 ( 48.0)	8.4 ( 4.6, 21.2)		46/ 95 ( 48.4)	7.3 ( 4.7, 8.5)		0.85 (0.57, 1.29)	0.4499	
ECOG performance status at baseline									
0	57/ 126 ( 45.2)	11.0 ( 6.6, 21.2)		54/ 117 ( 46.2)	8.3 ( 5.5, 11.2)		0.84 (0.58, 1.21)	0.3417	0.7494
1	36/ 71 ( 50.7)	4.7 ( 2.8, 37.6)		38/ 80 ( 47.5)	6.0 ( 2.8, 11.3)		0.93 (0.58, 1.47)	0.7514	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	22.1 ( 2.8, 37.6)		15/ 27 ( 55.6)	7.4 ( 1.9, 8.5)		0.52 (0.22, 1.25)	0.1338	0.1951
European Union/GBR	40/ 91 ( 44.0)	8.4 ( 3.7, 17.8)		38/ 99 ( 38.4)	7.3 ( 4.7, 26.7)		1.06 (0.68, 1.65)	0.8067	
Asia	25/ 44 ( 56.8)	8.3 ( 3.7, NE )		15/ 36 ( 41.7)	11.0 ( 3.6, NE )		1.19 (0.62, 2.25)	0.5934	
Rest of the world	19/ 40 ( 47.5)	9.3 ( 4.6, NE )		24/ 35 ( 68.6)	5.6 ( 2.8, 11.2)		0.60 (0.33, 1.10)	0.0975	
Stage at Diagnosis									
M0	42/ 82 ( 51.2)	8.3 ( 3.7, 15.5)		44/ 84 ( 52.4)	5.6 ( 3.7, 8.3)		0.75 (0.49, 1.15)	0.1799	0.6103
M1	51/ 114 ( 44.7)	10.2 ( 5.0, 24.8)		48/ 110 ( 43.6)	8.5 ( 4.7, 25.1)		0.90 (0.61, 1.34)	0.6282	
Type of progression at study entry									
PSA only	50/ 98 ( 51.0)	8.3 ( 3.9, 15.5)		44/ 98 ( 44.9)	8.3 ( 3.7, 11.1)		0.89 (0.59, 1.33)	0.5593	0.9640
RP with or w/o PSA prog	27/ 69 ( 39.1)	17.8 ( 6.5, 23.1)		29/ 65 ( 44.6)	8.5 ( 6.4, 25.1)		0.91 (0.53, 1.53)	0.7152	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	43/ 79 ( 54.4)			39/ 77 ( 50.6)					
Soft tissue only	9/ 20 ( 45.0)			21/ 39 ( 53.8)					
Both bone and soft tissue	39/ 93 ( 41.9)			32/ 80 ( 40.0)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									
BRCA-mutant	32/ 71 ( 45.1)	6.5 ( 3.5, 11.0)		41/ 83 ( 49.4)	6.4 ( 3.7, 11.0)		0.99 (0.63, 1.58)	0.9770	0.6763
non-BRCA-mutant	61/ 125 ( 48.8)	11.1 ( 5.6, 23.1)		51/ 112 ( 45.5)	8.3 ( 4.6, 19.4)		0.84 (0.58, 1.22)	0.3490	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	12/ 94 ( 12.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 88 ( 10.2)	NE ( 28.8, NE )	NE ( NE , NE )	1.06 (0.44, 2.51)	0.9001	0.1936
>= 70	9/ 103 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	14/ 109 ( 12.8)	NE ( 25.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.48 (0.21, 1.11)	0.0807	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE ( 13.9, NE )	NE ( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.87 (0.05, 13.95)	0.9191	0.9341
mild/normal	20/ 171 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	22/ 172 ( 12.8)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.70 (0.38, 1.29)	0.2494	
Race									
White	14/ 134 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	18/ 134 ( 13.4)	NE ( 25.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.60 (0.30, 1.22)	0.1531	0.2059
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.58 (0.12, 2.89)	0.4929	
Other	4/ 18 ( 22.2)	19.3 ( 10.2, NE )	NE ( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( 10.2, NE )	NE ( NE , NE )	2.41 (0.43, 13.47)	0.3018	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 10.2, NE )	NE ( NE , NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 5.5, NE )	NE ( NE , NE )	0.66 (0.11, 4.04)	0.6481	0.9462
No	18/ 179 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	21/ 179 ( 11.7)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.66 (0.35, 1.24)	0.1971	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	NE ( 22.9, NE )	NE ( NE , NE )	5/ 59 ( 8.5)	NE ( 21.2, NE )	NE ( NE , NE )	0.91 (0.26, 3.18)	0.8847	0.6052
No	16/ 140 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	18/ 137 ( 13.1)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.65 (0.33, 1.27)	0.1996	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	8/ 73 ( 11.0)	NE ( 22.9, NE )	NE ( NE , NE )	7/ 73 ( 9.6)	NE ( 21.2, NE )	NE ( NE , NE )	0.84 (0.30, 2.32)	0.7304	0.5931
No	13/ 124 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	16/ 124 ( 12.9)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.61 (0.29, 1.27)	0.1810	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE ( 22.9, NE )	NE ( NE , NE )	12/ 51 ( 23.5)	25.1 ( 13.9, NE )	NE ( NE , NE )	0.49 (0.18, 1.32)	0.1472	0.2760
>= 8	15/ 149 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 142 ( 7.7)	NE ( 28.8, NE )	NE ( NE , NE )	0.94 (0.43, 2.05)	0.8734	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 97 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	12/ 102 ( 11.8)	NE ( 25.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.89 (0.40, 1.95)	0.7676	0.2704
> Median	7/ 98 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 95 ( 11.6)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.44 (0.17, 1.15)	0.0842	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	15/ 117 ( 12.8)	NE ( 25.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.78 (0.39, 1.59)	0.5006	0.4840
1	5/ 71 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 80 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.50 (0.16, 1.53)	0.2123	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 13.9, NE )	NE ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 10.2, NE )	NE ( NE , NE )	1.18 (0.26, 5.33)	0.8255	0.8527
European Union/GBR	11/ 91 ( 12.1)	NE ( 24.8, NE )	NE ( NE , NE )	12/ 99 ( 12.1)	NE ( 28.8, NE )	NE ( NE , NE )	0.78 (0.34, 1.76)	0.5441	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.56 (0.11, 2.81)	0.4722	
Rest of the world	3/ 40 ( 7.5)	NE ( 22.9, NE )	NE ( NE , NE )	5/ 35 ( 14.3)	25.1 ( 19.4, NE )	NE ( NE , NE )	0.50 (0.12, 2.09)	0.3298	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 82 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.72 (0.30, 1.74)	0.4654	0.9892
M1	11/ 114 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.68 (0.30, 1.51)	0.3388	
Type of progression at study entry									
PSA only	12/ 98 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 98 ( 11.2)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.33, 1.69)	0.4781	0.6040
RP with or w/o PSA prog	5/ 69 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 65 ( 13.8)	28.8 ( 25.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.52 (0.18, 1.56)	0.2368	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	11/ 79 ( 13.9)		10/ 77 ( 13.0)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	6/ 93 ( 6.5)		7/ 80 ( 8.8)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1708
BRCA-mutant	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	14/ 83 ( 16.9)	28.8 ( 19.4, NE )	0.44 (0.18, 1.09)	0.0678	
non-BRCA-mutant	14/ 125 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	1.09 (0.47, 2.51)	0.8455	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	31/ 94 ( 33.0)	19.4 ( 11.0, NE)		27/ 88 ( 30.7)	28.8 ( 13.9, NE)		0.97 (0.58, 1.63)	0.9264	0.6367
>= 70	32/ 103 ( 31.1)	26.6 ( 19.4, NE)		32/ 109 ( 29.4)	25.1 ( 10.2, NE)		0.81 (0.50, 1.33)	0.4023	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	19.4 ( 4.7, NE)		6/ 21 ( 28.6)	NE ( 2.8, NE)		0.78 (0.24, 2.55)	0.6762	0.8189
mild/normal	57/ 171 ( 33.3)	26.6 ( 17.8, NE)		53/ 172 ( 30.8)	25.1 ( 13.9, NE)		0.90 (0.62, 1.31)	0.5732	
Race									
White	43/ 134 ( 32.1)	26.6 ( 14.3, NE)		42/ 134 ( 31.3)	25.1 ( 11.1, NE)		0.88 (0.57, 1.35)	0.5544	0.6638
Asian	13/ 45 ( 28.9)	NE ( 19.4, NE)		10/ 39 ( 25.6)	NE ( 11.1, NE)		0.80 (0.35, 1.83)	0.5995	
Other	7/ 18 ( 38.9)	11.5 ( 4.7, NE)		7/ 24 ( 29.2)	NE ( 5.5, NE)		1.39 (0.47, 4.04)	0.5556	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	NE ( 3.7, NE)		6/ 17 ( 35.3)	8.3 ( 1.5, 9.2)		0.55 (0.18, 1.67)	0.2741	0.3777
No	55/ 179 ( 30.7)	26.6 ( 19.4, NE)		52/ 179 ( 29.1)	28.8 ( 15.7, NE)		0.89 (0.61, 1.31)	0.5642	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	NE ( 9.2, NE)		15/ 59 ( 25.4)	28.8 ( 11.1, NE)		0.95 (0.46, 1.95)	0.8896	0.8144
No	47/ 140 ( 33.6)	26.6 ( 17.8, NE)		43/ 137 ( 31.4)	25.1 ( 10.2, NE)		0.85 (0.56, 1.29)	0.4487	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 73 ( 30.1)	NE ( 8.4, NE)		20/ 73 ( 27.4)	28.8 ( 6.5, NE)		0.85 (0.46, 1.57)	0.6076	0.9068
No	41/ 124 ( 33.1)	26.6 ( 19.4, NE)		39/ 124 ( 31.5)	25.1 ( 13.9, NE)		0.87 (0.56, 1.36)	0.5504	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	17/ 42 ( 40.5)	19.4 ( 9.2, NE)		19/ 51 ( 37.3)	10.2 ( 8.3, NE)		0.94 (0.49, 1.80)	0.8483	0.9760
>= 8	46/ 149 ( 30.9)	34.0 ( 19.4, NE)		38/ 142 ( 26.8)	28.8 ( 13.9, NE)		0.92 (0.60, 1.42)	0.7085	
Baseline PSA Value									
<= Median	35/ 97 ( 36.1)	19.4 ( 11.5, NE)		32/ 102 ( 31.4)	25.1 ( 11.1, NE)		0.96 (0.60, 1.55)	0.8827	0.6511
> Median	27/ 98 ( 27.6)	34.0 ( 17.8, NE)		27/ 95 ( 28.4)	NE ( 10.2, NE)		0.80 (0.47, 1.37)	0.4064	
ECOG performance status at baseline									
0	37/ 126 ( 29.4)	34.0 ( 19.4, NE)		37/ 117 ( 31.6)	25.1 ( 11.1, NE)		0.75 (0.48, 1.19)	0.2259	0.2641
1	26/ 71 ( 36.6)	21.2 ( 9.3, NE)		22/ 80 ( 27.5)	NE ( 10.2, NE)		1.16 (0.66, 2.06)	0.6002	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 4.7, NE)		11/ 27 ( 40.7)	8.3 ( 5.5, NE)		0.54 (0.20, 1.48)	0.2278	0.3645
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	17.8 ( 11.1, NE)		24/ 99 ( 24.2)	NE ( 13.9, NE)		1.16 (0.67, 1.99)	0.5940	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	NE ( 19.4, NE)		10/ 36 ( 27.8)	NE ( 8.3, NE)		0.77 (0.34, 1.76)	0.5305	
Rest of the world	14/ 40 ( 35.0)	26.6 ( 9.3, NE)		14/ 35 ( 40.0)	17.7 ( 11.1, NE)		0.92 (0.44, 1.94)	0.8172	
Stage at Diagnosis									
M0	33/ 82 ( 40.2)	19.4 ( 10.2, 34.0)		27/ 84 ( 32.1)	17.7 ( 8.3, NE)		0.96 (0.58, 1.61)	0.8843	0.4704
M1	30/ 114 ( 26.3)	NE ( 19.4, NE)		32/ 110 ( 29.1)	28.8 ( 11.2, NE)		0.77 (0.47, 1.27)	0.3045	
Type of progression at study entry									
PSA only	33/ 98 ( 33.7)	34.0 ( 13.6, NE)		29/ 98 ( 29.6)	NE ( 11.1, NE)		0.86 (0.52, 1.42)	0.5700	0.4800
RP with or w/o PSA prog	19/ 69 ( 27.5)	19.4 ( 17.8, NE)		16/ 65 ( 24.6)	28.8 ( 13.9, NE)		1.21 (0.62, 2.37)	0.5788	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	30/ 79 ( 38.0)		24/ 77 ( 31.2)				
Soft tissue only	8/ 20 ( 40.0)		12/ 39 ( 30.8)				
Both bone and soft tissue	23/ 93 ( 24.7)		23/ 80 ( 28.8)				
None	2/ 5 ( 40.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6322
BRCA-mutant	22/ 71 ( 31.0)	26.6 ( 11.1, NE )	29/ 83 ( 34.9)	13.9 ( 8.3, 28.8)	0.76 (0.43, 1.35)	0.3509	
non-BRCA-mutant	41/ 125 ( 32.8)	NE ( 17.8, NE )	30/ 112 ( 26.8)	NE ( 25.1, NE )	0.98 (0.61, 1.56)	0.9156	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 94 ( 8.5)	22.9 ( 15.7, NE )		7/ 88 ( 8.0)	NE ( 21.1, NE )		1.04 (0.37, 2.90)	0.9377	0.9262
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	34.1 ( 21.5, 34.1)		7/ 109 ( 6.4)	NE ( 19.4, NE )		1.12 (0.39, 3.21)	0.8330	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	34.1 ( 9.3, 34.1)		1/ 21 ( 4.8)	NE ( 16.0, NE )		2.19 (0.19, 25.59)	0.5230	0.5879
mild/normal	12/ 171 ( 7.0)	NE ( 22.9, NE )		12/ 172 ( 7.0)	NE ( 21.1, NE )		1.04 (0.47, 2.32)	0.9224	
Race									
White	12/ 134 ( 9.0)	22.9 ( 15.7, NE )		8/ 134 ( 6.0)	NE ( 21.1, NE )		1.99 (0.81, 4.86)	0.1267	0.0829
Asian	4/ 45 ( 8.9)	34.1 ( NE, NE )		5/ 39 ( 12.8)	19.4 ( 10.2, NE )		0.36 (0.09, 1.54)	0.1528	
Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		1/ 24 ( 4.2)	NE ( 8.5, NE )		NE		
Prior NHT for CSPEC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 7.4, NE )		3/ 17 ( 17.6)	NE ( 1.8, NE )		0.30 (0.03, 3.08)	0.2893	0.4662
No	15/ 179 ( 8.4)	34.1 ( 21.5, 34.1)		11/ 179 ( 6.1)	NE ( 21.1, NE )		1.31 (0.59, 2.89)	0.5015	
Prior Taxane for CSPEC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	21.5 ( 17.7, NE )		2/ 59 ( 3.4)	NE ( NE, NE )		2.24 (0.40, 12.42)	0.3444	0.3928
No	12/ 140 ( 8.6)	34.1 ( NE, NE )		12/ 137 ( 8.8)	NE ( 21.1, NE )		0.99 (0.43, 2.24)	0.9711	
Prior NHT or Taxane for CSPEC									
Yes	5/ 73 ( 6.8)	21.5 ( 17.7, NE )		5/ 73 ( 6.8)	NE ( NE, NE )		1.18 (0.34, 4.09)	0.7947	0.9611
No	11/ 124 ( 8.9)	34.1 ( NE, NE )		9/ 124 ( 7.3)	NE ( 19.4, NE )		1.15 (0.47, 2.83)	0.7661	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	22.9 ( 11.1, 34.1)		3/ 51 ( 5.9)	NE ( 17.6, NE )		3.16 (0.62, 16.04)	0.1439	0.1809
>= 8	12/ 149 ( 8.1)	NE ( 21.5, NE )		11/ 142 ( 7.7)	NE ( 19.4, NE )		0.80 (0.35, 1.82)	0.5940	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 97 ( 8.2)	34.1 ( 17.7, 34.1)		10/ 102 ( 9.8)	NE ( 19.4, NE )		0.78 (0.29, 2.04)	0.5999	0.3237
> Median	7/ 98 ( 7.1)	NE ( 22.9, NE )		4/ 95 ( 4.2)	NE ( NE, NE )		1.73 (0.50, 5.96)	0.3764	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 126 ( 7.1)	34.1 ( 17.7, 34.1)		5/ 117 ( 4.3)	NE ( NE, NE )		1.73 (0.56, 5.29)	0.3344	0.2750
1	7/ 71 ( 9.9)	NE ( 12.1, NE )		9/ 80 ( 11.3)	NE ( 10.2, NE )		0.73 (0.27, 1.96)	0.5299	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	21.5 ( 7.4, 21.5)		1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE, NE )		4.23 (0.38, 46.97)	0.2015	0.1504
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE ( 15.7, NE )		4/ 99 ( 4.0)	NE ( NE, NE )		2.16 (0.63, 7.39)	0.2085	
Asia	4/ 44 ( 9.1)	34.1 ( NE, NE )		5/ 36 ( 13.9)	19.4 ( 10.2, NE )		0.35 (0.08, 1.50)	0.1404	
Rest of the world	3/ 40 ( 7.5)	22.9 ( 12.0, 22.9)		4/ 35 ( 11.4)	NE ( 16.0, NE )		1.38 (0.30, 6.33)	0.6776	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	34.1 ( 17.7, 34.1)		9/ 84 ( 10.7)	NE ( 19.4, NE )		1.04 (0.40, 2.70)	0.9359	0.8012
M1	7/ 114 ( 6.1)	NE ( 21.5, NE )		5/ 110 ( 4.5)	NE ( NE, NE )		1.21 (0.38, 3.82)	0.7530	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 98 ( 8.2)	34.1 ( 21.5, 34.1)		7/ 98 ( 7.1)	NE ( 21.1, NE )		1.03 (0.36, 2.95)	0.9561	0.3587
RP with or w/o PSA prog	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE, NE )		1/ 65 ( 1.5)	NE ( 19.4, NE )		3.30 (0.34, 31.79)	0.2725	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 79 ( 5.1)		3/ 77 ( 3.9)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	9/ 93 ( 9.7)		5/ 80 ( 6.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3957
BRCA-mutant	4/ 71 ( 5.6)	NE ( 12.1, NE )	6/ 83 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.80 (0.22, 2.84)	0.7156	
non-BRCA-mutant	12/ 125 ( 9.6)	34.1 ( 17.7, 34.1)	8/ 112 ( 7.1)	NE ( 19.4, NE )	1.43 (0.57, 3.56)	0.4424	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	11/ 94 ( 11.7)	22.9 ( 10.2, NE)		10/ 88 ( 11.4)	21.1 ( 21.1, NE)		1.14 (0.48, 2.72)	0.7646	0.9708
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	21.5 ( 12.1, NE)		17/ 109 ( 15.6)	23.0 ( 13.8, NE)		1.12 (0.56, 2.22)	0.7522	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	6.6 ( 1.0, 12.0)		2/ 21 ( 9.5)	16.0 ( 1.0, NE)		9.12 (1.05, 79.14)	0.0158	0.0531
mild/normal	21/ 171 ( 12.3)	NE ( 17.5, NE)		24/ 172 ( 14.0)	23.0 ( 17.7, NE)		0.95 (0.53, 1.72)	0.8597	
Race									
White	20/ 134 ( 14.9)	17.5 ( 10.2, 22.9)		17/ 134 ( 12.7)	21.1 ( 16.0, NE)		1.73 (0.91, 3.31)	0.0928	0.0551
Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE)		8/ 39 ( 20.5)	NE ( 4.2, NE)		0.47 (0.16, 1.39)	0.1603	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 4.6, NE)		2/ 24 ( 8.3)	NE ( 2.8, NE)		0.61 (0.05, 6.94)	0.6851	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 1.0, NE)		5/ 17 ( 29.4)	6.8 ( 1.8, NE)		0.34 (0.04, 2.98)	0.3085	0.2712
No	25/ 179 ( 14.0)	22.9 ( 12.1, NE)		22/ 179 ( 12.3)	23.0 ( 17.7, NE)		1.22 (0.69, 2.18)	0.4922	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	21.5 ( 10.2, NE)		4/ 59 ( 6.8)	23.0 ( 23.0, NE)		1.78 (0.47, 6.75)	0.3881	0.3688
No	21/ 140 ( 15.0)	NE ( 12.0, NE)		23/ 137 ( 16.8)	21.1 ( 13.8, NE)		0.97 (0.54, 1.76)	0.9150	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 73 ( 8.2)	22.9 ( 10.2, NE)		9/ 73 ( 12.3)	23.0 ( 12.0, NE)		0.95 (0.34, 2.69)	0.9207	0.7344
No	21/ 124 ( 16.9)	17.5 ( 12.0, NE)		18/ 124 ( 14.5)	21.1 ( 16.0, NE)		1.22 (0.65, 2.30)	0.5282	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	22.9 ( 6.5, 22.9)		8/ 51 ( 15.7)	NE ( 13.8, NE)		1.24 (0.37, 4.18)	0.7328	0.8625
>= 8	23/ 149 ( 15.4)	21.5 ( 12.1, NE)		18/ 142 ( 12.7)	21.1 ( 17.7, NE)		1.12 (0.60, 2.09)	0.7228	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 97 ( 13.4)	NE ( 10.2, NE)		17/ 102 ( 16.7)	21.1 ( 13.8, NE)		0.88 (0.42, 1.81)	0.7215	0.4504
> Median	12/ 98 ( 12.2)	22.9 ( 15.7, NE)		10/ 95 ( 10.5)	NE ( 13.8, NE)		1.38 (0.59, 3.22)	0.4643	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	22.9 ( 10.2, NE)		14/ 117 ( 12.0)	NE ( 16.0, NE)		1.34 (0.65, 2.76)	0.4304	0.5921
1	11/ 71 ( 15.5)	21.5 ( 10.2, NE)		13/ 80 ( 16.3)	21.1 ( 13.8, NE)		0.95 (0.42, 2.12)	0.8916	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	21.5 ( 1.0, 21.5)		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 12.0, NE)		1.63 (0.32, 8.37)	0.5590	0.1983
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	17.5 ( 10.2, NE)		10/ 99 ( 10.1)	23.0 ( 13.8, NE)		1.84 (0.81, 4.22)	0.1401	
Asia	6/ 44 ( 13.6)	NE ( 12.0, NE)		7/ 36 ( 19.4)	NE ( 3.7, NE)		0.53 (0.17, 1.59)	0.2444	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	12.1 ( 4.6, 22.9)		7/ 35 ( 20.0)	21.1 ( 8.5, NE)		1.28 (0.40, 4.08)	0.6664	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 82 ( 17.1)	17.5 ( 10.2, NE)		16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE)		1.02 (0.49, 2.10)	0.9610	0.6463
M1	13/ 114 ( 11.4)	NE ( 12.1, NE)		11/ 110 ( 10.0)	NE ( 23.0, NE)		1.32 (0.59, 2.94)	0.5093	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE ( 15.7, NE)		15/ 98 ( 15.3)	23.0 ( 13.8, NE)		0.79 (0.36, 1.74)	0.5602	0.0454
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	17.5 ( 10.2, NE)		3/ 65 ( 4.6)	NE ( 13.8, NE)		3.85 (1.04, 14.29)	0.0305	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	8/ 79 ( 10.1)		9/ 77 ( 11.7)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		10/ 39 ( 25.6)				
Both bone and soft tissue	14/ 93 ( 15.1)		8/ 80 ( 10.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8190
BRCA-mutant	9/ 71 ( 12.7)	17.5 ( 10.2, NE )	11/ 83 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE )	1.14 (0.47, 2.77)	0.7676	
non-BRCA-mutant	18/ 125 ( 14.4)	22.9 ( 12.0, NE )	16/ 112 ( 14.3)	21.1 ( 16.0, NE )	1.19 (0.61, 2.34)	0.6190	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 94 ( 8.5)	22.9 ( 15.7, NE )		7/ 88 ( 8.0)	NE ( 21.1, NE )		1.04 (0.37, 2.90)	0.9377	0.9262
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	34.1 ( 21.5, 34.1)		7/ 109 ( 6.4)	NE ( 19.4, NE )		1.12 (0.39, 3.21)	0.8330	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	34.1 ( 9.3, 34.1)		1/ 21 ( 4.8)	NE ( 16.0, NE )		2.19 (0.19, 25.59)	0.5230	0.5879
mild/normal	12/ 171 ( 7.0)	NE ( 22.9, NE )		12/ 172 ( 7.0)	NE ( 21.1, NE )		1.04 (0.47, 2.32)	0.9224	
Race									
White	12/ 134 ( 9.0)	22.9 ( 15.7, NE )		8/ 134 ( 6.0)	NE ( 21.1, NE )		1.99 (0.81, 4.86)	0.1267	0.0829
Asian	4/ 45 ( 8.9)	34.1 ( NE, NE )		5/ 39 ( 12.8)	19.4 ( 10.2, NE )		0.36 (0.09, 1.54)	0.1528	
Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		1/ 24 ( 4.2)	NE ( 8.5, NE )		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 7.4, NE )		3/ 17 ( 17.6)	NE ( 1.8, NE )		0.30 (0.03, 3.08)	0.2893	0.4662
No	15/ 179 ( 8.4)	34.1 ( 21.5, 34.1)		11/ 179 ( 6.1)	NE ( 21.1, NE )		1.31 (0.59, 2.89)	0.5015	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	21.5 ( 17.7, NE )		2/ 59 ( 3.4)	NE ( NE, NE )		2.24 (0.40, 12.42)	0.3444	0.3928
No	12/ 140 ( 8.6)	34.1 ( NE, NE )		12/ 137 ( 8.8)	NE ( 21.1, NE )		0.99 (0.43, 2.24)	0.9711	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	5/ 73 ( 6.8)	21.5 ( 17.7, NE )		5/ 73 ( 6.8)	NE ( NE, NE )		1.18 (0.34, 4.09)	0.7947	0.9611
No	11/ 124 ( 8.9)	34.1 ( NE, NE )		9/ 124 ( 7.3)	NE ( 19.4, NE )		1.15 (0.47, 2.83)	0.7661	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	22.9 ( 11.1, 34.1)		3/ 51 ( 5.9)	NE ( 17.6, NE )		3.16 (0.62, 16.04)	0.1439	0.1809
>= 8	12/ 149 ( 8.1)	NE ( 21.5, NE )		11/ 142 ( 7.7)	NE ( 19.4, NE )		0.80 (0.35, 1.82)	0.5940	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 97 ( 8.2)	34.1 ( 17.7, 34.1)		10/ 102 ( 9.8)	NE ( 19.4, NE )		0.78 (0.29, 2.04)	0.5999	0.3237
> Median	7/ 98 ( 7.1)	NE ( 22.9, NE )		4/ 95 ( 4.2)	NE ( NE, NE )		1.73 (0.50, 5.96)	0.3764	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 126 ( 7.1)	34.1 ( 17.7, 34.1)		5/ 117 ( 4.3)	NE ( NE, NE )		1.73 (0.56, 5.29)	0.3344	0.2750
1	7/ 71 ( 9.9)	NE ( 12.1, NE )		9/ 80 ( 11.3)	NE ( 10.2, NE )		0.73 (0.27, 1.96)	0.5299	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	21.5 ( 7.4, 21.5)		1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE, NE )		4.23 (0.38, 46.97)	0.2015	0.1504
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE ( 15.7, NE )		4/ 99 ( 4.0)	NE ( NE, NE )		2.16 (0.63, 7.39)	0.2085	
Asia	4/ 44 ( 9.1)	34.1 ( NE, NE )		5/ 36 ( 13.9)	19.4 ( 10.2, NE )		0.35 (0.08, 1.50)	0.1404	
Rest of the world	3/ 40 ( 7.5)	22.9 ( 12.0, 22.9)		4/ 35 ( 11.4)	NE ( 16.0, NE )		1.38 (0.30, 6.33)	0.6776	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	34.1 ( 17.7, 34.1)		9/ 84 ( 10.7)	NE ( 19.4, NE )		1.04 (0.40, 2.70)	0.9359	0.8012
M1	7/ 114 ( 6.1)	NE ( 21.5, NE )		5/ 110 ( 4.5)	NE ( NE, NE )		1.21 (0.38, 3.82)	0.7530	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 98 ( 8.2)	34.1 ( 21.5, 34.1)		7/ 98 ( 7.1)	NE ( 21.1, NE )		1.03 (0.36, 2.95)	0.9561	0.3587
RP with or w/o PSA prog	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE, NE )		1/ 65 ( 1.5)	NE ( 19.4, NE )		3.30 (0.34, 31.79)	0.2725	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 79 ( 5.1)		3/ 77 ( 3.9)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	9/ 93 ( 9.7)		5/ 80 ( 6.3)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3957
BRCA-mutant	4/ 71 ( 5.6)	NE ( 12.1, NE )	6/ 83 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.80 (0.22, 2.84)	0.7156	
non-BRCA-mutant	12/ 125 ( 9.6)	34.1 ( 17.7, 34.1)	8/ 112 ( 7.1)	NE ( 19.4, NE )	1.43 (0.57, 3.56)	0.4424	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	11/ 94 ( 11.7)	22.9 ( 10.2, NE)		10/ 88 ( 11.4)	21.1 ( 21.1, NE)		1.14 (0.48, 2.72)	0.7646	0.9708
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	21.5 ( 12.1, NE)		17/ 109 ( 15.6)	23.0 ( 13.8, NE)		1.12 (0.56, 2.22)	0.7522	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	6.6 ( 1.0, 12.0)		2/ 21 ( 9.5)	16.0 ( 1.0, NE)		9.12 (1.05, 79.14)	0.0158	0.0531
mild/normal	21/ 171 ( 12.3)	NE ( 17.5, NE)		24/ 172 ( 14.0)	23.0 ( 17.7, NE)		0.95 (0.53, 1.72)	0.8597	
Race									
White	20/ 134 ( 14.9)	17.5 ( 10.2, 22.9)		17/ 134 ( 12.7)	21.1 ( 16.0, NE)		1.73 (0.91, 3.31)	0.0928	0.0551
Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE)		8/ 39 ( 20.5)	NE ( 4.2, NE)		0.47 (0.16, 1.39)	0.1603	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 4.6, NE)		2/ 24 ( 8.3)	NE ( 2.8, NE)		0.61 (0.05, 6.94)	0.6851	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 1.0, NE)		5/ 17 ( 29.4)	6.8 ( 1.8, NE)		0.34 (0.04, 2.98)	0.3085	0.2712
No	25/ 179 ( 14.0)	22.9 ( 12.1, NE)		22/ 179 ( 12.3)	23.0 ( 17.7, NE)		1.22 (0.69, 2.18)	0.4922	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	21.5 ( 10.2, NE)		4/ 59 ( 6.8)	23.0 ( 23.0, NE)		1.78 (0.47, 6.75)	0.3881	0.3688
No	21/ 140 ( 15.0)	NE ( 12.0, NE)		23/ 137 ( 16.8)	21.1 ( 13.8, NE)		0.97 (0.54, 1.76)	0.9150	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	6/ 73 ( 8.2)	22.9 ( 10.2, NE)		9/ 73 ( 12.3)	23.0 ( 12.0, NE)		0.95 (0.34, 2.69)	0.9207	0.7344
No	21/ 124 ( 16.9)	17.5 ( 12.0, NE)		18/ 124 ( 14.5)	21.1 ( 16.0, NE)		1.22 (0.65, 2.30)	0.5282	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	22.9 ( 6.5, 22.9)		8/ 51 ( 15.7)	NE ( 13.8, NE)		1.24 (0.37, 4.18)	0.7328	0.8625
>= 8	23/ 149 ( 15.4)	21.5 ( 12.1, NE)		18/ 142 ( 12.7)	21.1 ( 17.7, NE)		1.12 (0.60, 2.09)	0.7228	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 97 ( 13.4)	NE ( 10.2, NE)		17/ 102 ( 16.7)	21.1 ( 13.8, NE)		0.88 (0.42, 1.81)	0.7215	0.4504
> Median	12/ 98 ( 12.2)	22.9 ( 15.7, NE)		10/ 95 ( 10.5)	NE ( 13.8, NE)		1.38 (0.59, 3.22)	0.4643	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	22.9 ( 10.2, NE)		14/ 117 ( 12.0)	NE ( 16.0, NE)		1.34 (0.65, 2.76)	0.4304	0.5921
1	11/ 71 ( 15.5)	21.5 ( 10.2, NE)		13/ 80 ( 16.3)	21.1 ( 13.8, NE)		0.95 (0.42, 2.12)	0.8916	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	21.5 ( 1.0, 21.5)		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 12.0, NE)		1.63 (0.32, 8.37)	0.5590	0.1983
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	17.5 ( 10.2, NE)		10/ 99 ( 10.1)	23.0 ( 13.8, NE)		1.84 (0.81, 4.22)	0.1401	
Asia	6/ 44 ( 13.6)	NE ( 12.0, NE)		7/ 36 ( 19.4)	NE ( 3.7, NE)		0.53 (0.17, 1.59)	0.2444	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	12.1 ( 4.6, 22.9)		7/ 35 ( 20.0)	21.1 ( 8.5, NE)		1.28 (0.40, 4.08)	0.6664	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 82 ( 17.1)	17.5 ( 10.2, NE)		16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE)		1.02 (0.49, 2.10)	0.9610	0.6463
M1	13/ 114 ( 11.4)	NE ( 12.1, NE)		11/ 110 ( 10.0)	NE ( 23.0, NE)		1.32 (0.59, 2.94)	0.5093	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE ( 15.7, NE)		15/ 98 ( 15.3)	23.0 ( 13.8, NE)		0.79 (0.36, 1.74)	0.5602	0.0454
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	17.5 ( 10.2, NE)		3/ 65 ( 4.6)	NE ( 13.8, NE)		3.85 (1.04, 14.29)	0.0305	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	8/ 79 ( 10.1)		9/ 77 ( 11.7)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		10/ 39 ( 25.6)				
Both bone and soft tissue	14/ 93 ( 15.1)		8/ 80 ( 10.0)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8190
BRCA-mutant	9/ 71 ( 12.7)	17.5 ( 10.2, NE )	11/ 83 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE )	1.14 ( 0.47, 2.77)	0.7676	
non-BRCA-mutant	18/ 125 ( 14.4)	22.9 ( 12.0, NE )	16/ 112 ( 14.3)	21.1 ( 16.0, NE )	1.19 ( 0.61, 2.34)	0.6190	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 94 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	9/ 88 ( 10.2)	NE	( 23.2, NE )	1.34 (0.58, 3.10)	0.4966	0.2341
>= 70	6/ 103 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	8/ 109 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.19, 1.60)	0.2686	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	24.9	( 12.0, NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	2.36 (0.24, 23.00)	0.4464	0.3321
mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	15/ 172 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.37, 1.60)	0.4819	
Race									
White	17/ 134 ( 12.7)	NE	( 30.5, NE )	11/ 134 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.61, 2.81)	0.4830	0.2684
Asian	2/ 45 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.05, 1.60)	0.1313	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( 9.5, NE )	0.43 (0.04, 4.79)	0.4805	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.04, 10.31)	0.7456	0.5808
No	19/ 179 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	16/ 179 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.51, 1.94)	0.9869	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 56 ( 16.1)	NE	( 19.5, NE )	3/ 59 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	2.88 (0.78, 10.64)	0.0973	0.0393
No	11/ 140 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	14/ 137 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.26, 1.27)	0.1688	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 73 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	5/ 73 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	1.41 (0.47, 4.20)	0.5380	0.3888
No	11/ 124 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	12/ 124 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.31, 1.62)	0.4174	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE	( 30.5, NE )	2/ 51 ( 3.9)	NE	( 22.9, NE )	1.18 (0.19, 7.34)	0.8570	0.5220
>= 8	17/ 149 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	15/ 142 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.42, 1.68)	0.6239	
Baseline PSA Value									
<= Median	12/ 97 ( 12.4)	NE	( 30.5, NE )	8/ 102 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	1.28 (0.52, 3.13)	0.5905	0.3184
> Median	8/ 98 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	9/ 95 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.27, 1.84)	0.4784	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 126 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	8/ 117 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.60, 3.40)	0.4241	0.1906
1	6/ 71 ( 8.5)	NE	( 30.5, NE )	9/ 80 ( 11.3)	NE	( 22.9, NE )	0.56 (0.20, 1.59)	0.2711	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( 11.1, NE )	NE		0.3440
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	NE	( 30.5, NE )	7/ 99 ( 7.1)	NE	( 23.2, NE )	1.67 (0.66, 4.19)	0.2710	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	0.28 (0.05, 1.55)	0.1199	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	4/ 35 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.33, 4.54)	0.7689	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	NE	( 30.5, NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE	( 23.2, NE )	1.08 (0.38, 3.09)	0.8787	0.6422
M1	11/ 114 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	11/ 110 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.37, 1.99)	0.7327	
Type of progression at study entry									
PSA only	7/ 98 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	7/ 98 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.25, 2.08)	0.5483	0.3306
RP with or w/o PSA prog	8/ 69 ( 11.6)	NE	( 24.9, NE )	5/ 65 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	1.57 (0.51, 4.81)	0.4225	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 79 ( 12.7)		6/ 77 ( 7.8)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		2/ 39 ( 5.1)				
Both bone and soft tissue	7/ 93 ( 7.5)		9/ 80 ( 11.3)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.7937
BRCA-mutant	4/ 71 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	5/ 83 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0.82 (0.22, 3.08)	0.7640	
non-BRCA-mutant	16/ 125 ( 12.8)	NE ( 30.5, NE )	12/ 112 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.45, 2.02)	0.9015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	NE ( 14.1, NE )		16/ 88 ( 18.2)	NE ( NE , NE )		1.61 (0.87, 2.98)	0.1251	0.1065
>= 70	24/ 103 ( 23.3)	NE ( 24.9, NE )		27/ 109 ( 24.8)	NE ( 12.3, NE )		0.80 (0.46, 1.39)	0.4362	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	24.9 ( 4.7, NE )		3/ 21 ( 14.3)	NE ( 12.3, NE )		1.34 (0.29, 6.05)	0.7065	0.6720
mild/normal	45/ 171 ( 26.3)	NE ( 24.9, NE )		39/ 172 ( 22.7)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.68, 1.60)	0.8572	
Race									
White	38/ 134 ( 28.4)	24.9 ( 24.9, NE )		31/ 134 ( 23.1)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.75, 1.94)	0.4393	0.8202
Asian	11/ 45 ( 24.4)	NE ( 24.9, NE )		7/ 39 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		1.05 (0.41, 2.72)	0.9122	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 1.9, NE )		5/ 24 ( 20.8)	NE ( 1.9, NE )		0.78 (0.19, 3.28)	0.7405	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 2.7, NE )		2/ 17 ( 11.8)	NE ( 4.6, NE )		1.19 (0.21, 6.58)	0.8443	0.8911
No	48/ 179 ( 26.8)	NE ( 24.9, NE )		40/ 179 ( 22.3)	NE ( NE , NE )		1.13 (0.74, 1.71)	0.5802	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 2.9, NE )		7/ 59 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		2.72 (1.13, 6.51)	0.0195	0.0148
No	34/ 140 ( 24.3)	NE ( 24.9, NE )		35/ 137 ( 25.5)	NE ( NE , NE )		0.81 (0.51, 1.31)	0.3951	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	NE ( 10.2, NE )		10/ 73 ( 13.7)	NE ( NE , NE )		1.83 (0.86, 3.89)	0.1080	0.0943
No	31/ 124 ( 25.0)	NE ( 24.9, NE )		33/ 124 ( 26.6)	NE ( NE , NE )		0.85 (0.52, 1.38)	0.5074	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	NE ( 10.2, NE )		10/ 51 ( 19.6)	NE ( 12.3, NE )		1.38 (0.59, 3.25)	0.4593	0.5039
>= 8	40/ 149 ( 26.8)	NE ( 24.9, NE )		33/ 142 ( 23.2)	NE ( NE , NE )		0.97 (0.61, 1.55)	0.9152	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 97 ( 27.8)	NE ( 24.9, NE )		20/ 102 ( 19.6)	NE ( NE , NE )		1.28 (0.72, 2.28)	0.4031	0.4489
> Median	24/ 98 ( 24.5)	NE ( 24.9, NE )		23/ 95 ( 24.2)	NE ( 12.1, NE )		0.93 (0.52, 1.65)	0.7979	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 126 ( 23.0)	NE ( 24.9, NE )		25/ 117 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.58, 1.69)	0.9637	0.5275
1	23/ 71 ( 32.4)	24.9 ( 10.3, NE )		18/ 80 ( 22.5)	NE ( NE , NE )		1.27 (0.68, 2.35)	0.4486	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )		4/ 27 ( 14.8)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.18, 3.62)	0.7747	0.3045
European Union/GBR	28/ 91 ( 30.8)	24.9 ( 10.2, NE )		19/ 99 ( 19.2)	NE ( NE , NE )		1.65 (0.92, 2.96)	0.0885	
Asia	11/ 44 ( 25.0)	NE ( 24.9, NE )		7/ 36 ( 19.4)	NE ( NE , NE )		1.01 (0.39, 2.60)	0.9826	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		13/ 35 ( 37.1)	NE ( 7.4, NE )		0.65 (0.29, 1.49)	0.3086	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 82 ( 30.5)	NE ( 14.1, NE )		18/ 84 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.66, 2.21)	0.5436	0.8030
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE ( 24.9, NE )		23/ 110 ( 20.9)	NE ( NE , NE )		1.09 (0.62, 1.90)	0.7745	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		20/ 98 ( 20.4)	NE ( NE , NE )		0.84 (0.45, 1.54)	0.5686	0.1262
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	24.9 ( 7.5, NE )		14/ 65 ( 21.5)	NE ( NE , NE )		1.71 (0.88, 3.33)	0.1110	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-FR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis								
Bone only	23/ 79 ( 29.1)		21/ 77 ( 27.3)					
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		8/ 39 ( 20.5)					
Both bone and soft tissue	22/ 93 ( 23.7)		14/ 80 ( 17.5)					
None	3/ 5 ( 60.0)		0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2								0.8317
BRCA-mutant	12/ 71 ( 16.9)	NE ( 24.9, NE )	14/ 83 ( 16.9)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.45, 2.13)	0.9722	
non-BRCA-mutant	40/ 125 ( 32.0)	NE ( 24.9, NE )	29/ 112 ( 25.9)	NE ( NE , NE )		1.08 (0.67, 1.75)	0.7430	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 94 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	9/ 88 ( 10.2)	NE	( 23.2, NE )	1.34 (0.58, 3.10)	0.4966	0.2341
>= 70	6/ 103 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	8/ 109 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.19, 1.60)	0.2686	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	24.9	( 12.0, NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	2.36 (0.24, 23.00)	0.4464	0.3321
mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	15/ 172 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.37, 1.60)	0.4819	
Race									
White	17/ 134 ( 12.7)	NE	( 30.5, NE )	11/ 134 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.61, 2.81)	0.4830	0.2684
Asian	2/ 45 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.05, 1.60)	0.1313	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( 9.5, NE )	0.43 (0.04, 4.79)	0.4805	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.04, 10.31)	0.7456	0.5808
No	19/ 179 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	16/ 179 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.51, 1.94)	0.9869	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 56 ( 16.1)	NE	( 19.5, NE )	3/ 59 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	2.88 (0.78, 10.64)	0.0973	0.0393
No	11/ 140 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	14/ 137 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.26, 1.27)	0.1688	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 73 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	5/ 73 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	1.41 (0.47, 4.20)	0.5380	0.3888
No	11/ 124 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	12/ 124 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.31, 1.62)	0.4174	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE	( 30.5, NE )	2/ 51 ( 3.9)	NE	( 22.9, NE )	1.18 (0.19, 7.34)	0.8570	0.5220
>= 8	17/ 149 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	15/ 142 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.42, 1.68)	0.6239	
Baseline PSA Value									
<= Median	12/ 97 ( 12.4)	NE	( 30.5, NE )	8/ 102 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	1.28 (0.52, 3.13)	0.5905	0.3184
> Median	8/ 98 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	9/ 95 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.27, 1.84)	0.4784	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 126 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	8/ 117 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.60, 3.40)	0.4241	0.1906
1	6/ 71 ( 8.5)	NE	( 30.5, NE )	9/ 80 ( 11.3)	NE	( 22.9, NE )	0.56 (0.20, 1.59)	0.2711	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( 11.1, NE )	NE		0.3440
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	NE	( 30.5, NE )	7/ 99 ( 7.1)	NE	( 23.2, NE )	1.67 (0.66, 4.19)	0.2710	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	0.28 (0.05, 1.55)	0.1199	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	4/ 35 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.33, 4.54)	0.7689	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	NE	( 30.5, NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE	( 23.2, NE )	1.08 (0.38, 3.09)	0.8787	0.6422
M1	11/ 114 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	11/ 110 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.37, 1.99)	0.7327	
Type of progression at study entry									
PSA only	7/ 98 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	7/ 98 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.25, 2.08)	0.5483	0.3306
RP with or w/o PSA prog	8/ 69 ( 11.6)	NE	( 24.9, NE )	5/ 65 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	1.57 (0.51, 4.81)	0.4225	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 79 ( 12.7)		6/ 77 ( 7.8)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		2/ 39 ( 5.1)				
Both bone and soft tissue	7/ 93 ( 7.5)		9/ 80 ( 11.3)				
None	1/ 5 ( 20.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.7937
BRCA-mutant	4/ 71 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	5/ 83 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0.82 (0.22, 3.08)	0.7640	
non-BRCA-mutant	16/ 125 ( 12.8)	NE ( 30.5, NE )	12/ 112 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.45, 2.02)	0.9015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	NE ( 14.1, NE )		16/ 88 ( 18.2)	NE ( NE , NE )		1.61 (0.87, 2.98)	0.1251	0.1065
>= 70	24/ 103 ( 23.3)	NE ( 24.9, NE )		27/ 109 ( 24.8)	NE ( 12.3, NE )		0.80 (0.46, 1.39)	0.4362	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	24.9 ( 4.7, NE )		3/ 21 ( 14.3)	NE ( 12.3, NE )		1.34 (0.29, 6.05)	0.7065	0.6720
mild/normal	45/ 171 ( 26.3)	NE ( 24.9, NE )		39/ 172 ( 22.7)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.68, 1.60)	0.8572	
Race									
White	38/ 134 ( 28.4)	24.9 ( 24.9, NE )		31/ 134 ( 23.1)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.75, 1.94)	0.4393	0.8202
Asian	11/ 45 ( 24.4)	NE ( 24.9, NE )		7/ 39 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		1.05 (0.41, 2.72)	0.9122	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 1.9, NE )		5/ 24 ( 20.8)	NE ( 1.9, NE )		0.78 (0.19, 3.28)	0.7405	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 2.7, NE )		2/ 17 ( 11.8)	NE ( 4.6, NE )		1.19 (0.21, 6.58)	0.8443	0.8911
No	48/ 179 ( 26.8)	NE ( 24.9, NE )		40/ 179 ( 22.3)	NE ( NE , NE )		1.13 (0.74, 1.71)	0.5802	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 2.9, NE )		7/ 59 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		2.72 (1.13, 6.51)	0.0195	0.0148
No	34/ 140 ( 24.3)	NE ( 24.9, NE )		35/ 137 ( 25.5)	NE ( NE , NE )		0.81 (0.51, 1.31)	0.3951	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	NE ( 10.2, NE )		10/ 73 ( 13.7)	NE ( NE , NE )		1.83 (0.86, 3.89)	0.1080	0.0943
No	31/ 124 ( 25.0)	NE ( 24.9, NE )		33/ 124 ( 26.6)	NE ( NE , NE )		0.85 (0.52, 1.38)	0.5074	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	NE ( 10.2, NE )		10/ 51 ( 19.6)	NE ( 12.3, NE )		1.38 (0.59, 3.25)	0.4593	0.5039
>= 8	40/ 149 ( 26.8)	NE ( 24.9, NE )		33/ 142 ( 23.2)	NE ( NE , NE )		0.97 (0.61, 1.55)	0.9152	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 97 ( 27.8)	NE ( 24.9, NE )		20/ 102 ( 19.6)	NE ( NE , NE )		1.28 (0.72, 2.28)	0.4031	0.4489
> Median	24/ 98 ( 24.5)	NE ( 24.9, NE )		23/ 95 ( 24.2)	NE ( 12.1, NE )		0.93 (0.52, 1.65)	0.7979	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 126 ( 23.0)	NE ( 24.9, NE )		25/ 117 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.58, 1.69)	0.9637	0.5275
1	23/ 71 ( 32.4)	24.9 ( 10.3, NE )		18/ 80 ( 22.5)	NE ( NE , NE )		1.27 (0.68, 2.35)	0.4486	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )		4/ 27 ( 14.8)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.18, 3.62)	0.7747	0.3045
European Union/GBR	28/ 91 ( 30.8)	24.9 ( 10.2, NE )		19/ 99 ( 19.2)	NE ( NE , NE )		1.65 (0.92, 2.96)	0.0885	
Asia	11/ 44 ( 25.0)	NE ( 24.9, NE )		7/ 36 ( 19.4)	NE ( NE , NE )		1.01 (0.39, 2.60)	0.9826	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		13/ 35 ( 37.1)	NE ( 7.4, NE )		0.65 (0.29, 1.49)	0.3086	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 82 ( 30.5)	NE ( 14.1, NE )		18/ 84 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.66, 2.21)	0.5436	0.8030
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE ( 24.9, NE )		23/ 110 ( 20.9)	NE ( NE , NE )		1.09 (0.62, 1.90)	0.7745	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		20/ 98 ( 20.4)	NE ( NE , NE )		0.84 (0.45, 1.54)	0.5686	0.1262
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	24.9 ( 7.5, NE )		14/ 65 ( 21.5)	NE ( NE , NE )		1.71 (0.88, 3.33)	0.1110	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-FR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	23/ 79 ( 29.1)		21/ 77 ( 27.3)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	22/ 93 ( 23.7)		14/ 80 ( 17.5)				
None	3/ 5 ( 60.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8317
BRCA-mutant	12/ 71 ( 16.9)	NE ( 24.9, NE )	14/ 83 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.45, 2.13)	0.9722	
non-BRCA-mutant	40/ 125 ( 32.0)	NE ( 24.9, NE )	29/ 112 ( 25.9)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.67, 1.75)	0.7430	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 94 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	3/ 103 ( 2.9)		0/ 109 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)		0/ 172 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 134 ( 0.7)		0/ 134 ( 0.0)				
Asian	3/ 45 ( 6.7)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	4/ 179 ( 2.2)		0/ 179 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 59 ( 0.0)				
No	4/ 140 ( 2.9)		0/ 137 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 73 ( 0.0)		0/ 73 ( 0.0)				
No	4/ 124 ( 3.2)		0/ 124 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 42 ( 2.4)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	3/ 149 ( 2.0)		0/ 142 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 97 ( 2.1)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	2/ 98 ( 2.0)		0/ 95 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		0/ 117 ( 0.0)				
1	1/ 71 ( 1.4)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 40 ( 0.0)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 82 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 98 ( 4.1)		0/ 98 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 69 ( 0.0)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	2/	79 ( 2.5)		0/	77 ( 0.0)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		0/	39 ( 0.0)		
Both bone and soft tissue	2/	93 ( 2.2)		0/	80 ( 0.0)		
None	0/	5 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/	71 ( 2.8)		0/	83 ( 0.0)		
non-BRCA-mutant	2/	125 ( 1.6)		0/	112 ( 0.0)		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 94 ( 2.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	4/ 103 ( 3.9)		1/ 109 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	6/ 171 ( 3.5)		1/ 172 ( 0.6)				
Race							
White	3/ 134 ( 2.2)		1/ 134 ( 0.7)				
Asian	3/ 45 ( 6.7)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSFC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	6/ 179 ( 3.4)		1/ 179 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSFC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 59 ( 0.0)				
No	5/ 140 ( 3.6)		1/ 137 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSFC							
Yes	1/ 73 ( 1.4)		0/ 73 ( 0.0)				
No	5/ 124 ( 4.0)		1/ 124 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 42 ( 7.1)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	3/ 149 ( 2.0)		1/ 142 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 97 ( 2.1)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	4/ 98 ( 4.1)		0/ 95 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		1/ 117 ( 0.9)				
1	2/ 71 ( 2.8)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 40 ( 2.5)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 82 ( 3.7)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 98 ( 4.1)		1/ 98 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 69 ( 2.9)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 79 ( 3.8)		1/ 77 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 93 ( 3.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)		1/ 83 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 125 ( 2.4)		0/ 112 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 94 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	3/ 103 ( 2.9)		0/ 109 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)		0/ 172 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 134 ( 0.7)		0/ 134 ( 0.0)				
Asian	3/ 45 ( 6.7)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	4/ 179 ( 2.2)		0/ 179 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 59 ( 0.0)				
No	4/ 140 ( 2.9)		0/ 137 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 73 ( 0.0)		0/ 73 ( 0.0)				
No	4/ 124 ( 3.2)		0/ 124 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 42 ( 2.4)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	3/ 149 ( 2.0)		0/ 142 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 97 ( 2.1)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	2/ 98 ( 2.0)		0/ 95 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		0/ 117 ( 0.0)				
1	1/ 71 ( 1.4)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 40 ( 0.0)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 82 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 98 ( 4.1)		0/ 98 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 69 ( 0.0)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		0/ 77 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 93 ( 2.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 71 ( 2.8)		0/ 83 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	2/ 125 ( 1.6)		0/ 112 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 94 ( 2.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	4/ 103 ( 3.9)		1/ 109 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	6/ 171 ( 3.5)		1/ 172 ( 0.6)				
Race							
White	3/ 134 ( 2.2)		1/ 134 ( 0.7)				
Asian	3/ 45 ( 6.7)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSFC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	6/ 179 ( 3.4)		1/ 179 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSFC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 59 ( 0.0)				
No	5/ 140 ( 3.6)		1/ 137 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSFC							
Yes	1/ 73 ( 1.4)		0/ 73 ( 0.0)				
No	5/ 124 ( 4.0)		1/ 124 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 42 ( 7.1)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	3/ 149 ( 2.0)		1/ 142 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 97 ( 2.1)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	4/ 98 ( 4.1)		0/ 95 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		1/ 117 ( 0.9)				
1	2/ 71 ( 2.8)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 40 ( 2.5)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 82 ( 3.7)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 98 ( 4.1)		1/ 98 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 69 ( 2.9)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 79 ( 3.8)		1/ 77 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 93 ( 3.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)		1/ 83 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 125 ( 2.4)		0/ 112 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	17.6 (16.05)	76	16.00 (1.35)	73	16.8 (13.40)	72	18.67 (1.41)	-2.67 (-6.49, 1.16)	0.1712	-0.22 (-0.55, 0.10)	0.1743	0.3020
>= 70	92	18.8 (14.08)	90	13.61 (0.94)	93	17.2 (14.93)	88	18.74 (0.99)	-5.13 (-7.82, -2.44)	0.0002	-0.56 (-0.86, -0.26)	0.0003	
Renal impairment													0.9430
moderate	15	18.9 (15.09)	14	16.65 (2.75)	16	17.4 (16.33)	16	20.75 (2.67)	-4.11 (-11.65, 3.44)	0.2847	-0.38 (-1.11, 0.34)	0.3035	
mild/normal	148	18.3 (15.21)	145	14.48 (0.85)	147	17.0 (14.16)	142	18.30 (0.89)	-3.82 (-6.23, -1.41)	0.0019	-0.37 (-0.60, -0.13)	0.0021	
Race													0.6158
White	110	17.8 (15.33)	108	14.89 (1.04)	110	16.6 (13.33)	105	18.57 (1.06)	-3.68 (-6.59, -0.76)	0.0134	-0.34 (-0.61, -0.07)	0.0143	
Asian	45	17.8 (14.47)	45	13.98 (1.31)	36	18.4 (16.91)	36	18.62 (1.59)	-4.64 (-8.68, -0.60)	0.0243	-0.50 (-0.95, -0.06)	0.0268	
Other	15	23.3 (13.80)	13	14.01 (3.23)	20	17.3 (14.45)	19	22.08 (2.73)	-8.06 (-16.53, 0.40)	0.0618	-0.67 (-1.39, 0.06)	0.0726	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.4594
Yes	15	13.1 (16.05)	15	16.61 (1.83)	12	27.1 (22.44)	12	18.46 (2.46)	-1.85 (-8.05, 4.34)	0.5560	-0.23 (-0.99, 0.53)	0.5517	
No	154	18.9 (14.83)	150	14.43 (0.87)	153	16.2 (13.18)	147	18.78 (0.89)	-4.35 (-6.80, -1.91)	0.0005	-0.40 (-0.63, -0.17)	0.0006	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.8301
Yes	45	18.4 (14.96)	42	12.99 (1.76)	44	12.7 (11.36)	40	16.77 (1.83)	-3.78 (-8.84, 1.27)	0.1419	-0.33 (-0.76, 0.11)	0.1426	
No	124	18.3 (15.06)	123	15.12 (0.90)	121	18.5 (14.90)	119	19.52 (0.95)	-4.40 (-6.97, -1.84)	0.0008	-0.43 (-0.69, -0.18)	0.0009	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.4764
Yes	61	17.9 (15.78)	58	15.13 (1.32)	54	16.6 (15.60)	50	18.08 (1.50)	-2.95 (-6.88, 0.98)	0.1411	-0.28 (-0.66, 0.10)	0.1439	
No	109	18.5 (14.58)	108	14.35 (1.00)	112	17.3 (13.60)	110	19.05 (1.01)	-4.70 (-7.48, -1.91)	0.0010	-0.45 (-0.72, -0.18)	0.0011	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.8517
< 8	35	21.1 (12.42)	35	15.60 (1.45)	44	17.2 (14.39)	43	19.54 (1.34)	-3.93 (-7.82, -0.04)	0.0475	-0.45 (-0.90, 0.00)	0.0523	
>= 8	133	17.4 (15.37)	129	14.36 (0.96)	118	17.3 (14.37)	113	18.75 (1.06)	-4.39 (-7.20, -1.58)	0.0022	-0.39 (-0.65, -0.14)	0.0025	
Baseline PSA Value													0.2427
<= Median	85	16.9 (15.66)	83	14.77 (1.16)	80	15.8 (14.61)	78	17.54 (1.22)	-2.77 (-6.07, 0.53)	0.1001	-0.26 (-0.57, 0.05)	0.1027	
> Median	83	19.1 (13.42)	81	14.50 (1.13)	86	18.2 (13.86)	82	20.02 (1.19)	-5.52 (-8.74, -2.30)	0.0008	-0.52 (-0.84, -0.21)	0.0010	
ECOG performance status at baseline													0.2687
0	109	17.7 (14.72)	107	14.50 (0.93)	98	16.3 (13.53)	95	17.52 (1.00)	-3.03 (-5.70, -0.35)	0.0266	-0.31 (-0.59, -0.03)	0.0278	
1	61	19.4 (15.50)	59	14.82 (1.46)	68	18.1 (15.23)	65	20.60 (1.47)	-5.77 (-9.84, -1.70)	0.0055	-0.50 (-0.85, -0.14)	0.0066	
Geographic region													0.7943
North America	16	16.1 (15.66)	16	14.18 (1.60)	22	17.6 (11.92)	22	16.61 (1.44)	-2.43 (-6.67, 1.81)	0.2603	-0.36 (-1.01, 0.29)	0.2782	
European Union/GBR	73	17.2 (14.37)	70	14.64 (1.31)	76	16.4 (14.08)	71	18.44 (1.33)	-3.80 (-7.46, -0.14)	0.0417	-0.34 (-0.67, -0.01)	0.0442	
Asia	44	18.1 (14.49)	44	13.69 (1.34)	34	17.3 (13.96)	34	18.23 (1.64)	-4.54 (-8.69, -0.39)	0.0320	-0.49 (-0.94, -0.04)	0.0345	
Rest of the world	37	21.6 (16.49)	36	16.19 (2.08)	34	17.9 (16.59)	33	22.17 (2.17)	-5.97 (-11.89, -0.05)	0.0481	-0.47 (-0.95, 0.01)	0.0527	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	19.3 (15.03)	69	17.55 (1.19)	68	18.3 (13.14)	66	21.62 (1.26)	-4.06 (-7.45, -0.67)	0.0190	-0.40 (-0.74, -0.06)	0.0207	0.9972
M1	99	17.8 (14.95)	96	12.71 (1.06)	95	16.1 (14.97)	91	16.76 (1.12)	-4.05 (-7.07, -1.04)	0.0085	-0.38 (-0.67, -0.09)	0.0093	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	15.5 (13.57)	86	14.13 (1.04)	82	17.1 (14.54)	77	18.29 (1.13)	-4.16 (-7.18, -1.15)	0.0069	-0.42 (-0.73, -0.11)	0.0076	0.8665
RP with or w/o PSA prog	57	20.2 (14.57)	54	13.77 (1.33)	54	15.8 (12.78)	53	17.52 (1.34)	-3.75 (-7.48, -0.02)	0.0486	-0.38 (-0.76, 0.00)	0.0504	
Site of metastasis													
Bone only	68	15.9 (12.35)			67	15.4 (15.16)							
Soft tissue only	18	22.7 (19.50)			33	20.5 (15.32)							
Both bone and soft tissue	81	19.3 (15.40)			66	17.0 (12.52)							
None	3	19.4 (26.79)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	17.6 (14.67)	53	14.89 (1.39)	71	19.2 (15.23)	69	20.44 (1.27)	-5.55 (-9.24, -1.86)	0.0033	-0.53 (-0.90, -0.17)	0.0042	0.2974
non-BRCA-mutant	114	18.6 (15.23)	112	14.47 (0.99)	95	15.4 (13.29)	91	17.52 (1.12)	-3.04 (-5.98, -0.11)	0.0418	-0.29 (-0.57, -0.01)	0.0425	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	4.9 (7.29)	76	4.66 (0.68)	73	4.7 (6.36)	72	6.76 (0.73)	-2.10 (-4.06, -0.15)	0.0348	-0.35 (-0.67, -0.02)	0.0369	0.4022
>= 70	92	5.1 (8.38)	90	5.14 (0.63)	93	3.5 (5.93)	88	6.11 (0.66)	-0.97 (-2.77, 0.82)	0.2882	-0.16 (-0.45, 0.14)	0.2896	
Renal impairment													
moderate	15	2.8 (6.03)	14	5.23 (1.24)	16	3.6 (7.43)	16	5.93 (1.21)	-0.70 (-4.13, 2.72)	0.6864	-0.14 (-0.86, 0.57)	0.6953	0.5781
mild/normal	148	5.5 (8.12)	145	4.89 (0.53)	147	4.0 (6.04)	142	6.65 (0.55)	-1.76 (-3.26, -0.26)	0.0215	-0.27 (-0.50, -0.04)	0.0221	
Race													
White	110	4.3 (7.20)	108	5.36 (0.58)	110	4.0 (6.16)	105	5.75 (0.61)	-0.39 (-2.04, 1.27)	0.6470	-0.06 (-0.33, 0.21)	0.6480	0.1025
Asian	45	7.0 (9.56)	45	3.58 (0.68)	36	3.7 (6.12)	36	6.84 (0.79)	-3.26 (-5.32, -1.20)	0.0020	-0.70 (-1.15, -0.25)	0.0025	
Other	15	3.9 (6.19)	13	7.32 (2.35)	20	4.6 (6.33)	19	8.95 (2.01)	-1.63 (-7.72, 4.47)	0.6000	-0.18 (-0.89, 0.52)	0.6119	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	5.0 (6.90)	15	7.33 (2.21)	12	3.5 (6.61)	12	11.11 (3.03)	-3.78 (-11.21, 3.64)	0.3159	-0.39 (-1.15, 0.38)	0.3227	0.5596
No	154	5.0 (8.00)	150	4.71 (0.48)	153	4.1 (6.13)	147	6.26 (0.50)	-1.55 (-2.91, -0.19)	0.0251	-0.26 (-0.49, -0.03)	0.0259	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	4.8 (7.84)	42	4.23 (0.88)	44	2.7 (4.68)	40	5.81 (0.93)	-1.58 (-4.11, 0.95)	0.2212	-0.27 (-0.71, 0.16)	0.2236	0.9975
No	124	5.1 (7.93)	123	5.15 (0.55)	121	4.5 (6.54)	119	6.73 (0.58)	-1.57 (-3.15, 0.00)	0.0503	-0.25 (-0.50, 0.00)	0.0516	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	4.8 (7.52)	58	5.15 (0.87)	54	2.8 (4.86)	50	6.97 (1.00)	-1.82 (-4.43, 0.78)	0.1705	-0.27 (-0.65, 0.11)	0.1708	0.8764
No	109	5.1 (8.09)	108	4.75 (0.56)	112	4.6 (6.60)	110	6.34 (0.57)	-1.58 (-3.14, -0.02)	0.0474	-0.27 (-0.53, -0.00)	0.0491	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	6.2 (10.76)	35	6.53 (1.00)	44	4.2 (6.84)	43	5.53 (0.93)	1.00 (-1.68, 3.68)	0.4653	0.16 (-0.28, 0.61)	0.4714	0.0298
>= 8	133	4.8 (6.98)	129	4.58 (0.54)	118	4.1 (5.94)	113	7.03 (0.60)	-2.45 (-4.03, -0.87)	0.0024	-0.39 (-0.65, -0.14)	0.0027	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	3.7 (7.33)	83	5.27 (0.62)	80	3.3 (5.87)	78	5.65 (0.65)	-0.38 (-2.15, 1.38)	0.6697	-0.07 (-0.38, 0.24)	0.6709	0.0842
> Median	83	6.3 (8.29)	81	4.70 (0.73)	86	4.7 (6.34)	82	7.49 (0.77)	-2.79 (-4.87, -0.70)	0.0088	-0.41 (-0.72, -0.10)	0.0096	
ECOG performance status at baseline													
0	109	3.8 (6.66)	107	4.24 (0.47)	98	3.9 (6.01)	95	5.22 (0.52)	-0.98 (-2.35, 0.39)	0.1614	-0.20 (-0.47, 0.08)	0.1633	0.3065
1	61	7.1 (9.36)	59	5.94 (0.94)	68	4.2 (6.36)	65	8.48 (0.96)	-2.54 (-5.20, 0.12)	0.0610	-0.34 (-0.69, 0.02)	0.0634	
Geographic region													
North America	16	3.1 (5.99)	16	4.60 (1.09)	22	6.1 (8.21)	22	4.57 (1.01)	0.03 (-2.92, 2.98)	0.9855	0.01 (-0.64, 0.65)	0.9858	0.1797
European Union/GBR	73	3.4 (6.19)	70	5.10 (0.70)	76	3.7 (5.68)	71	6.10 (0.72)	-1.00 (-2.98, 0.97)	0.3199	-0.17 (-0.50, 0.16)	0.3233	
Asia	44	7.0 (9.67)	44	3.61 (0.69)	34	3.2 (5.81)	34	7.06 (0.82)	-3.45 (-5.57, -1.34)	0.0014	-0.74 (-1.20, -0.27)	0.0018	
Rest of the world	37	6.5 (8.59)	36	6.33 (1.21)	34	4.2 (5.89)	33	6.79 (1.26)	-0.46 (-3.92, 3.00)	0.7934	-0.06 (-0.54, 0.41)	0.7944	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	5.7 (9.36)	69	5.55 (0.72)	68	4.2 (5.48)	66	6.76 (0.76)	-1.20 (-3.26, 0.85)	0.2514	-0.20 (-0.54, 0.14)	0.2535	0.6080
M1	99	4.5 (6.66)	96	4.58 (0.65)	95	3.9 (6.64)	91	6.51 (0.70)	-1.93 (-3.81, -0.06)	0.0433	-0.29 (-0.58, -0.01)	0.0449	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	4.6 (7.70)	86	4.46 (0.59)	82	4.7 (6.43)	77	6.07 (0.64)	-1.61 (-3.32, 0.10)	0.0650	-0.29 (-0.60, 0.02)	0.0669	0.8075
RP with or w/o PSA prog	57	5.6 (8.23)	54	5.60 (0.91)	54	2.6 (5.57)	53	6.83 (0.92)	-1.23 (-3.79, 1.34)	0.3480	-0.18 (-0.56, 0.20)	0.3484	
Site of metastasis													
Bone only	68	4.3 (7.27)			67	3.7 (6.53)							
Soft tissue only	18	3.7 (6.53)			33	3.5 (5.52)							
Both bone and soft tissue	81	6.1 (8.64)			66	4.5 (6.06)							
None	3	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	5.3 (8.08)	53	5.87 (0.98)	71	4.3 (6.12)	69	8.00 (0.92)	-2.13 (-4.77, 0.52)	0.1147	-0.28 (-0.64, 0.08)	0.1210	0.4493
non-BRCA-mutant	114	4.9 (7.82)	112	4.48 (0.50)	95	3.8 (6.17)	91	5.44 (0.57)	-0.96 (-2.44, 0.52)	0.2033	-0.18 (-0.46, 0.10)	0.2041	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	13.0 (9.76)	76	17.86 (0.86)	73	15.8 (11.49)	72	16.99 (0.90)	0.86 (-1.58, 3.31)	0.4879	0.11 (-0.21, 0.44)	0.4889	0.1068
>= 70	92	10.2 (9.18)	90	11.19 (0.73)	93	11.5 (10.21)	88	12.97 (0.77)	-1.78 (-3.86, 0.31)	0.0946	-0.25 (-0.55, 0.04)	0.0965	
Renal impairment													
moderate	15	17.8 (13.64)	14	15.11 (1.98)	16	12.2 (9.56)	16	13.66 (1.93)	1.45 (-4.05, 6.96)	0.6038	0.19 (-0.53, 0.91)	0.6114	0.4241
mild/normal	148	10.9 (8.93)	145	14.19 (0.61)	147	13.5 (10.98)	142	15.09 (0.64)	-0.89 (-2.64, 0.86)	0.3170	-0.12 (-0.35, 0.11)	0.3166	
Race													
White	110	12.2 (9.39)	108	15.85 (0.72)	110	14.2 (11.94)	105	16.08 (0.74)	-0.23 (-2.25, 1.79)	0.8243	-0.03 (-0.30, 0.24)	0.8245	0.9564
Asian	45	10.2 (9.84)	45	10.04 (0.84)	36	10.3 (7.05)	36	10.13 (0.99)	-0.09 (-2.65, 2.46)	0.9425	-0.02 (-0.45, 0.42)	0.9428	
Other	15	10.0 (9.67)	13	16.61 (2.40)	20	14.4 (10.57)	19	17.73 (2.08)	-1.12 (-7.38, 5.14)	0.7251	-0.12 (-0.83, 0.58)	0.7335	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	7.4 (6.86)	15	13.31 (2.09)	12	16.7 (10.86)	12	15.38 (2.95)	-2.06 (-9.45, 5.32)	0.5819	-0.22 (-0.98, 0.54)	0.5710	0.6689
No	154	11.9 (9.69)	150	14.26 (0.60)	153	13.1 (10.97)	147	14.69 (0.62)	-0.42 (-2.11, 1.27)	0.6239	-0.06 (-0.28, 0.17)	0.6244	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	14.1 (8.34)	42	17.09 (1.22)	44	13.1 (12.22)	40	15.82 (1.28)	1.27 (-2.21, 4.74)	0.4743	0.16 (-0.28, 0.59)	0.4792	0.2134
No	124	10.6 (9.82)	123	13.29 (0.65)	121	13.4 (10.53)	119	14.52 (0.68)	-1.23 (-3.08, 0.62)	0.1933	-0.17 (-0.42, 0.08)	0.1932	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	12.6 (8.23)	58	16.63 (1.02)	54	14.1 (12.29)	50	16.24 (1.14)	0.39 (-2.62, 3.39)	0.8007	0.05 (-0.33, 0.43)	0.8013	0.3827
No	109	10.9 (10.17)	108	13.06 (0.68)	112	13.0 (10.30)	110	14.26 (0.69)	-1.20 (-3.12, 0.72)	0.2202	-0.17 (-0.43, 0.10)	0.2213	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	9.5 (8.89)	35	15.37 (1.24)	44	13.6 (11.14)	43	15.88 (1.15)	-0.51 (-3.86, 2.84)	0.7652	-0.07 (-0.51, 0.38)	0.7662	0.8955
>= 8	133	12.0 (9.72)	129	14.23 (0.65)	118	13.6 (10.96)	113	14.48 (0.72)	-0.25 (-2.15, 1.65)	0.7948	-0.03 (-0.29, 0.22)	0.7946	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	11.8 (10.39)	83	14.19 (0.87)	80	12.6 (10.83)	78	14.21 (0.91)	-0.02 (-2.48, 2.44)	0.9886	-0.00 (-0.31, 0.31)	0.9887	0.3668
> Median	83	11.2 (8.63)	81	14.14 (0.77)	86	14.1 (11.10)	82	15.67 (0.81)	-1.54 (-3.75, 0.67)	0.1717	-0.21 (-0.52, 0.09)	0.1731	
ECOG performance status at baseline													
0	109	11.8 (9.71)	107	13.96 (0.70)	98	11.7 (9.67)	95	14.67 (0.75)	-0.71 (-2.72, 1.30)	0.4873	-0.10 (-0.37, 0.18)	0.4887	0.9084
1	61	10.9 (9.24)	59	14.62 (1.01)	68	15.8 (12.28)	65	15.13 (1.01)	-0.51 (-3.35, 2.33)	0.7258	-0.06 (-0.42, 0.29)	0.7248	
Geographic region													
North America	16	9.0 (6.99)	16	14.38 (1.80)	22	11.1 (10.71)	22	16.16 (1.61)	-1.78 (-6.54, 2.98)	0.4630	-0.23 (-0.88, 0.41)	0.4763	0.9097
European Union/GBR	73	11.5 (8.25)	70	15.72 (0.95)	76	14.3 (11.05)	71	15.55 (0.96)	0.17 (-2.49, 2.84)	0.8983	0.02 (-0.31, 0.35)	0.8983	
Asia	44	10.4 (9.92)	44	10.10 (0.87)	34	9.8 (6.85)	34	10.22 (1.03)	-0.12 (-2.77, 2.52)	0.9261	-0.02 (-0.47, 0.43)	0.9265	
Rest of the world	37	14.0 (11.90)	36	17.53 (1.14)	34	16.5 (13.22)	33	17.38 (1.18)	0.14 (-3.07, 3.36)	0.9303	0.02 (-0.45, 0.49)	0.9310	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	13.0 (10.78)	69	15.42 (0.92)	68	13.4 (10.87)	66	16.11 (0.96)	-0.69 (-3.30, 1.93)	0.6064	-0.09 (-0.43, 0.25)	0.6083	0.9016
M1	99	10.5 (8.42)	96	13.47 (0.74)	95	13.6 (11.13)	91	13.95 (0.79)	-0.47 (-2.61, 1.66)	0.6623	-0.06 (-0.35, 0.22)	0.6616	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	9.6 (8.46)	86	12.75 (0.79)	82	13.7 (11.69)	77	13.91 (0.86)	-1.16 (-3.48, 1.16)	0.3259	-0.16 (-0.46, 0.15)	0.3232	0.4967
RP with or w/o PSA prog	57	13.1 (9.93)	54	15.07 (0.96)	54	13.1 (11.83)	53	15.00 (0.98)	0.07 (-2.62, 2.75)	0.9608	0.01 (-0.37, 0.39)	0.9610	
Site of metastasis													
Bone only	68	10.4 (9.83)			67	14.4 (13.19)							
Soft tissue only	18	14.2 (12.96)			33	12.0 (10.12)							
Both bone and soft tissue	81	11.7 (8.47)			66	13.0 (8.69)							
None	3	14.8 (3.21)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	11.9 (9.77)	53	13.81 (1.08)	71	14.2 (10.90)	69	16.56 (1.00)	-2.75 (-5.64, 0.15)	0.0629	-0.34 (-0.70, 0.02)	0.0673	0.0451
non-BRCA-mutant	114	11.3 (9.49)	112	14.40 (0.68)	95	12.7 (11.02)	91	13.55 (0.77)	0.85 (-1.16, 2.86)	0.4056	0.12 (-0.16, 0.39)	0.4063	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	36	11.1 (22.54)	32	15.55 (3.05)	40	6.7 (20.25)	39	13.59 (2.86)	1.96 (-6.23, 10.15)	0.6390	0.11 (-0.36, 0.58)	0.6448	0.4825
>= 70	50	10.0 (20.48)	48	9.77 (2.26)	63	10.6 (23.05)	59	11.44 (2.10)	-1.68 (-7.71, 4.35)	0.5847	-0.10 (-0.49, 0.28)	0.5906	
Renal impairment													
moderate	8	8.3 (15.43)	7	21.06 (5.05)	9	3.7 (11.11)	9	14.36 (4.82)	6.70 (-7.23, 20.63)	0.3424	0.45 (-0.55, 1.46)	0.3773	0.3436
mild/normal	74	10.8 (22.14)	70	11.61 (1.94)	93	9.7 (22.83)	88	12.01 (1.79)	-0.40 (-5.55, 4.75)	0.8786	-0.02 (-0.34, 0.29)	0.8802	
Race													
White	54	8.6 (20.67)	50	14.32 (2.42)	71	8.9 (21.79)	67	12.19 (2.08)	2.13 (-4.12, 8.38)	0.5040	0.12 (-0.24, 0.49)	0.5076	0.6069
Asian	26	12.8 (23.24)	25	8.42 (2.54)	23	8.7 (18.03)	22	11.17 (3.09)	-2.74 (-10.56, 5.07)	0.4900	-0.20 (-0.77, 0.38)	0.4977	
Other	6	16.7 (18.26)	5	11.43 (4.75)	9	11.1 (33.33)	9	9.26 (4.28)	2.16 (-10.43, 14.76)	0.7321	0.17 (-0.93, 1.26)	0.7654	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	6	5.6 (13.61)	5	NE	11	6.1 (13.48)	11	NE	NE		NE		NE
No	79	11.0 (21.83)	74	12.80 (1.92)	91	9.5 (22.93)	86	11.75 (1.82)	1.05 (-4.10, 6.21)	0.6888	0.06 (-0.25, 0.37)	0.6922	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	17	11.8 (23.40)	15	8.84 (3.99)	25	0.0 (0.00)	24	9.92 (3.45)	-1.08 (-11.72, 9.56)	0.8417	-0.06 (-0.71, 0.58)	0.8445	0.9603
No	68	10.3 (20.97)	64	12.79 (2.11)	77	12.1 (24.73)	73	13.57 (2.00)	-0.77 (-6.46, 4.91)	0.7892	-0.05 (-0.38, 0.29)	0.7913	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	24	9.7 (20.80)	21	9.02 (3.44)	35	1.9 (7.85)	34	11.46 (2.94)	-2.44 (-11.43, 6.55)	0.5934	-0.14 (-0.69, 0.40)	0.6026	0.6060
No	62	10.8 (21.57)	59	13.23 (2.21)	68	12.7 (25.77)	64	12.84 (2.13)	0.39 (-5.61, 6.40)	0.8974	0.02 (-0.33, 0.38)	0.8984	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	14	7.1 (14.19)	13	16.70 (4.83)	30	15.6 (29.99)	27	14.23 (3.11)	2.47 (-8.70, 13.64)	0.6635	0.15 (-0.52, 0.81)	0.6651	0.5750
>= 8	71	10.8 (22.38)	66	11.01 (2.01)	70	6.7 (17.58)	68	12.10 (2.06)	-1.10 (-6.74, 4.55)	0.7031	-0.07 (-0.40, 0.27)	0.7052	
Baseline PSA Value													
<= Median	44	13.6 (25.23)	41	13.21 (3.10)	51	9.8 (21.39)	48	15.05 (2.90)	-1.84 (-10.11, 6.43)	0.6623	-0.09 (-0.51, 0.33)	0.6677	0.5685
> Median	40	6.7 (15.47)	37	9.98 (1.94)	52	8.3 (22.75)	50	8.98 (1.82)	1.00 (-4.22, 6.23)	0.7069	0.08 (-0.35, 0.50)	0.7133	
ECOG performance status at baseline													
0	54	11.1 (22.43)	50	15.54 (2.11)	57	11.1 (23.85)	55	11.80 (1.99)	3.74 (-1.91, 9.38)	0.1940	0.25 (-0.13, 0.64)	0.2016	0.1370
1	32	9.4 (19.37)	30	8.29 (3.20)	46	6.5 (19.40)	43	12.26 (2.89)	-3.98 (-12.46, 4.51)	0.3576	-0.21 (-0.68, 0.25)	0.3703	
Geographic region													
North America	6	0.0 (0.00)	6	9.63 (5.13)	14	9.5 (15.63)	14	5.34 (3.25)	4.29 (-7.97, 16.55)	0.4906	0.33 (-0.63, 1.30)	0.4961	0.7293
European Union/GBR	40	10.0 (22.90)	36	13.79 (3.03)	46	8.7 (23.76)	43	12.67 (2.78)	1.12 (-6.95, 9.19)	0.7855	0.06 (-0.38, 0.50)	0.7880	
Asia	26	12.8 (23.24)	25	8.49 (2.58)	22	9.1 (18.35)	21	11.22 (3.18)	-2.72 (-10.71, 5.26)	0.5026	-0.20 (-0.78, 0.39)	0.5094	
Rest of the world	14	11.9 (16.57)	13	17.87 (4.87)	21	9.5 (26.13)	20	14.07 (4.18)	3.80 (-8.59, 16.18)	0.5458	0.20 (-0.50, 0.90)	0.5703	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	36	13.9 (23.06)	33	19.29 (3.65)	46	14.5 (23.99)	43	16.43 (3.20)	2.86 (-6.58, 12.30)	0.5521	0.14 (-0.32, 0.59)	0.5600	0.4302
M1	50	8.0 (19.70)	47	6.72 (1.66)	56	4.8 (19.52)	54	8.08 (1.64)	-1.36 (-5.96, 3.24)	0.5620	-0.11 (-0.51, 0.28)	0.5661	
Type of progression at study entry													
PSA only	44	9.8 (22.25)	42	7.92 (2.04)	57	8.2 (19.19)	53	8.08 (1.87)	-0.16 (-5.58, 5.26)	0.9540	-0.01 (-0.42, 0.39)	0.9547	0.3015
RP with or w/o PSA prog	30	8.9 (19.44)	26	10.87 (1.92)	31	8.6 (25.77)	30	7.09 (1.81)	3.79 (-1.40, 8.97)	0.1520	0.38 (-0.15, 0.91)	0.1615	
Site of metastasis													
Bone only	38	11.4 (23.60)			43	5.4 (19.15)							
Soft tissue only	9	22.2 (28.87)			22	19.7 (28.47)							
Both bone and soft tissue	38	6.1 (15.22)			38	7.0 (19.23)							
None	1	33.3 (-)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	29	9.2 (17.59)	25	10.21 (3.14)	41	11.4 (25.40)	39	13.92 (2.64)	-3.71 (-11.79, 4.38)	0.3678	-0.23 (-0.73, 0.28)	0.3785	0.2683
non-BRCA-mutant	56	11.3 (23.16)	54	13.19 (2.34)	62	7.5 (19.48)	59	11.08 (2.33)	2.11 (-4.32, 8.55)	0.5191	0.12 (-0.25, 0.49)	0.5263	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Age													
< 70	78	89.3 (19.73)	76	90.42 (1.34)	73	91.6 (16.70)	72	92.75 (1.40)	-2.33 (-6.13, 1.47)	0.2289	-0.20 (-0.52, 0.13)	0.2320	0.3332
>= 70	92	93.7 (12.06)	90	95.44 (0.86)	93	96.4 (9.78)	88	95.53 (0.91)	-0.10 (-2.56, 2.36)	0.9374	-0.01 (-0.31, 0.28)	0.9374	
Renal impairment													
moderate	15	93.3 (13.80)	14	89.01 (2.93)	16	92.7 (14.87)	16	94.29 (2.90)	-5.28 (-13.39, 2.83)	0.2011	-0.45 (-1.18, 0.27)	0.2209	0.2632
mild/normal	148	91.6 (15.97)	145	93.67 (0.81)	147	94.3 (13.44)	142	94.15 (0.85)	-0.49 (-2.80, 1.83)	0.6805	-0.05 (-0.28, 0.18)	0.6808	
Race													
White	110	92.1 (13.68)	108	92.06 (1.03)	110	94.4 (11.79)	105	94.51 (1.06)	-2.45 (-5.36, 0.46)	0.0986	-0.23 (-0.50, 0.04)	0.1001	0.0277
Asian	45	93.7 (17.15)	45	97.11 (0.92)	36	95.8 (17.08)	36	94.13 (1.09)	2.98 (0.19, 5.78)	0.0363	0.47 (0.02, 0.91)	0.0390	
Other	15	82.2 (25.56)	13	90.29 (3.46)	20	90.8 (14.78)	19	91.90 (3.00)	-1.61 (-10.62, 7.40)	0.7254	-0.12 (-0.83, 0.58)	0.7345	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	15	96.7 (9.34)	15	97.37 (1.00)	12	94.4 (12.97)	12	97.12 (1.16)	0.25 (-2.77, 3.26)	0.8722	0.06 (-0.70, 0.82)	0.8755	0.4955
No	154	91.1 (16.63)	150	92.89 (0.83)	153	94.4 (13.38)	147	93.97 (0.86)	-1.08 (-3.44, 1.28)	0.3694	-0.10 (-0.33, 0.12)	0.3698	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	45	91.1 (15.32)	42	89.28 (1.77)	44	93.9 (10.84)	40	95.19 (1.87)	-5.91 (-10.97, -0.84)	0.0223	-0.50 (-0.94, -0.06)	0.0255	0.0185
No	124	91.8 (16.53)	123	94.58 (0.82)	121	94.6 (14.14)	119	93.79 (0.87)	0.79 (-1.55, 3.14)	0.5087	0.08 (-0.17, 0.34)	0.5094	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	61	92.9 (14.10)	58	91.94 (1.39)	54	94.1 (11.29)	50	94.93 (1.56)	-2.99 (-7.10, 1.12)	0.1535	-0.27 (-0.65, 0.11)	0.1571	0.2155
No	109	91.0 (17.20)	108	93.97 (0.91)	112	94.3 (14.42)	110	93.91 (0.92)	0.06 (-2.48, 2.59)	0.9646	0.01 (-0.26, 0.27)	0.9647	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	90.0 (17.24)	35	94.24 (1.39)	44	95.1 (11.13)	43	94.61 (1.29)	-0.37 (-4.13, 3.39)	0.8466	-0.04 (-0.49, 0.40)	0.8472	0.8301
>= 8	133	92.0 (15.97)	129	92.90 (0.92)	118	93.8 (14.42)	113	93.78 (1.02)	-0.88 (-3.57, 1.82)	0.5238	-0.08 (-0.33, 0.17)	0.5242	
Baseline PSA Value													
<= Median	85	92.4 (13.74)	83	93.27 (1.20)	80	95.4 (10.26)	78	94.82 (1.26)	-1.55 (-4.97, 1.86)	0.3729	-0.14 (-0.45, 0.17)	0.3741	0.6175
> Median	83	91.0 (18.46)	81	93.04 (0.99)	86	93.2 (15.84)	82	93.47 (1.02)	-0.43 (-3.22, 2.36)	0.7620	-0.05 (-0.35, 0.26)	0.7631	
ECOG performance status at baseline													
0	109	92.0 (14.63)	107	93.34 (1.04)	98	95.4 (9.51)	95	94.50 (1.13)	-1.17 (-4.19, 1.86)	0.4499	-0.11 (-0.38, 0.17)	0.4492	0.7639
1	61	91.0 (18.65)	59	93.18 (1.08)	68	92.6 (17.61)	65	93.70 (1.08)	-0.51 (-3.51, 2.48)	0.7361	-0.06 (-0.41, 0.29)	0.7383	
Geographic region													
North America	16	91.7 (14.91)	16	93.64 (2.09)	22	89.4 (18.22)	22	95.61 (1.85)	-1.97 (-7.47, 3.53)	0.4819	-0.23 (-0.87, 0.42)	0.4940	0.0767
European Union/GBR	73	91.3 (15.74)	70	90.81 (1.35)	76	94.7 (9.89)	71	93.53 (1.38)	-2.73 (-6.53, 1.08)	0.1601	-0.24 (-0.57, 0.09)	0.1620	
Asia	44	93.6 (17.32)	44	97.09 (0.93)	34	96.1 (17.44)	34	94.17 (1.12)	2.92 (0.05, 5.79)	0.0461	0.46 (0.00, 0.91)	0.0491	
Rest of the world	37	90.1 (16.41)	36	92.86 (1.81)	34	94.6 (12.12)	33	94.55 (1.89)	-1.69 (-6.85, 3.47)	0.5200	-0.15 (-0.63, 0.32)	0.5244	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	91.2 (18.98)	69	92.41 (1.29)	68	93.9 (16.26)	66	94.25 (1.34)	-1.85 (-5.50, 1.80)	0.3203	-0.17 (-0.51, 0.17)	0.3230	0.4067
M1	99	91.9 (13.96)	96	94.10 (0.95)	95	94.4 (11.30)	91	94.02 (1.02)	0.08 (-2.66, 2.82)	0.9533	0.01 (-0.28, 0.30)	0.9534	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	92.1 (17.39)	86	93.59 (1.19)	82	93.5 (16.09)	77	93.50 (1.29)	0.09 (-3.36, 3.53)	0.9613	0.01 (-0.30, 0.32)	0.9614	0.2336
RP with or w/o PSA prog	57	93.0 (12.97)	54	92.49 (1.13)	54	94.8 (11.13)	53	95.25 (1.16)	-2.76 (-5.95, 0.42)	0.0892	-0.33 (-0.71, 0.05)	0.0933	
Site of metastasis													
Bone only	68	92.9 (16.37)			67	92.5 (13.70)							
Soft tissue only	18	88.9 (16.17)			33	97.5 (7.36)							
Both bone and soft tissue	81	91.2 (16.26)			66	94.4 (15.28)							
None	3	94.4 (9.62)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	89.1 (18.21)	53	93.08 (1.47)	71	93.7 (12.07)	69	94.22 (1.31)	-1.14 (-5.01, 2.73)	0.5642	-0.10 (-0.46, 0.25)	0.5669	0.9207
non-BRCA-mutant	114	92.8 (15.03)	112	93.30 (0.88)	95	94.7 (14.44)	91	94.20 (1.01)	-0.90 (-3.54, 1.73)	0.5025	-0.09 (-0.37, 0.18)	0.5026	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Age													
< 70	11	73.5 (29.30)			10	74.2 (28.45)							
>= 70	9	70.4 (22.09)			4	75.0 (11.79)							
Renal impairment													
moderate	1	66.7 ( - )			2	58.3 (11.79)							
mild/normal	18	75.0 (24.42)			12	77.1 (25.16)							
Race													
White	12	74.3 (25.74)			9	73.1 (26.28)							
Asian	4	81.3 (29.17)			2	79.2 (41.25)							
Other	4	56.3 (20.83)			3	75.0 (14.43)							
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	0	-			2	54.2 (29.46)							
No	20	72.1 (25.69)			12	77.8 (23.12)							
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	5	88.3 (9.50)			3	69.4 (4.81)							
No	15	66.7 (27.28)			11	75.8 (27.50)							
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	5	88.3 (9.50)			5	63.3 (17.28)							
No	15	66.7 (27.28)			9	80.6 (26.35)							
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	6	69.4 (23.37)			3	77.8 (17.35)							
>= 8	14	73.2 (27.38)			11	73.5 (26.57)							
Baseline PSA Value													
<= Median	10	75.0 (26.06)	5	NE	6	69.4 (20.18)	5	NE	NE		NE		NE
> Median	10	69.2 (26.37)	7	69.95 (5.11)	8	78.1 (27.80)	6	76.74 (5.87)	-6.79 (-22.27, 8.69)	0.3859	-0.45 (-1.56, 0.66)	0.4231	
ECOG performance status at baseline													
0	15	63.9 (21.05)	9	59.04 (2.86)	4	70.8 (25.91)	4	69.00 (4.85)	-9.96 (-21.23, 1.32)	0.0825	-1.04 (-2.31, 0.23)	0.1085	0.0159
1	5	96.7 (24.01)	3	101.37 (8.13)	10	75.8 (24.98)	7	82.79 (6.00)	18.58 (-2.28, 39.44)	0.0797	1.09 (-0.40, 2.57)	0.1516	
Geographic region													
North America	1	66.7 ( - )			6	79.2 (30.16)							
European Union/GBR	8	70.8 (28.87)			4	64.6 (10.49)							
Asia	4	81.3 (29.17)			2	79.2 (41.25)							
Rest of the world	7	69.0 (24.87)			2	75.0 (23.57)							

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

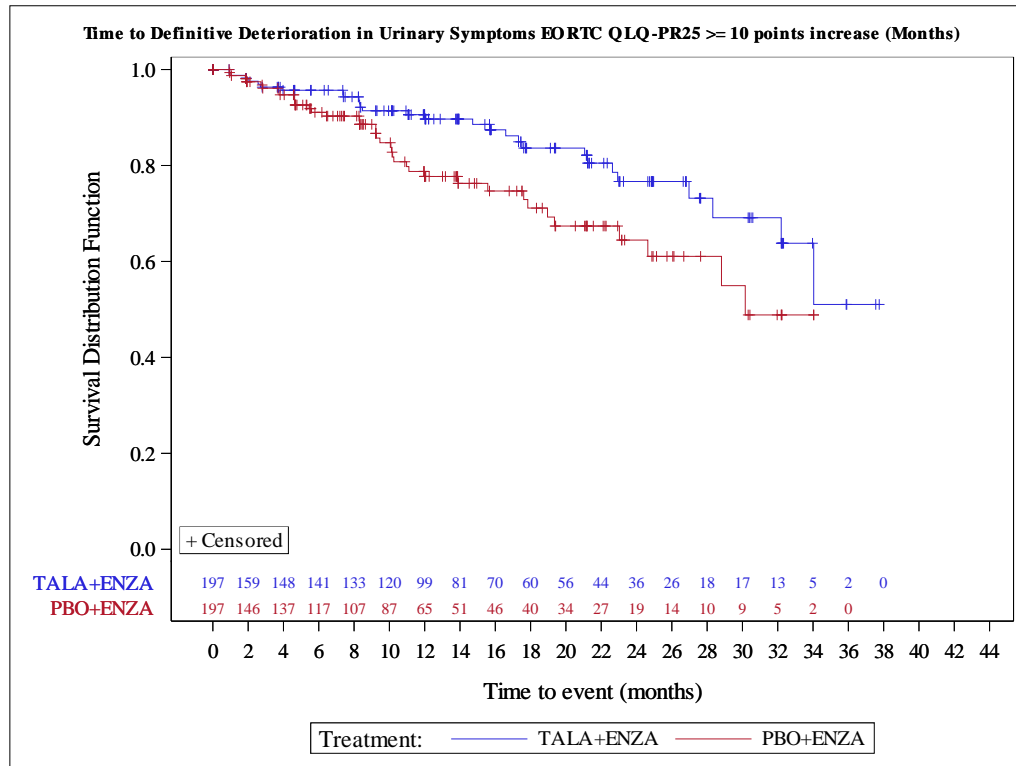
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	9	71.3 (26.06)	5	76.81 (6.99)	7	79.8 (32.22)	5	66.47 (8.34)	10.34 (-11.24, 31.92)	0.3408	0.54 (-0.73, 1.82)	0.4047	NE
M1	11	72.7 (26.64)	7	NE	7	69.0 (13.36)	6	NE	NE		NE		
Type of progression at study entry													
PSA only	11	72.7 (25.03)			9	78.7 (28.60)							
RP with or w/o PSA prog	4	70.8 (19.84)			4	62.5 (10.76)							
Site of metastasis													
Bone only	5	78.3 (30.39)			8	78.1 (26.33)							
Soft tissue only	4	85.4 (29.17)			1	83.3 (-)							
Both bone and soft tissue	11	64.4 (21.76)			5	66.7 (24.30)							
None	0	-			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	10	69.2 (28.34)			9	64.8 (18.53)							
non-BRCA-mutant	10	75.0 (23.90)			5	91.7 (25.69)							

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

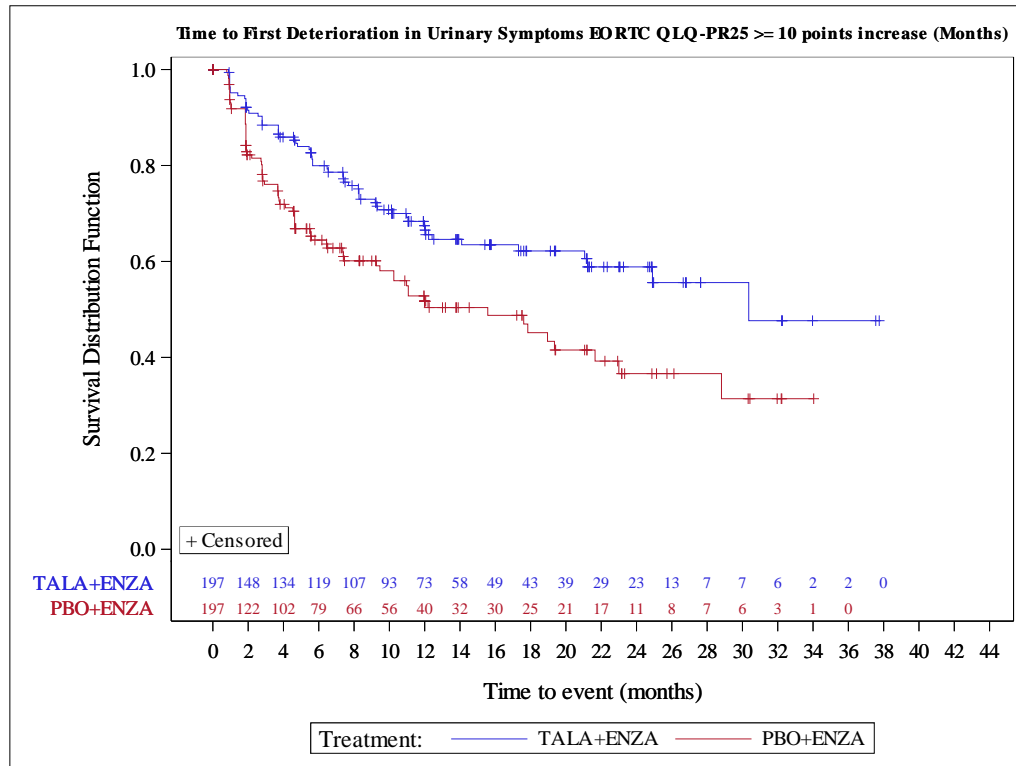
**Anhang 4-G2.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-PR25 domains**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

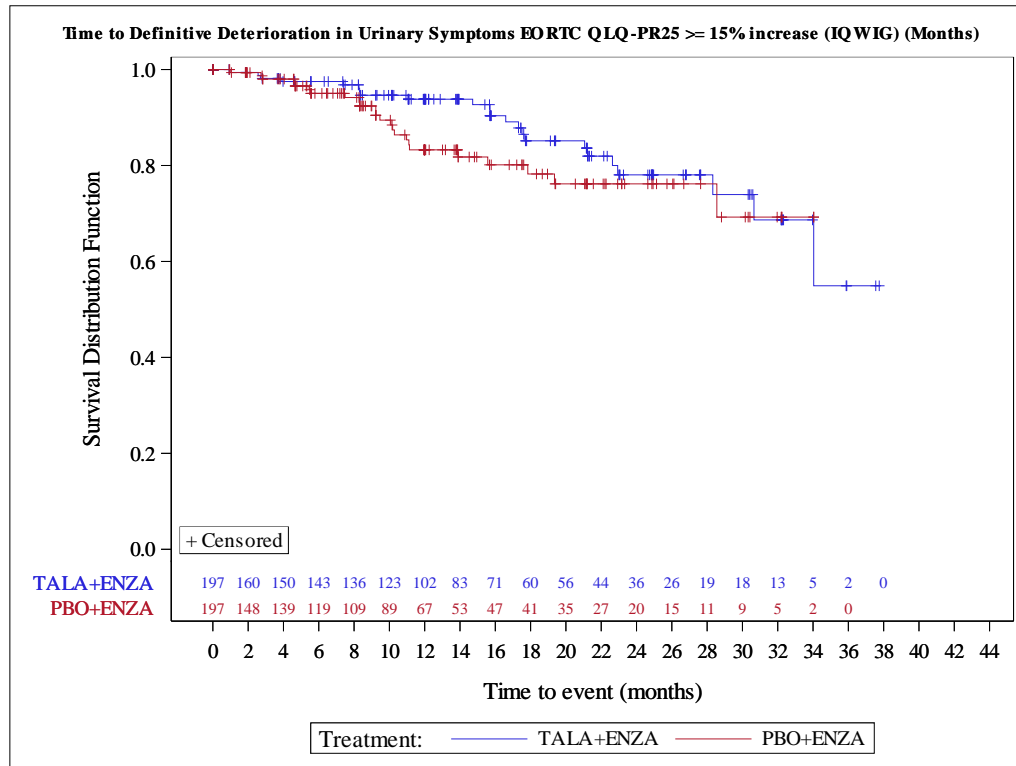
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

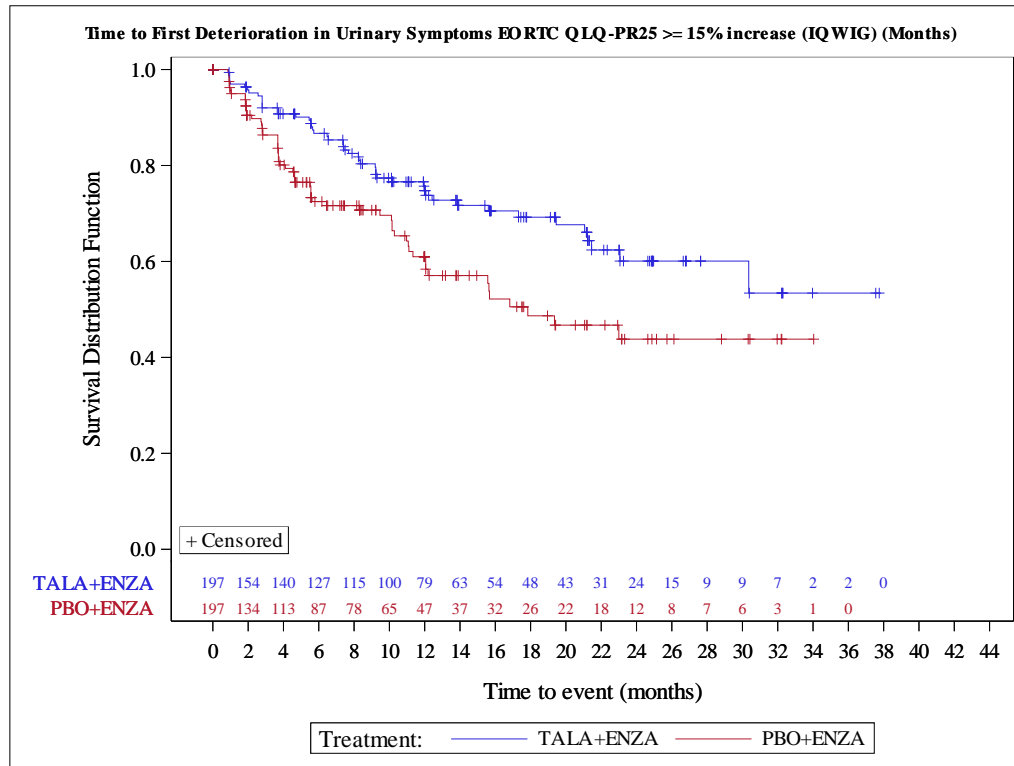


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

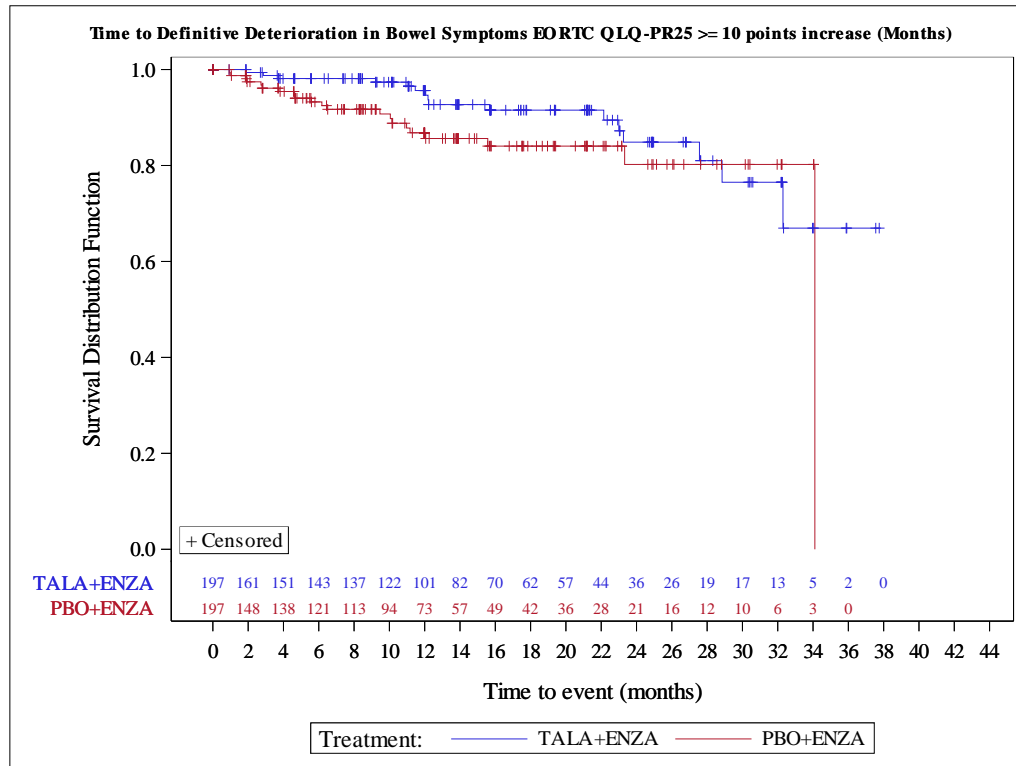
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

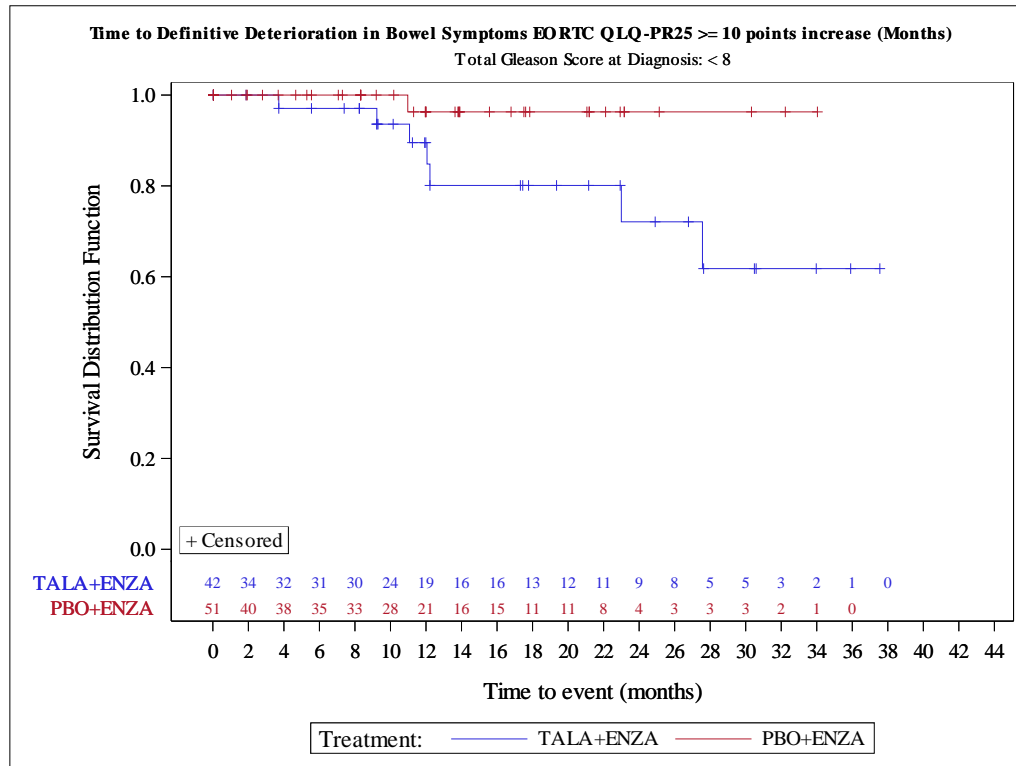
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

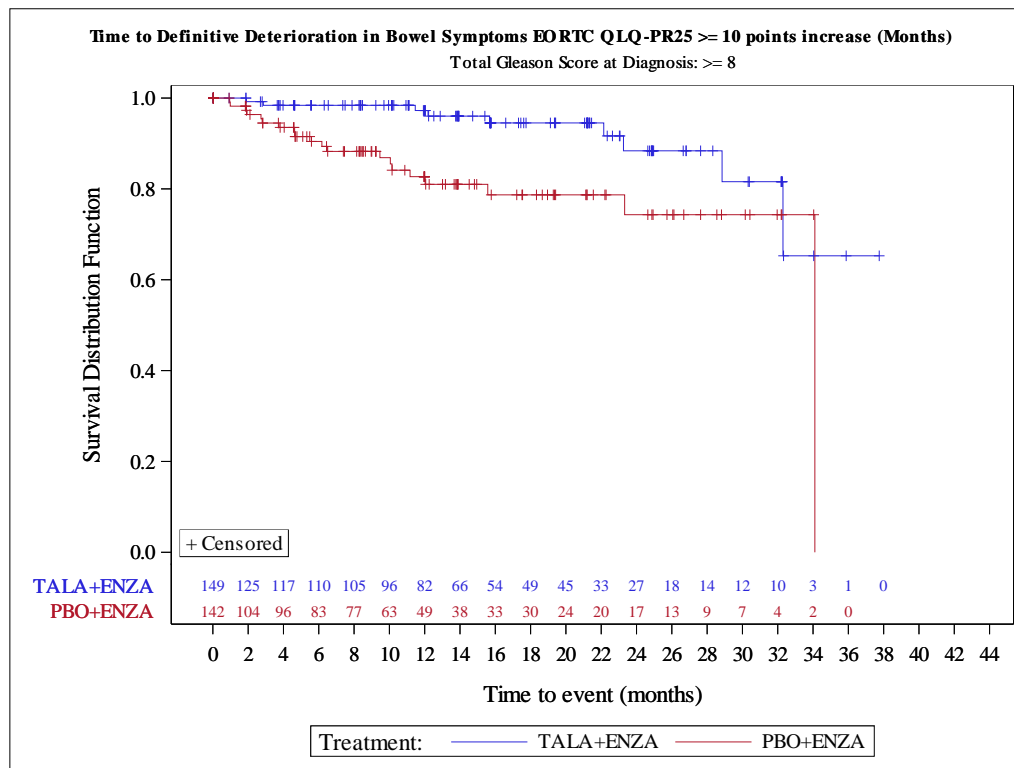
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

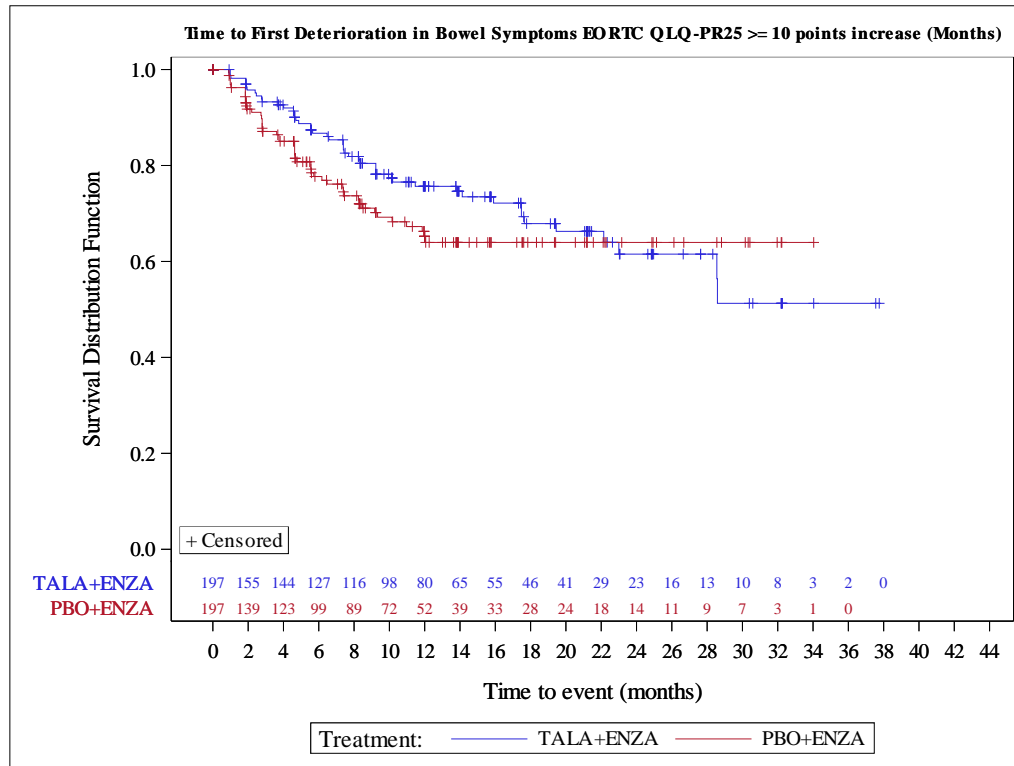
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

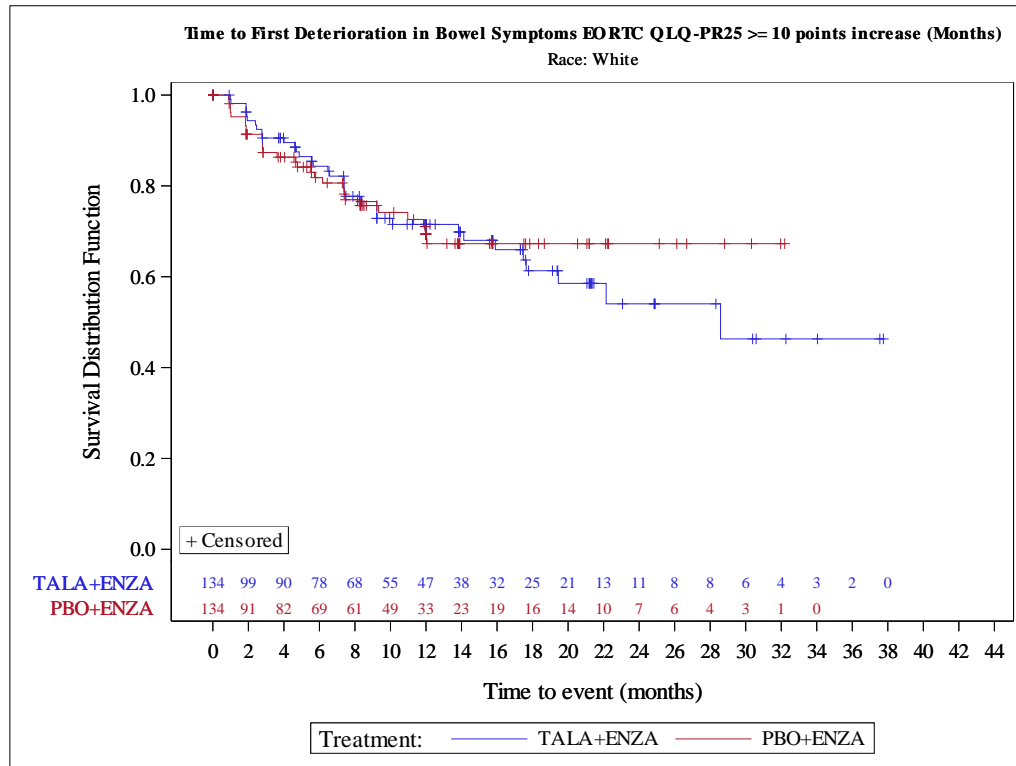
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

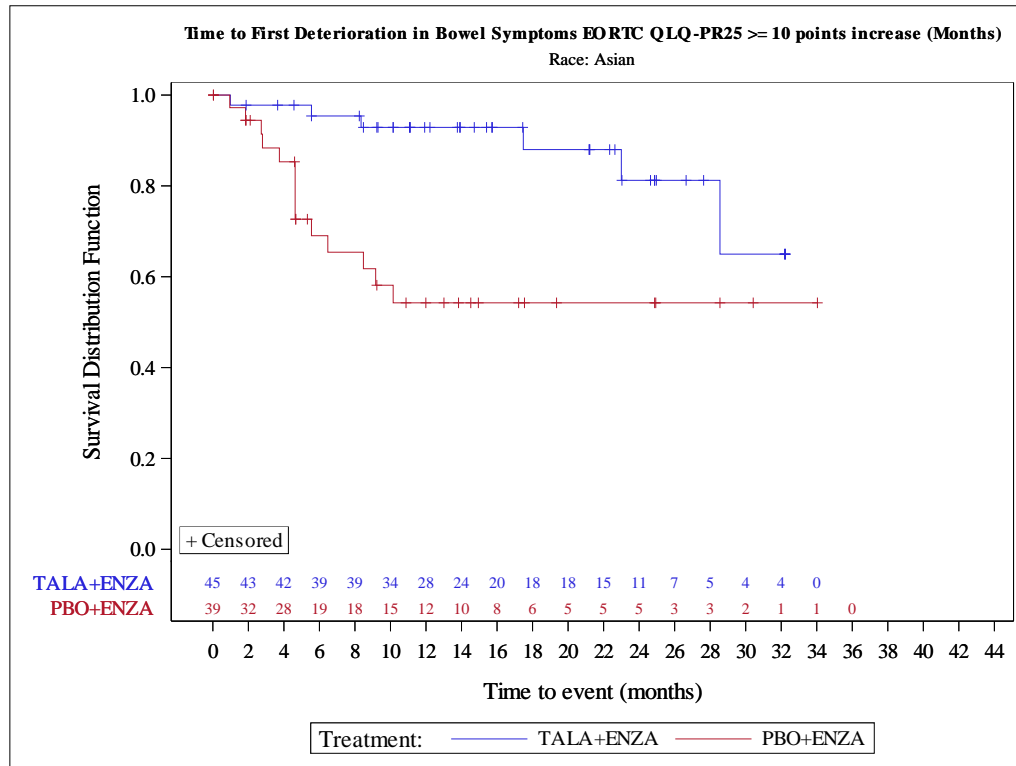
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

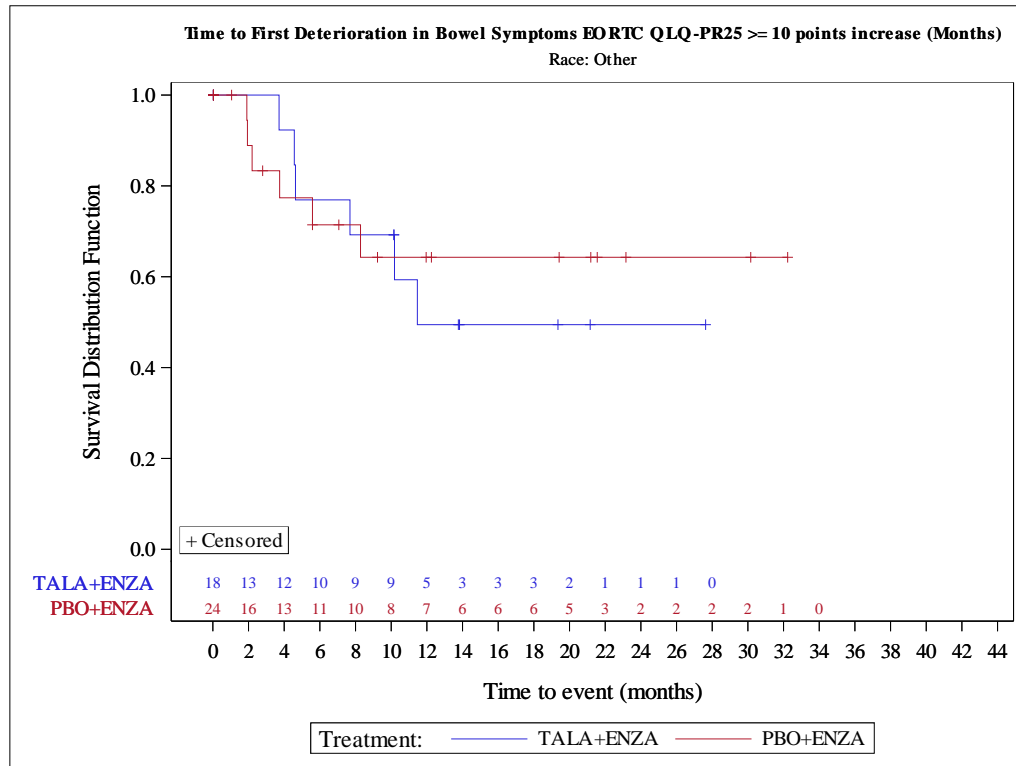


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

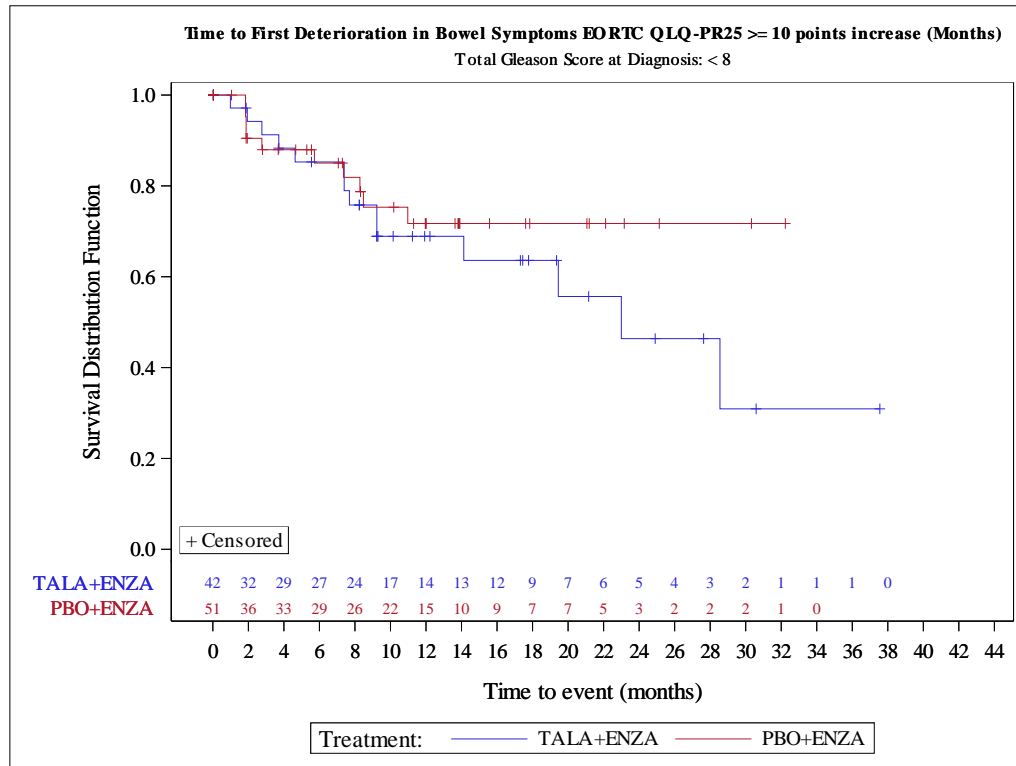
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

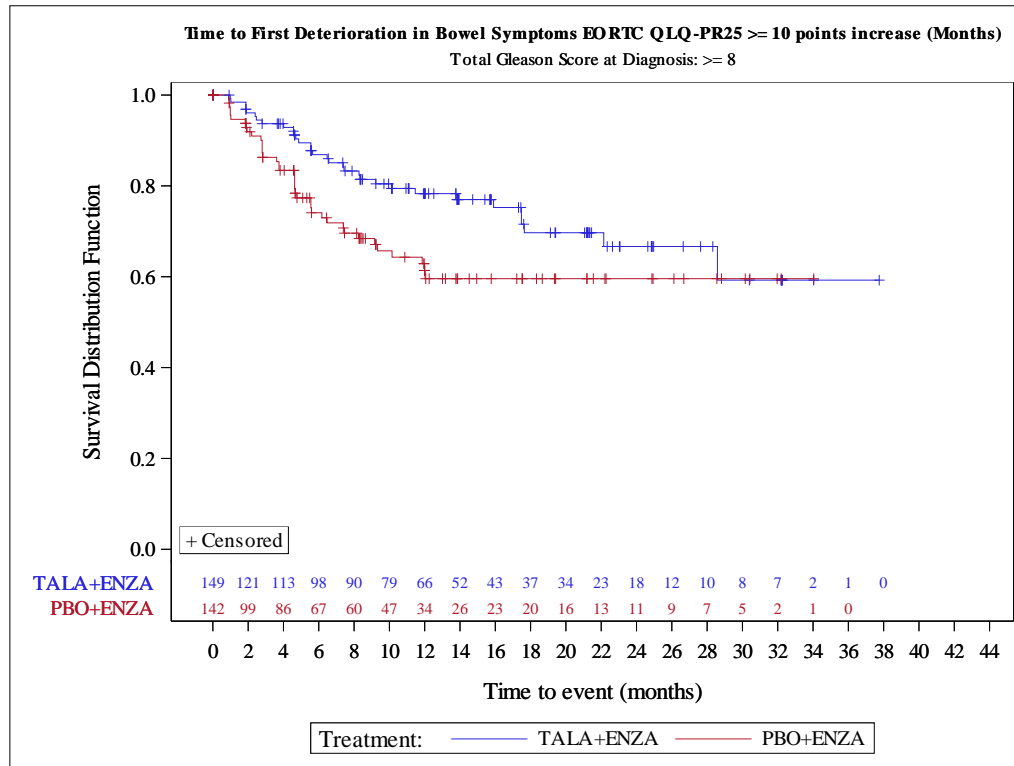
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

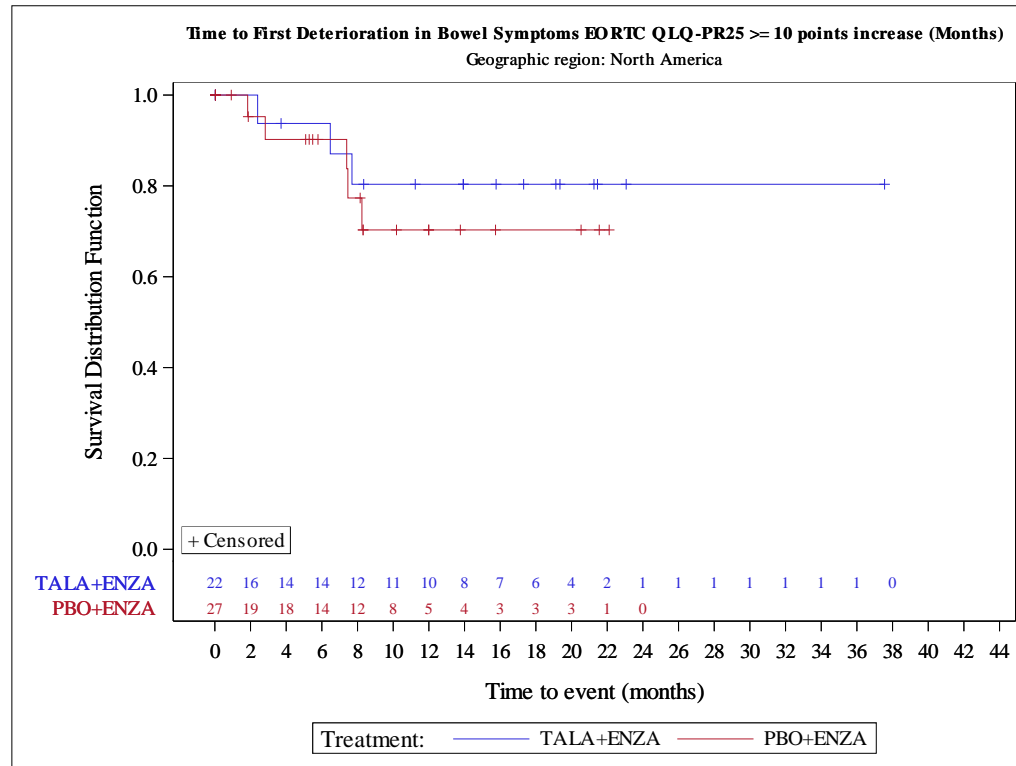
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

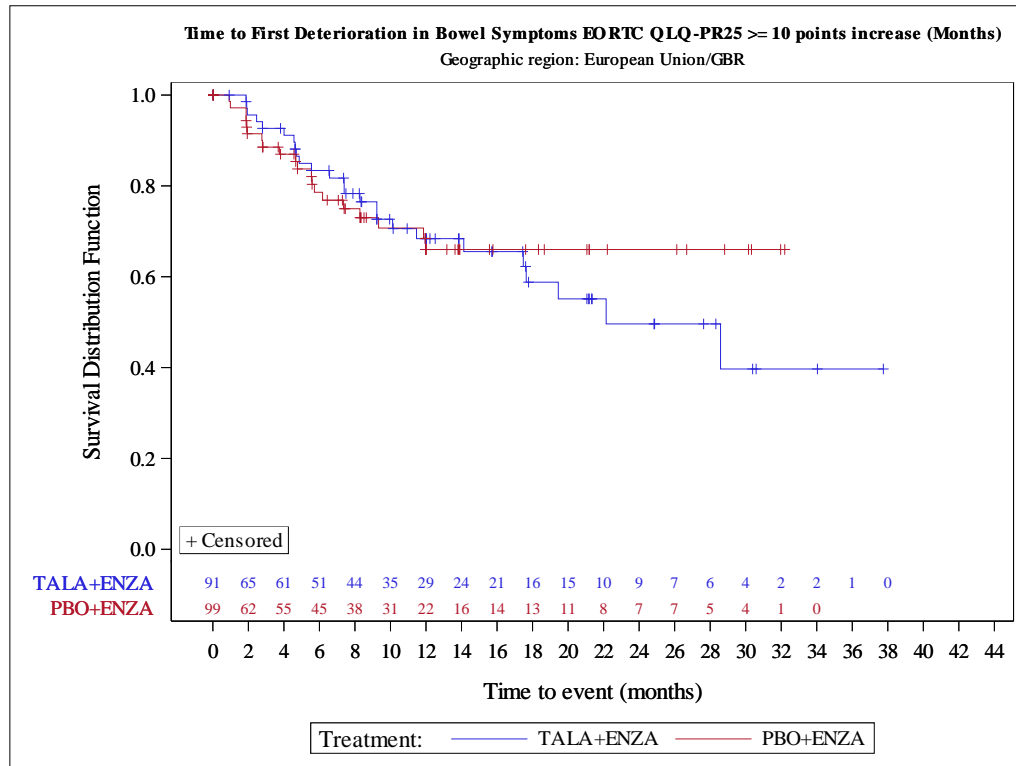
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

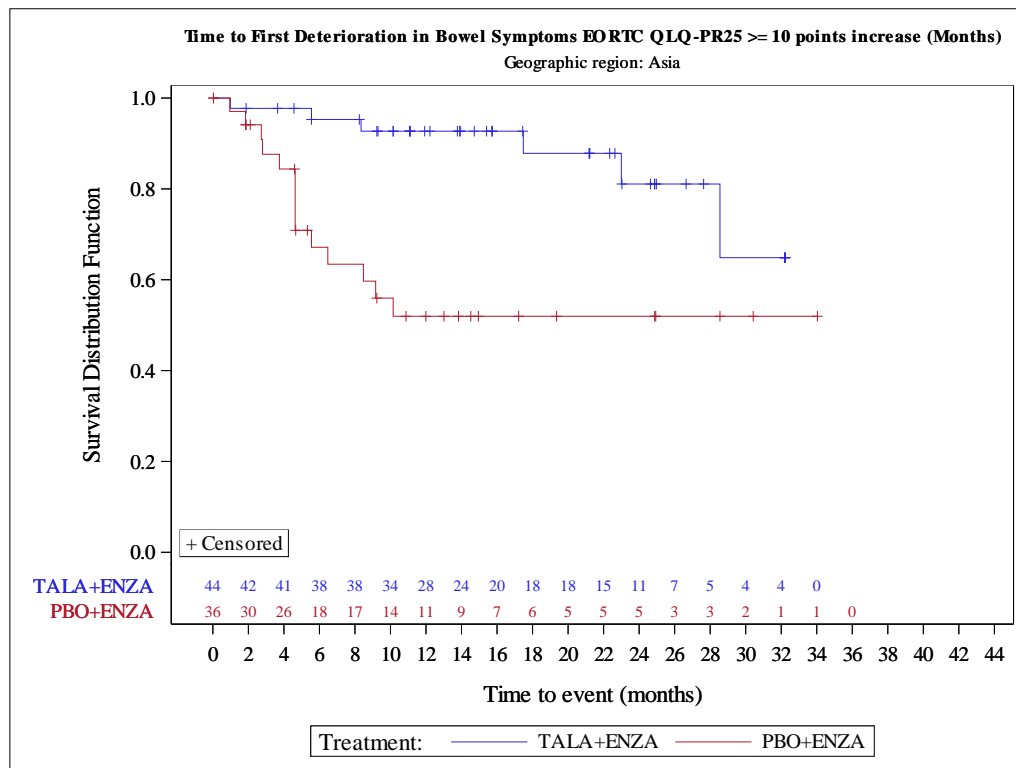
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

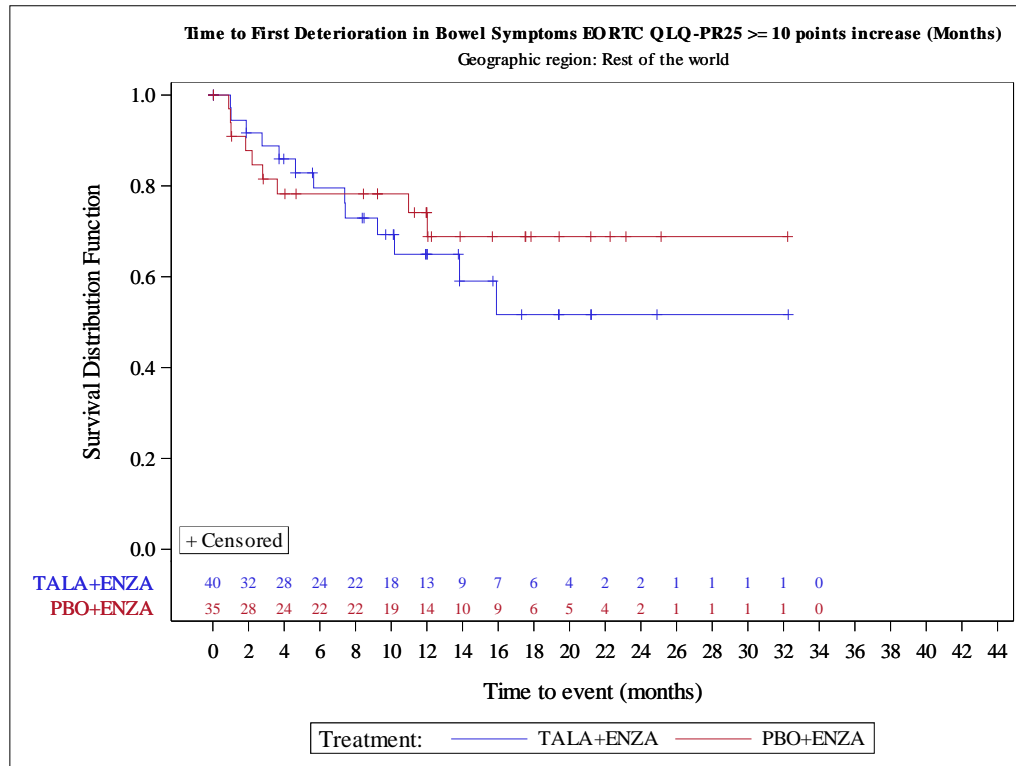
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

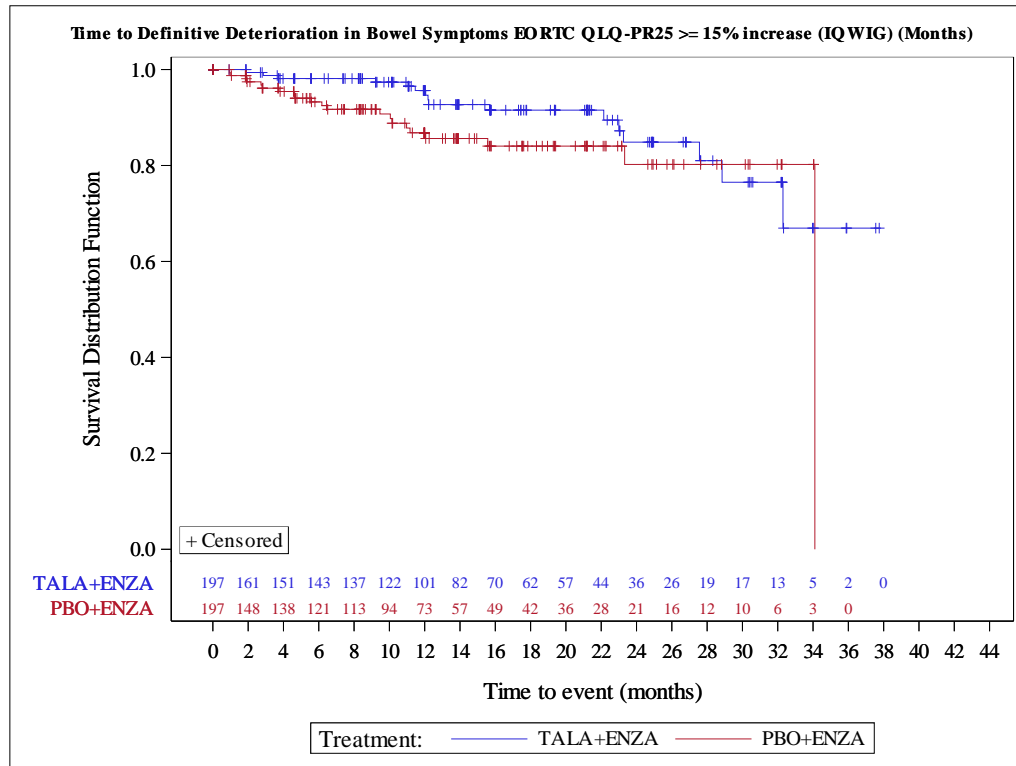
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

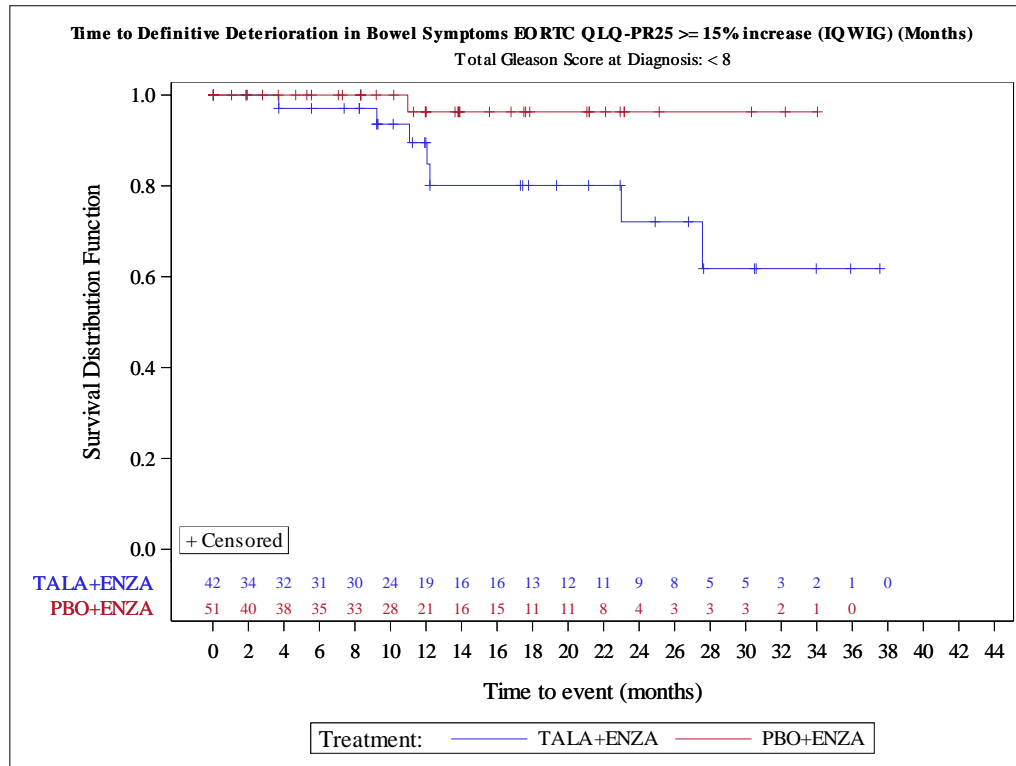
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



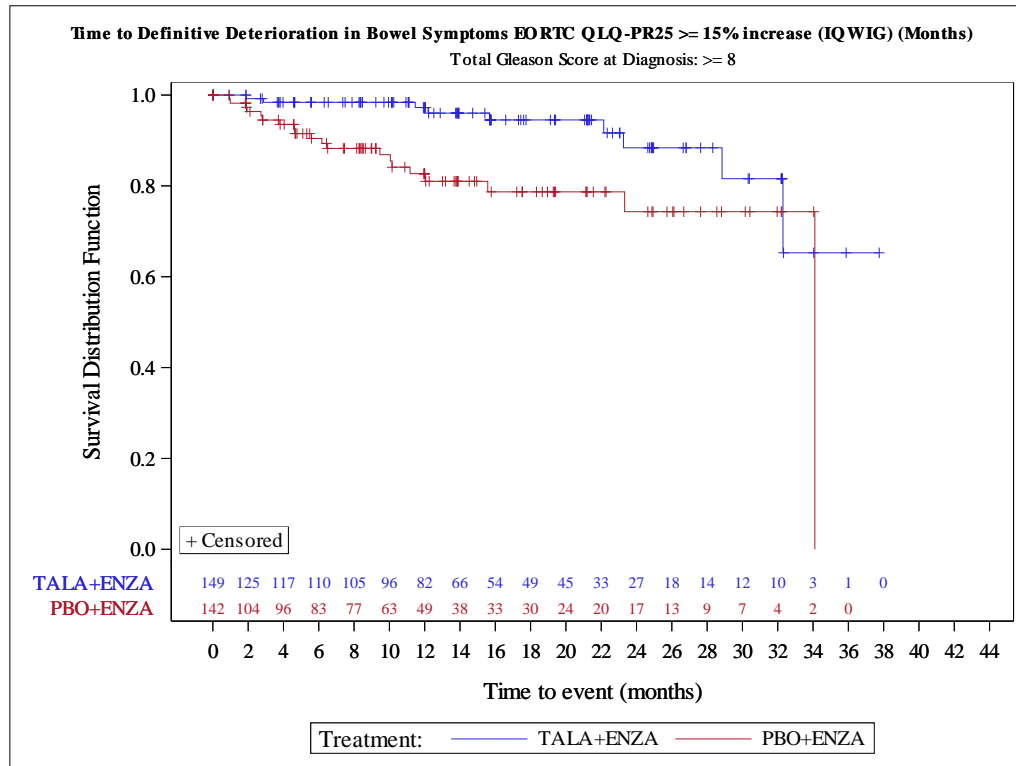
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

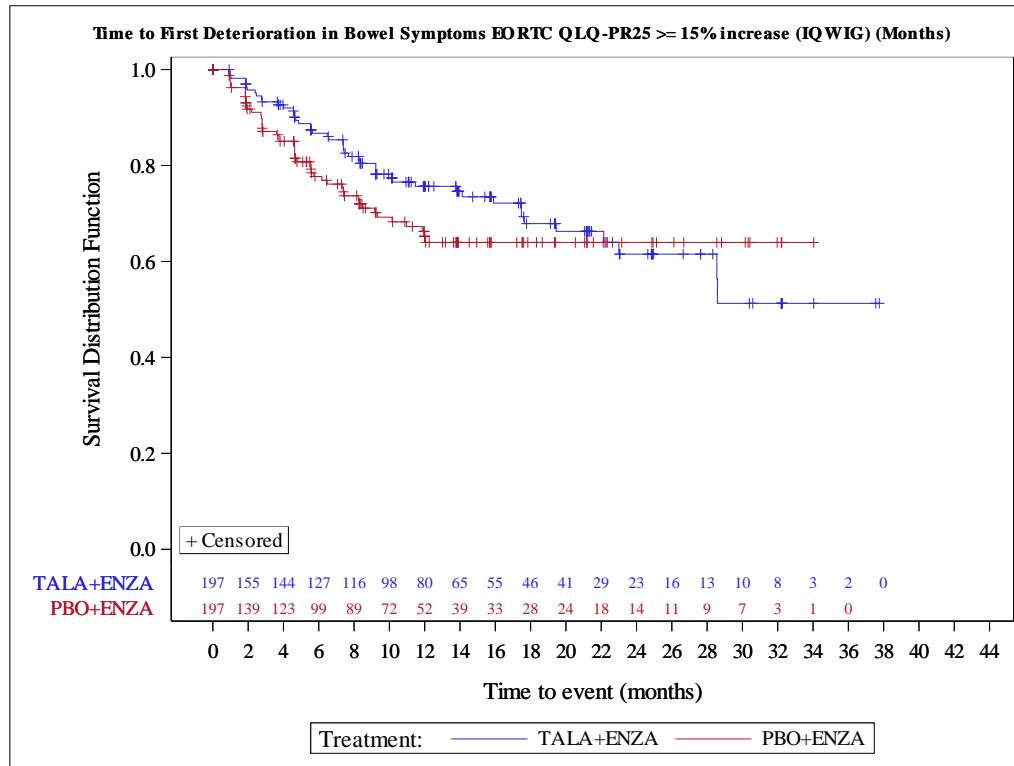
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

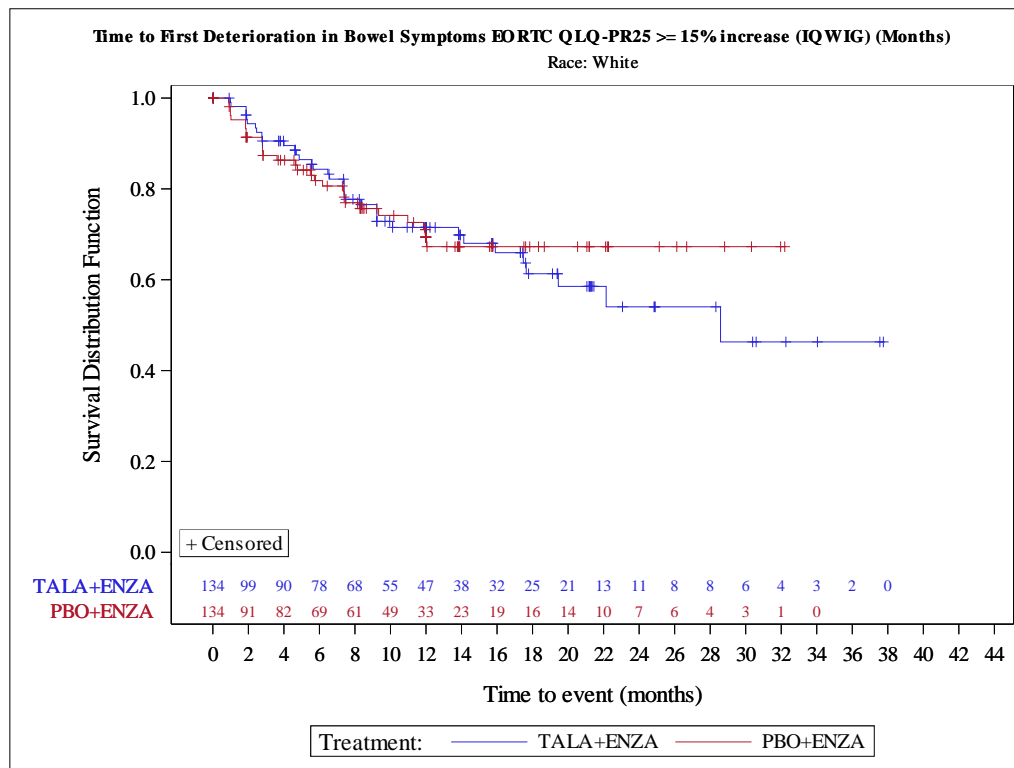
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

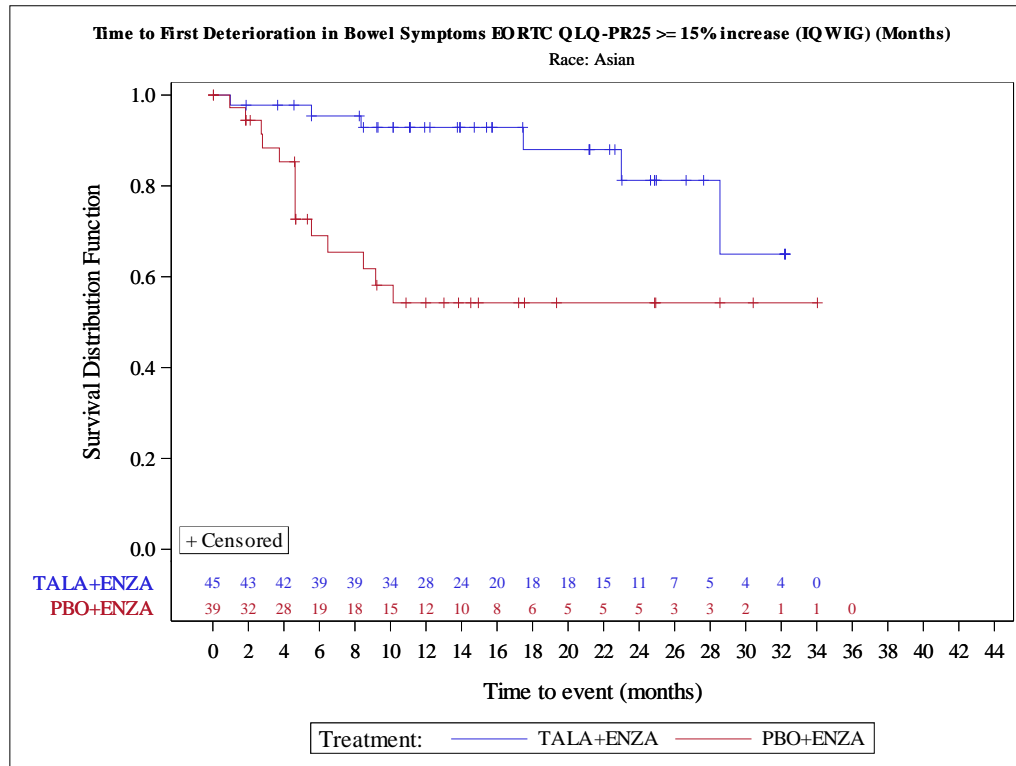
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

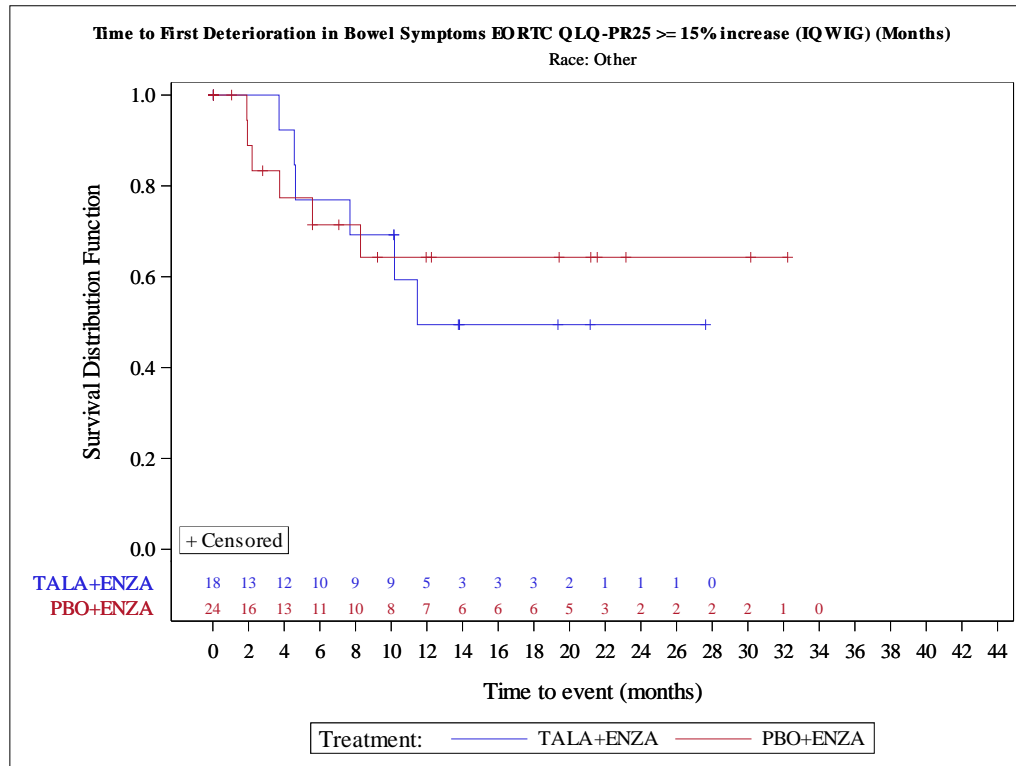
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

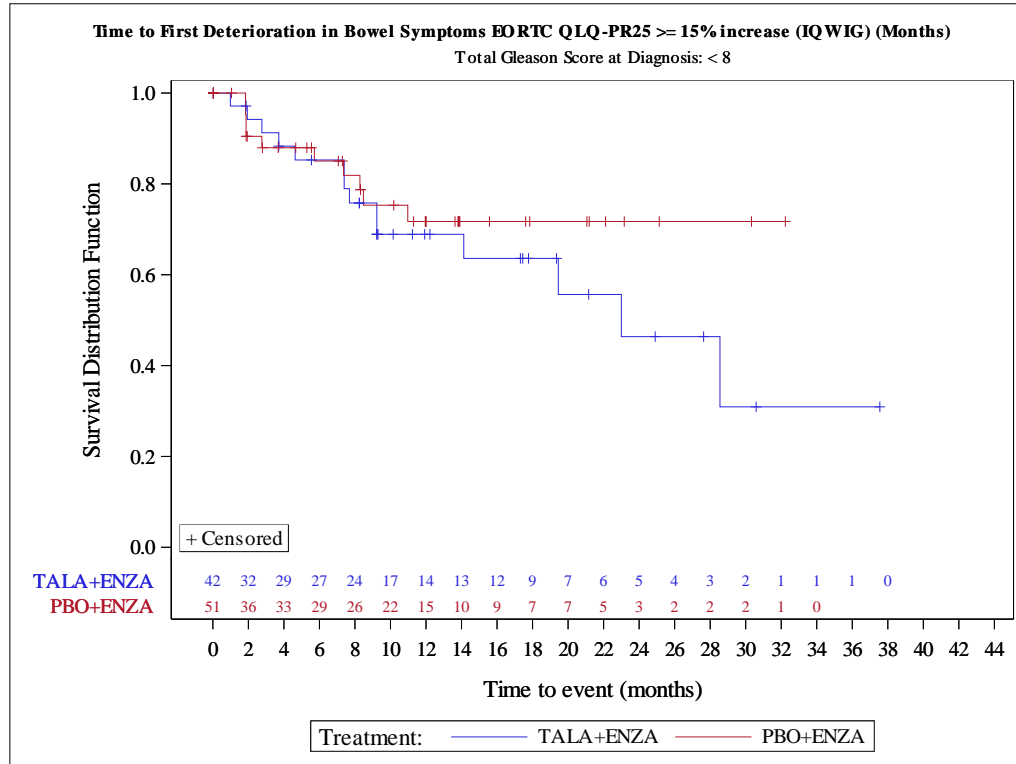
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

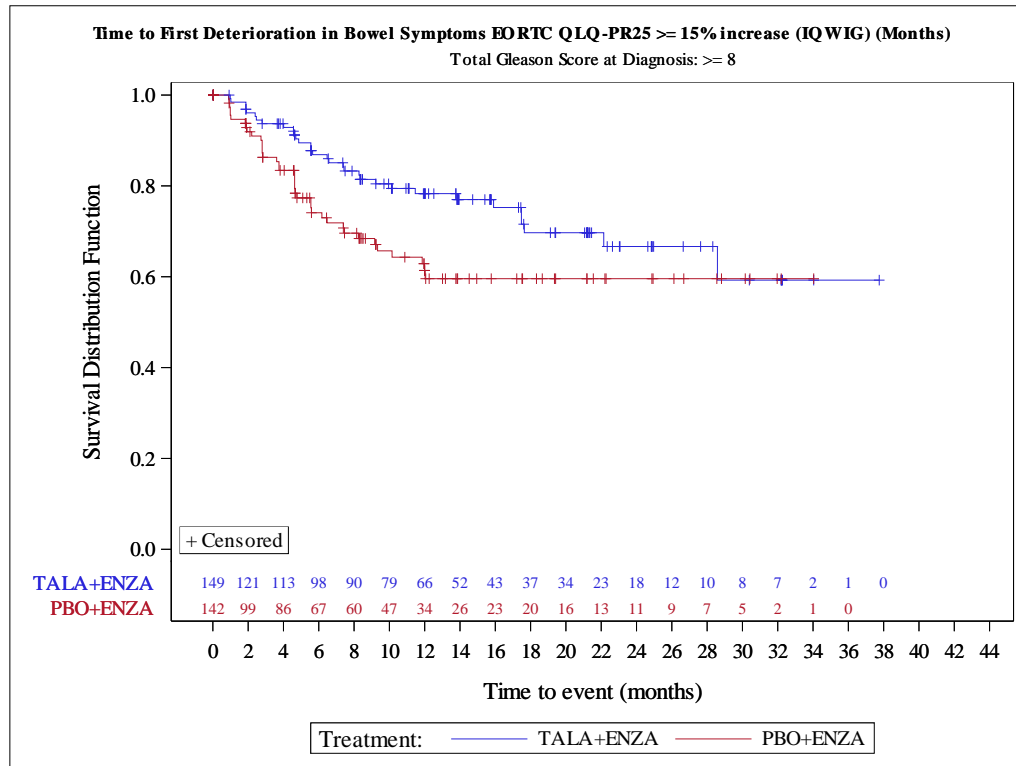
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

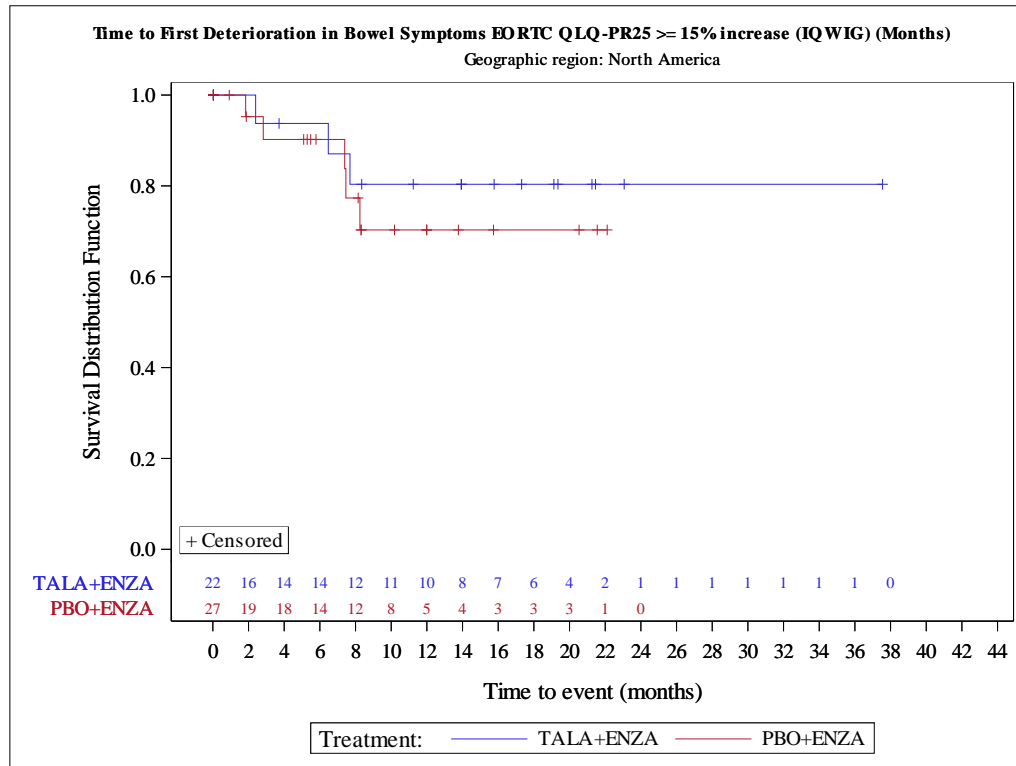


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

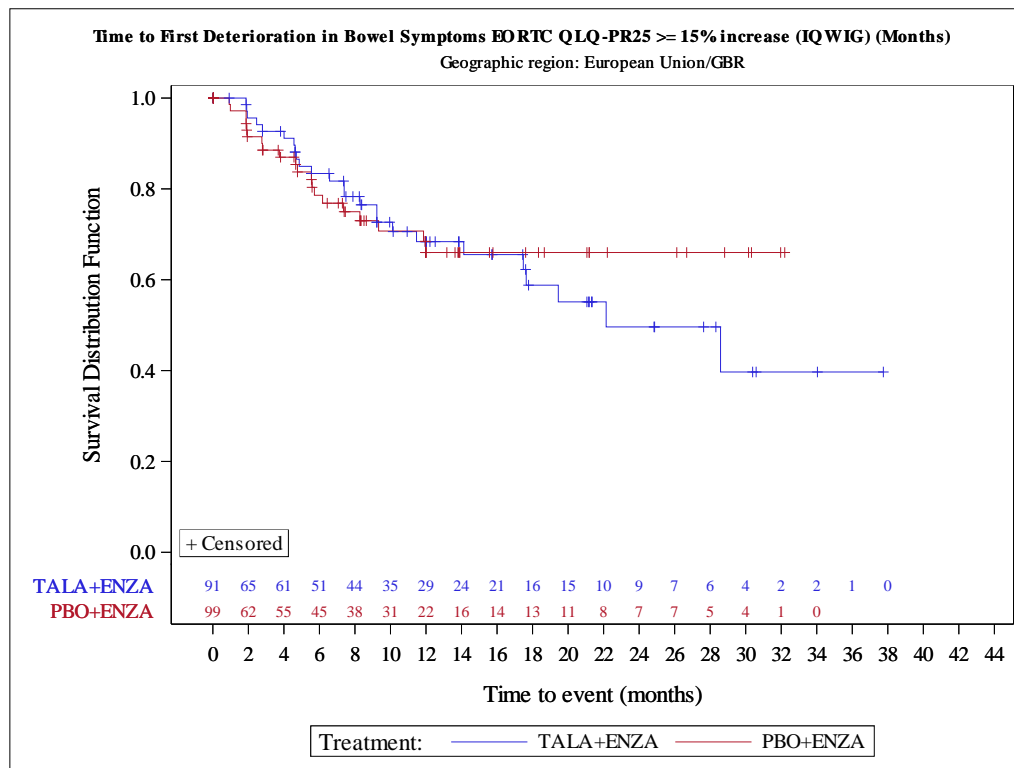
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

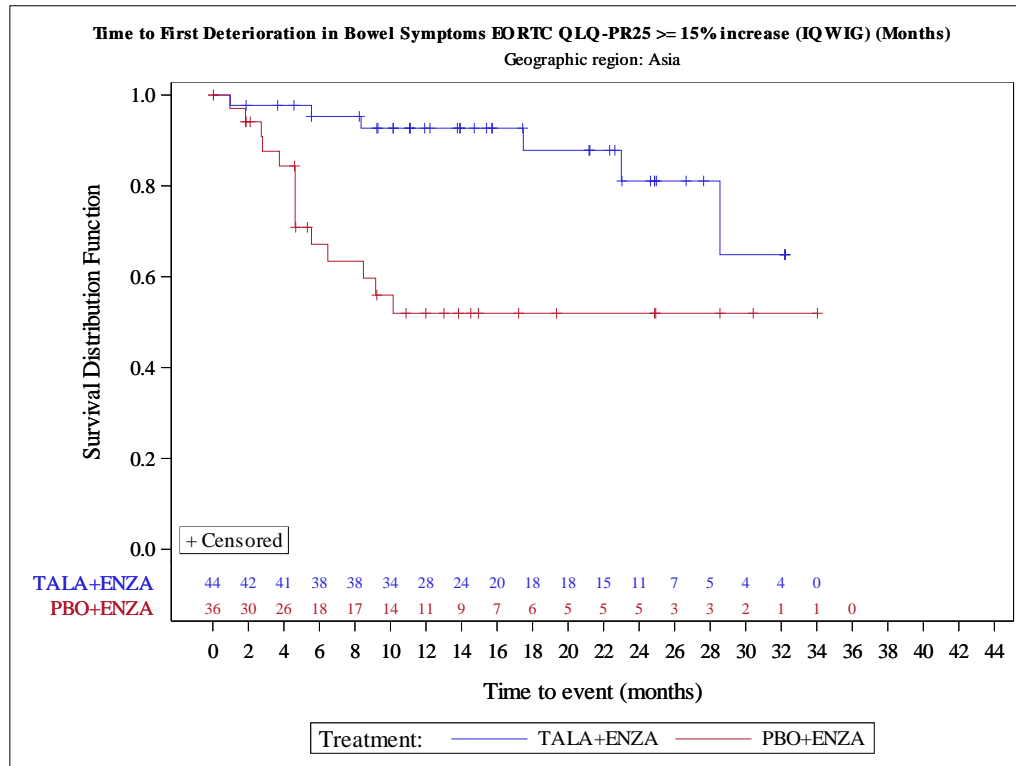
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

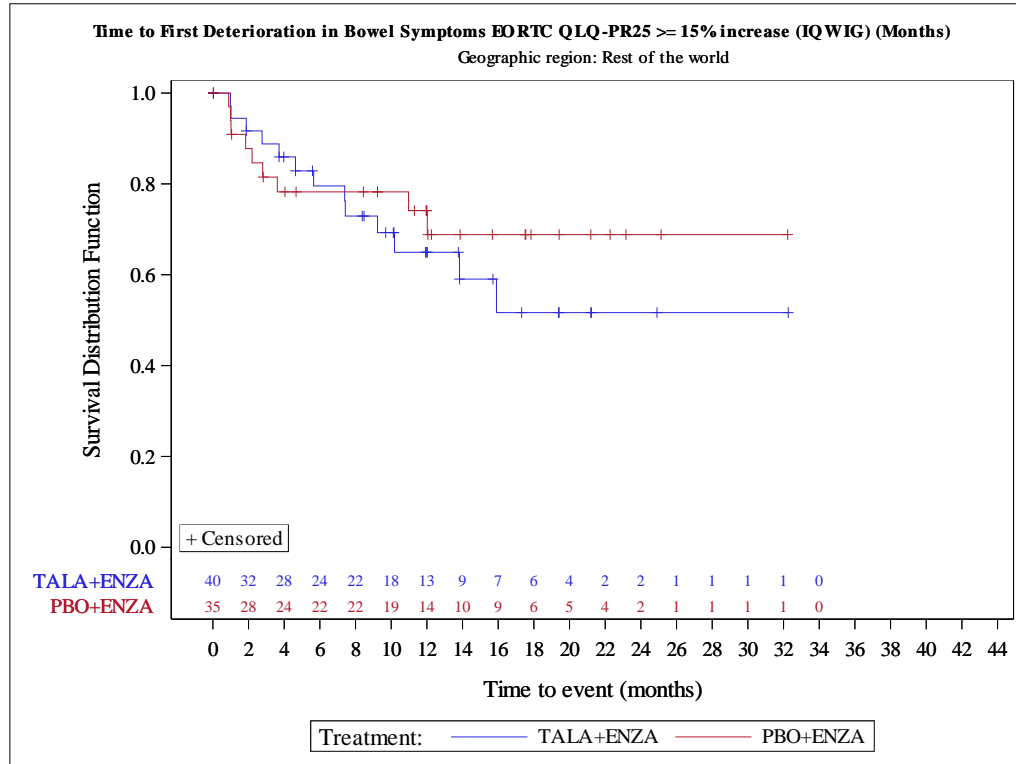
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

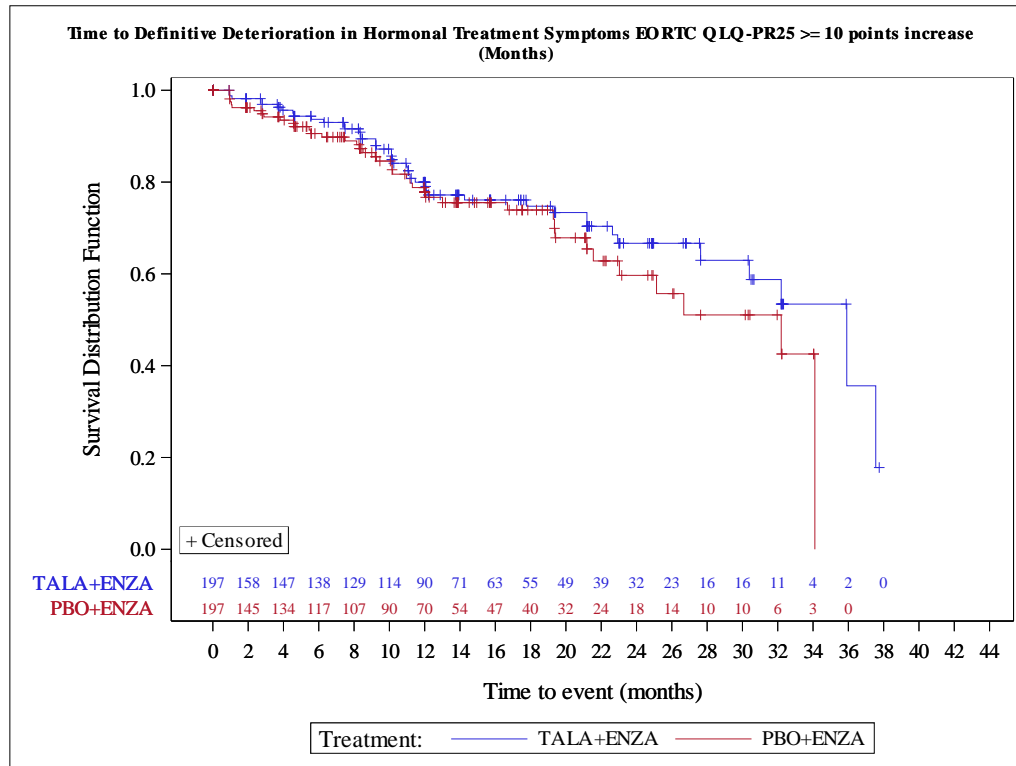
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

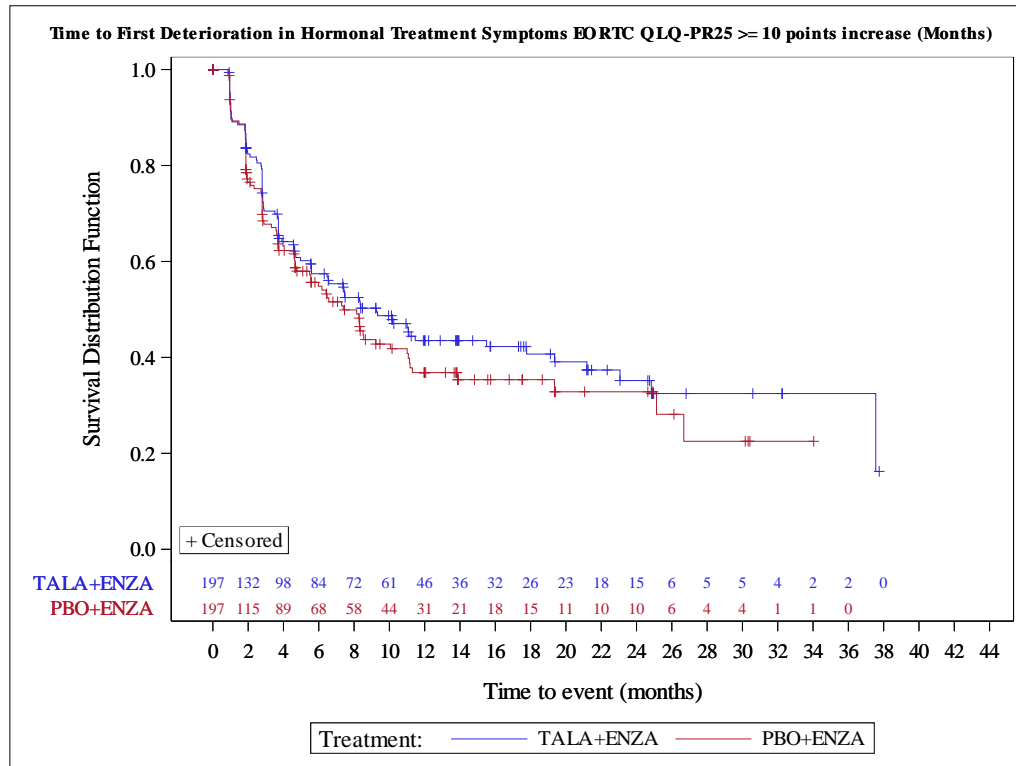
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

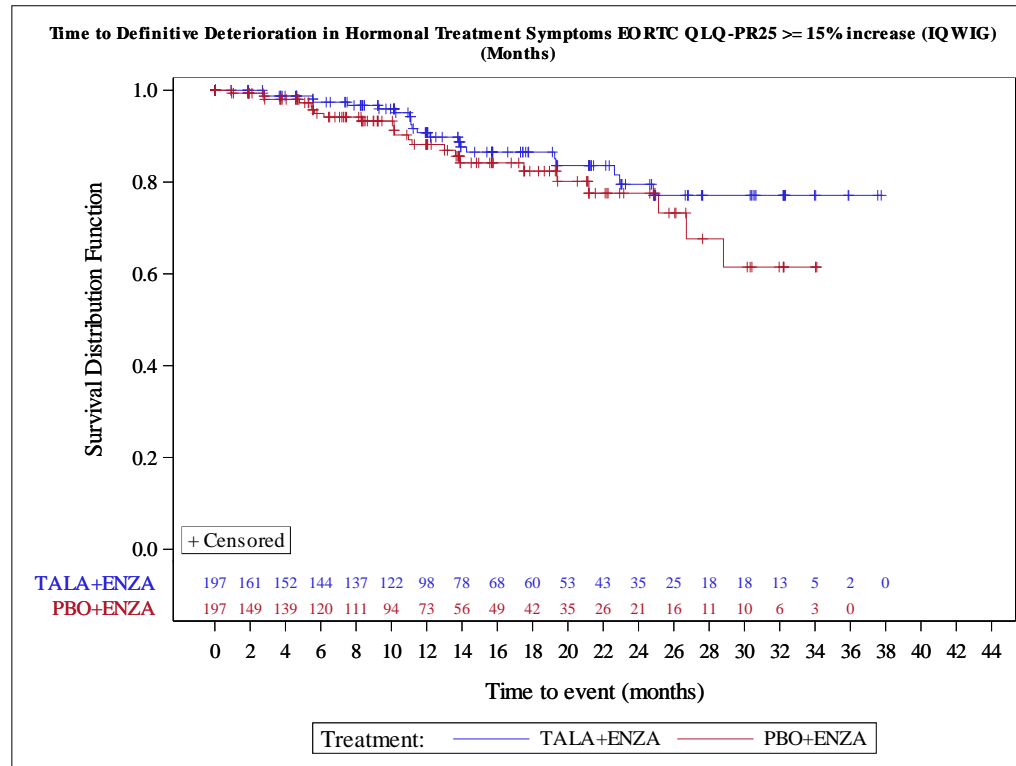
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

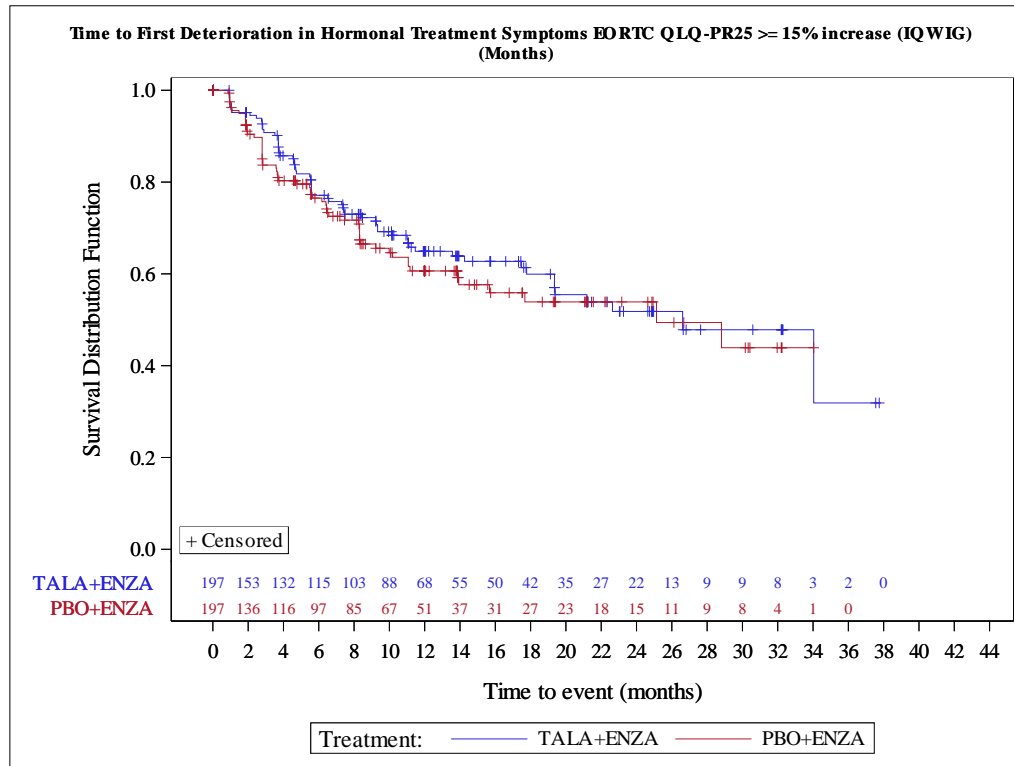
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

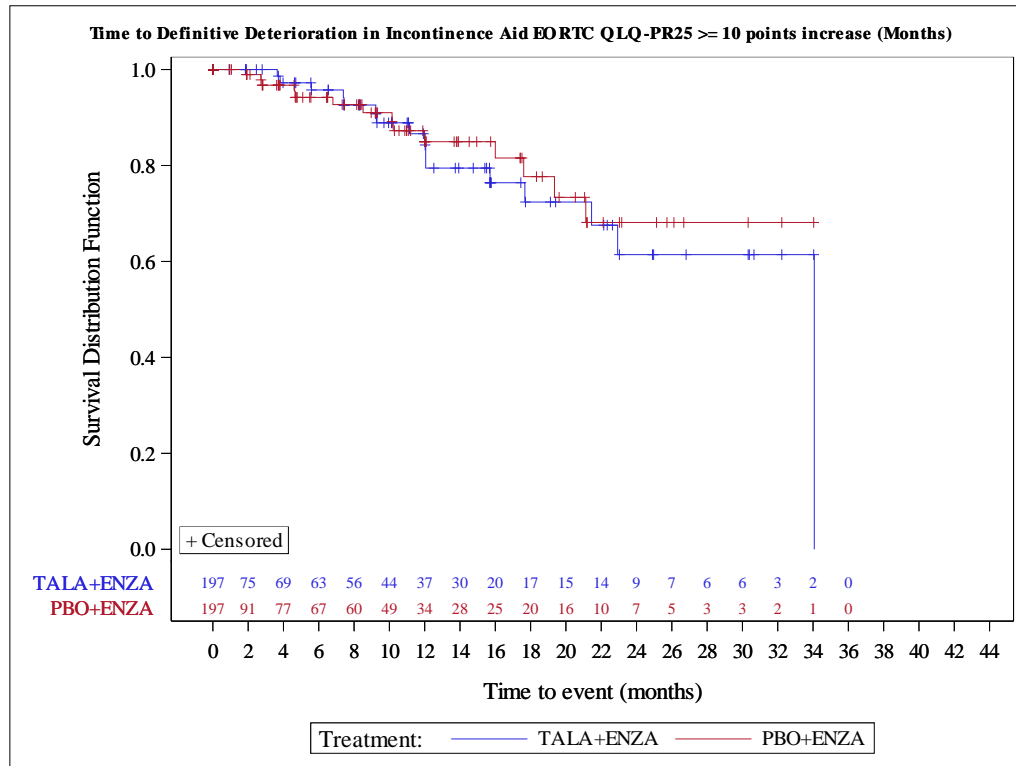


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

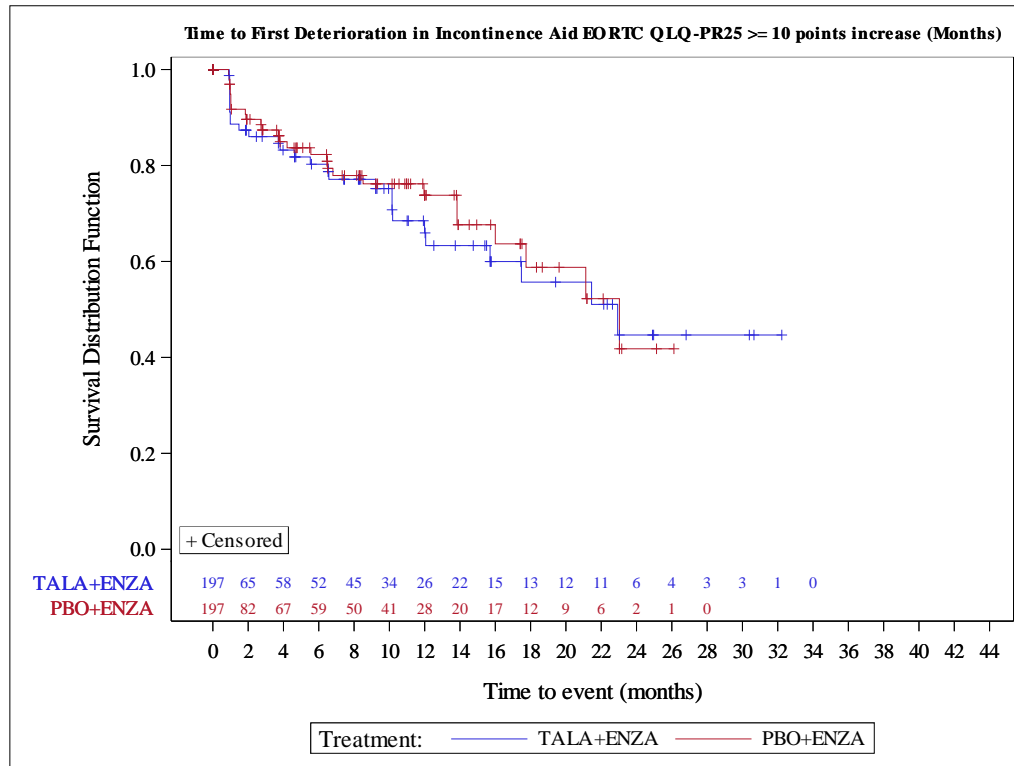
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

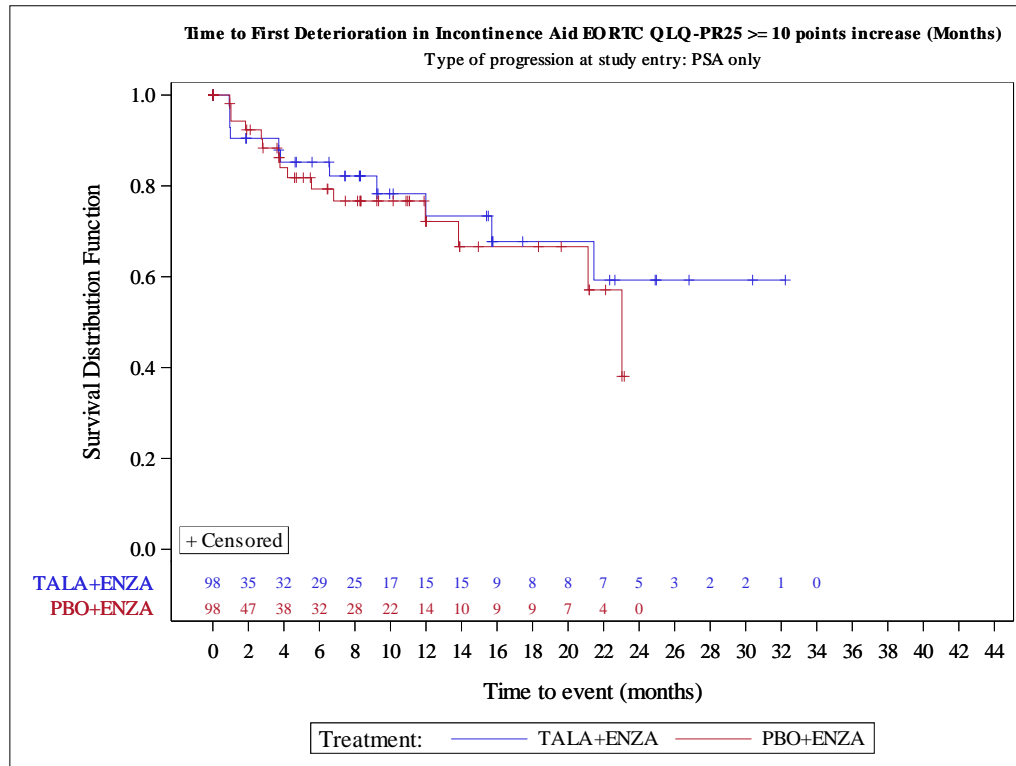
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

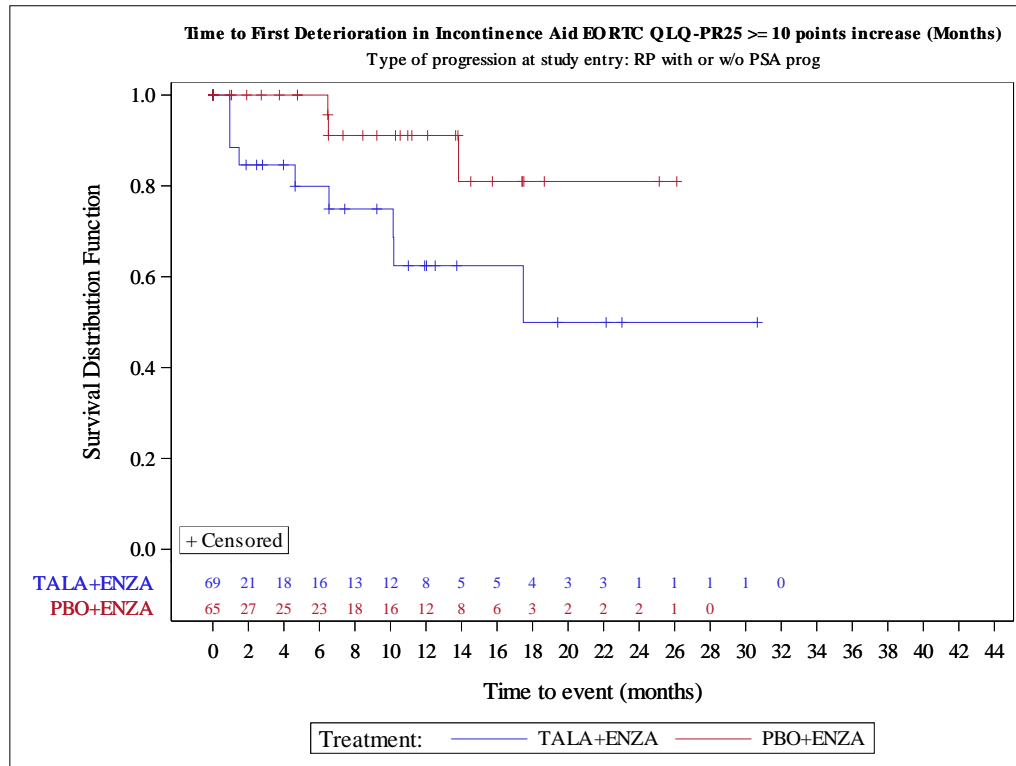
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

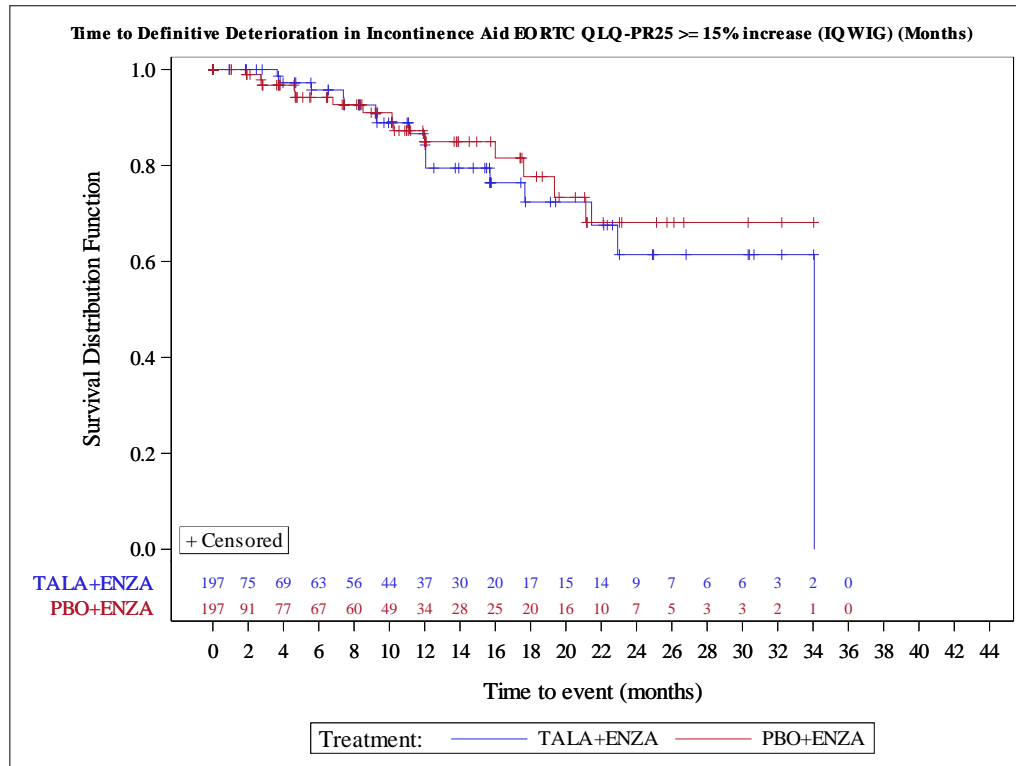
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

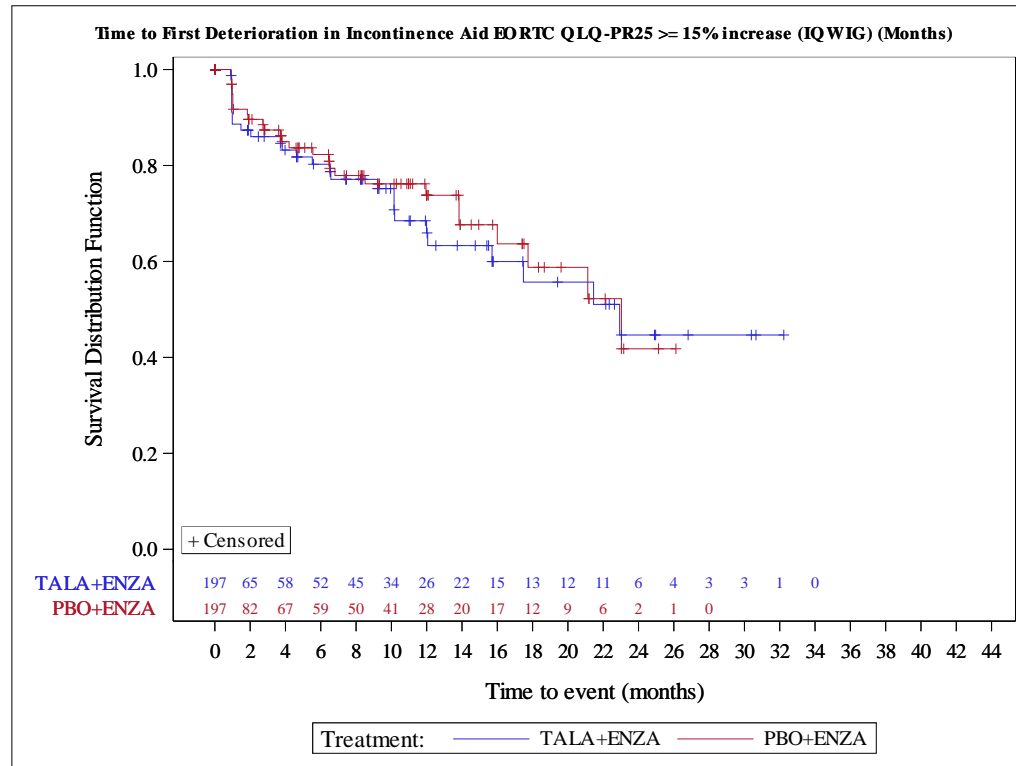
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWIG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

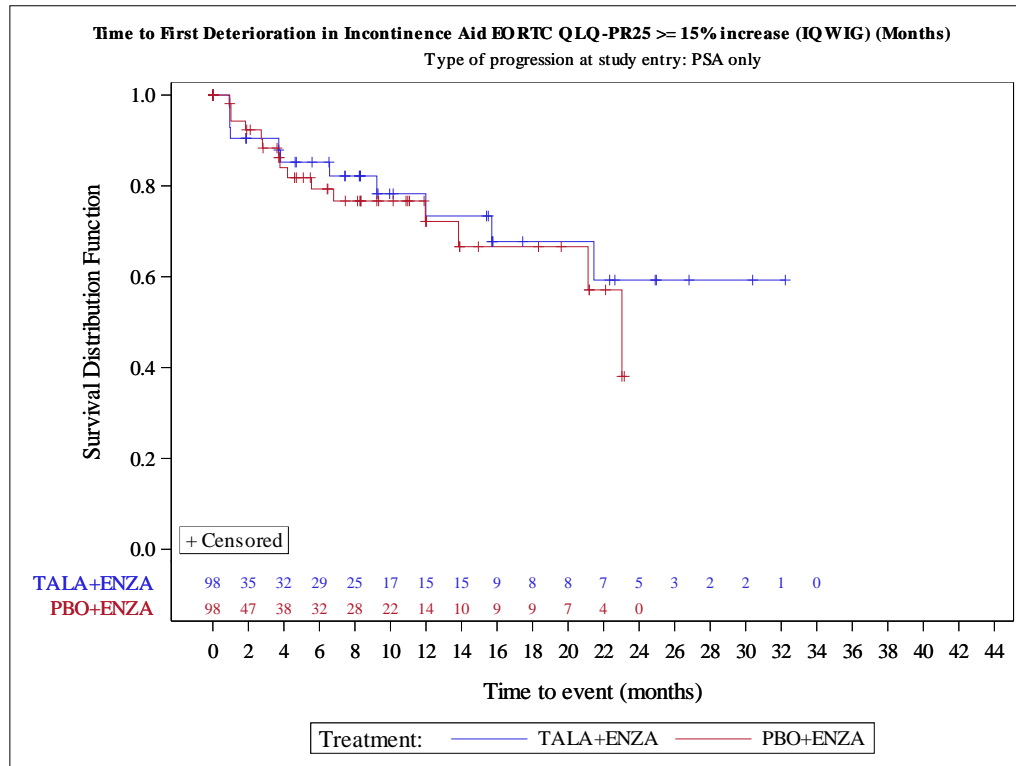
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

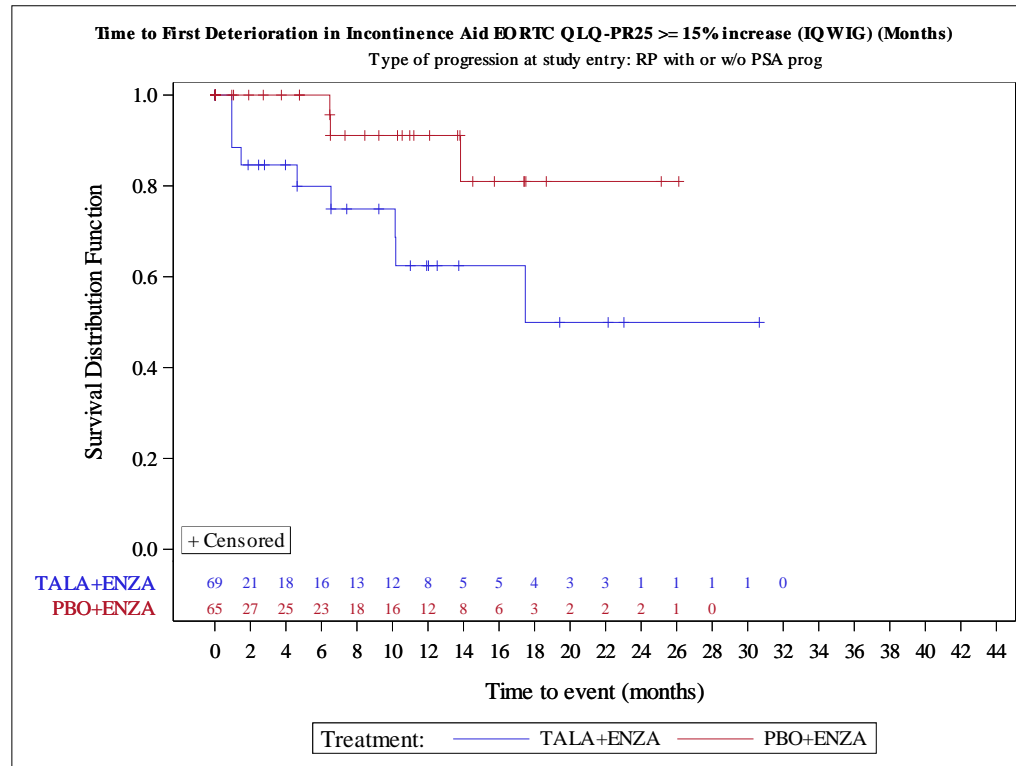
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

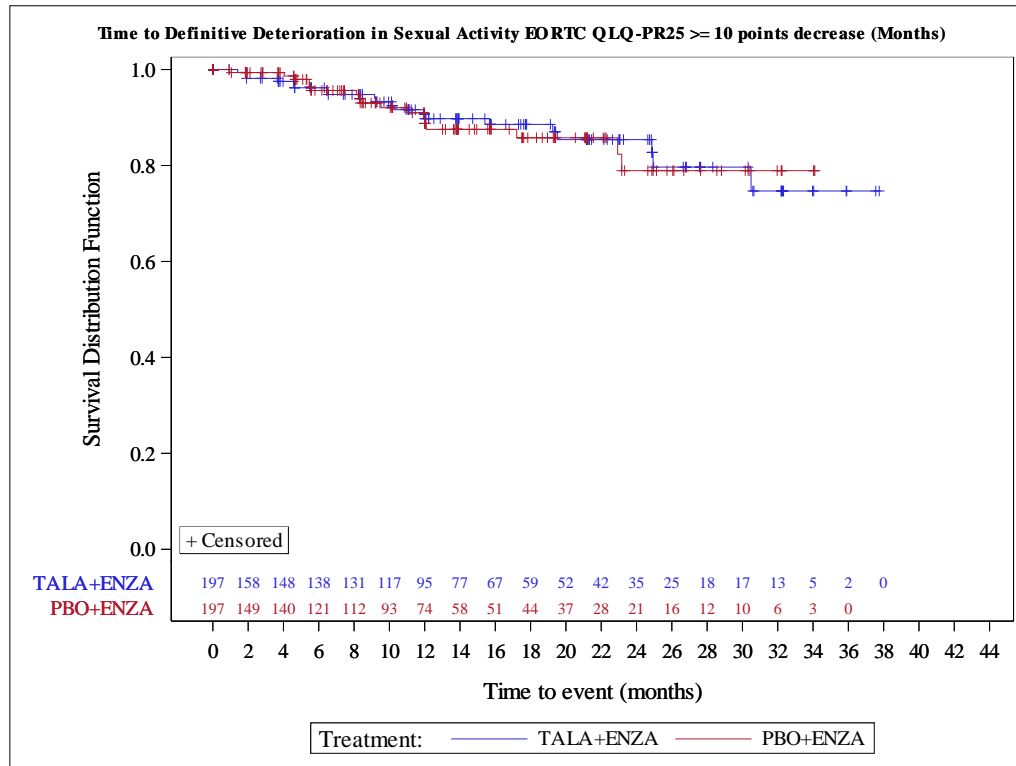


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

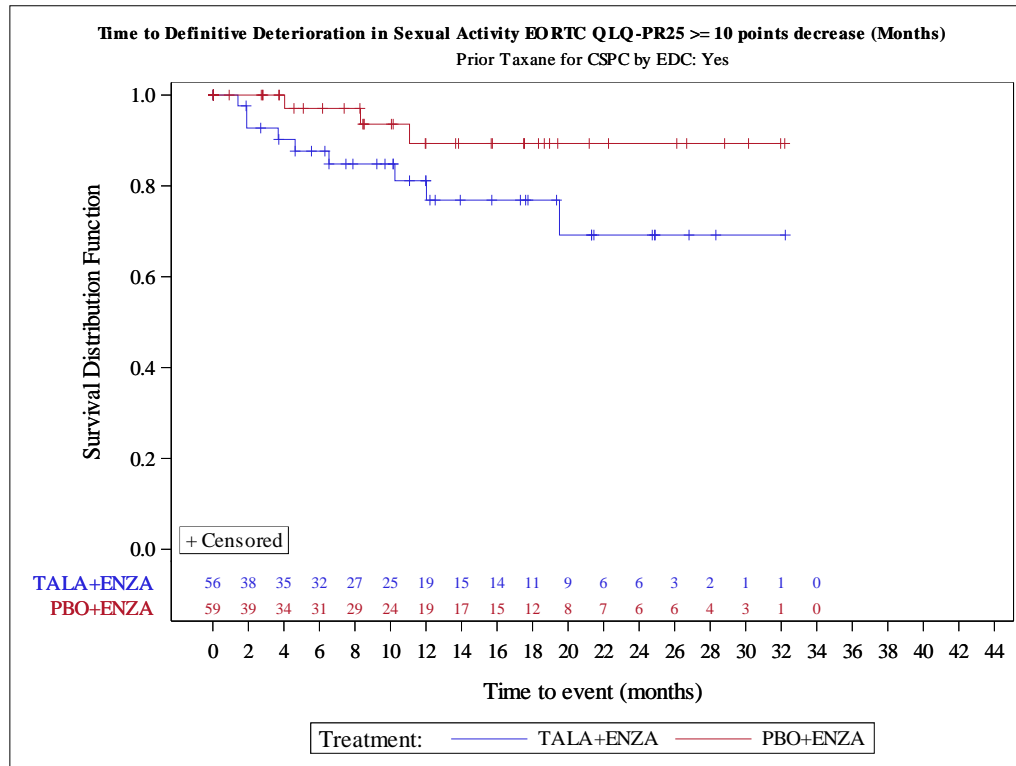
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

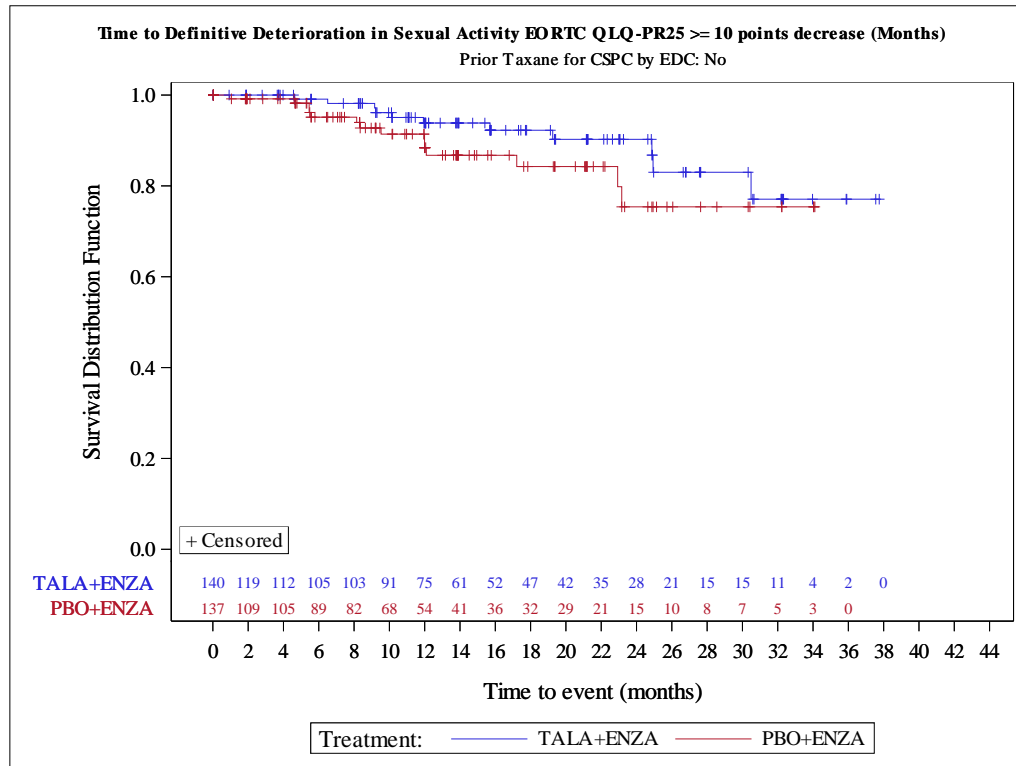
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

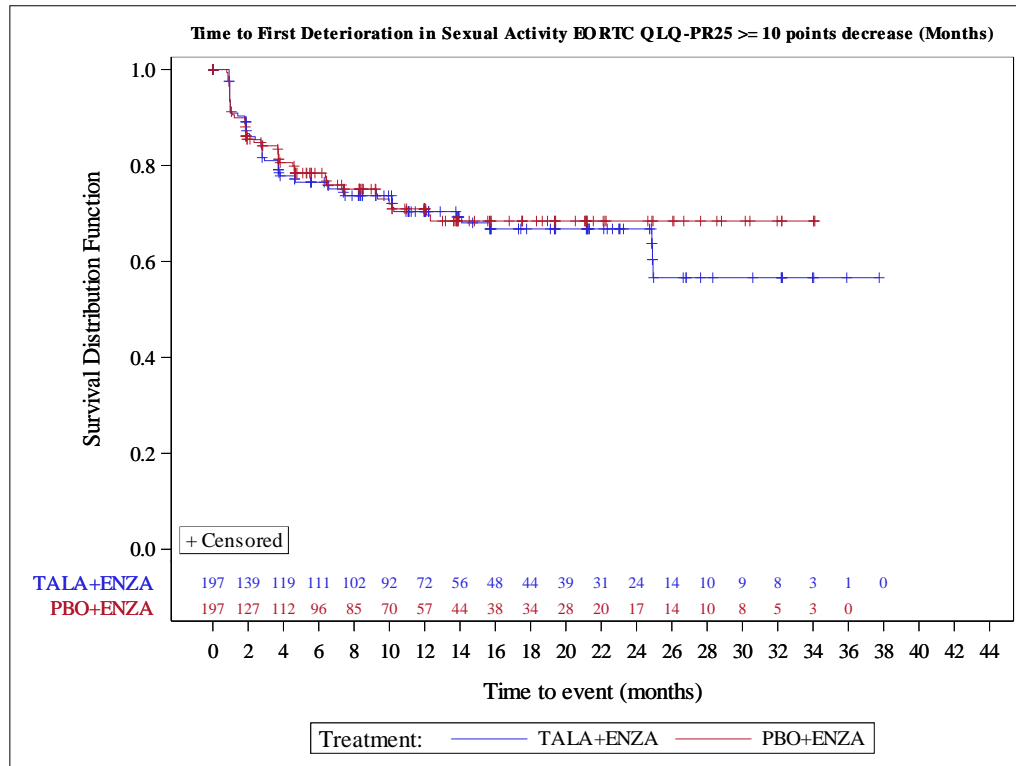
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

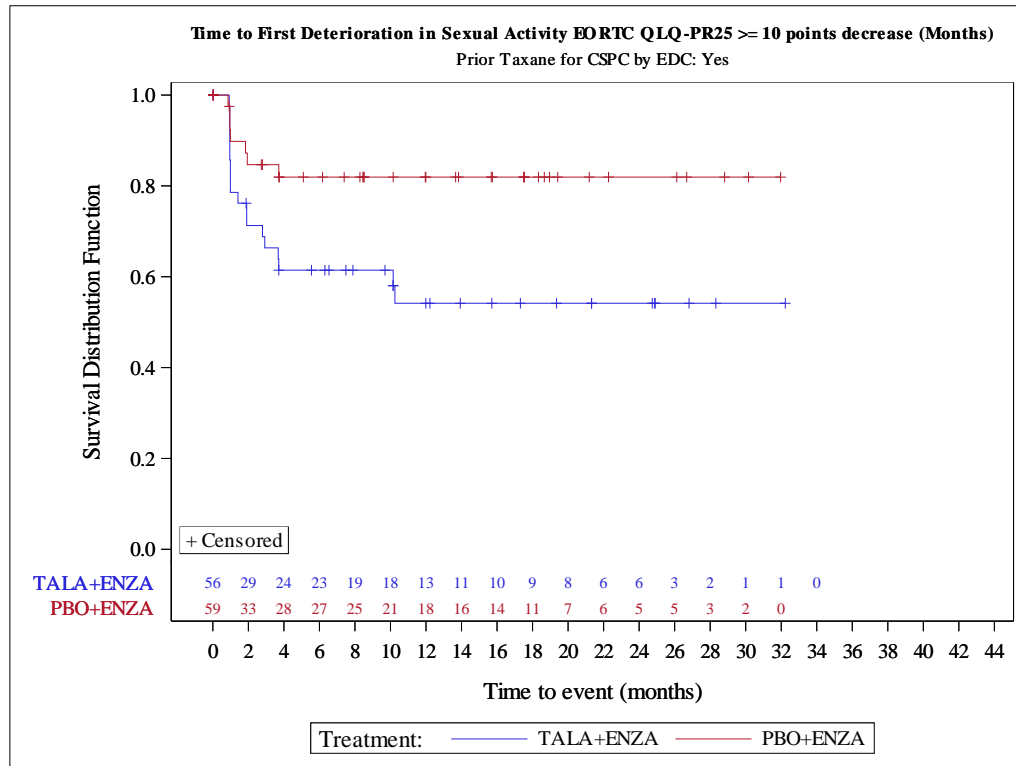
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

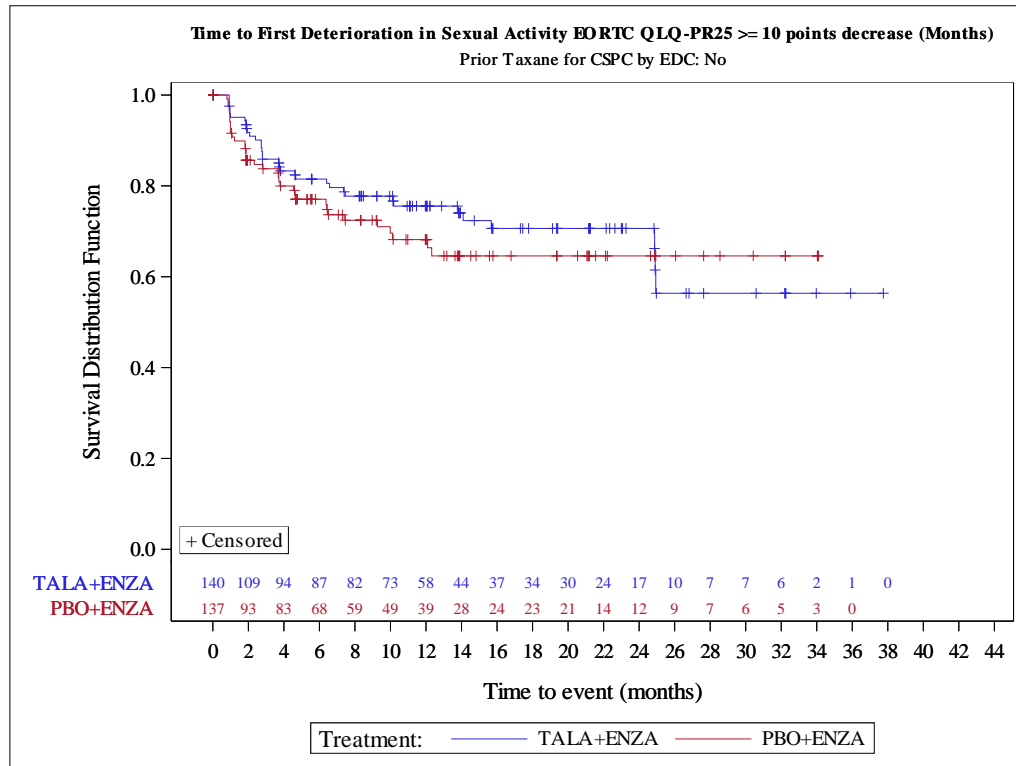
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

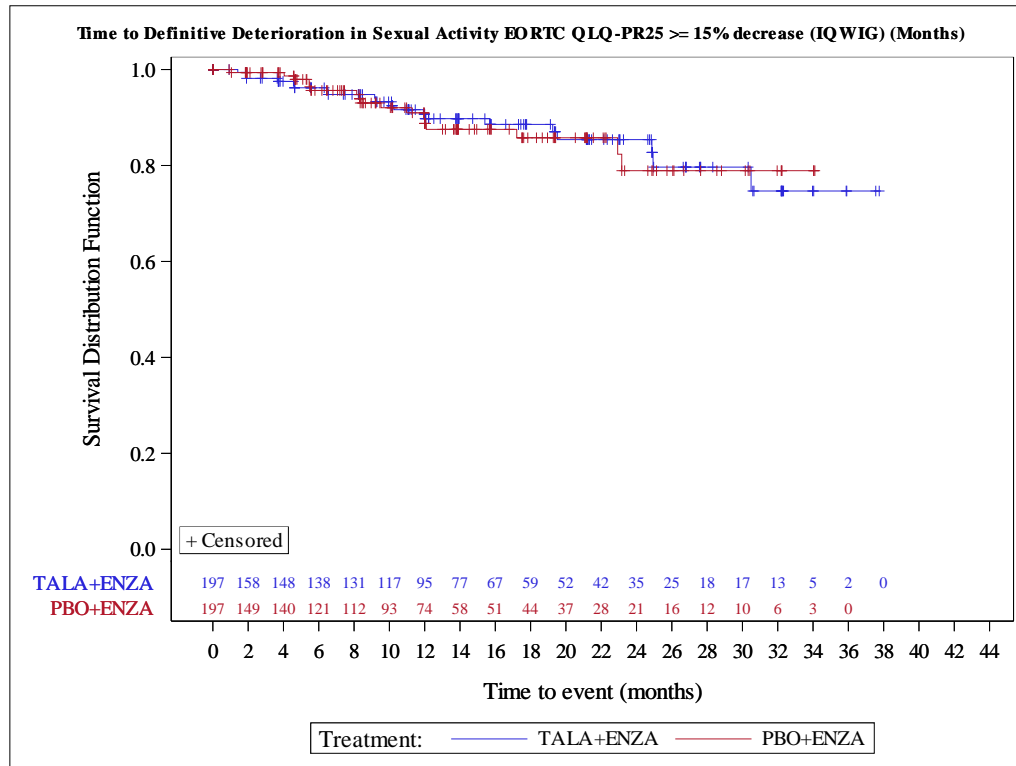
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

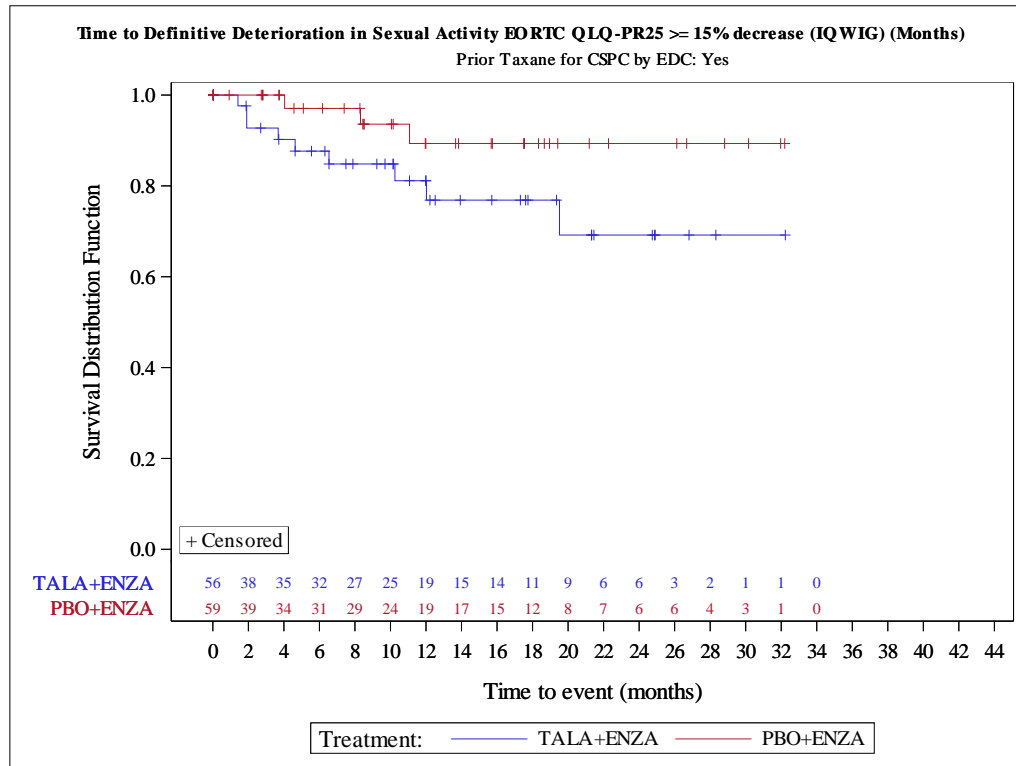
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

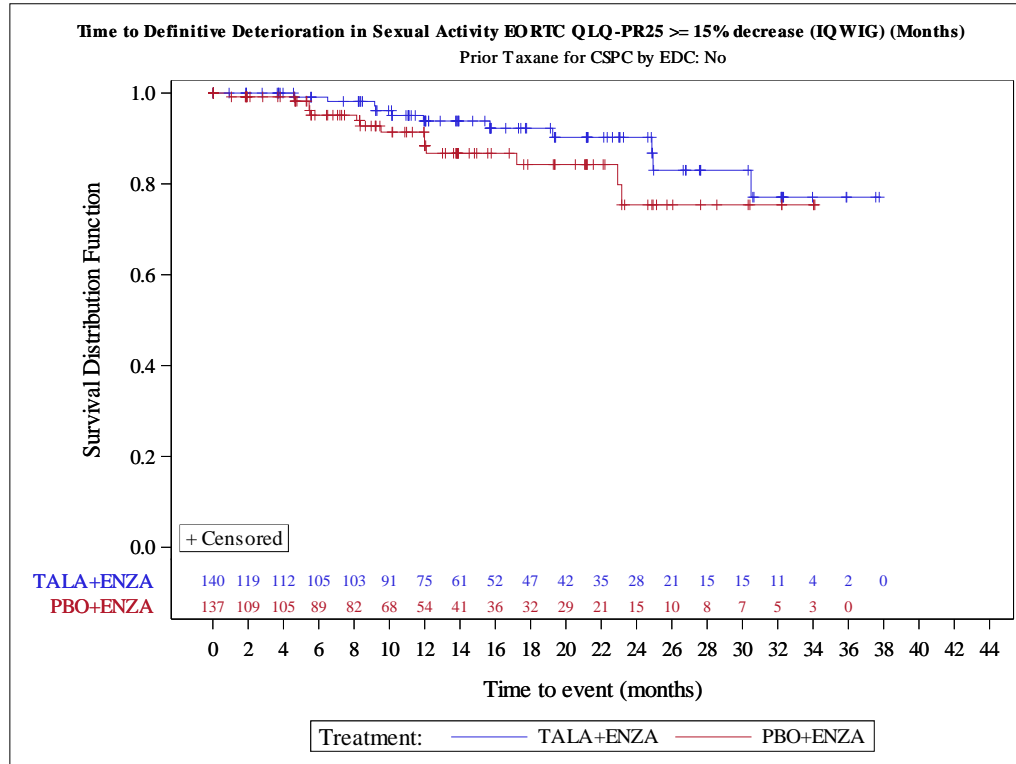


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

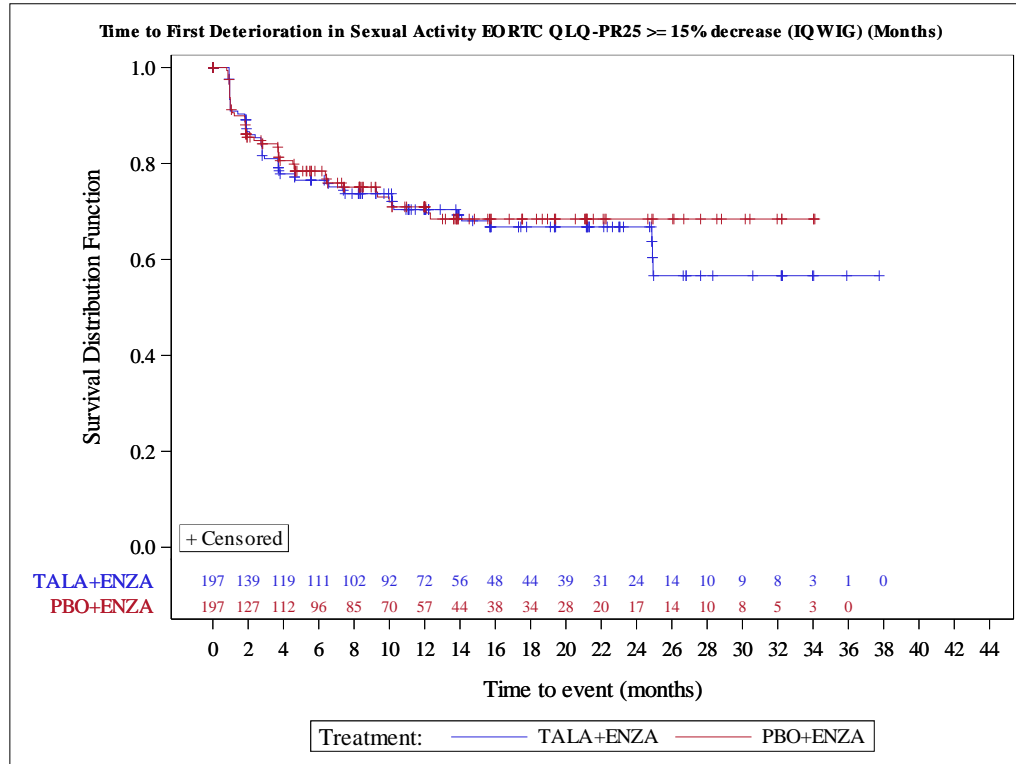
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

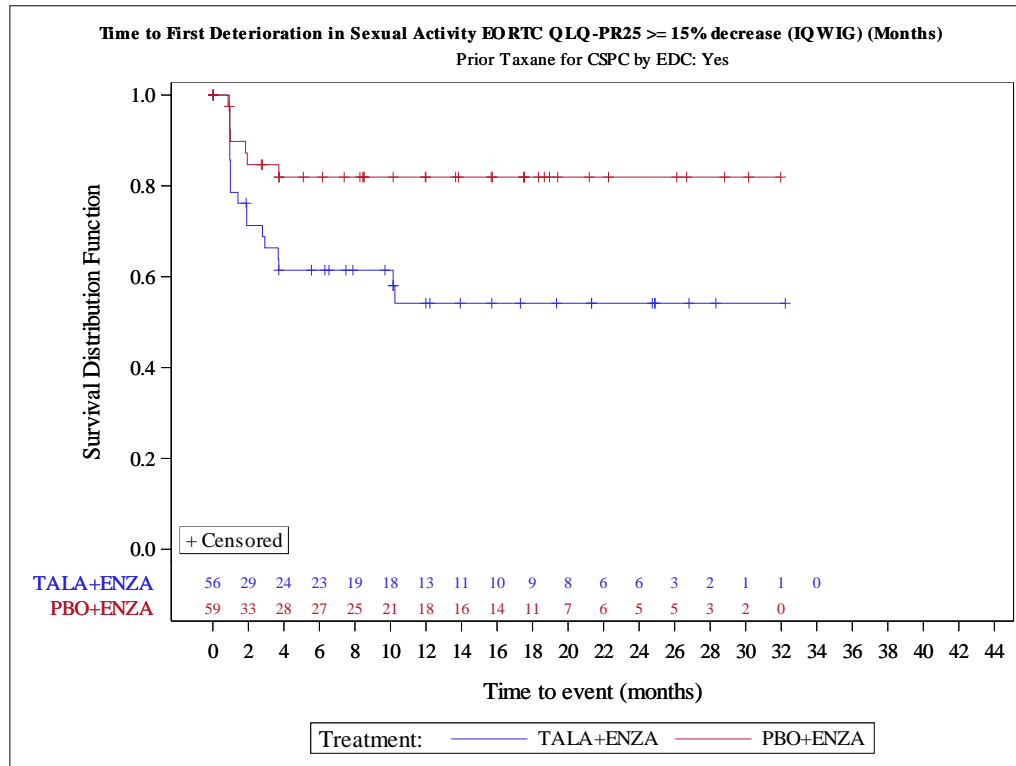
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

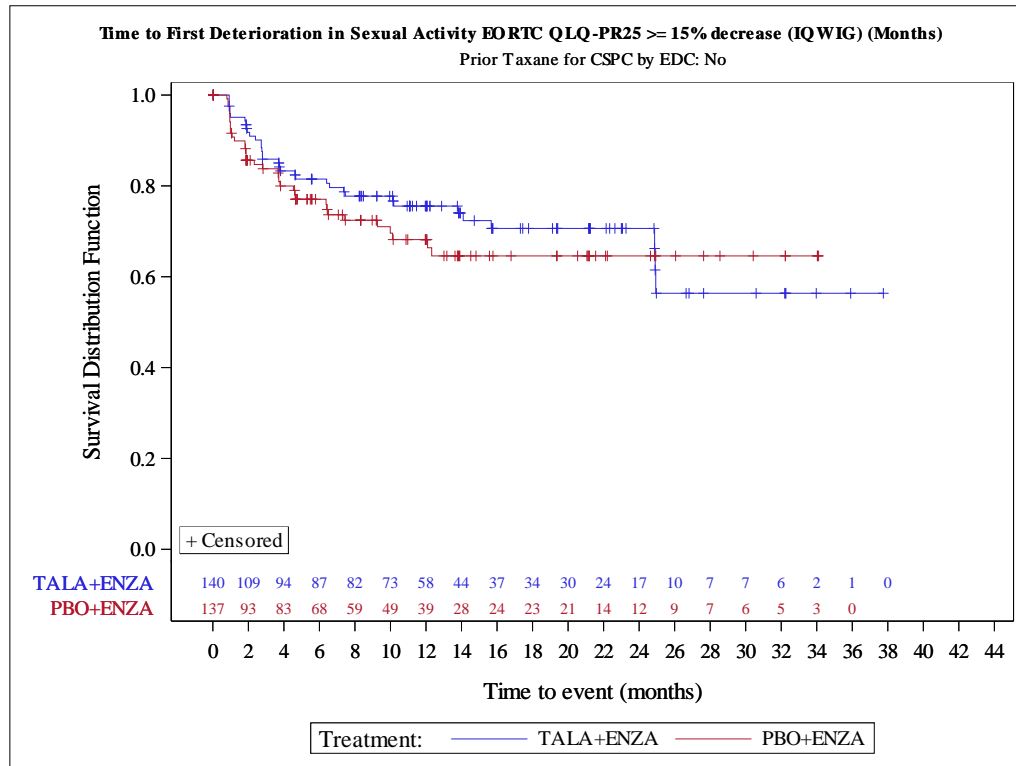
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

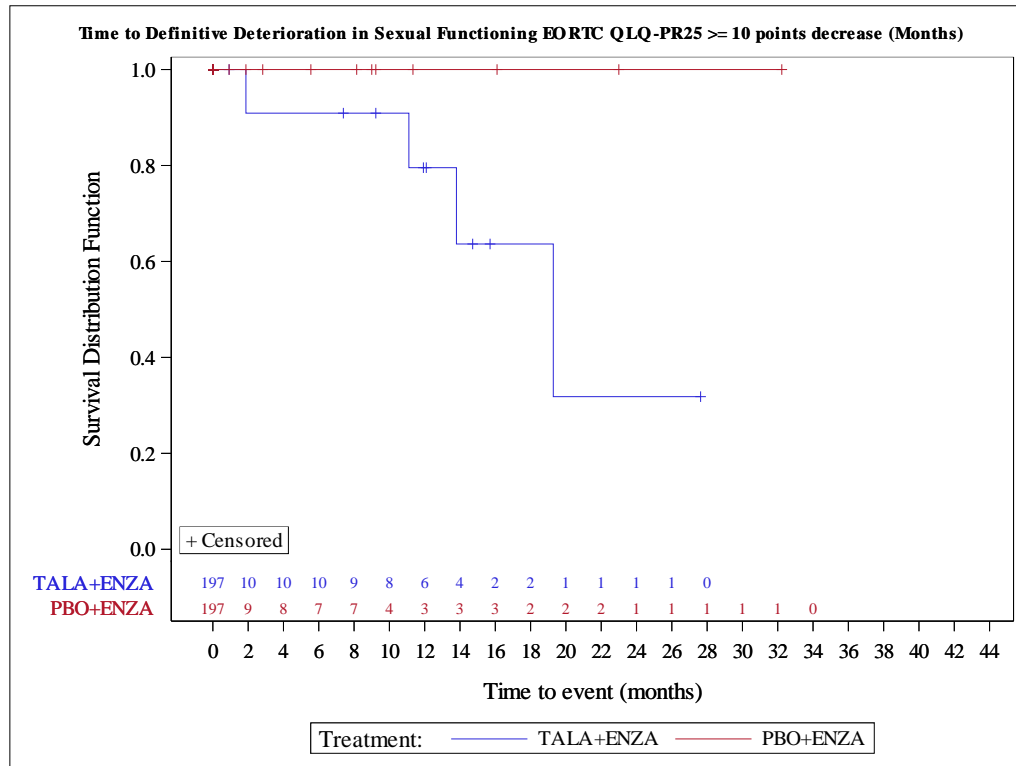
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

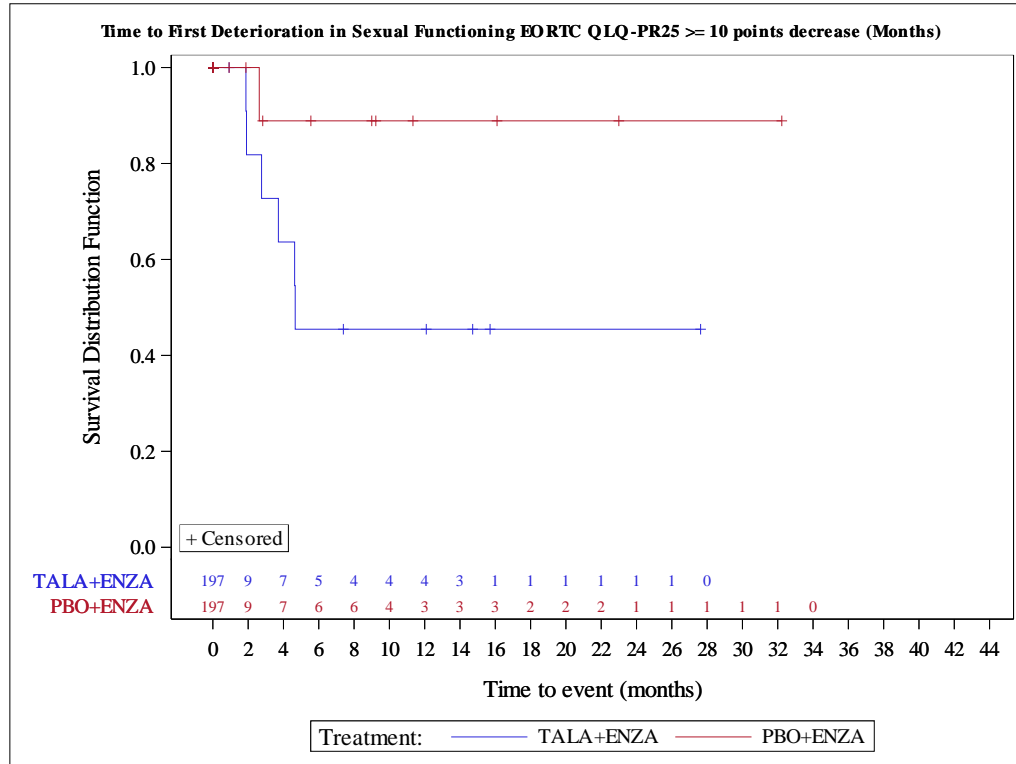
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

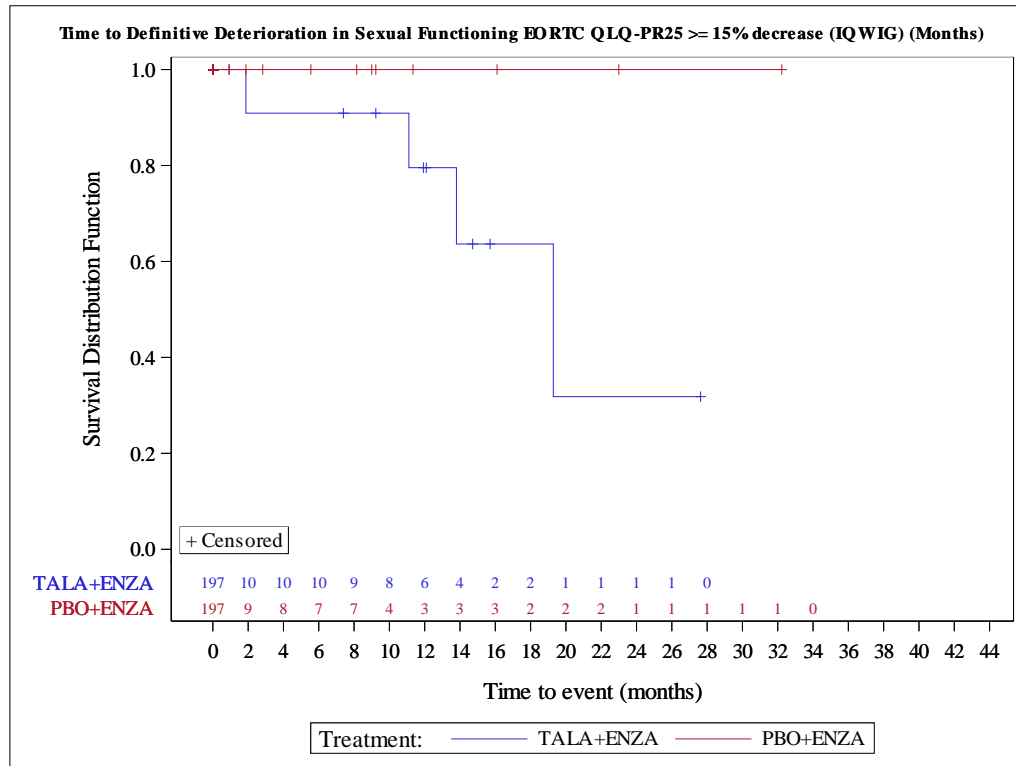
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



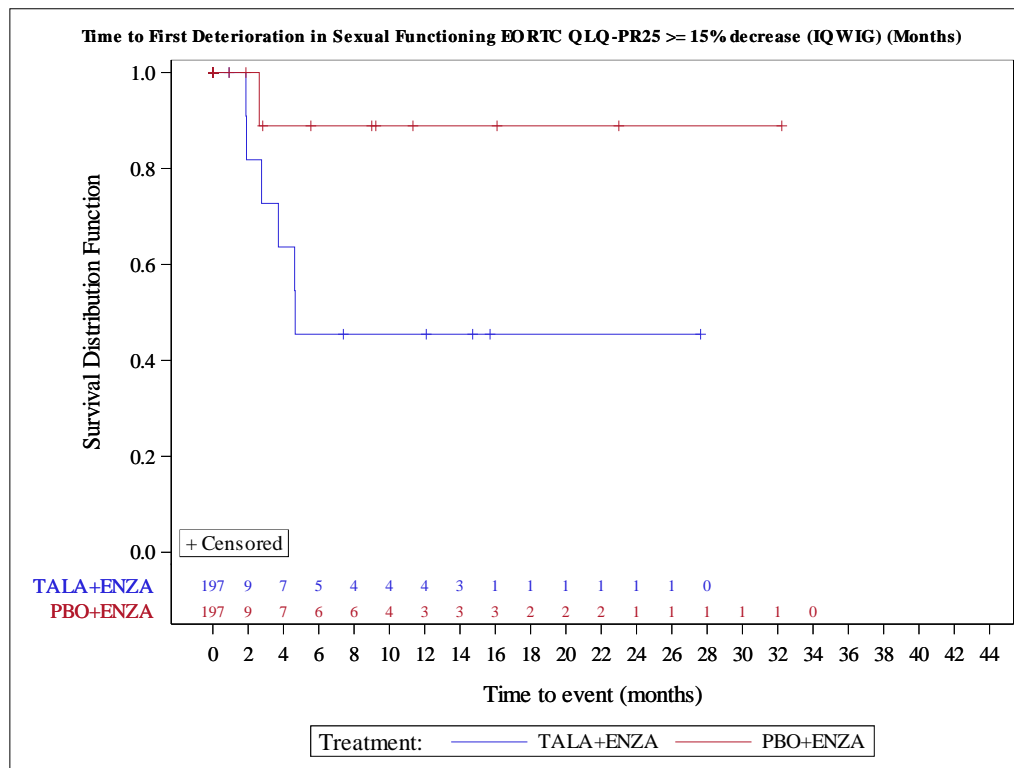
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



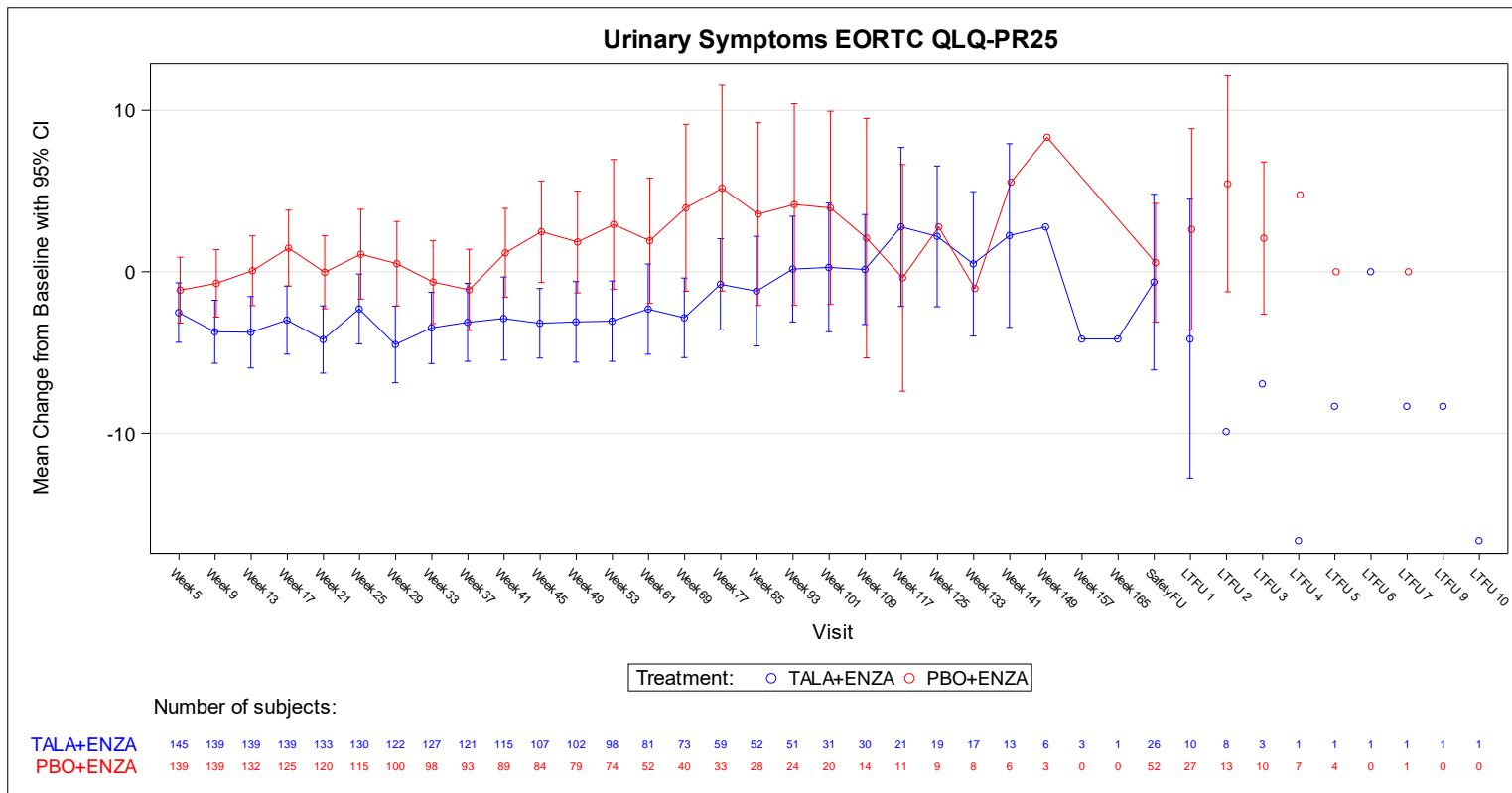
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



**Anhang 4-G2.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-PR25 domains**

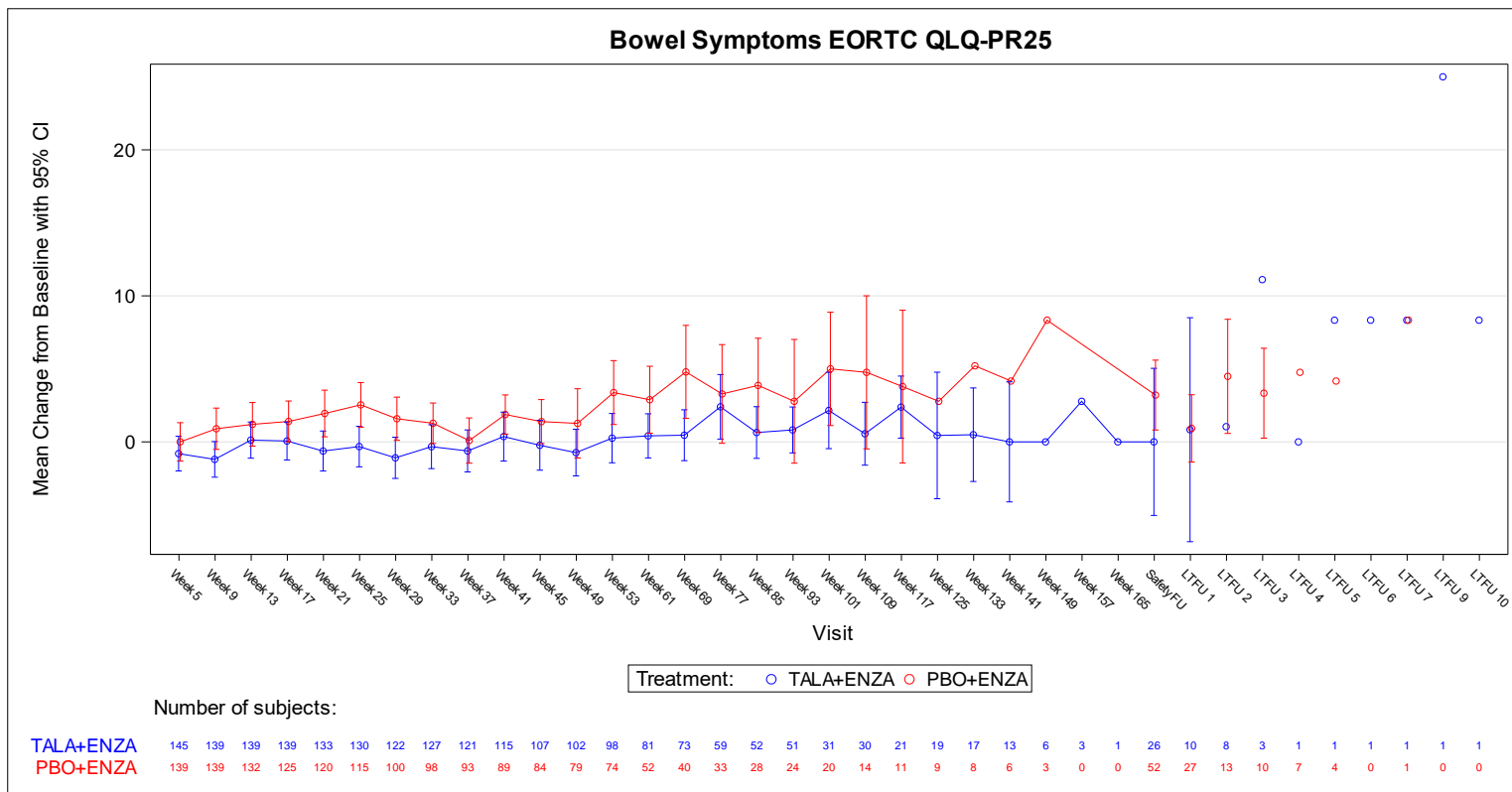
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



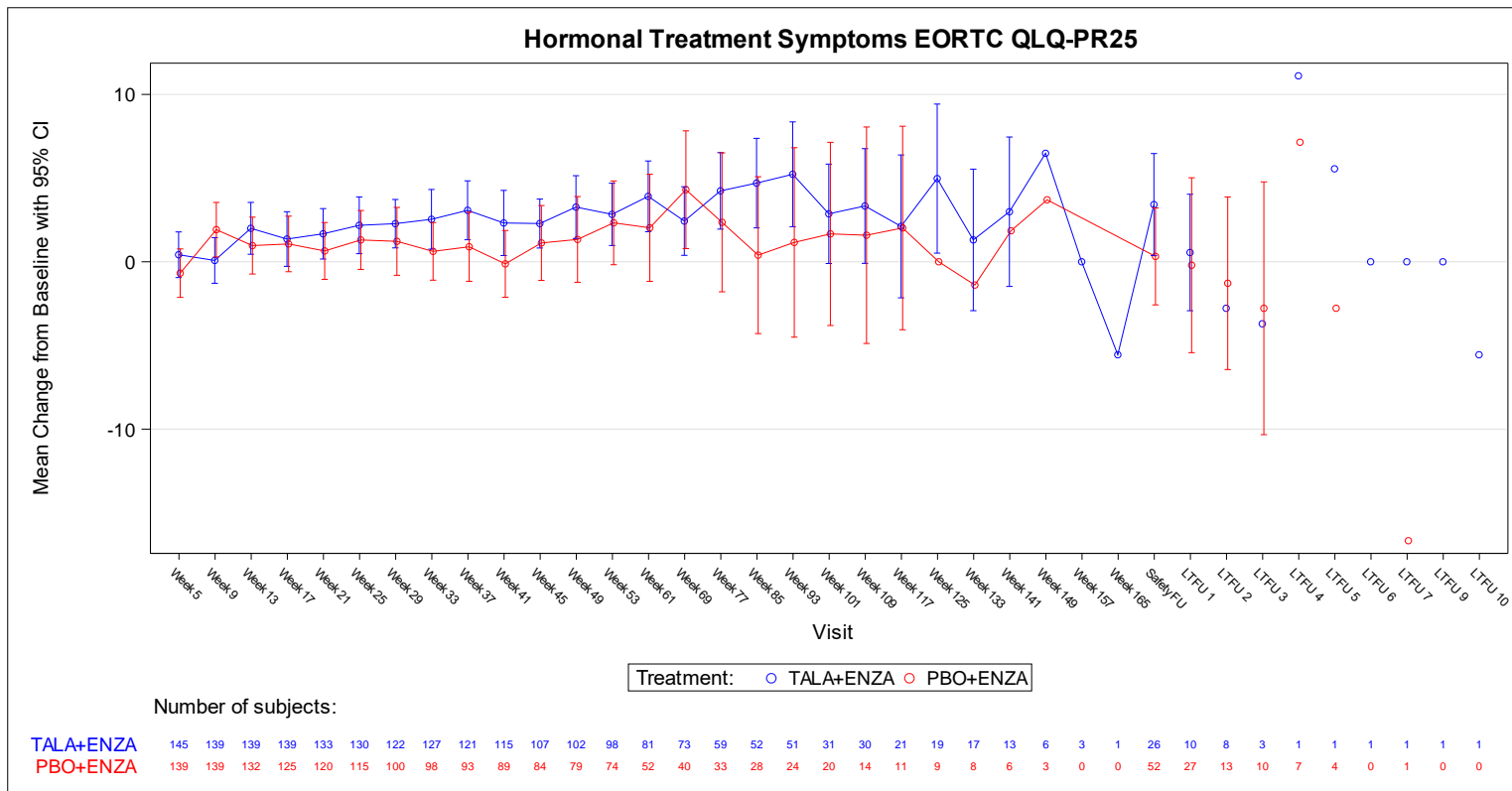
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

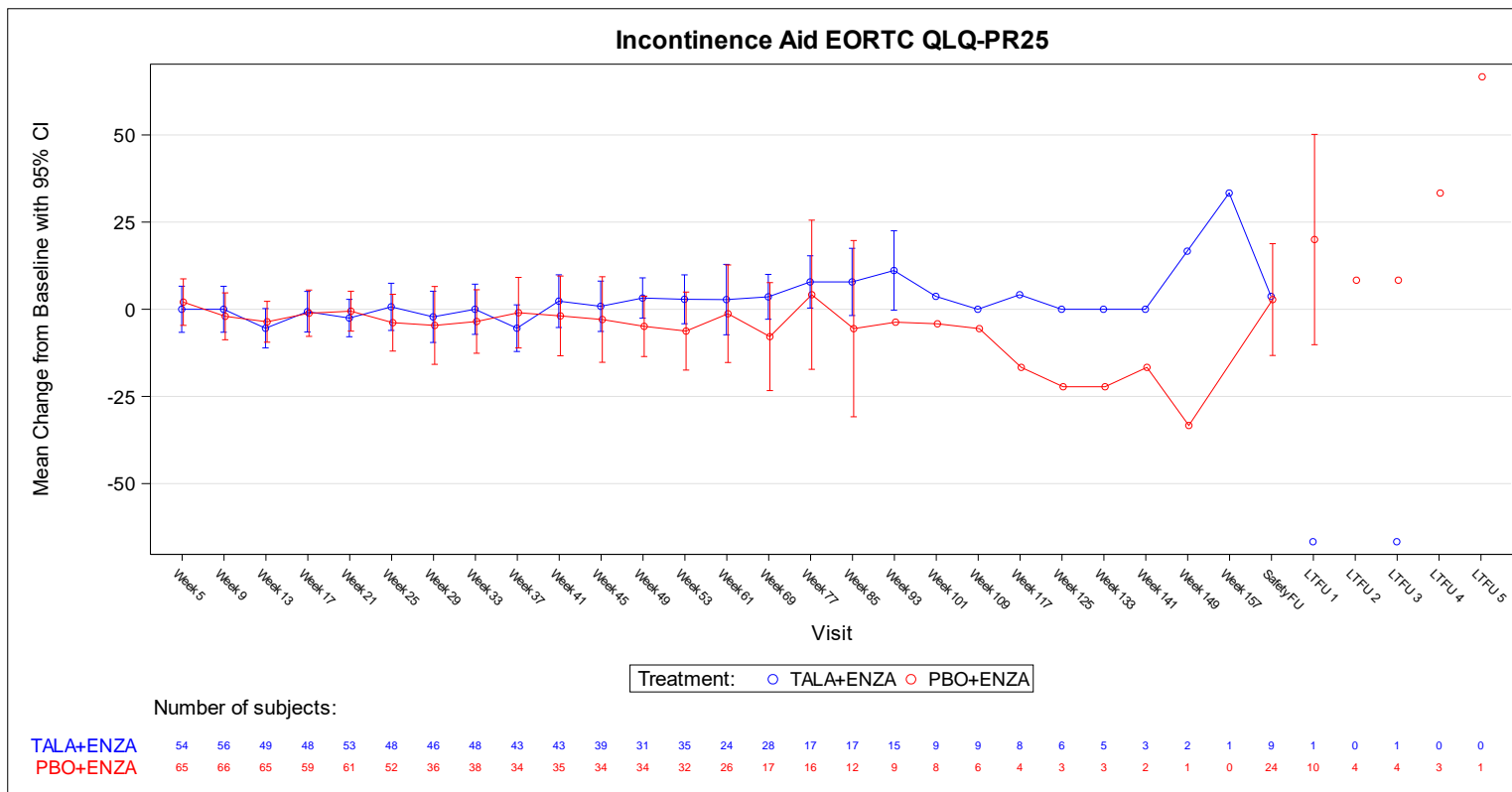
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

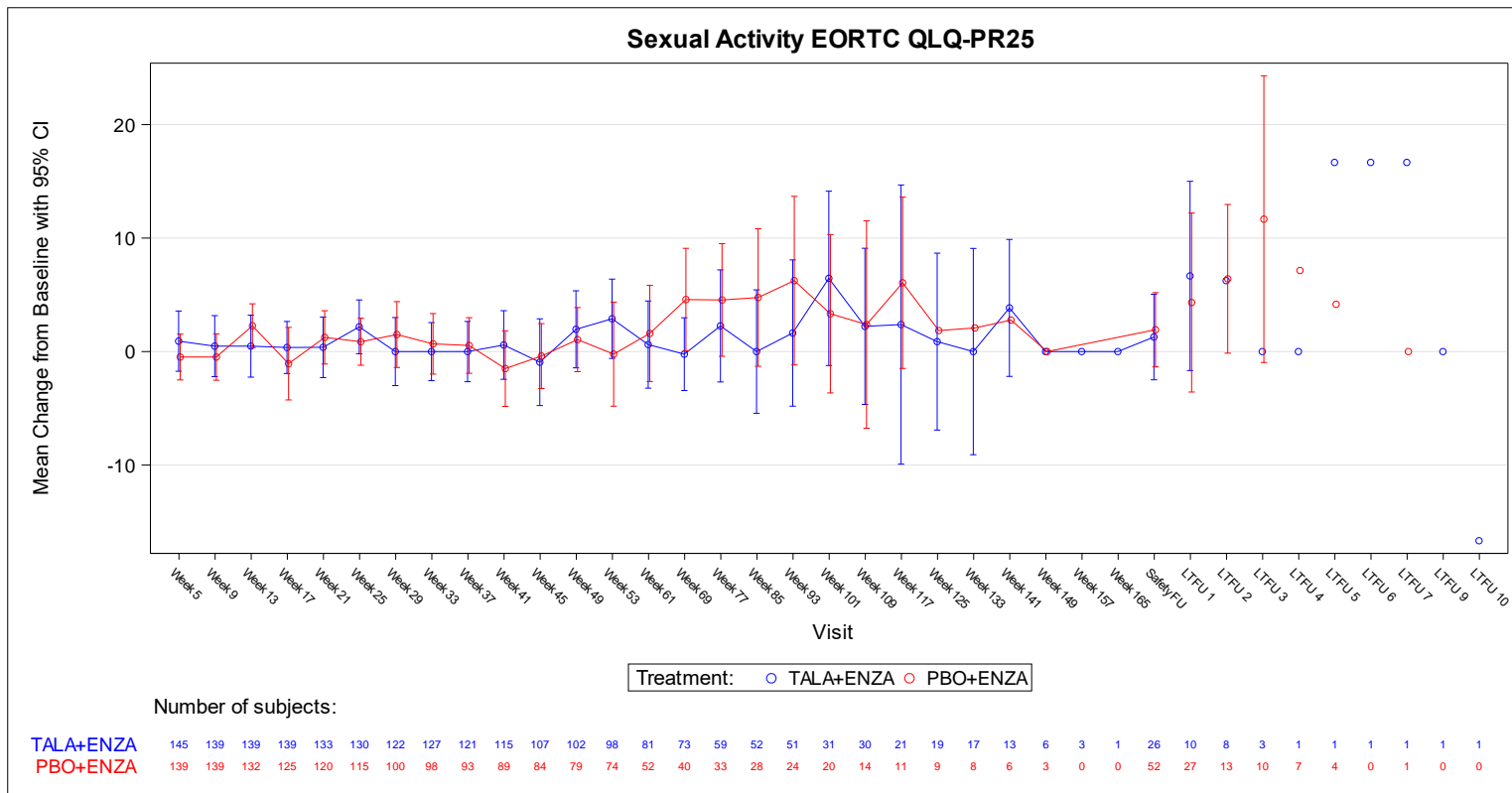
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

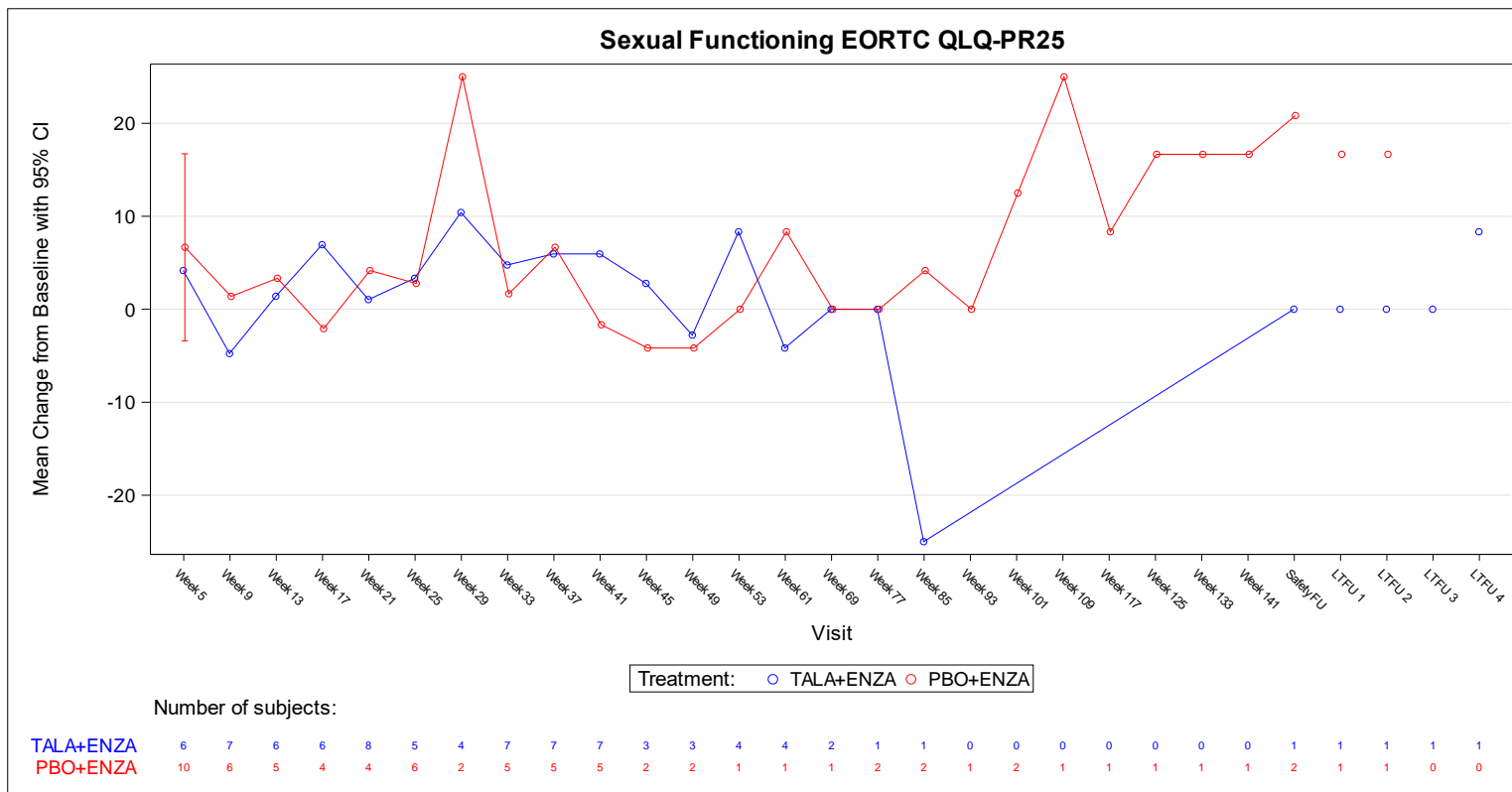
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G2.7: Safety**



**Anhang 4-G2.7.1: Overall Summary of AE**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	191 ( 96.0)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	8 ( 4.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.2 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.4 ( 1.0, 1.6)	1.8 ( 1.4, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.17 (0.96, 1.43)	
p-value [3]	0.1260	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (1.00, 1.06)	
p-value [4]	0.0564	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.10 (0.86, 19.58)	
p-value [4]	0.0765	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0542	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	191 ( 96.0)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	8 ( 4.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.2 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.4 ( 1.0, 1.6)	1.8 ( 1.4, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.17 (0.96, 1.43)	
p-value [3]	0.1260	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (1.00, 1.06)	
p-value [4]	0.0564	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.10 (0.86, 19.58)	
p-value [4]	0.0765	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0542	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	60 ( 30.3)	40 ( 20.1)
Number of censored subjects, n (%)	138 ( 69.7)	159 ( 79.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.3 ( 6.7, 16.6)	18.7 ( 12.7, 21.0)
Median (95% CI)	34.6 ( 34.6, NE )	32.7 ( 32.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.7, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.35 (0.90, 2.01)	
p-value [3]	0.1441	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (1.06, 2.14)	
p-value [4]	0.0209	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.73 (1.09, 2.74)	
p-value [4]	0.0199	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.10 (0.02, 0.19)	
p-value [4]	0.0184	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	60 ( 30.3)	39 ( 19.6)
Number of censored subjects, n (%)	138 ( 69.7)	160 ( 80.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.3 ( 6.7, 16.6)	18.7 ( 12.7, 32.7)
Median (95% CI)	34.6 ( 34.6, NE )	32.7 ( 32.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.7, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.38 (0.92, 2.07)	
p-value [3]	0.1164	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.55 (1.09, 2.20)	
p-value [4]	0.0152	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.78 (1.12, 2.83)	
p-value [4]	0.0143	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.11 (0.02, 0.19)	
p-value [4]	0.0130	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	134 ( 67.7)	79 ( 39.7)
Number of censored subjects, n (%)	64 ( 32.3)	120 ( 60.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.7)	5.1 ( 3.6, 8.2)
Median (95% CI)	4.7 ( 4.1, 6.6)	20.7 ( 16.8, NE )
75%-ile (95% CI)	30.6 ( 21.0, NE )	NE ( 32.7, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.02 (1.52, 2.66)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.70 (1.40, 2.07)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.18 (2.11, 4.80)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.28 (0.19, 0.37)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	134 ( 67.7)	78 ( 39.2)
Number of censored subjects, n (%)	64 ( 32.3)	121 ( 60.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.7)	5.1 ( 3.7, 8.6)
Median (95% CI)	4.7 ( 4.1, 6.6)	20.7 ( 16.8, NE )
75%-ile (95% CI)	30.6 ( 21.0, NE )	NE ( 32.7, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.04 (1.54, 2.70)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.73 (1.42, 2.10)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.25 (2.15, 4.90)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.28 (0.19, 0.38)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	187 ( 94.0)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	12 ( 6.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.8)	0.7 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.4 ( 1.0, 1.8)	1.8 ( 1.4, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.95, 1.42)	
p-value [3]	0.1468	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.05 (1.01, 1.09)	
p-value [4]	0.0071	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.29 (1.39, 28.48)	
p-value [4]	0.0170	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.09)	
p-value [4]	0.0061	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	187 ( 94.0)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	12 ( 6.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.8)	0.7 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.4 ( 1.0, 1.8)	1.8 ( 1.4, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.95, 1.42)	
p-value [3]	0.1468	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.05 (1.01, 1.09)	
p-value [4]	0.0071	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.29 (1.39, 28.48)	
p-value [4]	0.0170	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.09)	
p-value [4]	0.0061	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G2.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.6)		84/ 88 ( 95.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.11 (0.82, 1.50)	0.5223	0.6943
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		107/ 111 ( 96.4)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.22 (0.93, 1.61)	0.1453	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 ( 0.0, 1.0)		21/ 21 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.7)		0.73 (0.38, 1.38)	0.3060	0.1434
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 ( 0.5, 0.7)		166/ 174 ( 95.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.24 (1.00, 1.54)	0.0479	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		131/ 136 ( 96.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.08 (0.85, 1.38)	0.5274	0.4573
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 ( 0.4, 0.9)		36/ 39 ( 92.3)	1.4 ( 0.5, 2.0)		1.53 (0.97, 2.41)	0.0602	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		24/ 24 (100.0)	0.7 ( 0.3, 1.0)		1.17 (0.63, 2.19)	0.6287	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.0)		14/ 17 ( 82.4)	0.3 ( 0.0, 1.0)		1.07 (0.52, 2.18)	0.8108	0.9367
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 ( 0.5, 0.7)		176/ 181 ( 97.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.16 (0.94, 1.43)	0.1645	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 ( 0.4, 1.0)		60/ 60 (100.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.78 (0.53, 1.14)	0.1697	0.0164
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.7)		130/ 138 ( 94.2)	0.6 ( 0.5, 1.0)		1.37 (1.07, 1.74)	0.0107	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		72/ 74 ( 97.3)	0.5 ( 0.4, 0.8)		0.82 (0.59, 1.14)	0.2141	0.0097
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 ( 0.5, 0.8)		119/ 125 ( 95.2)	0.7 ( 0.5, 1.1)		1.42 (1.10, 1.84)	0.0062	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.5)		51/ 52 ( 98.1)	0.5 ( 0.4, 1.3)		1.38 (0.91, 2.09)	0.1337	0.2816
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.9)		136/ 143 ( 95.1)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.09 (0.86, 1.38)	0.4682	
Baseline PSA Value									
<= Median	95/ 96 ( 99.0)	0.5 ( 0.4, 0.9)		95/ 102 ( 93.1)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.28 (0.96, 1.71)	0.0931	0.4145
> Median	99/ 100 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		96/ 97 ( 99.0)	0.5 ( 0.4, 0.8)		1.11 (0.84, 1.48)	0.4649	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		113/ 118 ( 95.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.09 (0.84, 1.41)	0.5098	0.2590
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		78/ 81 ( 96.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.40 (1.01, 1.93)	0.0481	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.4 ( 0.0, 1.0)		26/ 27 ( 96.3)	0.3 ( 0.1, 0.5)		1.08 (0.60, 1.94)	0.7777	0.0842
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.8 ( 0.5, 1.0)		96/ 100 ( 96.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.92 (0.69, 1.24)	0.5817	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 ( 0.4, 1.0)		33/ 36 ( 91.7)	1.5 ( 0.5, 2.1)		1.68 (1.05, 2.68)	0.0281	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 ( 0.1, 0.5)		36/ 36 (100.0)	0.7 ( 0.4, 1.1)		1.89 (1.16, 3.07)	0.0094	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 ( 0.4, 0.6)		79/ 84 ( 94.0)	0.5 ( 0.4, 0.7)		1.26 (0.93, 1.72)	0.1338	0.3322
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		109/ 112 ( 97.3)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.07 (0.82, 1.39)	0.6509	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.9)		94/ 99 ( 94.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.20 (0.90, 1.60)	0.2071	0.4370
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.9)		65/ 66 ( 98.5)	0.5 ( 0.5, 0.7)		0.98 (0.70, 1.38)	0.8904	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	77/ 79 ( 97.5)			74/ 78 ( 94.9)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			38/ 40 ( 95.0)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			78/ 80 ( 97.5)					
None	4/ 4 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.3237
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.4, 0.5)		83/ 84 ( 98.8)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.03 (0.74, 1.42)	0.9333	
non-BRCA-mutant	126/ 127 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		106/ 113 ( 93.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.28 (0.98, 1.66)	0.0659	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.6)		84/ 88 ( 95.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.11 (0.82, 1.50)	0.5223	0.6943
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		107/ 111 ( 96.4)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.22 (0.93, 1.61)	0.1453	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 ( 0.0, 1.0)		21/ 21 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.7)		0.73 (0.38, 1.38)	0.3060	0.1434
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 ( 0.5, 0.7)		166/ 174 ( 95.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.24 (1.00, 1.54)	0.0479	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		131/ 136 ( 96.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.08 (0.85, 1.38)	0.5274	0.4573
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 ( 0.4, 0.9)		36/ 39 ( 92.3)	1.4 ( 0.5, 2.0)		1.53 (0.97, 2.41)	0.0602	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		24/ 24 (100.0)	0.7 ( 0.3, 1.0)		1.17 (0.63, 2.19)	0.6287	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.0)		14/ 17 ( 82.4)	0.3 ( 0.0, 1.0)		1.07 (0.52, 2.18)	0.8108	0.9367
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 ( 0.5, 0.7)		176/ 181 ( 97.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.16 (0.94, 1.43)	0.1645	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 ( 0.4, 1.0)		60/ 60 (100.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.78 (0.53, 1.14)	0.1697	0.0164
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.7)		130/ 138 ( 94.2)	0.6 ( 0.5, 1.0)		1.37 (1.07, 1.74)	0.0107	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		72/ 74 ( 97.3)	0.5 ( 0.4, 0.8)		0.82 (0.59, 1.14)	0.2141	0.0097
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 ( 0.5, 0.8)		119/ 125 ( 95.2)	0.7 ( 0.5, 1.1)		1.42 (1.10, 1.84)	0.0062	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.5)		51/ 52 ( 98.1)	0.5 ( 0.4, 1.3)		1.38 (0.91, 2.09)	0.1337	0.2816
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.9)		136/ 143 ( 95.1)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.09 (0.86, 1.38)	0.4682	
Baseline PSA Value									
<= Median	95/ 96 ( 99.0)	0.5 ( 0.4, 0.9)		95/ 102 ( 93.1)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.28 (0.96, 1.71)	0.0931	0.4145
> Median	99/ 100 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		96/ 97 ( 99.0)	0.5 ( 0.4, 0.8)		1.11 (0.84, 1.48)	0.4649	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		113/ 118 ( 95.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.09 (0.84, 1.41)	0.5098	0.2590
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		78/ 81 ( 96.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.40 (1.01, 1.93)	0.0481	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.4 ( 0.0, 1.0)		26/ 27 ( 96.3)	0.3 ( 0.1, 0.5)		1.08 (0.60, 1.94)	0.7777	0.0842
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.8 ( 0.5, 1.0)		96/ 100 ( 96.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.92 (0.69, 1.24)	0.5817	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 ( 0.4, 1.0)		33/ 36 ( 91.7)	1.5 ( 0.5, 2.1)		1.68 (1.05, 2.68)	0.0281	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 ( 0.1, 0.5)		36/ 36 (100.0)	0.7 ( 0.4, 1.1)		1.89 (1.16, 3.07)	0.0094	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 ( 0.4, 0.6)		79/ 84 ( 94.0)	0.5 ( 0.4, 0.7)		1.26 (0.93, 1.72)	0.1338	0.3322
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		109/ 112 ( 97.3)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.07 (0.82, 1.39)	0.6509	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.9)		94/ 99 ( 94.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.20 (0.90, 1.60)	0.2071	0.4370
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.9)		65/ 66 ( 98.5)	0.5 ( 0.5, 0.7)		0.98 (0.70, 1.38)	0.8904	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	77/ 79 ( 97.5)			74/ 78 ( 94.9)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			38/ 40 ( 95.0)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			78/ 80 ( 97.5)					
None	4/ 4 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.3237
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.4, 0.5)		83/ 84 ( 98.8)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.03 (0.74, 1.42)	0.9333	
non-BRCA-mutant	126/ 127 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		106/ 113 ( 93.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.28 (0.98, 1.66)	0.0659	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	17/ 93 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	17/ 88 ( 19.3)	NE	( 20.7, NE )	0.76 (0.39, 1.50)	0.4265	0.0222
>= 70	43/ 105 ( 41.0)	21.0	( 14.6, NE )	23/ 111 ( 20.7)	32.7	( 32.7, NE )	1.99 (1.19, 3.30)	0.0069	
Renal impairment									
moderate	11/ 20 ( 55.0)	10.6	( 6.7, NE )	6/ 21 ( 28.6)	NE	( 21.0, NE )	2.11 (0.78, 5.73)	0.1344	0.4250
mild/normal	46/ 171 ( 26.9)	34.6	( 34.6, NE )	32/ 174 ( 18.4)	32.7	( 32.7, NE )	1.28 (0.81, 2.01)	0.2883	
Race									
White	41/ 135 ( 30.4)	34.6	( 23.3, NE )	31/ 136 ( 22.8)	32.7	( 21.0, 32.7)	1.19 (0.74, 1.90)	0.4737	0.6548
Asian	15/ 45 ( 33.3)	NE	( 16.6, NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( 19.1, NE )	1.53 (0.62, 3.78)	0.3504	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE	( 14.6, NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	2.49 (0.46, 13.62)	0.2759	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	10.3	( 5.3, NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 6.1, NE )	2.22 (0.58, 8.46)	0.2318	0.5602
No	52/ 180 ( 28.9)	34.6	( 34.6, NE )	36/ 181 ( 19.9)	32.7	( 32.7, NE )	1.31 (0.86, 2.01)	0.2095	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 56 ( 17.9)	NE	( 23.3, NE )	10/ 60 ( 16.7)	NE	( 19.1, NE )	0.87 (0.36, 2.09)	0.7539	0.2788
No	50/ 141 ( 35.5)	34.6	( 21.1, NE )	29/ 138 ( 21.0)	NE	( 32.7, NE )	1.58 (1.00, 2.49)	0.0497	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 74 ( 25.7)	NE	( 23.3, NE )	13/ 74 ( 17.6)	NE	( 18.7, NE )	1.17 (0.57, 2.37)	0.6729	0.6798
No	41/ 124 ( 33.1)	34.6	( 34.6, NE )	27/ 125 ( 21.6)	NE	( 32.7, NE )	1.44 (0.89, 2.35)	0.1392	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 41 ( 31.7)	34.6	( 16.6, NE )	4/ 52 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	3.93 (1.27, 12.19)	0.0105	0.0309
>= 8	47/ 151 ( 31.1)	NE	( 23.3, NE )	35/ 143 ( 24.5)	32.7	( 20.7, NE )	1.08 (0.69, 1.67)	0.7462	
Baseline PSA Value									
<= Median	25/ 96 ( 26.0)	NE	( 23.3, NE )	23/ 102 ( 22.5)	NE	( 20.7, NE )	1.02 (0.58, 1.80)	0.9426	0.1752
> Median	35/ 100 ( 35.0)	34.6	( 16.6, NE )	17/ 97 ( 17.5)	NE	( 32.7, NE )	1.82 (1.02, 3.26)	0.0399	
ECOG performance status at baseline									
0	38/ 126 ( 30.2)	NE	( 23.3, NE )	24/ 118 ( 20.3)	NE	( 21.0, NE )	1.44 (0.86, 2.40)	0.1607	0.7977
1	22/ 72 ( 30.6)	34.6	( 21.0, NE )	16/ 81 ( 19.8)	32.7	( 21.0, 32.7)	1.20 (0.62, 2.30)	0.5873	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	34.6	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	32.7	( NE , NE )	2.12 (0.39, 11.60)	0.3757	0.7874
European Union/GBR	25/ 91 ( 27.5)	NE	( 23.3, NE )	21/ 100 ( 21.0)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.66, 2.11)	0.5725	
Asia	15/ 44 ( 34.1)	NE	( 16.6, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 20.7, NE )	1.67 (0.64, 4.33)	0.2863	
Rest of the world	15/ 41 ( 36.6)	NE	( 11.3, NE )	11/ 36 ( 30.6)	21.0	( 15.6, NE )	1.35 (0.62, 2.94)	0.4531	
Stage at Diagnosis									
M0	27/ 83 ( 32.5)	NE	( NE , NE )	18/ 84 ( 21.4)	32.7	( 21.0, NE )	1.42 (0.78, 2.58)	0.2450	0.8657
M1	32/ 114 ( 28.1)	34.6	( 23.3, NE )	21/ 112 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	1.30 (0.75, 2.25)	0.3539	
Type of progression at study entry									
PSA only	25/ 97 ( 25.8)	NE	( NE , NE )	21/ 99 ( 21.2)	32.7	( 32.7, NE )	1.05 (0.58, 1.87)	0.8823	0.0682
RP with or w/o PSA prog	27/ 71 ( 38.0)	16.6	( 11.3, NE )	11/ 66 ( 16.7)	NE	( 21.0, NE )	2.43 (1.20, 4.90)	0.0106	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	27/ 79 ( 34.2)		10/ 78 ( 12.8)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		13/ 40 ( 32.5)				
Both bone and soft tissue	26/ 95 ( 27.4)		16/ 80 ( 20.0)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1241
BRCA-mutant	18/ 70 ( 25.7)	NE ( 23.3, NE )	20/ 84 ( 23.8)	NE ( 21.0, NE )	0.91 (0.48, 1.74)	0.7839	
non-BRCA-mutant	41/ 127 ( 32.3)	34.6 ( 21.1, NE )	20/ 113 ( 17.7)	32.7 ( 32.7, NE )	1.69 (0.99, 2.88)	0.0526	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	17/ 93 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	17/ 88 ( 19.3)	NE	( 20.7, NE )	0.76 (0.39, 1.50)	0.4265	0.0172
>= 70	43/ 105 ( 41.0)	21.0	( 14.6, NE )	22/ 111 ( 19.8)	32.7	( 32.7, NE )	2.08 (1.24, 3.48)	0.0045	
Renal impairment									
moderate	11/ 20 ( 55.0)	10.6	( 6.7, NE )	5/ 21 ( 23.8)	NE	( 21.0, NE )	2.57 (0.89, 7.42)	0.0714	0.2827
mild/normal	46/ 171 ( 26.9)	34.6	( 34.6, NE )	32/ 174 ( 18.4)	32.7	( 32.7, NE )	1.28 (0.81, 2.01)	0.2883	
Race									
White	41/ 135 ( 30.4)	34.6	( 23.3, NE )	30/ 136 ( 22.1)	32.7	( 21.0, 32.7)	1.23 (0.76, 1.97)	0.3998	0.6888
Asian	15/ 45 ( 33.3)	NE	( 16.6, NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( 19.1, NE )	1.53 (0.62, 3.78)	0.3504	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE	( 14.6, NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	2.49 (0.46, 13.62)	0.2759	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	10.3	( 5.3, NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 6.1, NE )	2.22 (0.58, 8.46)	0.2318	0.5897
No	52/ 180 ( 28.9)	34.6	( 34.6, NE )	35/ 181 ( 19.3)	32.7	( 32.7, NE )	1.35 (0.88, 2.07)	0.1704	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 56 ( 17.9)	NE	( 23.3, NE )	10/ 60 ( 16.7)	NE	( 19.1, NE )	0.87 (0.36, 2.09)	0.7539	0.2501
No	50/ 141 ( 35.5)	34.6	( 21.1, NE )	28/ 138 ( 20.3)	NE	( 32.7, NE )	1.63 (1.03, 2.60)	0.0366	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 74 ( 25.7)	NE	( 23.3, NE )	13/ 74 ( 17.6)	NE	( 18.7, NE )	1.17 (0.57, 2.37)	0.6729	0.6182
No	41/ 124 ( 33.1)	34.6	( 34.6, NE )	26/ 125 ( 20.8)	NE	( 32.7, NE )	1.50 (0.91, 2.45)	0.1070	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 41 ( 31.7)	34.6	( 16.6, NE )	4/ 52 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	3.93 (1.27, 12.19)	0.0105	0.0347
>= 8	47/ 151 ( 31.1)	NE	( 23.3, NE )	34/ 143 ( 23.8)	32.7	( 20.7, NE )	1.11 (0.71, 1.72)	0.6579	
Baseline PSA Value									
<= Median	25/ 96 ( 26.0)	NE	( 23.3, NE )	23/ 102 ( 22.5)	NE	( 20.7, NE )	1.02 (0.58, 1.80)	0.9426	0.1371
> Median	35/ 100 ( 35.0)	34.6	( 16.6, NE )	16/ 97 ( 16.5)	NE	( 32.7, NE )	1.93 (1.07, 3.50)	0.0264	
ECOG performance status at baseline									
0	38/ 126 ( 30.2)	NE	( 23.3, NE )	24/ 118 ( 20.3)	NE	( 21.0, NE )	1.44 (0.86, 2.40)	0.1607	0.9172
1	22/ 72 ( 30.6)	34.6	( 21.0, NE )	15/ 81 ( 18.5)	32.7	( 21.0, 32.7)	1.27 (0.65, 2.48)	0.4762	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	34.6	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	32.7	( NE , NE )	2.12 (0.39, 11.60)	0.3757	0.8230
European Union/GBR	25/ 91 ( 27.5)	NE	( 23.3, NE )	20/ 100 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.69, 2.23)	0.4745	
Asia	15/ 44 ( 34.1)	NE	( 16.6, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 20.7, NE )	1.67 (0.64, 4.33)	0.2863	
Rest of the world	15/ 41 ( 36.6)	NE	( 11.3, NE )	11/ 36 ( 30.6)	21.0	( 15.6, NE )	1.35 (0.62, 2.94)	0.4531	
Stage at Diagnosis									
M0	27/ 83 ( 32.5)	NE	( NE , NE )	18/ 84 ( 21.4)	32.7	( 21.0, NE )	1.42 (0.78, 2.58)	0.2450	0.9584
M1	32/ 114 ( 28.1)	34.6	( 23.3, NE )	20/ 112 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	1.36 (0.78, 2.38)	0.2803	
Type of progression at study entry									
PSA only	25/ 97 ( 25.8)	NE	( NE , NE )	21/ 99 ( 21.2)	32.7	( 32.7, NE )	1.05 (0.58, 1.87)	0.8823	0.0462
RP with or w/o PSA prog	27/ 71 ( 38.0)	16.6	( 11.3, NE )	10/ 66 ( 15.2)	NE	( 21.0, NE )	2.68 (1.30, 5.54)	0.0057	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	27/ 79 ( 34.2)		10/ 78 ( 12.8)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		13/ 40 ( 32.5)				
Both bone and soft tissue	26/ 95 ( 27.4)		15/ 80 ( 18.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1586
BRCA-mutant	18/ 70 ( 25.7)	NE ( 23.3, NE )	19/ 84 ( 22.6)	NE ( 21.0, NE )	0.96 (0.50, 1.84)	0.8996	
non-BRCA-mutant	41/ 127 ( 32.3)	34.6 ( 21.1, NE )	20/ 113 ( 17.7)	32.7 ( 32.7, NE )	1.69 (0.99, 2.88)	0.0526	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	51/ 93 ( 54.8)	12.0 ( 4.5, NE )		34/ 88 ( 38.6)	18.7 ( 15.6, NE )		1.46 (0.94, 2.25)	0.0888	0.0382
>= 70	83/ 105 ( 79.0)	4.1 ( 3.3, 5.3)		45/ 111 ( 40.5)	24.0 ( 13.5, NE )		2.67 (1.85, 3.85)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3 ( 2.0, 10.6)		10/ 21 ( 47.6)	17.6 ( 2.6, NE )		1.90 (0.84, 4.32)	0.1168	0.8721
mild/normal	114/ 171 ( 66.7)	5.1 ( 4.2, 7.6)		67/ 174 ( 38.5)	24.0 ( 16.8, NE )		2.03 (1.50, 2.75)	<.0001	
Race									
White	88/ 135 ( 65.2)	6.0 ( 4.4, 10.6)		58/ 136 ( 42.6)	18.7 ( 12.9, 25.7)		1.76 (1.26, 2.46)	0.0008	0.3155
Asian	37/ 45 ( 82.2)	3.3 ( 2.3, 4.5)		14/ 39 ( 35.9)	20.7 ( 6.0, NE )		2.98 (1.61, 5.53)	0.0003	
Other	9/ 18 ( 50.0)	14.3 ( 2.5, NE )		7/ 24 ( 29.2)	NE ( 10.1, NE )		1.70 (0.63, 4.58)	0.2863	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	2.4 ( 1.4, 3.7)		7/ 17 ( 41.2)	6.1 ( 2.3, NE )		3.20 (1.32, 7.81)	0.0068	0.2951
No	116/ 180 ( 64.4)	5.6 ( 4.3, 11.1)		71/ 181 ( 39.2)	24.0 ( 17.6, NE )		1.92 (1.43, 2.59)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 56 ( 53.6)	11.4 ( 5.6, NE )		24/ 60 ( 40.0)	18.7 ( 16.8, 25.7)		1.25 (0.73, 2.14)	0.4195	0.0494
No	103/ 141 ( 73.0)	4.0 ( 3.1, 4.7)		54/ 138 ( 39.1)	24.0 ( 12.9, NE )		2.42 (1.74, 3.37)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	48/ 74 ( 64.9)	6.5 ( 4.2, 13.6)		29/ 74 ( 39.2)	18.7 ( 16.8, 25.7)		1.67 (1.05, 2.65)	0.0283	0.3691
No	86/ 124 ( 69.4)	4.5 ( 3.3, 6.2)		50/ 125 ( 40.0)	32.7 ( 13.5, NE )		2.22 (1.56, 3.15)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	27/ 41 ( 65.9)	6.6 ( 3.7, 21.2)		18/ 52 ( 34.6)	NE ( 11.9, NE )		2.06 (1.13, 3.75)	0.0165	0.8984
>= 8	103/ 151 ( 68.2)	4.5 ( 3.7, 6.5)		59/ 143 ( 41.3)	19.1 ( 13.5, 32.7)		1.97 (1.43, 2.72)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	58/ 96 ( 60.4)	7.6 ( 4.6, 16.6)		40/ 102 ( 39.2)	19.4 ( 15.6, NE )		1.67 (1.11, 2.50)	0.0127	0.1629
> Median	76/ 100 ( 76.0)	3.7 ( 2.8, 5.1)		39/ 97 ( 40.2)	24.0 ( 12.7, NE )		2.48 (1.68, 3.65)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	87/ 126 ( 69.0)	4.9 ( 3.8, 6.6)		43/ 118 ( 36.4)	20.7 ( 16.8, NE )		2.48 (1.71, 3.57)	<.0001	0.1235
1	47/ 72 ( 65.3)	4.7 ( 2.8, 14.9)		36/ 81 ( 44.4)	24.0 ( 6.0, 32.7)		1.51 (0.97, 2.33)	0.0651	
Geographic region									
North America	17/ 22 ( 77.3)	2.9 ( 0.8, 13.6)		12/ 27 ( 44.4)	32.7 ( 3.8, 32.7)		2.14 (1.01, 4.54)	0.0423	0.4811
European Union/GBR	53/ 91 ( 58.2)	7.6 ( 5.1, 21.0)		34/ 100 ( 34.0)	24.0 ( 17.6, NE )		1.93 (1.25, 2.97)	0.0024	
Asia	36/ 44 ( 81.8)	3.3 ( 2.3, 4.6)		13/ 36 ( 36.1)	NE ( 5.3, NE )		2.86 (1.51, 5.40)	0.0007	
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	3.7 ( 2.7, 11.1)		20/ 36 ( 55.6)	13.5 ( 4.7, NE )		1.53 (0.86, 2.73)	0.1501	
Stage at Diagnosis									
M0	58/ 83 ( 69.9)	4.9 ( 3.7, 8.2)		33/ 84 ( 39.3)	20.7 ( 15.6, 32.7)		2.11 (1.38, 3.24)	0.0005	0.7193
M1	75/ 114 ( 65.8)	4.7 ( 3.3, 10.3)		46/ 112 ( 41.1)	19.1 ( 12.7, NE )		1.88 (1.30, 2.71)	0.0007	
Type of progression at study entry									
PSA only	69/ 97 ( 71.1)	4.5 ( 3.1, 6.4)		39/ 99 ( 39.4)	19.4 ( 13.5, NE )		2.30 (1.55, 3.41)	<.0001	0.6401
RP with or w/o PSA prog	48/ 71 ( 67.6)	4.4 ( 3.3, 7.6)		28/ 66 ( 42.4)	20.7 ( 8.6, NE )		2.03 (1.27, 3.25)	0.0025	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	54/ 79 ( 68.4)			28/ 78 ( 35.9)					
Soft tissue only	13/ 20 ( 65.0)			17/ 40 ( 42.5)					
Both bone and soft tissue	65/ 95 ( 68.4)			33/ 80 ( 41.3)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1090
BRCA-mutant	43/ 70 ( 61.4)	4.5 ( 3.3, 17.5)		38/ 84 ( 45.2)	16.8 ( 8.6, NE )		1.57 (1.02, 2.44)	0.0408	
non-BRCA-mutant	90/ 127 ( 70.9)	5.5 ( 3.7, 7.6)		40/ 113 ( 35.4)	25.7 ( 18.7, NE )		2.45 (1.69, 3.57)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	51/ 93 ( 54.8)	12.0 ( 4.5, NE )		34/ 88 ( 38.6)	18.7 ( 15.6, NE )		1.46 (0.94, 2.25)	0.0888	0.0317
>= 70	83/ 105 ( 79.0)	4.1 ( 3.3, 5.3)		44/ 111 ( 39.6)	24.0 ( 13.5, NE )		2.73 (1.89, 3.95)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3 ( 2.0, 10.6)		9/ 21 ( 42.9)	19.4 ( 3.8, NE )		2.13 (0.91, 4.96)	0.0728	0.9393
mild/normal	114/ 171 ( 66.7)	5.1 ( 4.2, 7.6)		67/ 174 ( 38.5)	24.0 ( 16.8, NE )		2.03 (1.50, 2.75)	<.0001	
Race									
White	88/ 135 ( 65.2)	6.0 ( 4.4, 10.6)		57/ 136 ( 41.9)	18.7 ( 13.5, 32.7)		1.79 (1.28, 2.50)	0.0006	0.3386
Asian	37/ 45 ( 82.2)	3.3 ( 2.3, 4.5)		14/ 39 ( 35.9)	20.7 ( 6.0, NE )		2.98 (1.61, 5.53)	0.0003	
Other	9/ 18 ( 50.0)	14.3 ( 2.5, NE )		7/ 24 ( 29.2)	NE ( 10.1, NE )		1.70 (0.63, 4.58)	0.2863	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	2.4 ( 1.4, 3.7)		7/ 17 ( 41.2)	6.1 ( 2.3, NE )		3.20 (1.32, 7.81)	0.0068	0.3082
No	116/ 180 ( 64.4)	5.6 ( 4.3, 11.1)		70/ 181 ( 38.7)	24.0 ( 17.6, NE )		1.95 (1.45, 2.63)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 56 ( 53.6)	11.4 ( 5.6, NE )		24/ 60 ( 40.0)	18.7 ( 16.8, 25.7)		1.25 (0.73, 2.14)	0.4195	0.0433
No	103/ 141 ( 73.0)	4.0 ( 3.1, 4.7)		53/ 138 ( 38.4)	32.7 ( 15.6, NE )		2.47 (1.77, 3.44)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	48/ 74 ( 64.9)	6.5 ( 4.2, 13.6)		29/ 74 ( 39.2)	18.7 ( 16.8, 25.7)		1.67 (1.05, 2.65)	0.0283	0.3347
No	86/ 124 ( 69.4)	4.5 ( 3.3, 6.2)		49/ 125 ( 39.2)	32.7 ( 13.5, NE )		2.27 (1.59, 3.22)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	27/ 41 ( 65.9)	6.6 ( 3.7, 21.2)		18/ 52 ( 34.6)	NE ( 11.9, NE )		2.06 (1.13, 3.75)	0.0165	0.9380
>= 8	103/ 151 ( 68.2)	4.5 ( 3.7, 6.5)		58/ 143 ( 40.6)	20.7 ( 13.5, 32.7)		2.01 (1.45, 2.77)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	58/ 96 ( 60.4)	7.6 ( 4.6, 16.6)		40/ 102 ( 39.2)	19.4 ( 15.6, NE )		1.67 (1.11, 2.50)	0.0127	0.1382
> Median	76/ 100 ( 76.0)	3.7 ( 2.8, 5.1)		38/ 97 ( 39.2)	24.0 ( 12.7, NE )		2.54 (1.72, 3.76)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	87/ 126 ( 69.0)	4.9 ( 3.8, 6.6)		43/ 118 ( 36.4)	20.7 ( 16.8, NE )		2.48 (1.71, 3.57)	<.0001	0.1504
1	47/ 72 ( 65.3)	4.7 ( 2.8, 14.9)		35/ 81 ( 43.2)	24.0 ( 6.1, 32.7)		1.55 (1.00, 2.41)	0.0504	
Geographic region									
North America	17/ 22 ( 77.3)	2.9 ( 0.8, 13.6)		12/ 27 ( 44.4)	32.7 ( 3.8, 32.7)		2.14 (1.01, 4.54)	0.0423	0.4957
European Union/GBR	53/ 91 ( 58.2)	7.6 ( 5.1, 21.0)		33/ 100 ( 33.0)	24.0 ( 17.6, NE )		1.99 (1.29, 3.08)	0.0016	
Asia	36/ 44 ( 81.8)	3.3 ( 2.3, 4.6)		13/ 36 ( 36.1)	NE ( 5.3, NE )		2.86 (1.51, 5.40)	0.0007	
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	3.7 ( 2.7, 11.1)		20/ 36 ( 55.6)	13.5 ( 4.7, NE )		1.53 (0.86, 2.73)	0.1501	
Stage at Diagnosis									
M0	58/ 83 ( 69.9)	4.9 ( 3.7, 8.2)		33/ 84 ( 39.3)	20.7 ( 15.6, 32.7)		2.11 (1.38, 3.24)	0.0005	0.7764
M1	75/ 114 ( 65.8)	4.7 ( 3.3, 10.3)		45/ 112 ( 40.2)	19.1 ( 12.9, NE )		1.92 (1.32, 2.78)	0.0005	
Type of progression at study entry									
PSA only	69/ 97 ( 71.1)	4.5 ( 3.1, 6.4)		39/ 99 ( 39.4)	19.4 ( 13.5, NE )		2.30 (1.55, 3.41)	<.0001	0.7281
RP with or w/o PSA prog	48/ 71 ( 67.6)	4.4 ( 3.3, 7.6)		27/ 66 ( 40.9)	20.7 ( 12.6, NE )		2.11 (1.32, 3.39)	0.0016	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	54/ 79 ( 68.4)			28/ 78 ( 35.9)					
Soft tissue only	13/ 20 ( 65.0)			17/ 40 ( 42.5)					
Both bone and soft tissue	65/ 95 ( 68.4)			32/ 80 ( 40.0)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1320
BRCA-mutant	43/ 70 ( 61.4)	4.5 ( 3.3, 17.5)		37/ 84 ( 44.0)	16.8 ( 8.6, NE )		1.62 (1.04, 2.51)	0.0311	
non-BRCA-mutant	90/ 127 ( 70.9)	5.5 ( 3.7, 7.6)		40/ 113 ( 35.4)	25.7 ( 18.7, NE )		2.45 (1.69, 3.57)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.6)		81/ 88 ( 92.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.21 (0.89, 1.63)	0.2324	0.7165
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		106/ 111 ( 95.5)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.15 (0.87, 1.51)	0.3073	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 ( 0.0, 1.0)		21/ 21 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.7)		0.73 (0.38, 1.39)	0.3174	0.1816
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 ( 0.5, 0.8)		162/ 174 ( 93.1)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.20 (0.97, 1.49)	0.0940	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		128/ 136 ( 94.1)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.09 (0.85, 1.39)	0.5069	0.5855
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 ( 0.4, 0.9)		36/ 39 ( 92.3)	1.4 ( 0.5, 2.0)		1.45 (0.92, 2.27)	0.1006	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		23/ 24 ( 95.8)	0.7 ( 0.3, 1.0)		1.17 (0.63, 2.19)	0.6287	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.0)		14/ 17 ( 82.4)	0.3 ( 0.0, 1.0)		1.06 (0.52, 2.17)	0.8234	0.9404
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 ( 0.5, 0.8)		172/ 181 ( 95.0)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.15 (0.93, 1.42)	0.1879	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 ( 0.4, 1.0)		59/ 60 ( 98.3)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.83 (0.57, 1.21)	0.2859	0.0564
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		127/ 138 ( 92.0)	0.6 ( 0.5, 1.0)		1.30 (1.02, 1.66)	0.0301	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		71/ 74 ( 95.9)	0.5 ( 0.4, 0.8)		0.86 (0.61, 1.19)	0.3292	0.0352
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 ( 0.5, 0.9)		116/ 125 ( 92.8)	0.8 ( 0.5, 1.1)		1.35 (1.05, 1.75)	0.0199	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 ( 0.3, 0.5)		50/ 52 ( 96.2)	0.6 ( 0.5, 1.3)		1.30 (0.86, 1.98)	0.2177	0.3900
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.7 ( 0.5, 0.9)		133/ 143 ( 93.0)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.09 (0.86, 1.38)	0.4723	
Baseline PSA Value									
<= Median	95/ 96 ( 99.0)	0.5 ( 0.4, 1.0)		93/ 102 ( 91.2)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.27 (0.95, 1.69)	0.1052	0.4078
> Median	99/ 100 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		94/ 97 ( 96.9)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.09 (0.82, 1.45)	0.5363	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		109/ 118 ( 92.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.12 (0.86, 1.45)	0.3970	0.4709
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.6)		78/ 81 ( 96.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.32 (0.96, 1.83)	0.0989	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.4)		26/ 27 ( 96.3)	0.3 ( 0.1, 0.5)		0.87 (0.49, 1.56)	0.6677	0.1078
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.8 ( 0.5, 1.0)		94/ 100 ( 94.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.99 (0.74, 1.32)	0.9228	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 ( 0.4, 1.0)		33/ 36 ( 91.7)	1.5 ( 0.5, 2.1)		1.58 (0.99, 2.51)	0.0511	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 ( 0.1, 0.5)		34/ 36 ( 94.4)	0.7 ( 0.4, 1.1)		1.76 (1.09, 2.83)	0.0193	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 ( 0.4, 0.6)		77/ 84 ( 91.7)	0.5 ( 0.4, 0.7)		1.24 (0.90, 1.69)	0.1731	0.3013
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		107/ 112 ( 95.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.05 (0.80, 1.37)	0.7605	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 1.0)		93/ 99 ( 93.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.12 (0.84, 1.50)	0.4124	0.6853
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.9)		64/ 66 ( 97.0)	0.5 ( 0.5, 0.7)		1.01 (0.72, 1.42)	0.9874	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	77/ 79 ( 97.5)			74/ 78 ( 94.9)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			36/ 40 ( 90.0)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			76/ 80 ( 95.0)					
None	4/ 4 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.4999
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.4, 0.5)		80/ 84 ( 95.2)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.07 (0.77, 1.48)	0.7330	
non-BRCA-mutant	126/ 127 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		105/ 113 ( 92.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.25 (0.96, 1.62)	0.0952	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.6)		81/ 88 ( 92.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.21 (0.89, 1.63)	0.2324	0.7165
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		106/ 111 ( 95.5)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.15 (0.87, 1.51)	0.3073	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 ( 0.0, 1.0)		21/ 21 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.7)		0.73 (0.38, 1.39)	0.3174	0.1816
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 ( 0.5, 0.8)		162/ 174 ( 93.1)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.20 (0.97, 1.49)	0.0940	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		128/ 136 ( 94.1)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.09 (0.85, 1.39)	0.5069	0.5855
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 ( 0.4, 0.9)		36/ 39 ( 92.3)	1.4 ( 0.5, 2.0)		1.45 (0.92, 2.27)	0.1006	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		23/ 24 ( 95.8)	0.7 ( 0.3, 1.0)		1.17 (0.63, 2.19)	0.6287	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.0)		14/ 17 ( 82.4)	0.3 ( 0.0, 1.0)		1.06 (0.52, 2.17)	0.8234	0.9404
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 ( 0.5, 0.8)		172/ 181 ( 95.0)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.15 (0.93, 1.42)	0.1879	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 ( 0.4, 1.0)		59/ 60 ( 98.3)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.83 (0.57, 1.21)	0.2859	0.0564
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		127/ 138 ( 92.0)	0.6 ( 0.5, 1.0)		1.30 (1.02, 1.66)	0.0301	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		71/ 74 ( 95.9)	0.5 ( 0.4, 0.8)		0.86 (0.61, 1.19)	0.3292	0.0352
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 ( 0.5, 0.9)		116/ 125 ( 92.8)	0.8 ( 0.5, 1.1)		1.35 (1.05, 1.75)	0.0199	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 ( 0.3, 0.5)		50/ 52 ( 96.2)	0.6 ( 0.5, 1.3)		1.30 (0.86, 1.98)	0.2177	0.3900
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.7 ( 0.5, 0.9)		133/ 143 ( 93.0)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.09 (0.86, 1.38)	0.4723	
Baseline PSA Value									
<= Median	95/ 96 ( 99.0)	0.5 ( 0.4, 1.0)		93/ 102 ( 91.2)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.27 (0.95, 1.69)	0.1052	0.4078
> Median	99/ 100 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		94/ 97 ( 96.9)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.09 (0.82, 1.45)	0.5363	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		109/ 118 ( 92.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.12 (0.86, 1.45)	0.3970	0.4709
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.6)		78/ 81 ( 96.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.32 (0.96, 1.83)	0.0989	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.4)		26/ 27 ( 96.3)	0.3 ( 0.1, 0.5)		0.87 (0.49, 1.56)	0.6677	0.1078
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.8 ( 0.5, 1.0)		94/ 100 ( 94.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.99 (0.74, 1.32)	0.9228	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 ( 0.4, 1.0)		33/ 36 ( 91.7)	1.5 ( 0.5, 2.1)		1.58 (0.99, 2.51)	0.0511	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 ( 0.1, 0.5)		34/ 36 ( 94.4)	0.7 ( 0.4, 1.1)		1.76 (1.09, 2.83)	0.0193	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 ( 0.4, 0.6)		77/ 84 ( 91.7)	0.5 ( 0.4, 0.7)		1.24 (0.90, 1.69)	0.1731	0.3013
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		107/ 112 ( 95.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.05 (0.80, 1.37)	0.7605	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 1.0)		93/ 99 ( 93.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.12 (0.84, 1.50)	0.4124	0.6853
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.9)		64/ 66 ( 97.0)	0.5 ( 0.5, 0.7)		1.01 (0.72, 1.42)	0.9874	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

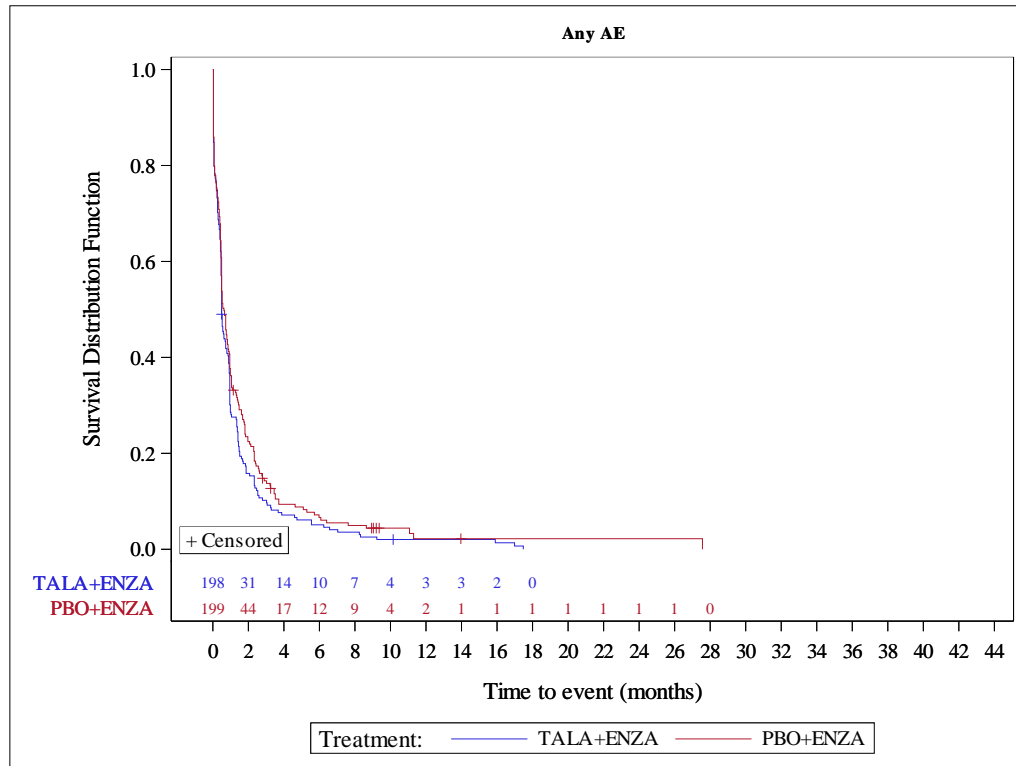
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	77/ 79 ( 97.5)			74/ 78 ( 94.9)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			36/ 40 ( 90.0)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			76/ 80 ( 95.0)					
None	4/ 4 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.4999
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.4, 0.5)		80/ 84 ( 95.2)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.07 (0.77, 1.48)	0.7330	
non-BRCA-mutant	126/ 127 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		105/ 113 ( 92.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.25 (0.96, 1.62)	0.0952	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE**

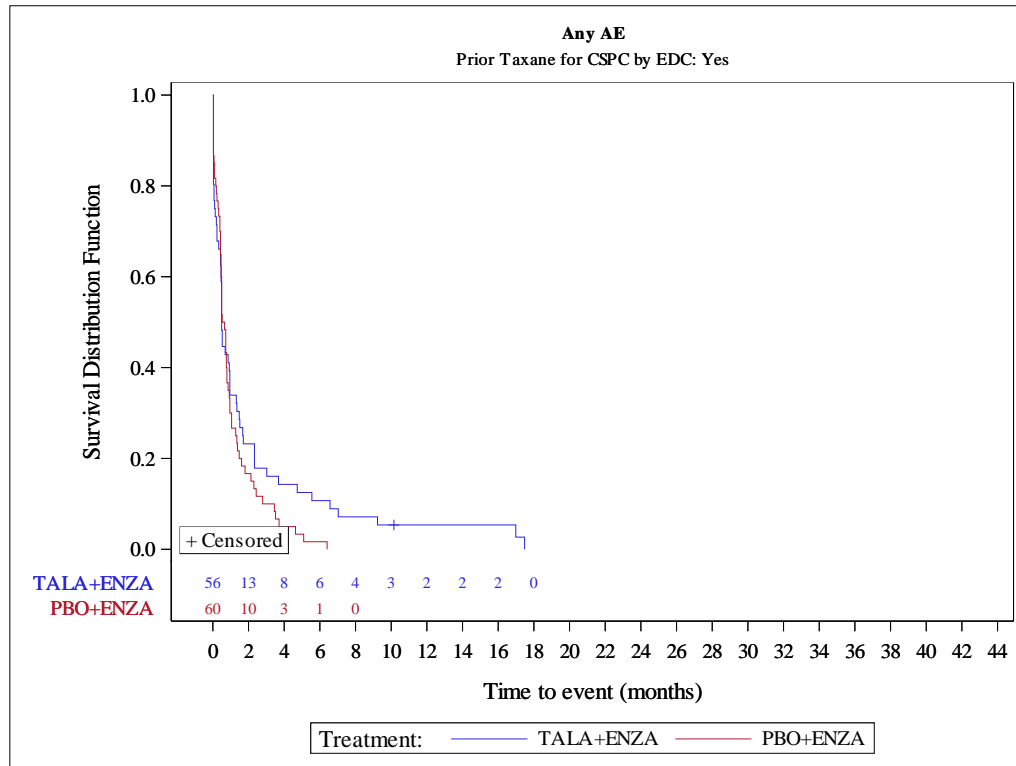
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

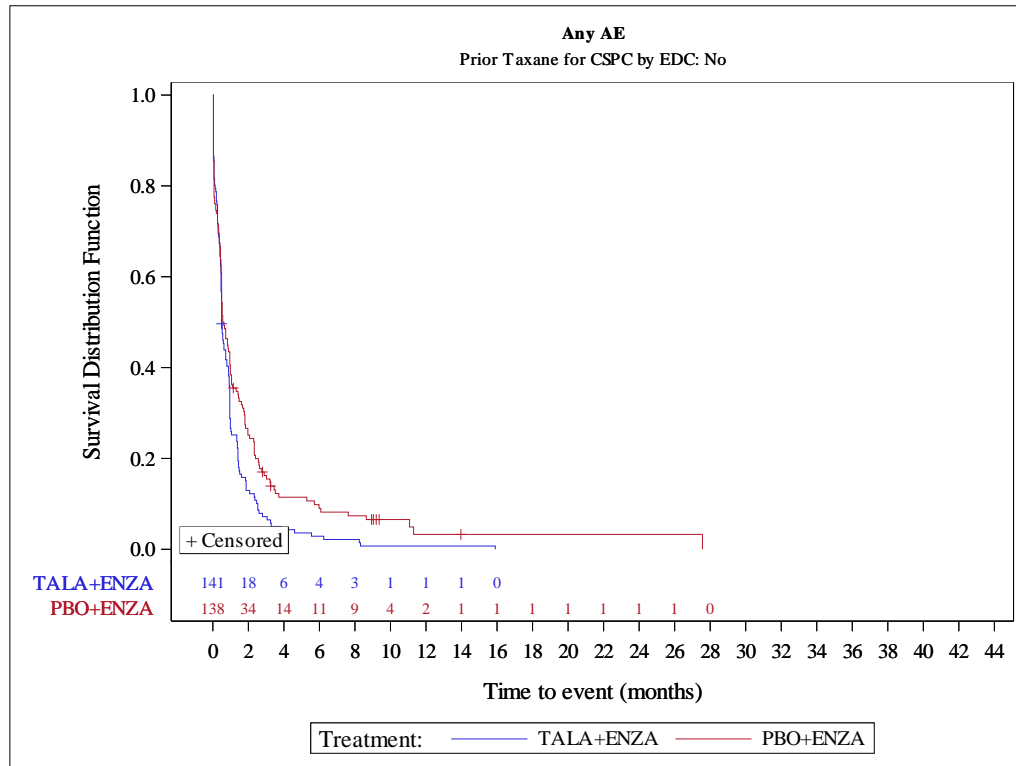
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

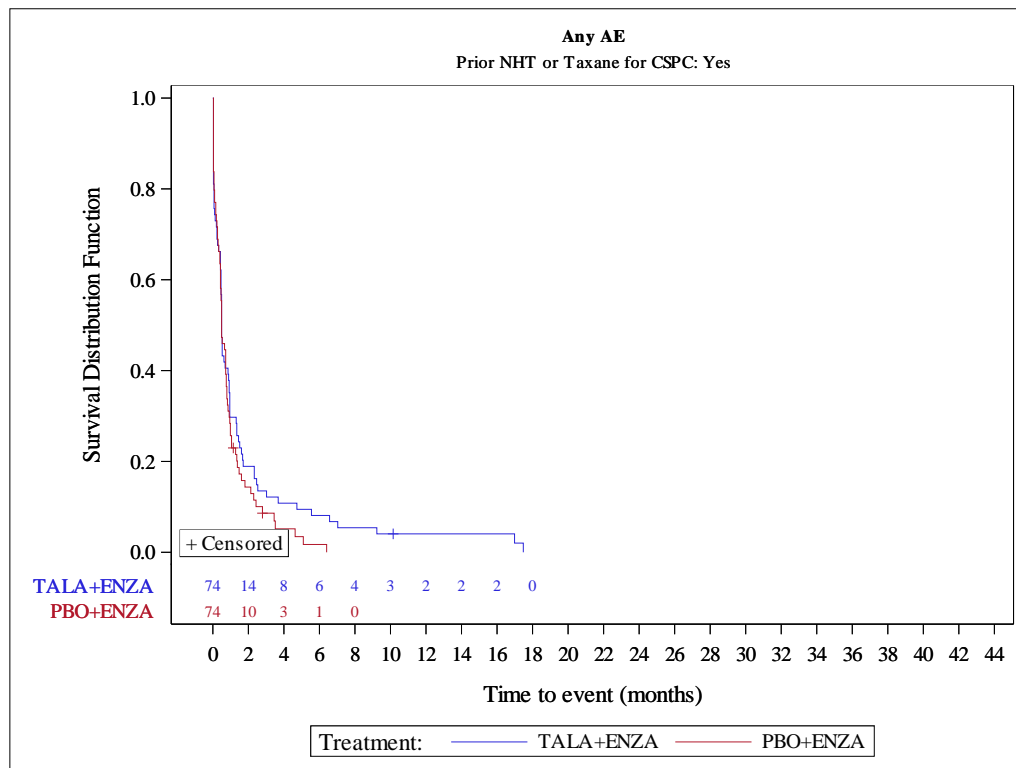
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

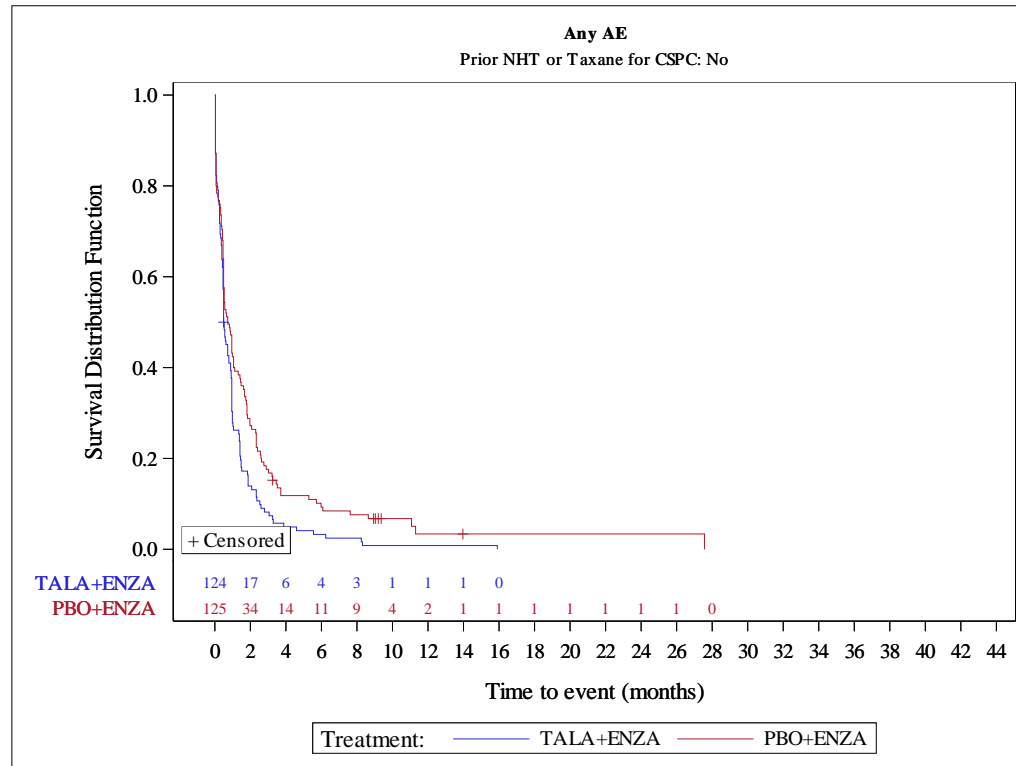
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set

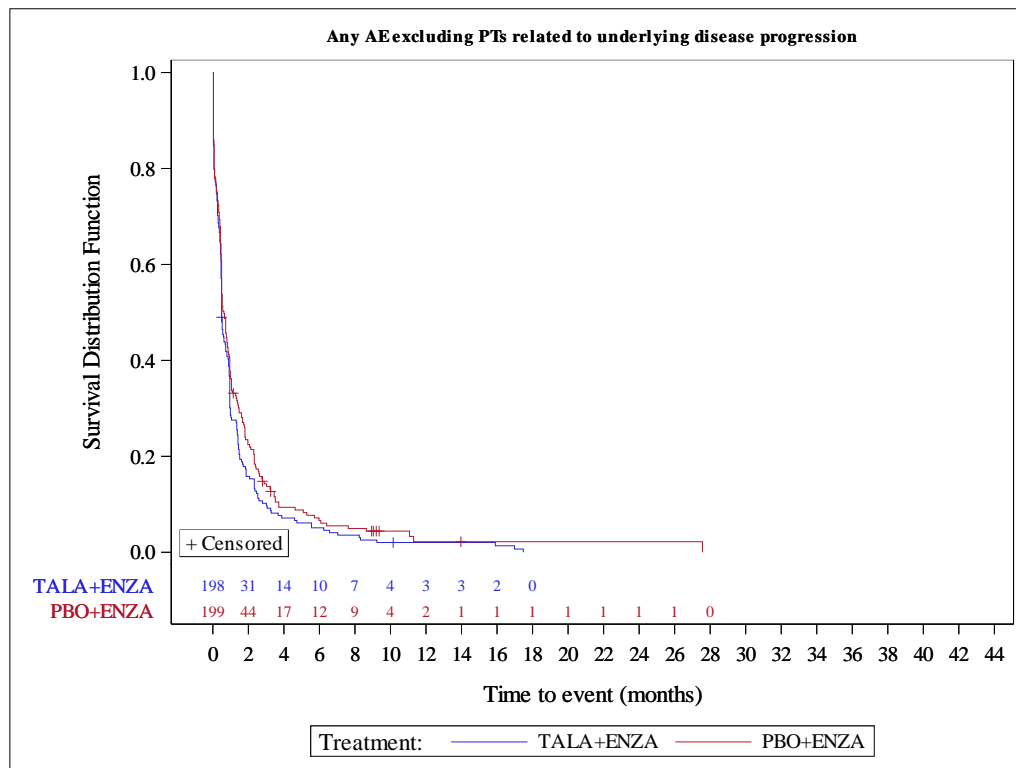


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

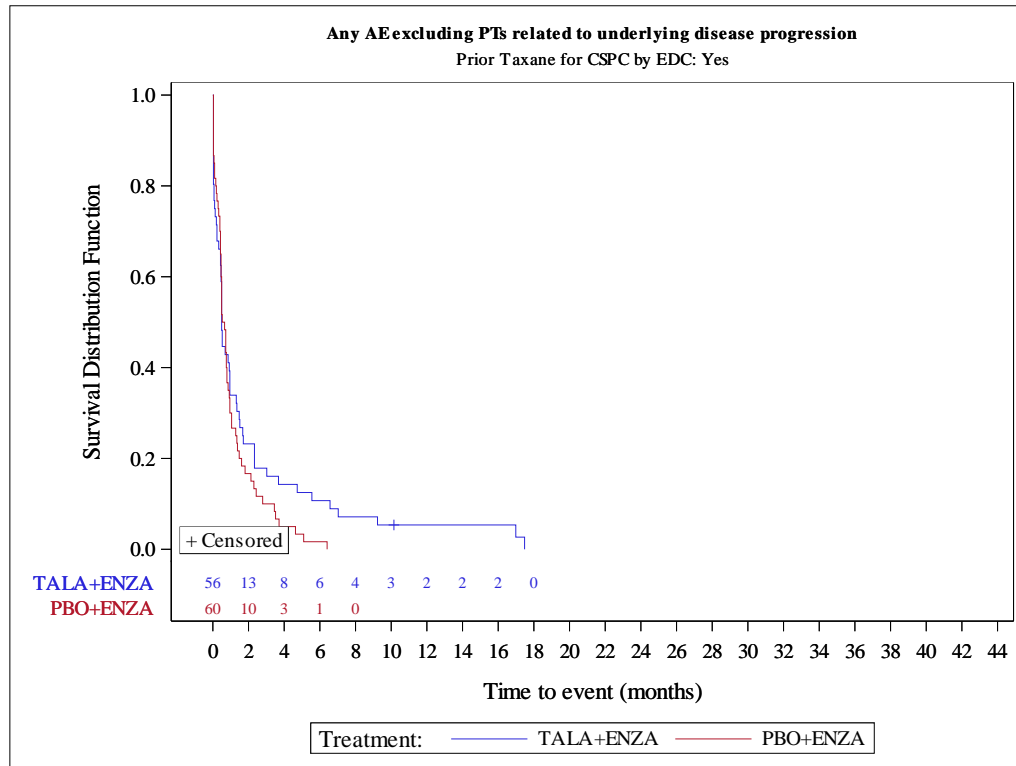
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

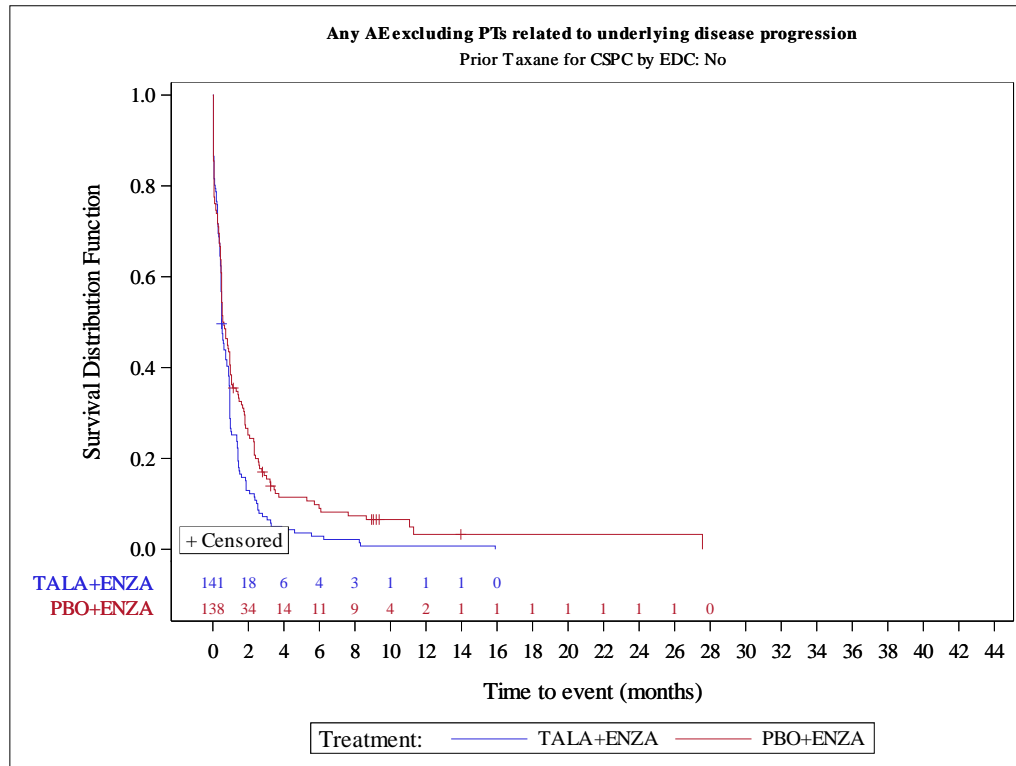
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

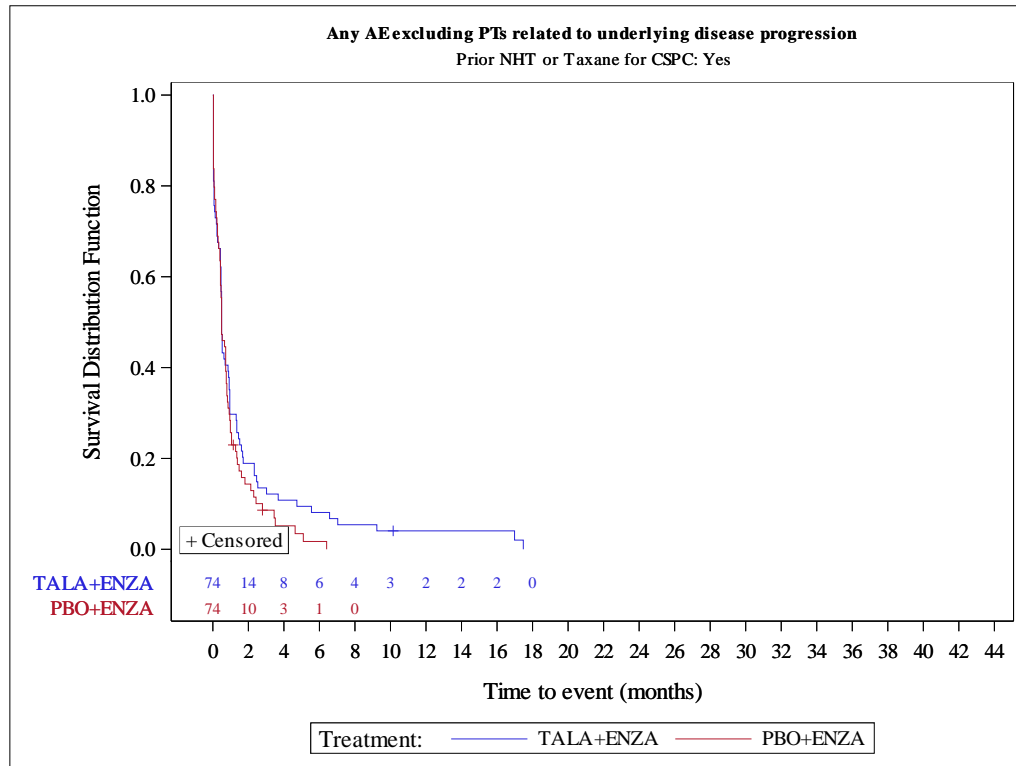
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

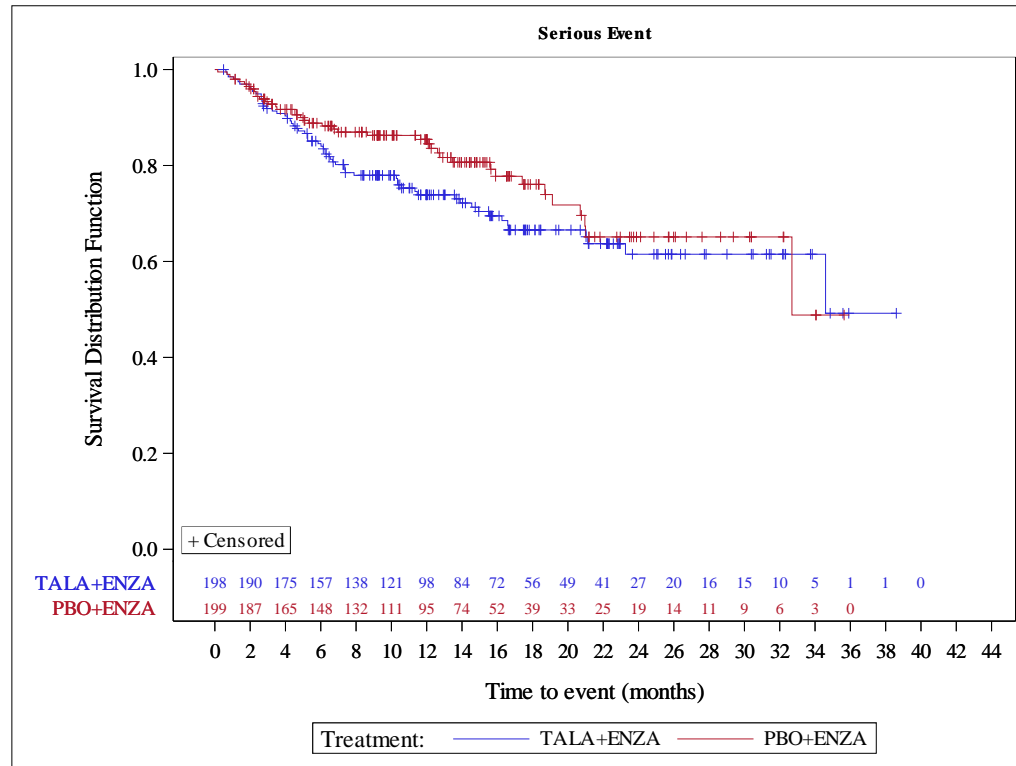


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

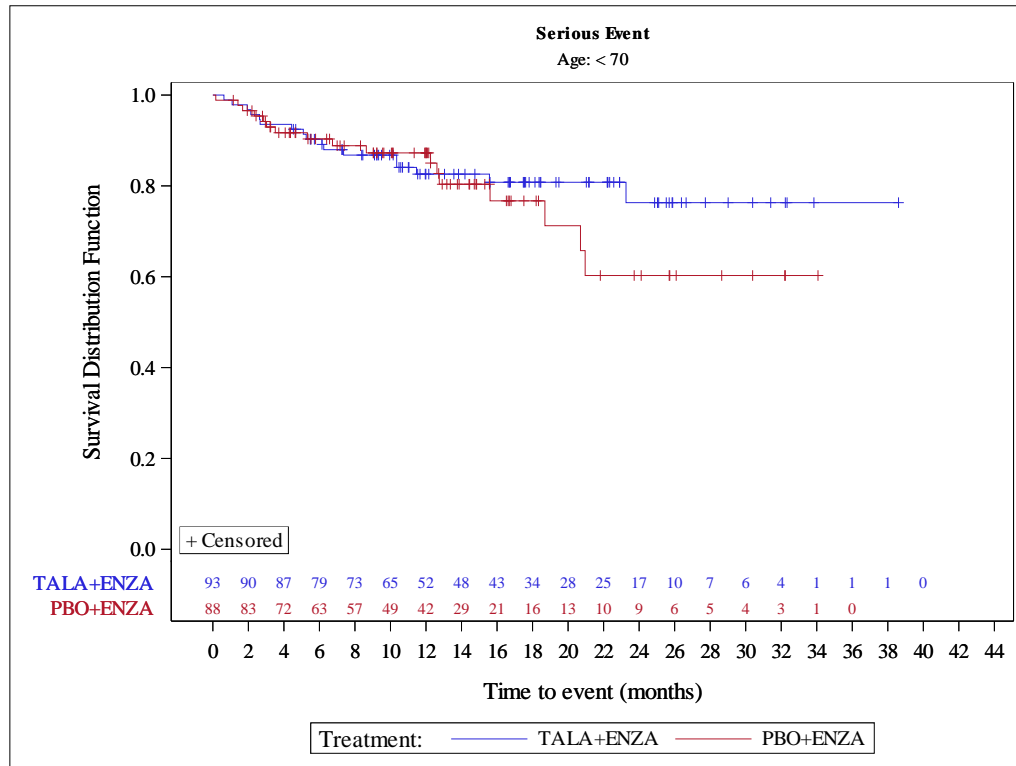
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

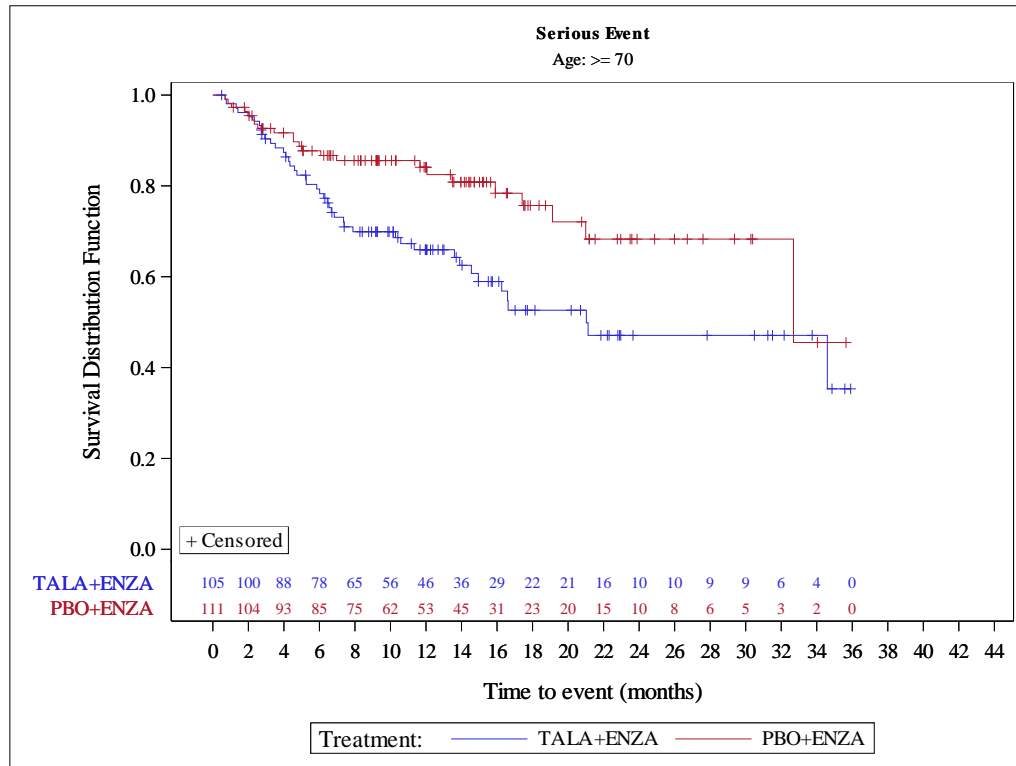
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set

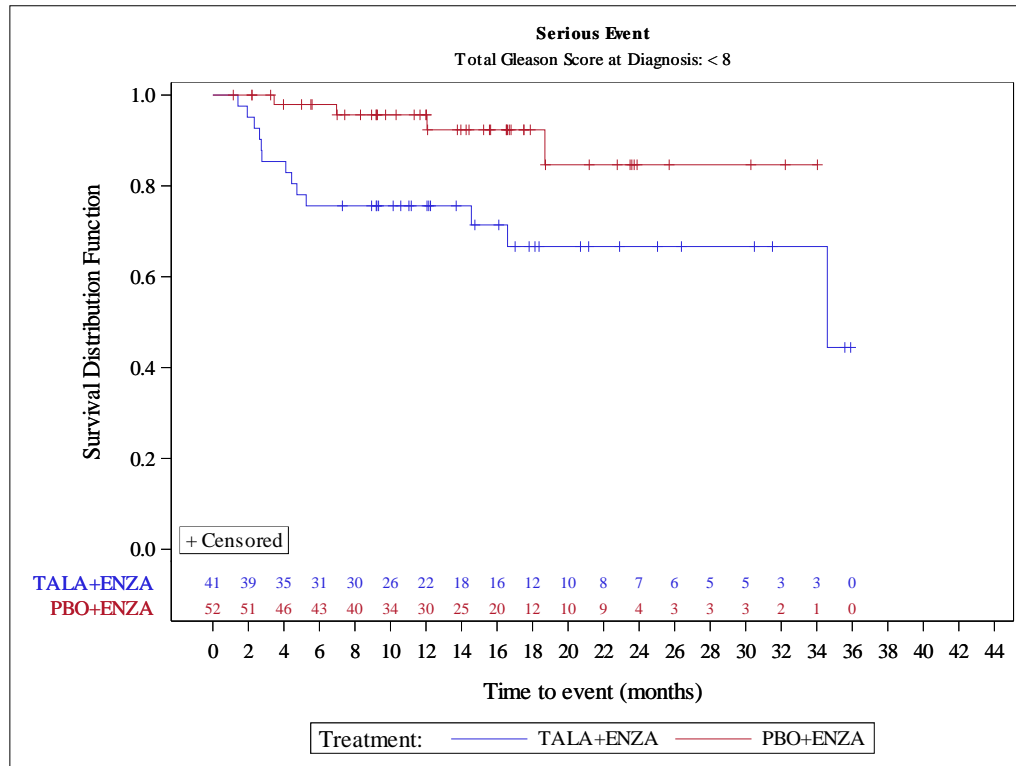


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



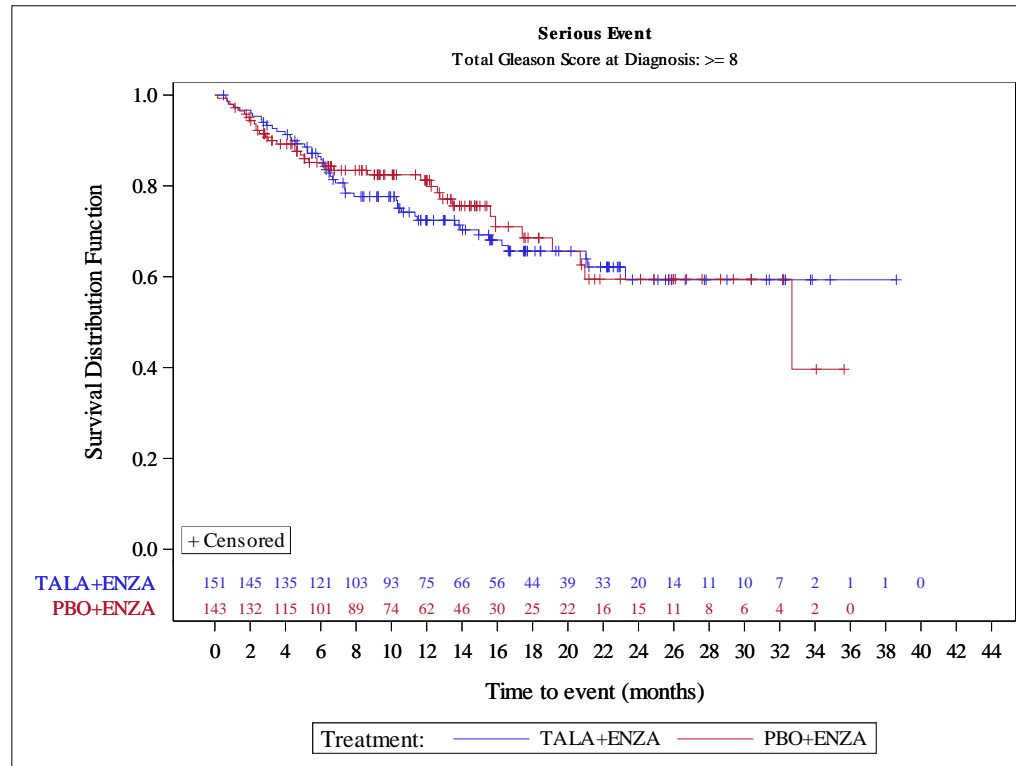
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

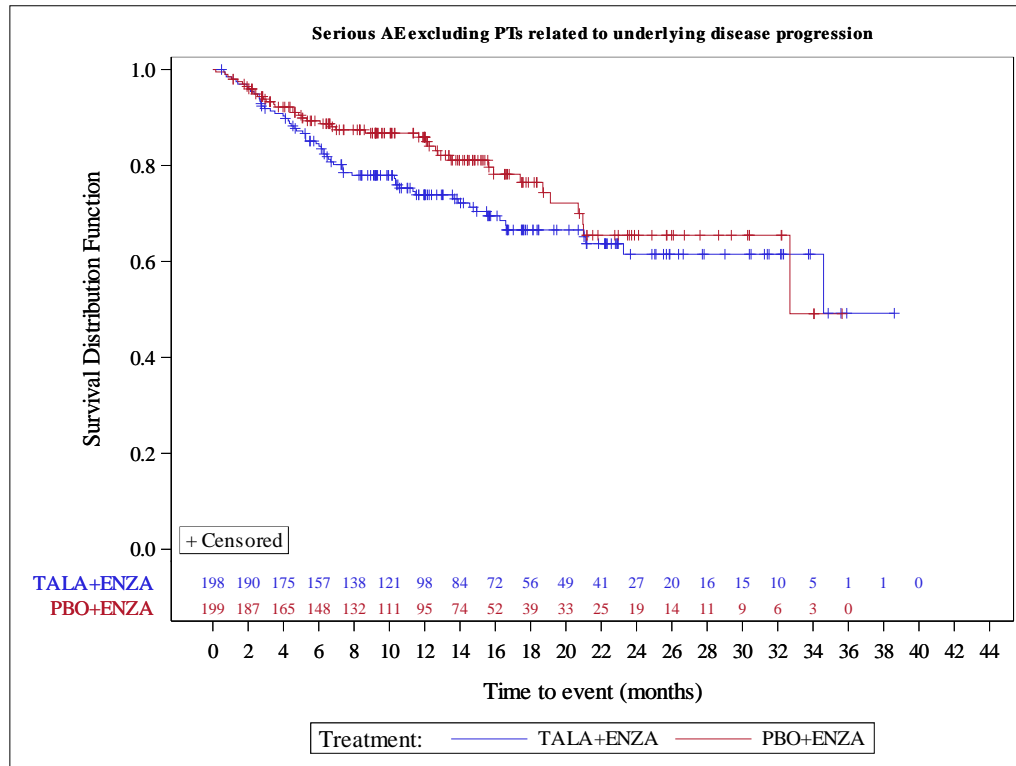
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

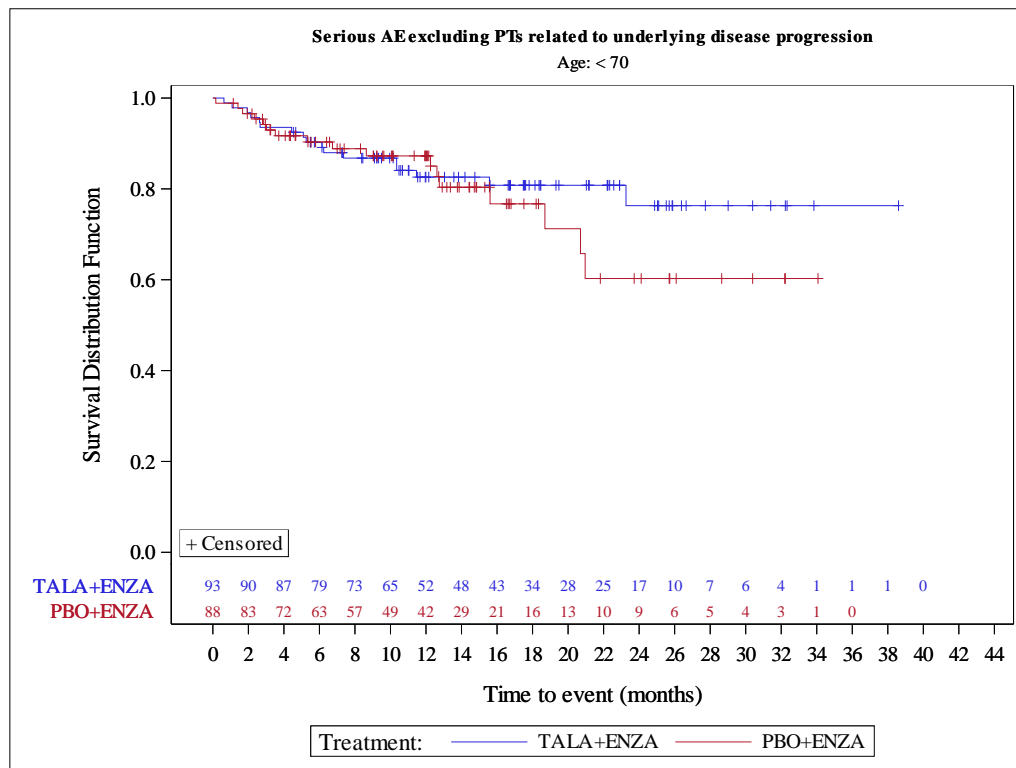
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

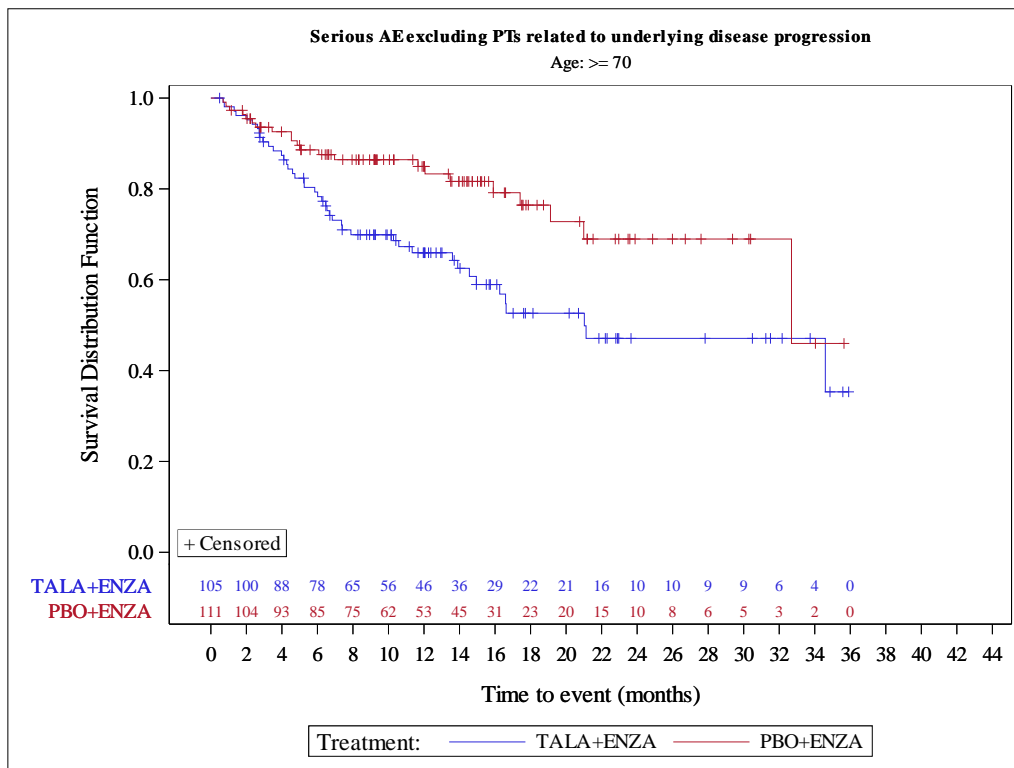
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

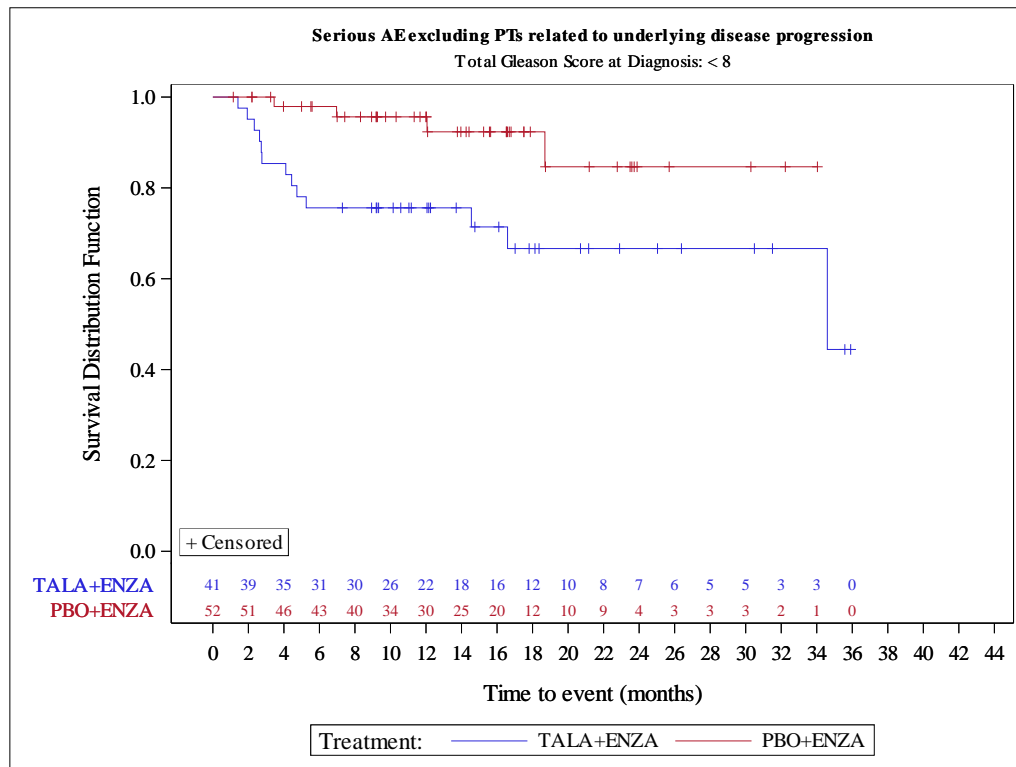
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

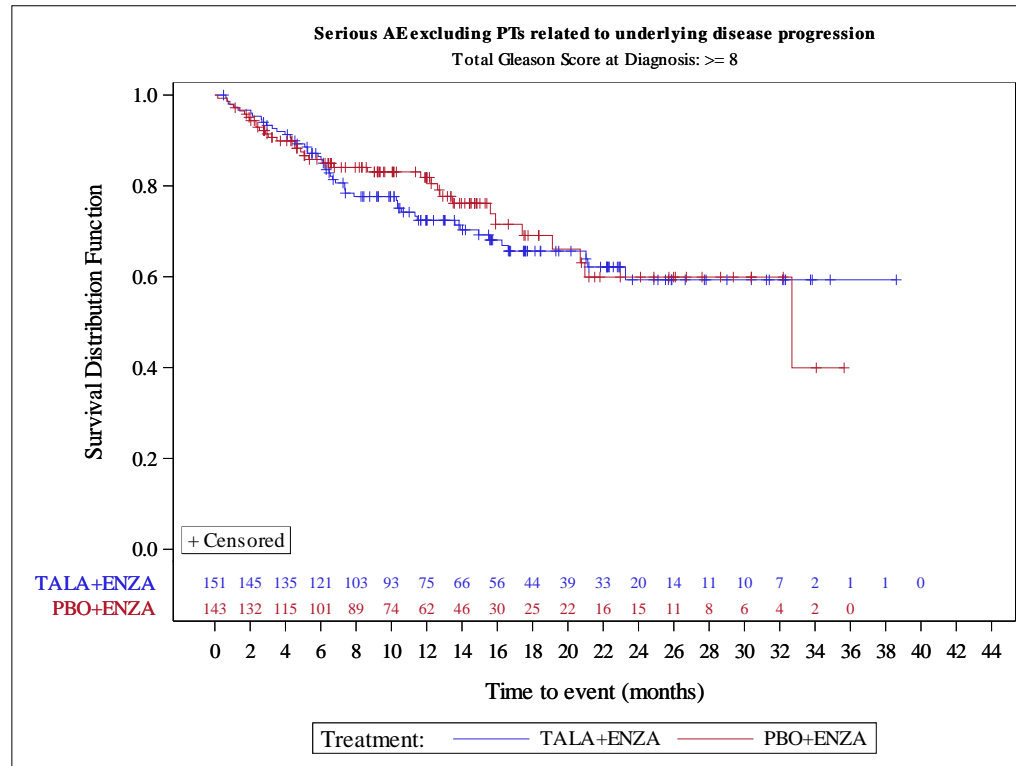
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

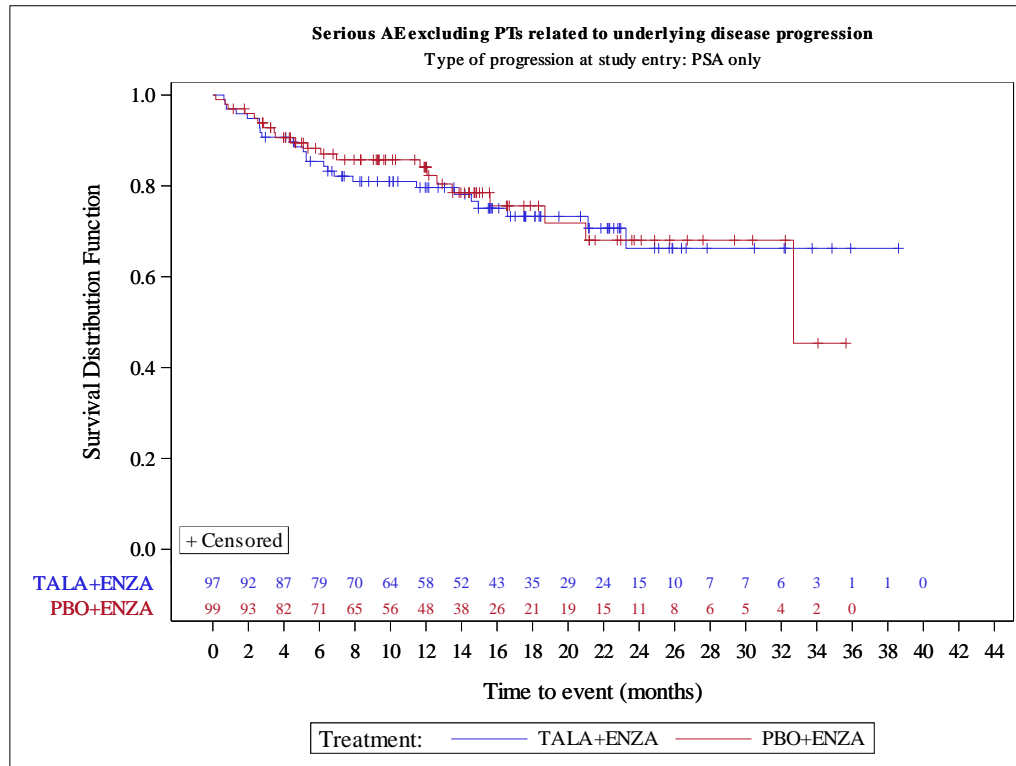
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

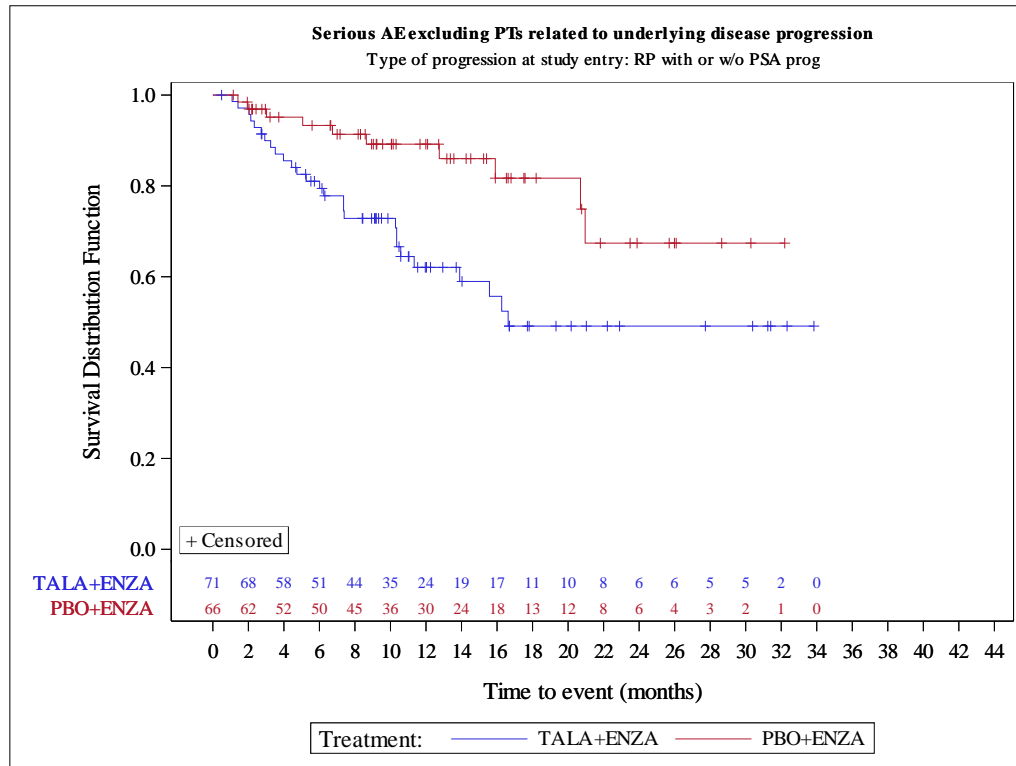


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

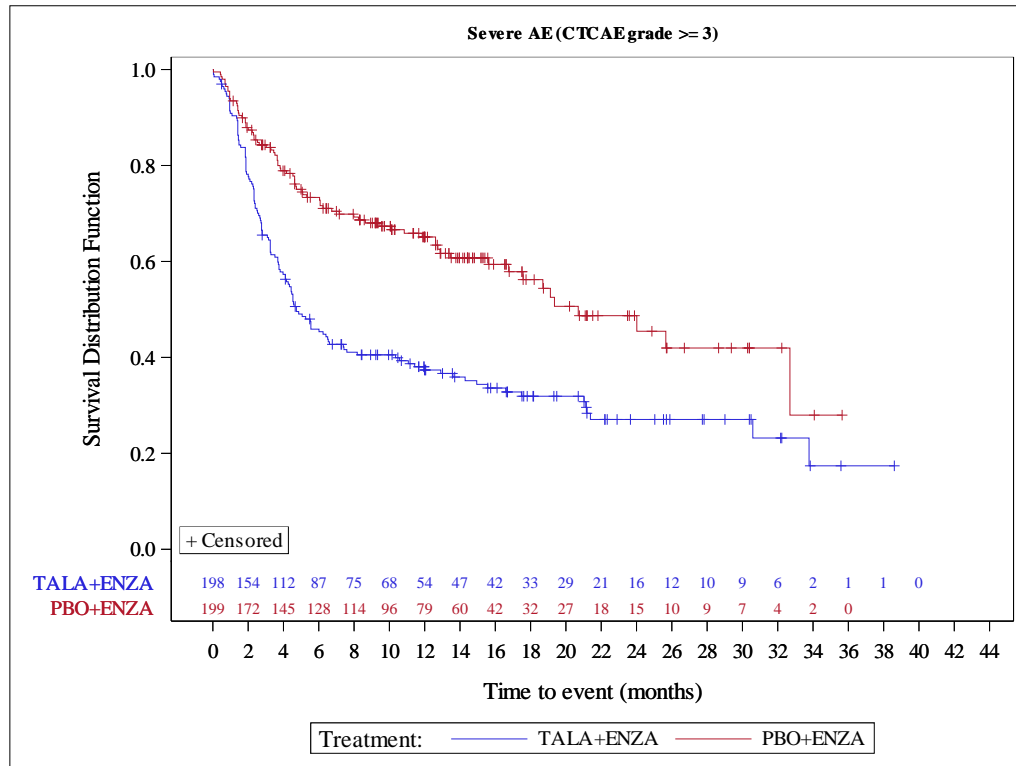
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

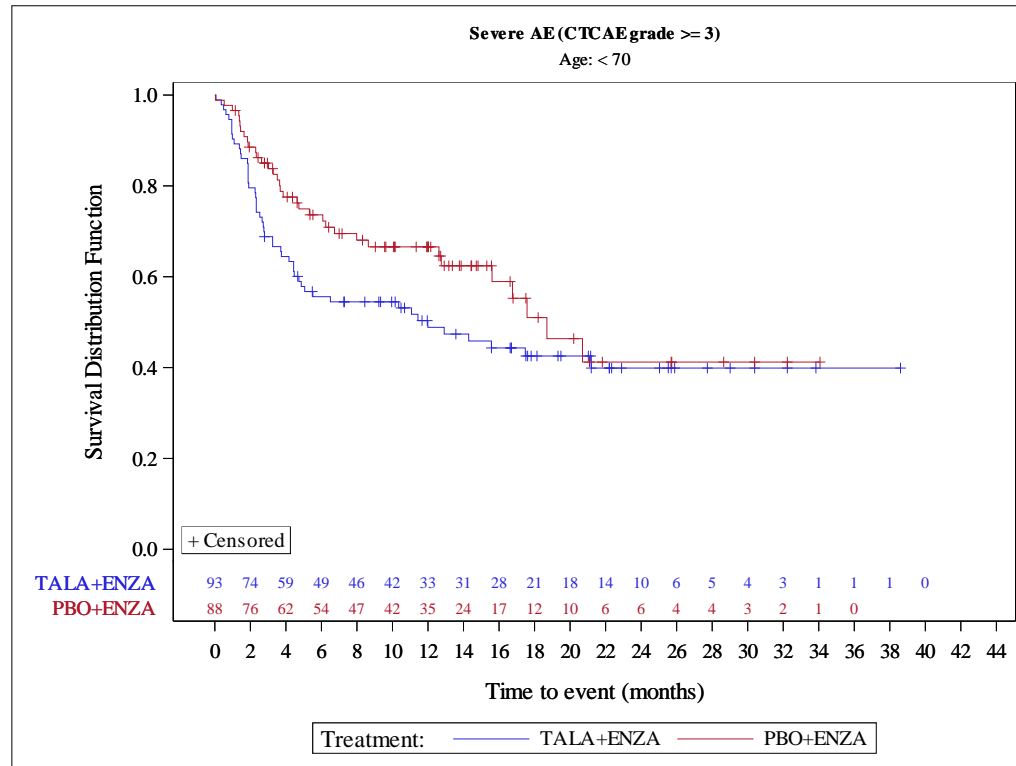
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

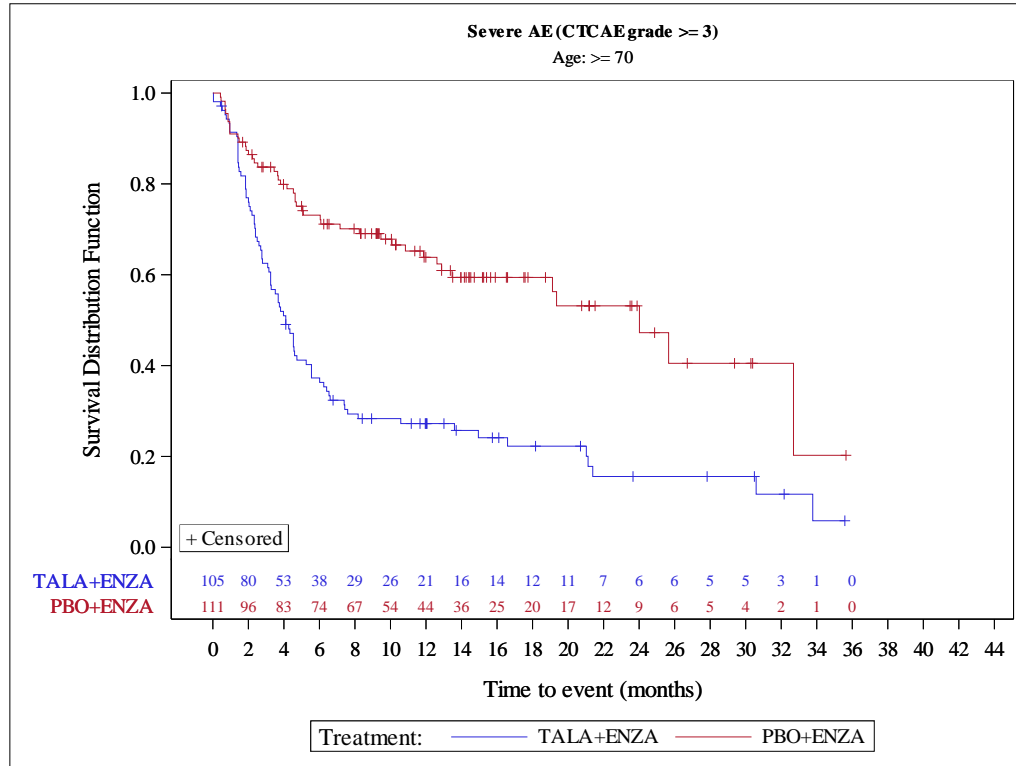
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

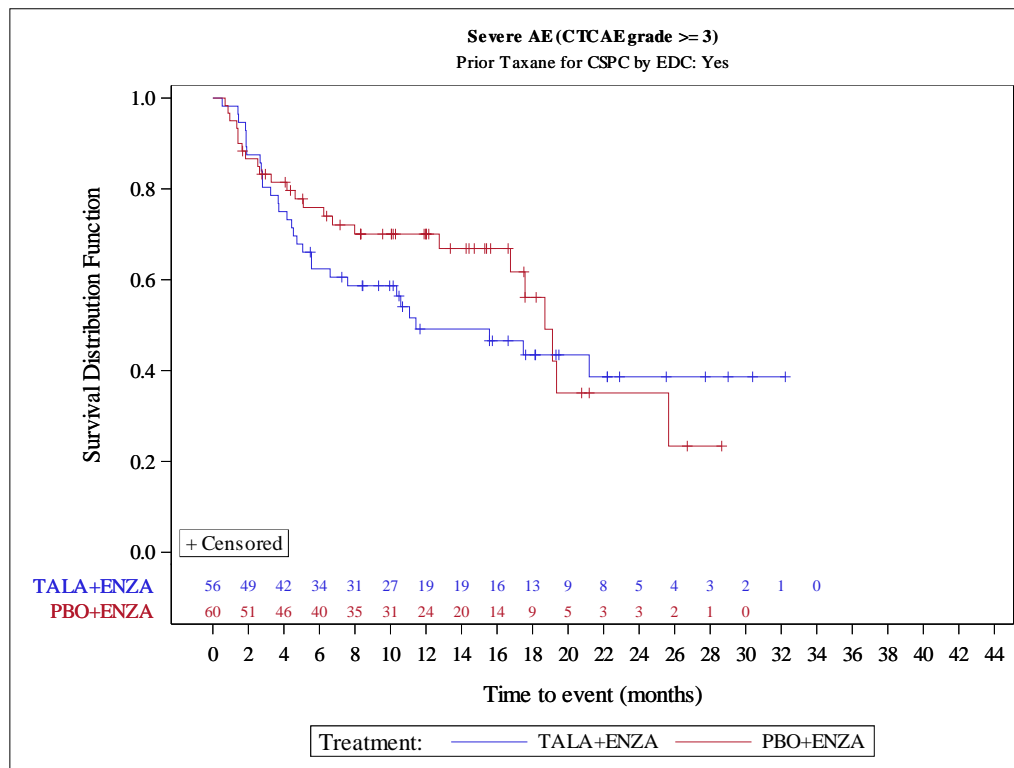
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

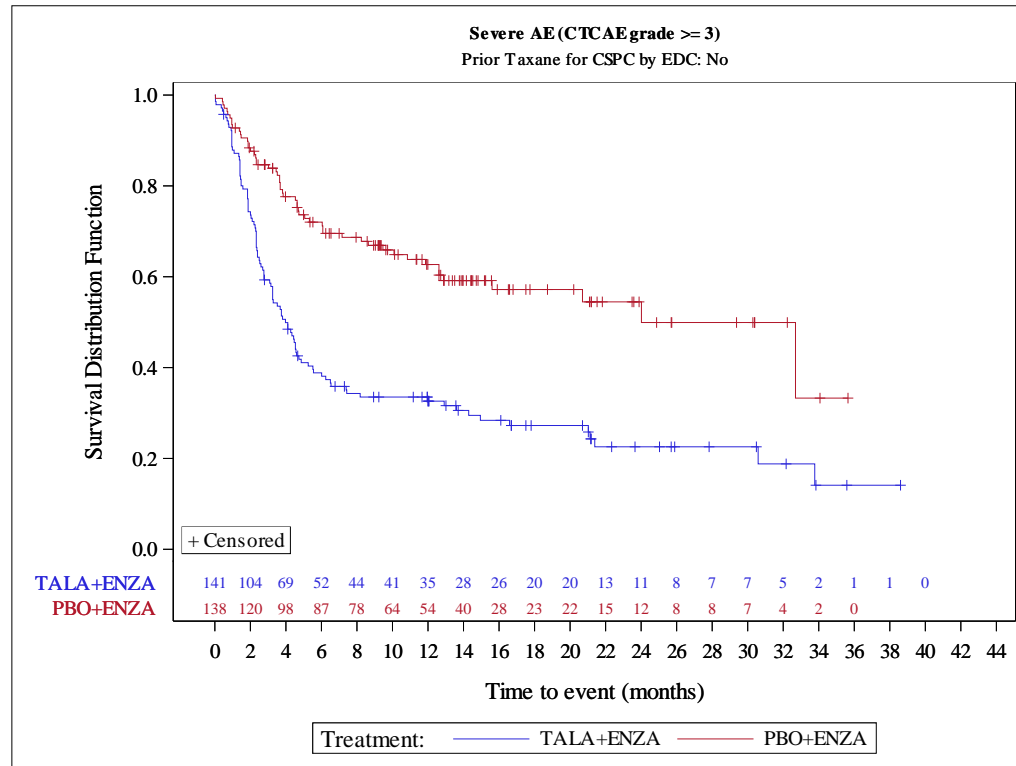
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

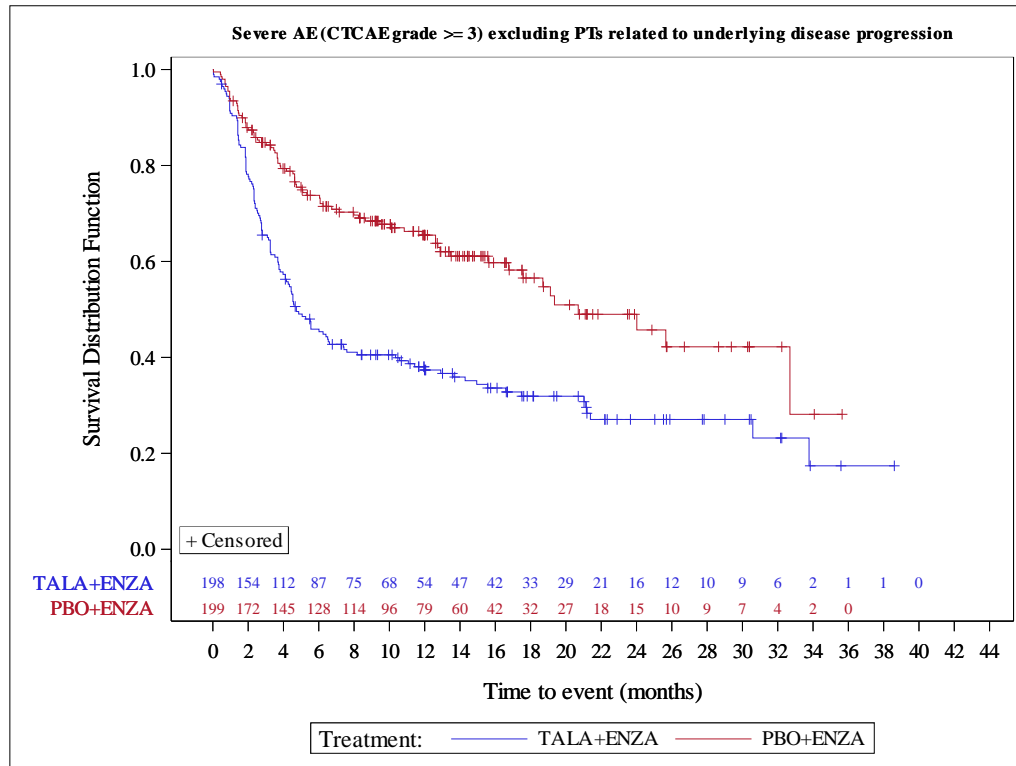
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

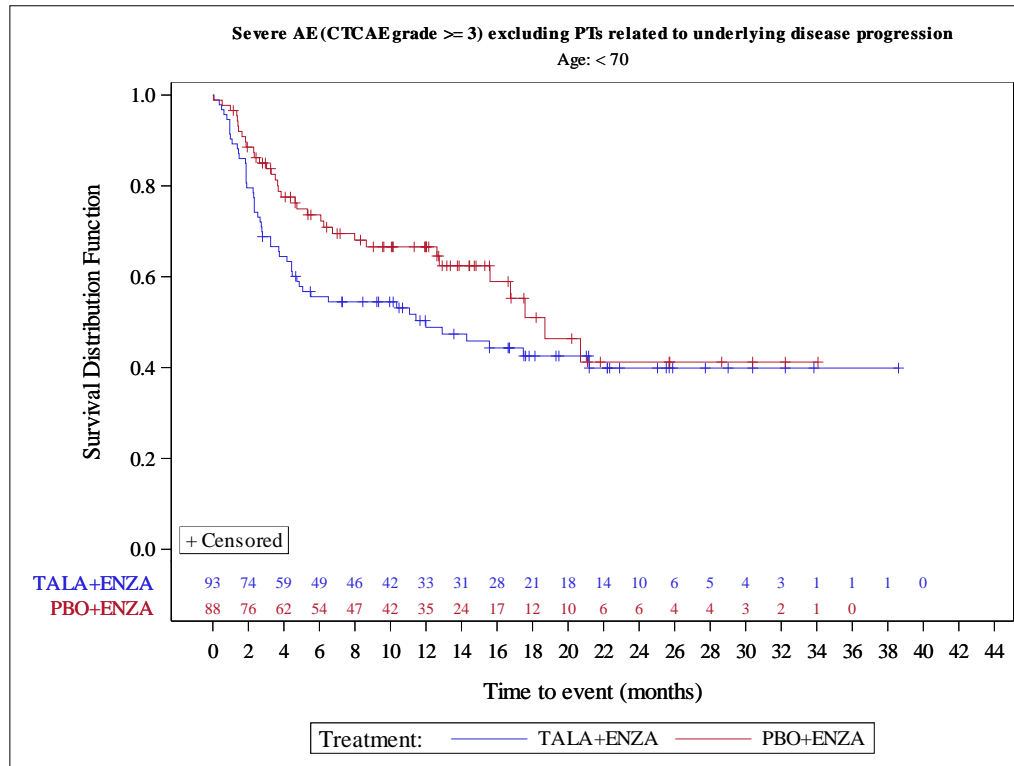
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq$  3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

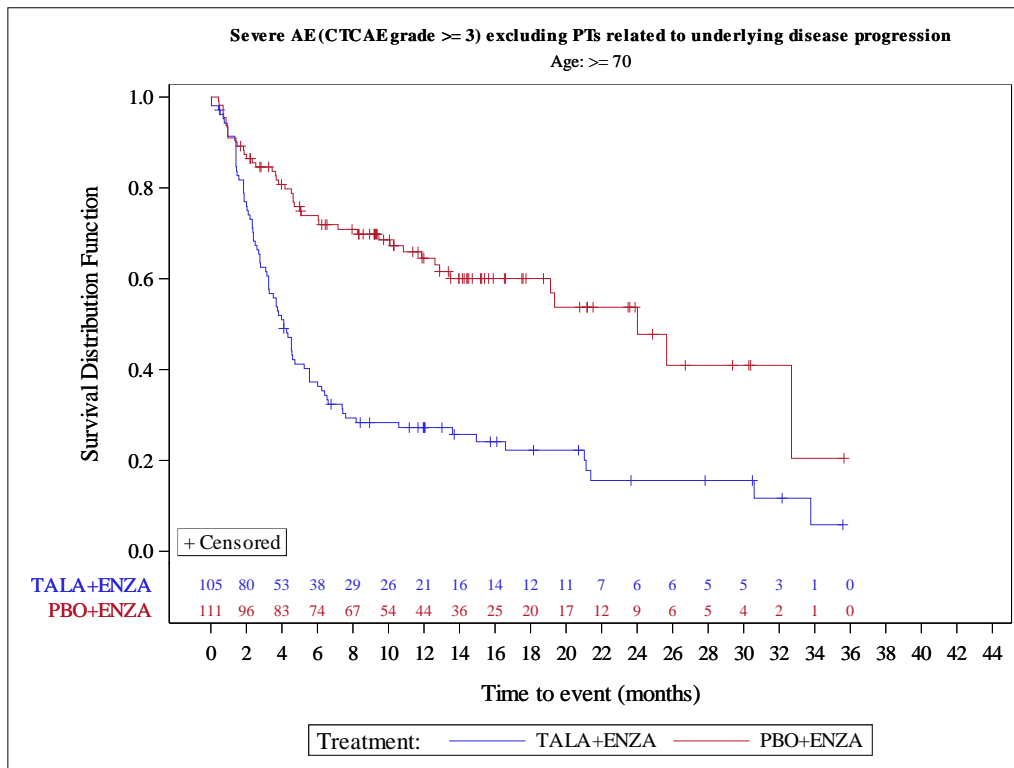


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

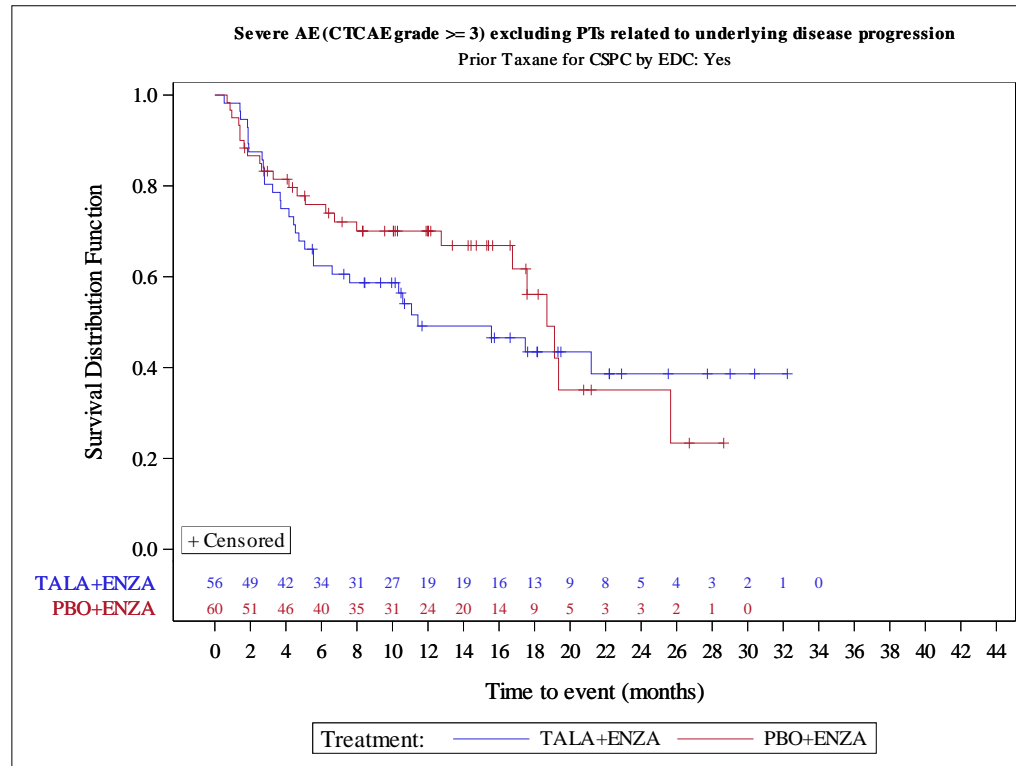
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

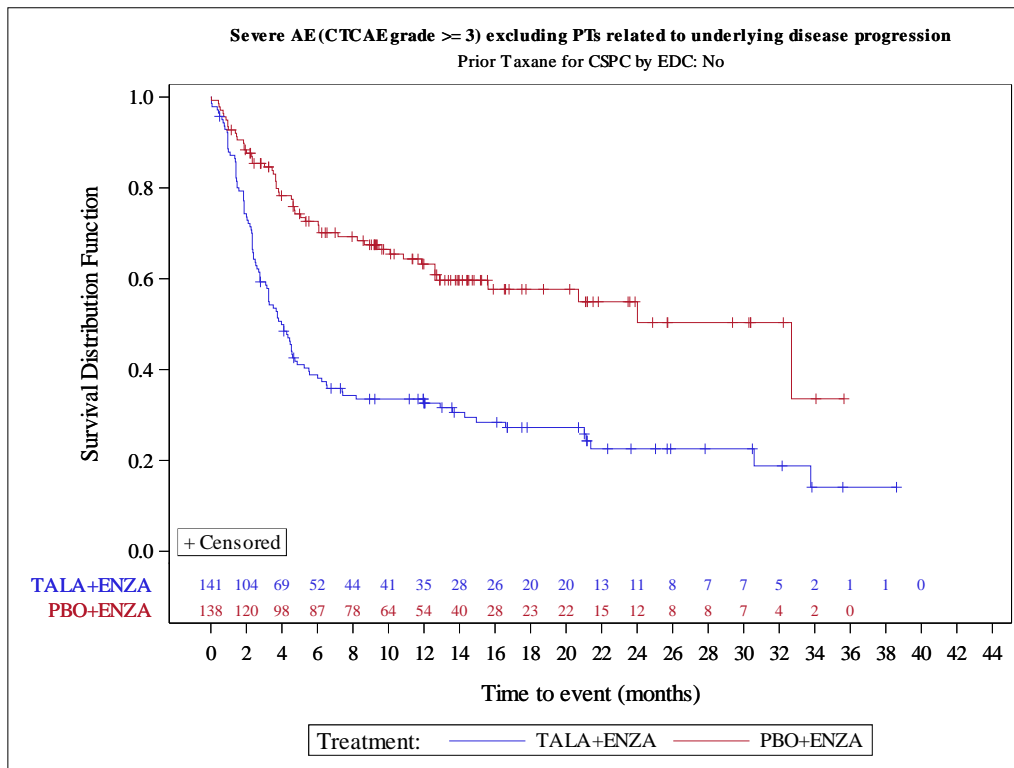
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

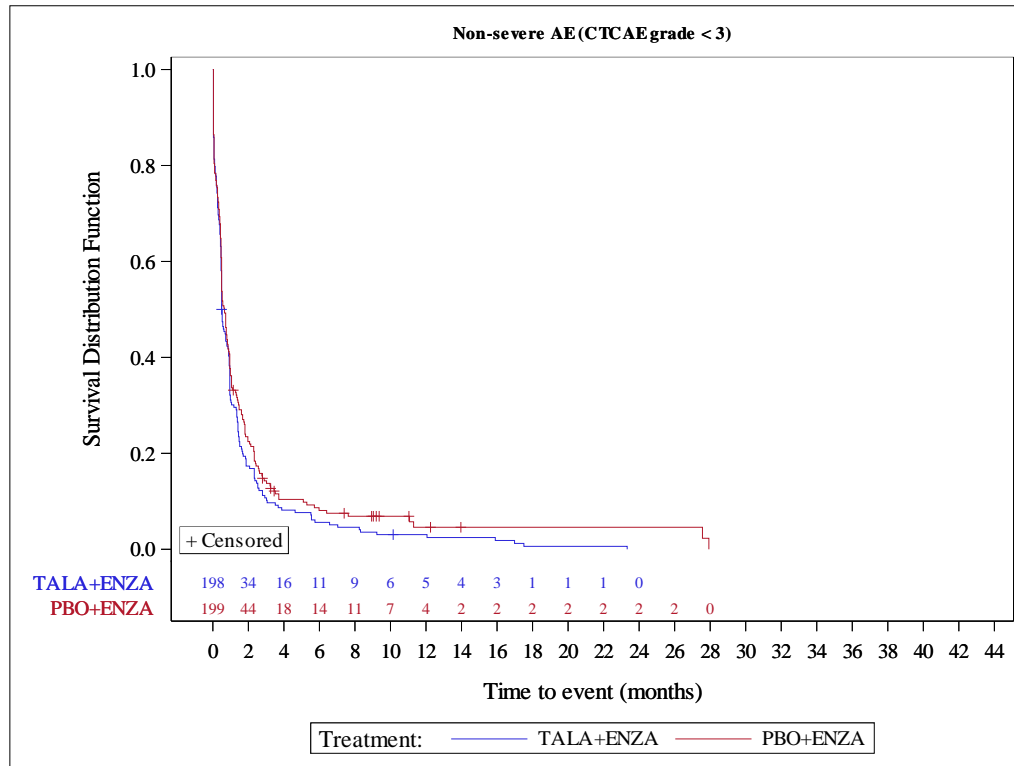
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

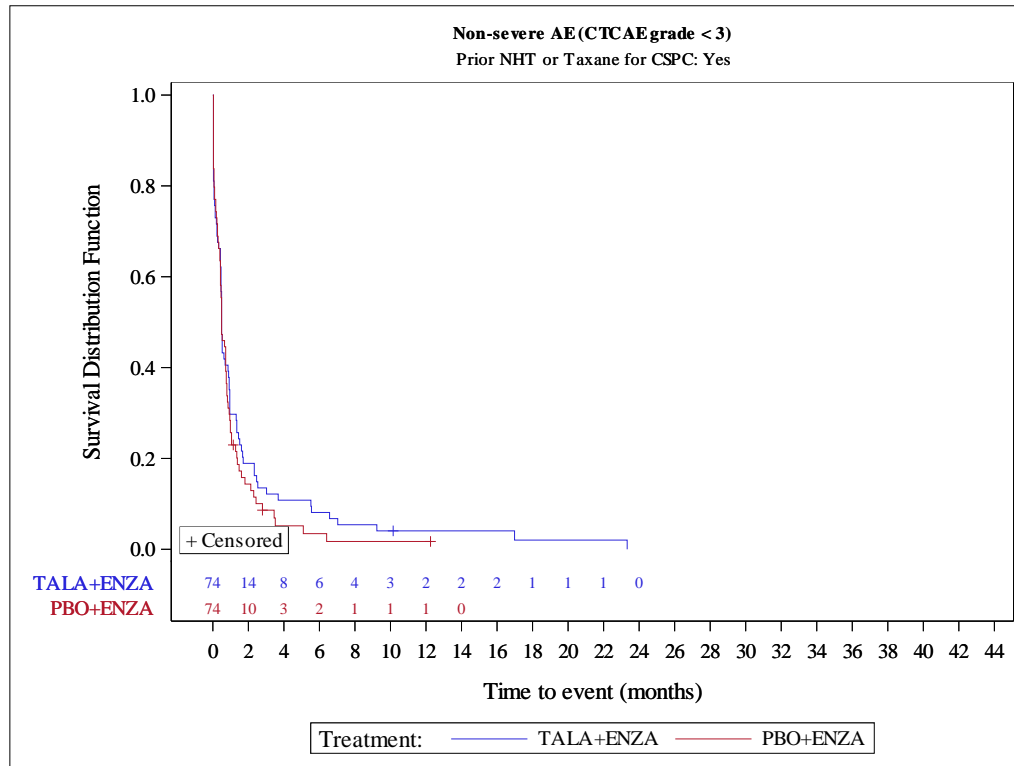
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

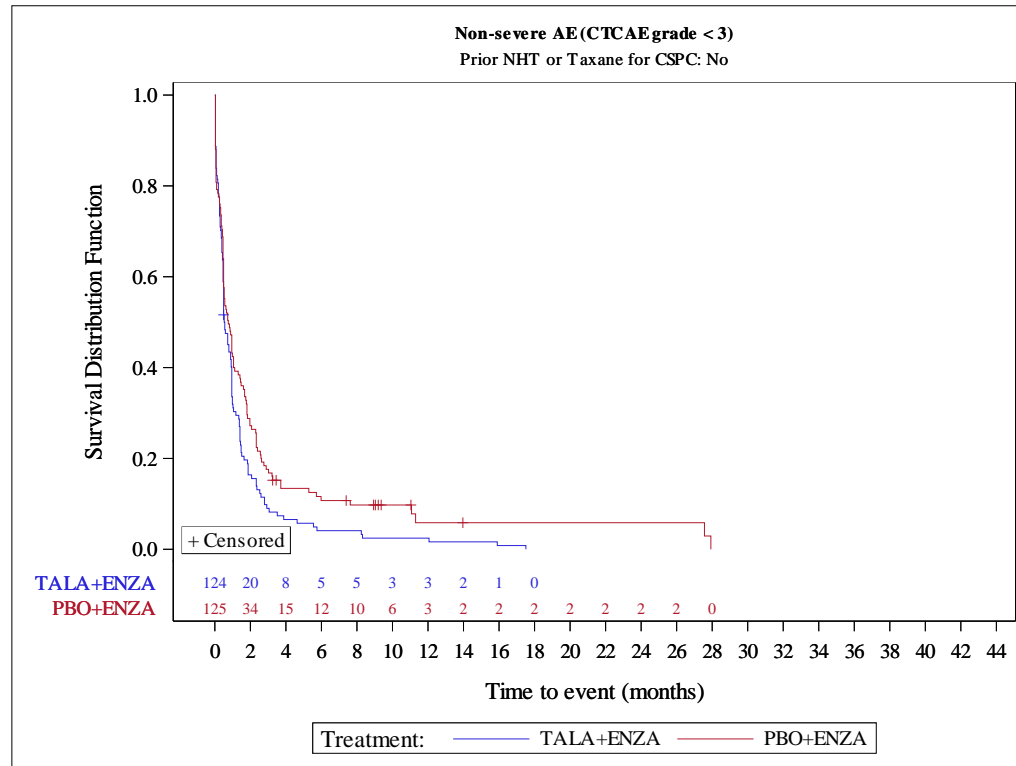
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

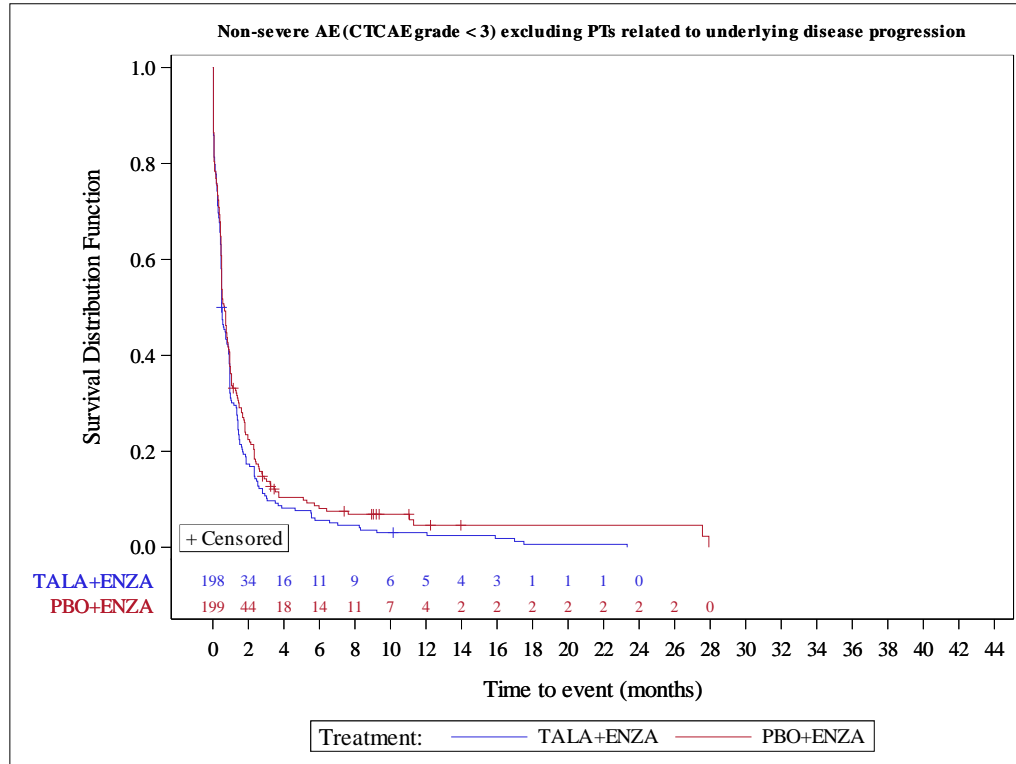
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

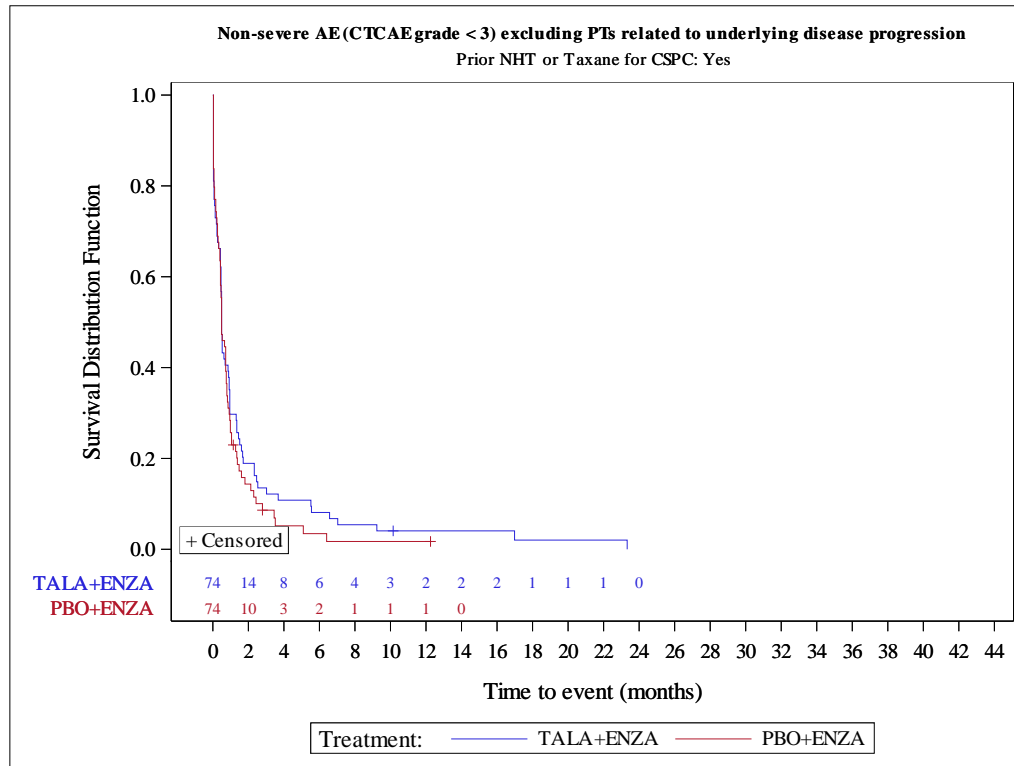
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

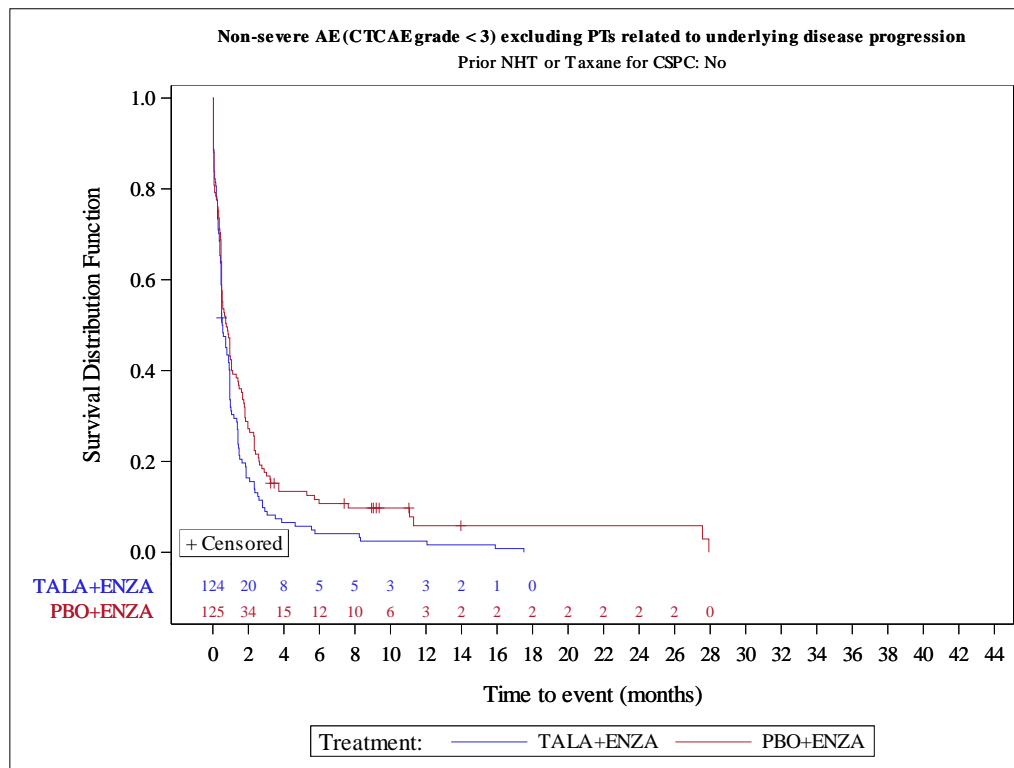


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 4.5)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	189 ( 95.5)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	7.41 (0.93, 58.80)	
p-value [3]	0.0263	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.05 (1.16, 70.73)	
p-value [4]	0.0358	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.43 (1.18, 75.14)	
p-value [4]	0.0341	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 4.5)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	189 ( 95.5)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	7.41 (0.93, 58.80)	
p-value [3]	0.0263	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.05 (1.16, 70.73)	
p-value [4]	0.0358	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.43 (1.18, 75.14)	
p-value [4]	0.0341	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.19 (0.36, 28.61)	
p-value [3]	0.2741	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.02 (0.45, 35.65)	
p-value [4]	0.2115	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.08 (0.45, 36.85)	
p-value [4]	0.2102	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1748	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.19 (0.36, 28.61)	
p-value [3]	0.2741	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.02 (0.45, 35.65)	
p-value [4]	0.2115	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.08 (0.45, 36.85)	
p-value [4]	0.2102	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1748	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 26.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.71 (0.32, 1.58)	
p-value [3]	0.3949	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.85 (0.39, 1.85)	
p-value [4]	0.6833	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.84 (0.37, 1.93)	
p-value [4]	0.6833	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.04)	
p-value [4]	0.6828	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 26.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.76 (0.34, 1.73)	
p-value [3]	0.5180	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.92 (0.42, 2.04)	
p-value [4]	0.8397	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.92 (0.39, 2.13)	
p-value [4]	0.8397	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.05, 0.04)	
p-value [4]	0.8396	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 10.6)	14 ( 7.0)
Number of censored subjects, n (%)	177 ( 89.4)	185 ( 93.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( 26.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.27 (0.64, 2.50)	
p-value [3]	0.4956	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.79, 2.88)	
p-value [4]	0.2137	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.57 (0.77, 3.18)	
p-value [4]	0.2125	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.2089	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 10.6)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	177 ( 89.4)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( 26.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (0.68, 2.73)	
p-value [3]	0.3826	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.62 (0.84, 3.15)	
p-value [4]	0.1520	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.70 (0.82, 3.49)	
p-value [4]	0.1507	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.01, 0.10)	
p-value [4]	0.1462	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G2.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	6/ 105 ( 5.7)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	8/ 171 ( 4.7)		1/ 174 ( 0.6)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	5/ 45 ( 11.1)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		1/ 17 ( 5.9)				
No	9/ 180 ( 5.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 56 ( 3.6)		0/ 60 ( 0.0)				
No	7/ 141 ( 5.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 74 ( 4.1)		1/ 74 ( 1.4)				
No	6/ 124 ( 4.8)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 41 ( 7.3)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 96 ( 6.3)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	3/ 100 ( 3.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	8/ 126 ( 6.3)		1/ 118 ( 0.8)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	5/ 44 ( 11.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	7/ 114 ( 6.1)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	6/ 97 ( 6.2)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 95 ( 6.3)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	7/ 127 ( 5.5)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	6/ 105 ( 5.7)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	8/ 171 ( 4.7)		1/ 174 ( 0.6)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	5/ 45 ( 11.1)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		1/ 17 ( 5.9)				
No	9/ 180 ( 5.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 56 ( 3.6)		0/ 60 ( 0.0)				
No	7/ 141 ( 5.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 74 ( 4.1)		1/ 74 ( 1.4)				
No	6/ 124 ( 4.8)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 41 ( 7.3)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 96 ( 6.3)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	3/ 100 ( 3.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	8/ 126 ( 6.3)		1/ 118 ( 0.8)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	5/ 44 ( 11.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	7/ 114 ( 6.1)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	6/ 97 ( 6.2)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 95 ( 6.3)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	7/ 127 ( 5.5)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	2/ 105 ( 1.9)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		1/ 174 ( 0.6)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		1/ 17 ( 5.9)				
No	3/ 180 ( 1.7)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		1/ 74 ( 1.4)				
No	2/ 124 ( 1.6)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 96 ( 1.0)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	3/ 100 ( 3.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	2/ 105 ( 1.9)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		1/ 174 ( 0.6)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		1/ 17 ( 5.9)				
No	3/ 180 ( 1.7)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		1/ 74 ( 1.4)				
No	2/ 124 ( 1.6)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 96 ( 1.0)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	3/ 100 ( 3.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5/ 88 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	0.29 (0.06, 1.53)	0.1219	0.1962
>= 70	9/ 105 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.40, 2.68)	0.9500	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE ( 21.0, NE )	2.04 (0.19, 22.54)	0.5511	0.3499
mild/normal	8/ 171 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	11/ 174 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.24, 1.48)	0.2573	
Race							
White	6/ 135 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	8/ 136 ( 5.9)	NE ( 26.7, NE )	0.62 (0.21, 1.81)	0.3817	0.8229
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( 20.7, NE )	0.63 (0.13, 3.14)	0.5663	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.16, 8.23)	0.8834	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE		0.9902
No	11/ 180 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	12/ 181 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.34, 1.78)	0.5584	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE ( 21.0, NE )	0.20 (0.02, 1.82)	0.1142	0.2308
No	10/ 141 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	9/ 138 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	0.94 (0.38, 2.32)	0.8939	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	5/ 74 ( 6.8)	26.7 ( 21.0, NE )	0.13 (0.01, 1.13)	0.0308	0.0953
No	10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	8/ 125 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.44, 2.86)	0.8020	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.17, 8.67)	0.8416	0.6708
>= 8	9/ 151 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	10/ 143 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	0.69 (0.28, 1.70)	0.4141	
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 96 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	5/ 102 ( 4.9)	NE ( 26.7, NE )	0.53 (0.13, 2.21)	0.3729	0.7140
> Median	8/ 100 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	8/ 97 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.29, 2.08)	0.6172	
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 126 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	9/ 118 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	0.64 (0.24, 1.73)	0.3799	0.6903
1	4/ 72 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	4/ 81 ( 4.9)	NE ( 26.7, NE )	0.84 (0.21, 3.36)	0.8020	
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				0.1569
European Union/GBR	6/ 91 ( 6.6)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		3/ 36 ( 8.3)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		6/ 36 ( 16.7)				
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 83 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.40, 3.32)	0.7955	0.1120
M1	3/ 114 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	7/ 112 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.09, 1.36)	0.1120	
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	5/ 99 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.17 (0.02, 1.44)	0.0646	0.0825
RP with or w/o PSA prog	10/ 71 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	6/ 66 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	1.42 (0.51, 3.90)	0.4978	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	7/ 79 ( 8.9)		3/ 78 ( 3.8)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	4/ 95 ( 4.2)		7/ 80 ( 8.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4479
BRCA-mutant	3/ 70 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.13, 2.03)	0.3258	
non-BRCA-mutant	8/ 127 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	7/ 113 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.32, 2.40)	0.7883	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	4/ 88 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0.36 (0.07, 2.00)	0.2259	0.3007
>= 70	9/ 105 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.40, 2.68)	0.9500	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE ( 21.0, NE )	2.04 (0.19, 22.54)	0.5511	0.3894
mild/normal	8/ 171 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	10/ 174 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.26, 1.65)	0.3620	
Race							
White	6/ 135 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	8/ 136 ( 5.9)	NE ( 26.7, NE )	0.62 (0.21, 1.81)	0.3817	0.8194
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( 20.7, NE )	0.95 (0.16, 5.77)	0.9579	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.16, 8.23)	0.8834	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE		0.9904
No	11/ 180 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	11/ 181 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.37, 1.97)	0.7079	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE ( 21.0, NE )	0.20 (0.02, 1.82)	0.1142	0.1977
No	10/ 141 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	8/ 138 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	1.06 (0.42, 2.68)	0.9089	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	5/ 74 ( 6.8)	26.7 ( 21.0, NE )	0.13 (0.01, 1.13)	0.0308	0.0773
No	10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	1.28 (0.49, 3.38)	0.6123	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.17, 8.67)	0.8416	0.7427
>= 8	9/ 151 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	9/ 143 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.30, 1.93)	0.5647	
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 96 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	5/ 102 ( 4.9)	NE ( 26.7, NE )	0.53 (0.13, 2.21)	0.3729	0.6098
> Median	8/ 100 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	7/ 97 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.32, 2.45)	0.8181	
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 126 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	9/ 118 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	0.64 (0.24, 1.73)	0.3799	0.4857
1	4/ 72 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	3/ 81 ( 3.7)	NE ( 26.7, NE )	1.11 (0.25, 4.99)	0.8927	
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	6/ 91 ( 6.6)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		2/ 36 ( 5.6)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		6/ 36 ( 16.7)				
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 83 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.40, 3.32)	0.7955	0.2227
M1	3/ 114 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0.41 (0.10, 1.64)	0.1911	
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	5/ 99 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.17 (0.02, 1.44)	0.0646	0.0825
RP with or w/o PSA prog	10/ 71 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	6/ 66 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	1.42 (0.51, 3.90)	0.4978	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	7/ 79 ( 8.9)		3/ 78 ( 3.8)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	4/ 95 ( 4.2)		6/ 80 ( 7.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3553
BRCA-mutant	3/ 70 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.13, 2.03)	0.3258	
non-BRCA-mutant	8/ 127 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	6/ 113 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.35, 2.92)	0.9825	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	6/ 88 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	0.76 (0.24, 2.36)	0.6299	0.2425
>= 70	15/ 105 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.72 (0.73, 4.07)	0.2117	
Renal impairment									
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE	( 21.0, NE )	2.04 (0.19, 22.54)	0.5511	0.6916
mild/normal	17/ 171 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	12/ 174 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.56, 2.49)	0.6511	
Race									
White	11/ 135 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE	( 26.7, NE )	1.07 (0.44, 2.59)	0.8864	0.8505
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE	( 30.6, NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE	( 20.7, NE )	1.65 (0.43, 6.29)	0.4570	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.16, 8.23)	0.8834	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 4.6, NE )	0.32 (0.03, 3.56)	0.3263	0.2183
No	20/ 180 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	12/ 181 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	1.44 (0.70, 2.95)	0.3208	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE	( 21.0, NE )	0.61 (0.14, 2.74)	0.5136	0.3418
No	18/ 141 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	10/ 138 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.53 (0.71, 3.33)	0.2753	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	6/ 74 ( 8.1)	26.7 ( 21.0, NE )		0.47 (0.13, 1.70)	0.2411	0.0950
No	17/ 124 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	8/ 125 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	1.92 (0.82, 4.45)	0.1242	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 41 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	3.65 (0.74, 18.11)	0.0898	0.1890
>= 8	15/ 151 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	11/ 143 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	1.04 (0.47, 2.27)	0.9286	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 96 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	6/ 102 ( 5.9)	NE	( 26.7, NE )	1.32 (0.46, 3.73)	0.6046	0.8031
> Median	12/ 100 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	8/ 97 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.49, 2.93)	0.6976	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.60, 2.92)	0.4935	0.8532
1	5/ 72 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	4/ 81 ( 4.9)	NE	( 26.7, NE )	1.06 (0.28, 3.97)	0.9296	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	NE		0.5120
European Union/GBR	8/ 91 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	3/ 100 ( 3.0)	NE	( 26.7, NE )	2.60 (0.69, 9.84)	0.1449	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE	( 30.6, NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE	( 20.7, NE )	1.54 (0.40, 5.85)	0.5261	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 21.0, NE )	0.67 (0.20, 2.20)	0.5095	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 83 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.48, 3.34)	0.6283	0.9846
M1	11/ 114 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	7/ 112 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.48, 3.21)	0.6585	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 97 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.38, 3.21)	0.8491	0.5235
RP with or w/o PSA prog	13/ 71 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	6/ 66 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	1.87 (0.71, 4.93)	0.1959	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 79 ( 12.7)		4/ 78 ( 5.1)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	10/ 95 ( 10.5)		7/ 80 ( 8.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2961
BRCA-mutant	6/ 70 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.90 (0.30, 2.69)	0.8539	
non-BRCA-mutant	15/ 127 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	7/ 113 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	1.64 (0.67, 4.04)	0.2743	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datatcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	5/ 88 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.27, 2.98)	0.8696	0.3739
>= 70	15/ 105 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.72 (0.73, 4.07)	0.2117	
Renal impairment									
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE	( 21.0, NE )	2.04 (0.19, 22.54)	0.5511	0.7428
mild/normal	17/ 171 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	11/ 174 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1.29 (0.60, 2.77)	0.5088	
Race									
White	11/ 135 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE	( 26.7, NE )	1.07 (0.44, 2.59)	0.8864	0.6336
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE	( 30.6, NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( 20.7, NE )	2.49 (0.52, 11.83)	0.2365	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.16, 8.23)	0.8834	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 4.6, NE )	0.32 (0.03, 3.56)	0.3263	0.1977
No	20/ 180 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	11/ 181 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	1.56 (0.75, 3.27)	0.2321	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE	( 21.0, NE )	0.61 (0.14, 2.74)	0.5136	0.2876
No	18/ 141 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	9/ 138 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	1.70 (0.76, 3.80)	0.1885	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	6/ 74 ( 8.1)	26.7	( 21.0, NE )	0.47 (0.13, 1.70)	0.2411	0.0701
No	17/ 124 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	2.18 (0.90, 5.28)	0.0756	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 41 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	3.65 (0.74, 18.11)	0.0898	0.2293
>= 8	15/ 151 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	10/ 143 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	1.14 (0.51, 2.54)	0.7533	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 96 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	6/ 102 ( 5.9)	NE	( 26.7, NE )	1.32 (0.46, 3.73)	0.6046	0.9542
> Median	12/ 100 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	7/ 97 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.36 (0.53, 3.47)	0.5154	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.60, 2.92)	0.4935	0.8614
1	5/ 72 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	3/ 81 ( 3.7)	NE	( 26.7, NE )	1.41 (0.33, 5.92)	0.6399	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	NE		0.4389
European Union/GBR	8/ 91 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	3/ 100 ( 3.0)	NE	( 26.7, NE )	2.60 (0.69, 9.84)	0.1449	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE	( 30.6, NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE	( 20.7, NE )	2.31 (0.49, 10.99)	0.2796	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 21.0, NE )	0.67 (0.20, 2.20)	0.5095	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 83 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.48, 3.34)	0.6283	0.8121
M1	11/ 114 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	1.44 (0.53, 3.92)	0.4708	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 97 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.38, 3.21)	0.8491	0.5235
RP with or w/o PSA prog	13/ 71 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	6/ 66 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	1.87 (0.71, 4.93)	0.1959	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

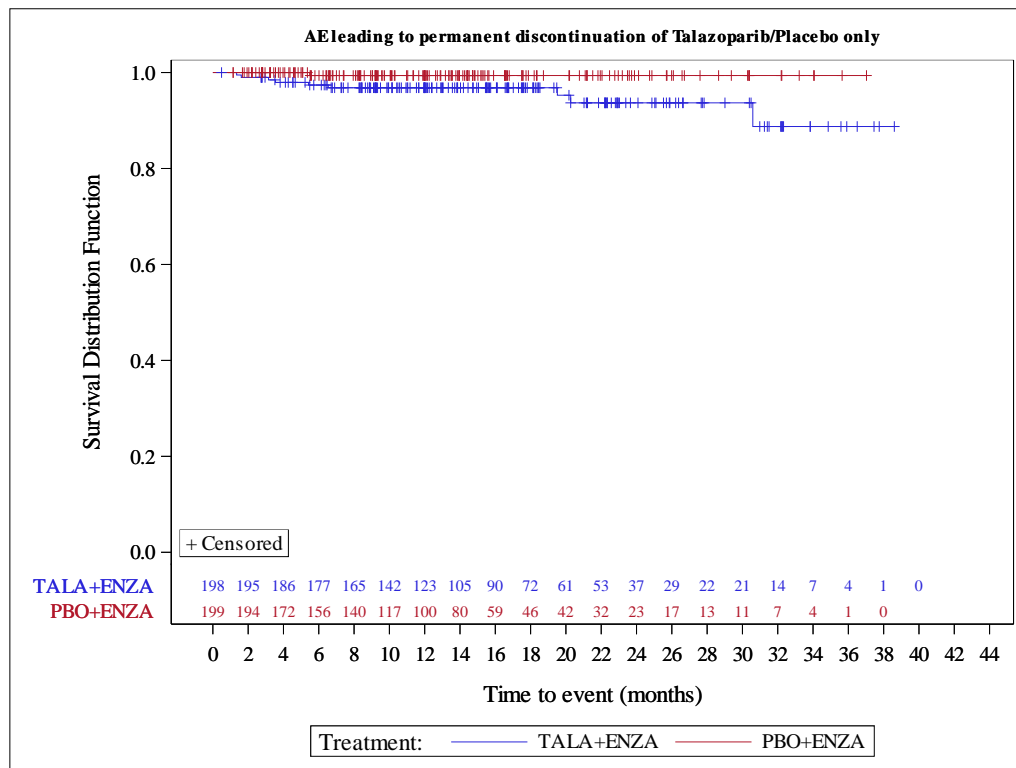
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 79 ( 12.7)		4/ 78 ( 5.1)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	10/ 95 ( 10.5)		6/ 80 ( 7.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2173
BRCA-mutant	6/ 70 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.90 (0.30, 2.69)	0.8539	
non-BRCA-mutant	15/ 127 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	6/ 113 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.74, 4.93)	0.1733	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

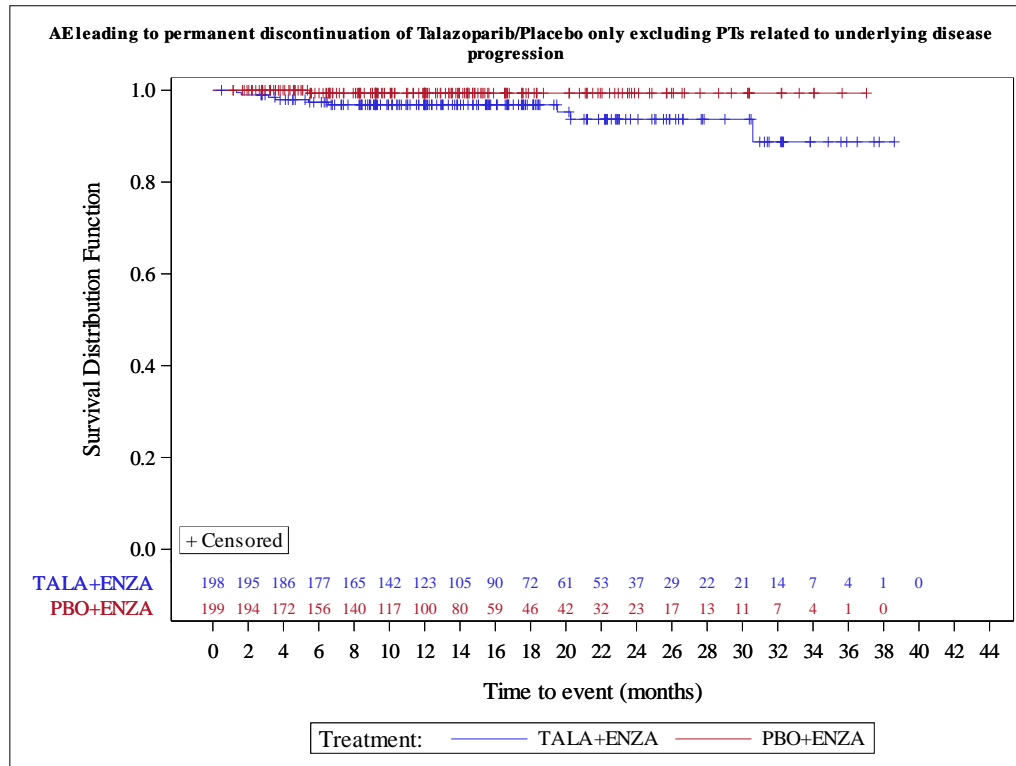
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

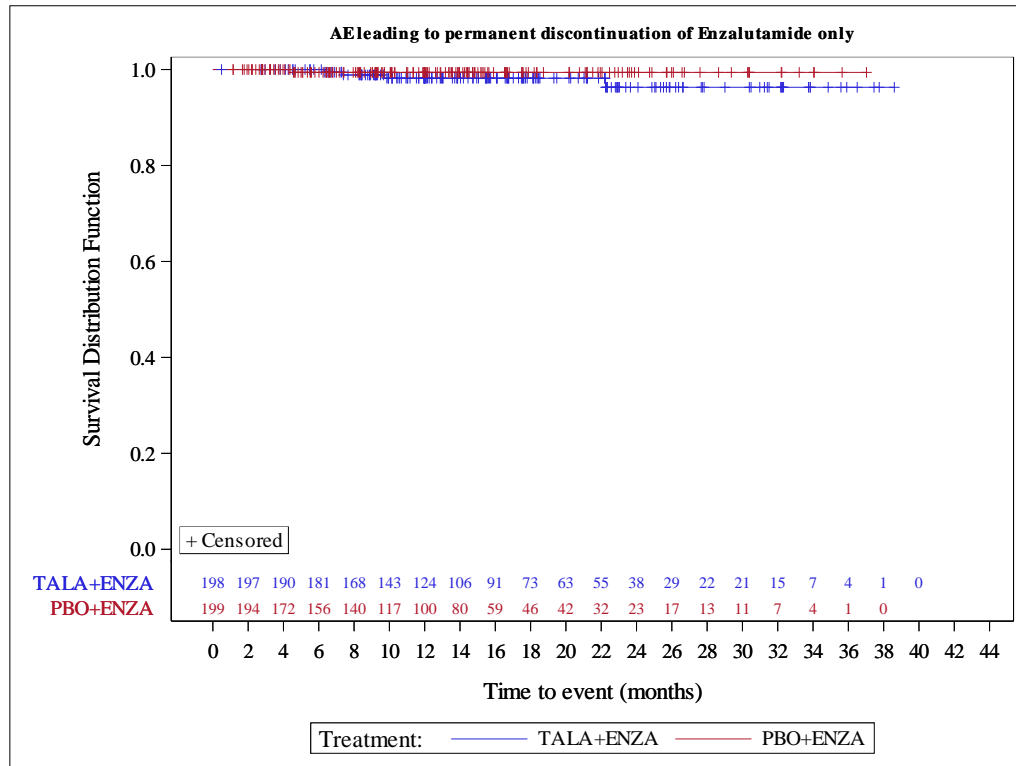
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

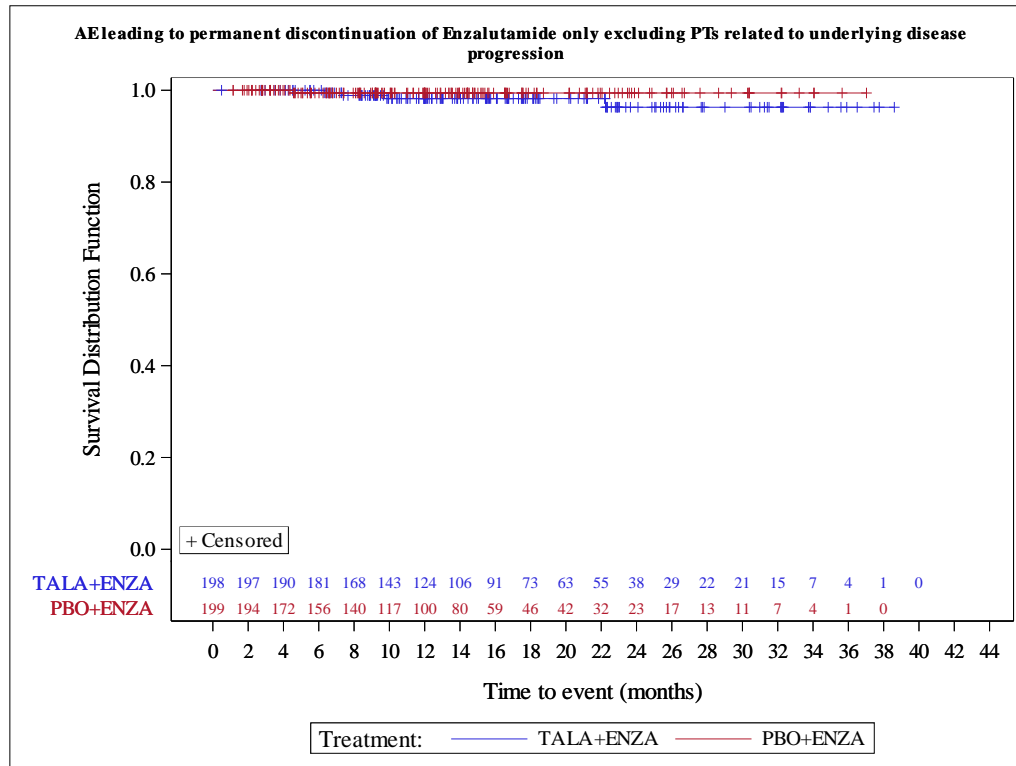
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

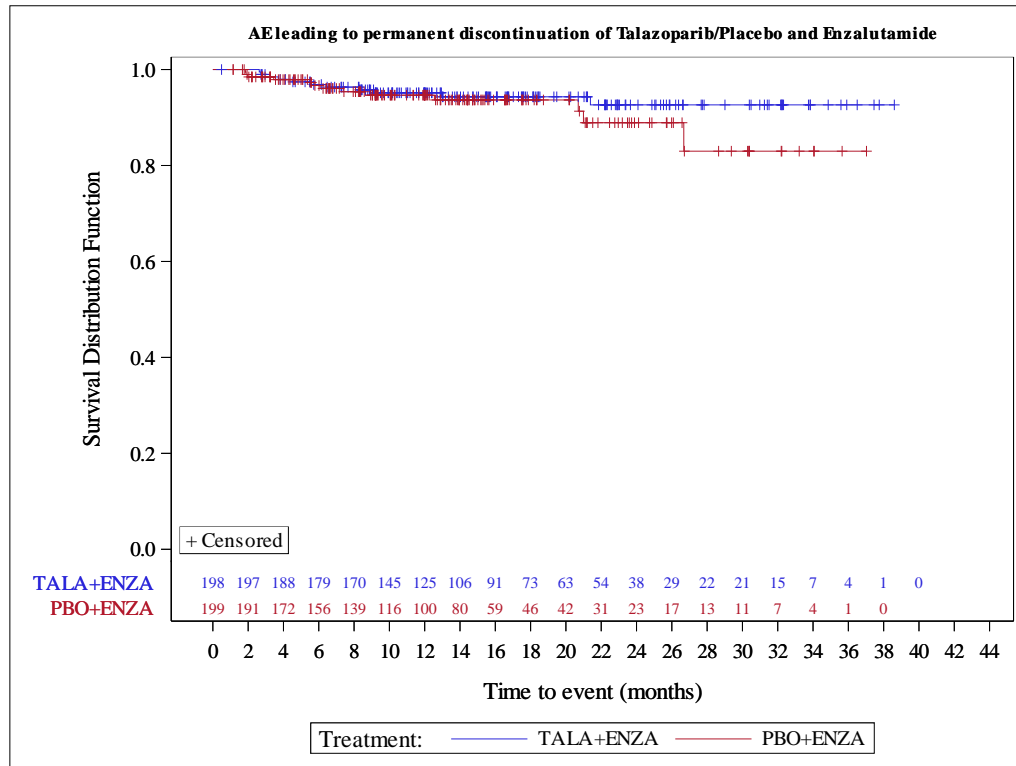


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

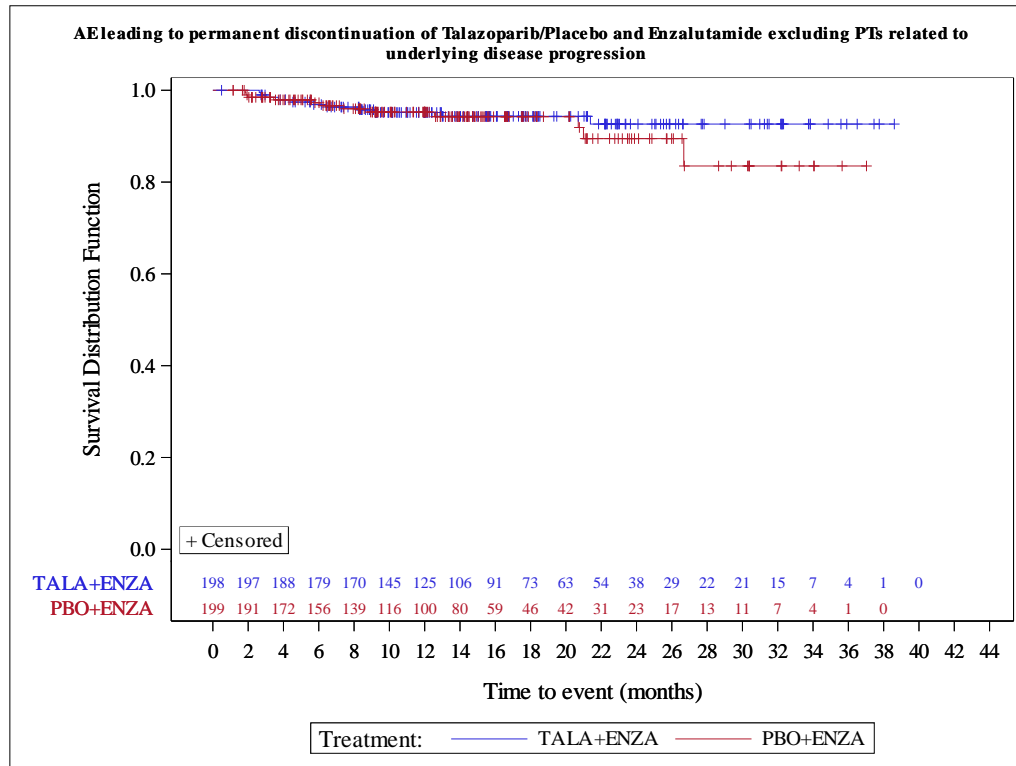
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

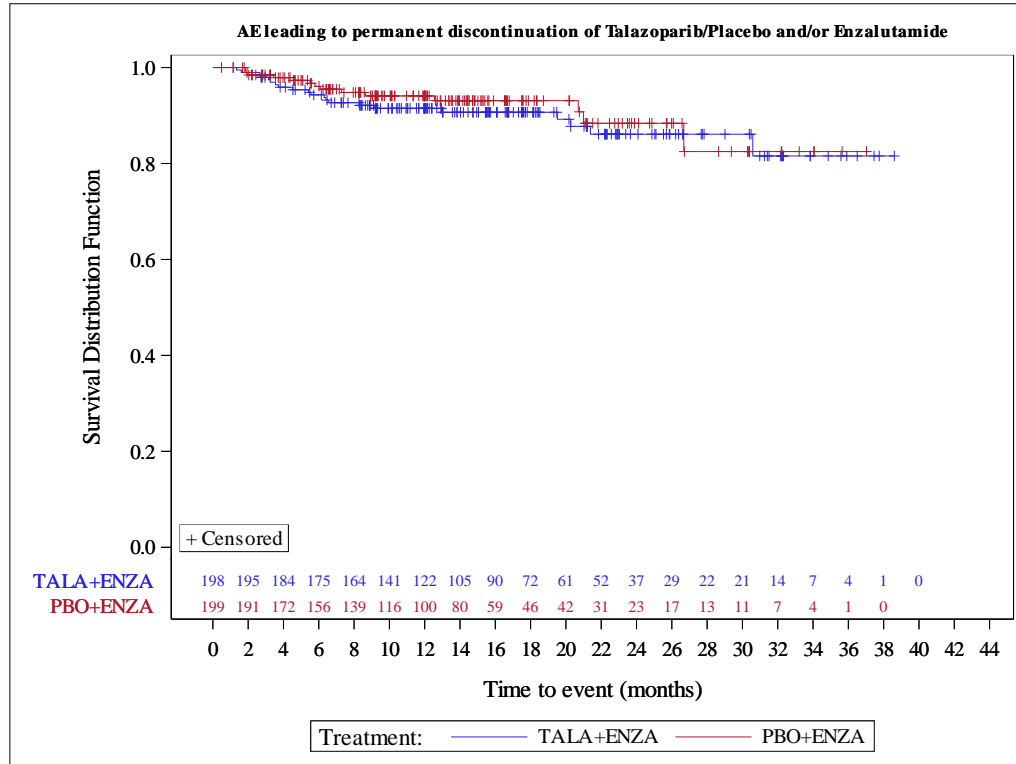
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

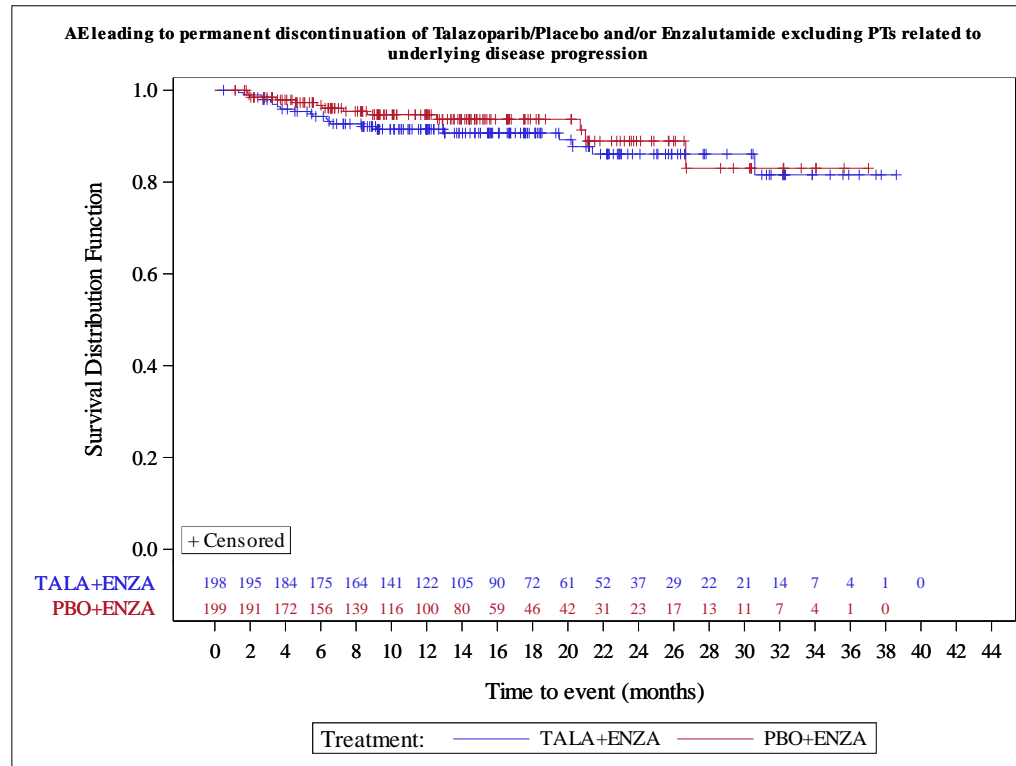
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.7.7: AE leading to death**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to death  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	5 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	194 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.54 (0.13, 2.26)	
p-value [3]	0.3917	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.60 (0.15, 2.49)	
p-value [4]	0.4844	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.60 (0.14, 2.53)	
p-value [4]	0.4841	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.4789	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.32 (0.22, 7.91)	
p-value [3]	0.7598	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.25, 8.92)	
p-value [4]	0.6510	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.52 (0.25, 9.17)	
p-value [4]	0.6509	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6487	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G2.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		1/ 21 ( 4.8)				
mild/normal	2/ 171 ( 1.2)		4/ 174 ( 2.3)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		4/ 136 ( 2.9)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		5/ 181 ( 2.8)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		5/ 138 ( 3.6)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		5/ 125 ( 4.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		4/ 143 ( 2.8)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 96 ( 2.1)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		5/ 97 ( 5.2)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		2/ 118 ( 1.7)				
1	0/ 72 ( 0.0)		3/ 81 ( 3.7)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		4/ 112 ( 3.6)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		4/ 80 ( 5.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		3/ 84 ( 3.6)				
non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	2/ 171 ( 1.2)		2/ 174 ( 1.1)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		2/ 138 ( 1.4)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		2/ 125 ( 1.6)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 96 ( 2.1)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		2/ 97 ( 2.1)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

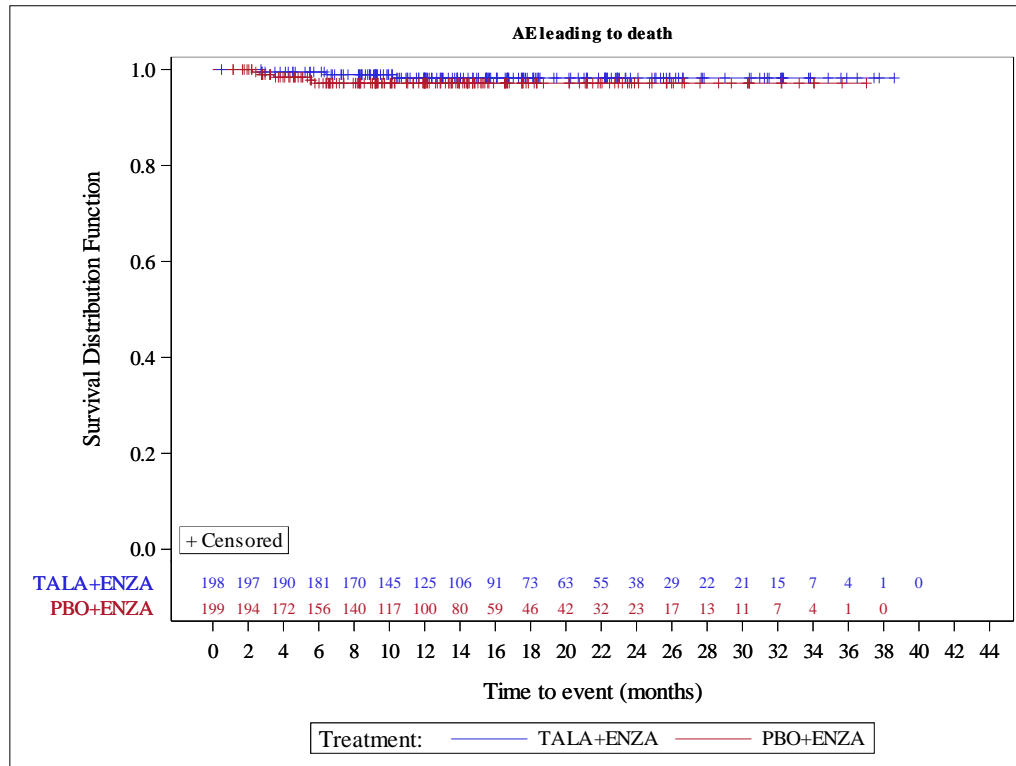
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		2/ 84 ( 2.4)				
non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death**

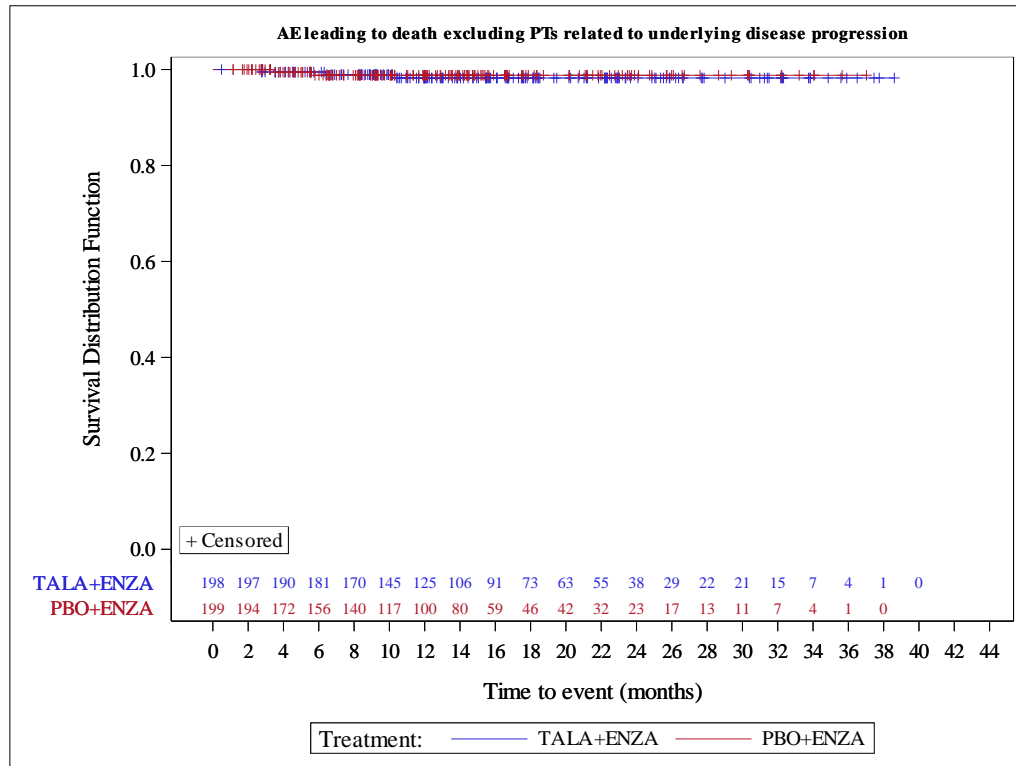
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.7.10: AE of special interest**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.48 (0.14, 1.66)	
p-value [3]	0.2391	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.57 (0.17, 1.93)	
p-value [4]	0.3701	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.57 (0.16, 1.96)	
p-value [4]	0.3694	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.02)	
p-value [4]	0.3626	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	6 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	193 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.56 (0.16, 1.99)	
p-value [3]	0.3634	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.19, 2.34)	
p-value [4]	0.5300	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.66 (0.18, 2.39)	
p-value [4]	0.5297	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.5266	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.62 (0.14, 2.76)	
p-value [3]	0.5218	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.32)	
p-value [4]	0.7089	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.40)	
p-value [4]	0.7089	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.7078	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.57)	
p-value [4]	0.4983	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.84)	
p-value [4]	0.4980	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	7 ( 3.5)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	191 ( 96.5)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.85 (0.59, 13.73)	
p-value [3]	0.1731	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.52 (0.74, 16.72)	
p-value [4]	0.1138	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.61 (0.74, 17.60)	
p-value [4]	0.1122	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.05)	
p-value [4]	0.0896	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	196 ( 99.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.47 (0.13, 16.23)	
p-value [3]	0.7522	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.01 (0.18, 21.99)	
p-value [4]	0.5673	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.02 (0.18, 22.46)	
p-value [4]	0.5671	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.02)	
p-value [4]	0.5594	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.19, 6.96)	
p-value [3]	0.8728	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.25, 8.92)	
p-value [4]	0.6510	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.52 (0.25, 9.17)	
p-value [4]	0.6509	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6487	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.17)	
p-value [4]	0.5023	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.33 (0.01, 8.23)	
p-value [4]	0.5019	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	65 ( 32.8)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 67.2)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.6 ( 1.9, 10.1)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	36.1 ( 36.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 36.1, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.53 (3.05, 10.04)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.03 (2.86, 8.82)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.99 (3.70, 13.20)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.26 (0.19, 0.34)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.57)	
p-value [4]	0.4983	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.84)	
p-value [4]	0.4980	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 18.7)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	161 ( 81.3)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 19.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	18.89 (4.55, 78.38)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	18.59 (4.54, 76.10)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	22.64 (5.37, 95.35)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.12, 0.23)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 24.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 29.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.93 (0.46, 1.89)	
p-value [3]	0.8441	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.07 (0.55, 2.11)	
p-value [4]	0.8402	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.08 (0.52, 2.25)	
p-value [4]	0.8402	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.8402	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 26.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.20 (0.01, 4.16)	
p-value [4]	0.2994	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.20 (0.01, 4.17)	
p-value [4]	0.2984	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.02, 0.00)	
p-value [4]	0.1552	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 13.1)	24 ( 12.1)
Number of censored subjects, n (%)	172 ( 86.9)	175 ( 87.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.4 ( 22.7, NE )	NE ( 18.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( 33.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.88 (0.50, 1.53)	
p-value [3]	0.6409	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.09 (0.65, 1.83)	
p-value [4]	0.7479	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.61, 2.00)	
p-value [4]	0.7478	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.08)	
p-value [4]	0.7478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	7.04 (0.37, 135.31)	
p-value [4]	0.1959	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.14 (0.37, 139.20)	
p-value [4]	0.1944	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.0809	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 25.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.06 (0.24, 4.76)	
p-value [3]	0.9394	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.30, 5.91)	
p-value [4]	0.6990	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.35 (0.30, 6.10)	
p-value [4]	0.6990	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6980	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 4.0)	5 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	190 ( 96.0)	194 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.35 (0.44, 4.15)	
p-value [3]	0.5975	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.61 (0.54, 4.83)	
p-value [4]	0.3973	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.63 (0.53, 5.08)	
p-value [4]	0.3967	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.3922	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.17 (0.35, 28.59)	
p-value [3]	0.2770	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.02 (0.45, 35.65)	
p-value [4]	0.2115	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.08 (0.45, 36.85)	
p-value [4]	0.2102	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1748	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.26 (0.63, 43.81)	
p-value [3]	0.0863	
Relative Risk (95% CI) [4]	6.03 (0.73, 49.63)	
p-value [4]	0.0948	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.19 (0.74, 51.87)	
p-value [4]	0.0930	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.05)	
p-value [4]	0.0550	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.57)	
p-value [4]	0.4983	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.84)	
p-value [4]	0.4980	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 18.7)	40 ( 20.1)
Number of censored subjects, n (%)	161 ( 81.3)	159 ( 79.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.2 ( 12.9, NE )	NE ( 6.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.82 (0.53, 1.29)	
p-value [3]	0.3960	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.93 (0.62, 1.39)	
p-value [4]	0.7218	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.91 (0.56, 1.50)	
p-value [4]	0.7218	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.09, 0.06)	
p-value [4]	0.7216	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.91 (0.06, 14.63)	
p-value [3]	0.9482	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 15.96)	
p-value [4]	0.9972	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 16.18)	
p-value [4]	0.9972	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.9972	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.42, 1.64)	
p-value [3]	0.5888	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.95 (0.49, 1.82)	
p-value [4]	0.8676	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.94 (0.46, 1.92)	
p-value [4]	0.8676	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.06, 0.05)	
p-value [4]	0.8676	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.22, 1.82)	
p-value [3]	0.3911	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.75 (0.27, 2.13)	
p-value [4]	0.5943	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.25, 2.19)	
p-value [4]	0.5941	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.03)	
p-value [4]	0.5927	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 1.0)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	196 ( 99.0)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.53 (0.09, 3.18)	
p-value [3]	0.4777	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.11, 3.97)	
p-value [4]	0.6590	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.67 (0.11, 4.03)	
p-value [4]	0.6589	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.6565	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.86 (0.17, 4.26)	
p-value [3]	0.8490	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.21, 4.92)	
p-value [4]	0.9950	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.20, 5.04)	
p-value [4]	0.9950	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.9950	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	28 ( 14.1)	19 ( 9.5)
Number of censored subjects, n (%)	170 ( 85.9)	180 ( 90.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.4 ( 22.0, NE )	NE ( 17.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( 33.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.21 (0.67, 2.17)	
p-value [3]	0.5223	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.48 (0.86, 2.56)	
p-value [4]	0.1603	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.56 (0.84, 2.90)	
p-value [4]	0.1590	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (-0.02, 0.11)	
p-value [4]	0.1557	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 31.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	13.07 (0.74, 230.37)	
p-value [4]	0.0792	
Odds Ratio (95% CI) [4]	13.47 (0.75, 240.79)	
p-value [4]	0.0771	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.0129	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 31.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (0.34, 5.46)	
p-value [3]	0.6672	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.01 (0.51, 7.93)	
p-value [4]	0.3185	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.04 (0.50, 8.28)	
p-value [4]	0.3177	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3079	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.48 (0.14, 1.66)	
p-value [3]	0.2391	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.57 (0.17, 1.93)	
p-value [4]	0.3701	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.57 (0.16, 1.96)	
p-value [4]	0.3694	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.02)	
p-value [4]	0.3626	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	6 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	193 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.56 (0.16, 1.99)	
p-value [3]	0.3634	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.19, 2.34)	
p-value [4]	0.5300	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.66 (0.18, 2.39)	
p-value [4]	0.5297	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.5266	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.62 (0.14, 2.76)	
p-value [3]	0.5218	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.32)	
p-value [4]	0.7089	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.40)	
p-value [4]	0.7089	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.7078	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G2.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							0.9998
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	7/ 174 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.48 (0.14, 1.65)	0.2335	
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		5/ 136 ( 3.7)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9998
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 180 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.15, 1.70)	0.2562	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 141 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	7/ 138 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.48 (0.14, 1.65)	0.2362	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9999
Yes	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 124 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.15, 1.75)	0.2780	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		6/ 143 ( 4.2)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 96 ( 3.1)		4/ 102 ( 3.9)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		3/ 97 ( 3.1)				
ECOG performance status at baseline							0.9921
0	4/ 126 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.16, 1.97)	0.3548	
1	0/ 72 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		3/ 36 ( 8.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		4/ 112 ( 3.6)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		4/ 66 ( 6.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		4/ 80 ( 5.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		5/ 84 ( 6.0)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							0.9999
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	6/ 174 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.16, 1.97)	0.3554	
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		4/ 136 ( 2.9)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 180 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	6/ 181 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.16, 2.04)	0.3871	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 141 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.16, 1.99)	0.3636	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9999
Yes	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 124 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	6/ 125 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.17, 2.12)	0.4187	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		5/ 143 ( 3.5)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 96 ( 3.1)		3/ 102 ( 2.9)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		3/ 97 ( 3.1)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		5/ 118 ( 4.2)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		3/ 112 ( 2.7)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		4/ 84 ( 4.8)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		2/ 88 ( 2.3)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		4/ 174 ( 2.3)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		4/ 181 ( 2.2)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		4/ 138 ( 2.9)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		4/ 125 ( 3.2)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 96 ( 2.1)		2/ 102 ( 2.0)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		2/ 97 ( 2.1)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		3/ 118 ( 2.5)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	2/	79 ( 2.5)		1/	78 ( 1.3)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		1/	40 ( 2.5)		
Both bone and soft tissue	1/	95 ( 1.1)		2/	80 ( 2.5)		
None	0/	4 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/	70 ( 1.4)		3/	84 ( 3.6)		
non-BRCA-mutant	2/	127 ( 1.6)		1/	113 ( 0.9)		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	1/ 180 ( 0.6)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	1/ 124 ( 0.8)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 96 ( 1.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	4/ 105 ( 3.8)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		2/ 174 ( 1.1)				
Race							
White	6/ 135 ( 4.4)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	6/ 180 ( 3.3)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	6/ 56 ( 10.7)		1/ 60 ( 1.7)				
No	1/ 141 ( 0.7)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	7/ 74 ( 9.5)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 96 ( 5.2)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	2/ 100 ( 2.0)		1/ 97 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 126 ( 5.6)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	2/ 22 ( 9.1)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	6/ 114 ( 5.3)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 79 ( 3.8)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		2/ 80 ( 2.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	5/ 127 ( 3.9)		1/ 113 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	2/ 105 ( 1.9)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		1/ 174 ( 0.6)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	1/ 180 ( 0.6)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		1/ 60 ( 1.7)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 96 ( 2.1)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		1/ 113 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		2/ 174 ( 1.1)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	2/ 180 ( 1.1)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 56 ( 3.6)		1/ 60 ( 1.7)				
No	1/ 141 ( 0.7)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 74 ( 4.1)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 96 ( 3.1)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		1/ 97 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		2/ 80 ( 2.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		1/ 113 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		1/ 21 ( 4.8)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		1/ 97 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	30/ 93 ( 32.3)	NE	( NE , NE )	9/ 88 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	3.33 (1.58, 7.02)	0.0008	0.0816
>= 70	35/ 105 ( 33.3)	36.1	( 36.1, NE )	4/ 111 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	10.41 (3.70, 29.32)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9844
mild/normal	60/ 171 ( 35.1)	36.1	( 36.1, NE )	13/ 174 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	5.14 (2.82, 9.37)	<.0001	
Race									
White	34/ 135 ( 25.2)	36.1	( 36.1, NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	6.05 (2.54, 14.42)	<.0001	0.3825
Asian	26/ 45 ( 57.8)	3.7	( 1.9, NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	7.19 (2.51, 20.63)	<.0001	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE	( 3.2, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	2.23 (0.53, 9.33)	0.2593	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE	( 1.9, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	5.99 (0.72, 49.88)	0.0584	0.9452
No	59/ 180 ( 32.8)	36.1	( 36.1, NE )	12/ 181 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	5.50 (2.95, 10.23)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	6.39 (1.43, 28.56)	0.0052	0.8028
No	53/ 141 ( 37.6)	36.1	( 36.1, NE )	11/ 138 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	5.37 (2.80, 10.28)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 74 ( 24.3)	NE	( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	4.39 (1.48, 12.97)	0.0035	0.6523
No	47/ 124 ( 37.9)	36.1	( 36.1, NE )	9/ 125 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	6.12 (3.00, 12.50)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	9/ 41 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	4/ 52 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	2.93 (0.90, 9.52)	0.0606	0.2669
>= 8	54/ 151 ( 35.8)	36.1	( 36.1, NE )	9/ 143 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	6.28 (3.10, 12.72)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	30/ 96 ( 31.3)	NE	( NE , NE )	7/ 102 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	5.06 (2.22, 11.51)	<.0001	0.7188
> Median	35/ 100 ( 35.0)	36.1	( 36.1, NE )	6/ 97 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	6.17 (2.59, 14.67)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	43/ 126 ( 34.1)	36.1	( 36.1, NE )	8/ 118 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	5.65 (2.65, 12.03)	<.0001	0.8934
1	22/ 72 ( 30.6)	NE	( NE , NE )	5/ 81 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	5.33 (2.02, 14.09)	0.0002	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9465
European Union/GBR	23/ 91 ( 25.3)	36.1	( 36.1, NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	4.37 (1.77, 10.78)	0.0005	
Asia	26/ 44 ( 59.1)	3.6	( 1.5, NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	6.77 (2.36, 19.44)	<.0001	
Rest of the world	15/ 41 ( 36.6)	NE	( 10.1, NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	4.72 (1.37, 16.29)	0.0068	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 83 ( 31.3)	36.1	( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	7.29 (2.54, 20.89)	<.0001	0.4636
M1	38/ 114 ( 33.3)	NE	( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	4.57 (2.21, 9.45)	<.0001	
Type of progression at study entry									
PSA only	34/ 97 ( 35.1)	36.1	( 36.1, NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	6.39 (2.68, 15.23)	<.0001	0.3511
RP with or w/o PSA prog	24/ 71 ( 33.8)	NE	( 11.1, NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	3.58 (1.54, 8.31)	0.0015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis								
Bone only	21/ 79 ( 26.6)		5/ 78 ( 6.4)					
Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		3/ 40 ( 7.5)					
Both bone and soft tissue	38/ 95 ( 40.0)		5/ 80 ( 6.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2								0.2019
BRCA-mutant	24/ 70 ( 34.3)	36.1 ( 36.1, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		3.69 (1.65, 8.26)	0.0007	
non-BRCA-mutant	41/ 127 ( 32.3)	NE ( NE , NE )	5/ 113 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		8.27 (3.27, 20.94)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 127 ( 0.8)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	15/ 93 ( 16.1)	NE	( NE , NE )	1/ 88 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	13.77 (1.82, 104.26)	0.0009	0.6968
>= 70	22/ 105 ( 21.0)	NE	( NE , NE )	1/ 111 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	24.49 (3.30, 181.70)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9910
mild/normal	35/ 171 ( 20.5)	NE	( NE , NE )	2/ 174 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	18.08 (4.35, 75.17)	<.0001	
Race									
White	19/ 135 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	1/ 136 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	19.62 (2.63, 146.57)	<.0001	0.9715
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE	( 24.9, NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	13.78 (1.83, 103.93)	0.0009	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 2.3, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	4.50 (0.52, 38.64)	0.1338	0.1797
No	32/ 180 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	1/ 181 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	32.99 (4.51, 241.47)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9898
No	32/ 141 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	2/ 138 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	16.26 (3.90, 67.84)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 74 ( 13.5)	NE	( NE , NE )	1/ 74 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	9.46 (1.21, 73.90)	0.0088	0.4412
No	27/ 124 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	1/ 125 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	28.70 (3.90, 211.22)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 41 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	6.33 (0.74, 54.16)	0.0532	0.3089
>= 8	30/ 151 ( 19.9)	NE	( NE , NE )	1/ 143 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	28.61 (3.90, 209.80)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 96 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	1/ 102 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	15.39 (2.02, 116.99)	0.0004	0.7772
> Median	23/ 100 ( 23.0)	NE	( NE , NE )	1/ 97 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	22.34 (3.02, 165.49)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	26/ 126 ( 20.6)	NE	( NE , NE )	1/ 118 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	25.23 (3.42, 185.97)	<.0001	0.6133
1	11/ 72 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	12.41 (1.60, 96.16)	0.0019	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9990
European Union/GBR	14/ 91 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	1/ 100 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	16.09 (2.12, 122.33)	0.0003	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE	( 6.5, NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	12.89 (1.71, 97.28)	0.0013	
Rest of the world	7/ 41 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	0/ 36 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Stage at Diagnosis									
M0	15/ 83 ( 18.1)	NE	( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9856
M1	21/ 114 ( 18.4)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	10.10 (2.37, 43.11)	0.0001	
Type of progression at study entry									
PSA only	22/ 97 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	0/ 99 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9891
RP with or w/o PSA prog	11/ 71 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	2/ 66 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	5.18 (1.15, 23.37)	0.0168	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	12/ 79 ( 15.2)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	21/ 95 ( 22.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.9486
BRCA-mutant	15/ 70 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	18.07 (2.39, 136.88)	0.0001	
non-BRCA-mutant	22/ 127 ( 17.3)	NE ( NE , NE )	1/ 113 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	20.00 (2.70, 148.38)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	5/ 88 ( 5.7)	NE	( 29.9, NE )	0.91 (0.27, 3.00)	0.8739	0.9654
>= 70	10/ 105 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	10/ 111 ( 9.0)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.40, 2.31)	0.9229	
Renal impairment									
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.06, 16.46)	0.9839	0.9926
mild/normal	15/ 171 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	14/ 174 ( 8.0)	NE	( 29.9, NE )	0.94 (0.45, 1.95)	0.8595	
Race									
White	14/ 135 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.58, 2.98)	0.5045	0.4244
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.32 (0.03, 3.65)	0.3380	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	29.9	( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.87)	0.5997	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 6.5, NE )	NE		0.9884
No	16/ 180 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	13/ 181 ( 7.2)	NE	( 29.9, NE )	1.10 (0.53, 2.29)	0.7988	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 56 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE	( 24.8, NE )	3.09 (0.62, 15.33)	0.1452	0.0946
No	10/ 141 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	13/ 138 ( 9.4)	NE	( 29.9, NE )	0.64 (0.28, 1.47)	0.2892	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 74 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE	( 24.8, NE )	1.31 (0.37, 4.67)	0.6746	0.5401
No	10/ 124 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	11/ 125 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.34, 1.91)	0.6290	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 41 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE	( 29.9, NE )	2.79 (0.72, 10.84)	0.1227	0.0755
>= 8	9/ 151 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	11/ 143 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.26, 1.54)	0.3110	
Baseline PSA Value									
<= Median	10/ 96 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	7/ 102 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	1.41 (0.54, 3.72)	0.4823	0.2441
> Median	6/ 100 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	8/ 97 ( 8.2)	NE	( 29.9, NE )	0.56 (0.19, 1.65)	0.2880	
ECOG performance status at baseline									
0	8/ 126 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	9/ 118 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.31, 2.05)	0.6296	0.4278
1	8/ 72 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	6/ 81 ( 7.4)	29.9	( 24.8, NE )	1.19 (0.41, 3.46)	0.7494	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( NE , NE )	0.18 (0.02, 1.48)	0.0717	0.1228
European Union/GBR	9/ 91 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	5/ 100 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1.82 (0.61, 5.46)	0.2759	
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.03, 3.26)	0.2851	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	29.9	( 29.9, NE )	2.19 (0.42, 11.29)	0.3372	
Stage at Diagnosis									
M0	7/ 83 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	1.61 (0.47, 5.53)	0.4430	0.2851
M1	9/ 114 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	11/ 112 ( 9.8)	NE	( 29.9, NE )	0.67 (0.28, 1.64)	0.3811	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 97 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	9/ 99 ( 9.1)	NE	( 29.9, NE )	0.75 (0.29, 1.96)	0.5593	0.3689
RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE	( 23.0, NE )	4/ 66 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	1.49 (0.44, 5.10)	0.5212	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 79 ( 11.4)		7/ 78 ( 9.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	5/ 95 ( 5.3)		7/ 80 ( 8.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3811
BRCA-mutant	8/ 70 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.39 (0.48, 4.05)	0.5393	
non-BRCA-mutant	8/ 127 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	9/ 113 ( 8.0)	NE ( 29.9, NE )	0.70 (0.27, 1.81)	0.4581	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasheet: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		2/ 174 ( 1.1)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		1/ 60 ( 1.7)				
No	0/ 141 ( 0.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		1/ 97 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		2/ 99 ( 2.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	10/ 93 ( 10.8)	NE ( 29.5, NE)		10/ 88 ( 11.4)	NE ( NE , NE)		0.65 (0.27, 1.57)	0.3347	0.4779
>= 70	16/ 105 ( 15.2)	NE ( 33.4, NE)		14/ 111 ( 12.6)	NE ( NE , NE)		1.06 (0.52, 2.18)	0.8760	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	33.4 ( 33.4, NE)		4/ 21 ( 19.0)	NE ( 10.2, NE)		0.50 (0.09, 2.76)	0.4201	0.4903
mild/normal	23/ 171 ( 13.5)	NE ( NE , NE)		18/ 174 ( 10.3)	NE ( NE , NE)		1.05 (0.57, 1.95)	0.8776	
Race									
White	19/ 135 ( 14.1)	NE ( 29.5, NE)		17/ 136 ( 12.5)	NE ( NE , NE)		0.94 (0.48, 1.82)	0.8504	0.5804
Asian	6/ 45 ( 13.3)	33.4 ( 33.4, NE)		7/ 39 ( 17.9)	NE ( 11.8, NE)		0.48 (0.16, 1.45)	0.1828	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( NE , NE)		0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE)		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 12.7, NE)		1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE)		0.79 (0.05, 12.88)	0.8686	0.7965
No	24/ 180 ( 13.3)	NE ( 33.4, NE)		23/ 181 ( 12.7)	NE ( NE , NE)		0.86 (0.48, 1.53)	0.6082	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE)		8/ 60 ( 13.3)	NE ( 22.0, NE)		0.35 (0.10, 1.18)	0.0783	0.1478
No	21/ 141 ( 14.9)	NE ( 33.4, NE)		16/ 138 ( 11.6)	NE ( NE , NE)		1.09 (0.57, 2.09)	0.8037	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	5/ 74 ( 6.8)	NE ( 22.7, NE)		9/ 74 ( 12.2)	NE ( 22.0, NE)		0.33 (0.11, 1.01)	0.0427	0.0744
No	21/ 124 ( 16.9)	NE ( 33.4, NE)		15/ 125 ( 12.0)	NE ( NE , NE)		1.25 (0.64, 2.42)	0.5144	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	8/ 41 ( 19.5)	33.4 ( 22.0, NE)		2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE)		4.64 (0.98, 21.97)	0.0338	0.0165
>= 8	18/ 151 ( 11.9)	NE ( NE , NE)		20/ 143 ( 14.0)	NE ( NE , NE)		0.63 (0.33, 1.19)	0.1511	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 96 ( 13.5)	33.4 ( 29.5, NE)		13/ 102 ( 12.7)	NE ( NE , NE)		0.86 (0.40, 1.87)	0.7011	0.9928
> Median	13/ 100 ( 13.0)	NE ( NE , NE)		11/ 97 ( 11.3)	NE ( NE , NE)		0.87 (0.39, 1.94)	0.7241	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	NE ( 33.4, NE)		14/ 118 ( 11.9)	NE ( NE , NE)		0.88 (0.43, 1.82)	0.7380	0.9288
1	10/ 72 ( 13.9)	NE ( NE , NE)		10/ 81 ( 12.3)	NE ( 21.3, NE)		0.91 (0.38, 2.19)	0.8273	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE)		6/ 27 ( 22.2)	21.3 ( 13.8, NE)		0.58 (0.15, 2.34)	0.4422	0.3955
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	NE ( 29.5, NE)		8/ 100 ( 8.0)	NE ( NE , NE)		1.53 (0.63, 3.71)	0.3438	
Asia	6/ 44 ( 13.6)	33.4 ( 33.4, NE)		6/ 36 ( 16.7)	NE ( 11.8, NE)		0.53 (0.17, 1.67)	0.2680	
Rest of the world	4/ 41 ( 9.8)	NE ( 22.7, NE)		4/ 36 ( 11.1)	NE ( 18.0, NE)		0.74 (0.18, 2.96)	0.6679	
Stage at Diagnosis									
M0	12/ 83 ( 14.5)	NE ( 33.4, NE)		11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE)		0.88 (0.38, 2.00)	0.7535	0.9078
M1	14/ 114 ( 12.3)	NE ( 29.5, NE)		13/ 112 ( 11.6)	NE ( NE , NE)		0.84 (0.39, 1.79)	0.6515	
Type of progression at study entry									
PSA only	15/ 97 ( 15.5)	33.4 ( 33.4, NE)		13/ 99 ( 13.1)	NE ( NE , NE)		0.88 (0.42, 1.86)	0.7354	0.3821
RP with or w/o PSA prog	4/ 71 ( 5.6)	NE ( NE , NE)		7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE , NE)		0.49 (0.14, 1.68)	0.2467	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 79 ( 12.7)		15/ 78 ( 19.2)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	12/ 95 ( 12.6)		5/ 80 ( 6.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5070
BRCA-mutant	9/ 70 ( 12.9)	NE ( 29.5, NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.37, 2.80)	0.9748	
non-BRCA-mutant	17/ 127 ( 13.4)	NE ( 33.4, NE )	17/ 113 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.39, 1.50)	0.4316	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	2/ 171 ( 1.2)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	3/ 100 ( 3.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	3/ 72 ( 4.2)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		2/ 174 ( 1.1)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		3/ 136 ( 2.2)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		3/ 181 ( 1.7)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		1/ 60 ( 1.7)				
No	4/ 141 ( 2.8)		2/ 138 ( 1.4)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		1/ 74 ( 1.4)				
No	4/ 124 ( 3.2)		2/ 125 ( 1.6)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		3/ 102 ( 2.9)				
> Median	4/ 100 ( 4.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		2/ 118 ( 1.7)				
1	3/ 72 ( 4.2)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		3/ 99 ( 3.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 70 ( 4.3)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 127 ( 0.8)		3/ 113 ( 2.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		2/ 88 ( 2.3)				
>= 70	6/ 105 ( 5.7)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)		1/ 21 ( 4.8)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		3/ 174 ( 1.7)				
Race							0.9994
White	6/ 135 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	4/ 136 ( 2.9)	NE ( 28.1, NE )	1.28 (0.36, 4.61)	0.7012	
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 15.5, NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.07, 18.59)	0.9191	
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	8/ 180 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	5/ 181 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.38 (0.45, 4.25)	0.5676	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.2852
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.04, 4.67)	0.4666	
No	7/ 141 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	3/ 138 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.98 (0.51, 7.67)	0.3154	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.2383
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	2/ 74 ( 2.7)	NE ( 20.6, NE )	0.36 (0.03, 4.08)	0.3936	
No	7/ 124 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	3/ 125 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2.08 (0.54, 8.09)	0.2773	
Total Gleason Score at Diagnosis							0.7643
< 8	1/ 41 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1.21 (0.08, 19.39)	0.8918	
>= 8	7/ 151 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	3/ 143 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.86 (0.48, 7.23)	0.3628	
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 96 ( 1.0)		3/ 102 ( 2.9)				
> Median	7/ 100 ( 7.0)		2/ 97 ( 2.1)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		4/ 118 ( 3.4)				
1	4/ 72 ( 5.6)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	3/ 22 ( 13.6)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		4/ 100 ( 4.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 83 ( 4.8)		4/ 84 ( 4.8)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		3/ 99 ( 3.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		2/ 66 ( 3.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	5/ 95 ( 5.3)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)		2/ 84 ( 2.4)				
non-BRCA-mutant	4/ 127 ( 3.1)		3/ 113 ( 2.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	4/ 105 ( 3.8)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	4/ 180 ( 2.2)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	4/ 141 ( 2.8)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	4/ 124 ( 3.2)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	4/ 100 ( 4.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		1/ 118 ( 0.8)				
1	3/ 72 ( 4.2)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		1/ 113 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	5/ 105 ( 4.8)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)		1/ 21 ( 4.8)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	5/ 135 ( 3.7)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	6/ 180 ( 3.3)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		1/ 60 ( 1.7)				
No	6/ 141 ( 4.3)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		1/ 74 ( 1.4)				
No	6/ 124 ( 4.8)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 96 ( 1.0)		1/ 102 ( 1.0)				
> Median	5/ 100 ( 5.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		1/ 118 ( 0.8)				
1	3/ 72 ( 4.2)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	3/ 22 ( 13.6)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 83 ( 3.6)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 70 ( 4.3)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		1/ 113 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 127 ( 0.8)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	0/ 100 ( 0.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 93 ( 17.2)	NE ( 32.2,	NE )	15/ 88 ( 17.0)	NE ( NE ,	NE )	0.87 (0.43, 1.77)	0.6997	0.7670
>= 70	21/ 105 ( 20.0)	NE ( NE ,	NE )	25/ 111 ( 22.5)	NE ( NE ,	NE )	0.82 (0.46, 1.46)	0.4857	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( 12.9,	NE )	4/ 21 ( 19.0)	NE ( 17.6,	NE )	0.72 (0.16, 3.22)	0.6638	0.8692
mild/normal	32/ 171 ( 18.7)	NE ( NE ,	NE )	35/ 174 ( 20.1)	NE ( NE ,	NE )	0.82 (0.51, 1.34)	0.4312	
Race									
White	31/ 135 ( 23.0)	NE ( 32.2,	NE )	26/ 136 ( 19.1)	NE ( NE ,	NE )	1.11 (0.66, 1.88)	0.6893	0.1333
Asian	2/ 45 ( 4.4)	NE ( NE ,	NE )	6/ 39 ( 15.4)	NE ( NE ,	NE )	0.21 (0.04, 1.07)	0.0392	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE ( 10.8,	NE )	8/ 24 ( 33.3)	NE ( 7.4,	NE )	0.57 (0.17, 1.90)	0.3555	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 12.9,	NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE ,	NE )	2.55 (0.26, 24.81)	0.4031	0.3361
No	34/ 180 ( 18.9)	NE ( NE ,	NE )	39/ 181 ( 21.5)	NE ( NE ,	NE )	0.78 (0.49, 1.24)	0.3011	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	NE ( NE ,	NE )	13/ 60 ( 21.7)	NE ( 17.6,	NE )	1.00 (0.47, 2.14)	0.9942	0.4751
No	23/ 141 ( 16.3)	NE ( NE ,	NE )	27/ 138 ( 19.6)	NE ( NE ,	NE )	0.74 (0.42, 1.29)	0.2844	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 74 ( 23.0)	NE ( NE ,	NE )	12/ 74 ( 16.2)	NE ( 17.6,	NE )	1.22 (0.58, 2.56)	0.6054	0.1468
No	20/ 124 ( 16.1)	NE ( NE ,	NE )	28/ 125 ( 22.4)	NE ( NE ,	NE )	0.64 (0.36, 1.14)	0.1284	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	15/ 41 ( 36.6)	NE ( 10.8,	NE )	8/ 52 ( 15.4)	NE ( NE ,	NE )	2.58 (1.09, 6.08)	0.0248	0.0025
>= 8	21/ 151 ( 13.9)	NE ( NE ,	NE )	31/ 143 ( 21.7)	NE ( NE ,	NE )	0.53 (0.30, 0.92)	0.0217	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 96 ( 16.7)	NE ( NE ,	NE )	20/ 102 ( 19.6)	NE ( NE ,	NE )	0.79 (0.41, 1.54)	0.4878	0.7583
> Median	21/ 100 ( 21.0)	NE ( 32.2,	NE )	20/ 97 ( 20.6)	NE ( NE ,	NE )	0.86 (0.47, 1.59)	0.6350	
ECOG performance status at baseline									
0	21/ 126 ( 16.7)	NE ( NE ,	NE )	22/ 118 ( 18.6)	NE ( NE ,	NE )	0.81 (0.44, 1.47)	0.4787	0.8660
1	16/ 72 ( 22.2)	NE ( NE ,	NE )	18/ 81 ( 22.2)	NE ( NE ,	NE )	0.86 (0.44, 1.69)	0.6537	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	NE ( 2.5,	NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE ,	NE )	3.79 (1.02, 14.05)	0.0328	0.0209
European Union/GBR	20/ 91 ( 22.0)	NE ( 32.2,	NE )	21/ 100 ( 21.0)	NE ( NE ,	NE )	0.97 (0.53, 1.80)	0.9300	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE ( NE ,	NE )	5/ 36 ( 13.9)	NE ( 15.2,	NE )	0.23 (0.04, 1.23)	0.0629	
Rest of the world	6/ 41 ( 14.6)	NE ( NE ,	NE )	11/ 36 ( 30.6)	NE ( 11.9,	NE )	0.38 (0.14, 1.03)	0.0483	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 83 ( 20.5)	NE ( NE ,	NE )	24/ 84 ( 28.6)	NE ( NE ,	NE )	0.62 (0.33, 1.16)	0.1304	0.2451
M1	19/ 114 ( 16.7)	NE ( NE ,	NE )	16/ 112 ( 14.3)	NE ( NE ,	NE )	1.04 (0.53, 2.03)	0.9102	
Type of progression at study entry									
PSA only	19/ 97 ( 19.6)	NE ( NE ,	NE )	21/ 99 ( 21.2)	NE ( NE ,	NE )	0.83 (0.44, 1.55)	0.5512	0.1148
RP with or w/o PSA prog	13/ 71 ( 18.3)	NE ( NE ,	NE )	6/ 66 ( 9.1)	NE ( NE ,	NE )	1.93 (0.73, 5.07)	0.1775	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	17/ 79 ( 21.5)		14/ 78 ( 17.9)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		15/ 40 ( 37.5)				
Both bone and soft tissue	15/ 95 ( 15.8)		11/ 80 ( 13.8)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6268
BRCA-mutant	14/ 70 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.49, 2.13)	0.9459	
non-BRCA-mutant	23/ 127 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	23/ 113 ( 20.4)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.44, 1.41)	0.4171	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		1/ 21 ( 4.8)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	1/ 180 ( 0.6)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	1/ 124 ( 0.8)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	1/ 151 ( 0.7)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 96 ( 0.0)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		1/ 97 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	1/ 72 ( 1.4)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 79 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	0/ 127 ( 0.0)		0/ 113 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	6/ 88 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.25, 2.47)	0.6894	0.9039
>= 70	10/ 105 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.37, 2.06)	0.7605	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	4/ 21 ( 19.0)	19.4 ( 17.6, NE )	0.52 (0.09, 2.83)	0.4385	0.6486
mild/normal	12/ 171 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	13/ 174 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.38, 1.81)	0.6342	
Race							
White	14/ 135 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.58, 2.95)	0.5152	0.1557
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	0.15 (0.02, 1.36)	0.0521	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 14.3, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.04, 3.62)	0.3775	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE		0.9881
No	16/ 180 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	16/ 181 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	0.90 (0.45, 1.80)	0.7620	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	7/ 60 ( 11.7)	NE ( 19.4, NE )	1.01 (0.36, 2.79)	0.9894	0.5396
No	8/ 141 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	10/ 138 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.71 (0.28, 1.79)	0.4598	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	8/ 74 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	7/ 74 ( 9.5)	NE ( 19.4, NE )	0.89 (0.32, 2.46)	0.8148	0.7009
No	8/ 124 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	10/ 125 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.29, 1.89)	0.5322	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	7/ 41 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2.86 (0.74, 11.08)	0.1105	0.0422
>= 8	9/ 151 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	13/ 143 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.24, 1.31)	0.1741	
Baseline PSA Value							
<= Median	7/ 96 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	11/ 102 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.23, 1.56)	0.2909	0.3075
> Median	9/ 100 ( 9.0)	NE ( NE , NE )	6/ 97 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	1.25 (0.44, 3.51)	0.6763	
ECOG performance status at baseline							
0	11/ 126 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	9/ 118 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	1.05 (0.44, 2.54)	0.9096	0.4043
1	5/ 72 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	8/ 81 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.19, 1.82)	0.3562	
Geographic region							
North America	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 9.3, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	8.54 (1.05, 69.63)	0.0163	0.0259
European Union/GBR	6/ 91 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.32, 3.07)	0.9839	
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE ( 15.2, NE )	0.13 (0.01, 1.22)	0.0376	
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE ( 19.4, NE )	0.26 (0.05, 1.29)	0.0767	
Stage at Diagnosis							
M0	9/ 83 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.30, 1.78)	0.4950	0.6753
M1	7/ 114 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1.00 (0.33, 2.97)	0.9939	
Type of progression at study entry							
PSA only	7/ 97 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	1.05 (0.35, 3.14)	0.9259	0.4156
RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	3/ 66 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	2.04 (0.53, 7.90)	0.2908	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 79 ( 11.4)		5/ 78 ( 6.4)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		9/ 40 ( 22.5)				
Both bone and soft tissue	6/ 95 ( 6.3)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0561
BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.13, 1.33)	0.1275	
non-BRCA-mutant	12/ 127 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	6/ 113 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.61, 4.36)	0.3214	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	1/ 93 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9912
>= 70	5/ 105 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.19, 1.76)	0.3281	
Renal impairment									
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( 16.6, NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9917
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	8/ 174 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.43 (0.13, 1.42)	0.1529	
Race									
White	5/ 135 ( 3.7)			4/ 136 ( 2.9)					
Asian	1/ 45 ( 2.2)			3/ 39 ( 7.7)					
Other	0/ 18 ( 0.0)			1/ 24 ( 4.2)					
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 7.1, NE )	NE		0.9926
No	6/ 180 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.25, 2.21)	0.5914	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.87 (0.12, 6.22)	0.8892	0.6977
No	4/ 141 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.16, 1.99)	0.3649	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 74 ( 4.1)			3/ 74 ( 4.1)					
No	3/ 124 ( 2.4)			5/ 125 ( 4.0)					
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	0/ 41 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	NE		0.9925
>= 8	6/ 151 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	7/ 143 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.22, 1.94)	0.4357	
Baseline PSA Value									
<= Median	1/ 96 ( 1.0)			7/ 102 ( 6.9)					
> Median	5/ 100 ( 5.0)			1/ 97 ( 1.0)					
ECOG performance status at baseline									
0	4/ 126 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.16, 1.97)	0.3541	0.6832
1	2/ 72 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	2/ 81 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.12, 6.08)	0.8716	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)			0/ 27 ( 0.0)					
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)			4/ 100 ( 4.0)					
Asia	1/ 44 ( 2.3)			3/ 36 ( 8.3)					
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)			1/ 36 ( 2.8)					
Stage at Diagnosis									
M0	1/ 83 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.30 (0.03, 2.90)	0.2707	0.4523
M1	5/ 114 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.23, 2.72)	0.6998	
Type of progression at study entry									
PSA only	1/ 97 ( 1.0)			6/ 99 ( 6.1)					
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)			2/ 66 ( 3.0)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 79 ( 3.8)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		4/ 84 ( 4.8)				
non-BRCA-mutant	5/ 127 ( 3.9)		4/ 113 ( 3.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		3/ 174 ( 1.7)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	2/ 180 ( 1.1)		3/ 181 ( 1.7)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		3/ 138 ( 2.2)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	1/ 124 ( 0.8)		3/ 125 ( 2.4)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 96 ( 1.0)		3/ 102 ( 2.9)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		3/ 118 ( 2.5)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		3/ 99 ( 3.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	2/ 105 ( 1.9)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	2/ 171 ( 1.2)		3/ 174 ( 1.7)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		3/ 181 ( 1.7)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 60 ( 0.0)				
No	2/ 141 ( 1.4)		3/ 138 ( 2.2)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		0/ 74 ( 0.0)				
No	1/ 124 ( 0.8)		3/ 125 ( 2.4)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 96 ( 1.0)		3/ 102 ( 2.9)				
> Median	2/ 100 ( 2.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		3/ 118 ( 2.5)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		3/ 99 ( 3.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 79 ( 1.3)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 93 ( 15.1)	33.9 ( NE , NE )		7/ 88 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		1.50 (0.60, 3.75)	0.3784	0.5059
>= 70	14/ 105 ( 13.3)	NE ( 33.4 , NE )		12/ 111 ( 10.8)	NE ( NE , NE )		1.03 (0.48, 2.24)	0.9381	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	33.4 ( 13.1 , NE )		2/ 21 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		0.94 (0.13, 6.68)	0.9497	0.9297
mild/normal	25/ 171 ( 14.6)	NE ( 33.9 , NE )		17/ 174 ( 9.8)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.65, 2.25)	0.5440	
Race									
White	19/ 135 ( 14.1)	NE ( 33.9 , NE )		13/ 136 ( 9.6)	NE ( NE , NE )		1.15 (0.56, 2.35)	0.6963	0.9875
Asian	7/ 45 ( 15.6)	33.4 ( 33.4 , NE )		4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.35, 4.17)	0.7587	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.17, 8.59)	0.8496	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 13.1 , NE )		2/ 17 ( 11.8)	NE ( 3.7 , NE )		0.59 (0.08, 4.21)	0.5916	0.4681
No	26/ 180 ( 14.4)	33.9 ( 33.4 , NE )		17/ 181 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		1.29 (0.70, 2.38)	0.4175	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		8/ 60 ( 13.3)	NE ( 16.8 , NE )		0.36 (0.11, 1.22)	0.0870	0.0395
No	24/ 141 ( 17.0)	33.9 ( 33.4 , NE )		11/ 138 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		1.87 (0.91, 3.82)	0.0812	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 74 ( 9.5)	NE ( 22.7 , NE )		9/ 74 ( 12.2)	NE ( 16.8 , NE )		0.53 (0.20, 1.44)	0.2071	0.0693
No	21/ 124 ( 16.9)	NE ( 33.4 , NE )		10/ 125 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		1.88 (0.88, 4.00)	0.0969	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 41 ( 14.6)	33.4 ( 22.7 , NE )		3/ 52 ( 5.8)	NE ( NE , NE )		2.03 (0.50, 8.25)	0.3119	0.3945
>= 8	22/ 151 ( 14.6)	NE ( 33.9 , NE )		15/ 143 ( 10.5)	NE ( NE , NE )		1.10 (0.57, 2.14)	0.7700	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 96 ( 16.7)	33.9 ( 33.4 , 33.9)		12/ 102 ( 11.8)	NE ( NE , NE )		1.23 (0.58, 2.62)	0.5830	0.9906
> Median	12/ 100 ( 12.0)	NE ( NE , NE )		7/ 97 ( 7.2)	NE ( NE , NE )		1.17 (0.46, 2.99)	0.7394	
ECOG performance status at baseline									
0	19/ 126 ( 15.1)	33.9 ( 33.4 , NE )		9/ 118 ( 7.6)	NE ( NE , NE )		1.68 (0.76, 3.73)	0.1964	0.1844
1	9/ 72 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		10/ 81 ( 12.3)	NE ( 18.0 , NE )		0.78 (0.32, 1.93)	0.5912	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 16.4 , NE )		0.19 (0.02, 1.65)	0.0944	0.2666
European Union/GBR	15/ 91 ( 16.5)	33.9 ( 33.9 , NE )		8/ 100 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		1.72 (0.72, 4.08)	0.2145	
Asia	7/ 44 ( 15.9)	33.4 ( 33.4 , NE )		4/ 36 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		1.13 (0.33, 3.90)	0.8447	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE ( 22.7 , NE )		2/ 36 ( 5.6)	NE ( 17.0 , NE )		1.93 (0.37, 9.97)	0.4253	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 83 ( 16.9)	NE ( 33.4 , NE )		10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		1.22 (0.54, 2.76)	0.6246	0.9646
M1	14/ 114 ( 12.3)	NE ( 33.9 , NE )		9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )		1.17 (0.51, 2.73)	0.7074	
Type of progression at study entry									
PSA only	14/ 97 ( 14.4)	33.9 ( 33.4 , NE )		10/ 99 ( 10.1)	NE ( NE , NE )		1.24 (0.55, 2.79)	0.6104	0.8351
RP with or w/o PSA prog	9/ 71 ( 12.7)	NE ( 27.5 , NE )		7/ 66 ( 10.6)	NE ( 18.0 , NE )		1.00 (0.37, 2.69)	0.9940	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 79 ( 12.7)		10/ 78 ( 12.8)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	14/ 95 ( 14.7)		8/ 80 ( 10.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5952
BRCA-mutant	9/ 70 ( 12.9)	NE ( 33.9, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( 17.0, NE )	0.82 (0.31, 2.19)	0.6968	
non-BRCA-mutant	19/ 127 ( 15.0)	NE ( 33.4, NE )	11/ 113 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.64, 2.85)	0.4199	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	5/ 105 ( 4.8)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		0/ 174 ( 0.0)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	5/ 180 ( 2.8)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	6/ 141 ( 4.3)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	5/ 124 ( 4.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 96 ( 2.1)		0/ 102 ( 0.0)				
> Median	4/ 100 ( 4.0)		0/ 97 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		0/ 118 ( 0.0)				
1	4/ 72 ( 5.6)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	3/	79 ( 3.8)		0/	78 ( 0.0)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		0/	40 ( 0.0)		
Both bone and soft tissue	3/	95 ( 3.2)		0/	80 ( 0.0)		
None	0/	4 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/	70 ( 1.4)		0/	84 ( 0.0)		
non-BRCA-mutant	5/	127 ( 3.9)		0/	113 ( 0.0)		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		2/ 88 ( 2.3)				
>= 70	5/ 105 ( 4.8)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		3/ 174 ( 1.7)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		1/ 17 ( 5.9)				
No	5/ 180 ( 2.8)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		1/ 60 ( 1.7)				
No	6/ 141 ( 4.3)		2/ 138 ( 1.4)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		2/ 74 ( 2.7)				
No	5/ 124 ( 4.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 96 ( 2.1)		2/ 102 ( 2.0)				
> Median	4/ 100 ( 4.0)		1/ 97 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		1/ 118 ( 0.8)				
1	4/ 72 ( 5.6)		2/ 81 ( 2.5)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		2/ 66 ( 3.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 79 ( 3.8)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		2/ 80 ( 2.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		2/ 84 ( 2.4)				
non-BRCA-mutant	5/ 127 ( 3.9)		1/ 113 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							0.9998
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	7/ 174 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.48 (0.14, 1.65)	0.2335	
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		5/ 136 ( 3.7)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9998
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 180 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.15, 1.70)	0.2562	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 141 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	7/ 138 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.48 (0.14, 1.65)	0.2362	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9999
Yes	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 124 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.15, 1.75)	0.2780	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		6/ 143 ( 4.2)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 96 ( 3.1)		4/ 102 ( 3.9)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		3/ 97 ( 3.1)				
ECOG performance status at baseline							0.9921
0	4/ 126 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.16, 1.97)	0.3548	
1	0/ 72 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		3/ 36 ( 8.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		4/ 112 ( 3.6)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		4/ 66 ( 6.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		4/ 80 ( 5.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		5/ 84 ( 6.0)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							0.9999
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	6/ 174 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.16, 1.97)	0.3554	
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		4/ 136 ( 2.9)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 180 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	6/ 181 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.16, 2.04)	0.3871	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 141 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.16, 1.99)	0.3636	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9999
Yes	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	4/ 124 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	6/ 125 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.17, 2.12)	0.4187	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		5/ 143 ( 3.5)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 96 ( 3.1)		3/ 102 ( 2.9)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		3/ 97 ( 3.1)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		5/ 118 ( 4.2)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		3/ 112 ( 2.7)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 79 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		4/ 84 ( 4.8)				
non-BRCA-mutant	3/ 127 ( 2.4)		2/ 113 ( 1.8)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		2/ 88 ( 2.3)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 21 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		4/ 174 ( 2.3)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		4/ 181 ( 2.2)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		4/ 138 ( 2.9)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		4/ 125 ( 3.2)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 96 ( 2.1)		2/ 102 ( 2.0)				
> Median	1/ 100 ( 1.0)		2/ 97 ( 2.1)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		3/ 118 ( 2.5)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	2/	79 ( 2.5)		1/	78 ( 1.3)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		1/	40 ( 2.5)		
Both bone and soft tissue	1/	95 ( 1.1)		2/	80 ( 2.5)		
None	0/	4 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/	70 ( 1.4)		3/	84 ( 3.6)		
non-BRCA-mutant	2/	127 ( 1.6)		1/	113 ( 0.9)		

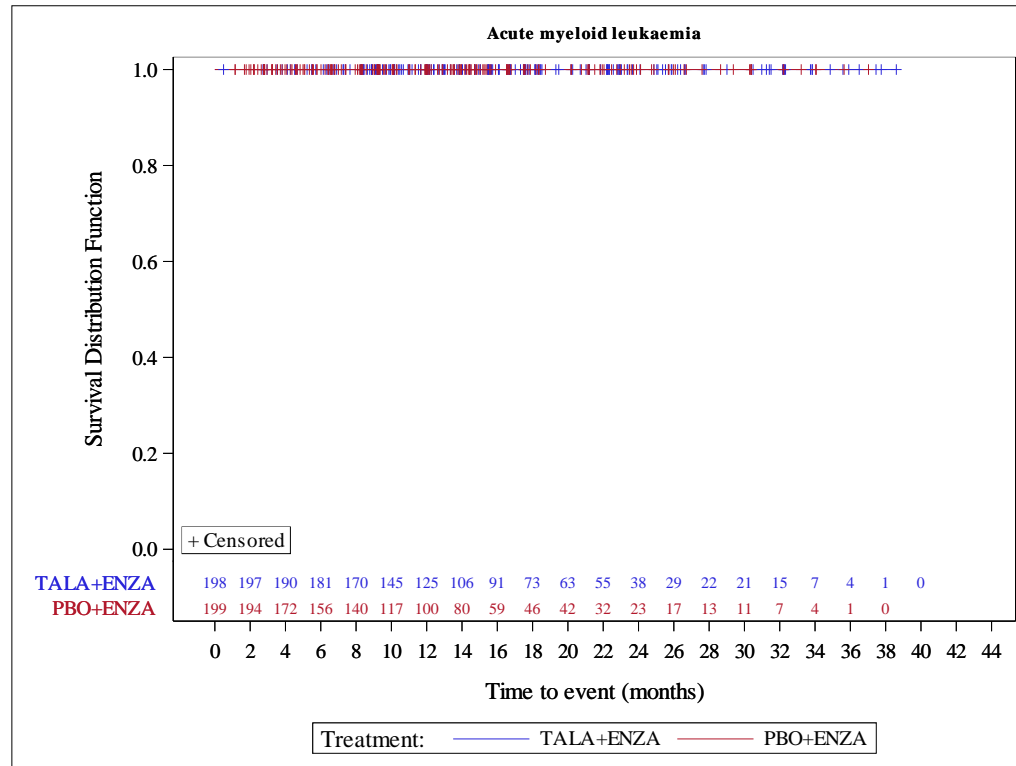
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest**



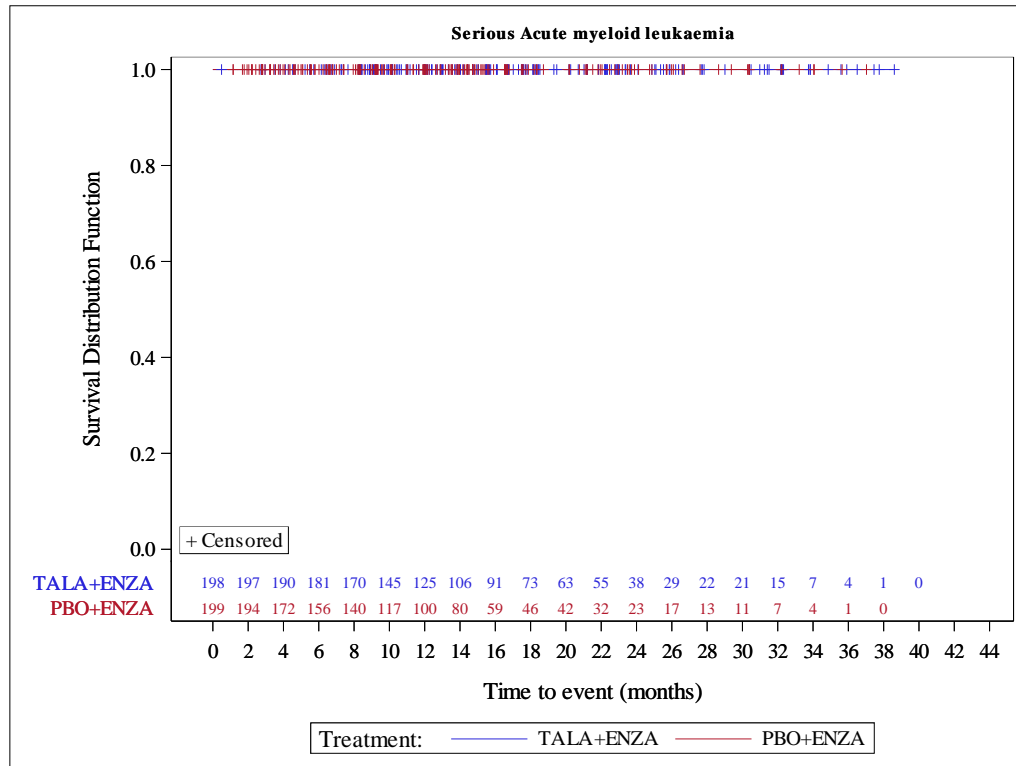
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

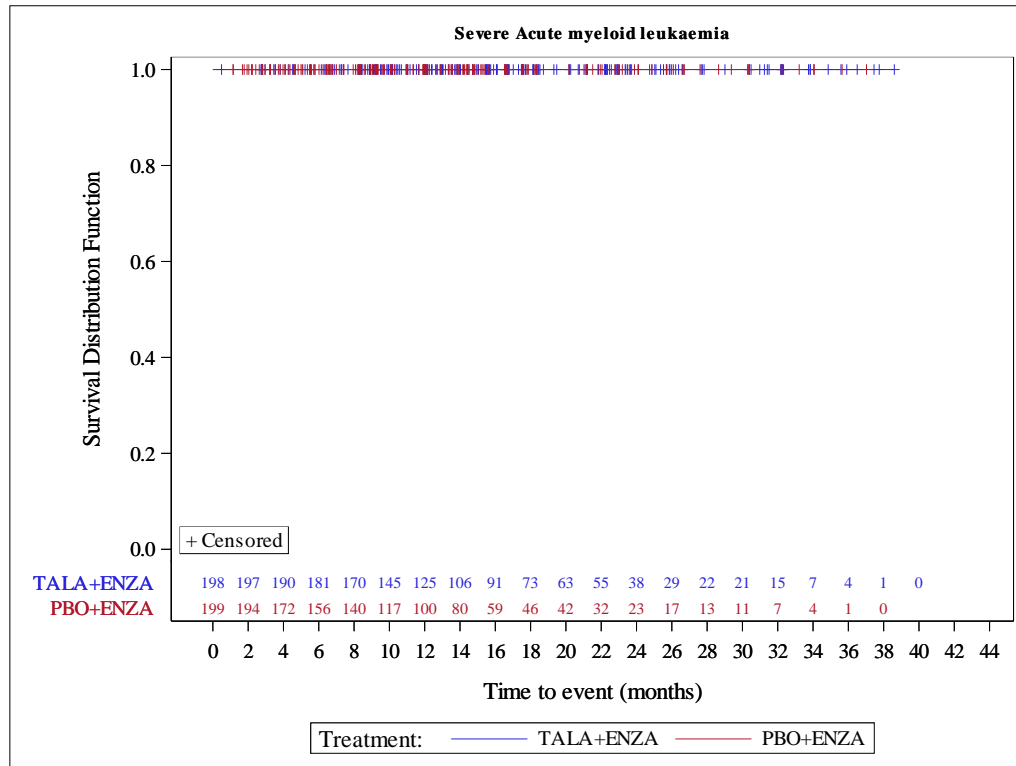
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

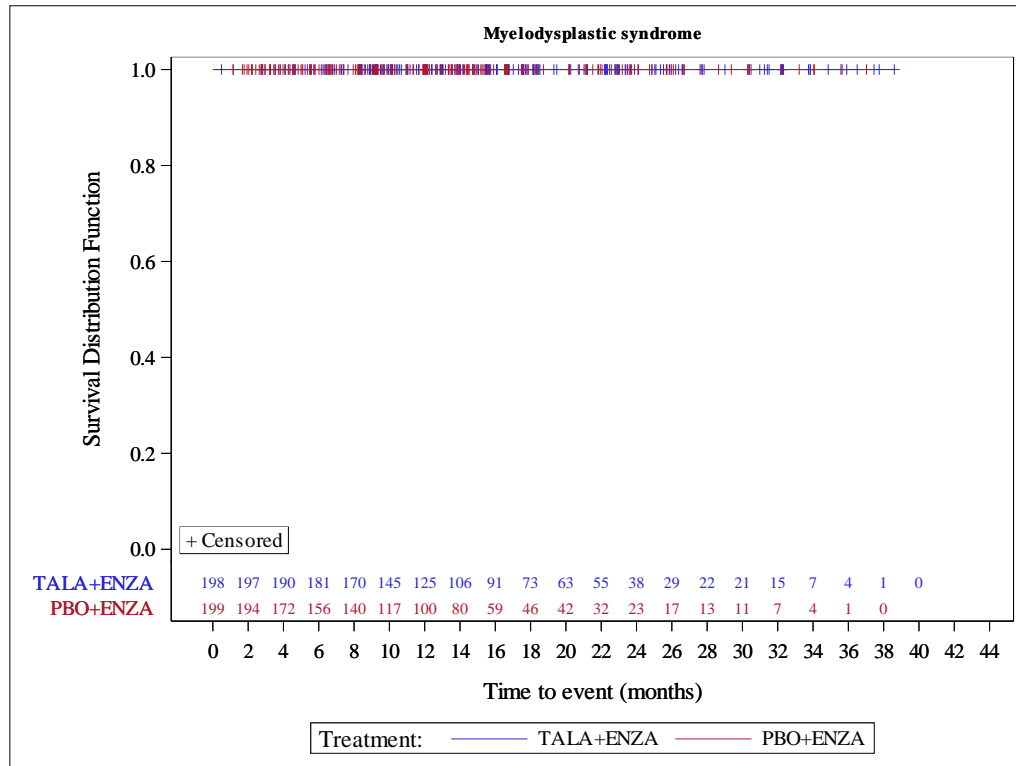
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

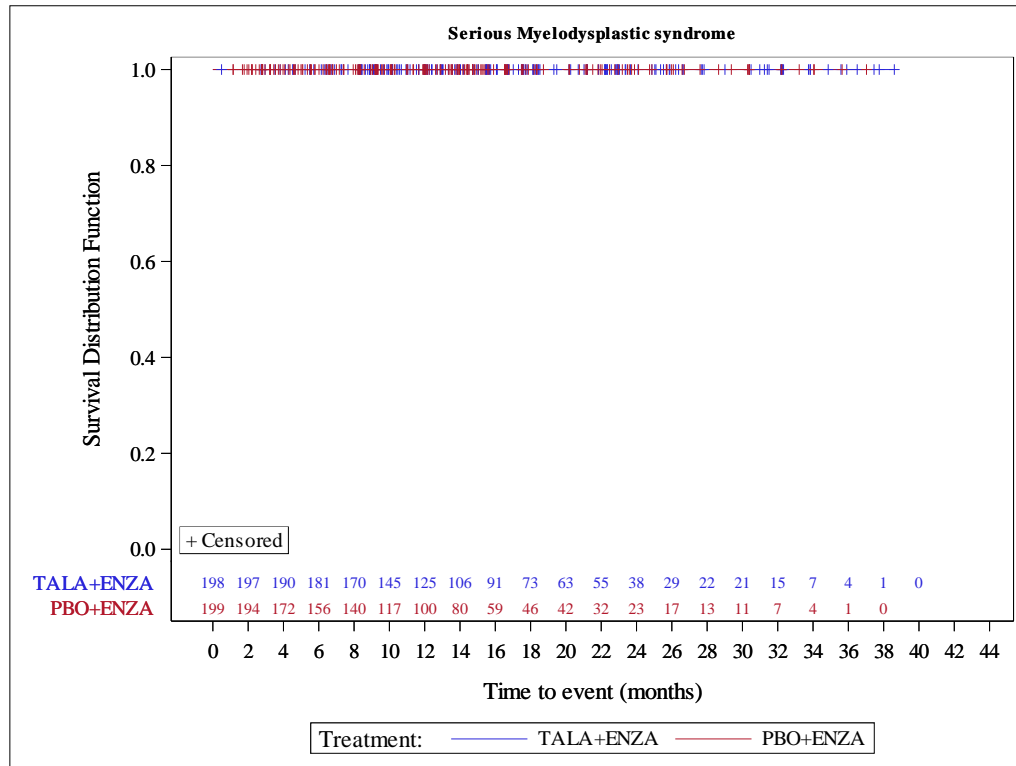
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



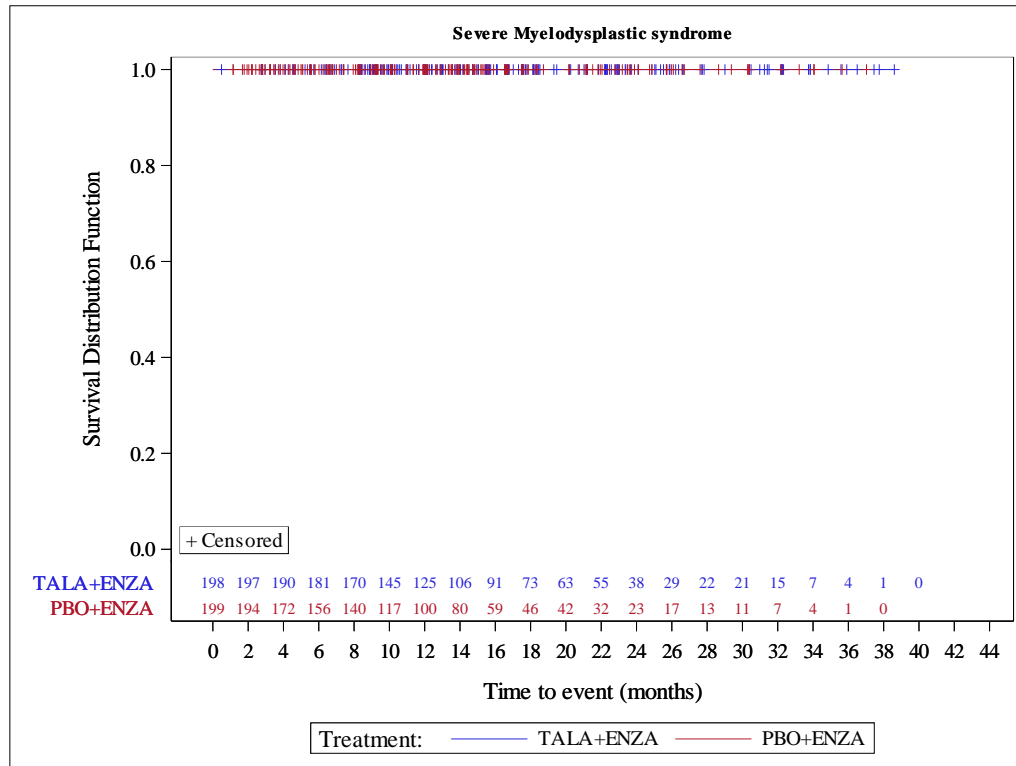
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

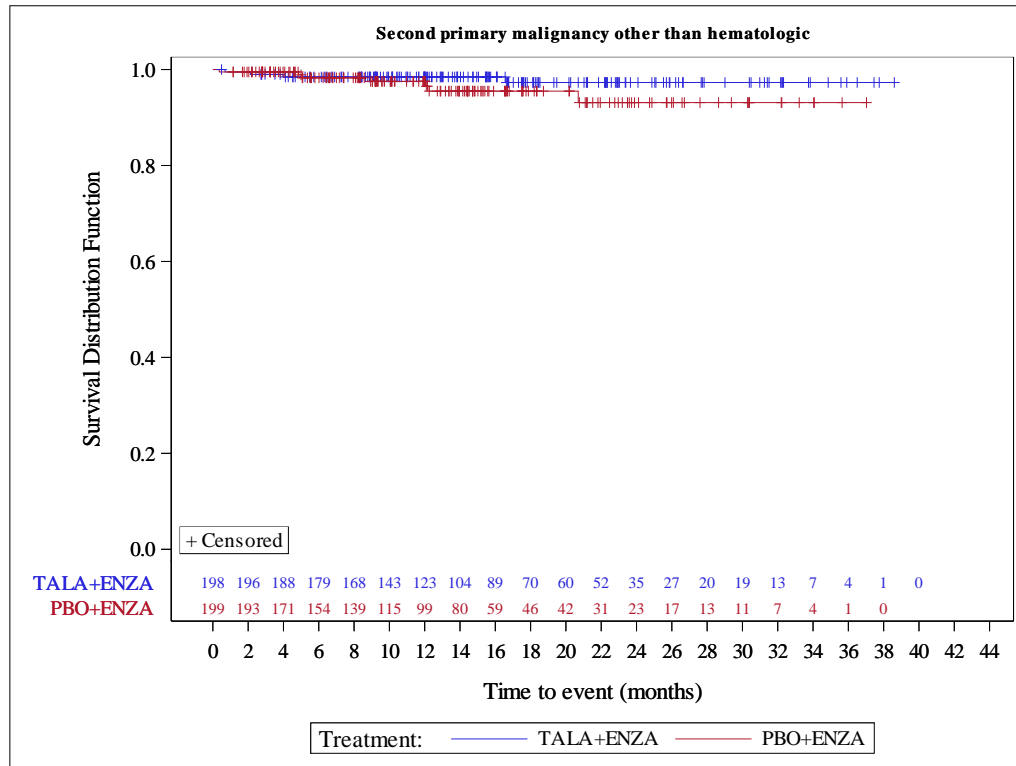
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

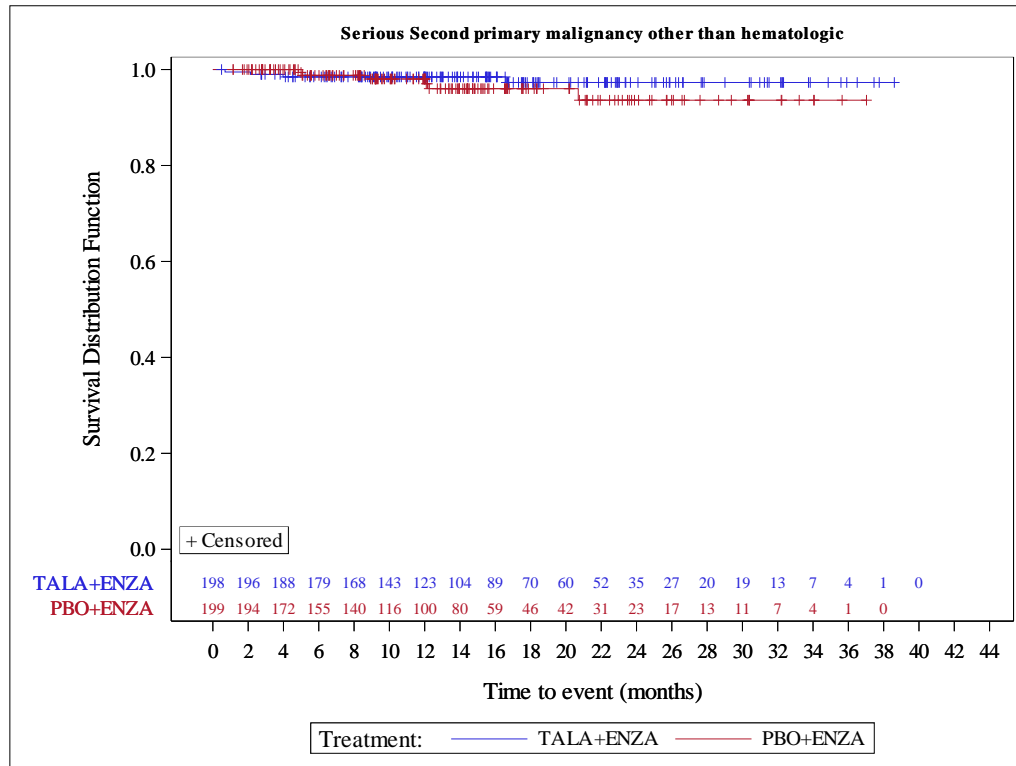
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

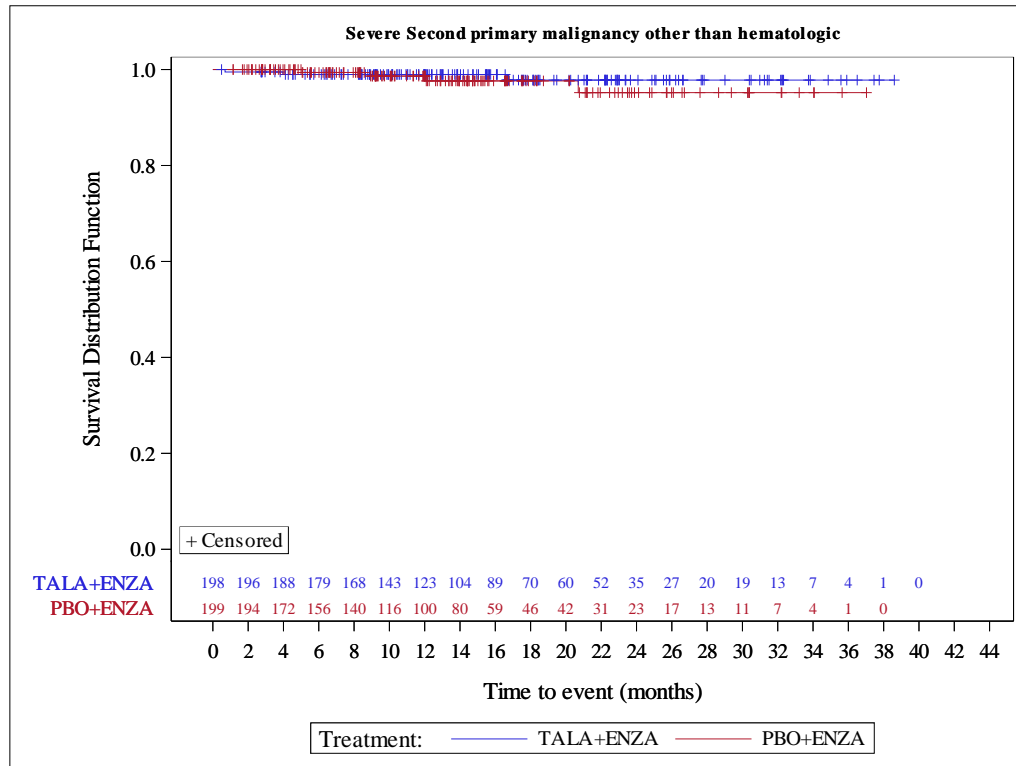


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

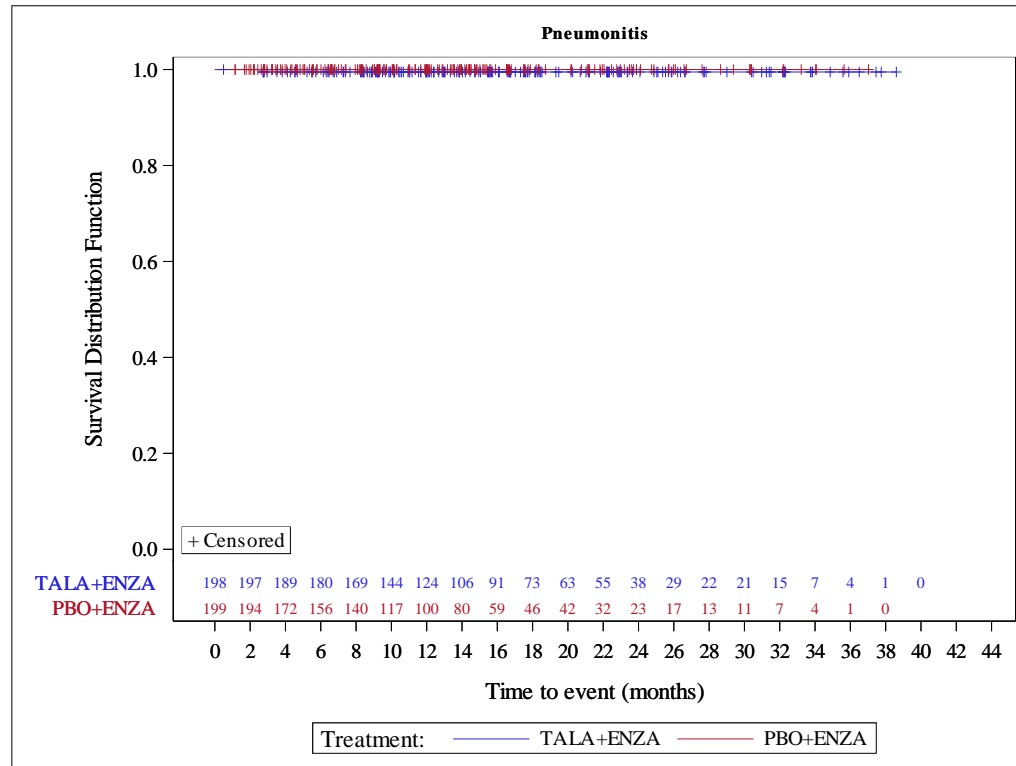
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

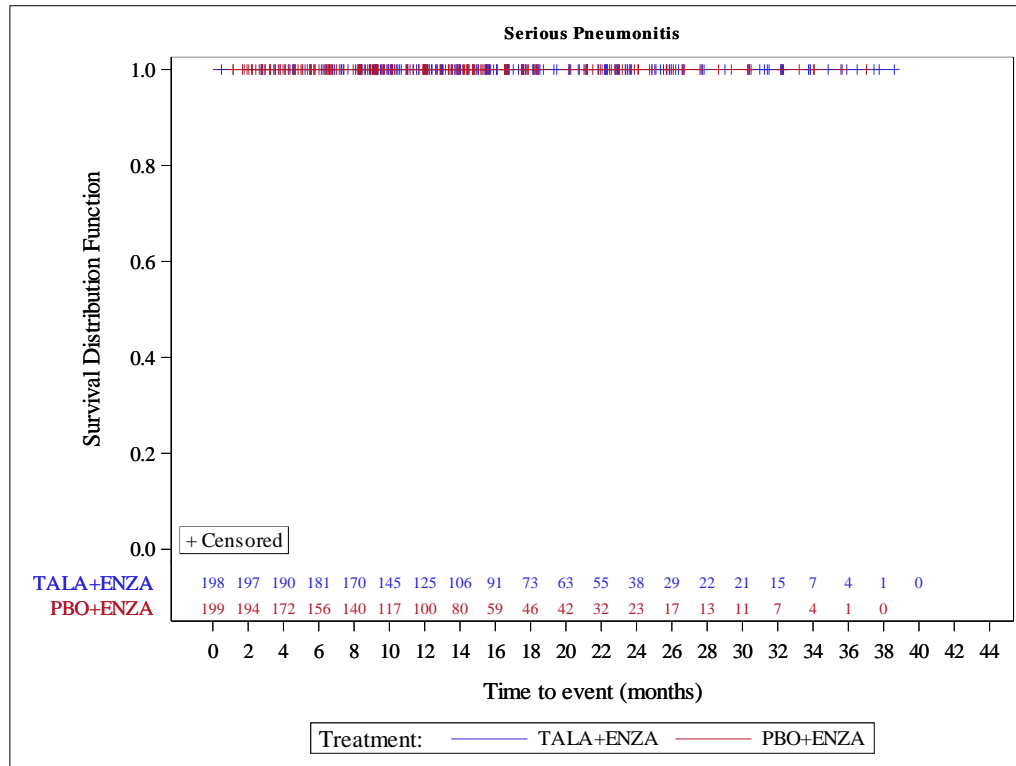
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



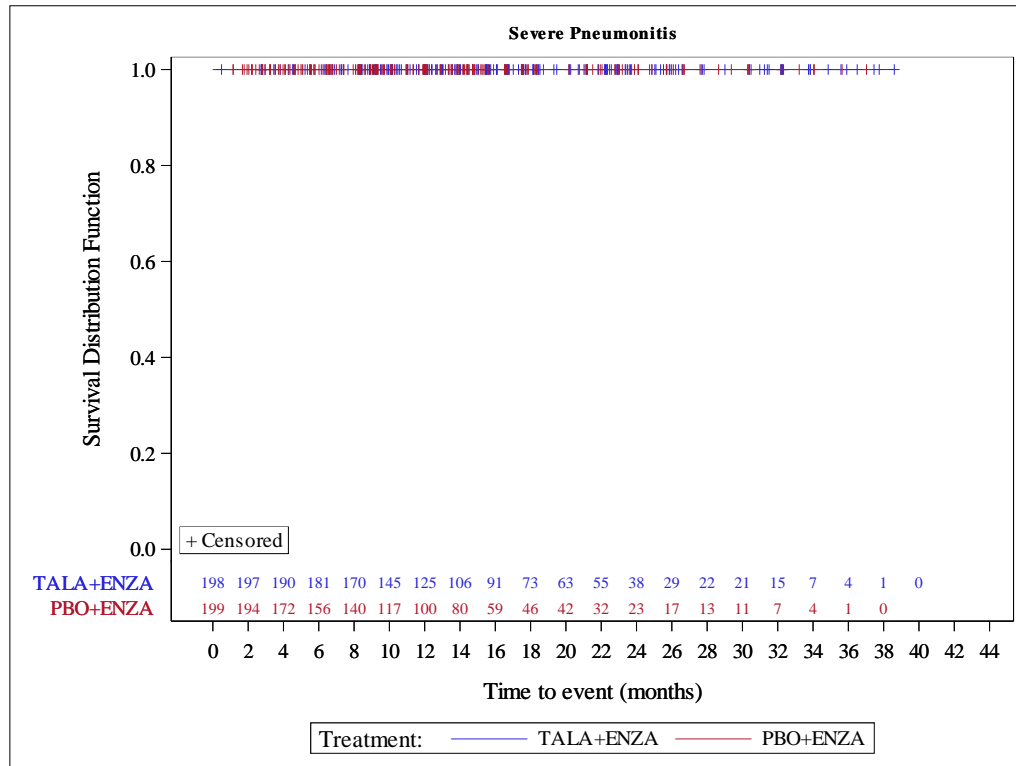
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

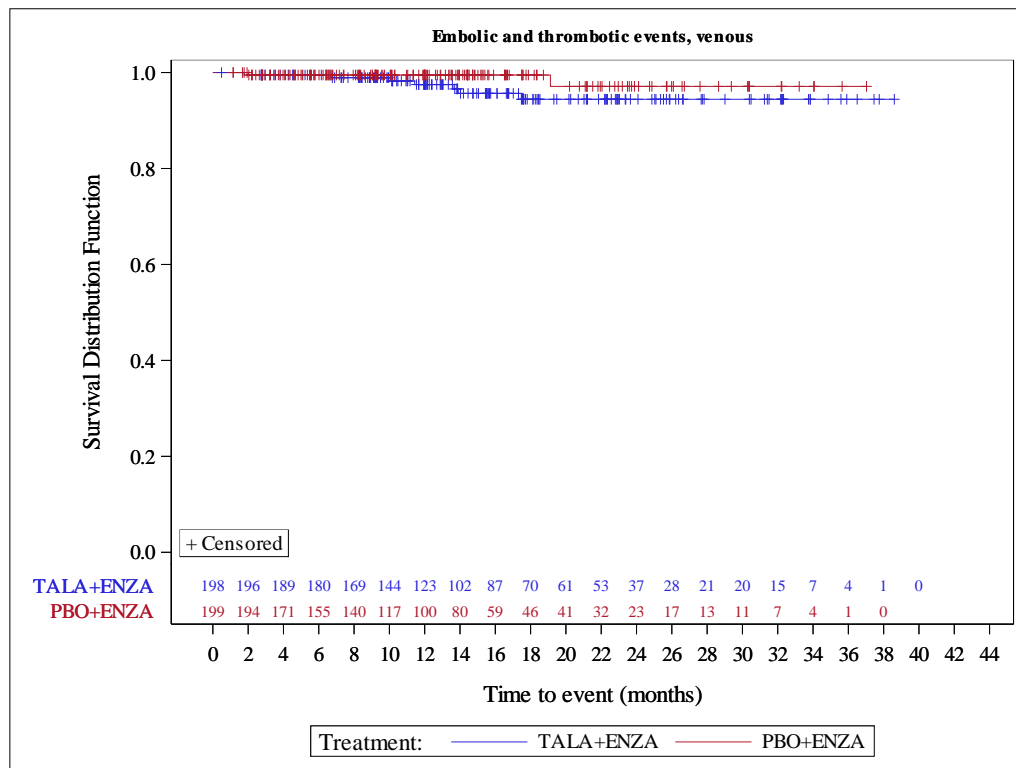
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

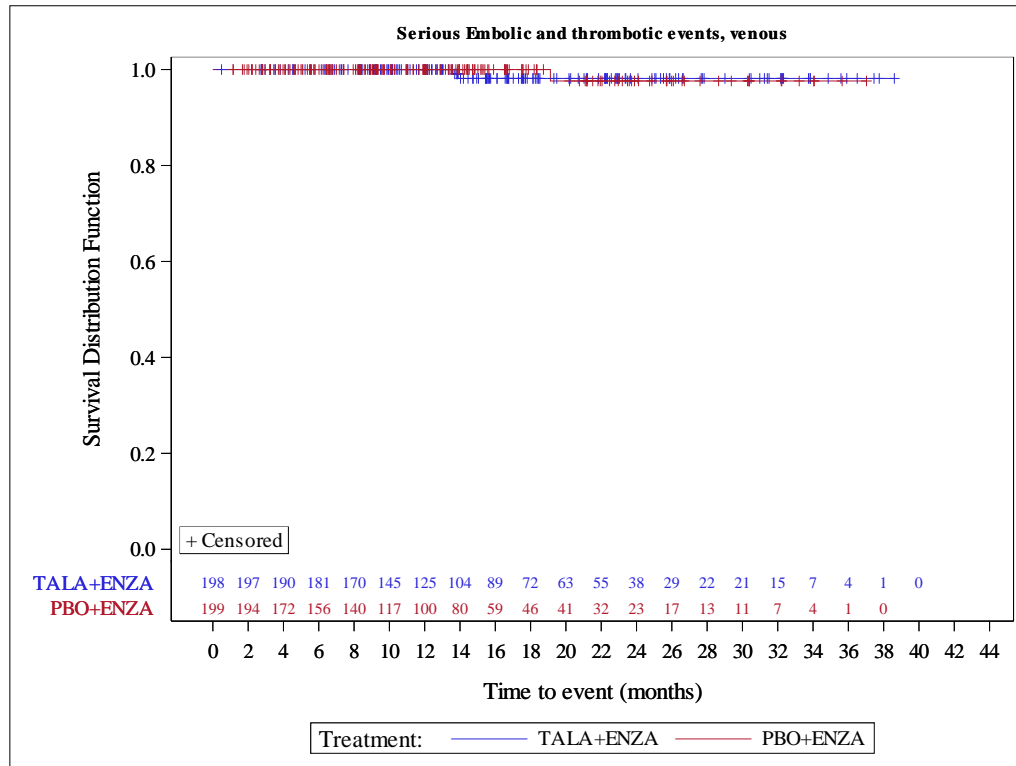
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

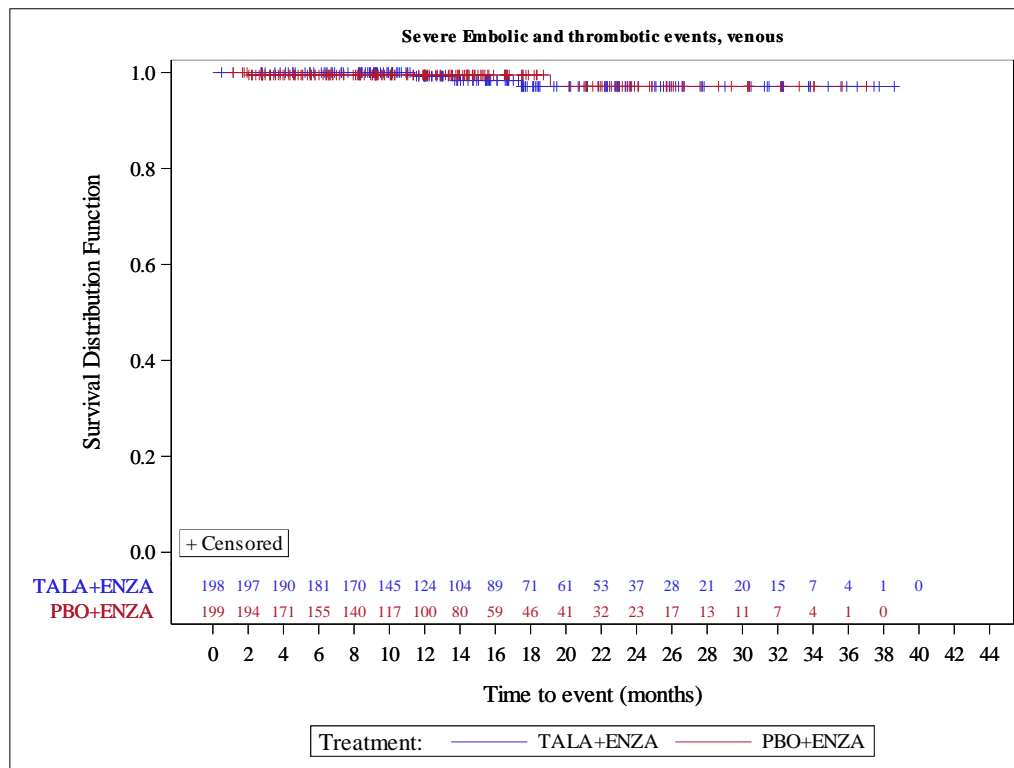
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

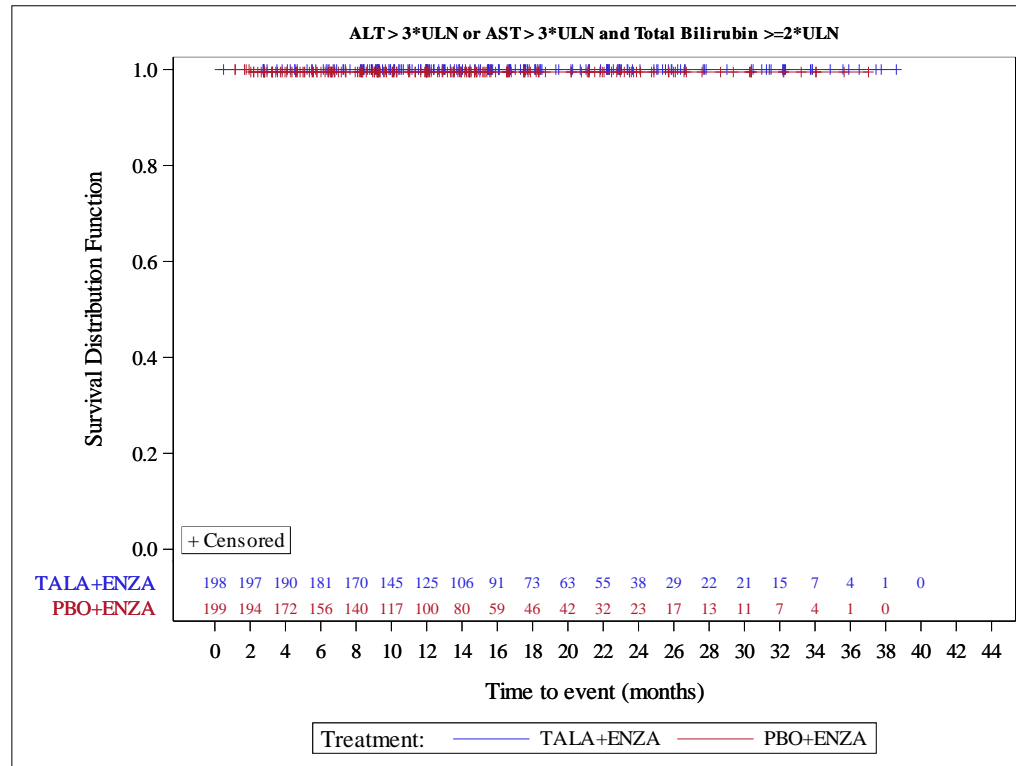
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

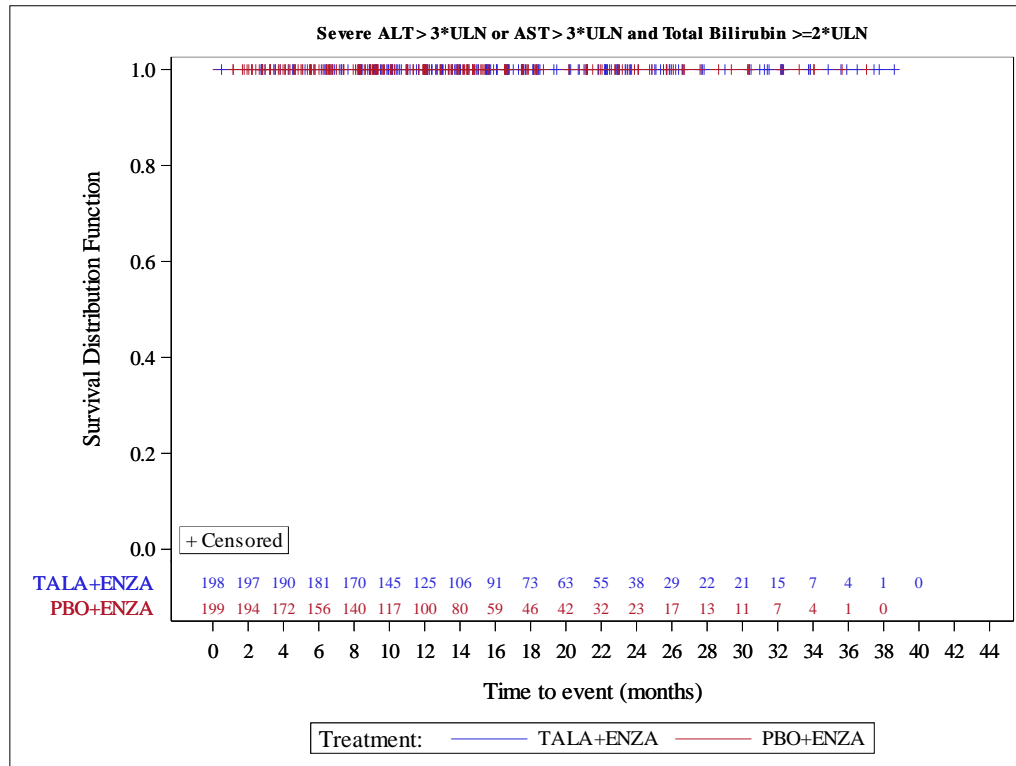


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

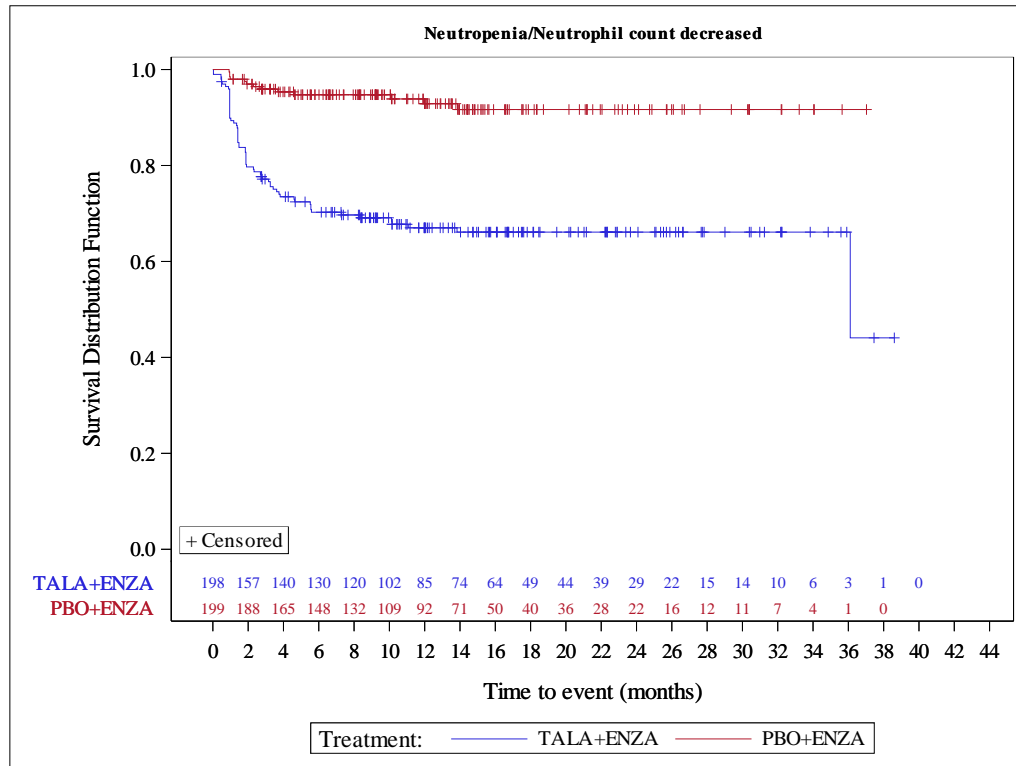
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

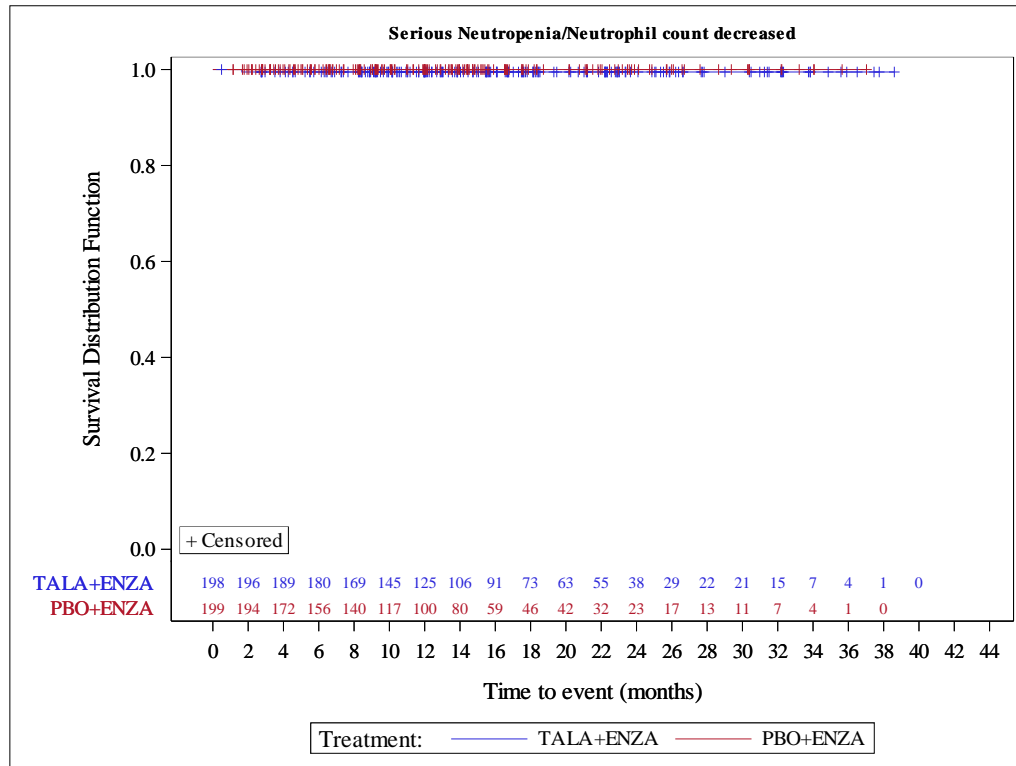
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

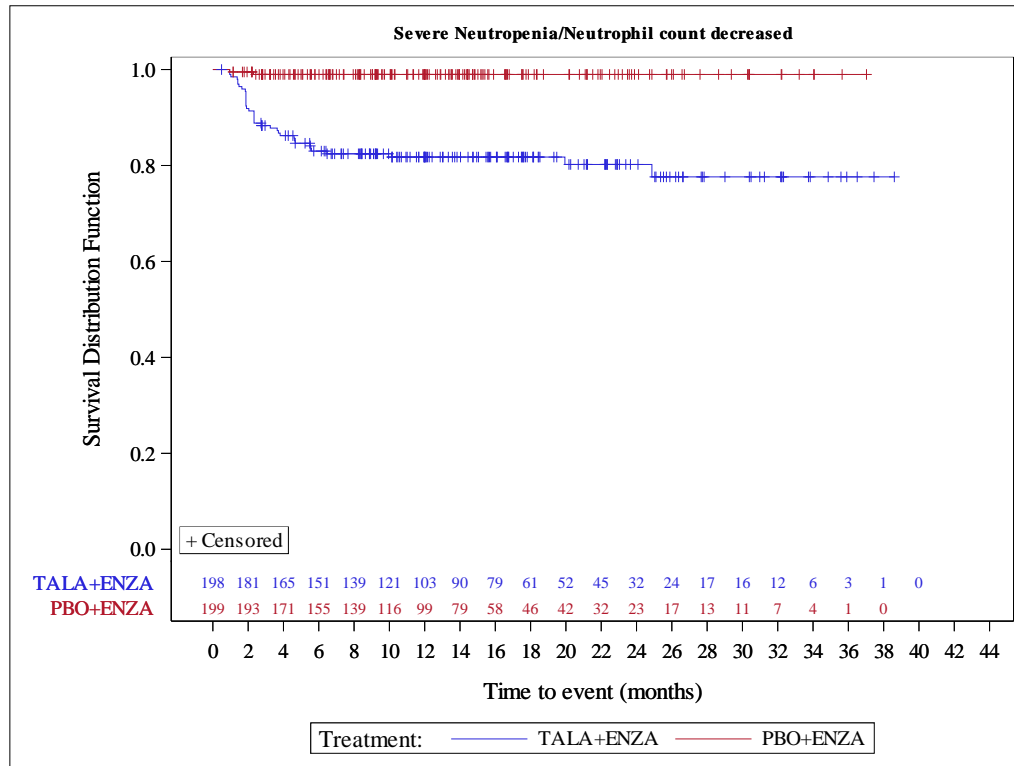
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

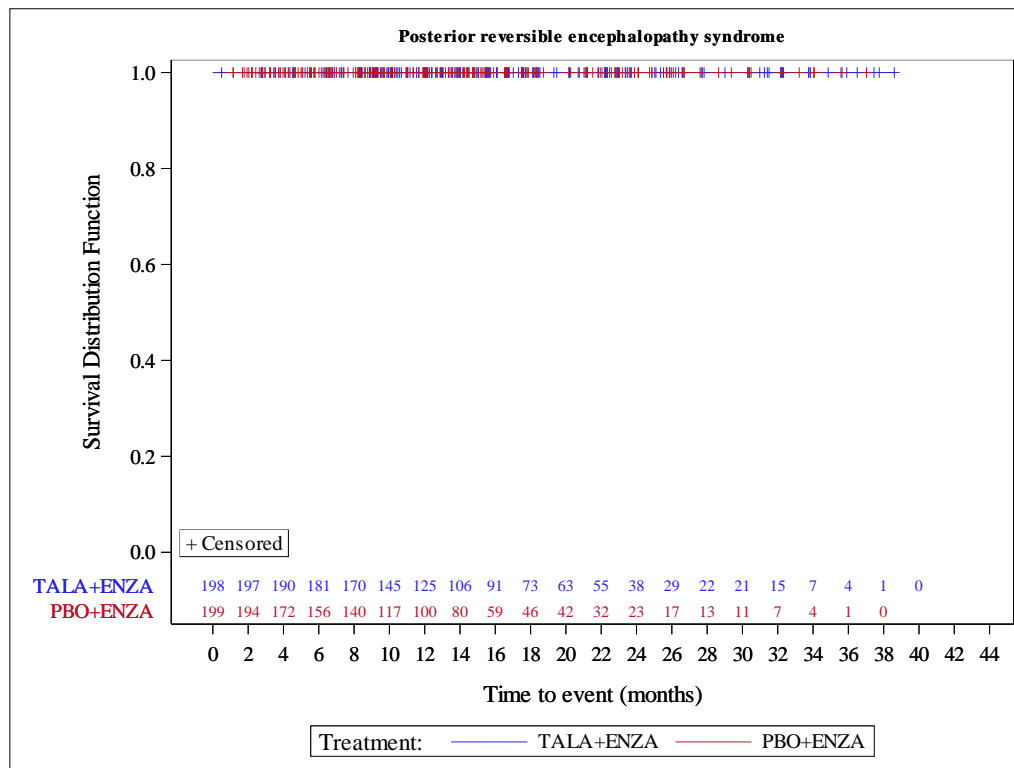
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

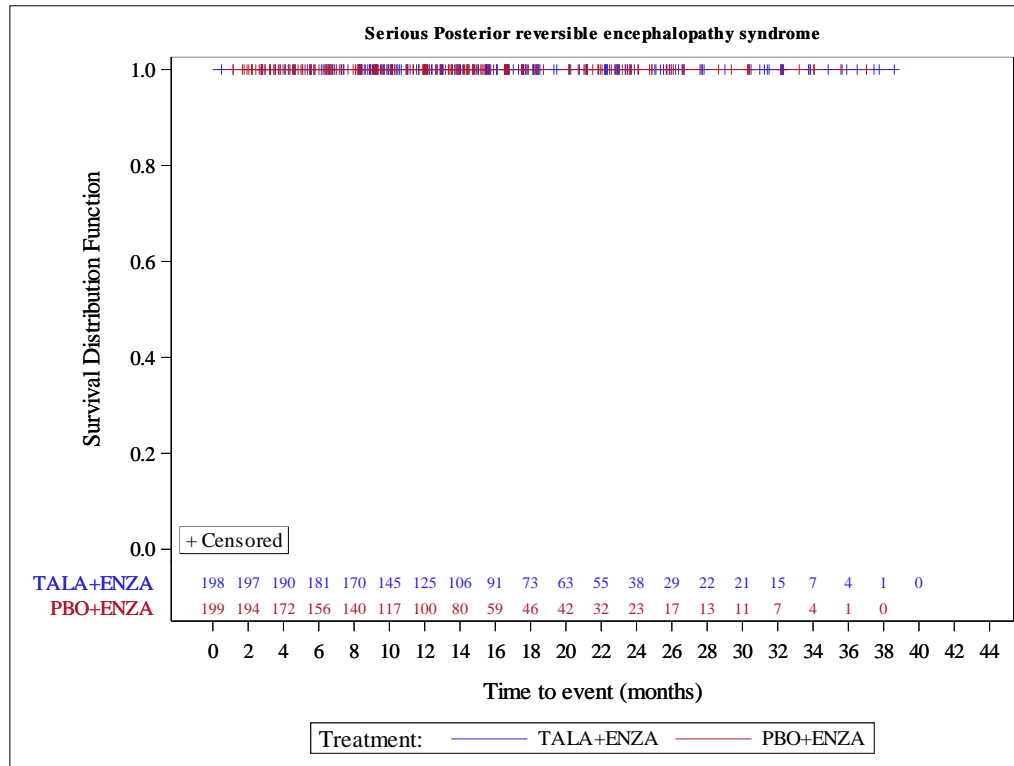
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

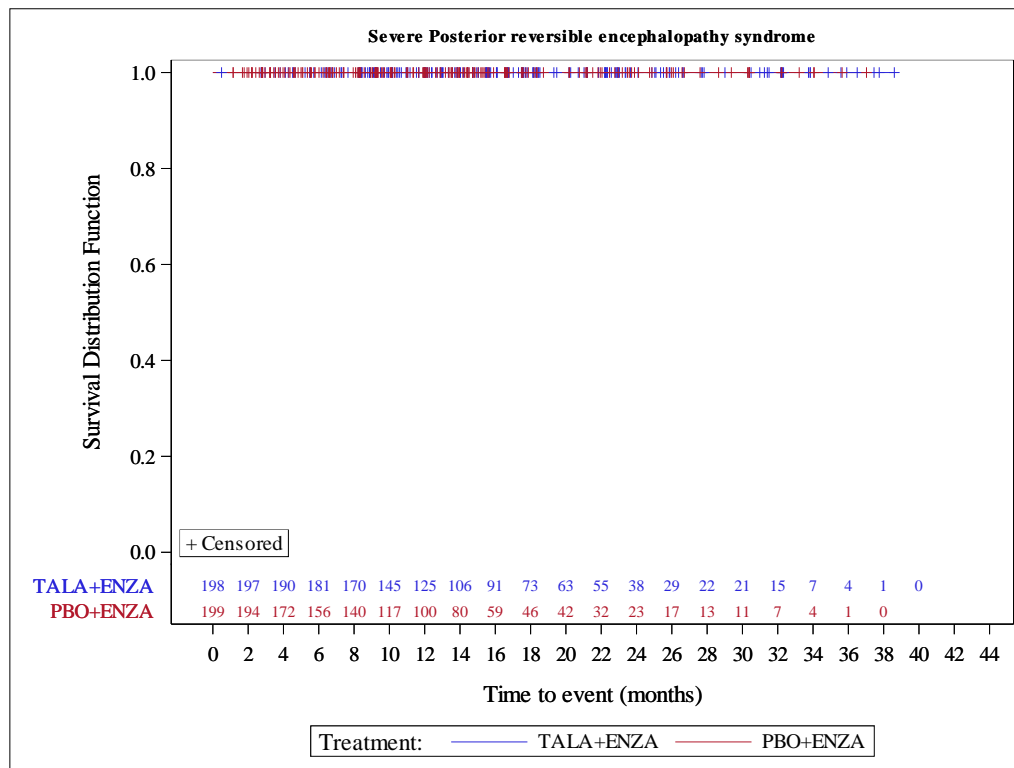
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

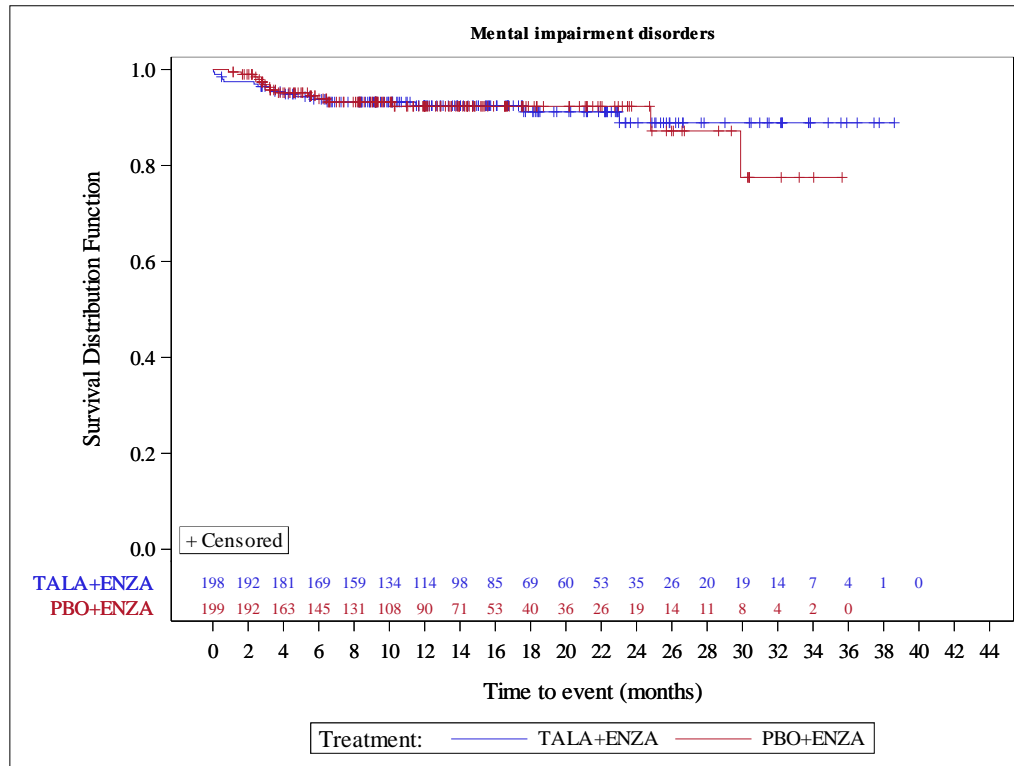
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

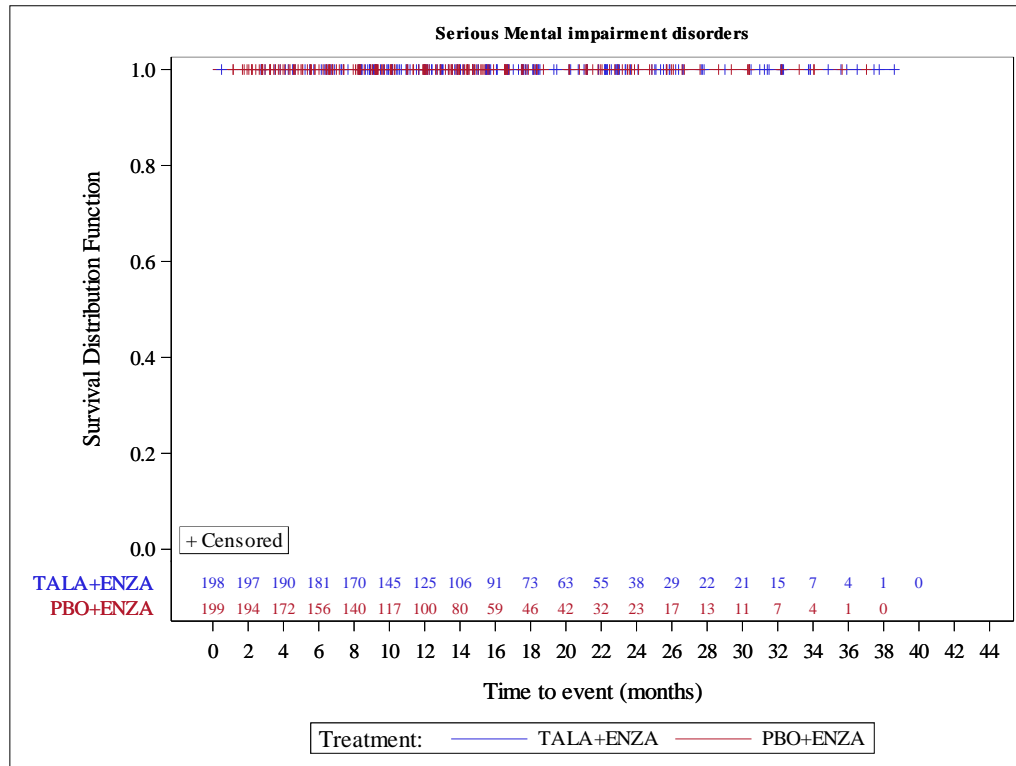


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

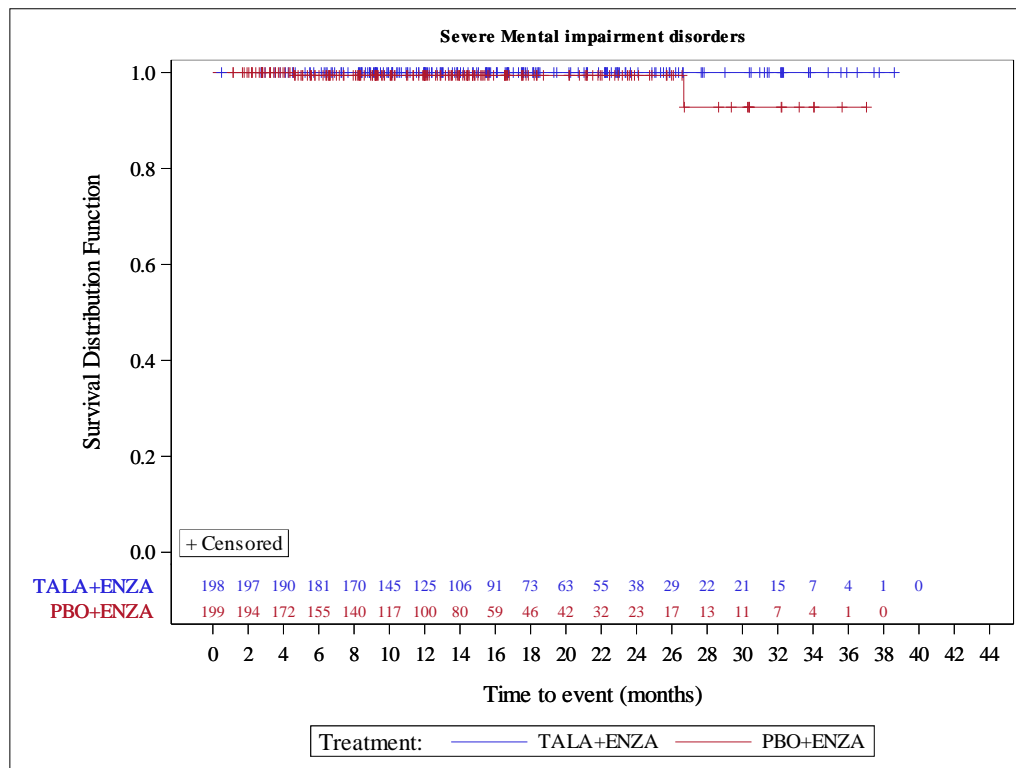
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

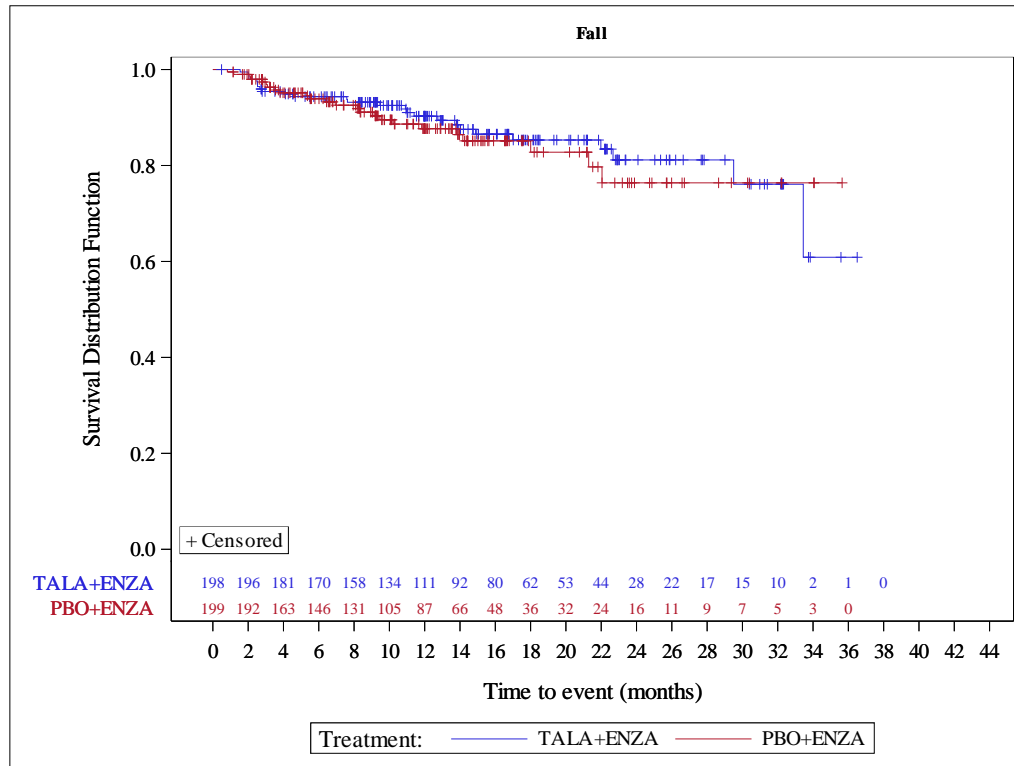
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

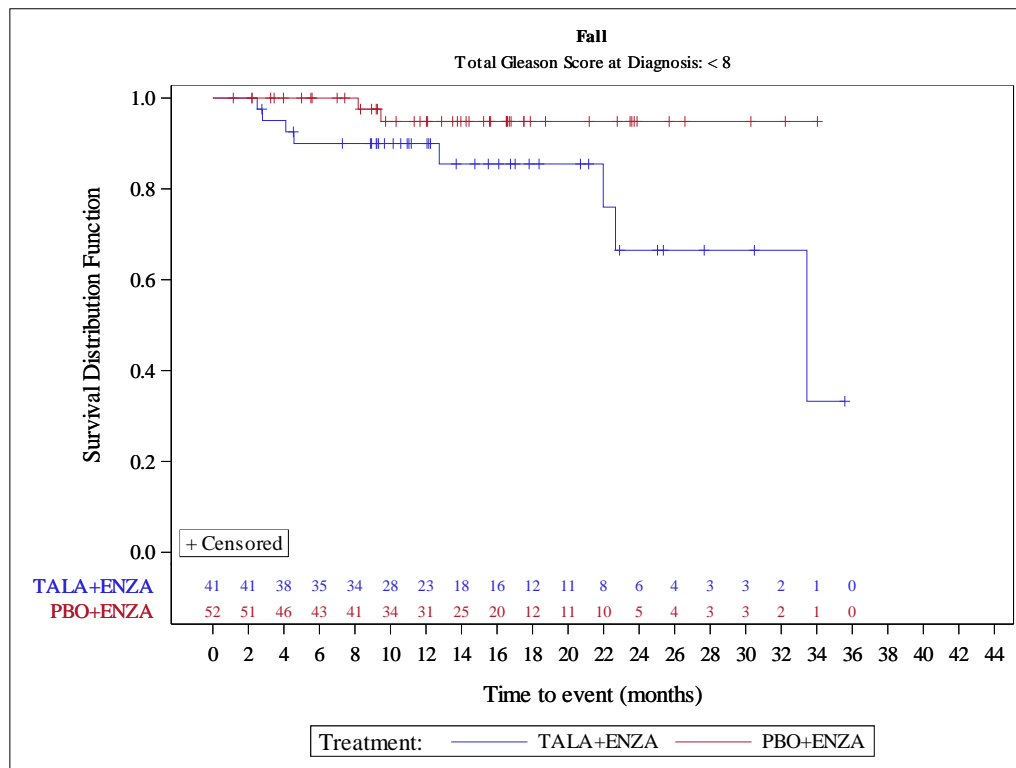
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

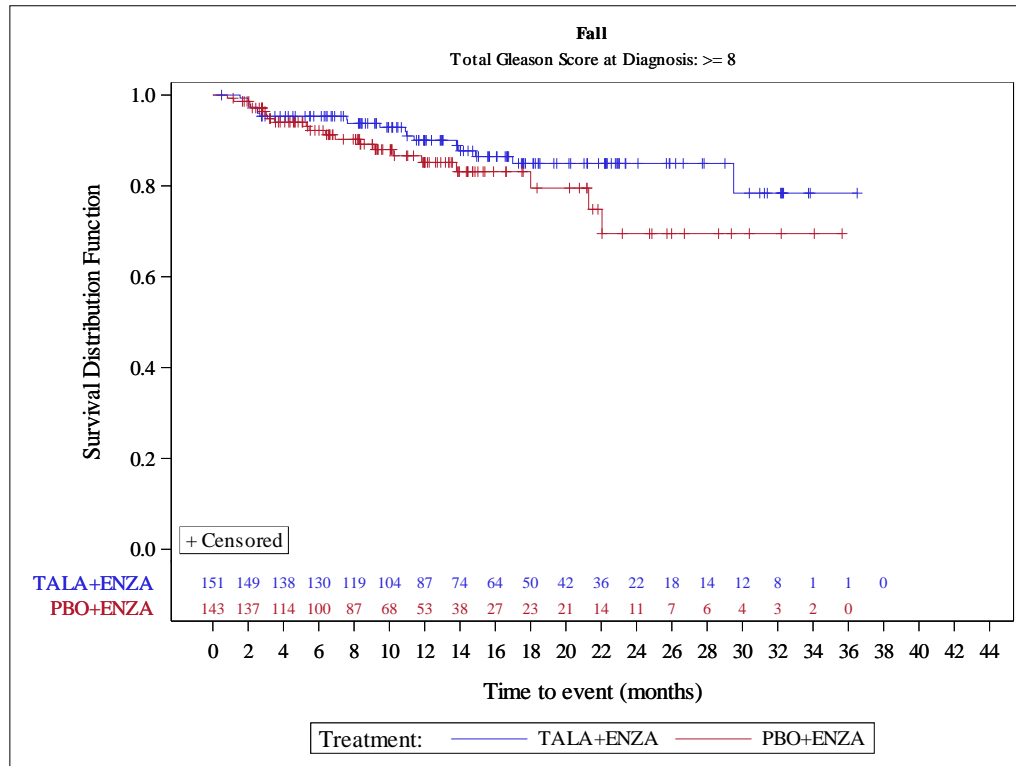
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

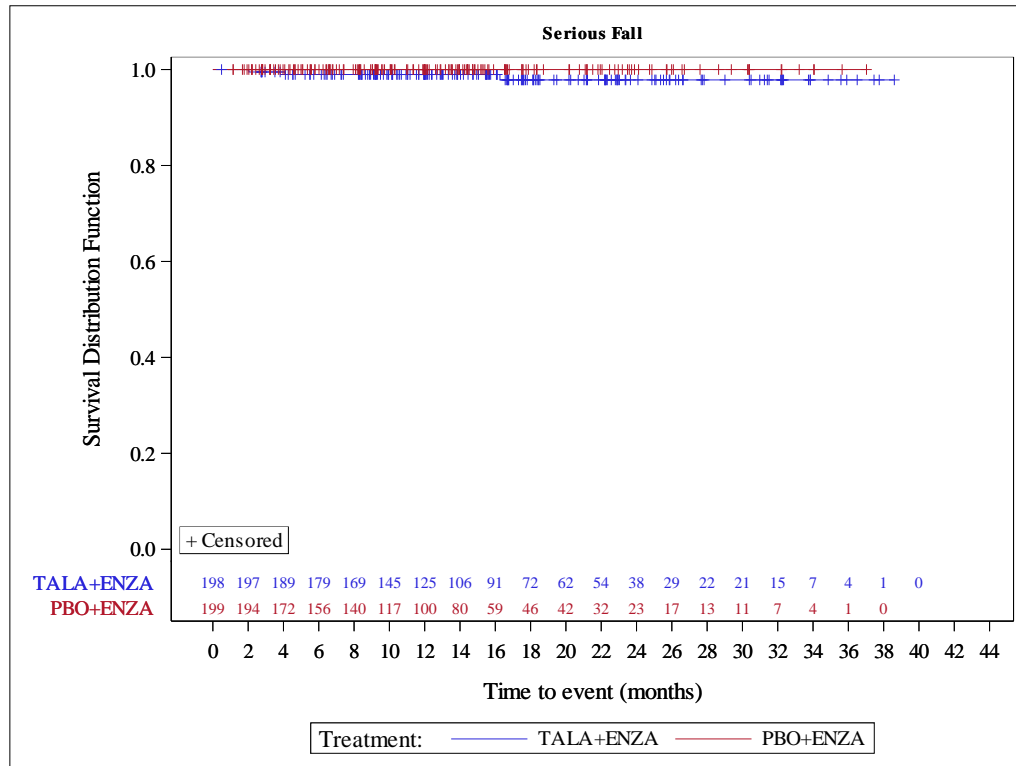
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

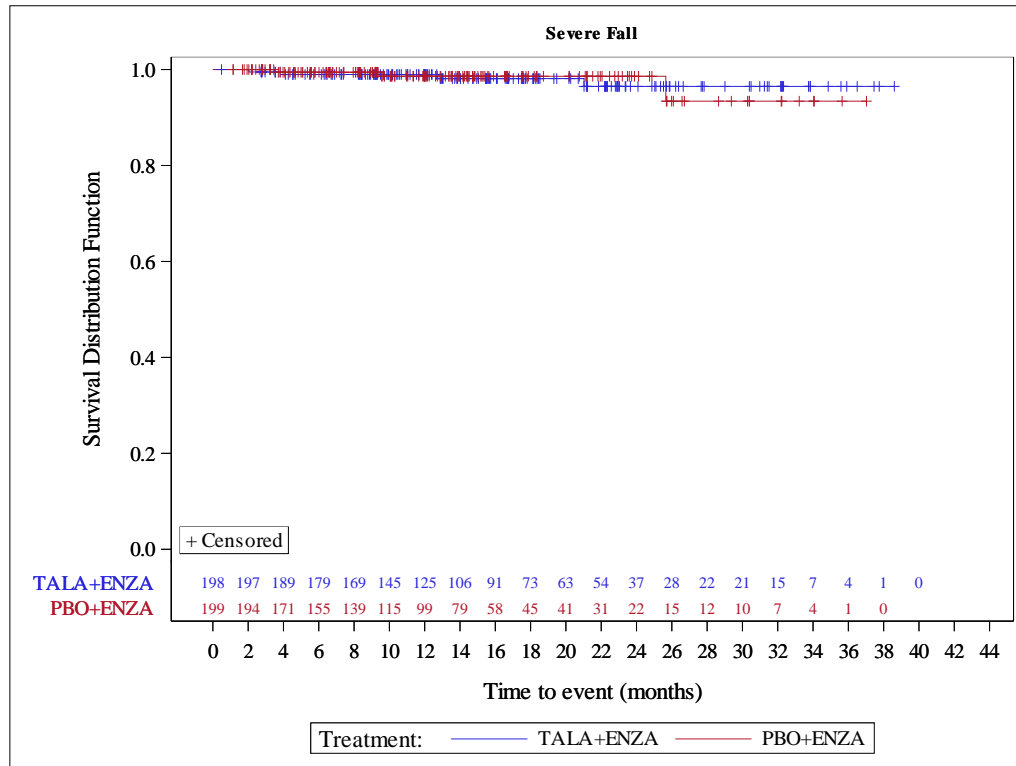
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

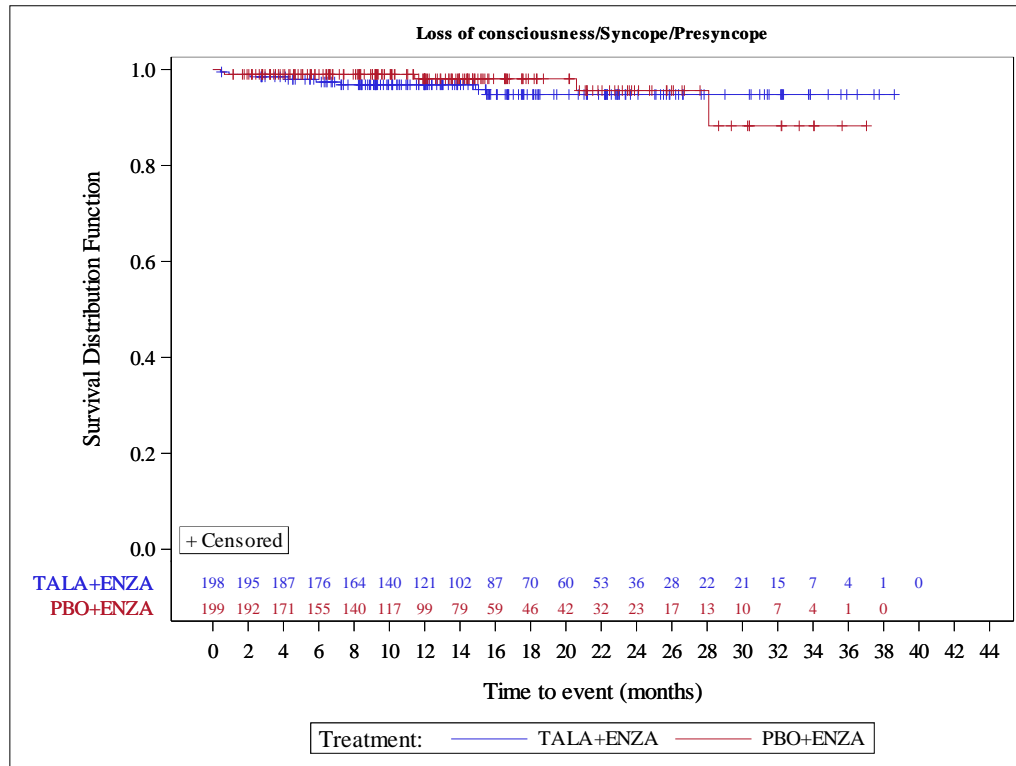
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

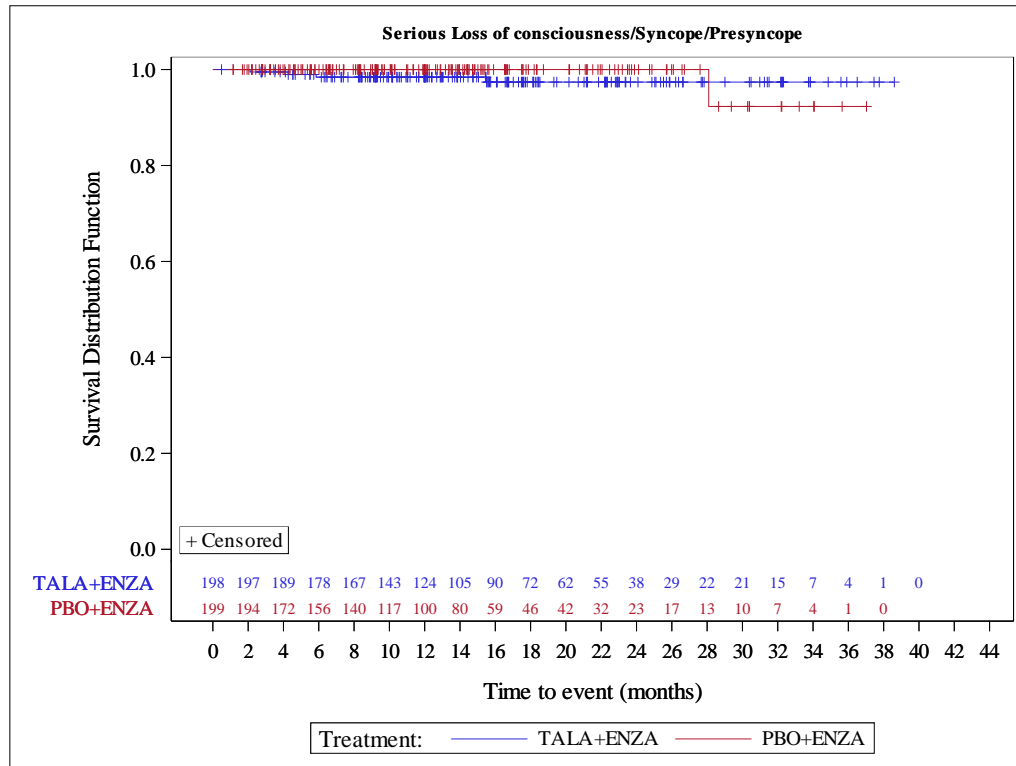


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



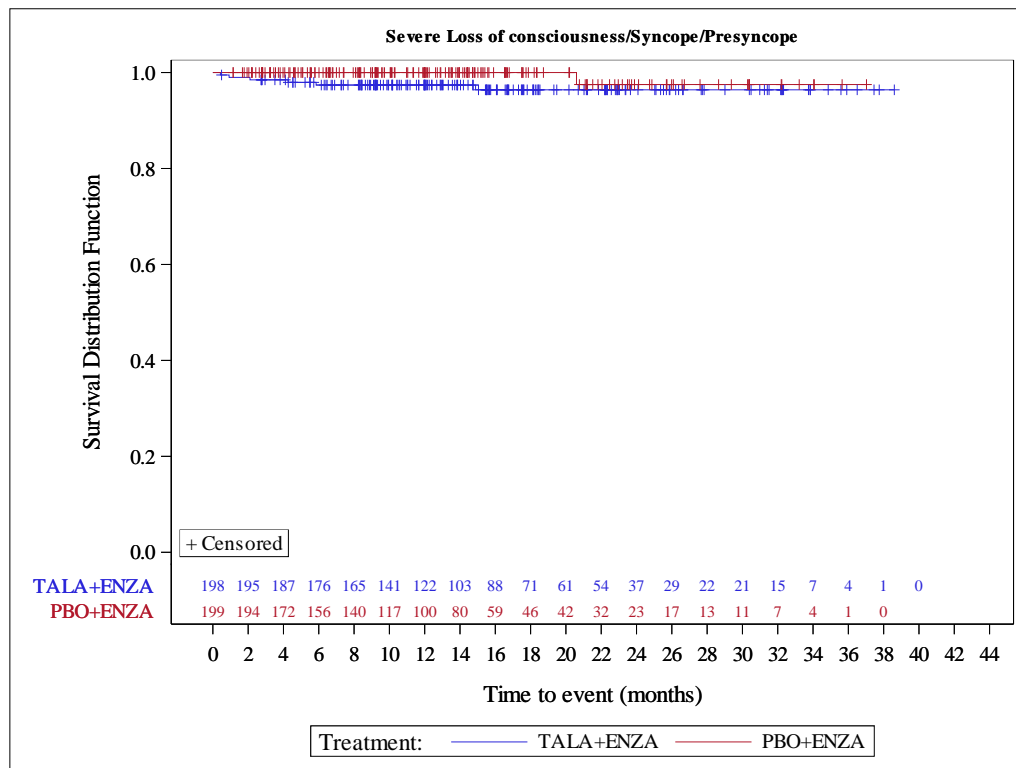
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

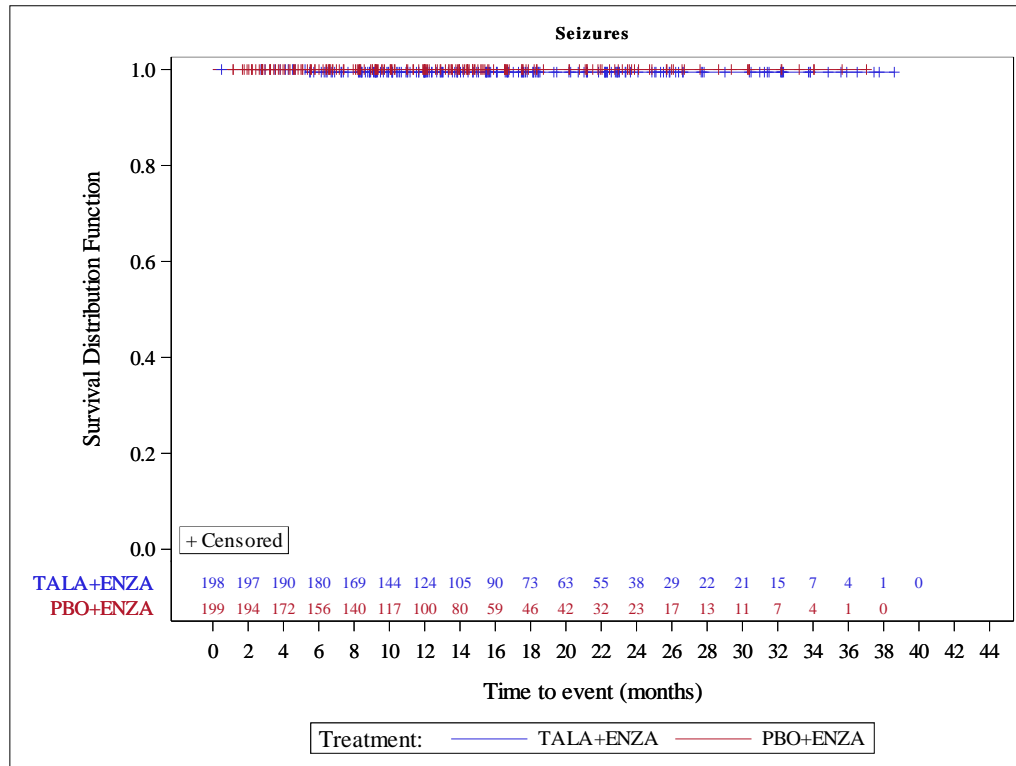
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

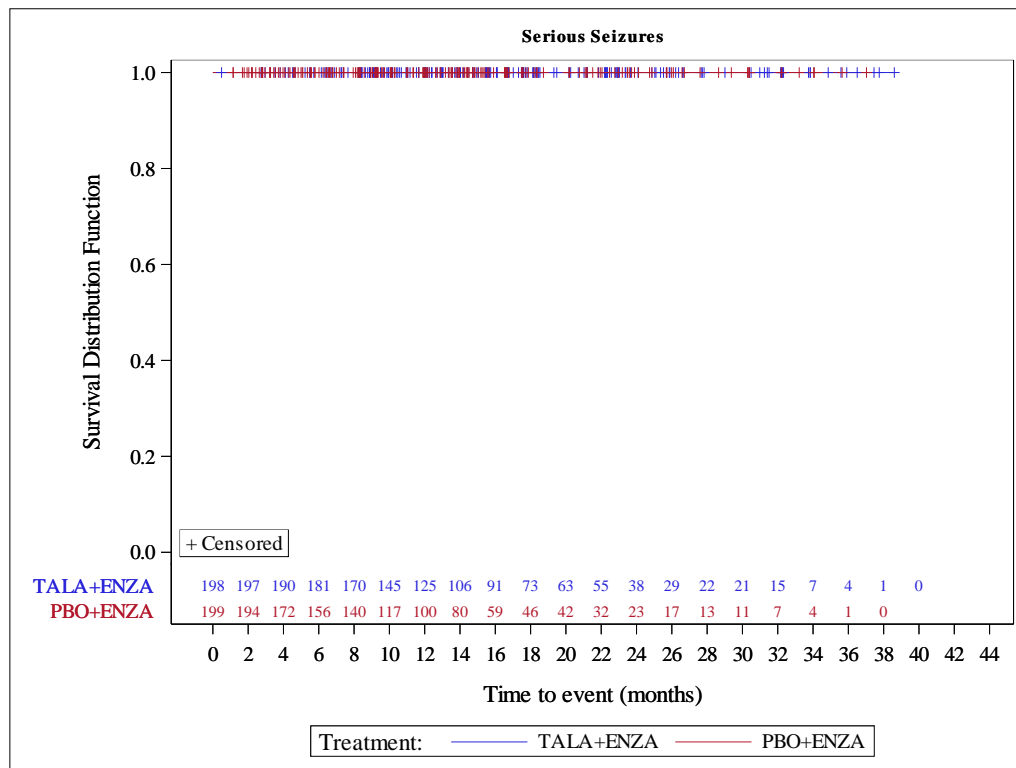
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

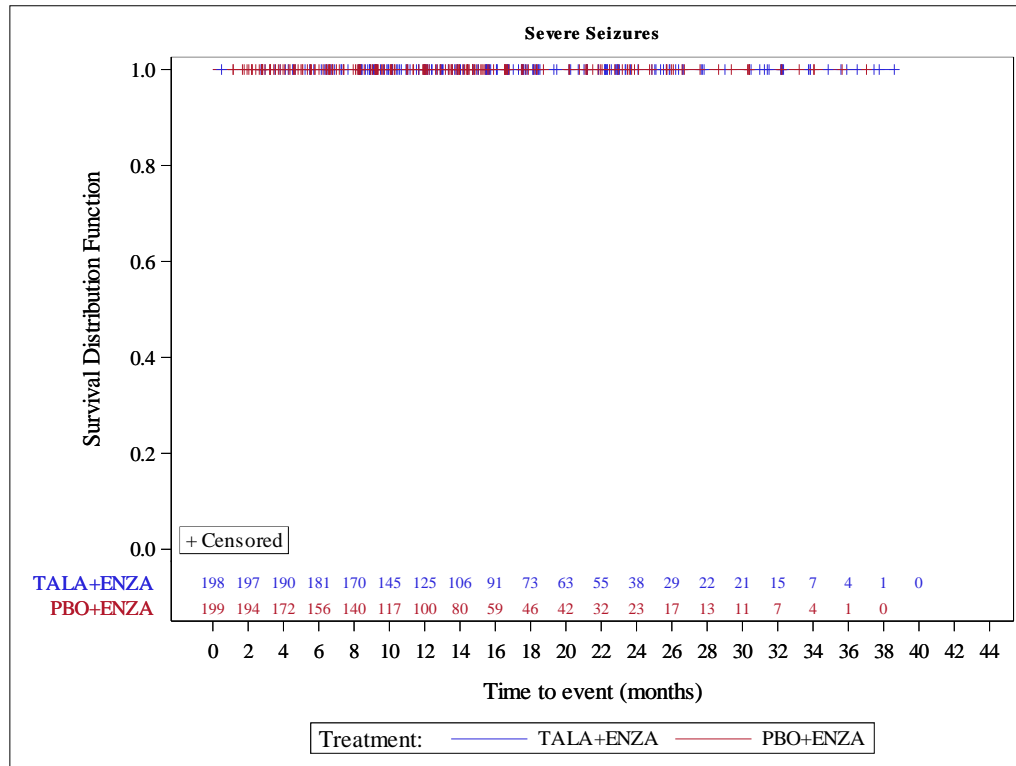
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

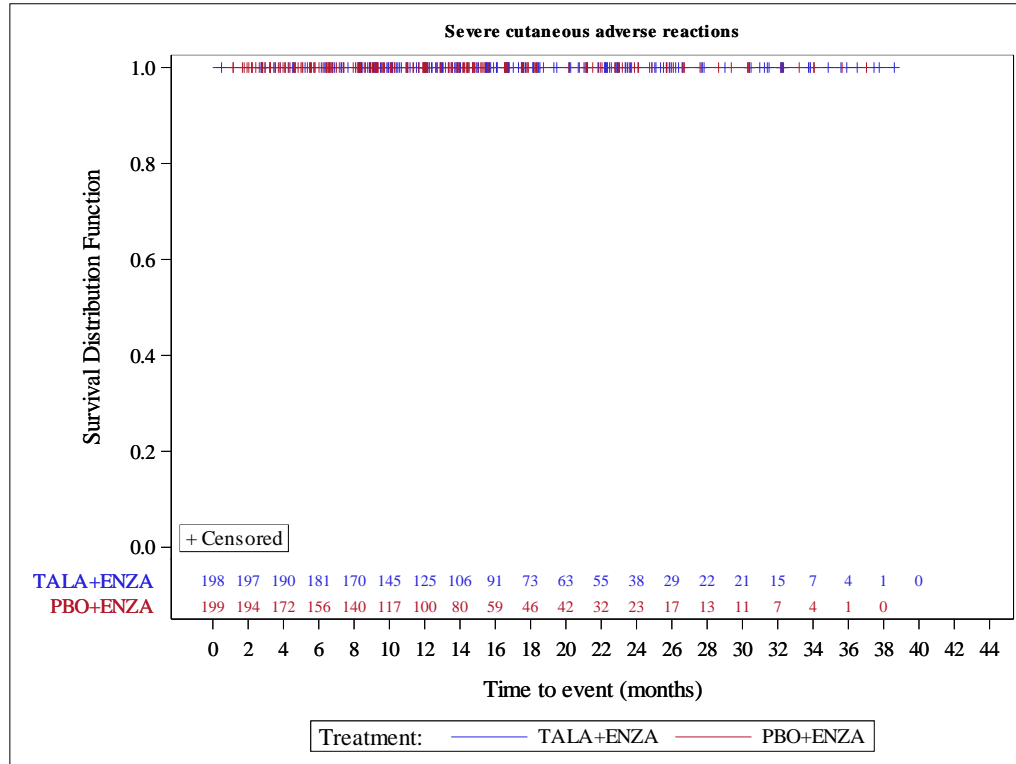
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

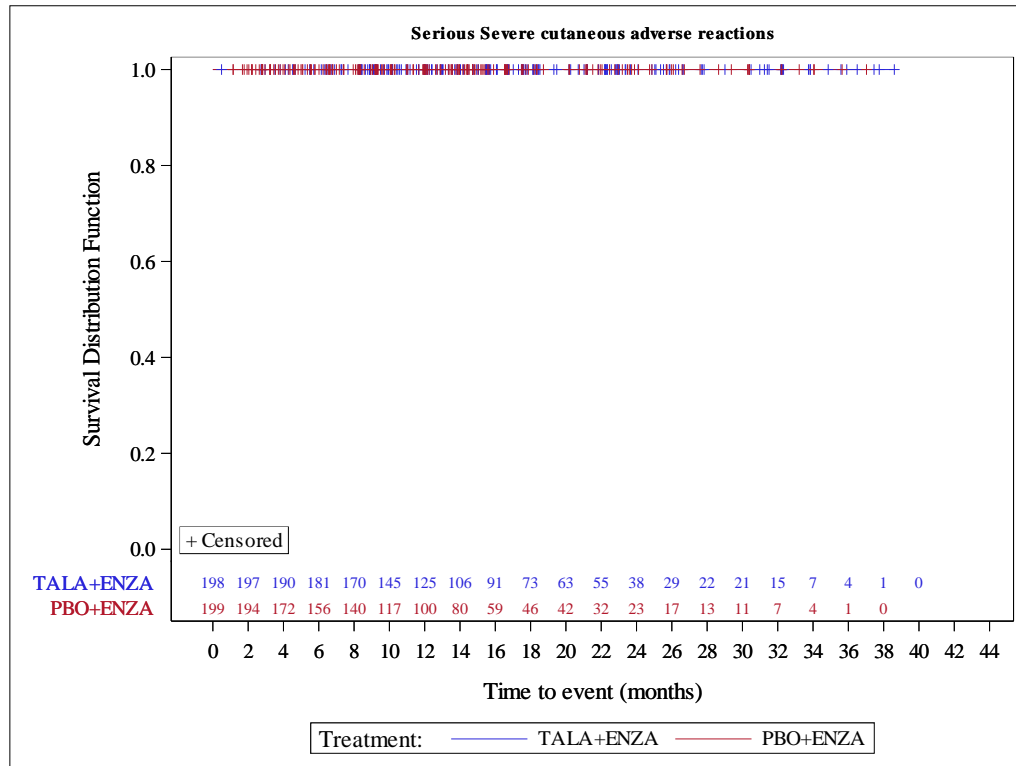
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



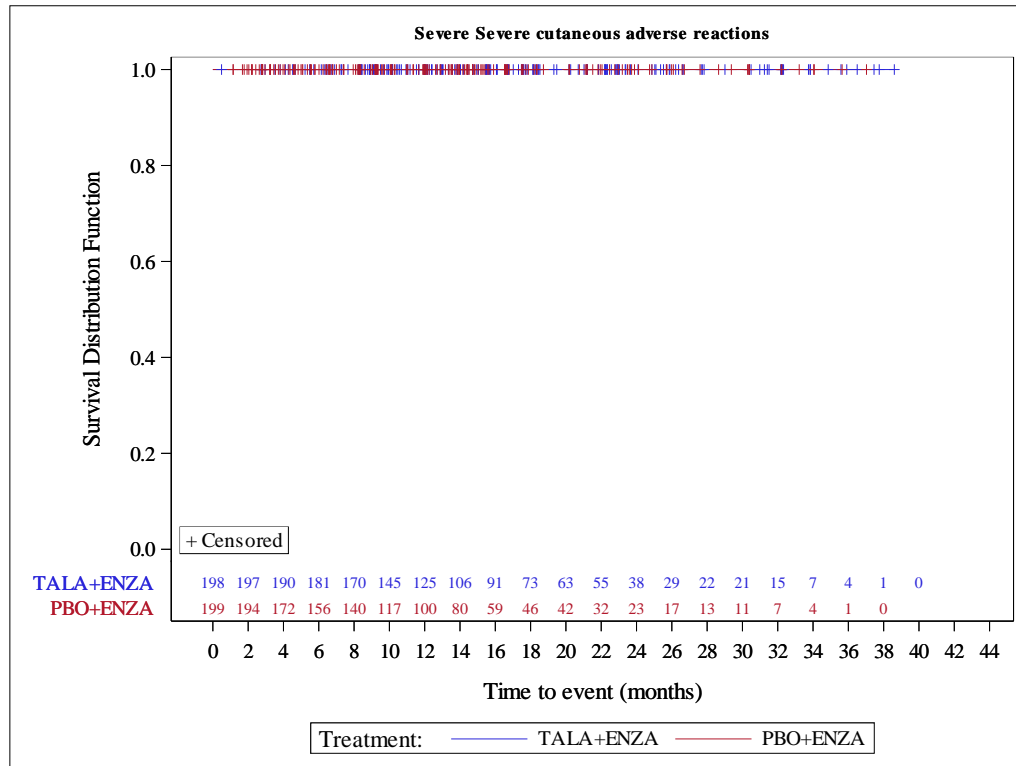
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

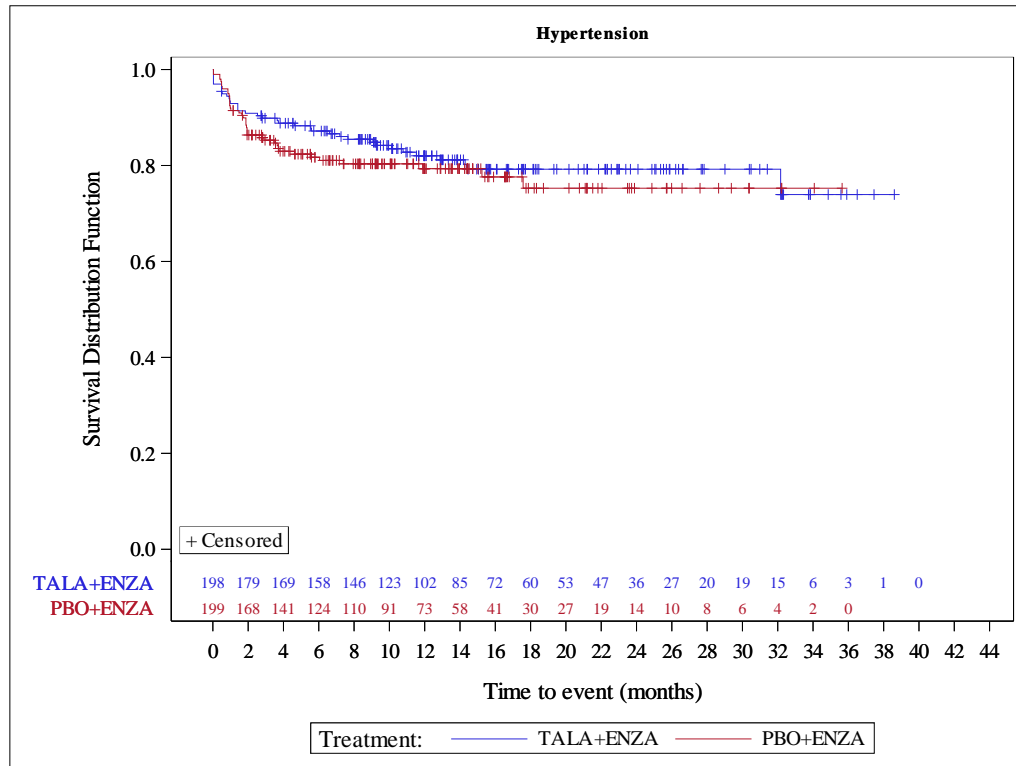


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

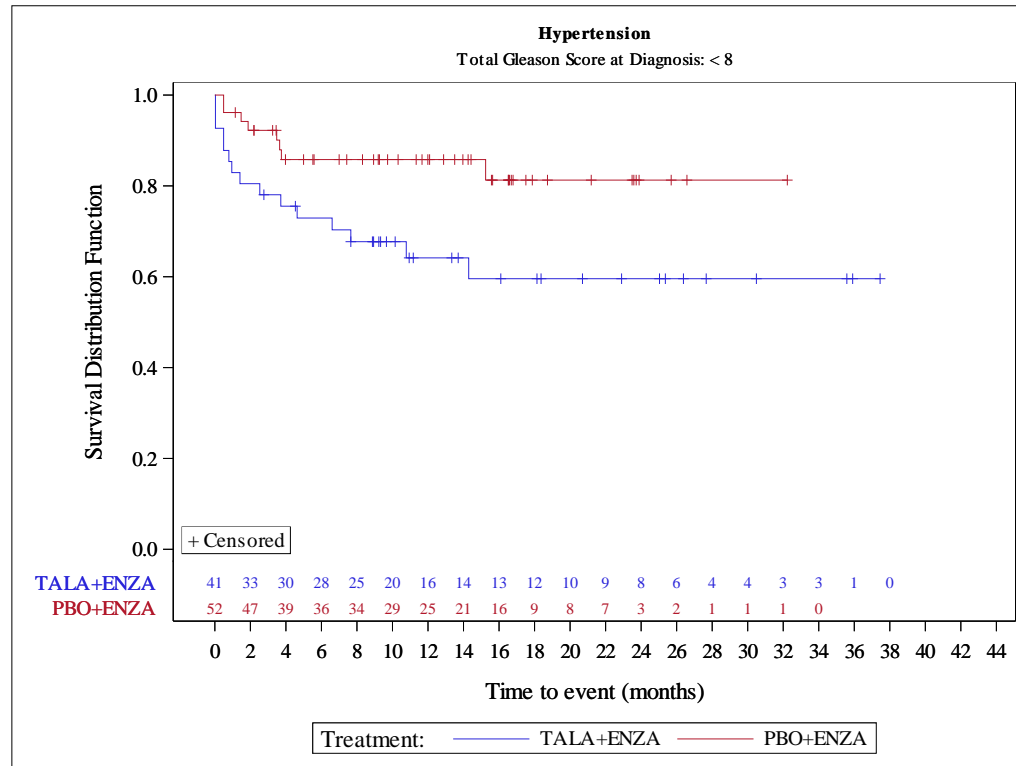
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

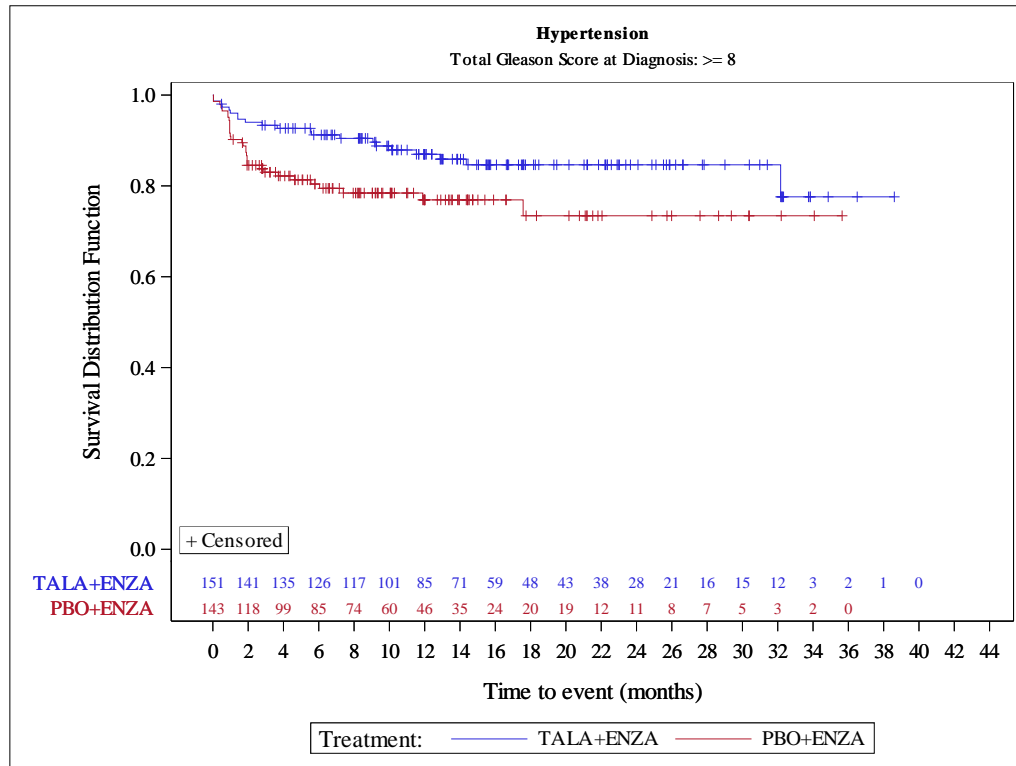
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

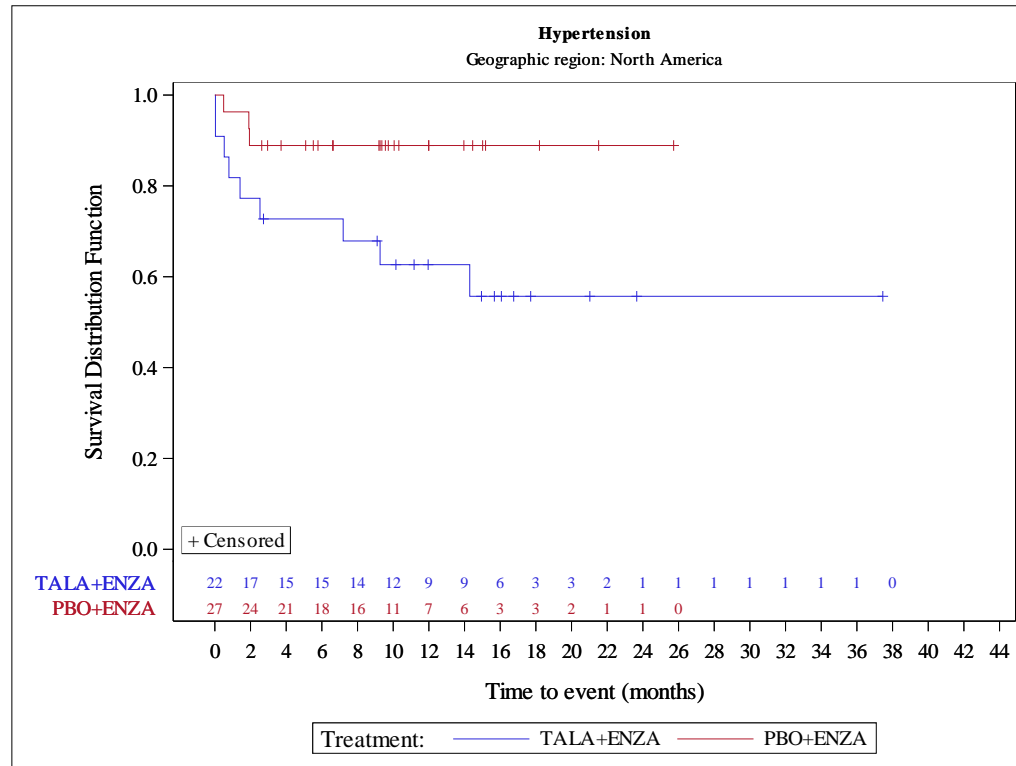
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

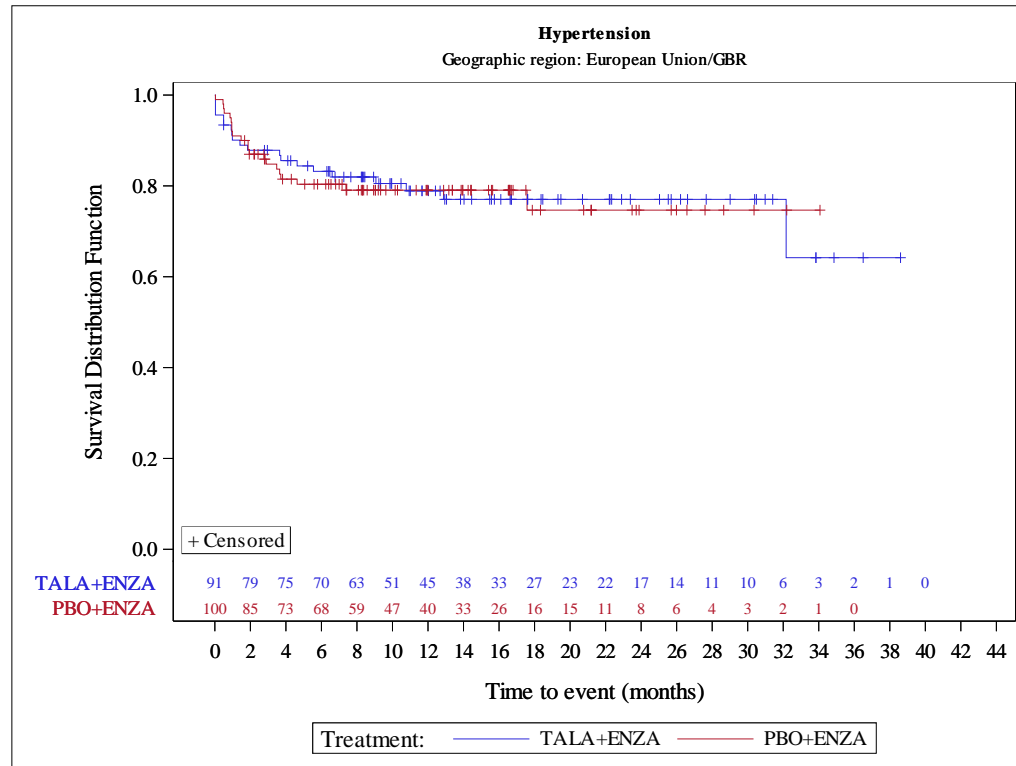
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

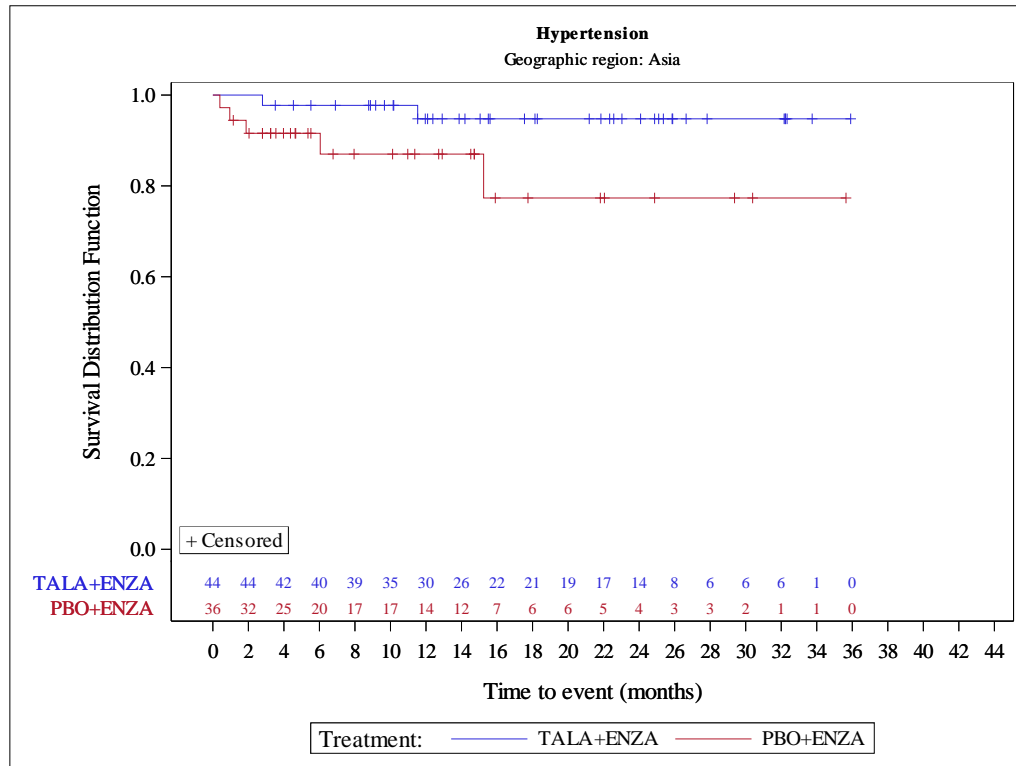
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

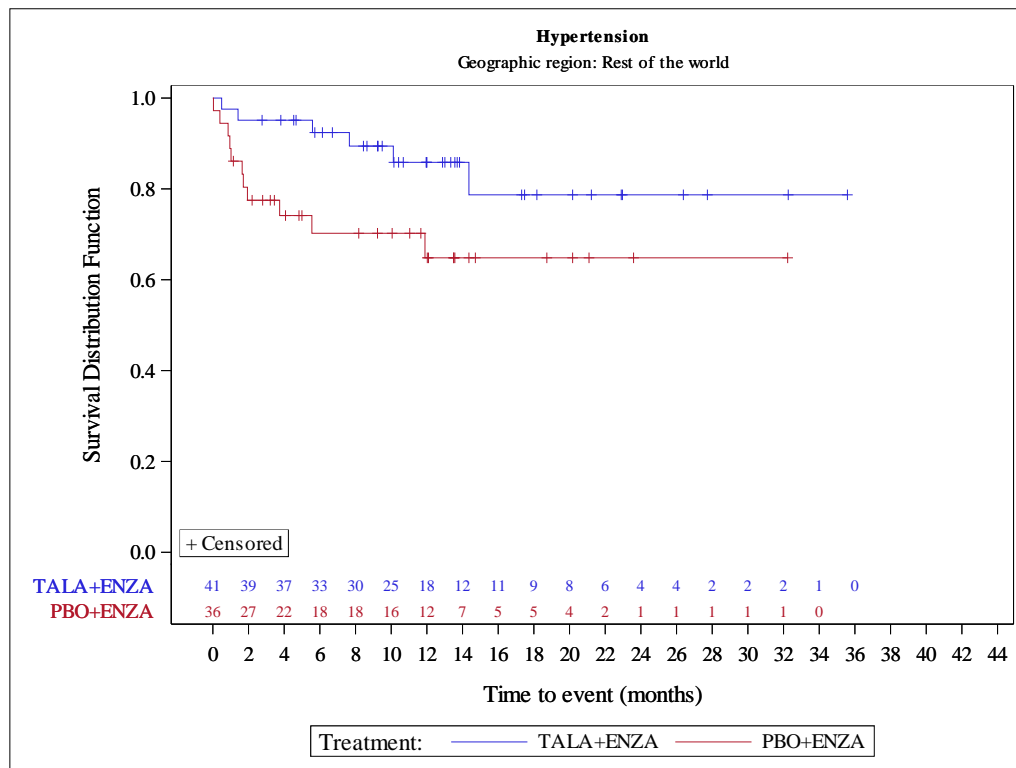
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

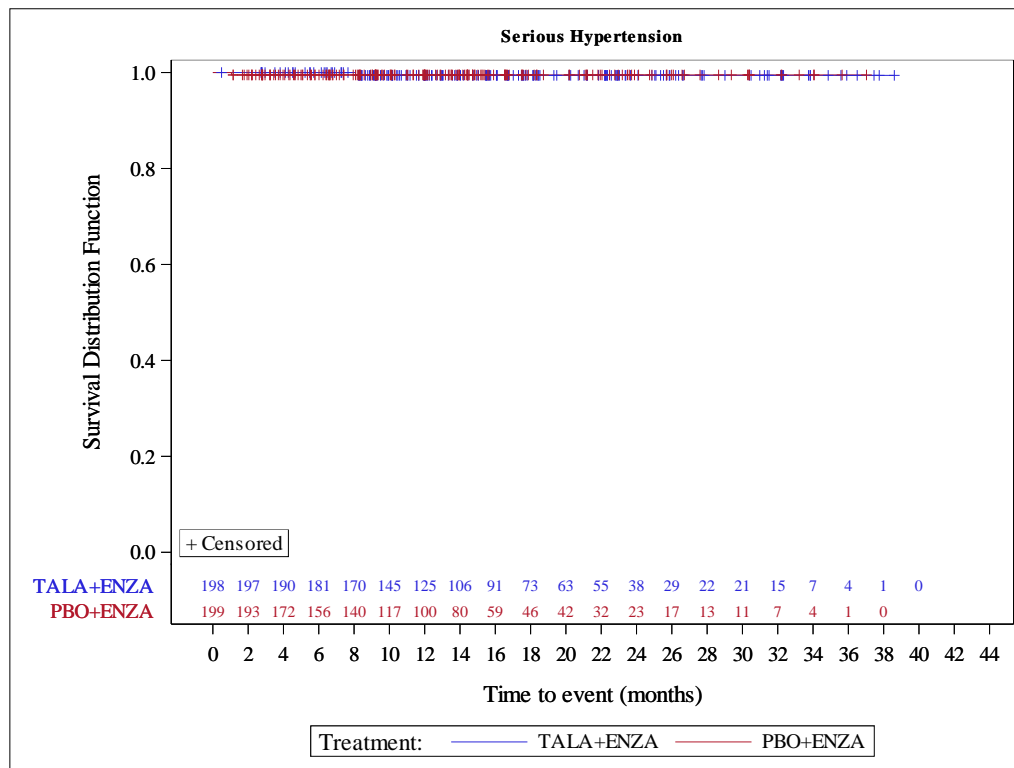
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set

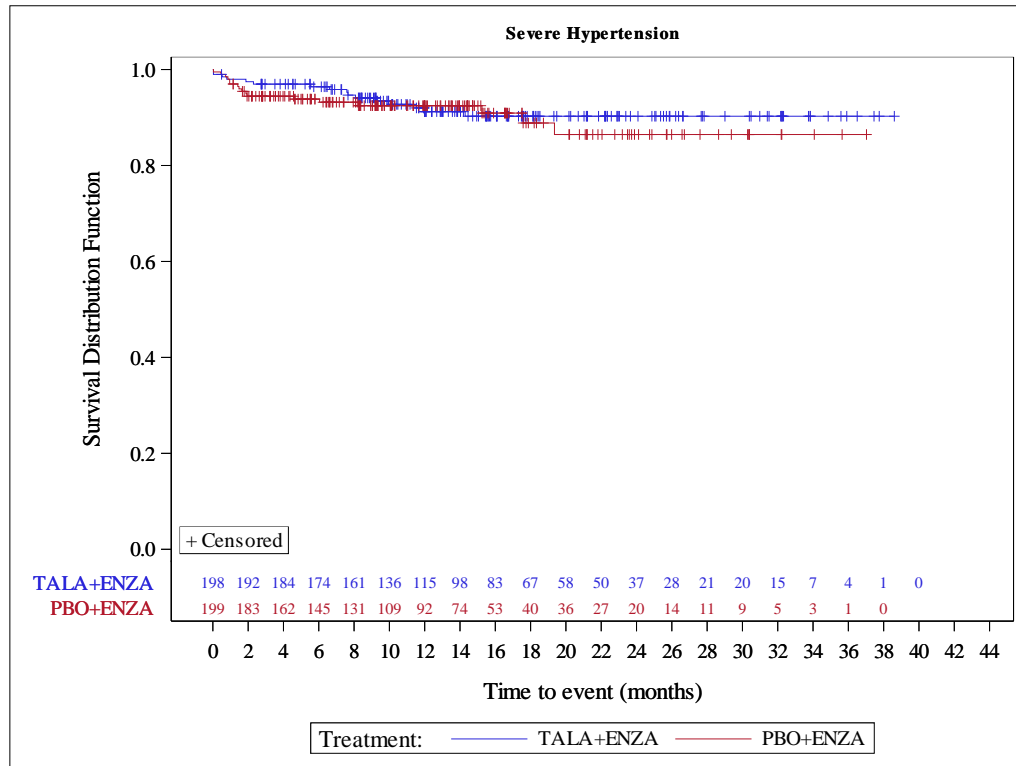


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



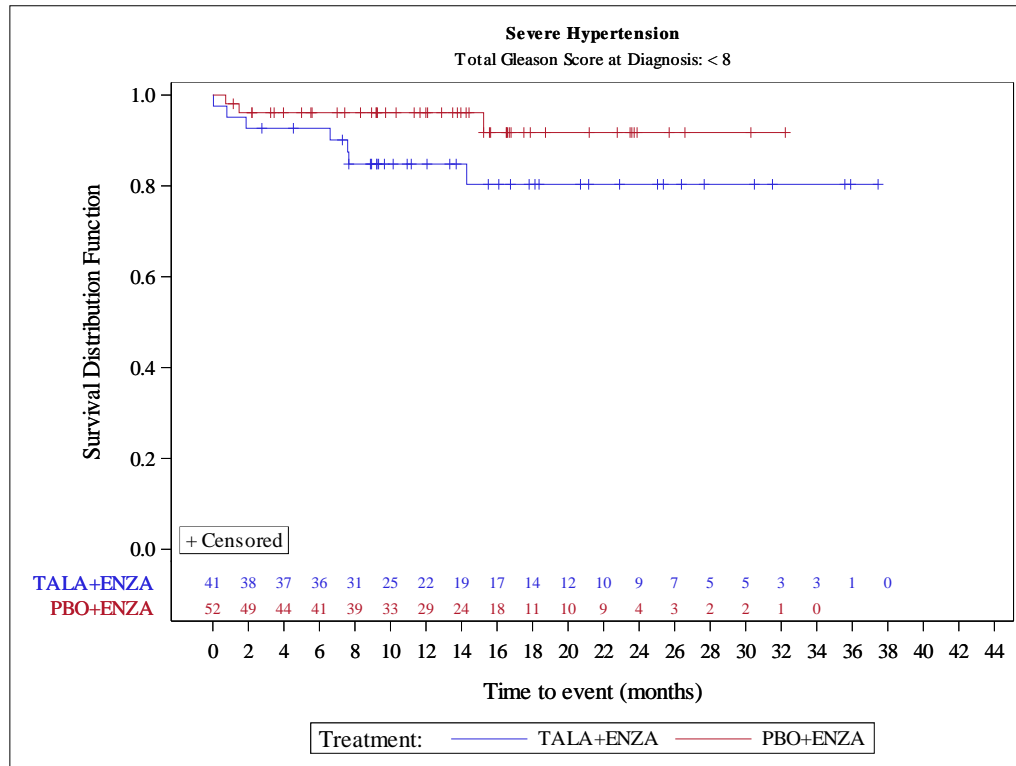
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



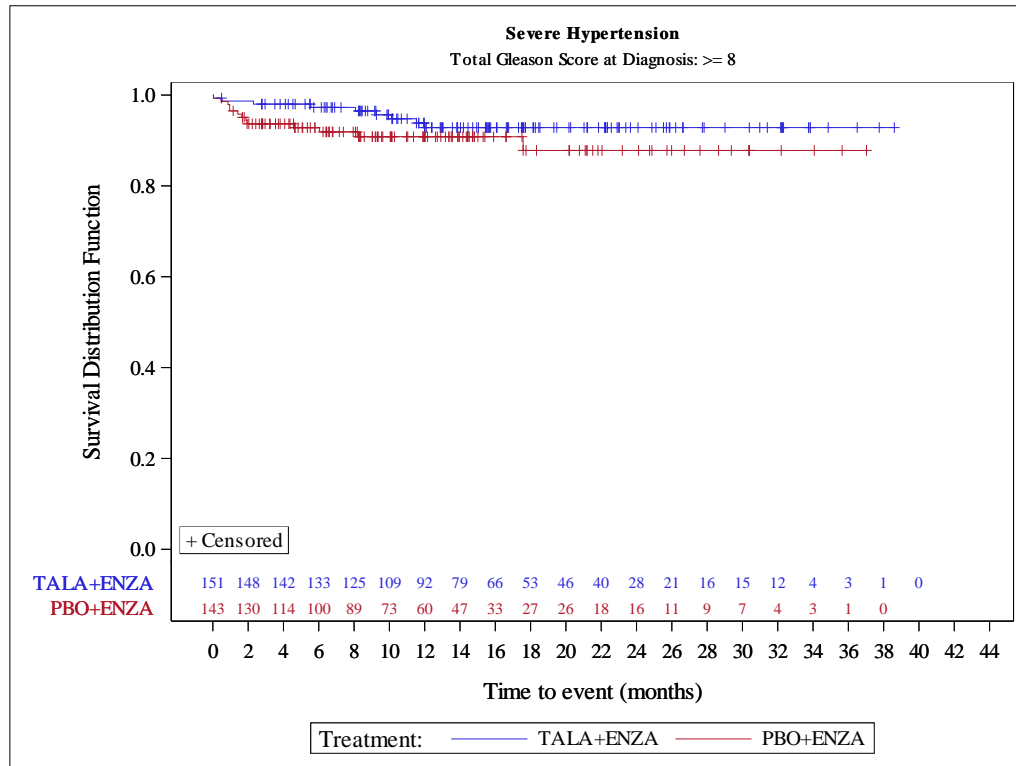
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

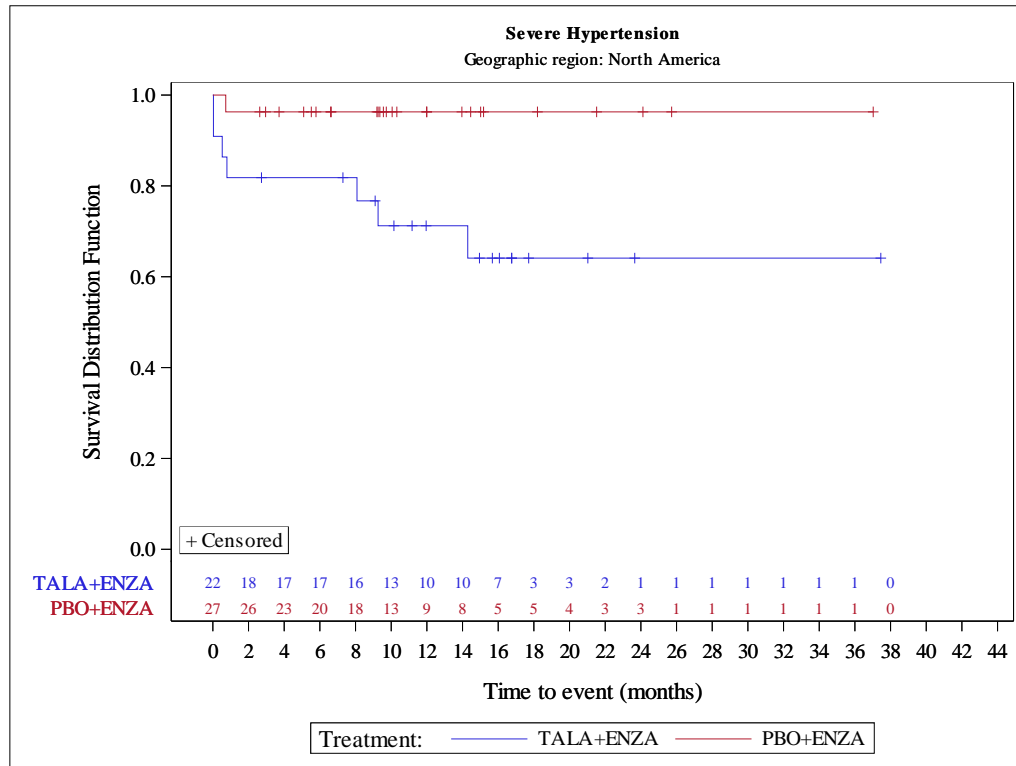
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

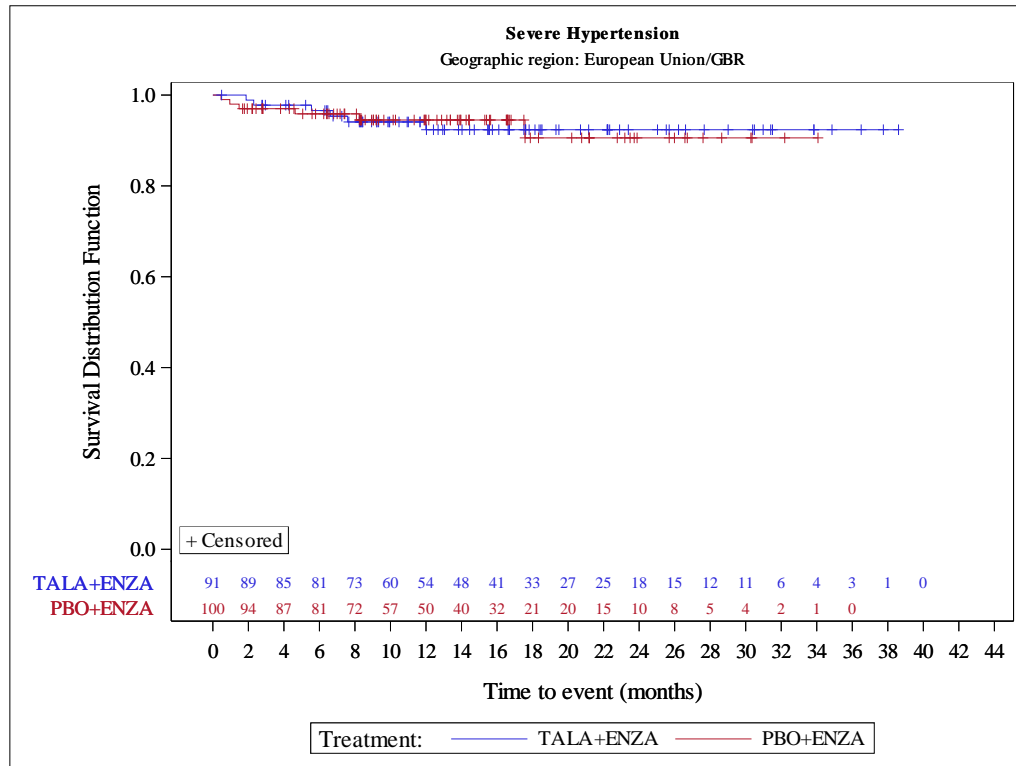
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

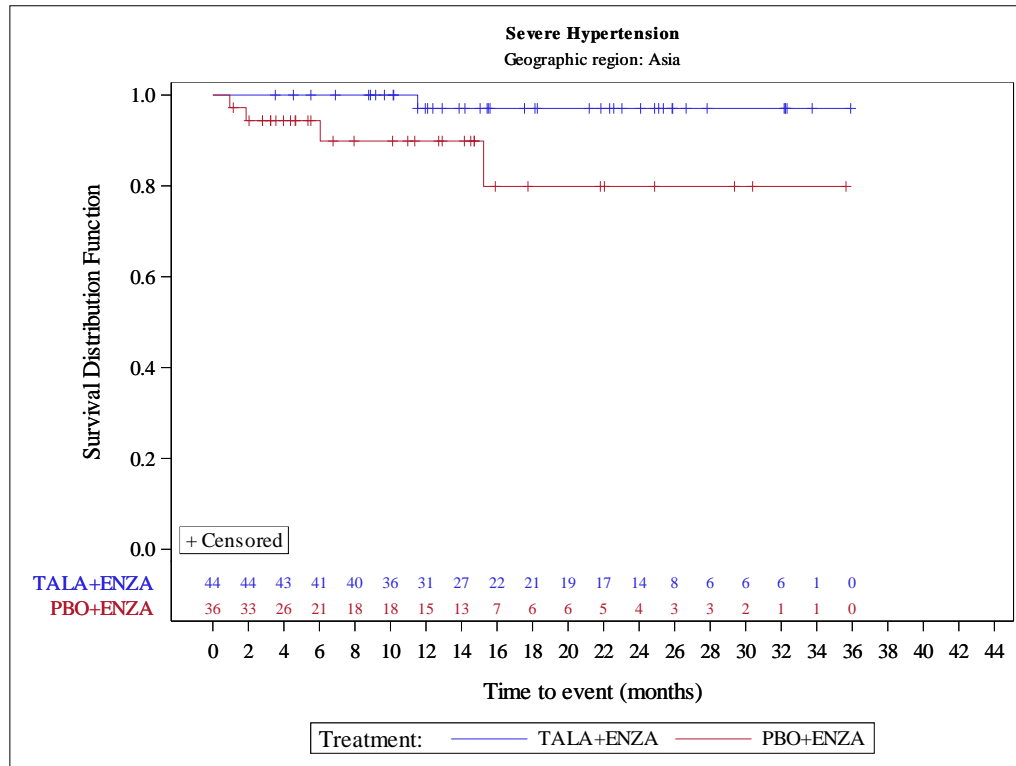
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

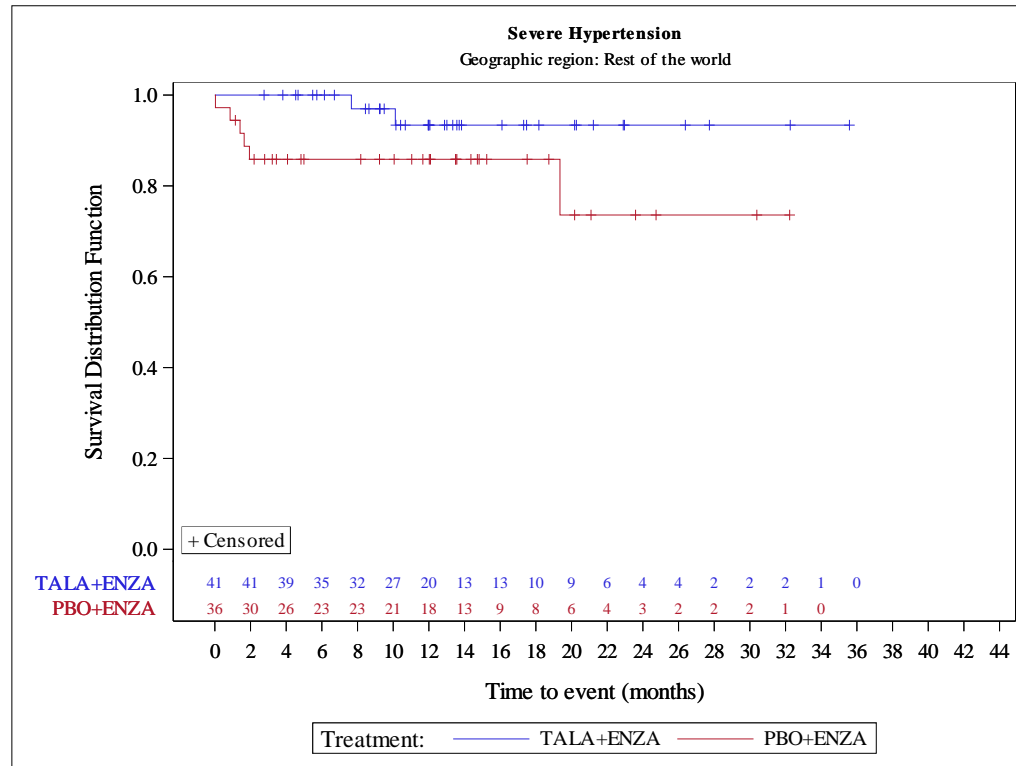
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

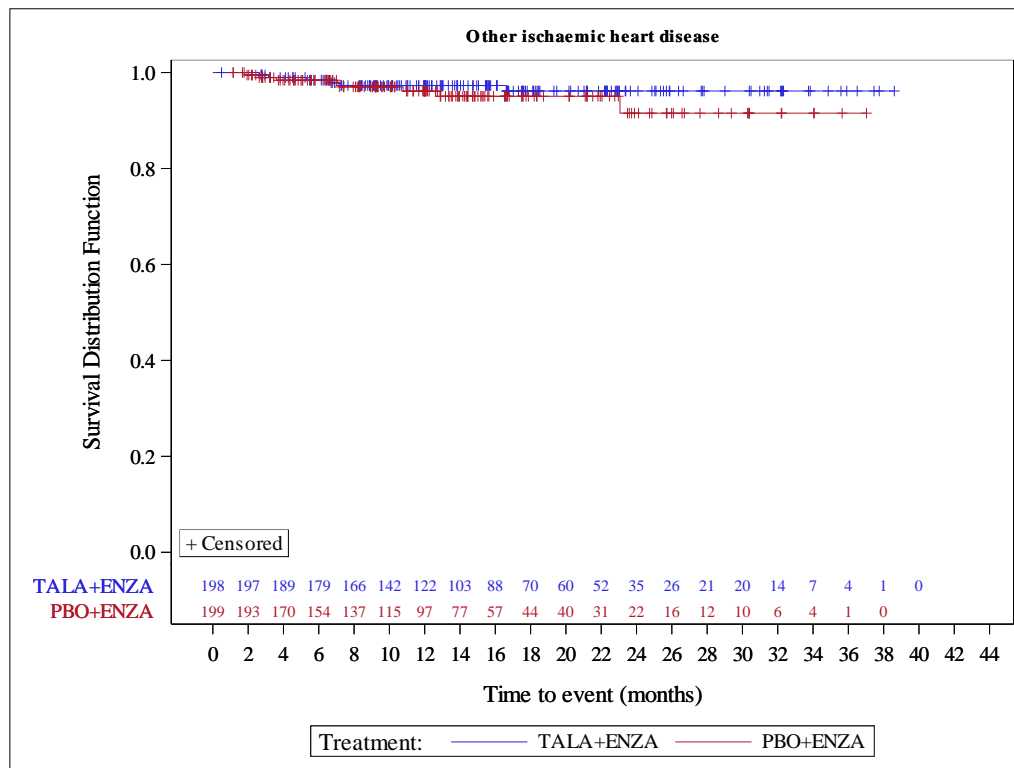
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

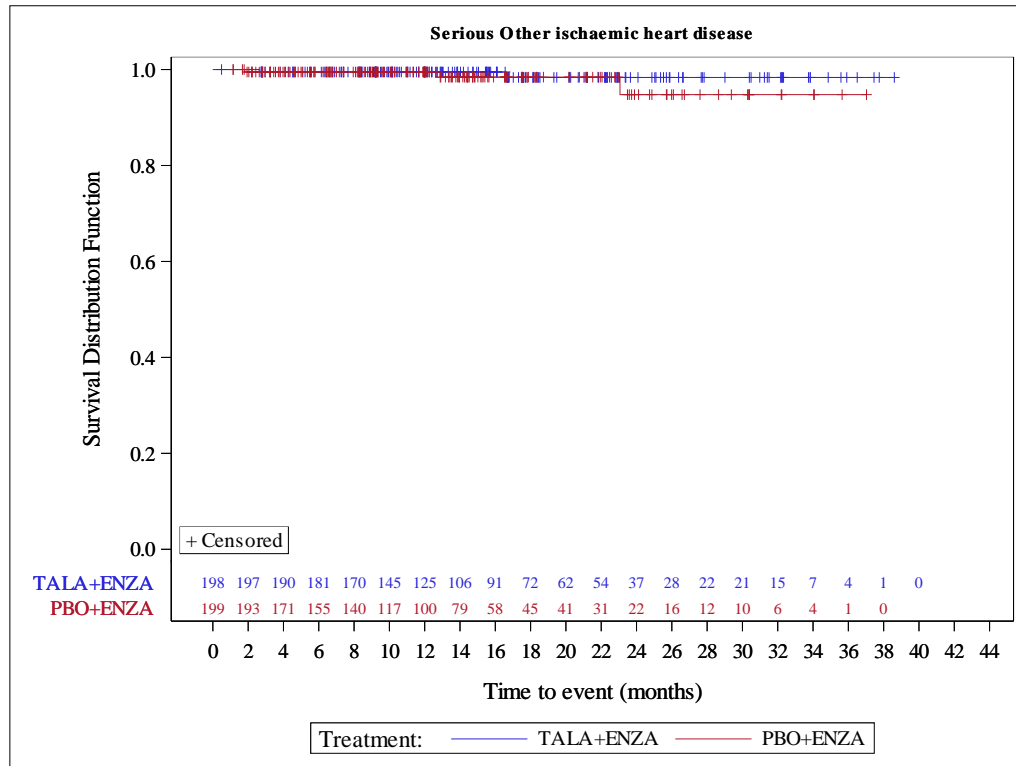


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



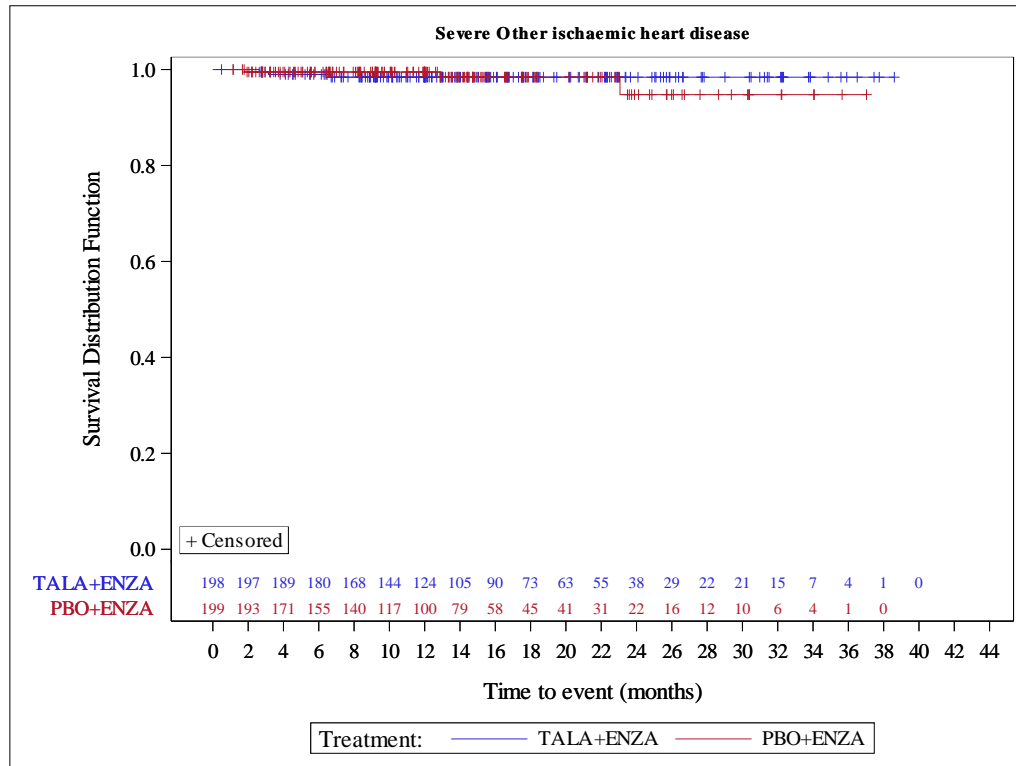
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

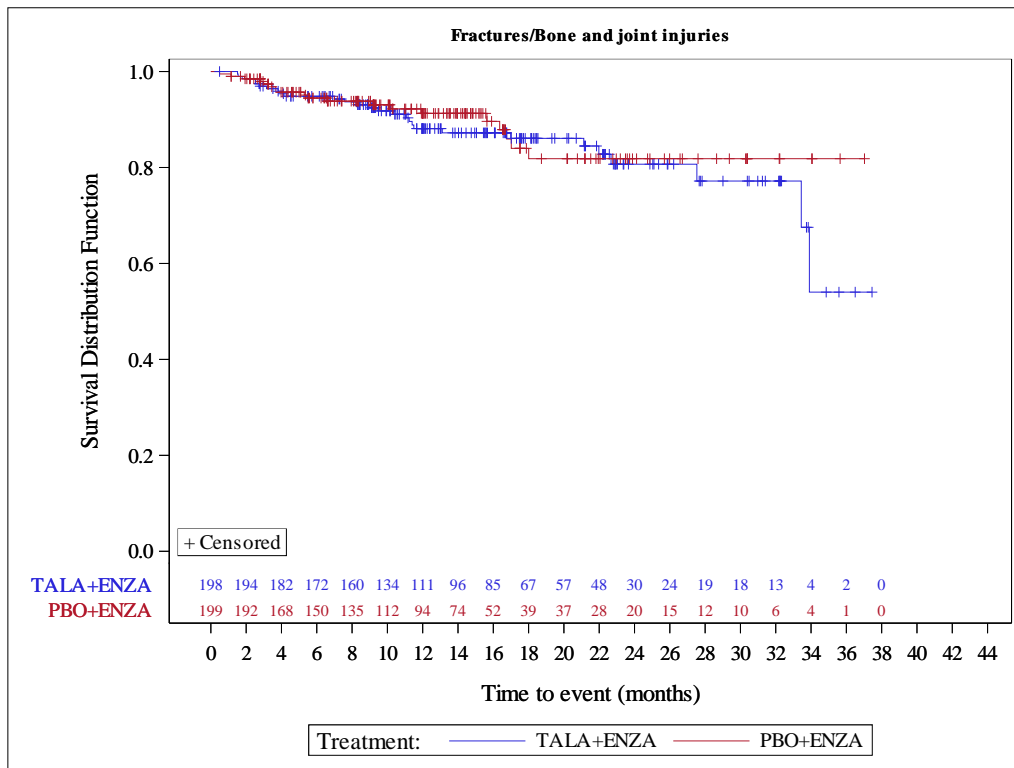
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

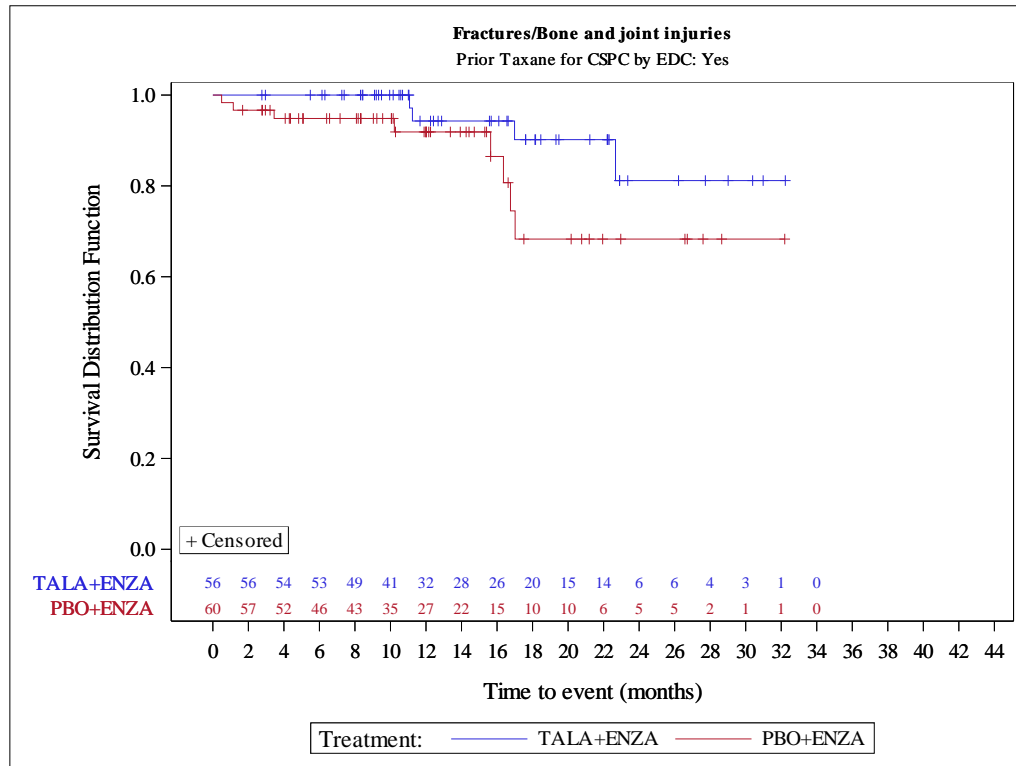
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

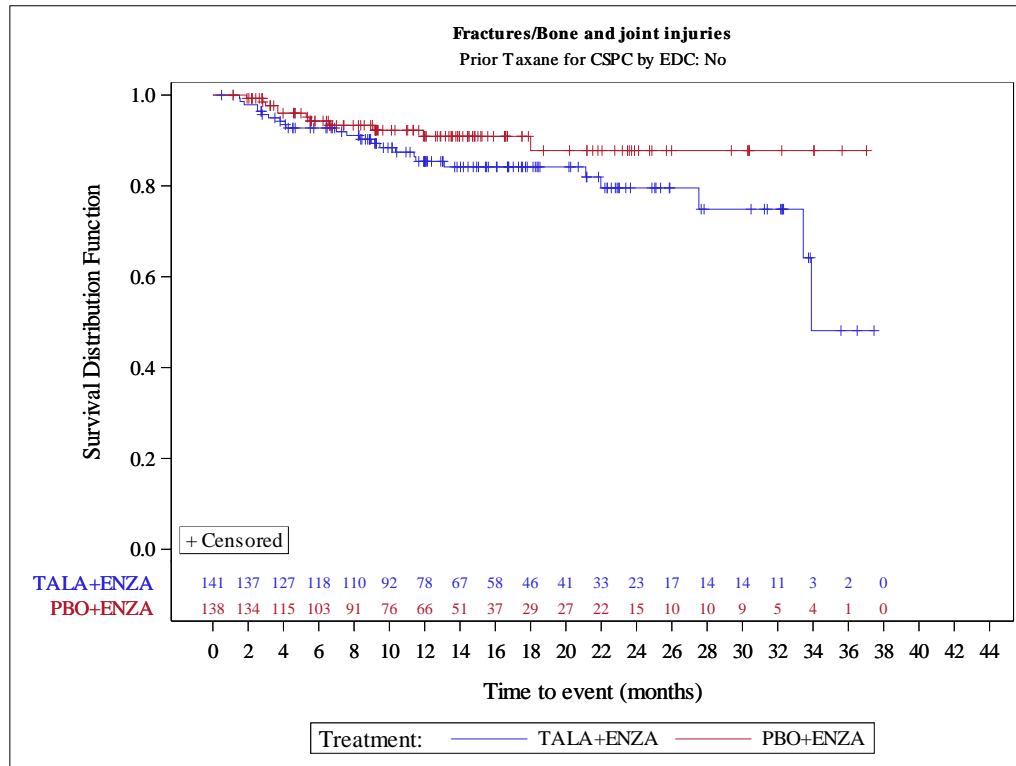
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

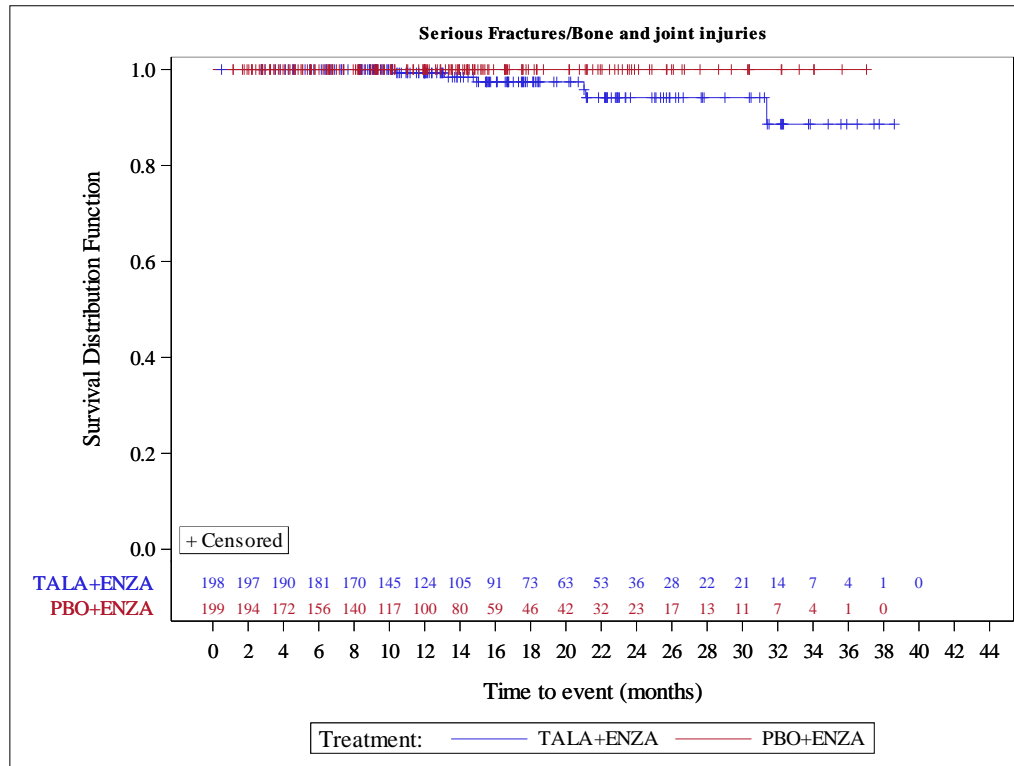
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

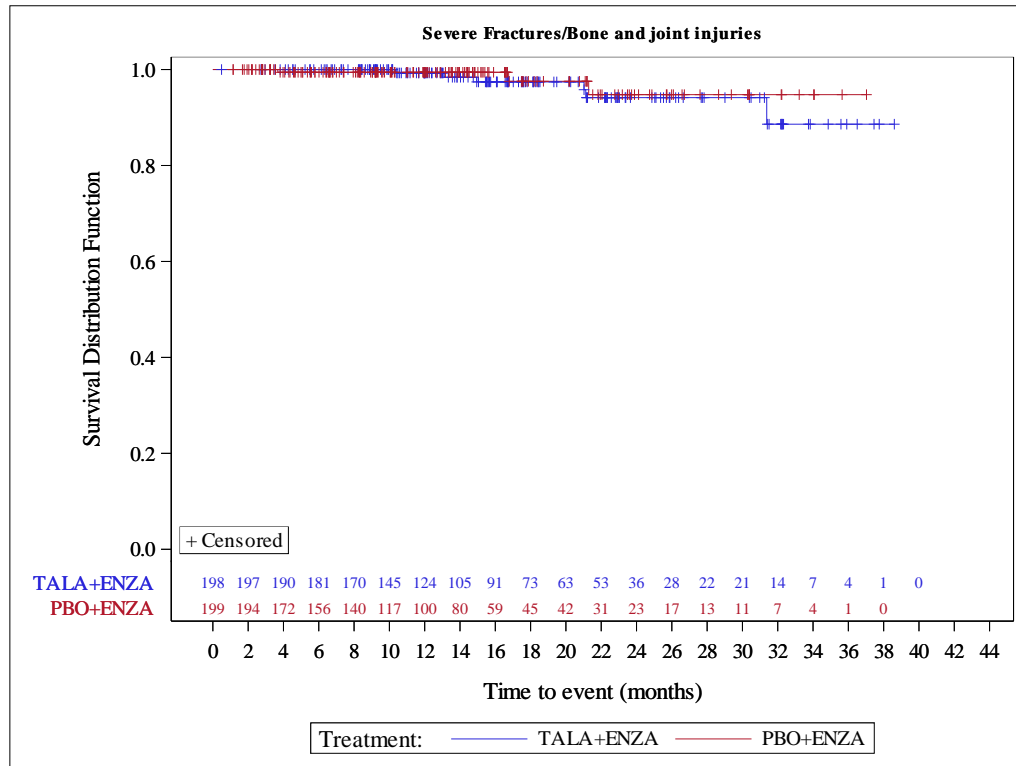
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

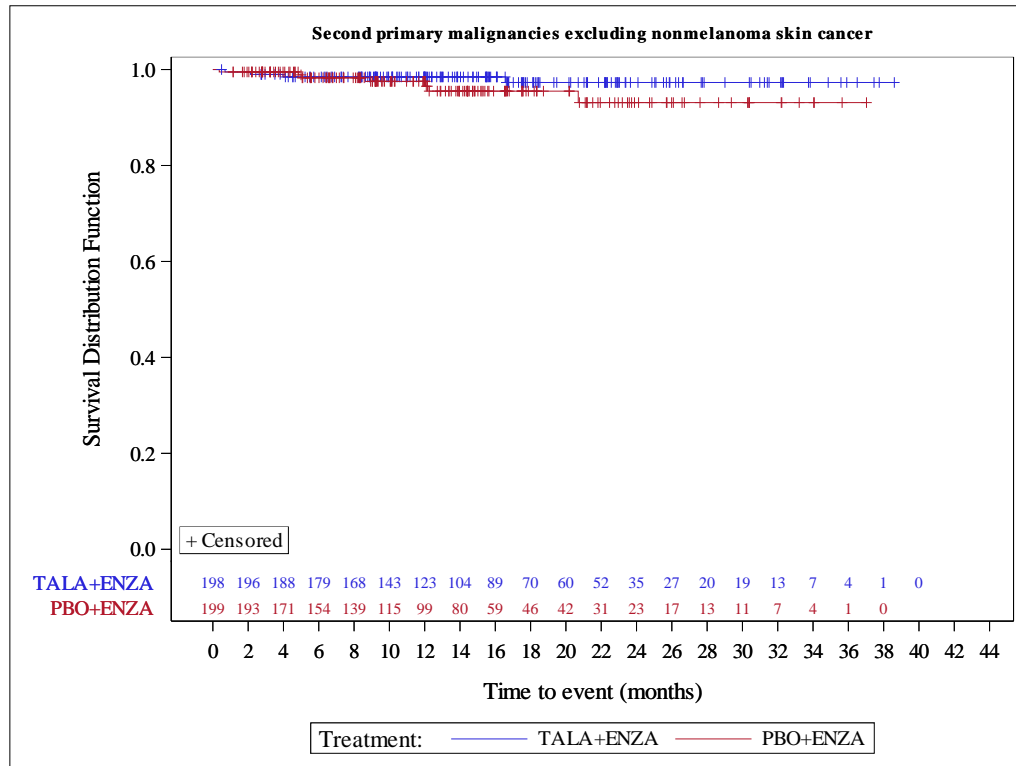
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

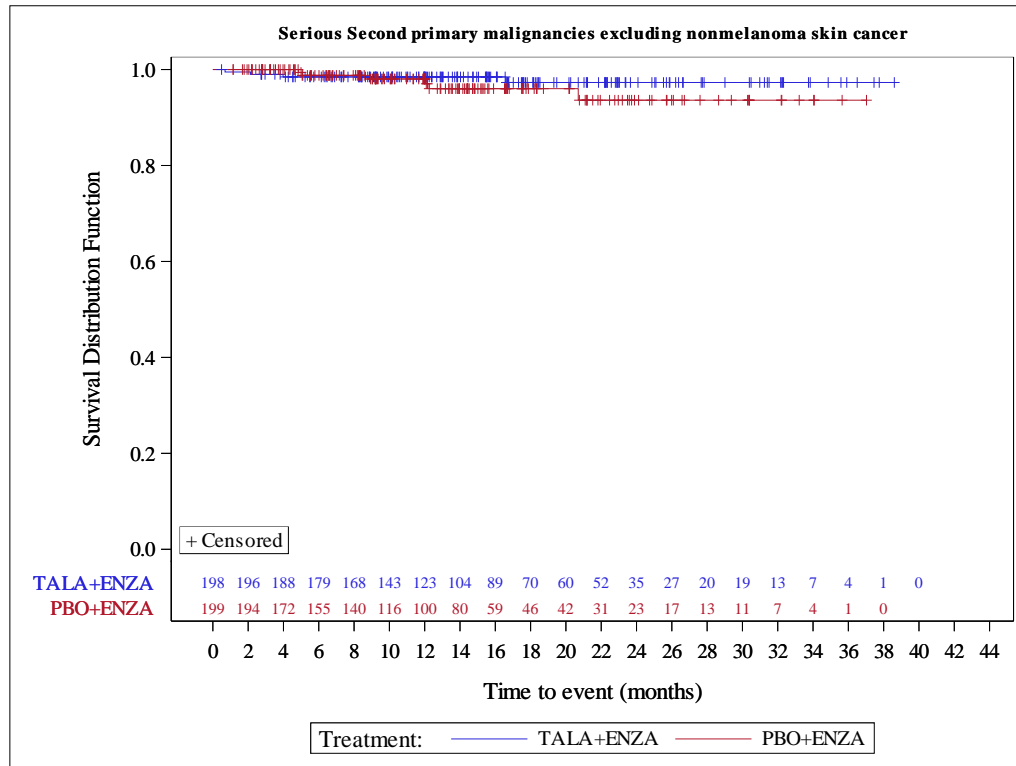


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



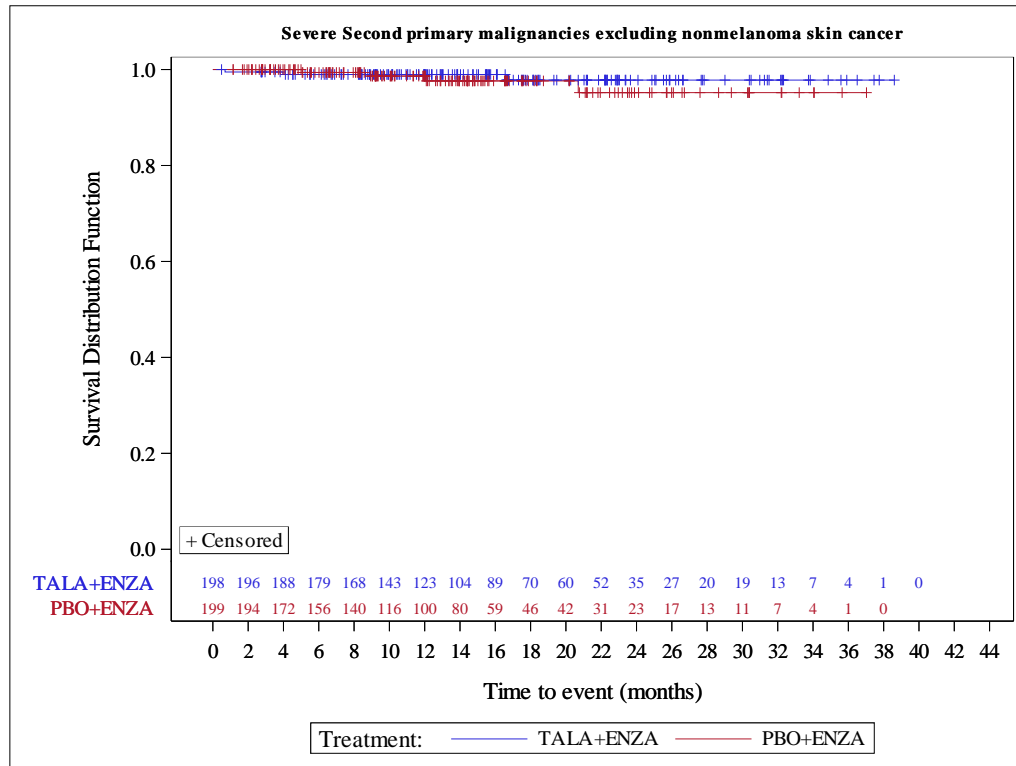
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G2.7.13: AE by SOC and PT**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Anaemia	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Cardiac disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Angina unstable	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Fatigue	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Investigations	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Weight decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Anaemia	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Eye disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastritis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Abscess	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Sepsis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Investigations	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Nervous system disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cerebral infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Acute kidney injury	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Anaemia	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Cardiac disorders	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Cardiac failure	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Myocardial infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Dysphagia	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Nausea	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Death	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Fatigue	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
COVID-19 pneumonia	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pneumonia	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Radiation proctitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Investigations	2 ( 1.0)	2 ( 1.0)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Neutrophil count decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 ( 0.5)	2 ( 1.0)
Bone disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pathological fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0 ( 0.0)	3 ( 1.5)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Nervous system disorders	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Spinal cord compression	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	8 ( 4.0)	1 ( 0.5)
Anaemia	8 ( 4.0)	1 ( 0.5)
Cardiac disorders	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Angina unstable	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cardiac failure	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Myocardial infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Eye disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Dysphagia	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastritis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Nausea	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
General disorders and administration site conditions	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Death	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Fatigue	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Abscess	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
COVID-19 pneumonia	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pneumonia	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Sepsis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Radiation proctitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Investigations	5 ( 2.5)	2 ( 1.0)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Neutrophil count decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Weight decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 ( 0.5)	2 ( 1.0)
Bone disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pathological fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0 ( 0.0)	3 ( 1.5)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Nervous system disorders	3 ( 1.5)	1 ( 0.5)
Cerebral infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Spinal cord compression	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Acute kidney injury	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	131 ( 66.2)	35 ( 17.6)
Number of censored subjects, n (%)	67 ( 33.8)	164 ( 82.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.6, 1.9)	NE ( 11.7, NE )
Median (95% CI)	3.7 ( 2.8, 5.5)	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	34.6 ( 28.5, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.12 (3.52, 7.45)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.76 (2.74, 5.16)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.16 (5.73, 14.64)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.49 (0.40, 0.57)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	128 ( 64.6)	31 ( 15.6)
Number of censored subjects, n (%)	70 ( 35.4)	168 ( 84.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.6, 1.9)	NE ( 19.4, NE )
Median (95% CI)	3.7 ( 2.8, 5.6)	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 28.5, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.57 (3.75, 8.25)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.15 (2.96, 5.83)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.91 (6.12, 16.04)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.49 (0.41, 0.57)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 8.6)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.4)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 23.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.86 (0.44, 1.69)	
p-value [3]	0.6650	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.53, 1.91)	
p-value [4]	0.9877	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.50, 2.03)	
p-value [4]	0.9877	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.9877	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Ear and labyrinth disorders		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	9 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	190 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.33 (0.57, 3.11)	
p-value [3]	0.5133	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.45 (0.64, 3.32)	
p-value [4]	0.3769	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.48 (0.62, 3.55)	
p-value [4]	0.3763	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.07)	
p-value [4]	0.3734	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Eye disorders		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 10.1)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	178 ( 89.9)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 24.0, NE )	NE ( 24.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.09 (0.56, 2.11)	
p-value [3]	0.7940	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.67, 2.35)	
p-value [4]	0.4759	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.65, 2.56)	
p-value [4]	0.4755	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.04, 0.08)	
p-value [4]	0.4745	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	102 ( 51.5)	105 ( 52.8)
Number of censored subjects, n (%)	96 ( 48.5)	94 ( 47.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.5 ( 1.0, 2.8)	1.7 ( 0.9, 2.3)
Median (95% CI)	11.3 ( 6.3, 24.7)	9.1 ( 4.4, 15.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 27.9, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.89 (0.68, 1.17)	
p-value [3]	0.4215	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.98 (0.81, 1.18)	
p-value [4]	0.8034	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.95 (0.64, 1.41)	
p-value [4]	0.8033	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.11, 0.09)	
p-value [4]	0.8033	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	6 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	193 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.55 (0.56, 4.26)	
p-value [3]	0.3945	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.68 (0.62, 4.52)	
p-value [4]	0.3085	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (0.61, 4.80)	
p-value [4]	0.3077	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.3022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Constipation		
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 13.1)	33 ( 16.6)
Number of censored subjects, n (%)	172 ( 86.9)	166 ( 83.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	27.9 ( 21.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.71 (0.43, 1.19)	
p-value [3]	0.1953	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.79 (0.49, 1.27)	
p-value [4]	0.3354	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.76 (0.44, 1.33)	
p-value [4]	0.3346	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.10, 0.04)	
p-value [4]	0.3330	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea		
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 12.1)	22 ( 11.1)
Number of censored subjects, n (%)	174 ( 87.9)	177 ( 88.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 22.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.98 (0.55, 1.76)	
p-value [3]	0.9598	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.10 (0.64, 1.89)	
p-value [4]	0.7402	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.11 (0.60, 2.05)	
p-value [4]	0.7401	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.07)	
p-value [4]	0.7400	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea		
Number of subjects with events, n (%)	41 ( 20.7)	34 ( 17.1)
Number of censored subjects, n (%)	157 ( 79.3)	165 ( 82.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 7.4, NE )	NE ( 15.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.75, 1.86)	
p-value [3]	0.4843	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.21 (0.80, 1.83)	
p-value [4]	0.3579	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.77, 2.10)	
p-value [4]	0.3573	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.04, 0.11)	
p-value [4]	0.3562	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Vomiting		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.44 (0.65, 3.19)	
p-value [3]	0.3606	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.61 (0.75, 3.46)	
p-value [4]	0.2237	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.66 (0.73, 3.76)	
p-value [4]	0.2226	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value [4]	0.2179	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	128 ( 64.6)	108 ( 54.3)
Number of censored subjects, n (%)	70 ( 35.4)	91 ( 45.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.5 ( 1.0, 2.1)	1.2 ( 0.7, 1.8)
Median (95% CI)	5.5 ( 3.7, 8.7)	8.3 ( 4.6, 13.9)
75%-ile (95% CI)	26.7 ( 24.7, NE)	NE ( 27.6, NE)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.89, 1.49)	
p-value [3]	0.2729	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.19 (1.01, 1.40)	
p-value [4]	0.0365	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.54 (1.03, 2.31)	
p-value [4]	0.0357	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.10 (0.01, 0.20)	
p-value [4]	0.0342	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia		
Number of subjects with events, n (%)	31 ( 15.7)	29 ( 14.6)
Number of censored subjects, n (%)	167 ( 84.3)	170 ( 85.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.00 (0.60, 1.65)	
p-value [3]	0.9903	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.07 (0.67, 1.71)	
p-value [4]	0.7632	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.09 (0.63, 1.89)	
p-value [4]	0.7631	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.06, 0.08)	
p-value [4]	0.7631	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue		
Number of subjects with events, n (%)	66 ( 33.3)	53 ( 26.6)
Number of censored subjects, n (%)	132 ( 66.7)	146 ( 73.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.0 ( 1.9, 7.4)	10.3 ( 2.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.23 (0.86, 1.77)	
p-value [3]	0.2512	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.25 (0.92, 1.69)	
p-value [4]	0.1470	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.38 (0.89, 2.12)	
p-value [4]	0.1458	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (-0.02, 0.16)	
p-value [4]	0.1441	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.04 (0.48, 2.25)	
p-value [3]	0.9183	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.17 (0.56, 2.47)	
p-value [4]	0.6756	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.19 (0.53, 2.63)	
p-value [4]	0.6755	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.06)	
p-value [4]	0.6752	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 26.7, NE )	NE ( 27.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.82 (1.29, 11.29)	
p-value [3]	0.0092	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.52 (1.56, 13.12)	
p-value [4]	0.0055	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.88 (1.62, 14.68)	
p-value [4]	0.0048	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.03, 0.12)	
p-value [4]	0.0018	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	65 ( 32.8)	49 ( 24.6)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 67.2)	150 ( 75.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.3 ( 7.6, 18.3)	11.3 ( 7.3, 18.7)
Median (95% CI)	28.3 ( 23.9, 34.9)	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.79, 1.67)	
p-value [3]	0.4527	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.33 (0.97, 1.83)	
p-value [4]	0.0729	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.50 (0.97, 2.32)	
p-value [4]	0.0715	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (-0.01, 0.17)	
p-value [4]	0.0697	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations, PT: COVID-19		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.9 ( 30.4, NE )	NE ( 23.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( 34.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.69 (0.28, 1.66)	
p-value [3]	0.4014	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.43, 2.36)	
p-value [4]	0.9908	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.41, 2.47)	
p-value [4]	0.9908	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.04, 0.04)	
p-value [4]	0.9908	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 4.0)	11 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	190 ( 96.0)	188 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.61 (0.25, 1.53)	
p-value [3]	0.2878	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.73 (0.30, 1.78)	
p-value [4]	0.4897	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.72 (0.28, 1.83)	
p-value [4]	0.4893	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.4872	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	45 ( 22.7)	45 ( 22.6)
	Number of censored subjects, n (%)	153 ( 77.3)	154 ( 77.4)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	21.1 ( 11.2, 29.5)	13.8 ( 10.2, 21.3)
	Median (95% CI)	NE ( 33.4, NE )	NE ( 22.0, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.55, 1.25)	
	p-value [3]	0.3692	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.70, 1.45)	
	p-value [4]	0.9783	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.63, 1.61)	
	p-value [4]	0.9783	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.08, 0.08)	
	p-value [4]	0.9783	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Fall		
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 13.1)	24 ( 12.1)
Number of censored subjects, n (%)	172 ( 86.9)	175 ( 87.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.4 ( 22.7, NE )	NE ( 18.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( 33.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.88 (0.50, 1.53)	
p-value [3]	0.6409	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.09 (0.65, 1.83)	
p-value [4]	0.7479	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.61, 2.00)	
p-value [4]	0.7478	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.08)	
p-value [4]	0.7478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Rib fracture		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	186 ( 93.9)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.9 ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.52 (0.81, 7.83)	
p-value [3]	0.0977	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.99, 9.19)	
p-value [4]	0.0522	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.15 (1.00, 9.93)	
p-value [4]	0.0507	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.00, 0.08)	
p-value [4]	0.0394	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	124 ( 62.6)	76 ( 38.2)
Number of censored subjects, n (%)	74 ( 37.4)	123 ( 61.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.3 ( 1.0, 1.5)	3.7 ( 2.3, 5.5)
Median (95% CI)	5.5 ( 3.2, 8.3)	NE ( 14.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.93 (1.45, 2.57)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.64 (1.33, 2.02)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.71 (1.81, 4.07)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.24 (0.15, 0.34)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Blood alkaline phosphatase increased		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.41 (0.58, 3.41)	
p-value [3]	0.4454	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.63 (0.69, 3.85)	
p-value [4]	0.2627	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.68 (0.68, 4.14)	
p-value [4]	0.2617	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.07)	
p-value [4]	0.2567	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.06 (0.49, 2.29)	
p-value [3]	0.8868	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.17 (0.56, 2.47)	
p-value [4]	0.6756	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.19 (0.53, 2.63)	
p-value [4]	0.6755	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.06)	
p-value [4]	0.6752	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 32.3)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	134 ( 67.7)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.6 ( 1.9, 10.1)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.50 (3.03, 9.99)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.95 (2.82, 8.69)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.83 (3.62, 12.91)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.26 (0.18, 0.33)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 24.7)	5 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	149 ( 75.3)	194 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 4.5, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	10.26 (4.09, 25.75)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.85 (4.01, 24.20)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	12.76 (4.96, 32.82)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.22 (0.16, 0.29)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: SARS-CoV-2 test positive		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	5 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	194 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.12 (0.75, 5.96)	
p-value [3]	0.1447	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.61 (0.95, 7.19)	
p-value [4]	0.0630	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.73 (0.95, 7.80)	
p-value [4]	0.0614	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.00, 0.08)	
p-value [4]	0.0514	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Weight decreased		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	35.9 ( 30.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.90 (0.46, 1.75)	
p-value [3]	0.7504	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.06 (0.57, 2.00)	
p-value [4]	0.8473	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.53, 2.14)	
p-value [4]	0.8473	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.8473	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 18.7)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	161 ( 81.3)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 11.4, NE )	32.1 ( 32.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.46 (1.35, 4.49)	
p-value [3]	0.0024	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.48 (1.41, 4.37)	
p-value [4]	0.0017	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.82 (1.49, 5.33)	
p-value [4]	0.0014	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.11 (0.05, 0.18)	
p-value [4]	0.0009	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	81 ( 40.9)	67 ( 33.7)
Number of censored subjects, n (%)	117 ( 59.1)	132 ( 66.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	4.6 ( 2.5, 7.4)	3.8 ( 2.4, 9.3)
Median (95% CI)	34.2 ( 15.6, NE )	NE ( 19.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 34.2, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.11 (0.80, 1.53)	
p-value [3]	0.5321	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.22 (0.94, 1.57)	
p-value [4]	0.1374	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.36 (0.91, 2.05)	
p-value [4]	0.1362	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (-0.02, 0.17)	
p-value [4]	0.1347	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Decreased appetite		
Number of subjects with events, n (%)	40 ( 20.2)	28 ( 14.1)
Number of censored subjects, n (%)	158 ( 79.8)	171 ( 85.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.2 ( 11.1, NE )	NE ( 15.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( 34.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.35 (0.83, 2.19)	
p-value [3]	0.2216	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.92, 2.23)	
p-value [4]	0.1080	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.55 (0.91, 2.62)	
p-value [4]	0.1065	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (-0.01, 0.14)	
p-value [4]	0.1039	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperglycaemia		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	186 ( 93.9)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.46, 2.48)	
p-value [3]	0.8716	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.21 (0.53, 2.73)	
p-value [4]	0.6526	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.22 (0.51, 2.89)	
p-value [4]	0.6525	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.06)	
p-value [4]	0.6521	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	98 ( 49.5)	111 ( 55.8)
Number of censored subjects, n (%)	100 ( 50.5)	88 ( 44.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.4 ( 2.0, 6.3)	2.3 ( 1.4, 3.2)
Median (95% CI)	15.3 ( 10.2, 30.6)	8.3 ( 5.9, 15.7)
75%-ile (95% CI)	36.5 ( 36.5, NE)	NE ( 21.3, NE)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.76 (0.58, 1.00)	
p-value [3]	0.0473	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.89 (0.74, 1.07)	
p-value [4]	0.2112	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.78 (0.52, 1.15)	
p-value [4]	0.2102	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.06 (-0.16, 0.04)	
p-value [4]	0.2090	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia		
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 12.6)	44 ( 22.1)
Number of censored subjects, n (%)	173 ( 87.4)	155 ( 77.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.8 ( 33.8, NE )	15.7 ( 8.3, 25.0)
Median (95% CI)	NE ( 33.8, NE )	NE ( 30.5, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.46 (0.28, 0.76)	
p-value [3]	0.0017	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.57 (0.36, 0.90)	
p-value [4]	0.0146	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.51 (0.30, 0.87)	
p-value [4]	0.0137	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.09 (-0.17, -0.02)	
p-value [4]	0.0119	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain		
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 19.7)	44 ( 22.1)
Number of censored subjects, n (%)	159 ( 80.3)	155 ( 77.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.6 ( 11.0, NE )	15.5 ( 9.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.75 (0.49, 1.15)	
p-value [3]	0.1856	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.89 (0.61, 1.31)	
p-value [4]	0.5547	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.86 (0.53, 1.40)	
p-value [4]	0.5545	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.10, 0.06)	
p-value [4]	0.5541	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Bone pain		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.70 (0.31, 1.60)	
p-value [3]	0.3997	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.77 (0.35, 1.72)	
p-value [4]	0.5287	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.76 (0.33, 1.78)	
p-value [4]	0.5284	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.5270	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Musculoskeletal chest pain		
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 4.5)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	189 ( 95.5)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.59 (0.25, 1.37)	
p-value [3]	0.2126	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.70 (0.30, 1.59)	
p-value [4]	0.3899	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.68 (0.28, 1.63)	
p-value [4]	0.3893	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.3862	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.60 (0.27, 1.33)	
p-value [3]	0.2006	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.31, 1.46)	
p-value [4]	0.3116	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.65 (0.29, 1.49)	
p-value [4]	0.3107	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.02)	
p-value [4]	0.3068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 20.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.66 (0.32, 1.35)	
p-value [3]	0.2506	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.77 (0.38, 1.54)	
p-value [4]	0.4578	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.36, 1.59)	
p-value [4]	0.4573	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.03)	
p-value [4]	0.4557	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	85 ( 42.9)	76 ( 38.2)
Number of censored subjects, n (%)	113 ( 57.1)	123 ( 61.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.1 ( 1.8, 4.6)	3.9 ( 2.6, 5.9)
Median (95% CI)	NE ( 10.2, NE )	24.8 ( 17.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.09 (0.80, 1.48)	
p-value [3]	0.5943	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.12 (0.89, 1.43)	
p-value [4]	0.3371	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.22 (0.82, 1.82)	
p-value [4]	0.3366	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (-0.05, 0.14)	
p-value [4]	0.3358	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 10.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	178 ( 89.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.26 (0.64, 2.45)	
p-value [3]	0.5042	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.71, 2.54)	
p-value [4]	0.3699	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.38 (0.68, 2.78)	
p-value [4]	0.3693	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.03, 0.08)	
p-value [4]	0.3674	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.43 (1.01, 5.82)	
p-value [3]	0.0395	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.58 (1.10, 6.05)	
p-value [4]	0.0287	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.74 (1.12, 6.72)	
p-value [4]	0.0274	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.01, 0.10)	
p-value [4]	0.0215	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	22 ( 11.1)
Number of censored subjects, n (%)	186 ( 93.9)	177 ( 88.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 22.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.49 (0.24, 0.99)	
p-value [3]	0.0412	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.55 (0.28, 1.08)	
p-value [4]	0.0811	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.52 (0.25, 1.08)	
p-value [4]	0.0795	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.05 (-0.10, 0.00)	
p-value [4]	0.0740	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Psychiatric disorders		
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 13.6)	30 ( 15.1)
Number of censored subjects, n (%)	171 ( 86.4)	169 ( 84.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 12.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.82 (0.49, 1.38)	
p-value [3]	0.4536	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.90 (0.56, 1.46)	
p-value [4]	0.6829	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.89 (0.51, 1.56)	
p-value [4]	0.6828	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.08, 0.05)	
p-value [4]	0.6826	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Insomnia		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.17 (0.56, 2.43)	
p-value [3]	0.6759	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.24 (0.61, 2.50)	
p-value [4]	0.5543	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.59, 2.69)	
p-value [4]	0.5541	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.04, 0.07)	
p-value [4]	0.5533	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	46 ( 23.2)	38 ( 19.1)
Number of censored subjects, n (%)	152 ( 76.8)	161 ( 80.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.6 ( 10.1, NE )	19.4 ( 9.4, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.70, 1.65)	
p-value [3]	0.7406	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.22 (0.83, 1.78)	
p-value [4]	0.3143	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.28 (0.79, 2.08)	
p-value [4]	0.3136	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.04, 0.12)	
p-value [4]	0.3124	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	186 ( 93.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.72 (0.34, 1.54)	
p-value [3]	0.3915	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.80 (0.39, 1.67)	
p-value [4]	0.5598	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.79 (0.36, 1.74)	
p-value [4]	0.5596	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.5586	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Urinary retention		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.20 (0.46, 3.17)	
p-value [3]	0.7068	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.56, 3.70)	
p-value [4]	0.4534	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.46 (0.54, 3.91)	
p-value [4]	0.4530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.4505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Reproductive system and breast disorders		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 29.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.26, 1.27)	
p-value [3]	0.1642	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.31, 1.46)	
p-value [4]	0.3116	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.65 (0.29, 1.49)	
p-value [4]	0.3107	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.02)	
p-value [4]	0.3068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Reproductive system and breast disorders, PT: Pelvic pain		
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.35 (0.11, 1.11)	
p-value [3]	0.0609	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.40 (0.13, 1.26)	
p-value [4]	0.1181	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.39 (0.12, 1.26)	
p-value [4]	0.1165	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.07, 0.01)	
p-value [4]	0.1031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	44 ( 22.2)	33 ( 16.6)
Number of censored subjects, n (%)	154 ( 77.8)	166 ( 83.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	20.3 ( 11.4, NE )	19.9 ( 13.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.21 (0.77, 1.91)	
p-value [3]	0.3997	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.89, 2.01)	
p-value [4]	0.1578	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.44 (0.87, 2.37)	
p-value [4]	0.1566	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (-0.02, 0.13)	
p-value [4]	0.1544	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	11 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	188 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.53 (0.72, 3.24)	
p-value [3]	0.2671	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.64 (0.80, 3.39)	
p-value [4]	0.1779	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (0.79, 3.72)	
p-value [4]	0.1766	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.1717	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	33 ( 16.7)	40 ( 20.1)
	Number of censored subjects, n (%)	165 ( 83.3)	159 ( 79.9)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	31.1 ( 13.8, NE )	17.6 ( 12.9, NE )
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.70 (0.44, 1.11)	
	p-value [3]	0.1282	
	Relative Risk (95% CI) [4]	0.83 (0.55, 1.26)	
	p-value [4]	0.3784	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	0.80 (0.48, 1.32)	
	p-value [4]	0.3778	
	Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.11, 0.04)	
	p-value [4]	0.3766	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.29 (1.08, 10.00)	
p-value [3]	0.0259	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.52 (1.18, 10.50)	
p-value [4]	0.0242	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.71 (1.20, 11.47)	
p-value [4]	0.0229	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.09)	
p-value [4]	0.0148	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus		
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 1.0)	11 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	196 ( 99.0)	188 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.15 (0.03, 0.69)	
p-value [3]	0.0051	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.18 (0.04, 0.81)	
p-value [4]	0.0257	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.17 (0.04, 0.80)	
p-value [4]	0.0243	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.05 (-0.08, -0.01)	
p-value [4]	0.0107	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 32.3)	63 ( 31.7)
Number of censored subjects, n (%)	134 ( 67.7)	136 ( 68.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	6.0 ( 3.7, 14.3)	3.7 ( 1.8, 10.8)
Median (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.89 (0.63, 1.26)	
p-value [3]	0.5083	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.02 (0.77, 1.36)	
p-value [4]	0.8871	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.03 (0.68, 1.57)	
p-value [4]	0.8871	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.09, 0.10)	
p-value [4]	0.8871	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders, PT: Hot flush		
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 11.6)	28 ( 14.1)
Number of censored subjects, n (%)	175 ( 88.4)	171 ( 85.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.73 (0.42, 1.28)	
p-value [3]	0.2715	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.83 (0.49, 1.38)	
p-value [4]	0.4660	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.80 (0.44, 1.45)	
p-value [4]	0.4656	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.09, 0.04)	
p-value [4]	0.4646	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	36 ( 18.2)	38 ( 19.1)
Number of censored subjects, n (%)	162 ( 81.8)	161 ( 80.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.2 ( 14.3, NE )	NE ( 7.4, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.53, 1.33)	
p-value [3]	0.4601	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.95 (0.63, 1.44)	
p-value [4]	0.8152	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.94 (0.57, 1.56)	
p-value [4]	0.8152	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.09, 0.07)	
p-value [4]	0.8152	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 8.6)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.4)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.32 (1.56, 18.17)	
p-value [3]	0.0028	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.70 (1.70, 19.13)	
p-value [4]	0.0049	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.14 (1.77, 21.29)	
p-value [4]	0.0043	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.03, 0.11)	
p-value [4]	0.0011	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 8.6)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.4)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	8.03 (1.85, 34.74)	
p-value [3]	0.0009	
Relative Risk (95% CI) [4]	8.54 (2.00, 36.49)	
p-value [4]	0.0038	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.25 (2.11, 40.60)	
p-value [4]	0.0032	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.03, 0.12)	
p-value [4]	0.0003	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.46, 2.85)	
p-value [3]	0.7764	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.38 (0.57, 3.36)	
p-value [4]	0.4758	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.40 (0.55, 3.57)	
p-value [4]	0.4755	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.03, 0.06)	
p-value [4]	0.4735	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	2 ( 1.0)
	Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	197 ( 99.0)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	NE ( 31.4, NE )	NE ( NE, NE )
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.87 (0.84, 17.78)	
	p-value [3]	0.0607	
	Relative Risk (95% CI) [4]	5.03 (1.12, 22.64)	
	p-value [4]	0.0356	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	5.24 (1.13, 24.23)	
	p-value [4]	0.0340	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
	p-value [4]	0.0179	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.6, NE )	NE ( 28.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( 34.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.92 (0.60, 6.17)	
p-value [3]	0.2654	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.51 (0.80, 7.88)	
p-value [4]	0.1141	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.59 (0.80, 8.41)	
p-value [4]	0.1125	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0997	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	81 ( 40.9)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	117 ( 59.1)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 3.2, 4.6)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	36.0 ( 21.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 36.0, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	9.03 (4.68, 17.43)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	8.14 (4.35, 15.24)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	13.08 (6.52, 26.25)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.36 (0.28, 0.43)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	81 ( 40.9)	9 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	117 ( 59.1)	190 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 3.2, 4.6)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	36.0 ( 21.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 36.0, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	10.04 (5.04, 20.01)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.05 (4.68, 17.50)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	14.62 (7.07, 30.21)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.36 (0.29, 0.44)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	35.7 ( 35.7, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 35.7, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.13 (0.50, 2.56)	
p-value [3]	0.7725	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.41 (0.64, 3.09)	
p-value [4]	0.3952	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.44 (0.62, 3.32)	
p-value [4]	0.3947	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.03, 0.07)	
p-value [4]	0.3923	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 31.4, NE )	NE ( 25.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.19 (0.46, 3.09)	
p-value [3]	0.7179	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.58 (0.63, 3.99)	
p-value [4]	0.3339	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.61 (0.61, 4.25)	
p-value [4]	0.3331	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.3288	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	54 ( 27.3)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	144 ( 72.7)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.6 ( 4.6, 24.9)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	35.9 ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.36 (1.92, 5.88)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.39 (2.01, 5.72)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.29 (2.36, 7.81)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.19 (0.12, 0.26)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 18.7)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	161 ( 81.3)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 19.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	18.89 (4.55, 78.38)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	18.59 (4.54, 76.10)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	22.64 (5.37, 95.35)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.12, 0.23)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	13.35 (1.75, 101.66)	
p-value [3]	0.0011	
Relative Risk (95% CI) [4]	14.07 (1.87, 105.98)	
p-value [4]	0.0103	
Odds Ratio (95% CI) [4]	15.07 (1.96, 115.71)	
p-value [4]	0.0091	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.03, 0.10)	
p-value [4]	0.0005	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	23.12 (1.37, 389.60)	
p-value [4]	0.0293	
Odds Ratio (95% CI) [4]	24.47 (1.43, 418.20)	
p-value [4]	0.0272	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.0006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.62 (0.65, 4.07)	
p-value [3]	0.2980	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.76, 4.58)	
p-value [4]	0.1729	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.93 (0.75, 4.94)	
p-value [4]	0.1716	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.1643	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.64 (0.29, 1.39)	
p-value [3]	0.2552	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.74 (0.35, 1.56)	
p-value [4]	0.4269	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.72 (0.32, 1.61)	
p-value [4]	0.4264	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.03)	
p-value [4]	0.4242	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.8, NE )	NE ( 26.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.51, 2.59)	
p-value [3]	0.7456	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.41 (0.64, 3.09)	
p-value [4]	0.3952	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.44 (0.62, 3.32)	
p-value [4]	0.3947	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.03, 0.07)	
p-value [4]	0.3923	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 7.6)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	183 ( 92.4)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.62 (0.69, 3.82)	
p-value [3]	0.2673	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.88 (0.82, 4.34)	
p-value [4]	0.1370	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.96 (0.81, 4.73)	
p-value [4]	0.1356	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.1286	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.42, 1.64)	
p-value [3]	0.5837	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.95 (0.49, 1.82)	
p-value [4]	0.8676	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.94 (0.46, 1.92)	
p-value [4]	0.8676	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.06, 0.05)	
p-value [4]	0.8676	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.88 (0.44, 1.76)	
p-value [3]	0.7208	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.52, 1.95)	
p-value [4]	0.9881	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.49, 2.07)	
p-value [4]	0.9881	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.05, 0.05)	
p-value [4]	0.9881	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G2.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age									0.6990
	< 70	53/ 93 ( 57.0)	4.7 (	2.8, NE )	11/ 88 ( 12.5)	NE (	NE , NE )	5.89 (3.07, 11.28)	<.0001	
	>= 70	78/ 105 ( 74.3)	2.8 (	2.3, 4.5)	24/ 111 ( 21.6)	NE (	NE , NE )	4.97 (3.13, 7.88)	<.0001	
	Renal impairment moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3 (	1.9, 8.2)	3/ 21 ( 14.3)	NE (	NE , NE )	6.29 (1.80, 21.99)	0.0010	0.6884
	mild/normal	112/ 171 ( 65.5)	3.7 (	2.8, 5.6)	32/ 174 ( 18.4)	NE (	NE , NE )	4.83 (3.25, 7.16)	<.0001	
	Race									0.3274
	White	82/ 135 ( 60.7)	5.5 (	3.6, 8.3)	25/ 136 ( 18.4)	NE (	NE , NE )	4.34 (2.77, 6.80)	<.0001	
	Asian	38/ 45 ( 84.4)	1.9 (	1.5, 2.8)	7/ 39 ( 17.9)	NE (	NE , NE )	7.63 (3.39, 17.20)	<.0001	
	Other	11/ 18 ( 61.1)	3.2 (	1.9, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE (	NE , NE )	5.87 (1.63, 21.16)	0.0023	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.5953
	Yes	14/ 17 ( 82.4)	1.9 (	1.0, 7.4)	4/ 17 ( 23.5)	NE (	2.3, NE )	3.50 (1.14, 10.78)	0.0217	
	No	117/ 180 ( 65.0)	3.7 (	2.8, 5.6)	30/ 181 ( 16.6)	NE (	NE , NE )	5.49 (3.67, 8.21)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.6501
	Yes	29/ 56 ( 51.8)	11.1 (	3.7, NE )	8/ 60 ( 13.3)	NE (	NE , NE )	4.55 (2.08, 9.98)	<.0001	
	No	102/ 141 ( 72.3)	2.8 (	2.3, 4.0)	26/ 138 ( 18.8)	NE (	NE , NE )	5.62 (3.65, 8.67)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.4066
	Yes	44/ 74 ( 59.5)	5.6 (	3.6, 19.4)	12/ 74 ( 16.2)	NE (	19.4, NE )	4.09 (2.16, 7.76)	<.0001	
	No	87/ 124 ( 70.2)	2.8 (	2.3, 3.9)	23/ 125 ( 18.4)	NE (	NE , NE )	5.86 (3.69, 9.30)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.2987
	< 8	27/ 41 ( 65.9)	5.5 (	2.2, 11.1)	12/ 52 ( 23.1)	NE (	NE , NE )	3.53 (1.78, 7.00)	0.0001	
	>= 8	99/ 151 ( 65.6)	3.7 (	2.8, 5.6)	23/ 143 ( 16.1)	NE (	NE , NE )	5.56 (3.53, 8.77)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.6397
	<= Median	60/ 96 ( 62.5)	4.6 (	2.8, 14.9)	18/ 102 ( 17.6)	NE (	NE , NE )	4.81 (2.83, 8.16)	<.0001	
> Median	70/ 100 ( 70.0)	2.8 (	2.3, 4.6)	17/ 97 ( 17.5)	NE (	NE , NE )	5.50 (3.23, 9.36)	<.0001		
ECOG performance status at baseline									0.9898	
0	79/ 126 ( 62.7)	4.6 (	2.8, 8.2)	19/ 118 ( 16.1)	NE (	NE , NE )	5.35 (3.23, 8.84)	<.0001		
1	52/ 72 ( 72.2)	2.5 (	2.2, 4.6)	16/ 81 ( 19.8)	NE (	NE , NE )	5.00 (2.85, 8.78)	<.0001		
Geographic region									0.2454	
North America	14/ 22 ( 63.6)	7.0 (	1.9, 34.6)	8/ 27 ( 29.6)	NE (	8.3, NE )	2.29 (0.96, 5.47)	0.0574		
European Union/GBR	52/ 91 ( 57.1)	4.7 (	3.7, NE )	14/ 100 ( 14.0)	NE (	NE , NE )	5.54 (3.07, 10.02)	<.0001		
Asia	37/ 44 ( 84.1)	1.9 (	1.5, 2.8)	7/ 36 ( 19.4)	NE (	NE , NE )	6.83 (3.02, 15.41)	<.0001		
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	2.8 (	1.9, 11.1)	6/ 36 ( 16.7)	NE (	NE , NE )	5.98 (2.47, 14.48)	<.0001		
Stage at Diagnosis									0.3633	
M0	61/ 83 ( 73.5)	3.2 (	2.3, 4.7)	14/ 84 ( 16.7)	NE (	NE , NE )	6.43 (3.59, 11.52)	<.0001		
M1	69/ 114 ( 60.5)	4.0 (	2.8, 15.6)	20/ 112 ( 17.9)	NE (	NE , NE )	4.34 (2.63, 7.15)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Type of progression at study entry										0.3166
	PSA only	67/ 97 ( 69.1)	3.3 ( 2.3, 5.6)	15/ 99 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	6.61 (3.77, 11.59)	<.0001				
	RP with or w/o PSA prog	51/ 71 ( 71.8)	3.2 ( 2.3, 4.5)	15/ 66 ( 22.7)	NE ( NE , NE )	4.61 (2.58, 8.22)	<.0001				
	Site of metastasis										
	Bone only	50/ 79 ( 63.3)		11/ 78 ( 14.1)							
	Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		5/ 40 ( 12.5)							
	Both bone and soft tissue	66/ 95 ( 69.5)		19/ 80 ( 23.8)							
	None	4/ 4 (100.0)		0/ 1 ( 0.0)							
	Patients with a specific mutation 2										0.5708
	BRCA-mutant	47/ 70 ( 67.1)	3.3 ( 2.2, 4.7)	14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	6.23 (3.42, 11.34)	<.0001				
non-BRCA-mutant	83/ 127 ( 65.4)	4.5 ( 2.8, 7.4)	20/ 113 ( 17.7)	NE ( NE , NE )	4.76 (2.92, 7.77)	<.0001					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.8484
	< 70	51/ 93 ( 54.8)	7.4	( 3.3, NE)	10/ 88 ( 11.4)	NE	( NE, NE)	6.09 (3.09, 12.01)	<.0001	
	>= 70	77/ 105 ( 73.3)	2.8	( 2.3, 4.5)	21/ 111 ( 18.9)	NE	( NE, NE)	5.56 (3.42, 9.03)	<.0001	
	Renal impairment									0.8053
	moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3	( 1.9, 8.2)	3/ 21 ( 14.3)	NE	( NE, NE)	6.29 (1.80, 21.99)	0.0010	
	mild/normal	109/ 171 ( 63.7)	3.9	( 2.8, 7.4)	28/ 174 ( 16.1)	NE	( NE, NE)	5.28 (3.48, 8.00)	<.0001	
	Race									0.6046
	White	80/ 135 ( 59.3)	5.6	( 3.7, 11.1)	21/ 136 ( 15.4)	NE	( NE, NE)	4.98 (3.07, 8.06)	<.0001	
	Asian	37/ 45 ( 82.2)	1.9	( 1.5, 2.8)	7/ 39 ( 17.9)	NE	( NE, NE)	7.18 (3.18, 16.19)	<.0001	
	Other	11/ 18 ( 61.1)	3.2	( 1.9, NE)	3/ 24 ( 12.5)	NE	( NE, NE)	5.87 (1.63, 21.16)	0.0023	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.4006
	Yes	13/ 17 ( 76.5)	1.9	( 1.0, 19.4)	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 2.3, NE)	3.24 (1.04, 10.10)	0.0345	
	No	115/ 180 ( 63.9)	3.7	( 2.8, 5.6)	26/ 181 ( 14.4)	NE	( NE, NE)	6.13 (4.00, 9.40)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.4757
	Yes	29/ 56 ( 51.8)	11.1	( 3.7, NE)	8/ 60 ( 13.3)	NE	( NE, NE)	4.55 (2.08, 9.98)	<.0001	
	No	99/ 141 ( 70.2)	2.8	( 2.3, 4.6)	22/ 138 ( 15.9)	NE	( NE, NE)	6.29 (3.95, 10.00)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.2177
	Yes	43/ 74 ( 58.1)	5.6	( 3.6, NE)	12/ 74 ( 16.2)	NE	( 19.4, NE)	3.98 (2.10, 7.55)	<.0001	
	No	85/ 124 ( 68.5)	2.8	( 2.3, 4.6)	19/ 125 ( 15.2)	NE	( NE, NE)	6.76 (4.10, 11.15)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.5086
	< 8	27/ 41 ( 65.9)	5.5	( 2.2, 11.1)	10/ 52 ( 19.2)	NE	( NE, NE)	4.26 (2.05, 8.87)	<.0001	
	>= 8	96/ 151 ( 63.6)	3.7	( 2.8, 6.7)	21/ 143 ( 14.7)	NE	( NE, NE)	5.80 (3.61, 9.31)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.9148
	<= Median	59/ 96 ( 61.5)	4.7	( 3.3, 14.9)	15/ 102 ( 14.7)	NE	( NE, NE)	5.60 (3.17, 9.90)	<.0001	
> Median	68/ 100 ( 68.0)	2.8	( 2.3, 4.6)	16/ 97 ( 16.5)	NE	( NE, NE)	5.58 (3.23, 9.63)	<.0001		
ECOG performance status at baseline									0.7055	
0	78/ 126 ( 61.9)	4.6	( 3.1, 8.3)	16/ 118 ( 13.6)	NE	( NE, NE)	6.22 (3.63, 10.67)	<.0001		
1	50/ 72 ( 69.4)	2.5	( 2.2, 4.7)	15/ 81 ( 18.5)	NE	( NE, NE)	4.98 (2.79, 8.90)	<.0001		
Geographic region									0.0662	
North America	12/ 22 ( 54.5)	9.3	( 1.9, 34.6)	8/ 27 ( 29.6)	NE	( 8.3, NE)	1.88 (0.77, 4.59)	0.1700		
European Union/GBR	52/ 91 ( 57.1)	4.7	( 3.7, NE)	13/ 100 ( 13.0)	NE	( NE, NE)	5.96 (3.24, 10.96)	<.0001		
Asia	36/ 44 ( 81.8)	1.9	( 1.5, 2.8)	7/ 36 ( 19.4)	NE	( NE, NE)	6.41 (2.84, 14.50)	<.0001		
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	2.8	( 1.9, 11.1)	3/ 36 ( 8.3)	NE	( NE, NE)	11.97 (3.63, 39.49)	<.0001		
Stage at Diagnosis									0.5929	
M0	59/ 83 ( 71.1)	3.7	( 2.3, 5.6)	13/ 84 ( 15.5)	NE	( NE, NE)	6.48 (3.55, 11.84)	<.0001		
M1	68/ 114 ( 59.6)	4.0	( 2.8, 19.4)	17/ 112 ( 15.2)	NE	( NE, NE)	5.00 (2.93, 8.53)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Type of progression at study entry									0.6670
	PSA only	64/ 97 ( 66.0)	3.3 ( 2.3, 7.4)		14/ 99 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	6.57 (3.68, 11.73)	<.0001		
	RP with or w/o PSA prog	51/ 71 ( 71.8)	3.2 ( 2.3, 4.5)		12/ 66 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	5.73 (3.04, 10.79)	<.0001		
	Site of metastasis									
	Bone only	48/ 79 ( 60.8)			10/ 78 ( 12.8)					
	Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)			4/ 40 ( 10.0)					
	Both bone and soft tissue	65/ 95 ( 68.4)			17/ 80 ( 21.3)					
	None	4/ 4 (100.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.3274
	BRCA-mutant	46/ 70 ( 65.7)	3.3 ( 2.2, 7.4)		11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	7.55 (3.90, 14.61)	<.0001		
non-BRCA-mutant	81/ 127 ( 63.8)	4.6 ( 2.8, 8.2)		19/ 113 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	4.83 (2.93, 7.97)	<.0001			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Age							0.7520
	< 70	7/ 93 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	1/ 88 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	5.49 (0.67, 44.72)	0.0738	
	>= 70	11/ 105 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE ( 27.6, NE )	3.47 (0.97, 12.43)	0.0422	
	Renal impairment							0.9911
	moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( 14.4, NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	15/ 171 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	4/ 174 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	3.15 (1.04, 9.51)	0.0316	
	Race							0.9817
	White	10/ 135 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	4.38 (0.96, 20.08)	0.0376	
	Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( 27.6, NE )	5.38 (0.67, 43.12)	0.0757	
	Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9909
	Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	16/ 180 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	4/ 181 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.45 (1.15, 10.33)	0.0186	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.0507
	Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE ( 26.7, NE )	3/ 60 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.19, 4.58)	0.9214	
	No	14/ 141 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1/ 138 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	11.47 (1.51, 87.31)	0.0029	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.0524
	Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE ( 26.7, NE )	3/ 74 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.22, 4.58)	0.9885	
	No	14/ 124 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	1/ 125 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	12.32 (1.62, 93.79)	0.0019	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9909
	< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE ( 24.9, NE )	0/ 52 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	15/ 151 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	4/ 143 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	2.96 (0.98, 8.94)	0.0431	
Baseline PSA Value							0.1064	
<= Median	12/ 96 ( 12.5)	NE ( 26.7, NE )	1/ 102 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	11.29 (1.47, 86.87)	0.0033		
> Median	6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	3/ 97 ( 3.1)	NE ( 27.6, NE )	1.54 (0.38, 6.19)	0.5379		
ECOG performance status at baseline							0.8849	
0	13/ 126 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	3/ 118 ( 2.5)	NE ( 27.6, NE )	3.57 (1.01, 12.54)	0.0342		
1	5/ 72 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	4.36 (0.51, 37.44)	0.1430		
Geographic region							0.9655	
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	8/ 91 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	3/ 100 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	2.63 (0.70, 9.95)	0.1379		
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE ( 27.6, NE )	4.77 (0.59, 38.28)	0.1045		
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	0/ 36 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Stage at Diagnosis							0.3359	
M0	9/ 83 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	8.23 (1.04, 65.02)	0.0169		
M1	9/ 114 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE ( 27.6, NE )	2.37 (0.64, 8.77)	0.1835		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Type of progression at study entry							0.4503
	PSA only	8/ 97 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	3/ 99 ( 3.0)	NE ( 27.6, NE )	2.25 (0.59, 8.49)	0.2205	
	RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1/ 66 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	6.27 (0.77, 50.98)	0.0491	
	Site of metastasis							
	Bone only	6/ 79 ( 7.6)		4/ 78 ( 5.1)				
	Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		0/ 40 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	8/ 95 ( 8.4)		0/ 80 ( 0.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							0.8562
	BRCA-mutant	5/ 70 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	4.11 (0.48, 35.60)	0.1643	
	non-BRCA-mutant	13/ 127 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	3/ 113 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	3.52 (1.00, 12.35)	0.0363	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C341021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Age							
	< 70	54/ 93 ( 58.1)	7.3 ( 3.2, 15.7)	34/ 88 ( 38.6)	NE ( 12.0, NE )	1.64 (1.06, 2.51)	0.0237	0.3064
	>= 70	70/ 105 ( 66.7)	3.8 ( 1.9, 6.8)	42/ 111 ( 37.8)	NE ( 12.1, NE )	2.23 (1.52, 3.27)	<.0001	
	Renal impairment							
	moderate	13/ 20 ( 65.0)	5.6 ( 0.9, 10.8)	8/ 21 ( 38.1)	NE ( 3.7, NE )	2.01 (0.83, 4.85)	0.1179	0.8292
	mild/normal	106/ 171 ( 62.0)	5.6 ( 3.2, 10.1)	67/ 174 ( 38.5)	21.7 ( 13.0, NE )	1.87 (1.37, 2.54)	<.0001	
	Race							
	White	80/ 135 ( 59.3)	6.3 ( 3.3, 15.6)	51/ 136 ( 37.5)	21.7 ( 13.0, NE )	1.84 (1.30, 2.62)	0.0006	0.9050
	Asian	34/ 45 ( 75.6)	1.9 ( 1.4, 3.8)	18/ 39 ( 46.2)	14.6 ( 2.8, NE )	2.15 (1.21, 3.81)	0.0073	
	Other	10/ 18 ( 55.6)	11.4 ( 2.3, NE )	7/ 24 ( 29.2)	NE ( 3.7, NE )	1.71 (0.65, 4.50)	0.2786	
	Prior NHT for CSFC by EDC							
	Yes	12/ 17 ( 70.6)	2.3 ( 0.9, 11.4)	6/ 17 ( 35.3)	NE ( 1.8, NE )	2.22 (0.83, 5.93)	0.1037	0.8334
	No	112/ 180 ( 62.2)	5.6 ( 3.2, 9.2)	69/ 181 ( 38.1)	NE ( 14.6, NE )	1.94 (1.44, 2.62)	<.0001	
	Prior Taxane for CSFC by EDC							
	Yes	27/ 56 ( 48.2)	15.6 ( 4.6, NE )	26/ 60 ( 43.3)	14.6 ( 11.1, NE )	1.12 (0.65, 1.93)	0.6897	0.0239
	No	97/ 141 ( 68.8)	3.3 ( 1.9, 6.2)	49/ 138 ( 35.5)	NE ( 17.0, NE )	2.43 (1.72, 3.43)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSFC							
	Yes	38/ 74 ( 51.4)	10.8 ( 4.6, NE )	32/ 74 ( 43.2)	13.0 ( 11.0, NE )	1.17 (0.73, 1.88)	0.5229	0.0138
	No	86/ 124 ( 69.4)	3.3 ( 1.9, 6.0)	44/ 125 ( 35.2)	NE ( 17.0, NE )	2.55 (1.77, 3.67)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	28/ 41 ( 68.3)	4.6 ( 1.4, 12.0)	22/ 52 ( 42.3)	21.7 ( 7.2, NE )	1.88 (1.07, 3.30)	0.0247	0.9168
>= 8	92/ 151 ( 60.9)	5.6 ( 3.2, 10.1)	53/ 143 ( 37.1)	NE ( 13.0, NE )	1.89 (1.35, 2.65)	0.0002		
Baseline PSA Value								
<= Median	59/ 96 ( 61.5)	5.6 ( 2.3, 14.8)	39/ 102 ( 38.2)	NE ( 14.6, NE )	1.94 (1.29, 2.90)	0.0012	0.9648	
> Median	64/ 100 ( 64.0)	3.7 ( 2.3, 7.4)	37/ 97 ( 38.1)	NE ( 10.1, NE )	1.95 (1.30, 2.93)	0.0010		
ECOG performance status at baseline								
0	78/ 126 ( 61.9)	5.6 ( 2.4, 10.1)	48/ 118 ( 40.7)	21.7 ( 12.0, NE )	1.88 (1.31, 2.70)	0.0005	0.7851	
1	46/ 72 ( 63.9)	4.6 ( 2.3, 11.4)	28/ 81 ( 34.6)	NE ( 17.5, NE )	2.00 (1.25, 3.20)	0.0033		
Geographic region								
North America	13/ 22 ( 59.1)	11.4 ( 1.4, 30.4)	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 3.9, NE )	1.40 (0.60, 3.26)	0.4220	0.7974	
European Union/GBR	51/ 91 ( 56.0)	7.4 ( 3.6, 17.5)	37/ 100 ( 37.0)	21.7 ( 13.0, NE )	1.74 (1.14, 2.66)	0.0100		
Asia	34/ 44 ( 77.3)	1.9 ( 1.3, 3.8)	17/ 36 ( 47.2)	12.1 ( 2.7, NE )	2.12 (1.18, 3.80)	0.0095		
Rest of the world	26/ 41 ( 63.4)	5.5 ( 1.9, 15.6)	12/ 36 ( 33.3)	NE ( 11.6, NE )	2.38 (1.20, 4.73)	0.0105		
Stage at Diagnosis								
M0	50/ 83 ( 60.2)	5.6 ( 3.2, 12.0)	28/ 84 ( 33.3)	NE ( NE, NE )	2.10 (1.32, 3.34)	0.0014	0.6104	
M1	73/ 114 ( 64.0)	4.6 ( 2.3, 10.1)	46/ 112 ( 41.1)	17.0 ( 11.6, NE )	1.81 (1.25, 2.62)	0.0014		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations	Type of progression at study entry								0.5394
	PSA only	62/ 97 ( 63.9)	3.8 ( 2.2, 10.1)	38/ 99 ( 38.4)	21.7 ( 12.1, NE )	1.99 (1.33, 2.99)	0.0007		
	RP with or w/o PSA prog	44/ 71 ( 62.0)	6.0 ( 2.4, 11.1)	29/ 66 ( 43.9)	13.0 ( 5.1, NE )	1.62 (1.01, 2.59)	0.0428		
	Site of metastasis								
	Bone only	46/ 79 ( 58.2)		29/ 78 ( 37.2)					
	Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		12/ 40 ( 30.0)					
	Both bone and soft tissue	65/ 95 ( 68.4)		35/ 80 ( 43.8)					
	None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2								0.8703
	BRCA-mutant	44/ 70 ( 62.9)	6.0 ( 2.3, 14.8)	31/ 84 ( 36.9)	NE ( 11.6, NE )	1.92 (1.21, 3.05)	0.0046		
non-BRCA-mutant	80/ 127 ( 63.0)	3.8 ( 2.3, 10.1)	44/ 113 ( 38.9)	21.7 ( 12.1, NE )	1.97 (1.36, 2.84)	0.0003			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasheet: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.0898
	< 70	30/ 93 ( 32.3)	NE ( NE , NE )	9/ 88 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	3.33 (1.58, 7.02)	0.0008	
	>= 70	34/ 105 ( 32.4)	NE ( NE , NE )	4/ 111 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	10.28 (3.65, 28.98)	<.0001	
	Renal impairment moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9844
	mild/normal	59/ 171 ( 34.5)	NE ( NE , NE )	13/ 174 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	5.11 (2.81, 9.33)	<.0001	
	Race							0.3852
	White	33/ 135 ( 24.4)	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	5.99 (2.51, 14.29)	<.0001	
	Asian	26/ 45 ( 57.8)	3.7 ( 1.9, NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	7.19 (2.51, 20.63)	<.0001	
	Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 3.2, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	2.23 (0.53, 9.33)	0.2593	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9411
	Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE ( 1.9, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	5.99 (0.72, 49.88)	0.0584	
	No	58/ 180 ( 32.2)	NE ( NE , NE )	12/ 181 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	5.47 (2.94, 10.18)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.7969
	Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	6.39 (1.43, 28.56)	0.0052	
	No	52/ 141 ( 36.9)	NE ( NE , NE )	11/ 138 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	5.33 (2.78, 10.22)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.6600
	Yes	18/ 74 ( 24.3)	NE ( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	4.39 (1.48, 12.97)	0.0035	
	No	46/ 124 ( 37.1)	NE ( NE , NE )	9/ 125 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	6.08 (2.98, 12.43)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.2886
	< 8	9/ 41 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	4/ 52 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	2.93 (0.90, 9.52)	0.0606	
	>= 8	53/ 151 ( 35.1)	NE ( NE , NE )	9/ 143 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	6.22 (3.07, 12.61)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.7538
	<= Median	30/ 96 ( 31.3)	NE ( NE , NE )	7/ 102 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	5.06 (2.22, 11.51)	<.0001	
	> Median	34/ 100 ( 34.0)	NE ( NE , NE )	6/ 97 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	6.08 (2.55, 14.48)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.9067
	0	42/ 126 ( 33.3)	NE ( NE , NE )	8/ 118 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	5.65 (2.65, 12.03)	<.0001	
	1	22/ 72 ( 30.6)	NE ( NE , NE )	5/ 81 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	5.33 (2.02, 14.09)	0.0002	
Geographic region							0.9456	
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	22/ 91 ( 24.2)	NE ( NE , NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	4.37 (1.77, 10.78)	0.0005		
Asia	26/ 44 ( 59.1)	3.6 ( 1.5, NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	6.77 (2.36, 19.44)	<.0001		
Rest of the world	15/ 41 ( 36.6)	NE ( 10.1, NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4.72 (1.37, 16.29)	0.0068		
Stage at Diagnosis							0.5178	
M0	25/ 83 ( 30.1)	NE ( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	7.04 (2.45, 20.22)	<.0001		
M1	38/ 114 ( 33.3)	NE ( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	4.57 (2.21, 9.45)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Type of progression at study entry									0.3638
	PSA only	33/ 97 ( 34.0)	NE	( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	6.30 (2.64, 15.04)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	24/ 71 ( 33.8)	NE	( 11.1, NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	3.58 (1.54, 8.31)	0.0015	
	Site of metastasis									
	Bone only	21/ 79 ( 26.6)			5/ 78 ( 6.4)					
	Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)			3/ 40 ( 7.5)					
	Both bone and soft tissue	37/ 95 ( 38.9)			5/ 80 ( 6.3)					
	None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.1939
	BRCA-mutant	23/ 70 ( 32.9)	NE	( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	3.69 (1.65, 8.26)	0.0007	
non-BRCA-mutant	41/ 127 ( 32.3)	NE	( NE , NE )	5/ 113 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	8.27 (3.27, 20.94)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age							0.1943
	< 70	18/ 93 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	3/ 88 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	5.21 (1.53, 17.71)	0.0032	
	>= 70	31/ 105 ( 29.5)	NE ( NE , NE )	2/ 111 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	18.71 (4.48, 78.17)	<.0001	
	Renal impairment							0.9864
	moderate	5/ 20 ( 25.0)	NE ( 6.8, NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	43/ 171 ( 25.1)	NE ( NE , NE )	5/ 174 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	9.04 (3.58, 22.84)	<.0001	
	Race							0.8528
	White	30/ 135 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	4/ 136 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	7.80 (2.75, 22.16)	<.0001	
	Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE ( 21.2, NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	14.72 (1.95, 111.11)	0.0005	
	Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9857
	Yes	8/ 17 ( 47.1)	21.2 ( 1.4, 21.2)	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	41/ 180 ( 22.8)	NE ( NE , NE )	5/ 181 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	8.62 (3.40, 21.81)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.0916
	Yes	11/ 56 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	3/ 60 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	3.71 (1.03, 13.30)	0.0312	
	No	38/ 141 ( 27.0)	NE ( NE , NE )	2/ 138 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	19.99 (4.82, 82.86)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.3164
	Yes	19/ 74 ( 25.7)	NE ( 21.2, NE )	3/ 74 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	5.87 (1.73, 19.88)	0.0013	
	No	30/ 124 ( 24.2)	NE ( NE , NE )	2/ 125 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	16.42 (3.92, 68.68)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3590
	< 8	8/ 41 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	5.31 (1.13, 25.03)	0.0181	
	>= 8	40/ 151 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	3/ 143 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	12.99 (4.02, 42.01)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.7886
	<= Median	25/ 96 ( 26.0)	NE ( NE , NE )	3/ 102 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	9.29 (2.80, 30.78)	<.0001	
	> Median	24/ 100 ( 24.0)	NE ( NE , NE )	2/ 97 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	12.26 (2.90, 51.88)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.8177
	0	29/ 126 ( 23.0)	NE ( NE , NE )	3/ 118 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	9.33 (2.84, 30.63)	<.0001	
1	20/ 72 ( 27.8)	NE ( NE , NE )	2/ 81 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	11.90 (2.78, 50.95)	<.0001		
Geographic region							0.8357	
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3.71 (0.39, 35.67)	0.2232		
European Union/GBR	19/ 91 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	2/ 100 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	10.69 (2.49, 45.92)	<.0001		
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE ( 8.2, NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	13.89 (1.84, 104.87)	0.0008		
Rest of the world	11/ 41 ( 26.8)	NE ( 15.6, NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	10.20 (1.32, 78.98)	0.0058		
Stage at Diagnosis							0.4582	
M0	17/ 83 ( 20.5)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	18.15 (2.42, 136.28)	<.0001		
M1	31/ 114 ( 27.2)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	7.70 (2.72, 21.82)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Type of progression at study entry										0.6743
	PSA only	29/ 97 ( 29.9)	NE ( NE , NE )		3/ 99 ( 3.0)	NE ( NE , NE )		10.36 (3.15, 34.02)	<.0001		
	RP with or w/o PSA prog	17/ 71 ( 23.9)	NE ( NE , NE )		1/ 66 ( 1.5)	NE ( NE , NE )		16.80 (2.24, 126.14)	0.0002		
	Site of metastasis										
	Bone only	17/ 79 ( 21.5)			1/ 78 ( 1.3)						
	Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)			1/ 40 ( 2.5)						
	Both bone and soft tissue	27/ 95 ( 28.4)			3/ 80 ( 3.8)						
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 1 ( 0.0)						
	Patients with a specific mutation 2										0.2500
	BRCA-mutant	20/ 70 ( 28.6)	NE ( NE , NE )		1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )		25.14 (3.37, 187.45)	<.0001		
non-BRCA-mutant	29/ 127 ( 22.8)	NE ( NE , NE )		4/ 113 ( 3.5)	NE ( NE , NE )		6.68 (2.35, 19.00)	<.0001			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Age									0.0320	
	< 70	12/ 93 (12.9)	NE	( NE, NE)	9/ 88 (10.2)	NE	( 32.1, NE)	1.17	(0.49, 2.78)	0.7293	
	>= 70	25/ 105 (23.8)	NE	( NE, NE)	6/ 111 ( 5.4)	NE	( NE, NE)	4.70	(1.93, 11.46)	0.0002	
	Renal impairment moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	1/ 21 ( 4.8)	NE	( NE, NE)	NE			0.9844
	mild/normal	35/ 171 (20.5)	NE	( NE, NE)	14/ 174 ( 8.0)	NE	( 32.1, NE)	2.52	(1.36, 4.69)	0.0025	
	Race										0.4333
	White	18/ 135 (13.3)	NE	( NE, NE)	10/ 136 ( 7.4)	32.1	( 32.1, NE)	1.72	(0.79, 3.74)	0.1655	
	Asian	14/ 45 (31.1)	NE	( NE, NE)	4/ 39 (10.3)	NE	( NE, NE)	3.37	(1.11, 10.24)	0.0238	
	Other	5/ 18 (27.8)	NE	( 11.4, NE)	1/ 24 ( 4.2)	NE	( NE, NE)	6.15	(0.72, 52.63)	0.0583	
	Prior NHT for CSPC by EDC										0.6649
	Yes	4/ 17 (23.5)	NE	( 1.9, NE)	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE, NE)	4.22	(0.47, 37.82)	0.1587	
	No	33/ 180 (18.3)	NE	( NE, NE)	14/ 181 ( 7.7)	NE	( 32.1, NE)	2.36	(1.26, 4.40)	0.0058	
	Prior Taxane for CSPC by EDC										0.1230
	Yes	7/ 56 (12.5)	NE	( NE, NE)	6/ 60 (10.0)	32.1	( NE, NE)	1.18	(0.40, 3.51)	0.7658	
	No	30/ 141 (21.3)	NE	( NE, NE)	9/ 138 ( 6.5)	NE	( NE, NE)	3.37	(1.60, 7.11)	0.0007	
	Prior NHT or Taxane for CSPC										0.3929
	Yes	11/ 74 (14.9)	NE	( NE, NE)	6/ 74 ( 8.1)	NE	( NE, NE)	1.75	(0.65, 4.75)	0.2608	
	No	26/ 124 (21.0)	NE	( NE, NE)	9/ 125 ( 7.2)	NE	( 32.1, NE)	2.96	(1.39, 6.33)	0.0034	
	Total Gleason Score at Diagnosis										0.7137
	< 8	9/ 41 (22.0)	NE	( NE, NE)	4/ 52 ( 7.7)	NE	( NE, NE)	2.90	(0.89, 9.42)	0.0632	
	>= 8	26/ 151 (17.2)	NE	( NE, NE)	11/ 143 ( 7.7)	NE	( 32.1, NE)	2.18	(1.08, 4.42)	0.0272	
	Baseline PSA Value										0.3277
	<= Median	16/ 96 (16.7)	NE	( NE, NE)	9/ 102 ( 8.8)	32.1	( 32.1, NE)	1.83	(0.80, 4.15)	0.1446	
	> Median	21/ 100 (21.0)	NE	( NE, NE)	6/ 97 ( 6.2)	NE	( NE, NE)	3.39	(1.37, 8.41)	0.0052	
	ECOG performance status at baseline										0.9110
	0	23/ 126 (18.3)	NE	( NE, NE)	9/ 118 ( 7.6)	NE	( 32.1, NE)	2.38	(1.10, 5.15)	0.0237	
	1	14/ 72 (19.4)	NE	( NE, NE)	6/ 81 ( 7.4)	NE	( NE, NE)	2.60	(1.00, 6.76)	0.0428	
Geographic region										0.9772	
North America	5/ 22 (22.7)	NE	( 11.4, NE)	3/ 27 (11.1)	NE	( 13.9, NE)	1.86	(0.44, 7.82)	0.3867		
European Union/GBR	15/ 91 (16.5)	NE	( NE, NE)	7/ 100 ( 7.0)	NE	( 32.1, NE)	2.34	(0.95, 5.74)	0.0564		
Asia	14/ 44 (31.8)	NE	( NE, NE)	4/ 36 (11.1)	NE	( NE, NE)	3.18	(1.05, 9.66)	0.0324		
Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)	NE	( NE, NE)	1/ 36 ( 2.8)	NE	( NE, NE)	2.53	(0.26, 24.34)	0.4047		
Stage at Diagnosis										0.8311	
M0	13/ 83 (15.7)	NE	( NE, NE)	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE, NE)	2.17	(0.83, 5.72)	0.1068		
M1	23/ 114 (20.2)	NE	( NE, NE)	9/ 112 ( 8.0)	NE	( 32.1, NE)	2.47	(1.14, 5.35)	0.0179		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Type of progression at study entry									0.0307	
	PSA only	24/ 97 ( 24.7)	NE	( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	4.19 (1.71, 10.25)	0.0007		
	RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	32.1	( NE , NE )	0.86 (0.30, 2.48)	0.7841		
	Site of metastasis										
	Bone only	14/ 79 ( 17.7)			6/ 78 ( 7.7)						
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)			3/ 40 ( 7.5)						
	Both bone and soft tissue	20/ 95 ( 21.1)			6/ 80 ( 7.5)						
	None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)						
	Patients with a specific mutation 2										0.6603
	BRCA-mutant	12/ 70 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	2.95 (1.04, 8.38)	0.0331		
non-BRCA-mutant	25/ 127 ( 19.7)	NE	( NE , NE )	10/ 113 ( 8.8)	NE	( 32.1, NE )	2.17 (1.04, 4.52)	0.0352			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders	Age									0.4495
	< 70	45/ 93 (48.4)	15.8 ( 9.7, NE )		50/ 88 (56.8)	8.2 ( 5.3, 17.3)		0.68 (0.45, 1.02)	0.0578	
	>= 70	53/ 105 (50.5)	14.1 ( 9.4, 30.6)		61/ 111 (55.0)	9.2 ( 5.6, 21.3)		0.84 (0.58, 1.21)	0.3464	
	Renal impairment moderate	10/ 20 (50.0)	11.1 ( 2.0, NE )		11/ 21 (52.4)	9.5 ( 3.0, NE )		0.98 (0.42, 2.32)	0.9721	0.5335
	mild/normal	83/ 171 (48.5)	15.8 ( 10.7, 36.5)		97/ 174 (55.7)	8.2 ( 5.8, 15.7)		0.72 (0.54, 0.97)	0.0303	
	Race									0.5446
	White	62/ 135 (45.9)	15.8 ( 10.1, NE )		72/ 136 (52.9)	11.1 ( 5.9, 20.3)		0.80 (0.57, 1.12)	0.1917	
	Asian	23/ 45 (51.1)	15.7 ( 10.2, 30.6)		21/ 39 (53.8)	7.6 ( 3.2, NE )		0.62 (0.34, 1.12)	0.1096	
	Other	13/ 18 (72.2)	2.6 ( 1.1, 17.4)		18/ 24 (75.0)	4.6 ( 1.4, 9.2)		1.11 (0.54, 2.27)	0.7649	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.2262
	Yes	10/ 17 (58.8)	7.0 ( 0.9, NE )		12/ 17 (70.6)	2.5 ( 1.0, 5.6)		0.45 (0.18, 1.09)	0.0712	
	No	88/ 180 (48.9)	15.7 ( 10.7, 30.6)		99/ 181 (54.7)	9.5 ( 6.1, 16.5)		0.78 (0.59, 1.05)	0.0979	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.6055
	Yes	27/ 56 (48.2)	14.0 ( 6.7, NE )		37/ 60 (61.7)	8.2 ( 4.1, 15.7)		0.68 (0.41, 1.12)	0.1262	
	No	71/ 141 (50.4)	15.7 ( 10.1, 26.2)		74/ 138 (53.6)	8.3 ( 5.7, 17.3)		0.80 (0.58, 1.11)	0.1794	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.0795
	Yes	34/ 74 (45.9)	15.3 ( 6.8, NE )		48/ 74 (64.9)	5.6 ( 3.0, 9.7)		0.56 (0.36, 0.87)	0.0092	
	No	64/ 124 (51.6)	14.6 ( 10.1, 26.2)		63/ 125 (50.4)	11.9 ( 6.6, NE )		0.92 (0.65, 1.30)	0.6248	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.5282
	< 8	20/ 41 (48.8)	15.8 ( 7.0, NE )		27/ 52 (51.9)	9.5 ( 5.7, NE )		0.88 (0.50, 1.58)	0.6735	
	>= 8	75/ 151 (49.7)	15.3 ( 10.1, 30.6)		80/ 143 (55.9)	8.2 ( 5.4, 16.5)		0.72 (0.53, 0.99)	0.0433	
	Baseline PSA Value									0.1432
<= Median	46/ 96 (47.9)	15.7 ( 10.1, NE )		49/ 102 (48.0)	16.5 ( 8.2, NE )		0.93 (0.62, 1.39)	0.7304		
> Median	52/ 100 (52.0)	13.9 ( 7.9, NE )		62/ 97 (63.9)	5.6 ( 3.2, 8.3)		0.63 (0.43, 0.91)	0.0134		
ECOG performance status at baseline									0.3357	
0	59/ 126 (46.8)	17.4 ( 11.1, NE )		67/ 118 (56.8)	8.2 ( 5.8, 15.7)		0.68 (0.48, 0.97)	0.0305		
1	39/ 72 (54.2)	10.7 ( 6.8, 20.1)		44/ 81 (54.3)	8.3 ( 3.6, 20.3)		0.90 (0.59, 1.39)	0.6446		
Geographic region									0.6880	
North America	11/ 22 (50.0)	NE ( 2.0, NE )		21/ 27 (77.8)	3.8 ( 2.1, 9.5)		0.58 (0.28, 1.22)	0.1473		
European Union/GBR	42/ 91 (46.2)	17.4 ( 10.7, NE )		49/ 100 (49.0)	19.2 ( 6.1, NE )		0.85 (0.56, 1.29)	0.4386		
Asia	22/ 44 (50.0)	20.1 ( 10.2, 30.6)		19/ 36 (52.8)	7.6 ( 3.2, NE )		0.60 (0.32, 1.13)	0.1091		
Rest of the world	23/ 41 (56.1)	9.5 ( 6.1, 14.1)		22/ 36 (61.1)	7.9 ( 4.1, 16.5)		0.88 (0.49, 1.58)	0.6622		
Stage at Diagnosis									0.1116	
M0	46/ 83 (55.4)	13.9 ( 8.6, 20.1)		46/ 84 (54.8)	9.5 ( 5.7, NE )		0.96 (0.64, 1.45)	0.8492		
M1	52/ 114 (45.6)	30.6 ( 10.1, NE )		65/ 112 (58.0)	6.6 ( 4.5, 15.7)		0.62 (0.43, 0.90)	0.0106		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders	Type of progression at study entry									0.1177
	PSA only	43/ 97 ( 44.3)	26.2 (	14.1, NE )	56/ 99 ( 56.6)	8.3 (	5.5, 15.7)	0.57 (0.38, 0.84)	0.0048	
	RP with or w/o PSA prog	37/ 71 ( 52.1)	10.1 (	5.5, 16.3)	38/ 66 ( 57.6)	8.2 (	4.6, 20.3)	0.93 (0.59, 1.47)	0.7661	
	Site of metastasis									
	Bone only	38/ 79 ( 48.1)			48/ 78 ( 61.5)					
	Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)			14/ 40 ( 35.0)					
	Both bone and soft tissue	49/ 95 ( 51.6)			49/ 80 ( 61.3)					
	None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.7474
	BRCA-mutant	34/ 70 ( 48.6)	15.8 (	7.4, 36.5)	46/ 84 ( 54.8)	6.6 (	4.0, 21.3)	0.74 (0.47, 1.16)	0.1799	
non-BRCA-mutant	64/ 127 ( 50.4)	14.0 (	10.1, 30.6)	64/ 113 ( 56.6)	9.2 (	5.9, 15.7)	0.78 (0.55, 1.10)	0.1585		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Age									0.4281	
	< 70	13/ 93 (14.0)	NE	( NE , NE )	17/ 88 (19.3)	NE	( 25.0, NE )	0.58 (0.28, 1.19)	0.1324		
	>= 70	12/ 105 (11.4)	NE	( 33.8, NE )	27/ 111 (24.3)	30.5	( 24.2, NE )	0.39 (0.19, 0.77)	0.0047		
	Renal impairment										0.9831
	moderate	0/ 20 (0.0)	NE	( NE , NE )	3/ 21 (14.3)	NE	( NE , NE )	NE			
	mild/normal	22/ 171 (12.9)	NE	( 33.8, NE )	38/ 174 (21.8)	NE	( 25.0, NE )	0.46 (0.27, 0.78)	0.0033		
	Race										0.8609
	White	18/ 135 (13.3)	NE	( 33.8, NE )	31/ 136 (22.8)	30.5	( 25.0, NE )	0.47 (0.26, 0.85)	0.0100		
	Asian	4/ 45 (8.9)	NE	( NE , NE )	7/ 39 (17.9)	NE	( 24.2, NE )	0.35 (0.10, 1.22)	0.0858		
	Other	3/ 18 (16.7)	NE	( 11.0, NE )	6/ 24 (25.0)	NE	( 7.9, NE )	0.53 (0.13, 2.14)	0.3681		
	Prior NHT for CSPC by EDC										0.7308
	Yes	1/ 17 (5.9)	NE	( NE , NE )	2/ 17 (11.8)	NE	( NE , NE )	0.37 (0.03, 4.26)	0.4104		
	No	24/ 180 (13.3)	NE	( 33.8, NE )	42/ 181 (23.2)	NE	( 30.5, NE )	0.47 (0.29, 0.79)	0.0031		
	Prior Taxane for CSPC by EDC										0.5418
	Yes	8/ 56 (14.3)	NE	( NE , NE )	12/ 60 (20.0)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.25, 1.49)	0.2690		
	No	17/ 141 (12.1)	NE	( 33.8, NE )	32/ 138 (23.2)	30.5	( 25.0, NE )	0.42 (0.23, 0.75)	0.0027		
	Prior NHT or Taxane for CSPC										0.5375
	Yes	9/ 74 (12.2)	NE	( NE , NE )	12/ 74 (16.2)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.26, 1.46)	0.2644		
	No	16/ 124 (12.9)	NE	( 33.8, NE )	32/ 125 (25.6)	NE	( 25.0, NE )	0.41 (0.23, 0.75)	0.0029		
	Total Gleason Score at Diagnosis										0.7663
	< 8	5/ 41 (12.2)	NE	( 33.8, NE )	13/ 52 (25.0)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.14, 1.12)	0.0710		
>= 8	19/ 151 (12.6)	NE	( NE , NE )	30/ 143 (21.0)	30.5	( 25.0, NE )	0.46 (0.26, 0.83)	0.0077			
Baseline PSA Value										0.9939	
<= Median	9/ 96 (9.4)	NE	( NE , NE )	18/ 102 (17.6)	30.5	( 30.5, NE )	0.44 (0.20, 0.99)	0.0425			
> Median	16/ 100 (16.0)	NE	( 33.8, NE )	26/ 97 (26.8)	NE	( 17.5, NE )	0.47 (0.25, 0.88)	0.0159			
ECOG performance status at baseline										0.5707	
0	13/ 126 (10.3)	NE	( NE , NE )	25/ 118 (21.2)	30.5	( 25.0, NE )	0.41 (0.21, 0.80)	0.0068			
1	12/ 72 (16.7)	33.8	( 33.8, NE )	19/ 81 (23.5)	NE	( 19.4, NE )	0.56 (0.27, 1.16)	0.1156			
Geographic region										0.6969	
North America	2/ 22 (9.1)	33.8	( NE , NE )	9/ 27 (33.3)	25.0	( 9.7, NE )	0.23 (0.05, 1.09)	0.0448			
European Union/GBR	11/ 91 (12.1)	NE	( NE , NE )	17/ 100 (17.0)	NE	( 30.5, NE )	0.59 (0.27, 1.26)	0.1660			
Asia	4/ 44 (9.1)	NE	( NE , NE )	6/ 36 (16.7)	NE	( 24.2, NE )	0.39 (0.11, 1.39)	0.1305			
Rest of the world	8/ 41 (19.5)	NE	( NE , NE )	12/ 36 (33.3)	NE	( 8.3, NE )	0.52 (0.21, 1.28)	0.1460			
Stage at Diagnosis										0.9285	
M0	11/ 83 (13.3)	NE	( NE , NE )	20/ 84 (23.8)	30.5	( 25.0, NE )	0.45 (0.22, 0.95)	0.0324			
M1	14/ 114 (12.3)	NE	( 33.8, NE )	24/ 112 (21.4)	NE	( 24.2, NE )	0.46 (0.24, 0.90)	0.0200			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Type of progression at study entry							0.5899
	PSA only	13/ 97 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	21/ 99 ( 21.2)	30.5 ( 24.2, NE )	0.49 (0.25, 0.99)	0.0426	
	RP with or w/o PSA prog	8/ 71 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	17/ 66 ( 25.8)	NE ( NE , NE )	0.39 (0.17, 0.90)	0.0224	
	Site of metastasis							
	Bone only	12/ 79 ( 15.2)		24/ 78 ( 30.8)				
	Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		4/ 40 ( 10.0)				
	Both bone and soft tissue	12/ 95 ( 12.6)		16/ 80 ( 20.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							0.2127
	BRCA-mutant	12/ 70 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	17/ 84 ( 20.2)	30.5 ( 24.2, NE )	0.68 (0.32, 1.43)	0.3021	
	non-BRCA-mutant	13/ 127 ( 10.2)	NE ( 33.8, NE )	27/ 113 ( 23.9)	NE ( 25.0, NE )	0.35 (0.18, 0.68)	0.0013	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia	Age							0.8074
	< 70	10/ 93 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	4/ 88 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	2.17 (0.68, 6.94)	0.1792	
	>= 70	8/ 105 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	2.71 (0.72, 10.23)	0.1248	
	Renal impairment moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9901
	mild/normal	13/ 171 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	6/ 174 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1.99 (0.76, 5.25)	0.1549	
	Race							0.3005
	White	14/ 135 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.82 (1.02, 7.84)	0.0374	
	Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.38 (0.03, 4.17)	0.4065	
	Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 16.3, NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.3765
	Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 8.8, NE )	0.40 (0.03, 6.40)	0.5028	
	No	17/ 180 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	6/ 181 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	2.75 (1.08, 6.98)	0.0264	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.7628
	Yes	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	3.00 (0.60, 14.91)	0.1583	
	No	12/ 141 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	5/ 138 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2.22 (0.78, 6.30)	0.1240	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.8817
	Yes	5/ 74 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	2/ 74 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	2.18 (0.42, 11.28)	0.3405	
	No	13/ 124 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	5/ 125 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	2.55 (0.91, 7.17)	0.0646	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.2141
	< 8	6/ 41 ( 14.6)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	7.43 (0.90, 61.74)	0.0289	
	>= 8	12/ 151 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	6/ 143 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	1.72 (0.64, 4.59)	0.2727	
	Baseline PSA Value							0.6875
	<= Median	8/ 96 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4/ 102 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	2.08 (0.63, 6.92)	0.2208	
> Median	10/ 100 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	3/ 97 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	2.88 (0.79, 10.46)	0.0931		
ECOG performance status at baseline							0.5177	
0	13/ 126 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	4/ 118 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2.99 (0.98, 9.18)	0.0440		
1	5/ 72 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	3/ 81 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.38, 6.69)	0.5194		
Geographic region							0.1682	
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.97 (0.18, 21.76)	0.5725		
European Union/GBR	10/ 91 ( 11.0)	NE ( NE , NE )	1/ 100 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	10.94 (1.40, 85.46)	0.0042		
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.03, 3.85)	0.3666		
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.33, 5.71)	0.6700		
Stage at Diagnosis							0.5724	
M0	7/ 83 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3.41 (0.71, 16.41)	0.1041		
M1	11/ 114 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	2.01 (0.70, 5.78)	0.1871		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia	Type of progression at study entry									0.6449
	PSA only	6/ 97 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	2/ 99 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	2.87 (0.58, 14.24)	0.1771	
	RP with or w/o PSA prog	10/ 71 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	2/ 66 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	4.73 (1.04, 21.61)	0.0267	
	Site of metastasis									
	Bone only	7/ 79 ( 8.9)			3/ 78 ( 3.8)					
	Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)			1/ 40 ( 2.5)					
	Both bone and soft tissue	8/ 95 ( 8.4)			3/ 80 ( 3.8)					
	None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.2339
	BRCA-mutant	7/ 70 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	1.47 (0.46, 4.65)	0.5109	
	non-BRCA-mutant	11/ 127 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	2/ 113 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	4.75 (1.05, 21.41)	0.0253	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache	Age									0.1097
	< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	16/ 88 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.11, 0.74)	0.0058	
	>= 70	6/ 105 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	6/ 111 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.33, 3.14)	0.9847	
	Renal impairment									0.1972
	moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	2.08 (0.19, 22.96)	0.5412	
	mild/normal	9/ 171 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	20/ 174 ( 11.5)	NE	( NE , NE )	0.40 (0.18, 0.89)	0.0198	
	Race									0.6197
	White	9/ 135 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	18/ 136 ( 13.2)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.20, 1.02)	0.0488	
	Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.42 (0.04, 4.65)	0.4668	
	Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( 22.8 , NE )	1.30 (0.18, 9.28)	0.7903	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.7394
	Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.06, 16.48)	0.9829	
	No	11/ 180 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	21/ 181 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.23, 0.98)	0.0397	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.7087
	Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	9/ 60 ( 15.0)	NE	( NE , NE )	0.41 (0.13, 1.34)	0.1262	
	No	8/ 141 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	13/ 138 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.23, 1.31)	0.1695	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.8958
	Yes	6/ 74 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	10/ 74 ( 13.5)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.19, 1.43)	0.1950	
	No	6/ 124 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	12/ 125 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.17, 1.22)	0.1108	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.0838
	< 8	4/ 41 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	1.60 (0.36, 7.15)	0.5344	
	>= 8	8/ 151 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	18/ 143 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	0.37 (0.16, 0.85)	0.0150	
	Baseline PSA Value									0.0550
	<= Median	8/ 96 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	8/ 102 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.38, 2.71)	0.9739	
	> Median	4/ 100 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	14/ 97 ( 14.4)	NE	( NE , NE )	0.22 (0.07, 0.66)	0.0032	
	ECOG performance status at baseline									0.0612
	0	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.36, 2.11)	0.7692	
1	2/ 72 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	12/ 81 ( 14.8)	NE	( NE , NE )	0.15 (0.03, 0.69)	0.0052		
Geographic region									0.5081	
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 15.7 , NE )	0.21 (0.02, 1.90)	0.1269		
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	11/ 100 ( 11.0)	NE	( NE , NE )	0.37 (0.12, 1.15)	0.0737		
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.40 (0.04, 4.38)	0.4342		
Rest of the world	6/ 41 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	5/ 36 ( 13.9)	NE	( 22.8 , NE )	1.04 (0.32, 3.42)	0.9465		
Stage at Diagnosis									0.1847	
M0	7/ 83 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.30, 2.27)	0.7073		
M1	5/ 114 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	14/ 112 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.30 (0.11, 0.84)	0.0149		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache	Type of progression at study entry									0.9762
	PSA only	4/ 97 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	8/ 99 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.14, 1.53)	0.1927	
	RP with or w/o PSA prog	6/ 71 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	11/ 66 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.17, 1.27)	0.1289	
	Site of metastasis									
	Bone only	6/ 79 ( 7.6)			9/ 78 ( 11.5)					
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)			2/ 40 ( 5.0)					
	Both bone and soft tissue	4/ 95 ( 4.2)			11/ 80 ( 13.8)					
	None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.9008
	BRCA-mutant	5/ 70 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.18, 1.51)	0.2241	
	non-BRCA-mutant	7/ 127 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	11/ 113 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.19, 1.30)	0.1464	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Age							0.6030
	< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	1/ 88 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	5.07 (0.61, 42.15)	0.0941	
	>= 70	8/ 105 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	2.70 (0.72, 10.18)	0.1262	
	Renal impairment moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 21 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	NE		0.9906
	mild/normal	13/ 171 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	3/ 174 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	4.13 (1.18, 14.49)	0.0162	
	Race							0.6505
	White	9/ 135 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	4.35 (0.94, 20.14)	0.0398	
	Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	1.62 (0.30, 8.84)	0.5757	
	Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9933
	Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	13/ 180 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	4/ 181 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.13 (1.02, 9.59)	0.0355	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.9906
	Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	11/ 141 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	4/ 138 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2.55 (0.81, 8.01)	0.0965	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.9900
	Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	4/ 125 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2.47 (0.77, 7.86)	0.1147	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.8309
	< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2.39 (0.22, 26.31)	0.4637	
	>= 8	11/ 151 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	3/ 143 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	3.22 (0.90, 11.53)	0.0579	
Baseline PSA Value							0.0248	
<= Median	12/ 96 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	1/ 102 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	12.65 (1.65, 97.32)	0.0016		
> Median	2/ 100 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	3/ 97 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.10, 3.47)	0.5440		
ECOG performance status at baseline							0.4884	
0	10/ 126 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	2/ 118 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	4.50 (0.99, 20.52)	0.0333		
1	4/ 72 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	2/ 81 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	2.07 (0.38, 11.33)	0.3896		
Geographic region								
North America	3/ 22 ( 13.6)		2/ 27 ( 7.4)					
European Union/GBR	5/ 91 ( 5.5)		0/ 100 ( 0.0)					
Asia	4/ 44 ( 9.1)		2/ 36 ( 5.6)					
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)					
Stage at Diagnosis								
M0	9/ 83 ( 10.8)		0/ 84 ( 0.0)					
M1	5/ 114 ( 4.4)		4/ 112 ( 3.6)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Type of progression at study entry							
	PSA only	7/ 97 ( 7.2)		1/ 99 ( 1.0)				
	RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		2/ 66 ( 3.0)				
	Site of metastasis							
	Bone only	1/ 79 ( 1.3)		2/ 78 ( 2.6)				
	Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		0/ 40 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	7/ 95 ( 7.4)		2/ 80 ( 2.5)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							
	BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	4.45 (0.50, 39.82)	0.1438	0.7248
non-BRCA-mutant	10/ 127 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	3/ 113 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	2.80 (0.77, 10.16)	0.1027		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus	Age							0.9904
	< 70	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	0/ 105 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	NE		
	Renal impairment moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9992
	mild/normal	1/ 171 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	11/ 174 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.08 (0.01, 0.59)	0.0014	
	Race							1.0000
	White	2/ 135 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.22 (0.05, 1.06)	0.0389	
	Asian	0/ 45 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( 22.3, NE )	NE		
	Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9995
	Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	2/ 180 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	11/ 181 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	0.16 (0.03, 0.71)	0.0057	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							
	Yes	1/ 56 ( 1.8)		3/ 60 ( 5.0)				
	No	1/ 141 ( 0.7)		8/ 138 ( 5.8)				
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							
	Yes	1/ 74 ( 1.4)		3/ 74 ( 4.1)				
	No	1/ 124 ( 0.8)		8/ 125 ( 6.4)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9934
	< 8	0/ 41 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	2/ 151 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	8/ 143 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.18 (0.04, 0.85)	0.0149	
	Baseline PSA Value							
	<= Median	0/ 96 ( 0.0)		6/ 102 ( 5.9)				
> Median	2/ 100 ( 2.0)		5/ 97 ( 5.2)					
ECOG performance status at baseline								
0	2/ 126 ( 1.6)		6/ 118 ( 5.1)					
1	0/ 72 ( 0.0)		5/ 81 ( 6.2)					
Geographic region								
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)					
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		7/ 100 ( 7.0)					
Asia	0/ 44 ( 0.0)		3/ 36 ( 8.3)					
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		0/ 36 ( 0.0)					
Stage at Diagnosis								
M0	1/ 83 ( 1.2)		4/ 84 ( 4.8)					
M1	1/ 114 ( 0.9)		7/ 112 ( 6.3)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus	Type of progression at study entry							
		PSA only	1/ 97 ( 1.0)		5/ 99 ( 5.1)			
		RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		6/ 66 ( 9.1)			
	Site of metastasis							
		Bone only	0/ 79 ( 0.0)		7/ 78 ( 9.0)			
		Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)			
		Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		4/ 80 ( 5.0)			
		None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)			
	Patients with a specific mutation 2							
		BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		4/ 84 ( 4.8)			
		non-BRCA-mutant	2/ 127 ( 1.6)		7/ 113 ( 6.2)			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age									0.9920
	< 70	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 70	15/ 105 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	5.25 (1.52, 18.12)	0.0034	
	Renal impairment moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9919
	mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	3/ 174 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.38 (1.26, 15.23)	0.0112	
	Race									0.9999
	White	10/ 135 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	3.20 (0.88, 11.64)	0.0616	
	Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE	( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9918
	Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 7.4, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	14/ 180 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	2/ 181 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	6.78 (1.54, 29.86)	0.0033	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.9930
	Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	16/ 141 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	2/ 138 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	7.50 (1.72, 32.60)	0.0016	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.9901
	Yes	5/ 74 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	12/ 124 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	3/ 125 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3.97 (1.12, 14.06)	0.0211	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.9906
	< 8	4/ 41 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0/ 52 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 8	13/ 151 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	3/ 143 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	3.68 (1.05, 12.92)	0.0293	
	Baseline PSA Value									0.5031
	<= Median	7/ 96 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	2/ 102 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	3.59 (0.75, 17.28)	0.0884	
> Median	10/ 100 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	1/ 97 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	8.87 (1.13, 69.28)	0.0118		
ECOG performance status at baseline									0.7289	
0	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	2/ 118 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.48 (0.98, 20.44)	0.0338		
1	7/ 72 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	7.60 (0.93, 61.74)	0.0252		
Geographic region										
North America	1/ 22 ( 4.5)			0/ 27 ( 0.0)						
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)			2/ 100 ( 2.0)						
Asia	6/ 44 ( 13.6)			0/ 36 ( 0.0)						
Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)			1/ 36 ( 2.8)						
Stage at Diagnosis									0.7604	
M0	7/ 83 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	6.69 (0.82, 54.38)	0.0397		
M1	10/ 114 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	4.55 (1.00, 20.79)	0.0316		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Type of progression at study entry									0.9900
	PSA only	8/ 97 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	2/ 99 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	3.73 (0.79, 17.56)	0.0743	
	RP with or w/o PSA prog	8/ 71 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	0/ 66 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis									
	Bone only	7/ 79 ( 8.9)			1/ 78 ( 1.3)					
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)			1/ 40 ( 2.5)					
	Both bone and soft tissue	7/ 95 ( 7.4)			1/ 80 ( 1.3)					
	None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.5834
	BRCA-mutant	7/ 70 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	7.93 (0.98, 64.45)	0.0214	
	non-BRCA-mutant	9/ 127 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	2/ 113 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	3.77 (0.81, 17.44)	0.0682	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.9928
	< 70	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 70	15/ 105 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	2/ 111 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	7.90 (1.81, 34.55)	0.0011	
	Renal impairment									0.9925
	moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	2/ 174 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	6.60 (1.50, 29.02)	0.0040	
	Race									0.9999
	White	10/ 135 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	4.82 (1.06, 22.02)	0.0246	
	Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE	( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9928
	Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 7.4, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	14/ 180 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	1/ 181 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	13.65 (1.80, 103.80)	0.0009	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.9938
	Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	16/ 141 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	1/ 138 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	15.06 (2.00, 113.53)	0.0004	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.9908
	Yes	5/ 74 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	12/ 124 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	2/ 125 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	6.00 (1.34, 26.79)	0.0075	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.9913
	< 8	4/ 41 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0/ 52 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
>= 8	13/ 151 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	2/ 143 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	5.58 (1.26, 24.73)	0.0108		
Baseline PSA Value									0.8935	
<= Median	7/ 96 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	1/ 102 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	7.17 (0.88, 58.31)	0.0311		
> Median	10/ 100 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	1/ 97 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	8.87 (1.13, 69.28)	0.0118		
ECOG performance status at baseline									0.8836	
0	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	1/ 118 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	8.93 (1.14, 69.79)	0.0114		
1	7/ 72 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	7.60 (0.93, 61.74)	0.0252		
Geographic region										
North America	1/ 22 ( 4.5)			0/ 27 ( 0.0)						
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)			1/ 100 ( 1.0)						
Asia	6/ 44 ( 13.6)			0/ 36 ( 0.0)						
Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)			1/ 36 ( 2.8)						
Stage at Diagnosis									0.9890	
M0	7/ 83 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE			
M1	10/ 114 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	4.55 (1.00, 20.79)	0.0316		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Type of progression at study entry							
	PSA only	8/ 97 ( 8.2)		1/ 99 ( 1.0)				
	RP with or w/o PSA prog	8/ 71 ( 11.3)		0/ 66 ( 0.0)				
	Site of metastasis							
	Bone only	7/ 79 ( 8.9)		1/ 78 ( 1.3)				
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		0/ 40 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	7/ 95 ( 7.4)		1/ 80 ( 1.3)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							0.9895
	BRCA-mutant	7/ 70 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	non-BRCA-mutant	9/ 127 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	2/ 113 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	3.77 (0.81, 17.44)	0.0682	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C341021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age									0.8738
	< 70	31/ 93 (33.3)	NE	( 21.2, NE )	3/ 88 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	10.10 (3.09, 33.04)	<.0001	
	>= 70	50/ 105 (47.6)	30.6	( 4.7, 36.0)	7/ 111 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	8.96 (4.06, 19.78)	<.0001	
	Renal impairment									0.9824
	moderate	10/ 20 (50.0)	10.4	( 2.9, NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	mild/normal	67/ 171 (39.2)	36.0	( 30.6, NE )	10/ 174 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	7.37 (3.79, 14.34)	<.0001	
	Race									0.4921
	White	43/ 135 (31.9)	36.0	( 36.0, NE )	7/ 136 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	6.64 (2.98, 14.76)	<.0001	
	Asian	31/ 45 (68.9)	4.3	( 3.3, 12.9)	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	16.97 (4.05, 71.02)	<.0001	
	Other	7/ 18 (38.9)	NE	( 3.7, NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	9.68 (1.19, 78.80)	0.0092	
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.8021
	Yes	12/ 17 (70.6)	3.7	( 2.1, 21.2)	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 3.6, NE )	11.58 (1.49, 89.84)	0.0030	
	No	69/ 180 (38.3)	36.0	( 30.6, NE )	8/ 181 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	9.69 (4.65, 20.15)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.1068
	Yes	17/ 56 (30.4)	NE	( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	4.53 (1.53, 13.48)	0.0028	
	No	64/ 141 (45.4)	30.6	( 6.5, NE )	5/ 138 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	14.53 (5.84, 36.13)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.3043
	Yes	30/ 74 (40.5)	NE	( 11.1, NE )	5/ 74 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	5.95 (2.31, 15.35)	<.0001	
	No	51/ 124 (41.1)	36.0	( 12.9, NE )	5/ 125 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	12.03 (4.79, 30.17)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.3873
	< 8	14/ 41 (34.1)	36.0	( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	17.80 (2.33, 136.10)	0.0001	
	>= 8	63/ 151 (41.7)	NE	( 12.9, NE )	9/ 143 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	7.31 (3.64, 14.71)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.3477
<= Median	35/ 96 (36.5)	NE	( 21.2, NE )	6/ 102 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	6.73 (2.83, 16.03)	<.0001		
> Median	46/ 100 (46.0)	36.0	( 5.6, NE )	4/ 97 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	12.62 (4.54, 35.07)	<.0001		
ECOG performance status at baseline									0.7900	
0	49/ 126 (38.9)	NE	( 21.2, NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	8.67 (3.71, 20.26)	<.0001		
1	32/ 72 (44.4)	36.0	( 4.7, 36.0)	4/ 81 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	10.02 (3.54, 28.35)	<.0001		
Geographic region									0.6991	
North America	8/ 22 (36.4)	36.0	( 6.8, 36.0)	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	4.79 (1.01, 22.59)	0.0290		
European Union/GBR	23/ 91 (25.3)	NE	( NE , NE )	4/ 100 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	6.87 (2.37, 19.85)	<.0001		
Asia	30/ 44 (68.2)	4.3	( 3.3, 12.9)	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	15.12 (3.61, 63.38)	<.0001		
Rest of the world	20/ 41 (48.8)	15.7	( 3.7, NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	10.57 (2.46, 45.35)	<.0001		
Stage at Diagnosis									0.7452	
M0	34/ 83 (41.0)	NE	( 10.2, NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	10.00 (3.55, 28.20)	<.0001		
M1	46/ 114 (40.4)	36.0	( 15.7, NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	7.86 (3.35, 18.45)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Type of progression at study entry									0.8111
	PSA only	42/ 97 ( 43.3)	30.6 ( 10.4, NE )		5/ 99 ( 5.1)	NE ( NE , NE )		9.70 (3.83, 24.53)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	32/ 71 ( 45.1)	15.7 ( 4.7, NE )		3/ 66 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		11.57 (3.54, 37.81)	<.0001	
	Site of metastasis									
	Bone only	31/ 79 ( 39.2)			2/ 78 ( 2.6)					
	Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)			2/ 40 ( 5.0)					
	Both bone and soft tissue	41/ 95 ( 43.2)			6/ 80 ( 7.5)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.1852
	BRCA-mutant	28/ 70 ( 40.0)	NE ( 4.9, NE )		2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		19.27 (4.59, 80.93)	<.0001	
	non-BRCA-mutant	52/ 127 ( 40.9)	36.0 ( 21.2, NE )		8/ 113 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		6.31 (3.00, 13.29)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C341021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.9573
	< 70	31/ 93 (33.3)	NE	( 21.2, NE )	3/ 88 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	10.10 (3.09, 33.04)	<.0001	
	>= 70	50/ 105 (47.6)	30.6	( 4.7, 36.0)	6/ 111 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	10.45 (4.48, 24.40)	<.0001	
	Renal impairment moderate	10/ 20 (50.0)	10.4	( 2.9, NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9828
	mild/normal	67/ 171 (39.2)	36.0	( 30.6, NE )	9/ 174 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	8.20 (4.09, 16.46)	<.0001	
	Race									0.6227
	White	43/ 135 (31.9)	36.0	( 36.0, NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	7.74 (3.29, 18.20)	<.0001	
	Asian	31/ 45 (68.9)	4.3	( 3.3, 12.9)	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	16.97 (4.05, 71.02)	<.0001	
	Other	7/ 18 (38.9)	NE	( 3.7, NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	9.68 (1.19, 78.80)	0.0092	
	Prior NHT for C5PC by EDC									0.8975
	Yes	12/ 17 (70.6)	3.7	( 2.1, 21.2)	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 3.6, NE )	11.58 (1.49, 89.84)	0.0030	
	No	69/ 180 (38.3)	36.0	( 30.6, NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	11.07 (5.09, 24.11)	<.0001	
	Prior Taxane for C5PC by EDC									0.0659
	Yes	17/ 56 (30.4)	NE	( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	4.53 (1.53, 13.48)	0.0028	
	No	64/ 141 (45.4)	30.6	( 6.5, NE )	4/ 138 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	18.18 (6.62, 49.94)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for C5PC									0.1959
	Yes	30/ 74 (40.5)	NE	( 11.1, NE )	5/ 74 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	5.95 (2.31, 15.35)	<.0001	
	No	51/ 124 (41.1)	36.0	( 12.9, NE )	4/ 125 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	15.05 (5.44, 41.69)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.4542
	< 8	14/ 41 (34.1)	36.0	( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	17.80 (2.33, 136.10)	0.0001	
	>= 8	63/ 151 (41.7)	NE	( 12.9, NE )	8/ 143 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	8.25 (3.95, 17.22)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.5167
	<= Median	35/ 96 (36.5)	NE	( 21.2, NE )	5/ 102 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	8.10 (3.17, 20.70)	<.0001	
	> Median	46/ 100 (46.0)	36.0	( 5.6, NE )	4/ 97 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	12.62 (4.54, 35.07)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline									0.9979
	0	49/ 126 (38.9)	NE	( 21.2, NE )	5/ 118 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	10.40 (4.14, 26.11)	<.0001	
	1	32/ 72 (44.4)	36.0	( 4.7, 36.0)	4/ 81 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	10.02 (3.54, 28.35)	<.0001	
Geographic region									0.7696	
North America	8/ 22 (36.4)	36.0	( 6.8, 36.0)	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	4.79 (1.01, 22.59)	0.0290		
European Union/GBR	23/ 91 (25.3)	NE	( NE , NE )	3/ 100 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	9.14 (2.74, 30.44)	<.0001		
Asia	30/ 44 (68.2)	4.3	( 3.3, 12.9)	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	15.12 (3.61, 63.38)	<.0001		
Rest of the world	20/ 41 (48.8)	15.7	( 3.7, NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	10.57 (2.46, 45.35)	<.0001		
Stage at Diagnosis									0.4901	
M0	34/ 83 (41.0)	NE	( 10.2, NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	13.30 (4.08, 43.32)	<.0001		
M1	46/ 114 (40.4)	36.0	( 15.7, NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	7.86 (3.35, 18.45)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Type of progression at study entry									0.9545
	PSA only	42/ 97 ( 43.3)	30.6 ( 10.4, NE)		4/ 99 ( 4.0)	NE ( NE , NE)		12.17 (4.36, 33.94)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	32/ 71 ( 45.1)	15.7 ( 4.7, NE)		3/ 66 ( 4.5)	NE ( NE , NE)		11.57 (3.54, 37.81)	<.0001	
	Site of metastasis									
	Bone only	31/ 79 ( 39.2)			2/ 78 ( 2.6)					
	Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)			1/ 40 ( 2.5)					
	Both bone and soft tissue	41/ 95 ( 43.2)			6/ 80 ( 7.5)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.0996
	BRCA-mutant	28/ 70 ( 40.0)	NE ( 4.9, NE)		1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE)		38.52 (5.24, 283.22)	<.0001	
	non-BRCA-mutant	52/ 127 ( 40.9)	36.0 ( 21.2, NE)		8/ 113 ( 7.1)	NE ( NE , NE)		6.31 (3.00, 13.29)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Age									
	< 70	20/ 93 ( 21.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 88 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.19 (0.97, 4.99)	0.0548	0.1666
	>= 70	34/ 105 ( 32.4)	35.9 ( 22.1, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4.79 (2.21, 10.35)	<.0001	
	Renal impairment									
	moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 21 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.50 (0.25, 8.95)	0.6574	0.3873
	mild/normal	49/ 171 ( 28.7)	35.9 ( 35.9, NE )	NE ( NE , NE )	14/ 174 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.52 (1.94, 6.37)	<.0001	
	Race									
	White	28/ 135 ( 20.7)	35.9 ( 35.9, NE )	NE ( NE , NE )	12/ 136 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.28 (1.16, 4.50)	0.0142	0.2895
	Asian	22/ 45 ( 48.9)	24.9 ( 4.7, NE )	NE ( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6.47 (1.94, 21.65)	0.0005	
	Other	4/ 18 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5.08 (0.57, 45.51)	0.1056	
	Prior NHT for CSFC by EDC									
	Yes	7/ 17 ( 41.2)	NE ( 1.6, NE )	NE ( NE , NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 5.5, NE )	NE ( NE , NE )	2.21 (0.57, 8.57)	0.2418	0.5470
	No	47/ 180 ( 26.1)	35.9 ( 35.9, NE )	NE ( NE , NE )	13/ 181 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.60 (1.95, 6.66)	<.0001	
	Prior Taxane for CSFC by EDC									
	Yes	7/ 56 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1/ 60 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6.83 (0.84, 55.60)	0.0374	0.4603
	No	47/ 141 ( 33.3)	35.9 ( 24.9, NE )	NE ( NE , NE )	15/ 138 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.12 (1.74, 5.58)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSFC									
	Yes	14/ 74 ( 18.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.21 (1.06, 9.78)	0.0299	0.9371
	No	40/ 124 ( 32.3)	35.9 ( 24.9, NE )	NE ( NE , NE )	12/ 125 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.44 (1.80, 6.57)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									
	< 8	12/ 41 ( 29.3)	35.9 ( 17.8, 35.9)	NE ( NE , NE )	9/ 52 ( 17.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.50 (0.62, 3.63)	0.3621	0.0430
	>= 8	40/ 151 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 143 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5.39 (2.41, 12.03)	<.0001	
	Baseline PSA Value									
<= Median	21/ 96 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 102 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4.44 (1.67, 11.78)	0.0011	0.4825	
> Median	33/ 100 ( 33.0)	35.9 ( 22.1, NE )	NE ( NE , NE )	11/ 97 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.85 (1.44, 5.65)	0.0017		
ECOG performance status at baseline										
0	37/ 126 ( 29.4)	NE ( 24.9, NE )	NE ( NE , NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.61 (1.79, 7.26)	0.0001	0.8009	
1	17/ 72 ( 23.6)	35.9 ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6/ 81 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.07 (1.21, 7.79)	0.0134		
Geographic region										
North America	2/ 22 ( 9.1)	35.9 ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.12, 4.46)	0.7447	0.2884	
European Union/GBR	18/ 91 ( 19.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.38 (1.34, 8.52)	0.0061		
Asia	22/ 44 ( 50.0)	24.9 ( 4.6, NE )	NE ( NE , NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6.00 (1.79, 20.07)	0.0009		
Rest of the world	12/ 41 ( 29.3)	NE ( 15.6, NE )	NE ( NE , NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.67 (0.86, 8.27)	0.0773		
Stage at Diagnosis										
M0	23/ 83 ( 27.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.94 (1.31, 6.57)	0.0060	0.7333	
M1	30/ 114 ( 26.3)	35.9 ( 24.9, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.50 (1.60, 7.66)	0.0008		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Type of progression at study entry									0.5745
	PSA only	29/ 97 ( 29.9)	NE ( 24.9, NE )		9/ 99 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		3.33 (1.57, 7.03)	0.0008	
	RP with or w/o PSA prog	18/ 71 ( 25.4)	NE ( 22.1, NE )		7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE , NE )		2.37 (0.99, 5.67)	0.0462	
	Site of metastasis									
	Bone only	19/ 79 ( 24.1)			9/ 78 ( 11.5)					
	Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)			3/ 40 ( 7.5)					
	Both bone and soft tissue	30/ 95 ( 31.6)			4/ 80 ( 5.0)					
	None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.2775
	BRCA-mutant	19/ 70 ( 27.1)	NE ( 24.9, NE )		9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )		2.50 (1.13, 5.54)	0.0194	
non-BRCA-mutant	35/ 127 ( 27.6)	35.9 ( NE , NE )		7/ 113 ( 6.2)	NE ( NE , NE )		4.52 (2.01, 10.17)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C341021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.6968
	< 70	15/ 93 (16.1)	NE ( NE, NE)	1/ 88 (1.1)	NE ( NE, NE)	13.77 (1.82, 104.26)	0.0009	
	>= 70	22/ 105 (21.0)	NE ( NE, NE)	1/ 111 (0.9)	NE ( NE, NE)	24.49 (3.30, 181.70)	<.0001	
	Renal impairment moderate	1/ 20 (5.0)	NE ( NE, NE)	0/ 21 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE		0.9910
	mild/normal	35/ 171 (20.5)	NE ( NE, NE)	2/ 174 (1.1)	NE ( NE, NE)	18.08 (4.35, 75.17)	<.0001	
	Race							0.9715
	White	19/ 135 (14.1)	NE ( NE, NE)	1/ 136 (0.7)	NE ( NE, NE)	19.62 (2.63, 146.57)	<.0001	
	Asian	16/ 45 (35.6)	NE ( 24.9, NE)	1/ 39 (2.6)	NE ( NE, NE)	13.78 (1.83, 103.93)	0.0009	
	Other	2/ 18 (11.1)	NE ( NE, NE)	0/ 24 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.1797
	Yes	5/ 17 (29.4)	NE ( 2.3, NE)	1/ 17 (5.9)	NE ( NE, NE)	4.50 (0.52, 38.64)	0.1338	
	No	32/ 180 (17.8)	NE ( NE, NE)	1/ 181 (0.6)	NE ( NE, NE)	32.99 (4.51, 241.47)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.9898
	Yes	5/ 56 (8.9)	NE ( NE, NE)	0/ 60 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE		
	No	32/ 141 (22.7)	NE ( NE, NE)	2/ 138 (1.4)	NE ( NE, NE)	16.26 (3.90, 67.84)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.4412
	Yes	10/ 74 (13.5)	NE ( NE, NE)	1/ 74 (1.4)	NE ( NE, NE)	9.46 (1.21, 73.90)	0.0088	
	No	27/ 124 (21.8)	NE ( NE, NE)	1/ 125 (0.8)	NE ( NE, NE)	28.70 (3.90, 211.22)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3089
	< 8	5/ 41 (12.2)	NE ( NE, NE)	1/ 52 (1.9)	NE ( NE, NE)	6.33 (0.74, 54.16)	0.0532	
	>= 8	30/ 151 (19.9)	NE ( NE, NE)	1/ 143 (0.7)	NE ( NE, NE)	28.61 (3.90, 209.80)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.7772
	<= Median	14/ 96 (14.6)	NE ( NE, NE)	1/ 102 (1.0)	NE ( NE, NE)	15.39 (2.02, 116.99)	0.0004	
	> Median	23/ 100 (23.0)	NE ( NE, NE)	1/ 97 (1.0)	NE ( NE, NE)	22.34 (3.02, 165.49)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.6133
	0	26/ 126 (20.6)	NE ( NE, NE)	1/ 118 (0.8)	NE ( NE, NE)	25.23 (3.42, 185.97)	<.0001	
	1	11/ 72 (15.3)	NE ( NE, NE)	1/ 81 (1.2)	NE ( NE, NE)	12.41 (1.60, 96.16)	0.0019	
	Geographic region							0.9990
North America	0/ 22 (0.0)	NE ( NE, NE)	0/ 27 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
European Union/GBR	14/ 91 (15.4)	NE ( NE, NE)	1/ 100 (1.0)	NE ( NE, NE)	16.09 (2.12, 122.33)	0.0003		
Asia	16/ 44 (36.4)	NE ( 6.5, NE)	1/ 36 (2.8)	NE ( NE, NE)	12.89 (1.71, 97.28)	0.0013		
Rest of the world	7/ 41 (17.1)	NE ( NE, NE)	0/ 36 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
Stage at Diagnosis							0.9856	
M0	15/ 83 (18.1)	NE ( NE, NE)	0/ 84 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
M1	21/ 114 (18.4)	NE ( NE, NE)	2/ 112 (1.8)	NE ( NE, NE)	10.10 (2.37, 43.11)	0.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Type of progression at study entry									0.9891
	PSA only	22/ 97 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	0/ 99 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	RP with or w/o PSA prog	11/ 71 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	2/ 66 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	5.18 (1.15, 23.37)	0.0168	
	Site of metastasis									
	Bone only	12/ 79 ( 15.2)			1/ 78 ( 1.3)					
	Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)			0/ 40 ( 0.0)					
	Both bone and soft tissue	21/ 95 ( 22.1)			1/ 80 ( 1.3)					
	None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									
	BRCA-mutant	15/ 70 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	18.07 (2.39, 136.88)	0.0001	0.9486
non-BRCA-mutant	22/ 127 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	1/ 113 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	20.00 (2.70, 148.38)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age							
	< 70	5/ 93 ( 5.4)		1/ 88 ( 1.1)				
	>= 70	9/ 105 ( 8.6)		0/ 111 ( 0.0)				
	Renal impairment							0.9994
	moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 21 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	1/ 174 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	13.42 (1.76, 102.21)	0.0011	
	Race							
	White	6/ 135 ( 4.4)		1/ 136 ( 0.7)				
	Asian	7/ 45 ( 15.6)		0/ 39 ( 0.0)				
	Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9926
	Yes	5/ 17 ( 29.4)	22.1 ( 1.6, 22.1)	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	9/ 180 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	1/ 181 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	8.70 (1.10, 68.77)	0.0133	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9933
	Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	12/ 141 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	1/ 138 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	11.44 (1.49, 88.07)	0.0031	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	6/ 74 ( 8.1)		0/ 74 ( 0.0)				
	No	8/ 124 ( 6.5)		1/ 125 ( 0.8)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9920
	< 8	3/ 41 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	3.73 (0.39, 35.82)	0.2213	
	>= 8	11/ 151 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	0/ 143 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Baseline PSA Value							
	<= Median	6/ 96 ( 6.3)		1/ 102 ( 1.0)				
	> Median	8/ 100 ( 8.0)		0/ 97 ( 0.0)				
	ECOG performance status at baseline							
	0	8/ 126 ( 6.3)		1/ 118 ( 0.8)				
1	6/ 72 ( 8.3)		0/ 81 ( 0.0)					
Geographic region								
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)					
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		1/ 100 ( 1.0)					
Asia	7/ 44 ( 15.9)		0/ 36 ( 0.0)					
Rest of the world	4/ 41 ( 9.8)		0/ 36 ( 0.0)					
Stage at Diagnosis								
M0	4/ 83 ( 4.8)		1/ 84 ( 1.2)					
M1	9/ 114 ( 7.9)		0/ 112 ( 0.0)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Type of progression at study entry									0.9920	
	PSA only	10/ 97 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1/ 99 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	9.87 (1.26, 77.21)	0.0072		
	RP with or w/o PSA prog	4/ 71 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0/ 66 ( 0.0)	NE	( NE , NE )			NE	
	Site of metastasis										
	Bone only	6/ 79 ( 7.6)			0/ 78 ( 0.0)						
	Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)			1/ 40 ( 2.5)						
	Both bone and soft tissue	8/ 95 ( 8.4)			0/ 80 ( 0.0)						
	None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)						
	Patients with a specific mutation 2										0.9910
	BRCA-mutant	5/ 70 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE			
	non-BRCA-mutant	9/ 127 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1/ 113 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	7.59 (0.96, 60.03)	0.0234		

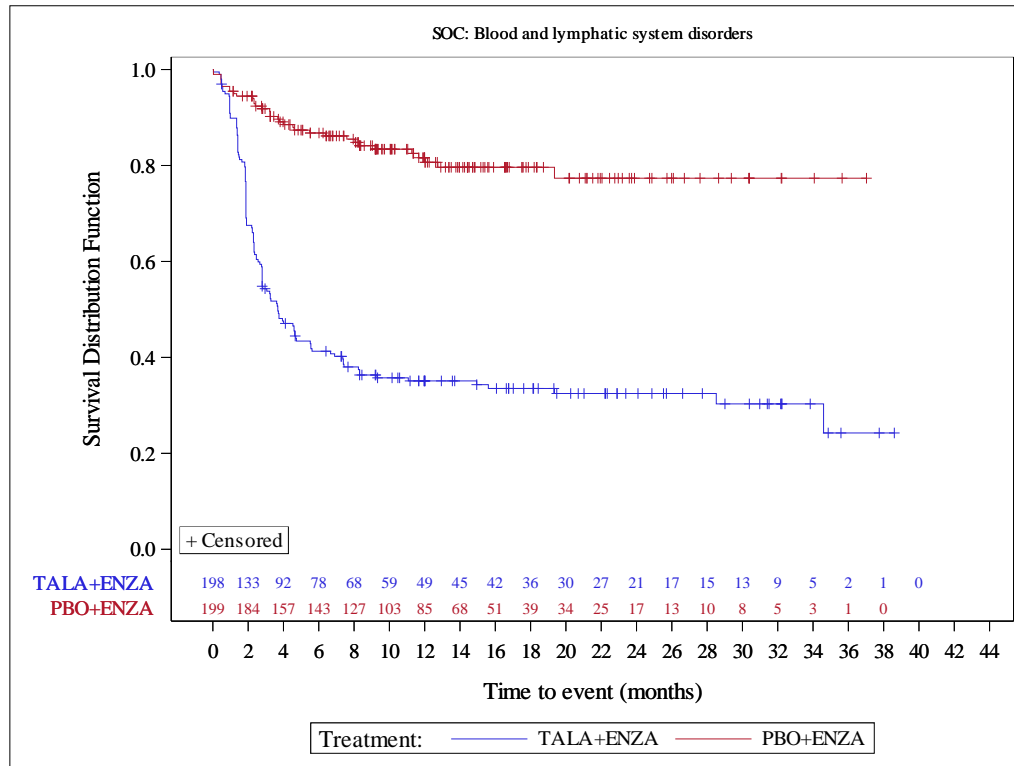
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G2.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

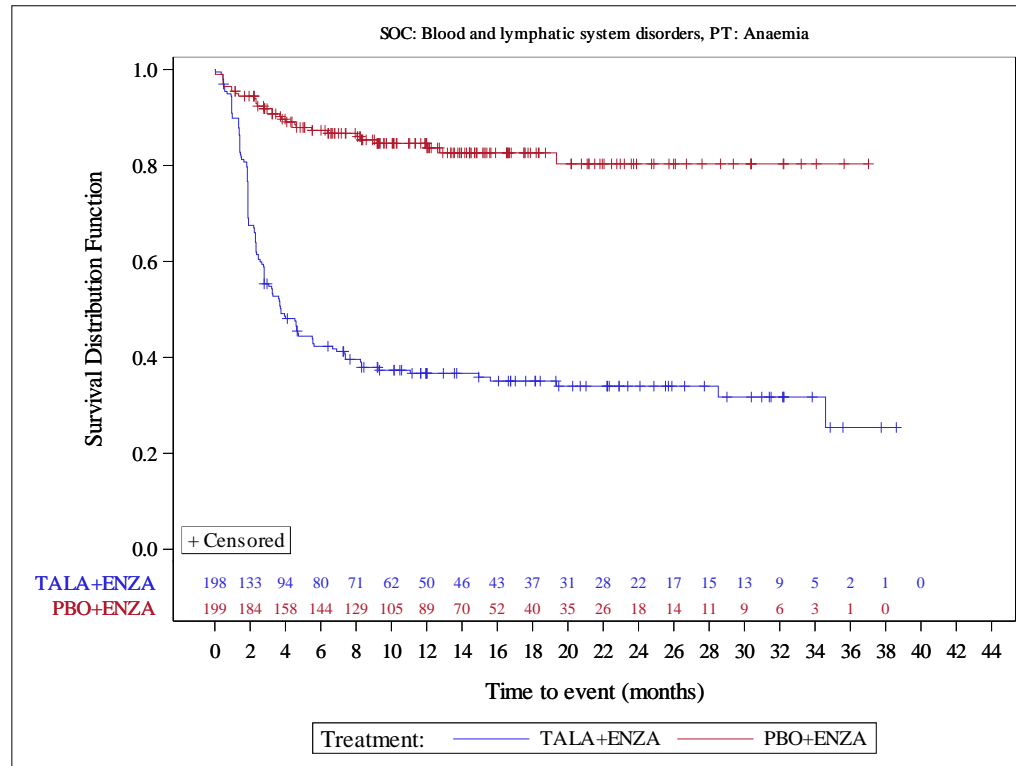
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

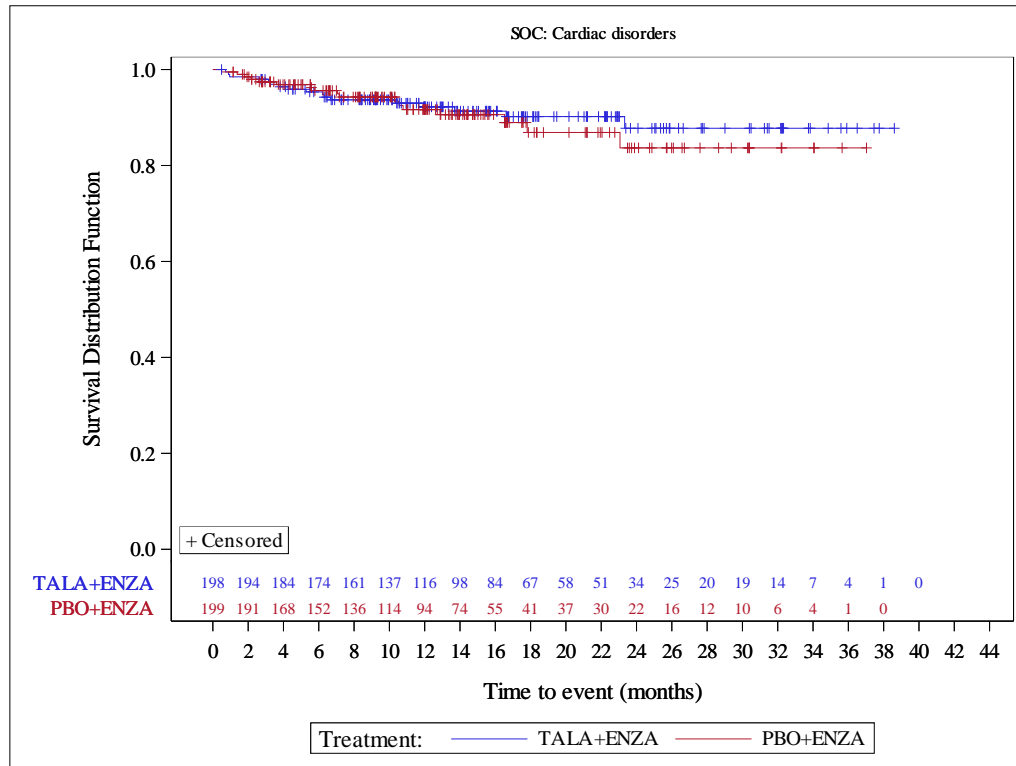
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

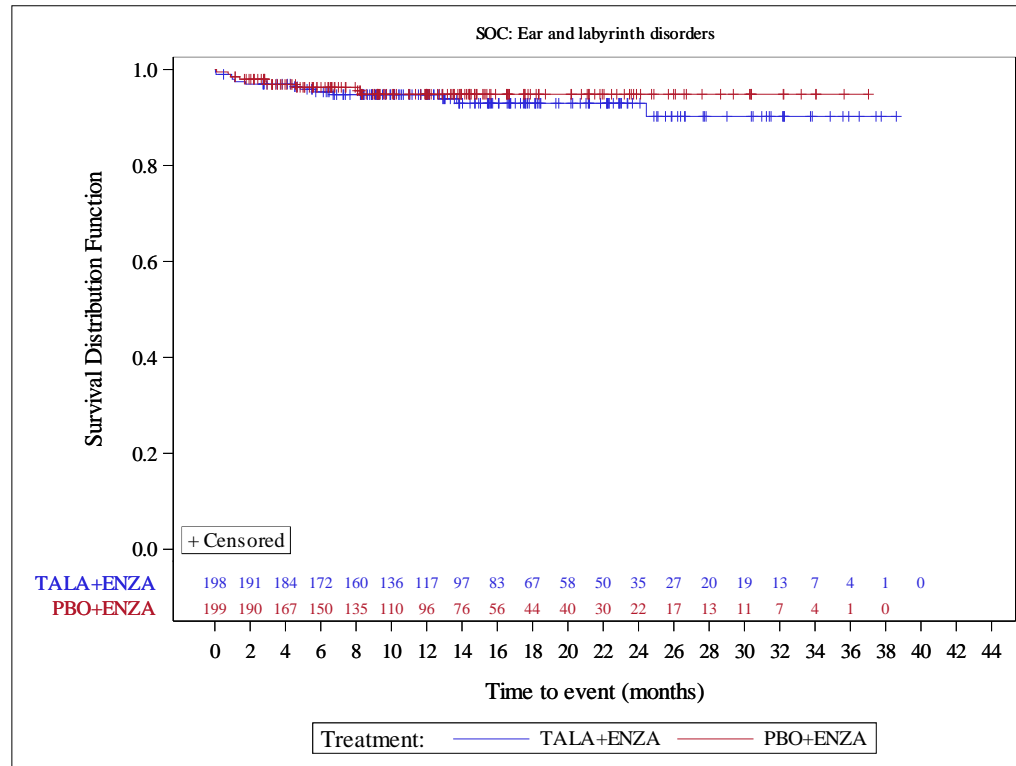
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

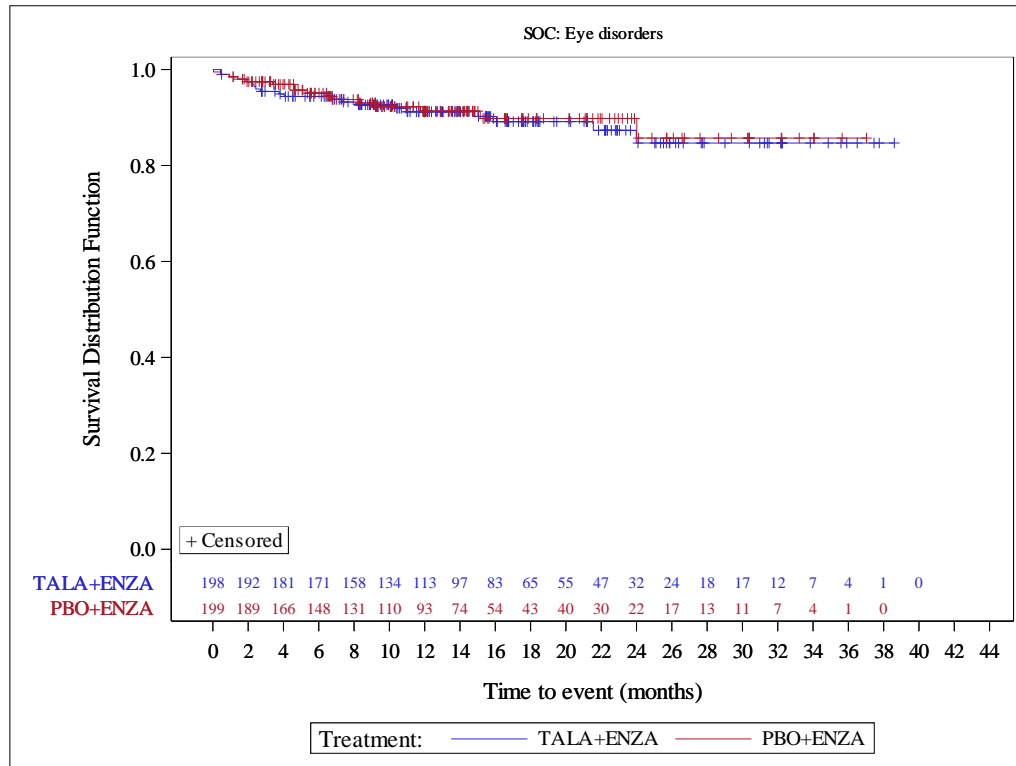
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

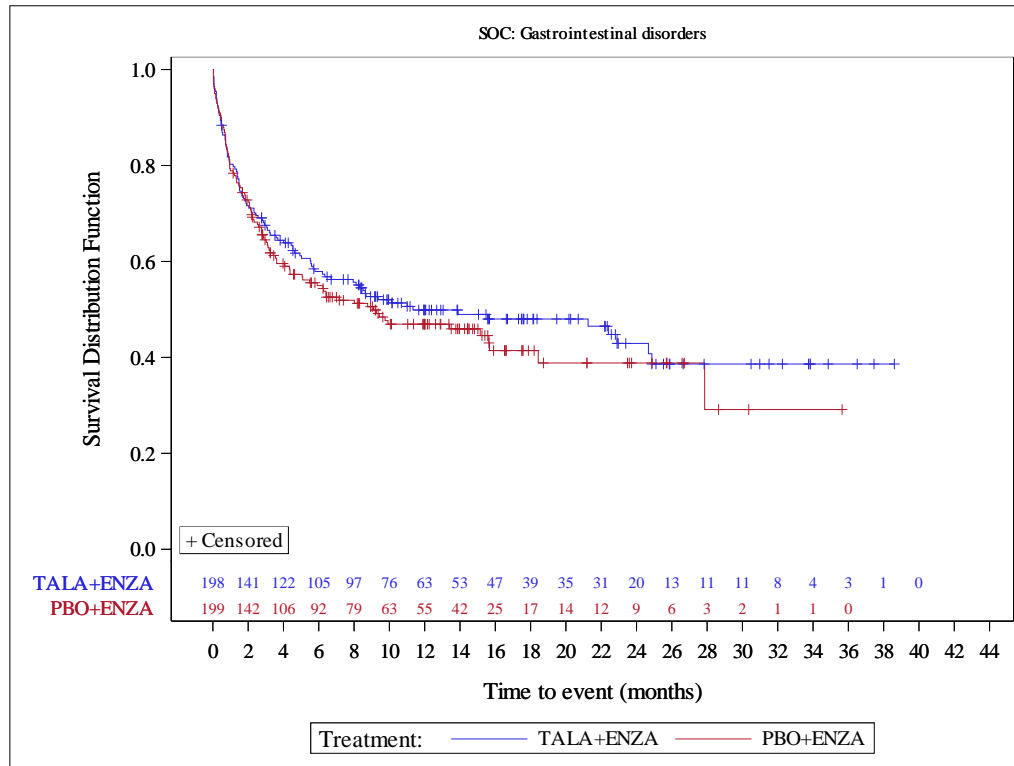
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

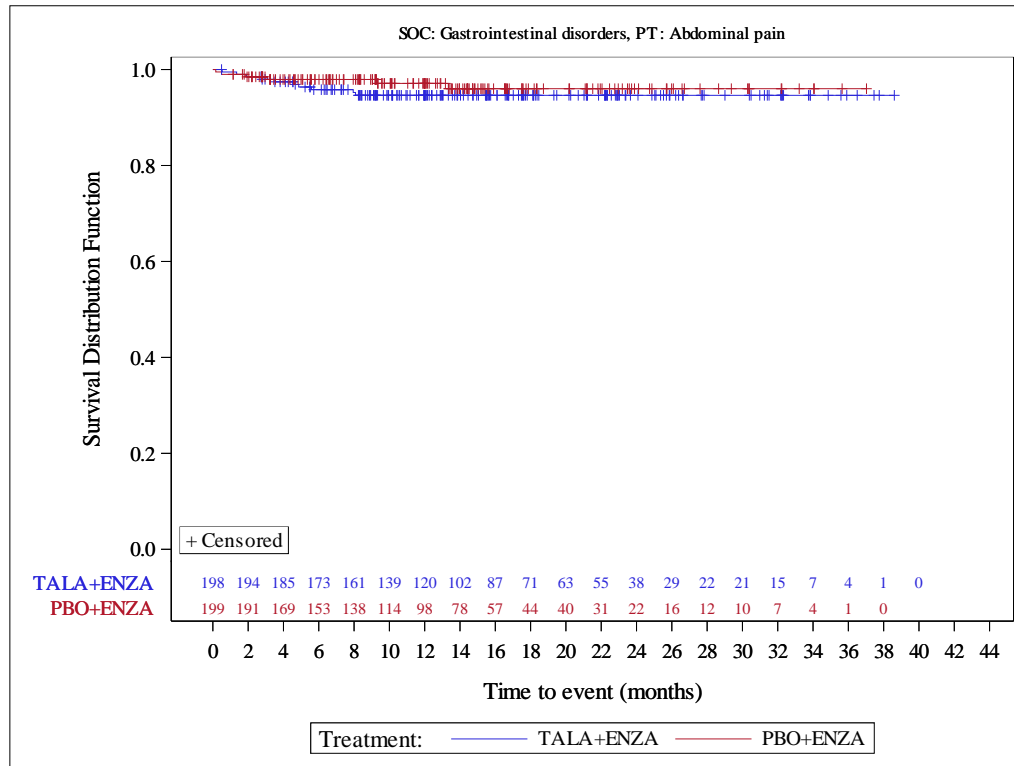
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

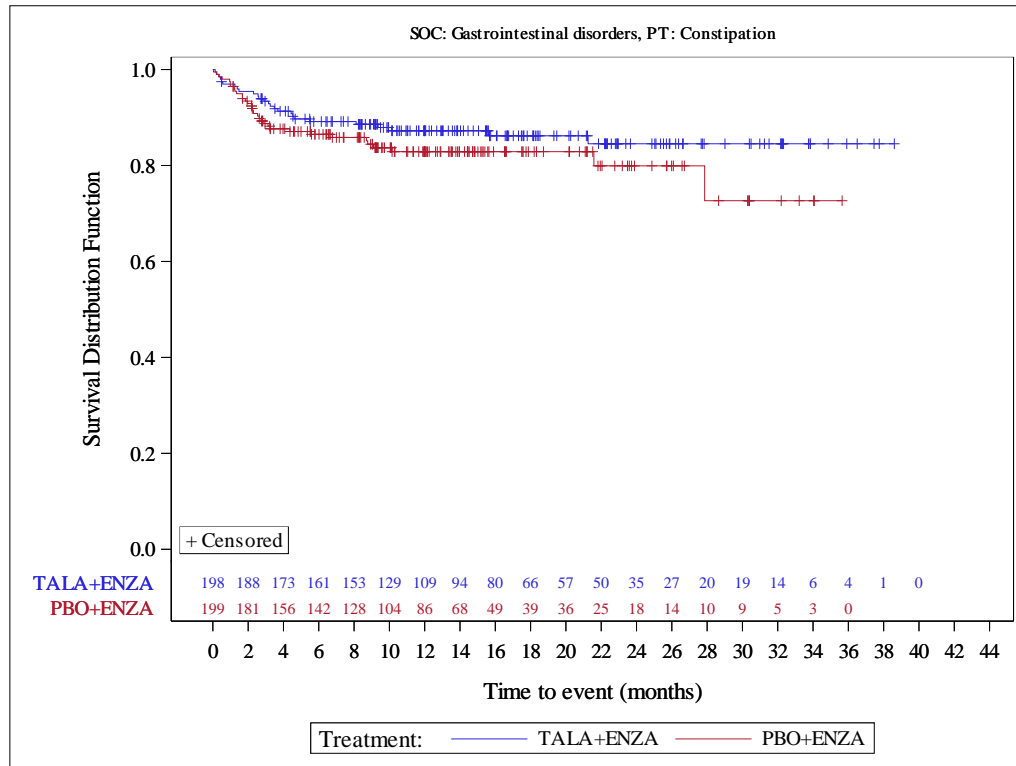
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

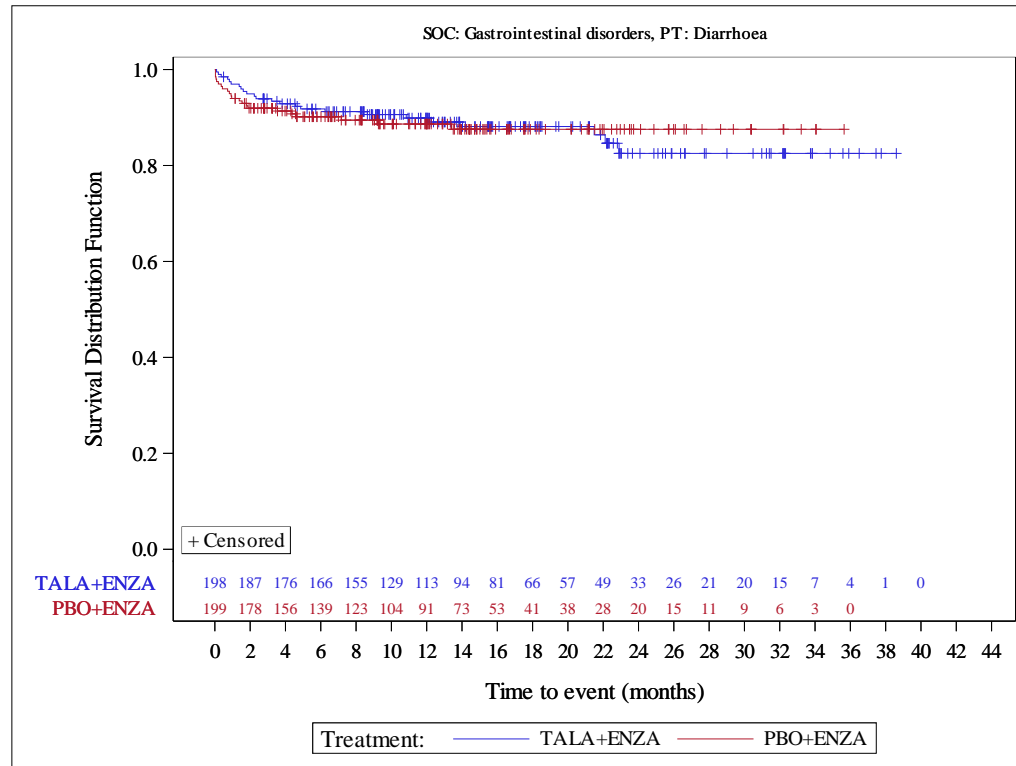


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

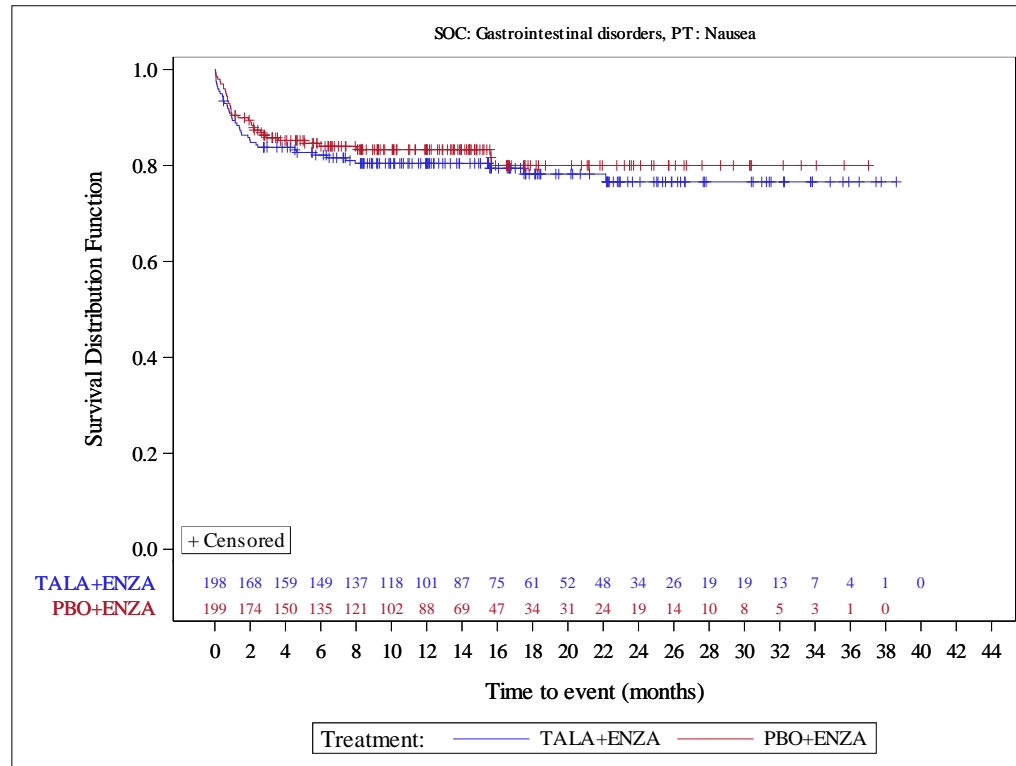
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

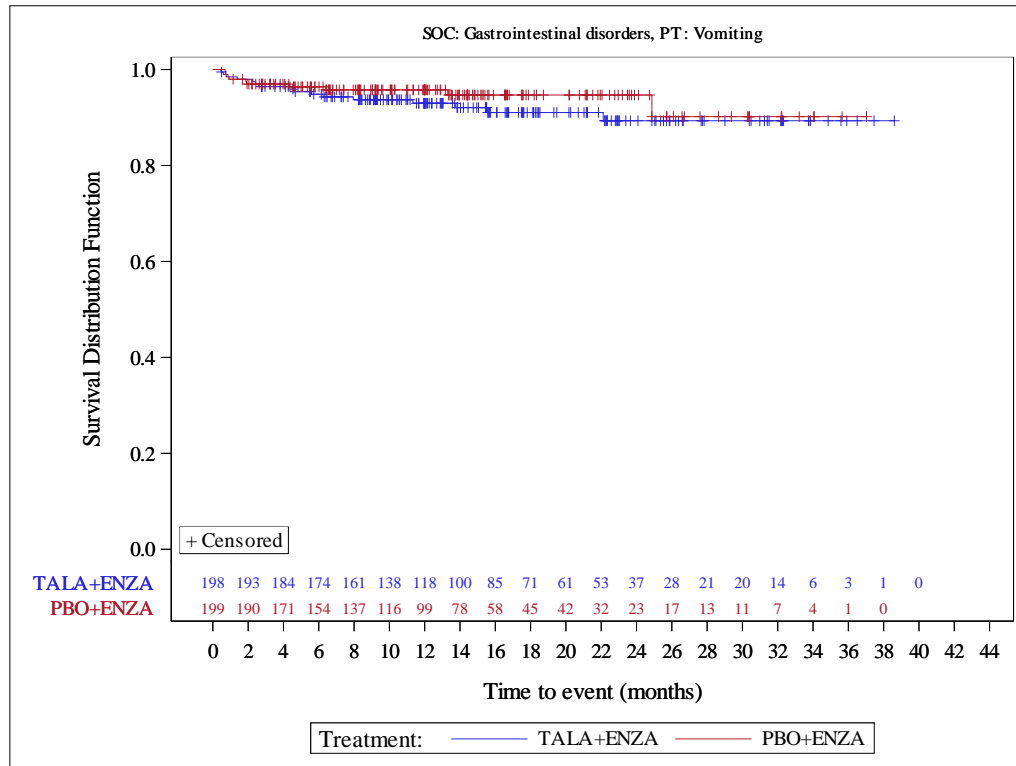
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

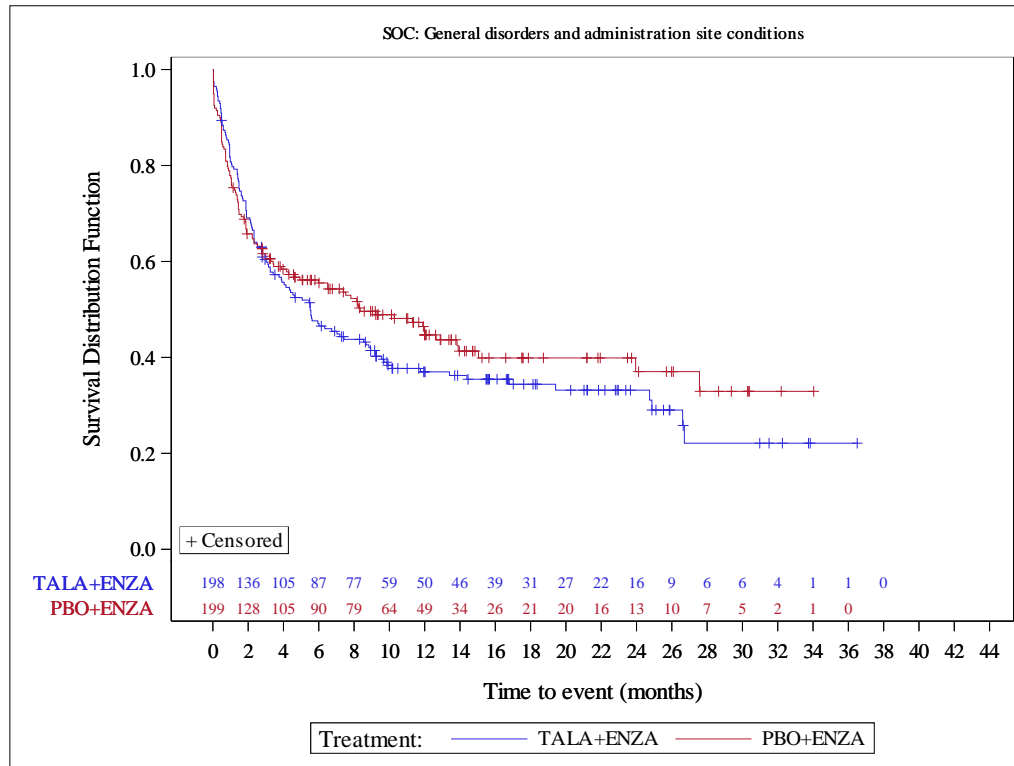
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

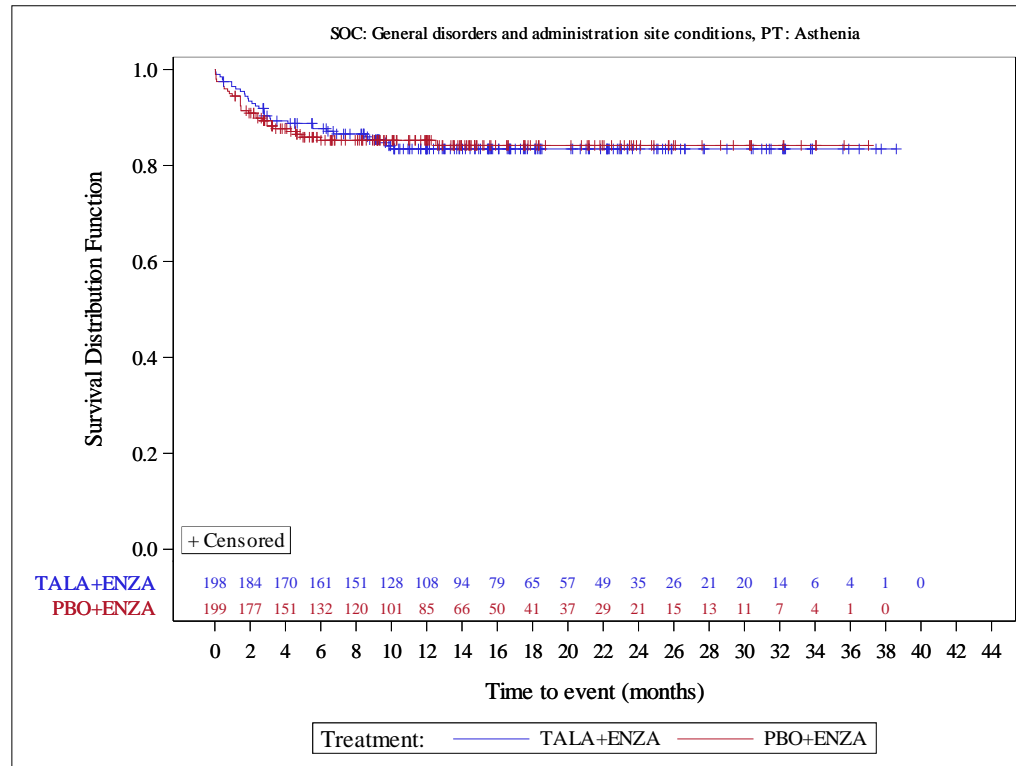
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

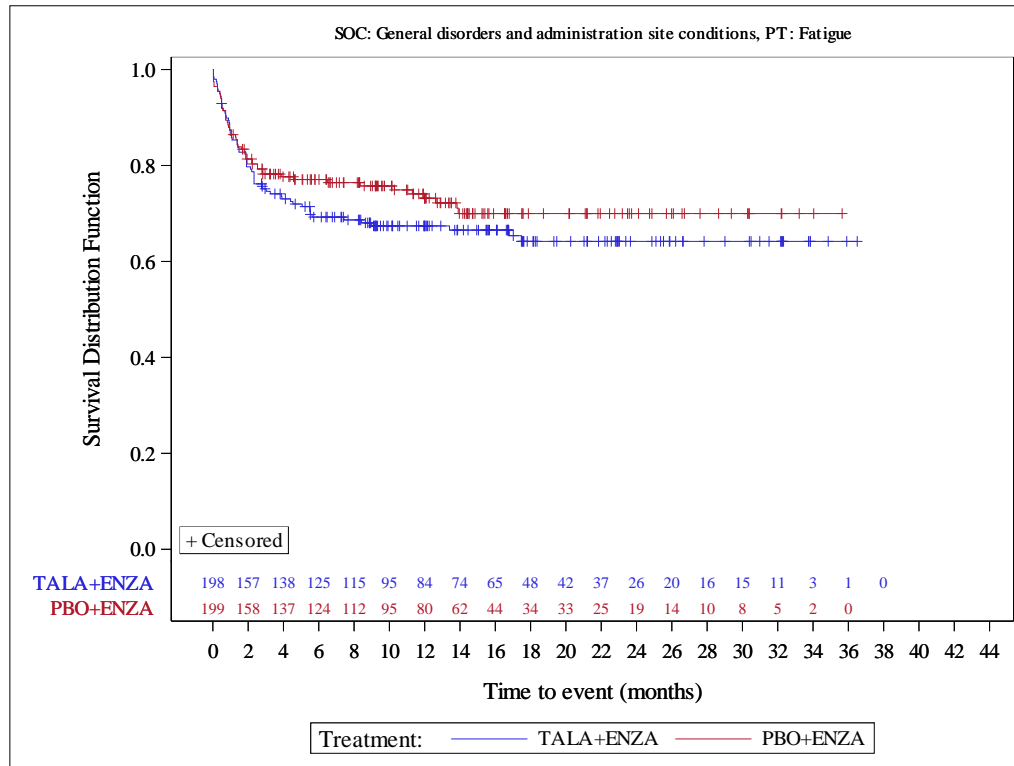
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

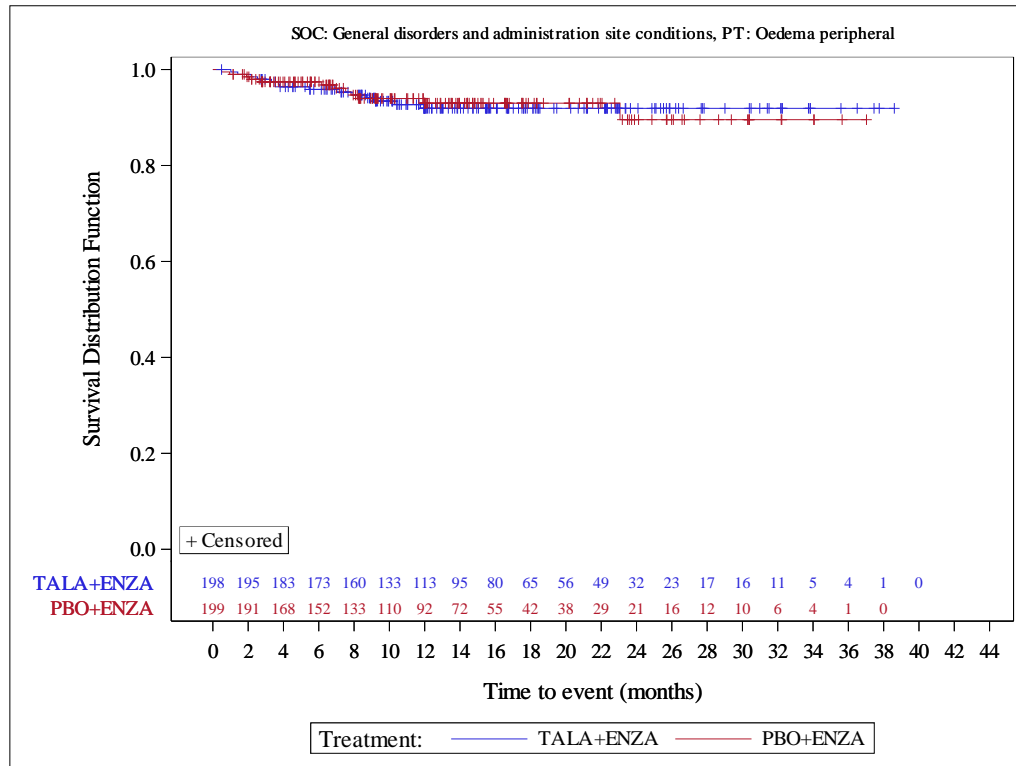
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC's / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

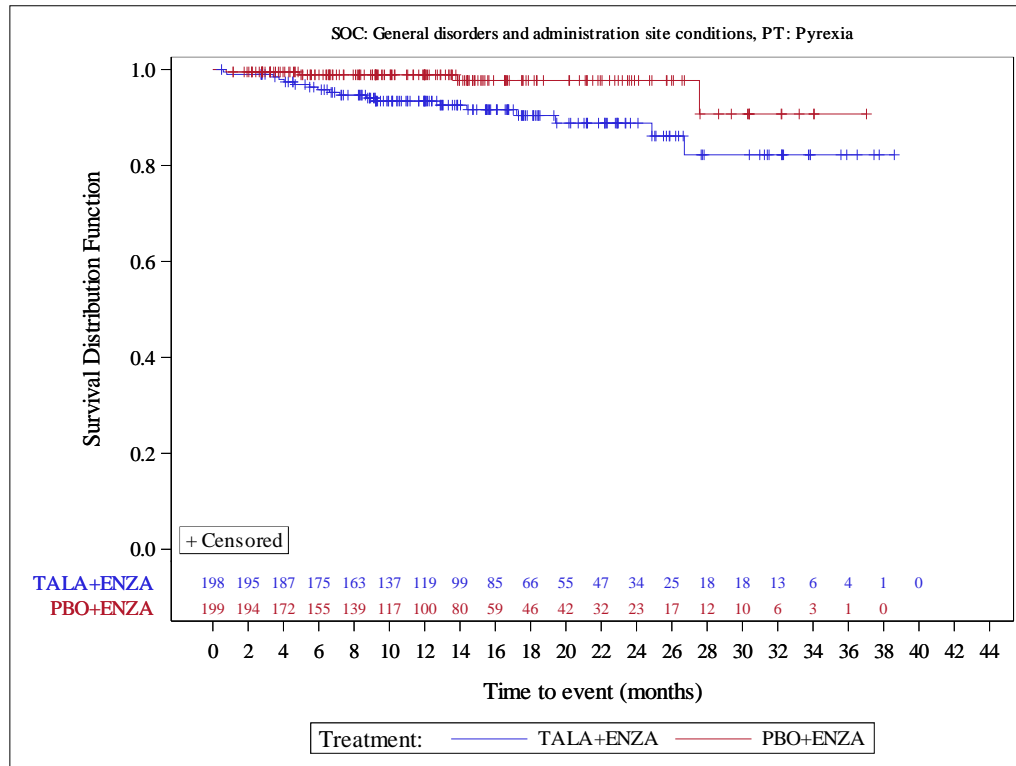
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

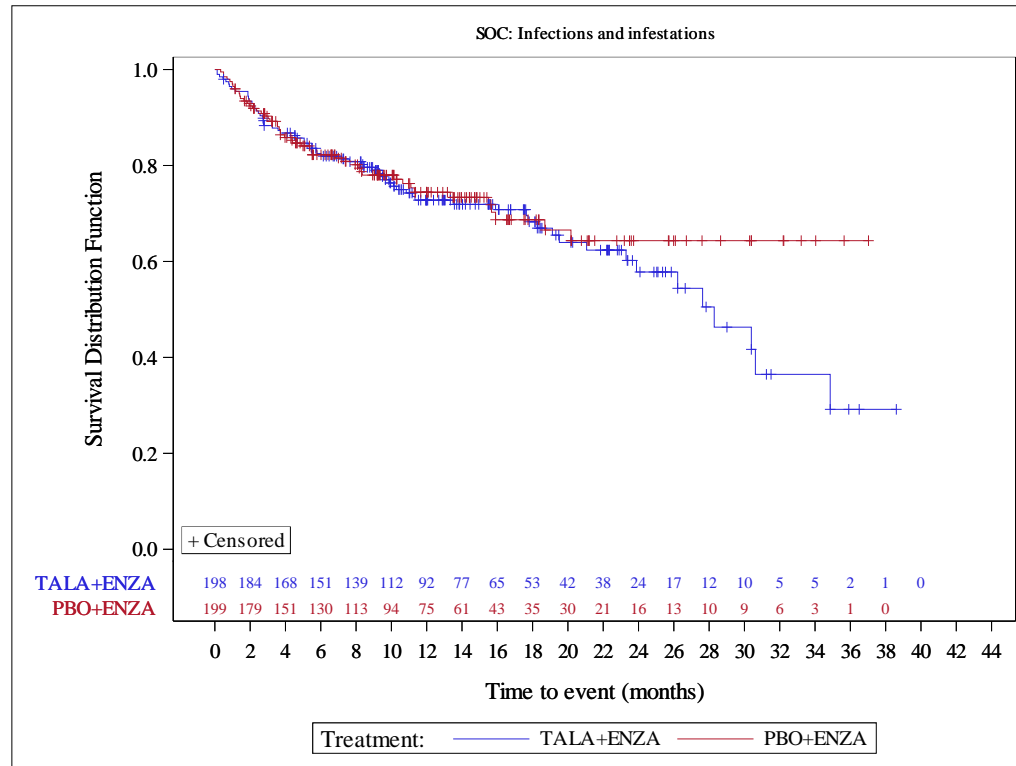


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

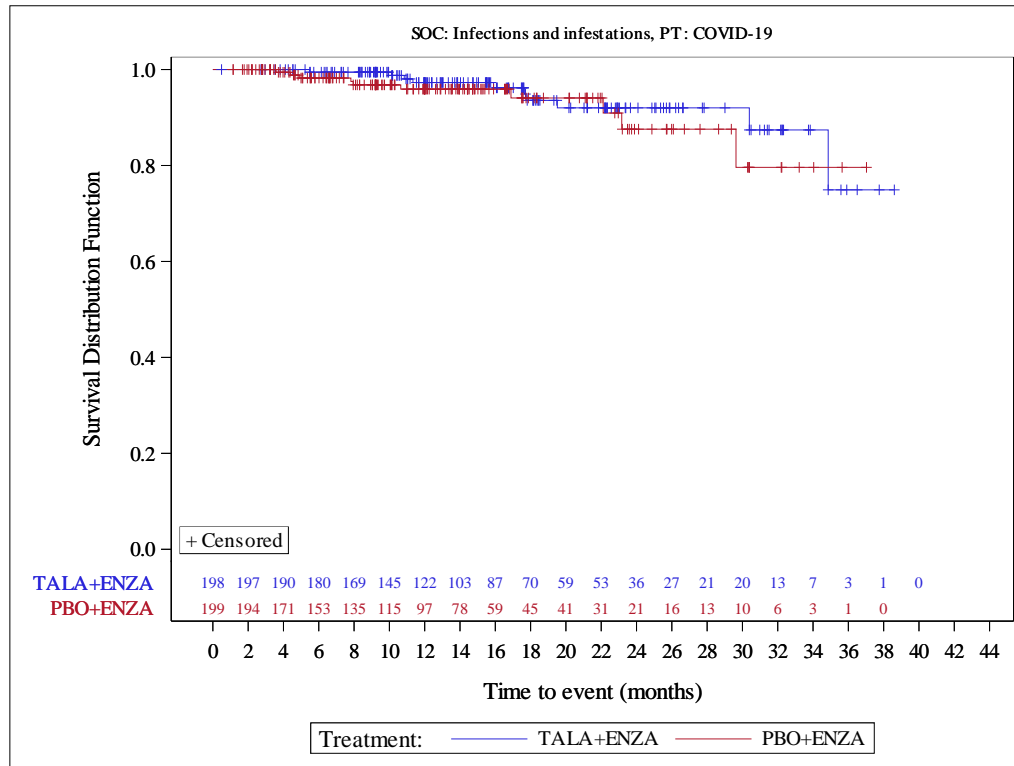
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

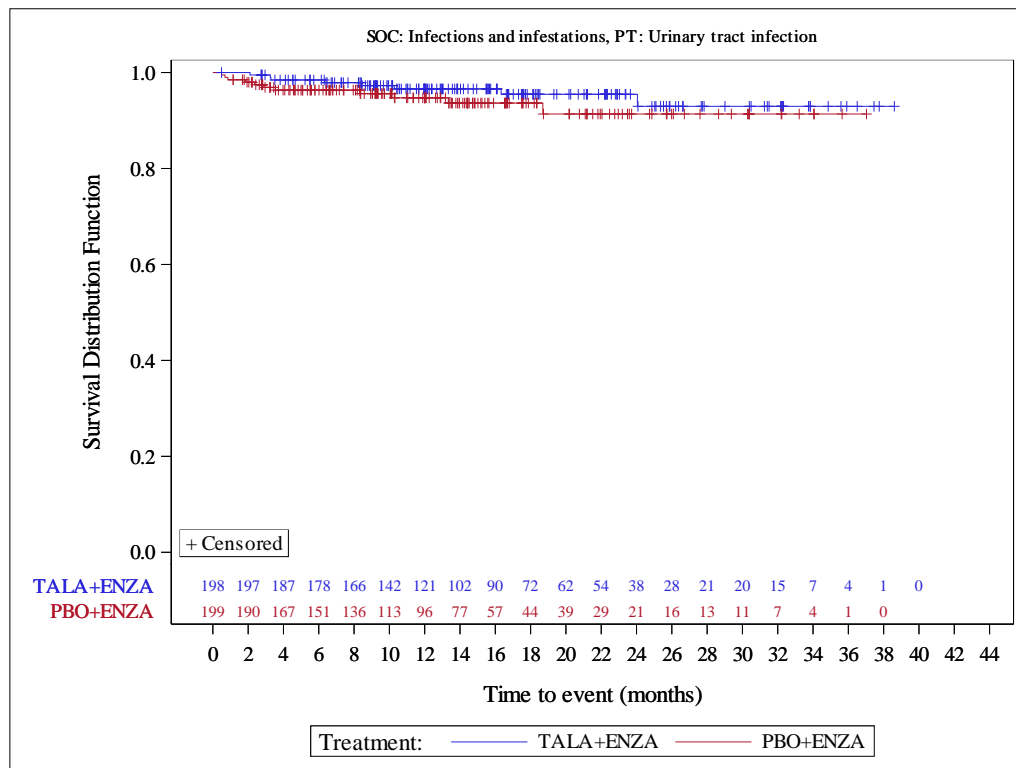
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

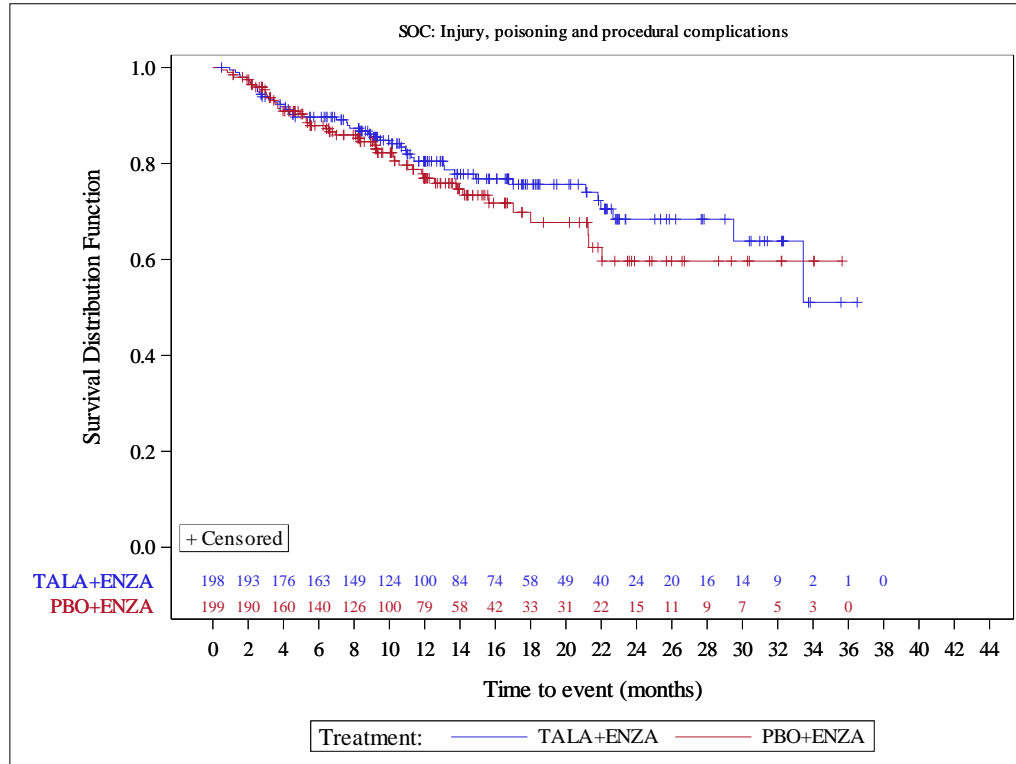
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

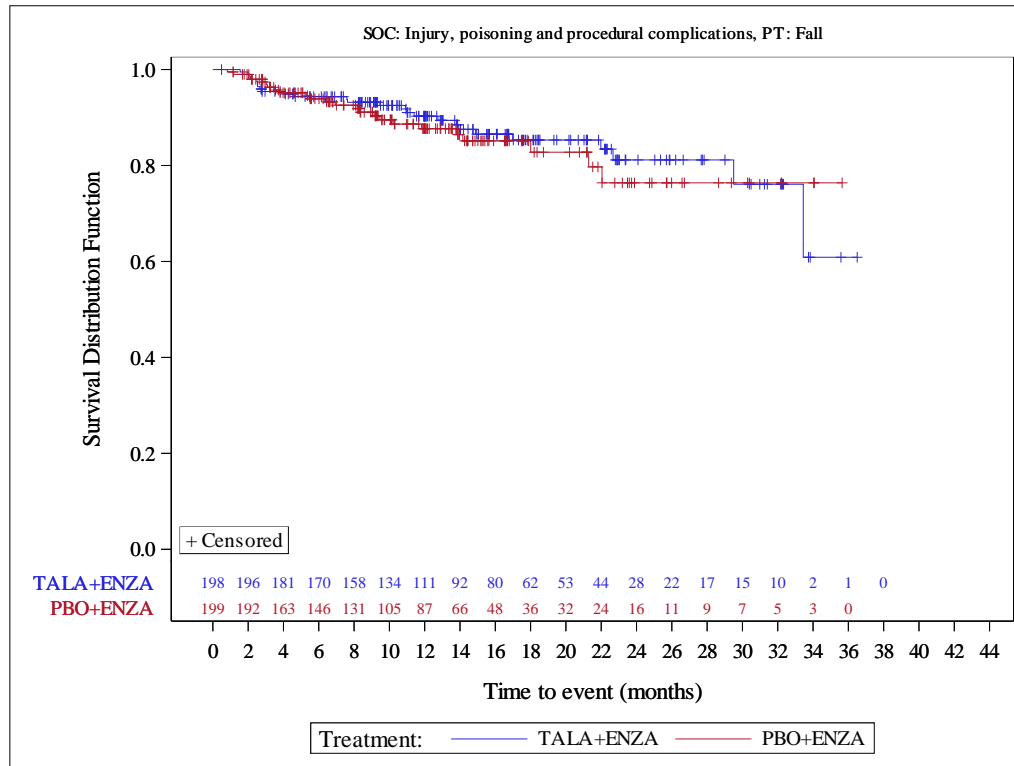
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

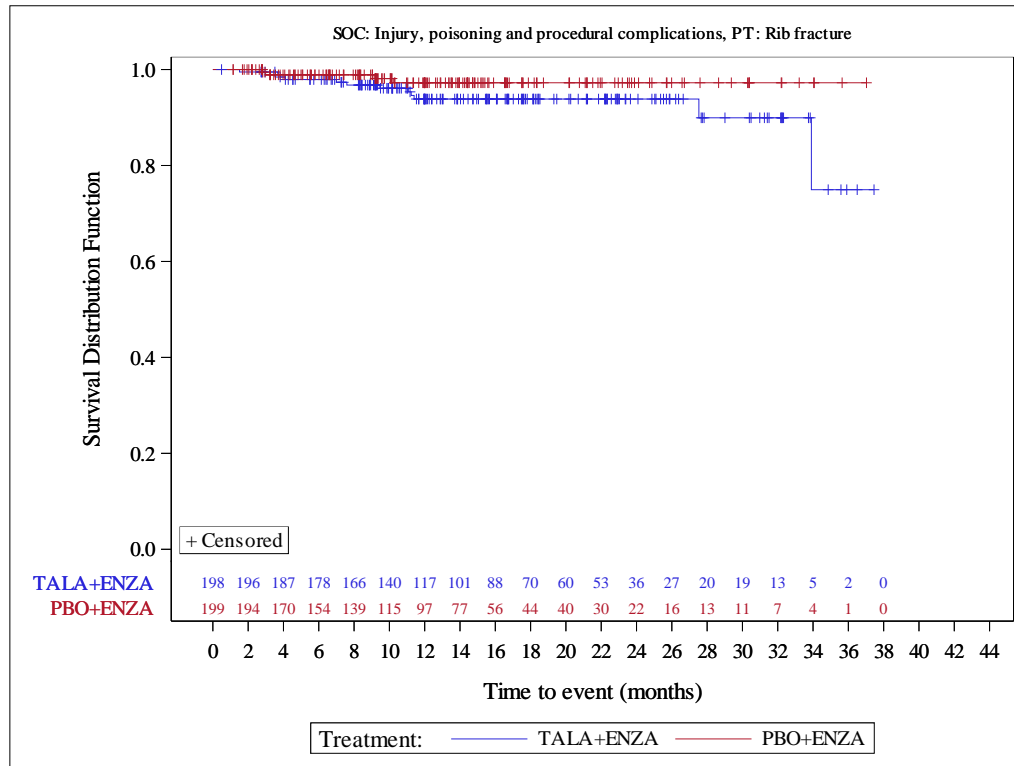
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

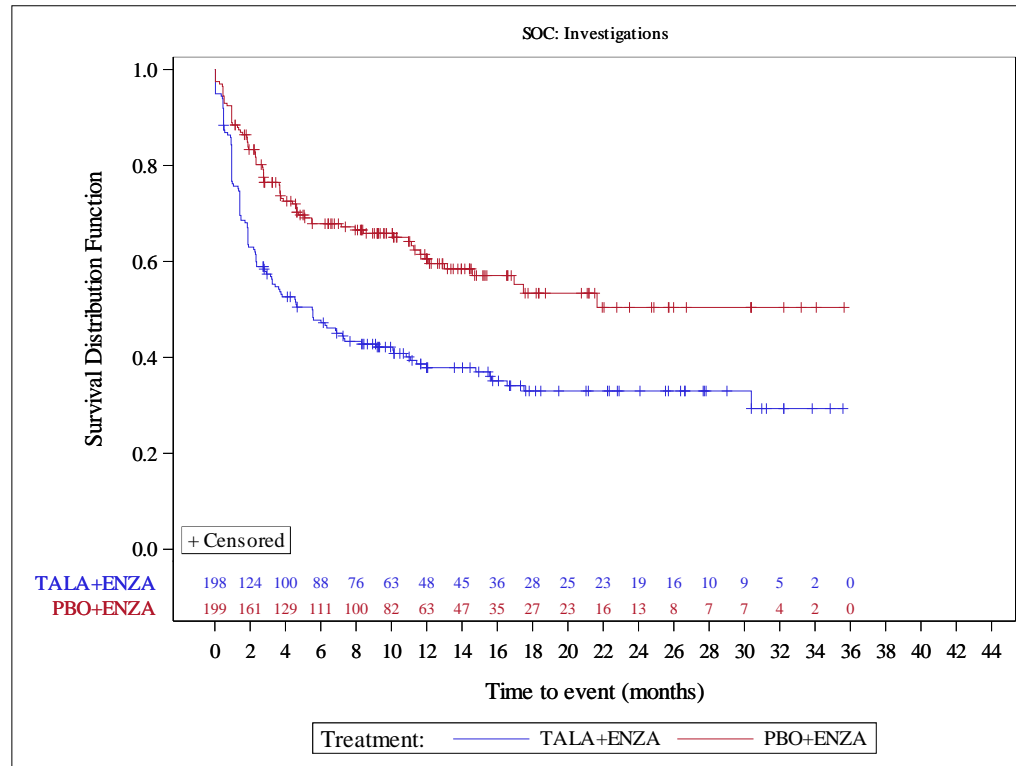
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

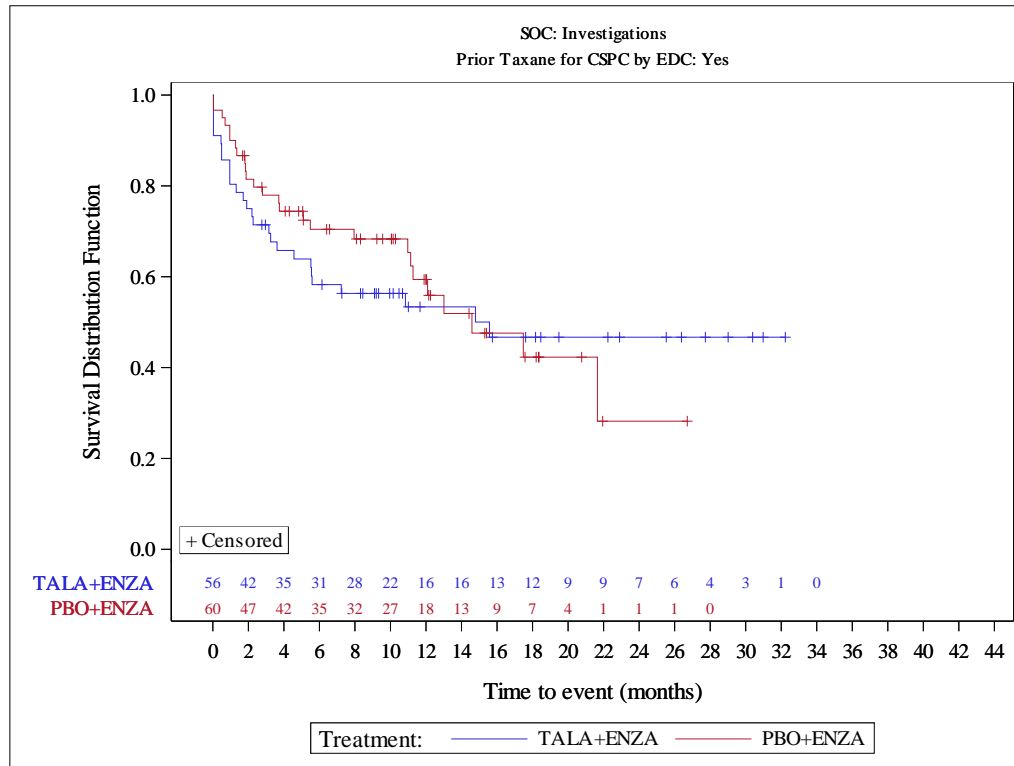
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

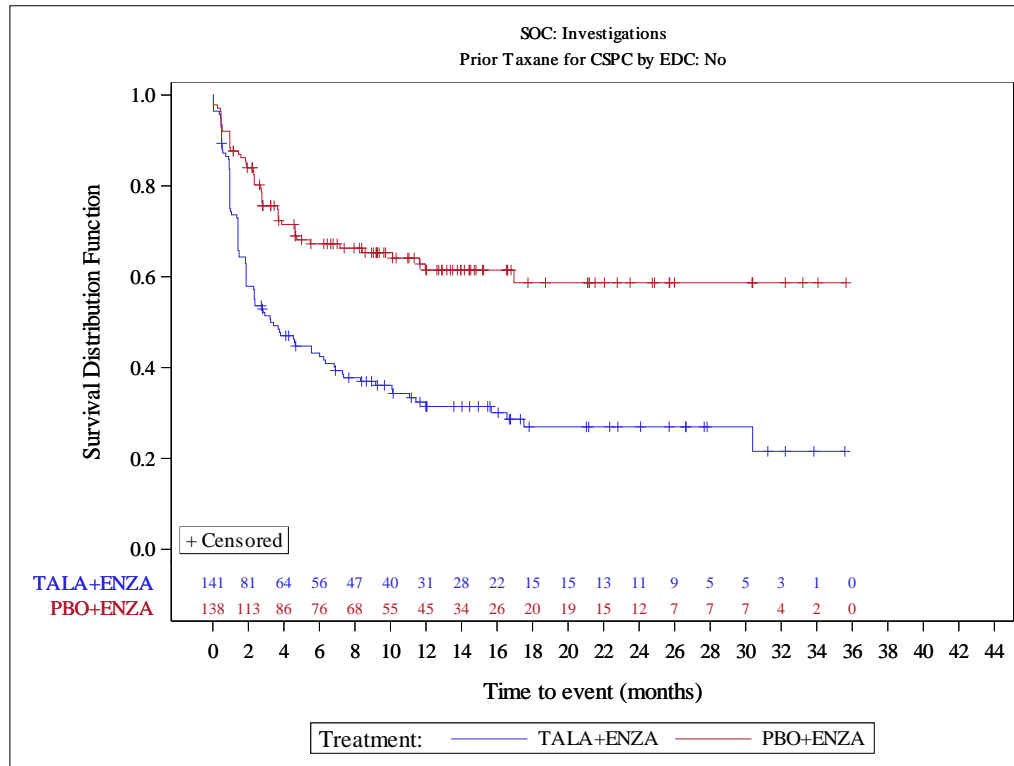


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC/ PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

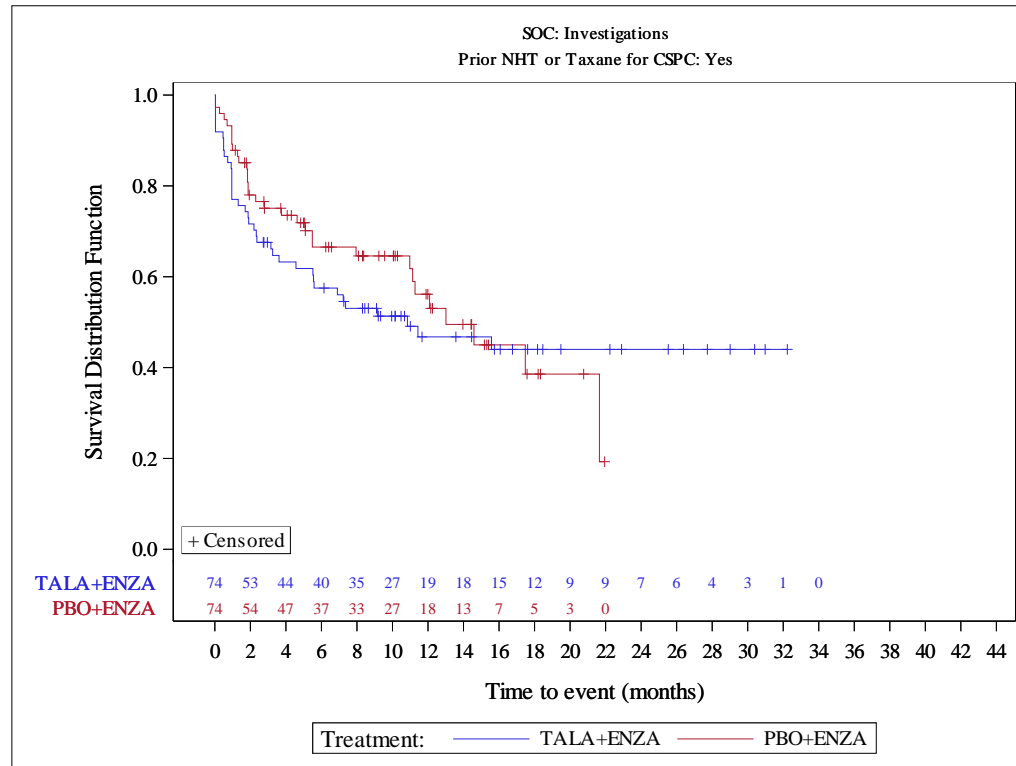
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

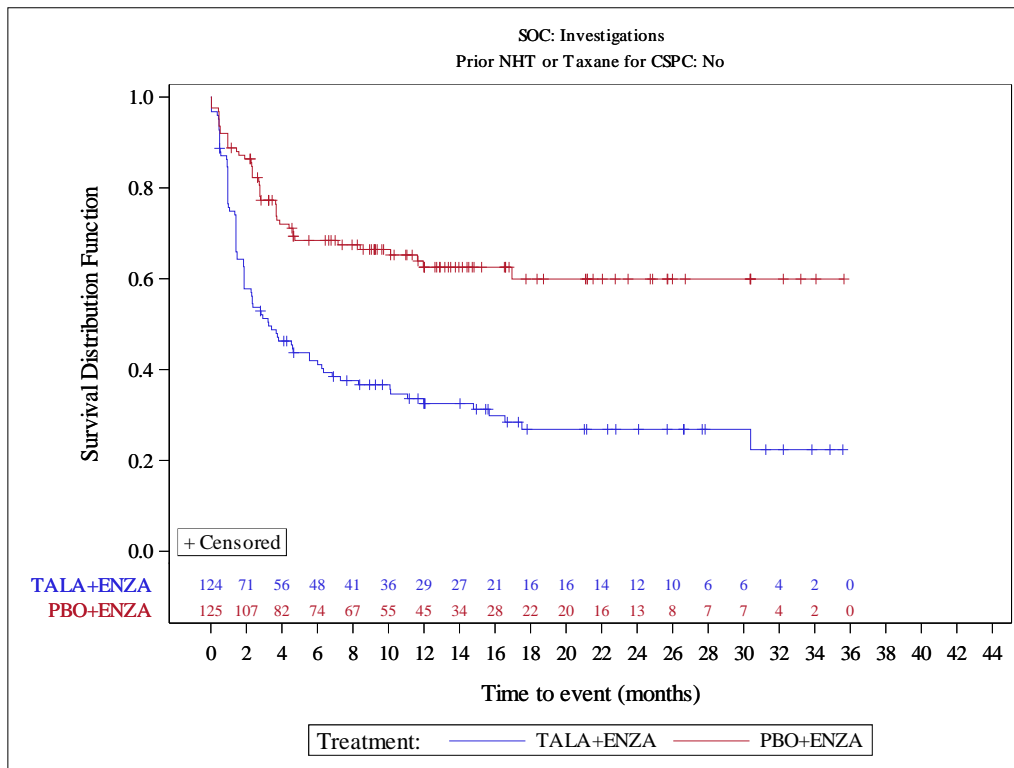
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

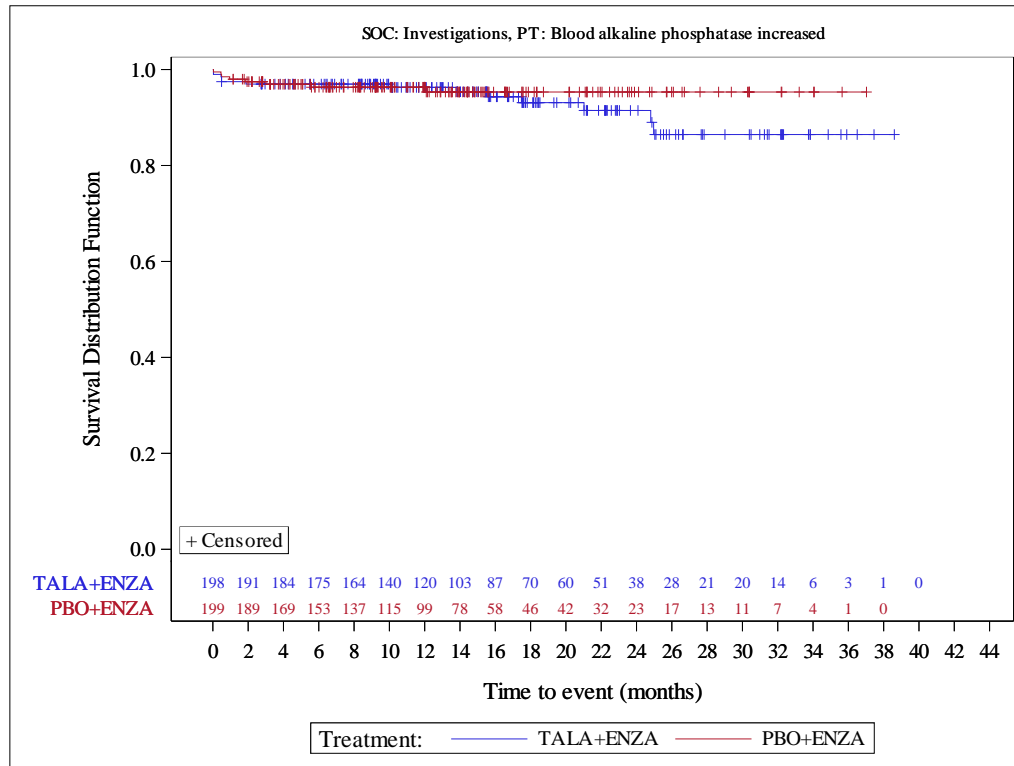
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

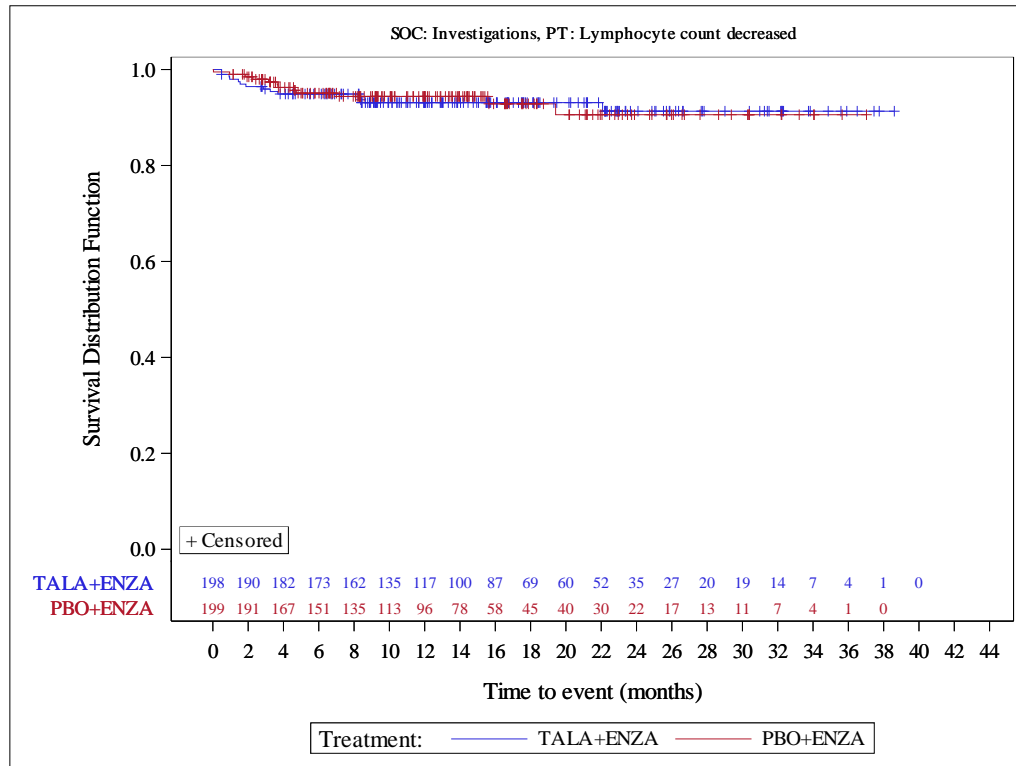
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

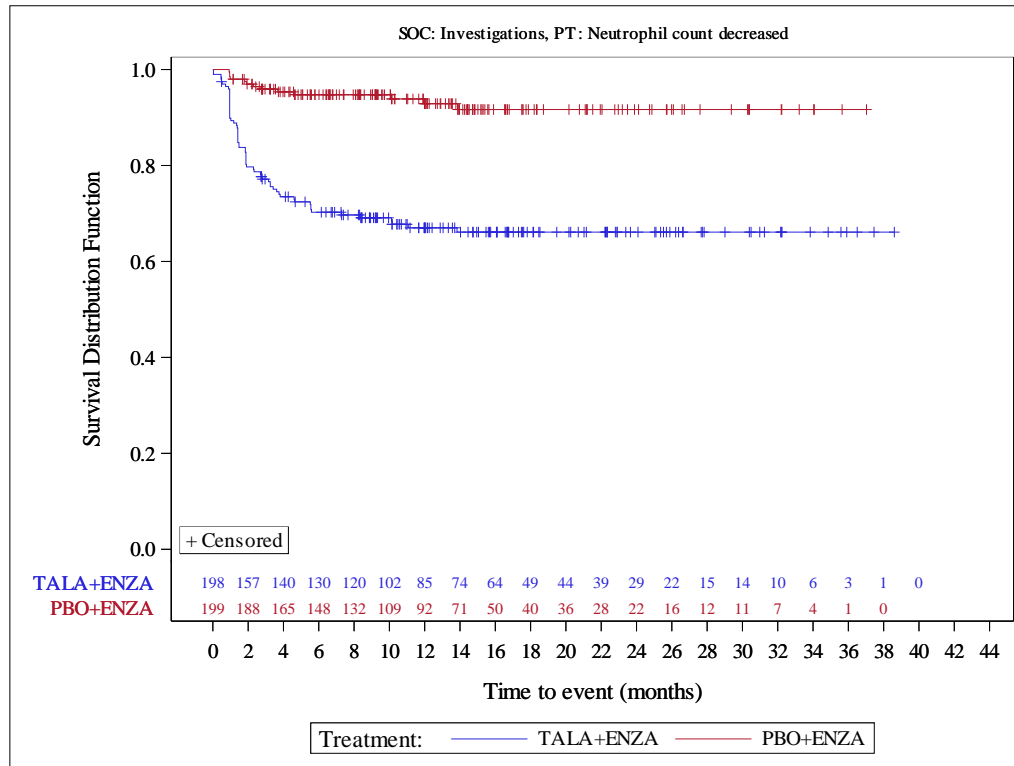
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

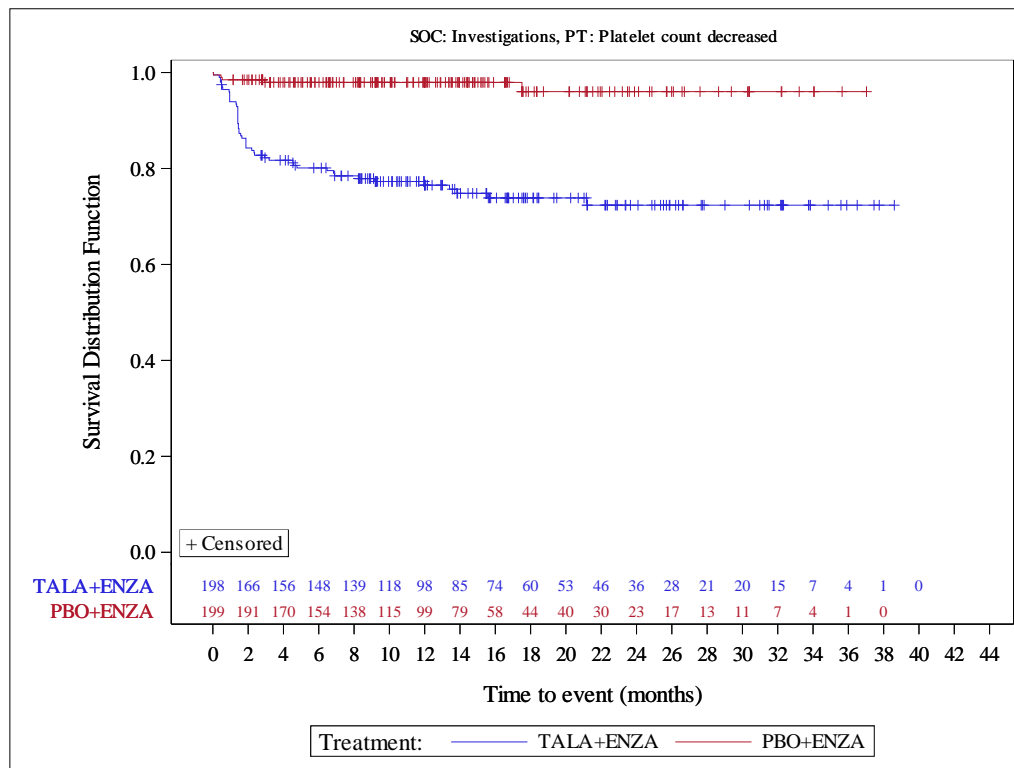
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

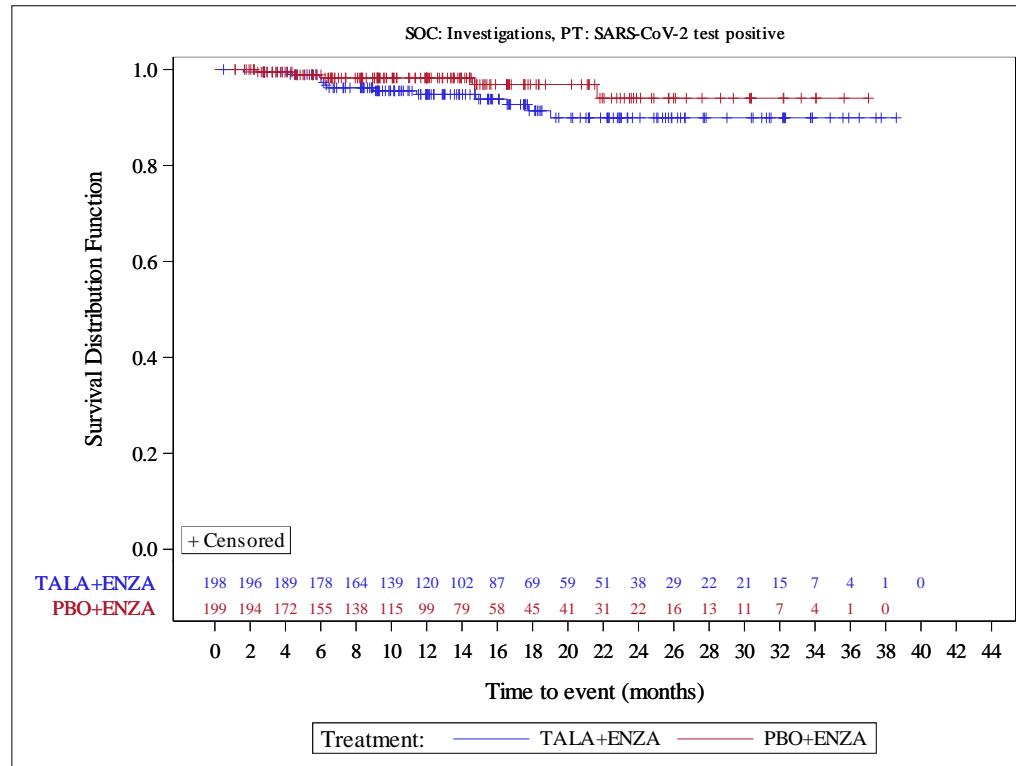
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

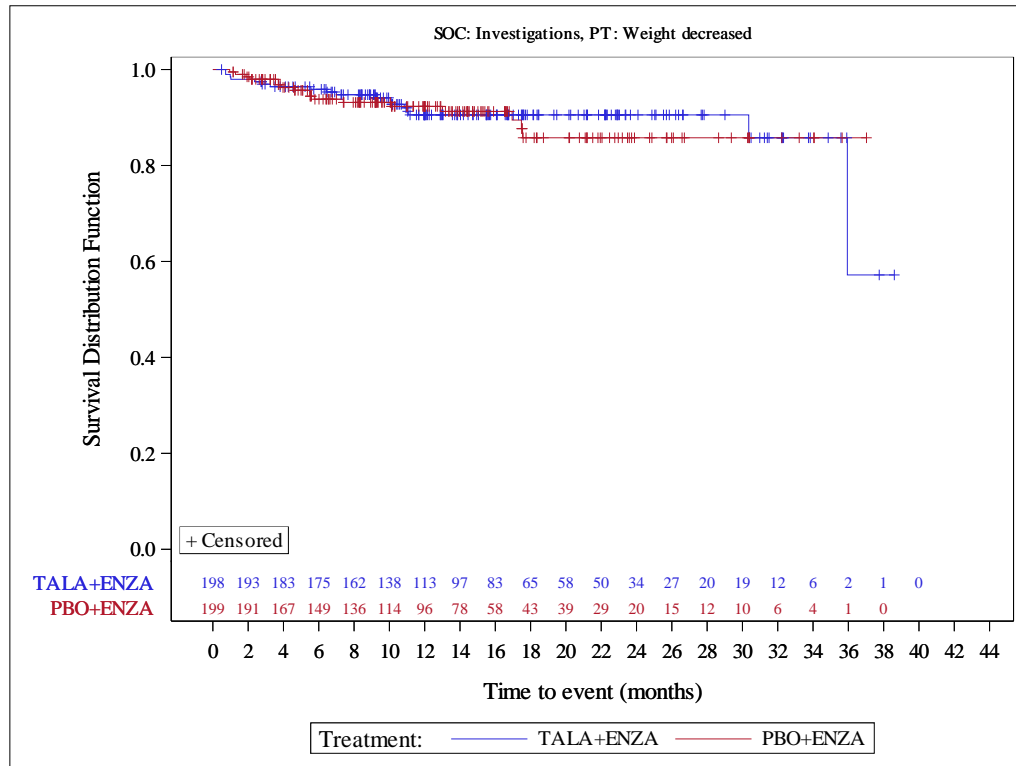


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

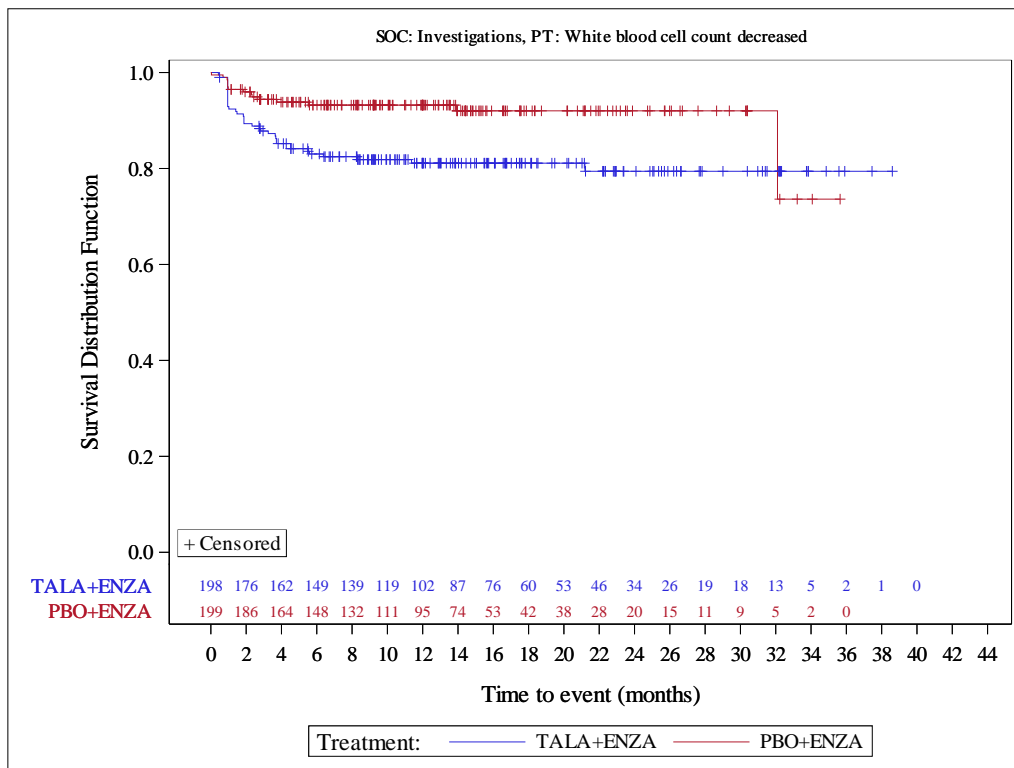
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

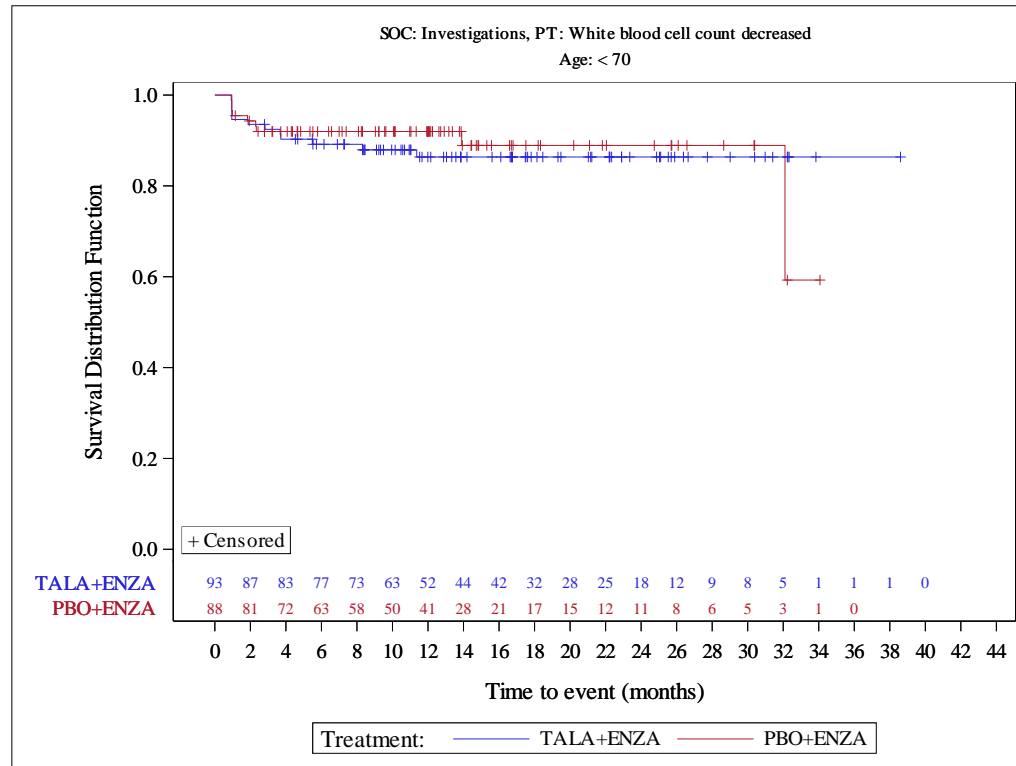
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

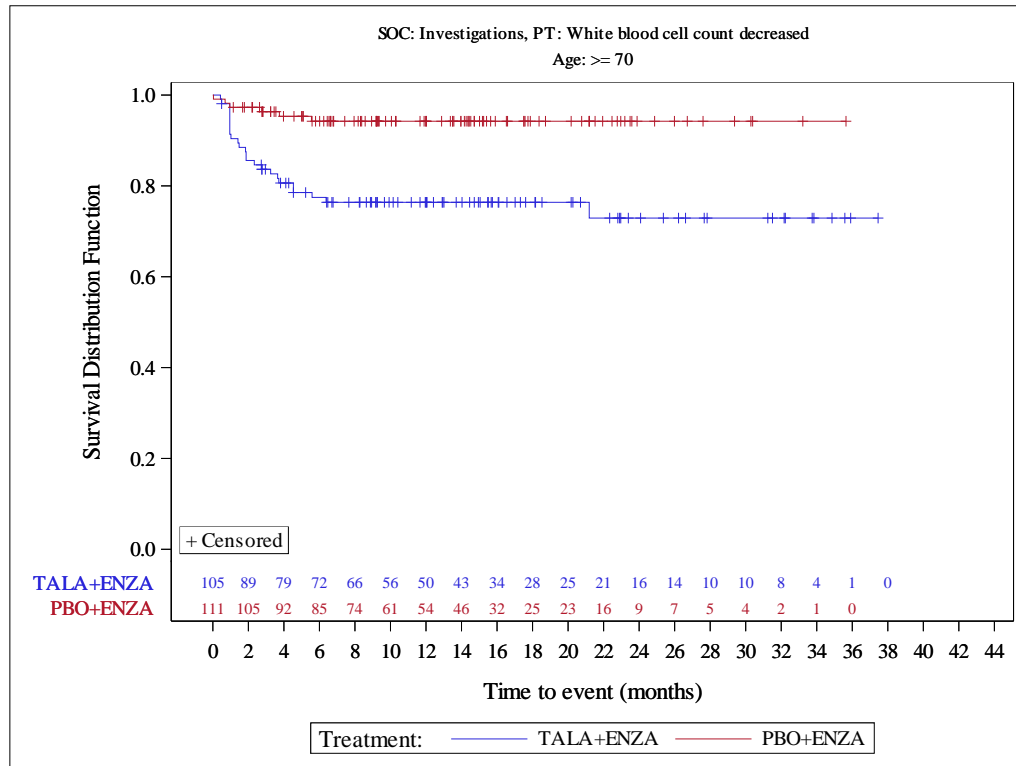
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

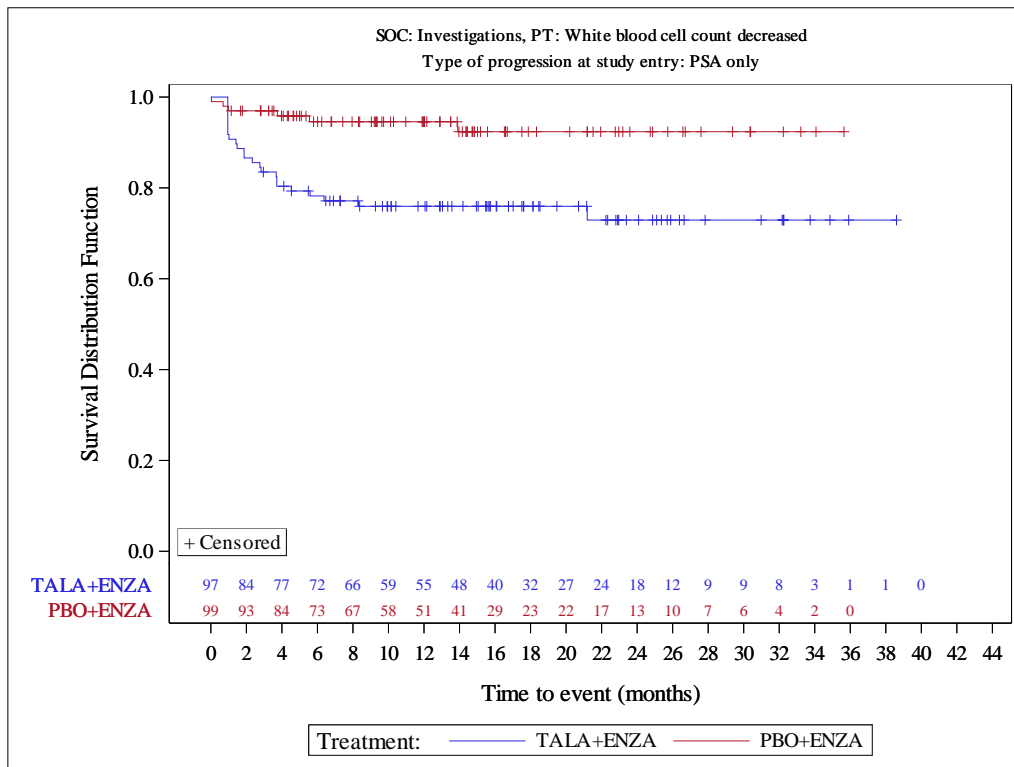
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

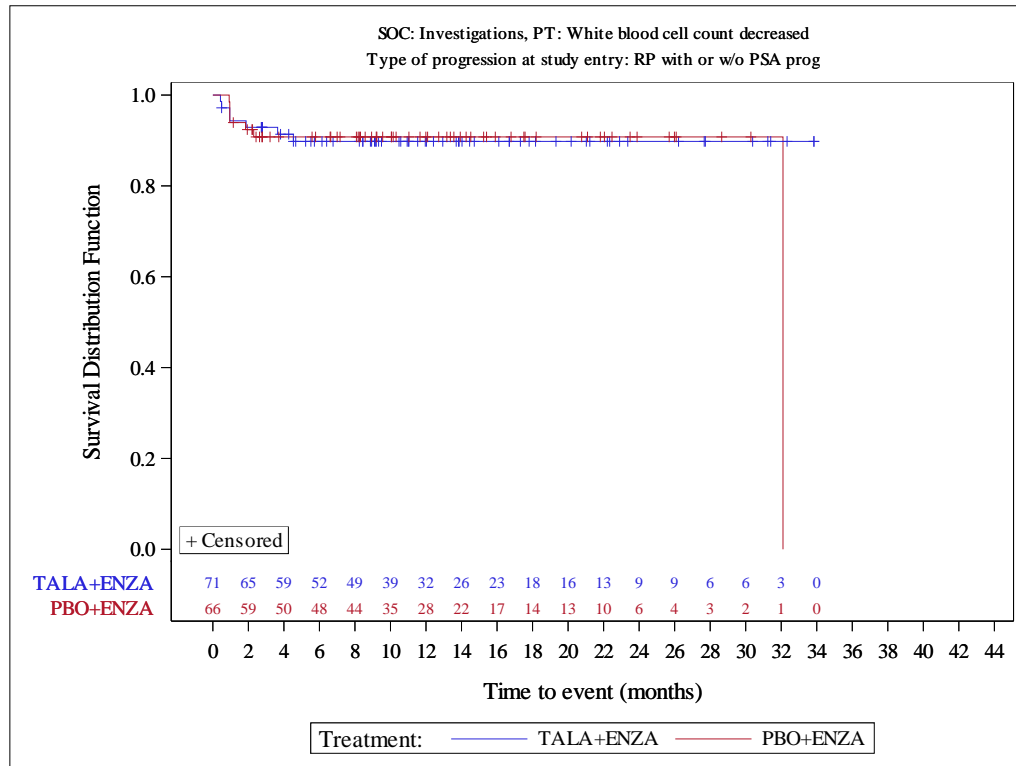
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

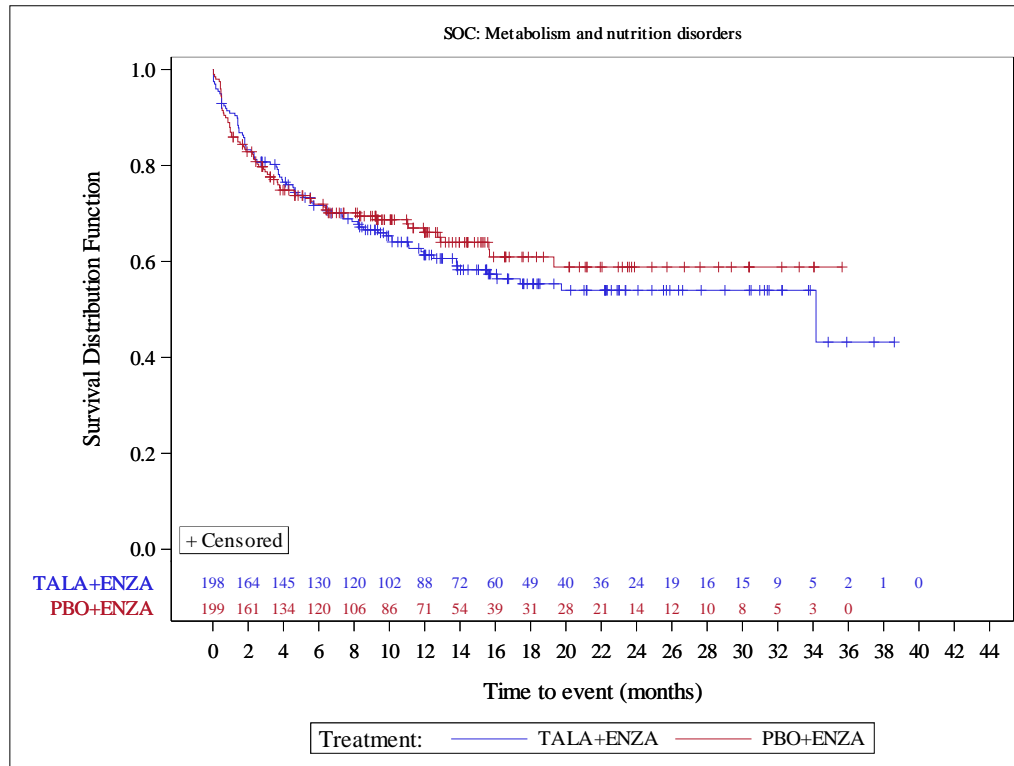
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

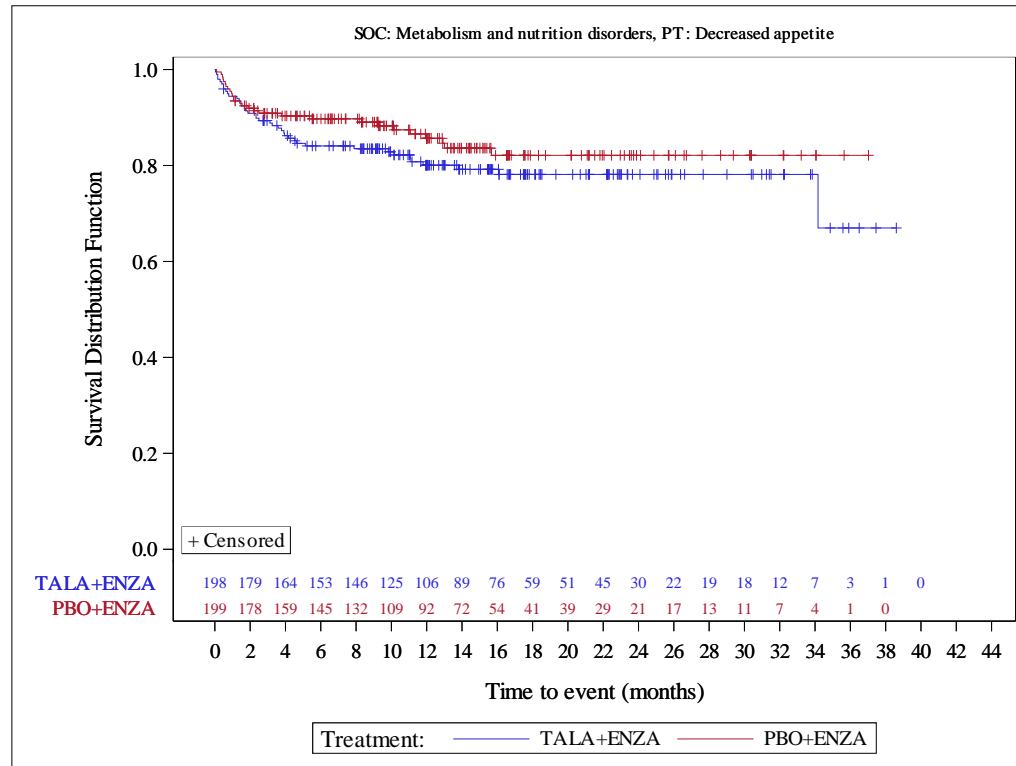
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

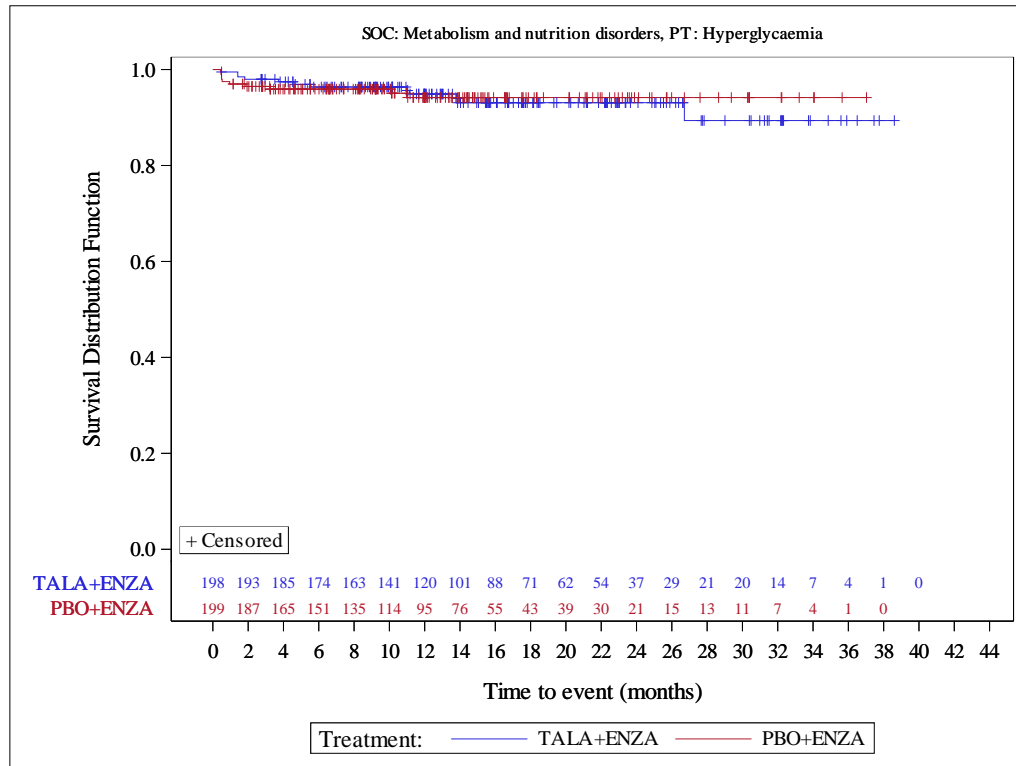


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

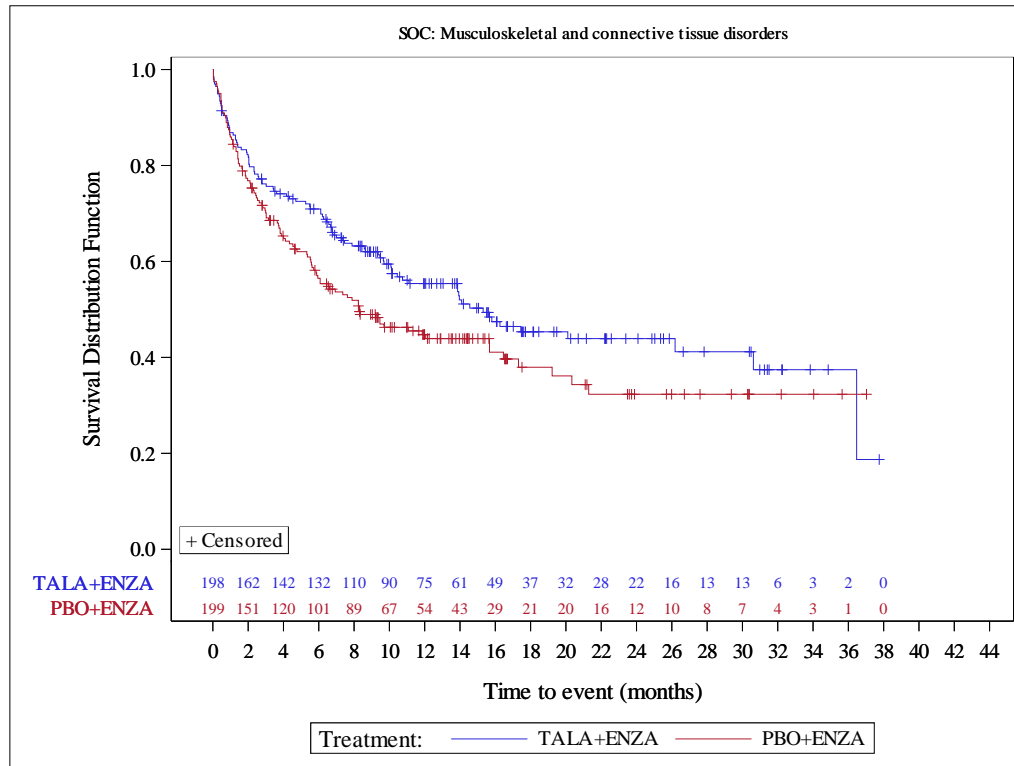
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

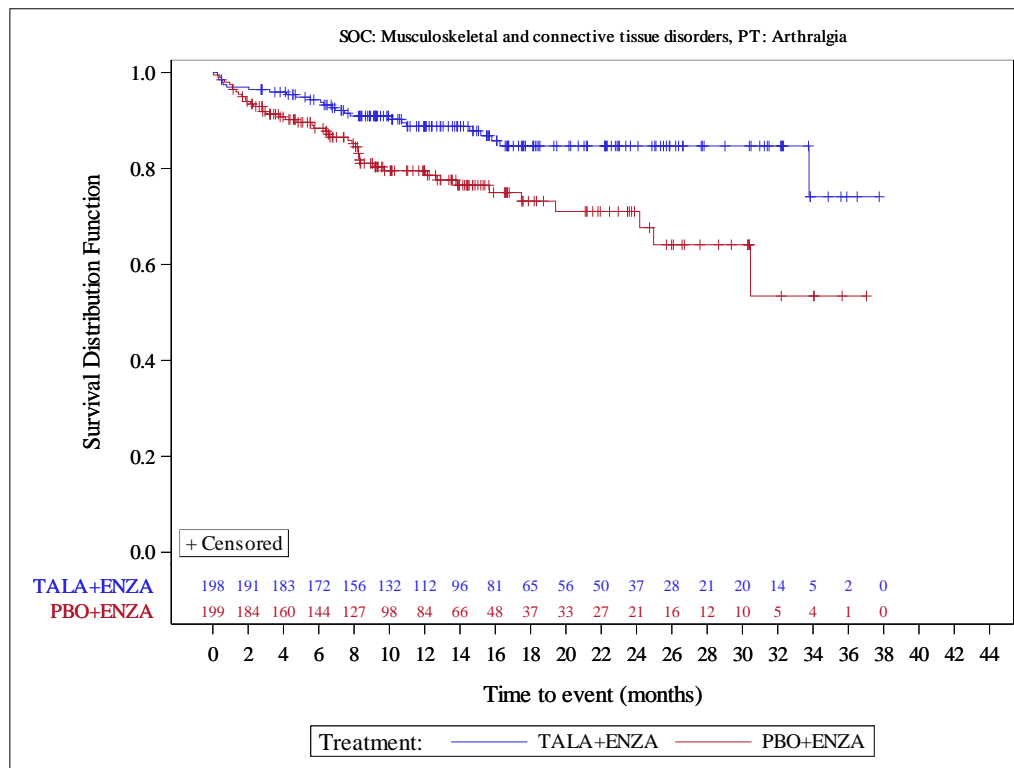
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

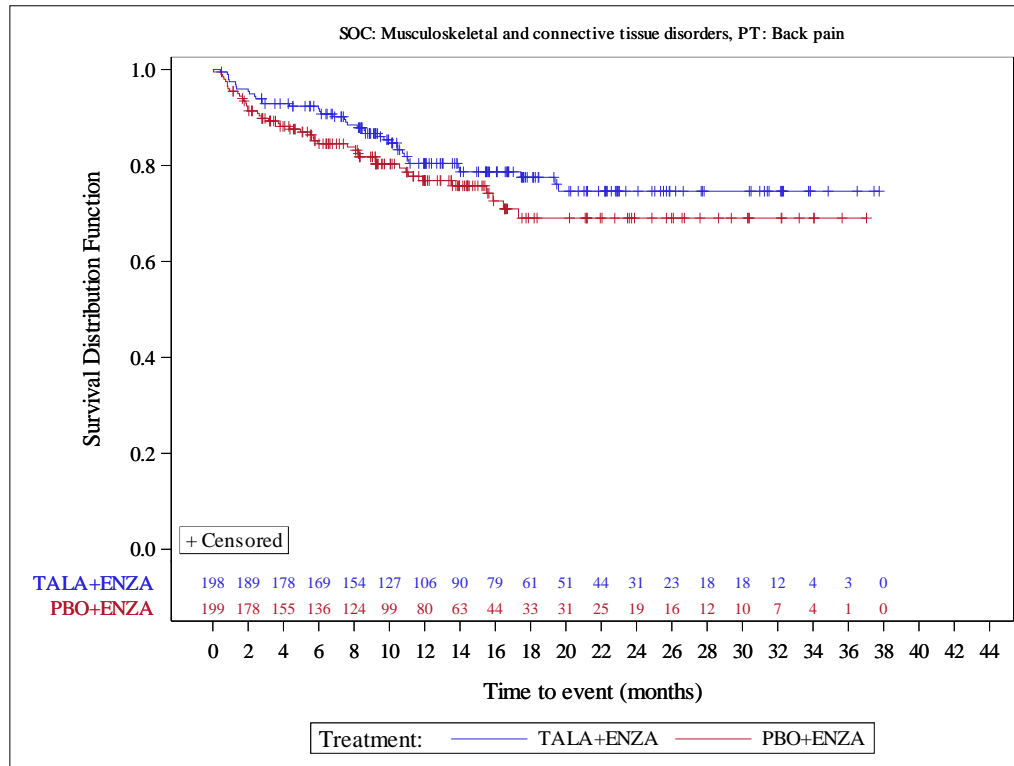
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

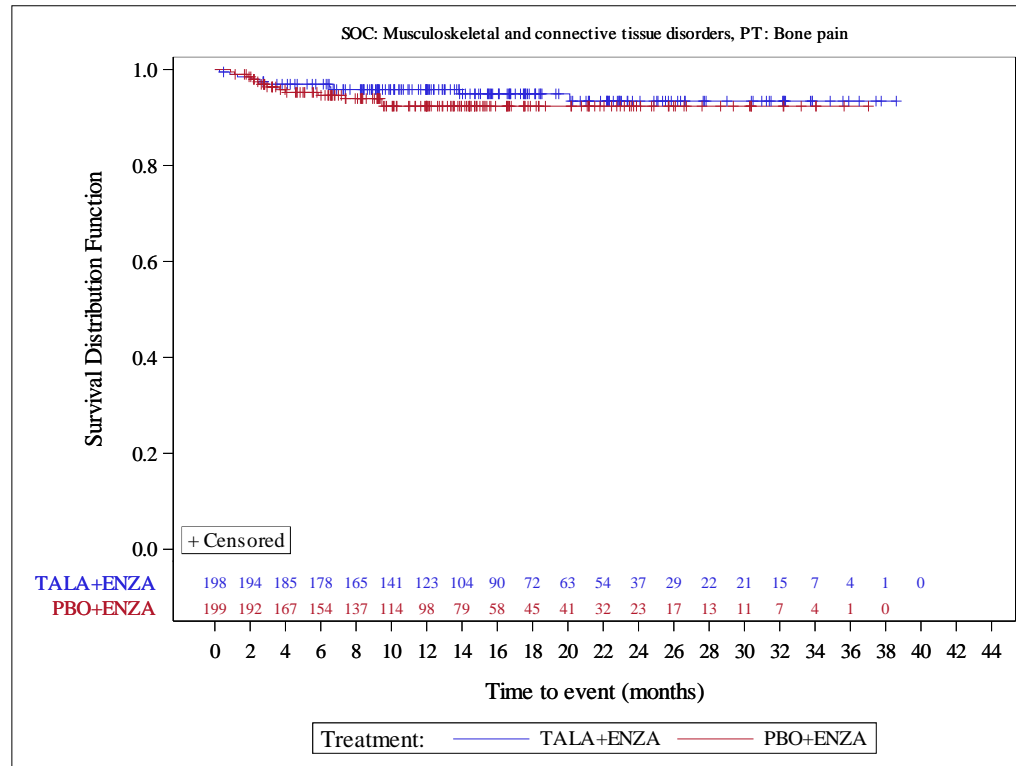
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

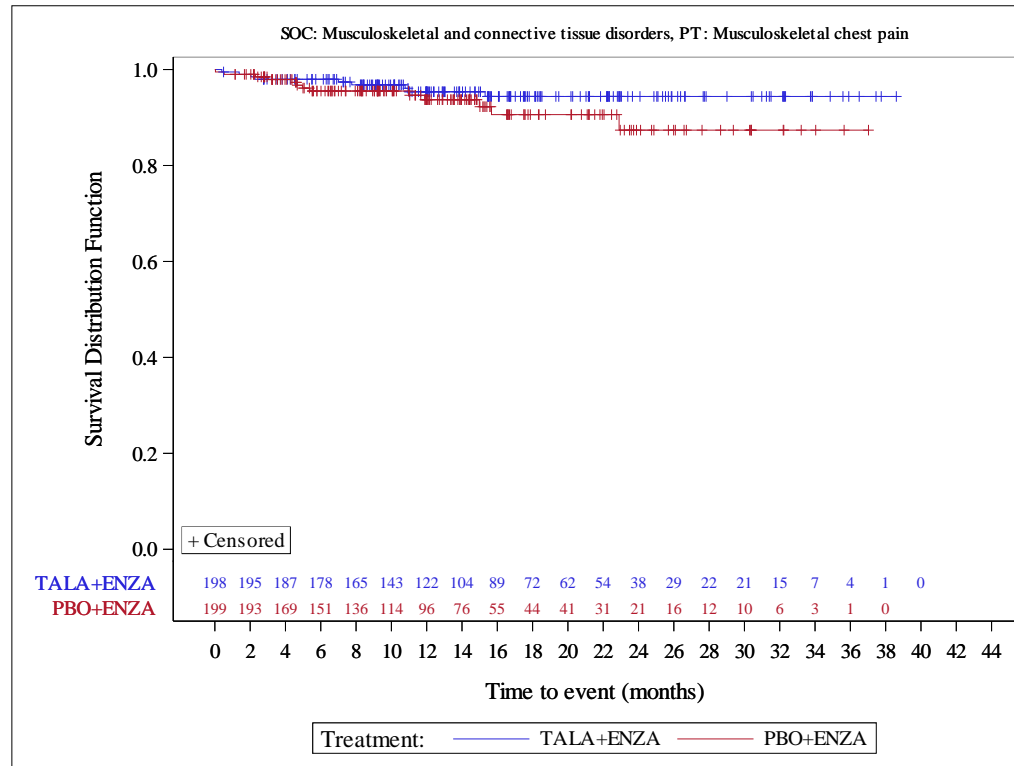
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

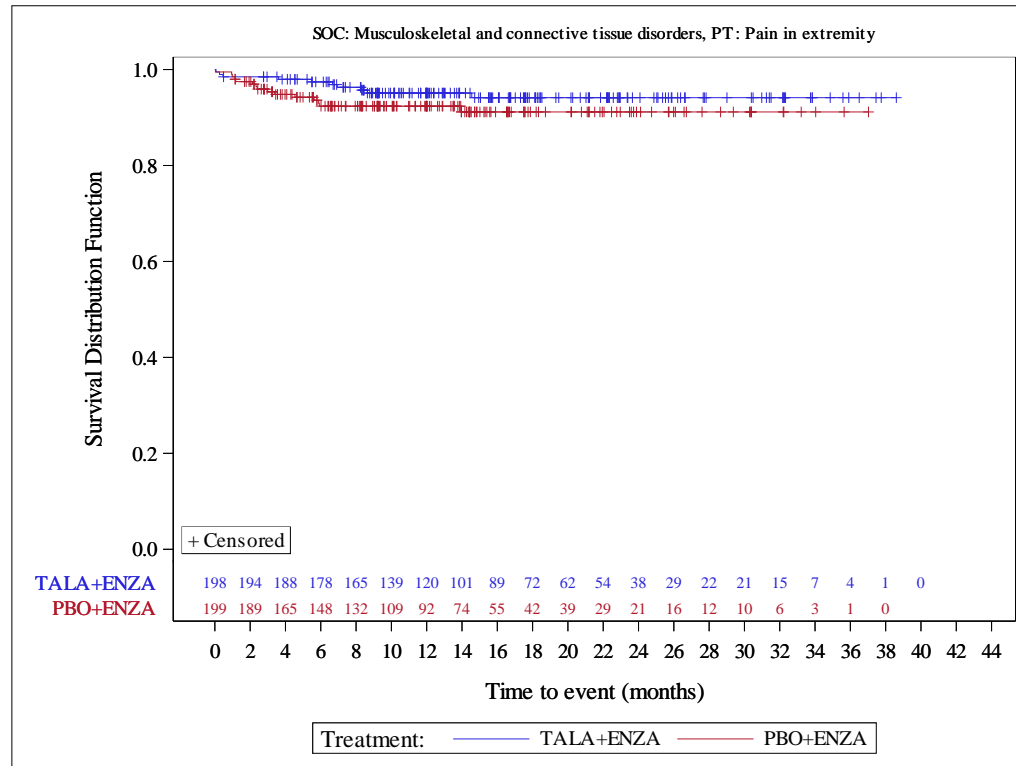
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

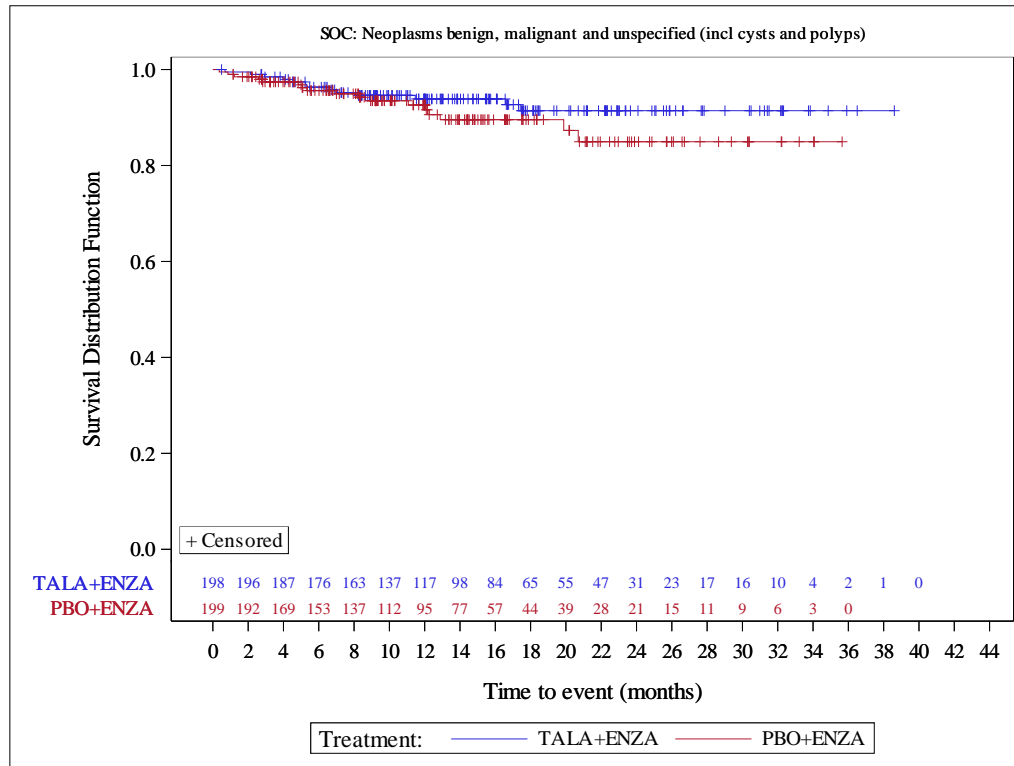
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

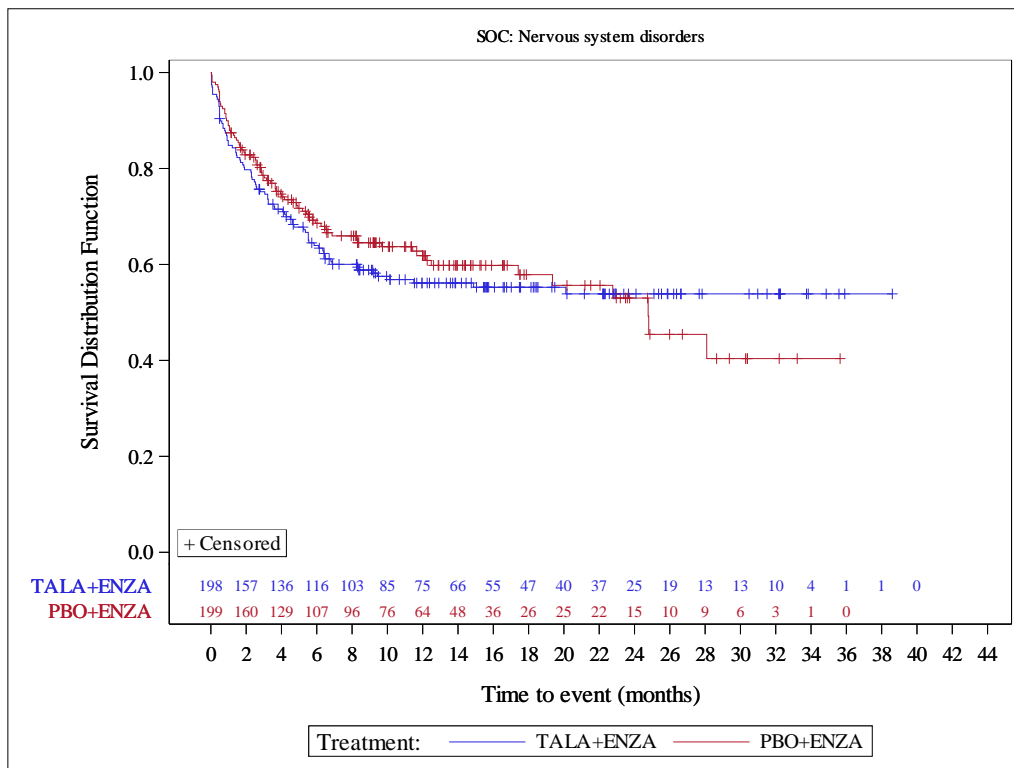


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

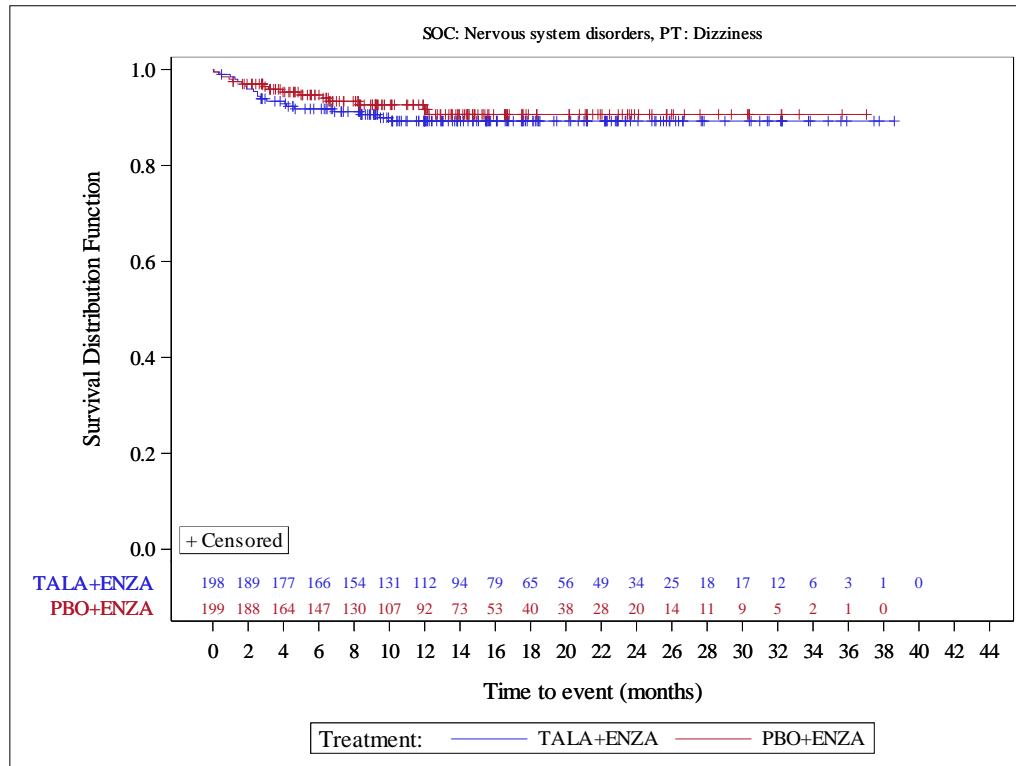
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

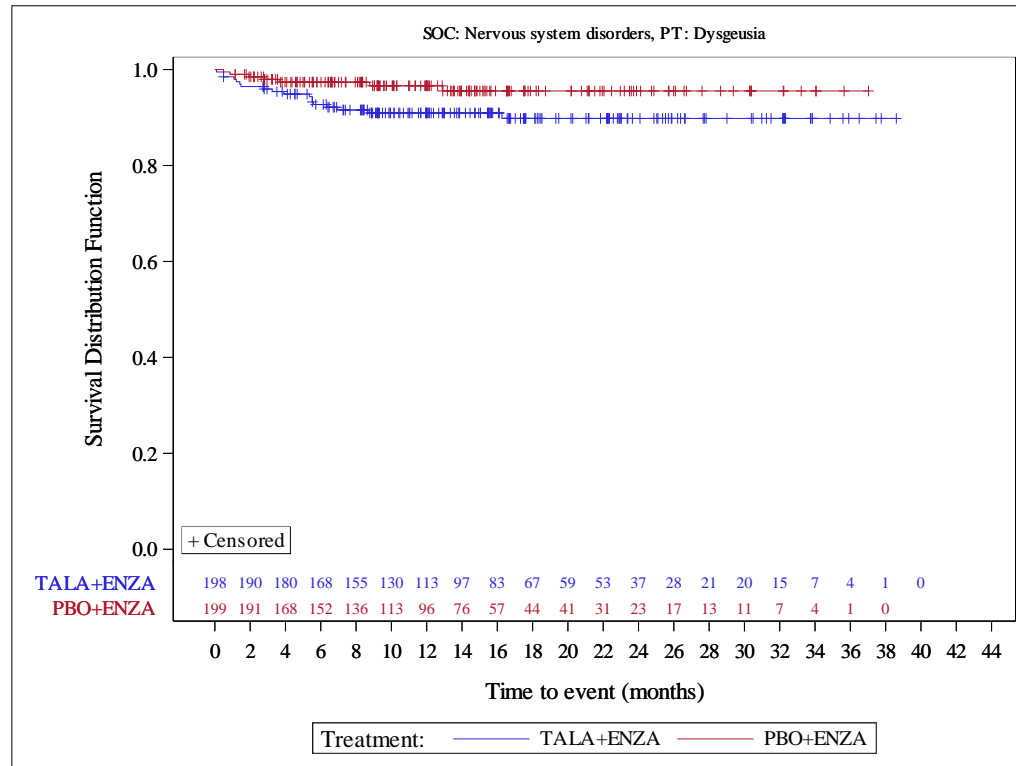
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

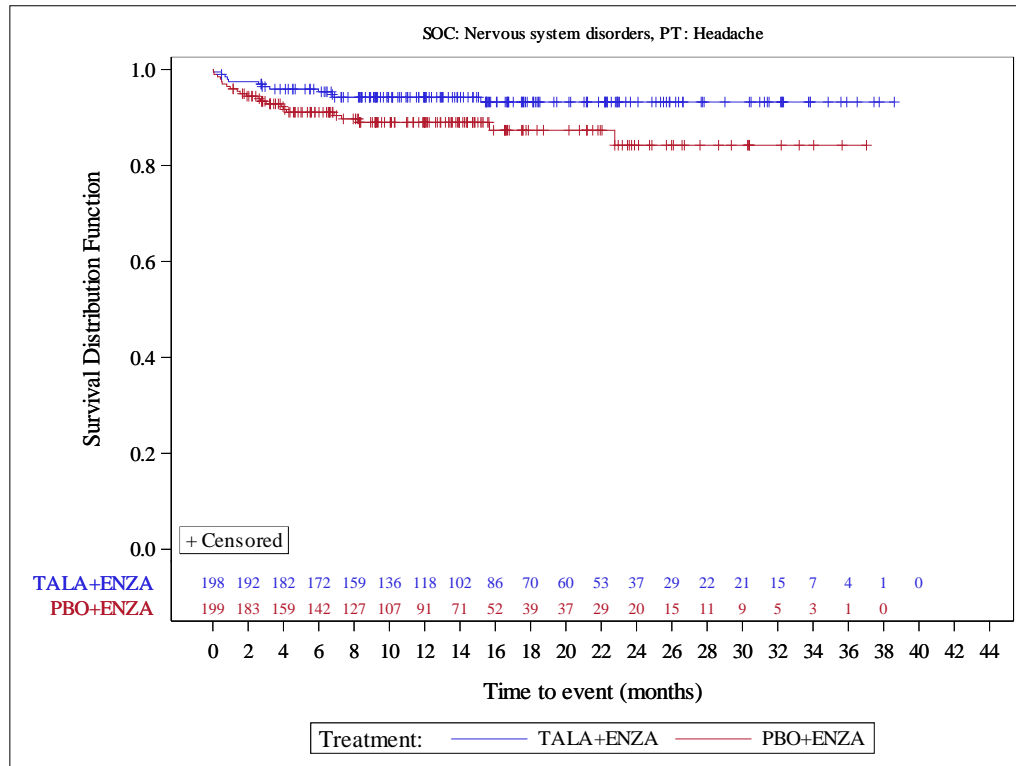
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

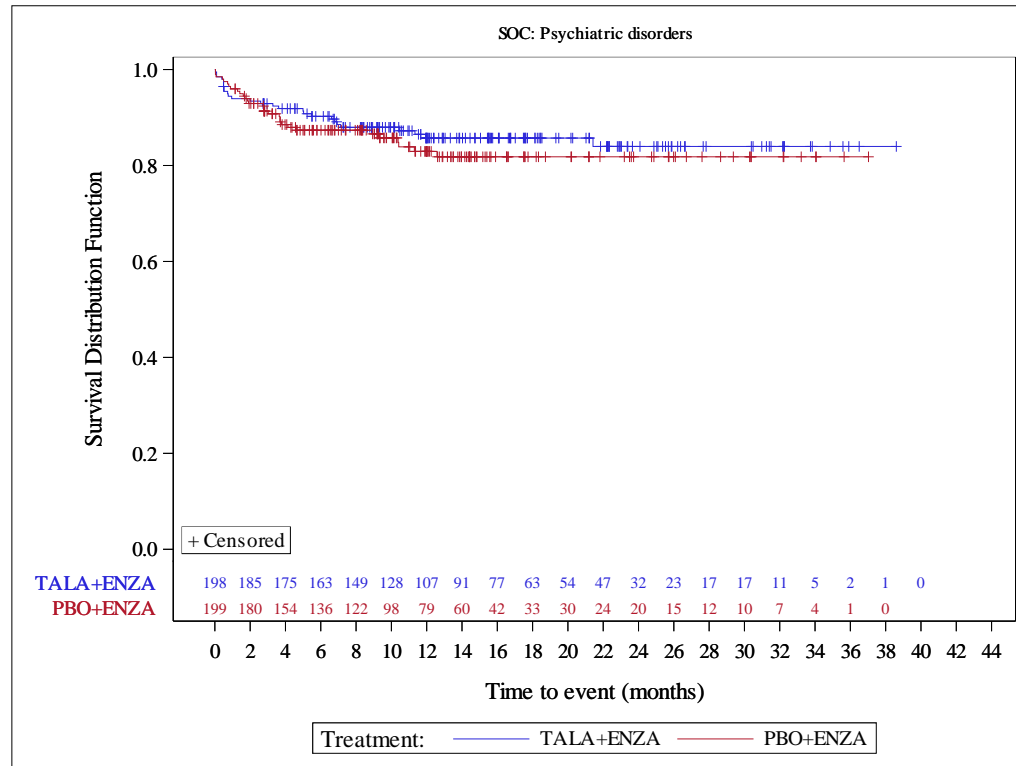
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

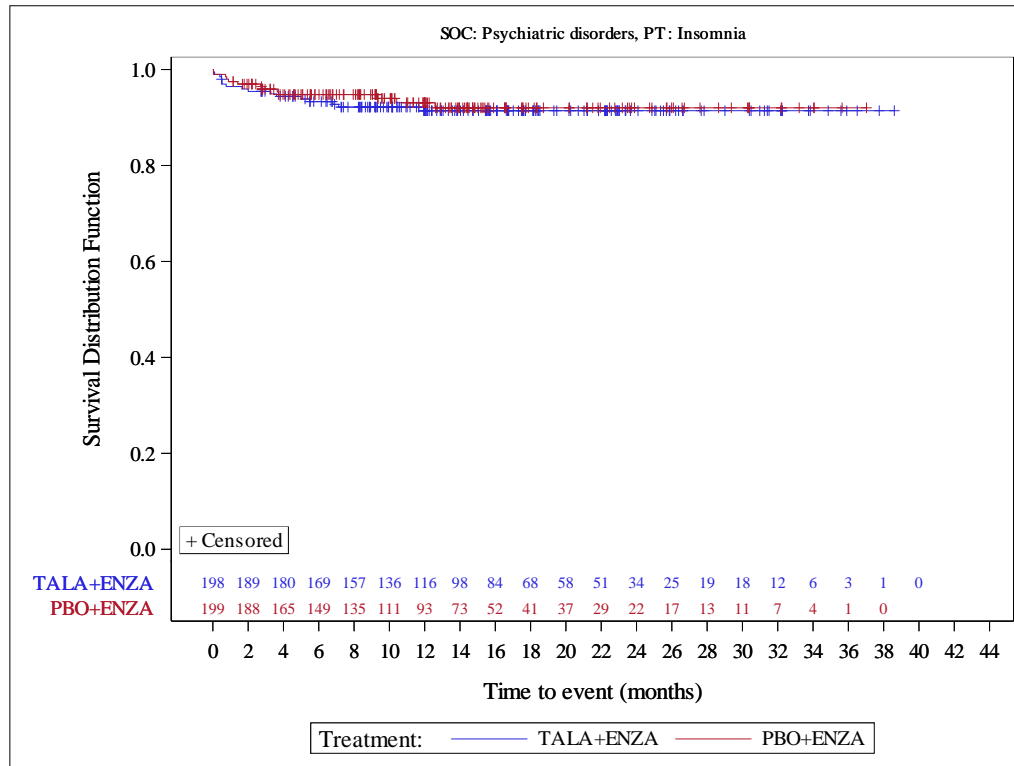
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

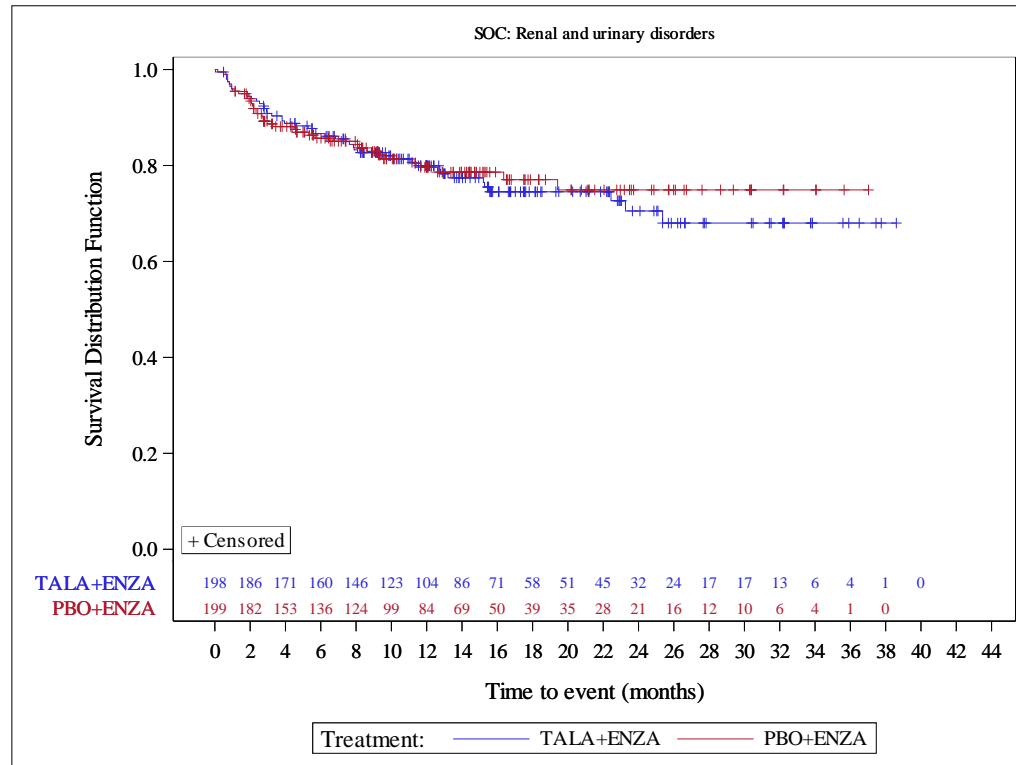
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

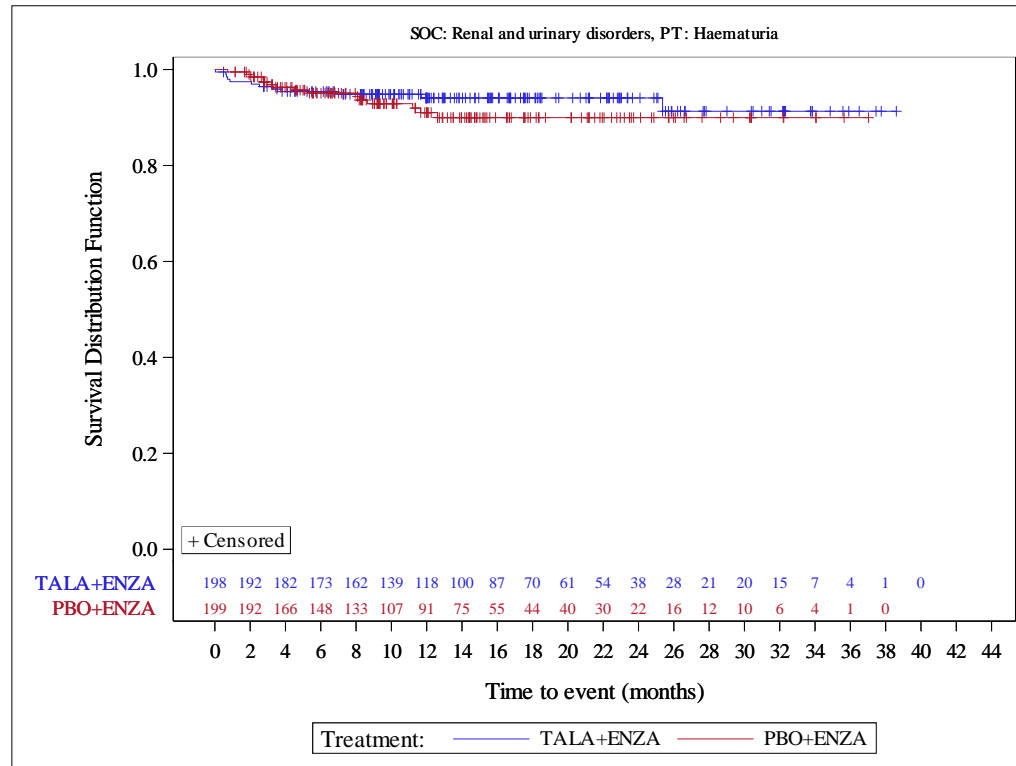
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

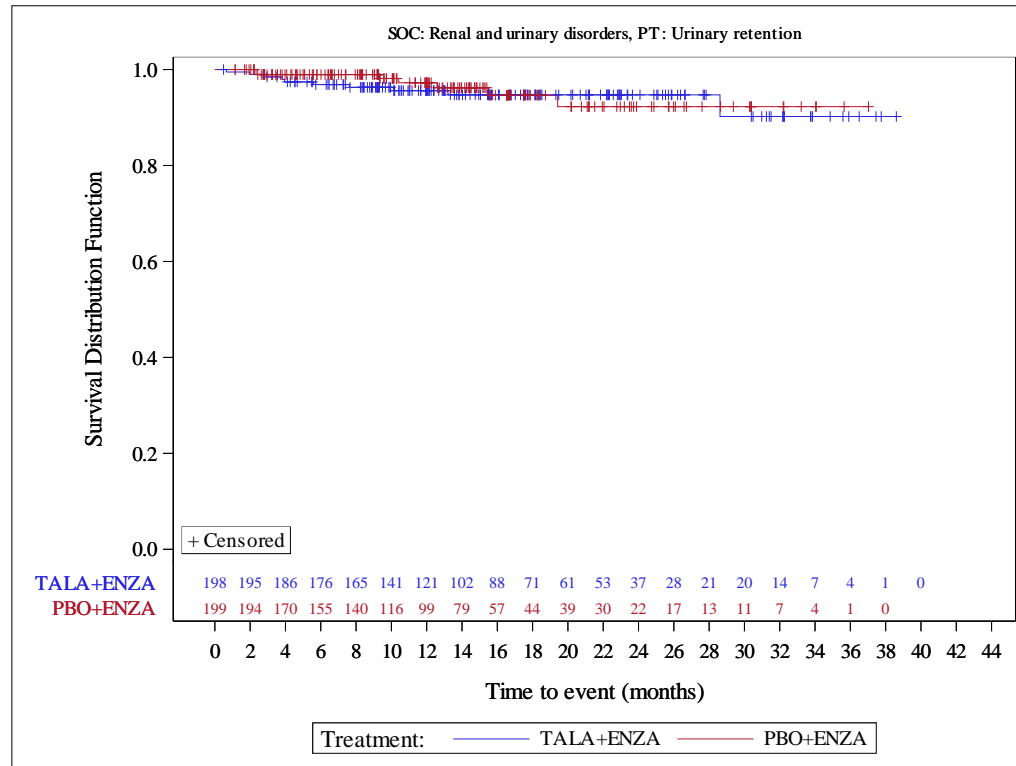


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

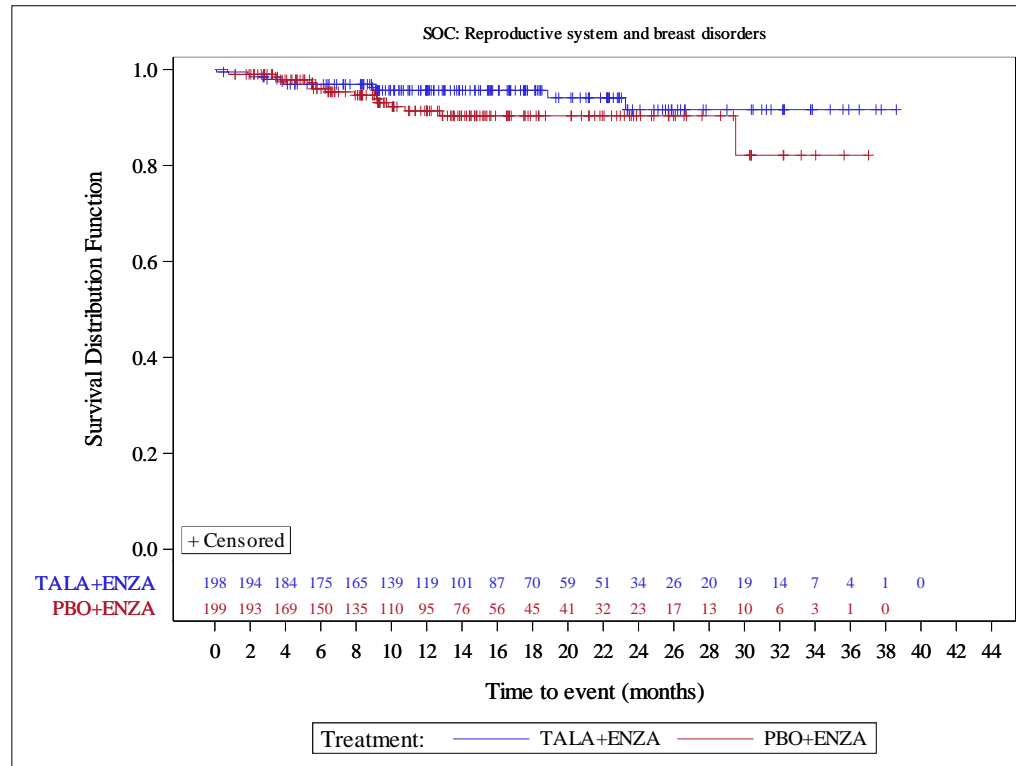
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

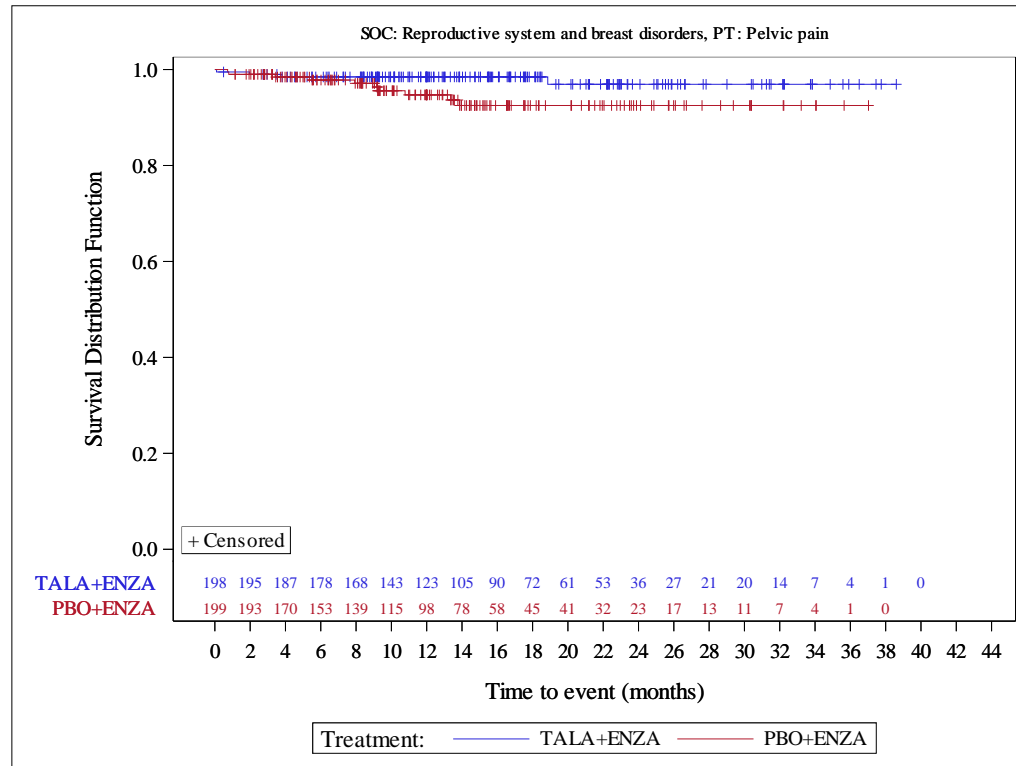
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

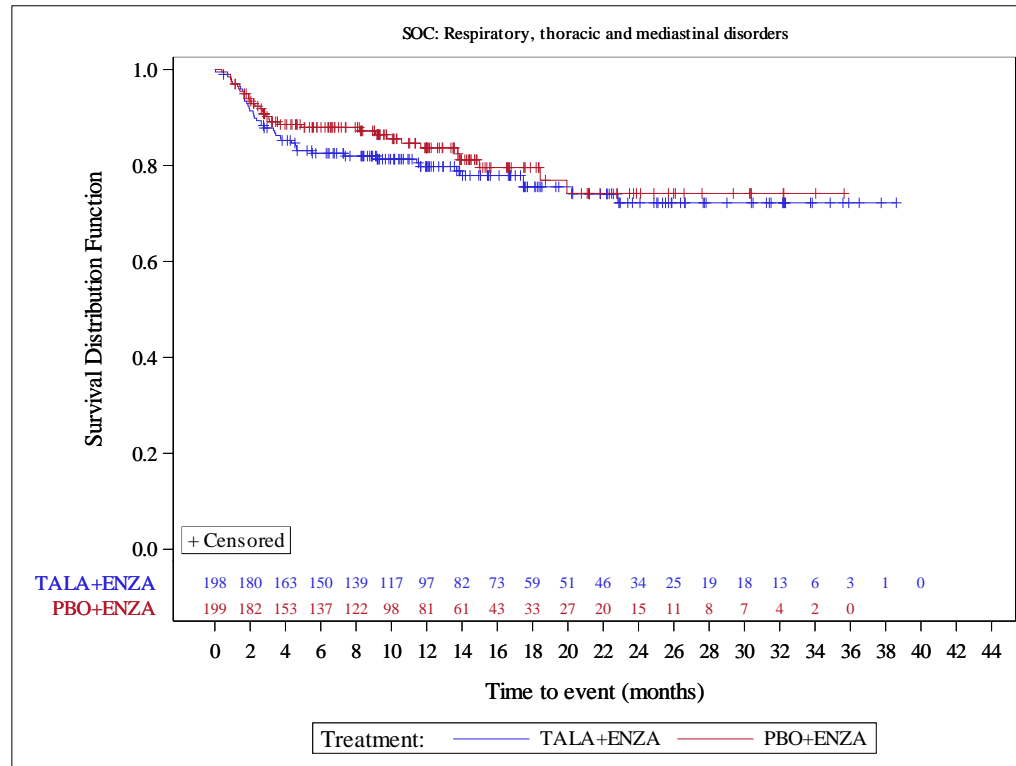
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

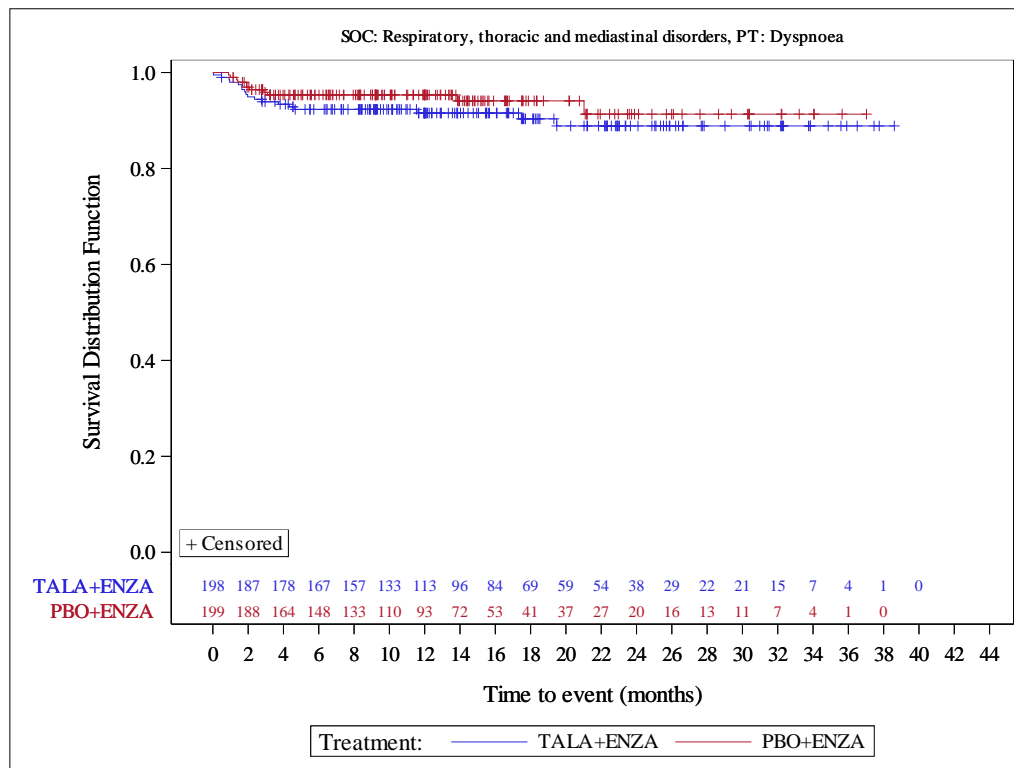
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

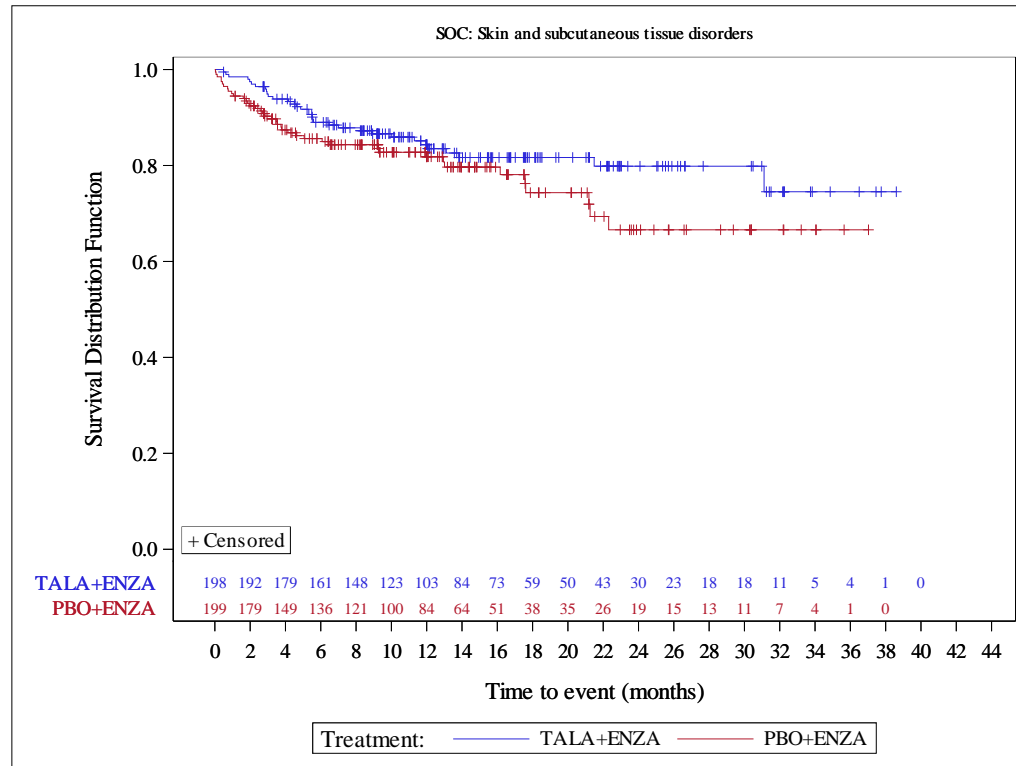
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

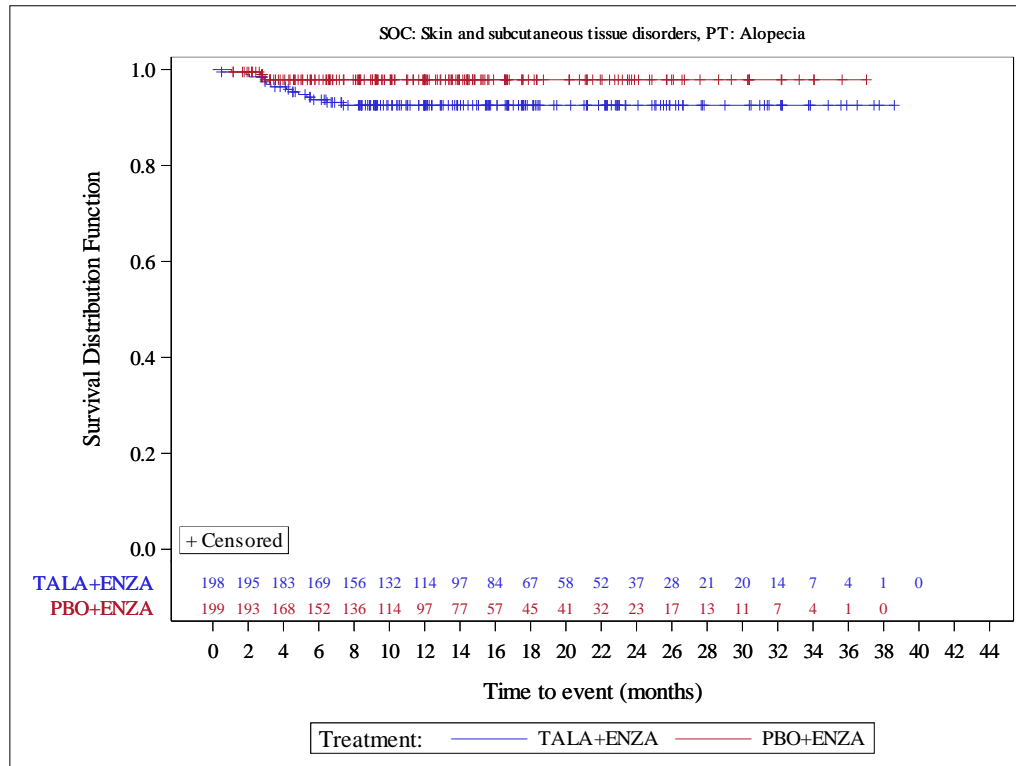
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

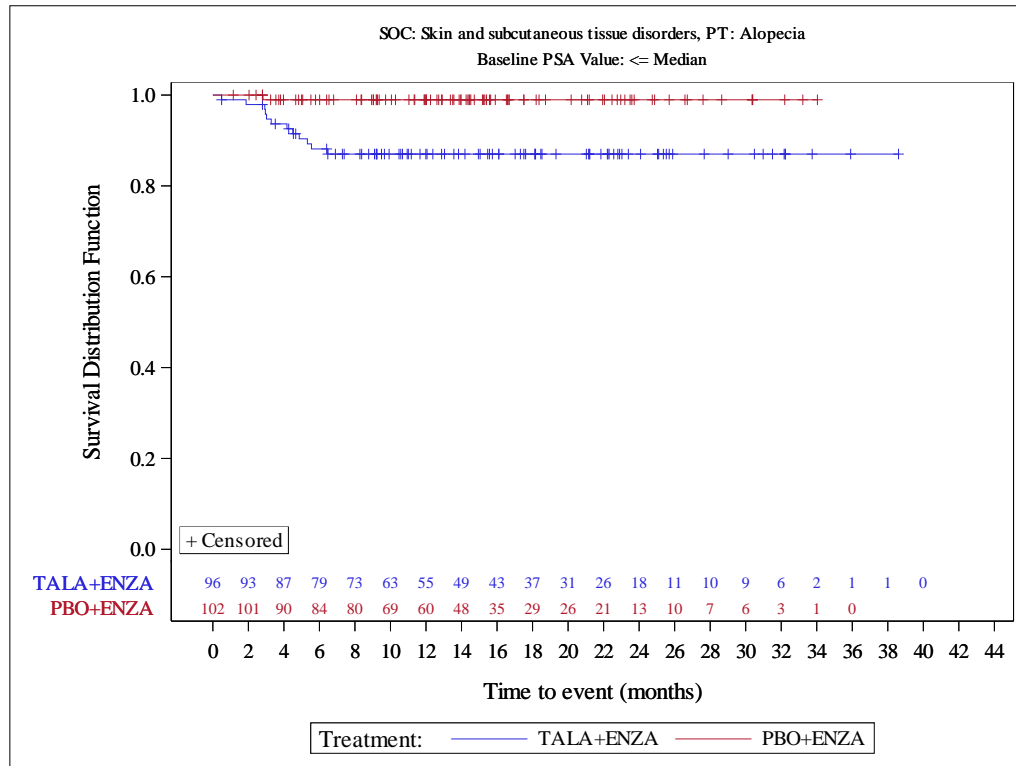
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

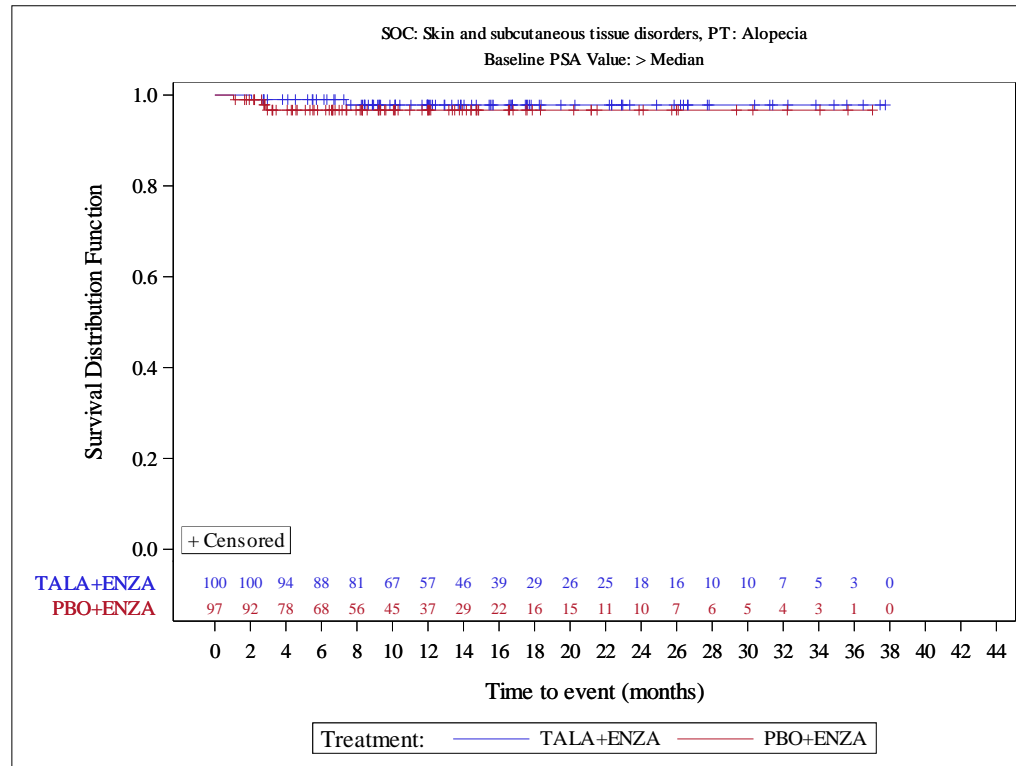


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

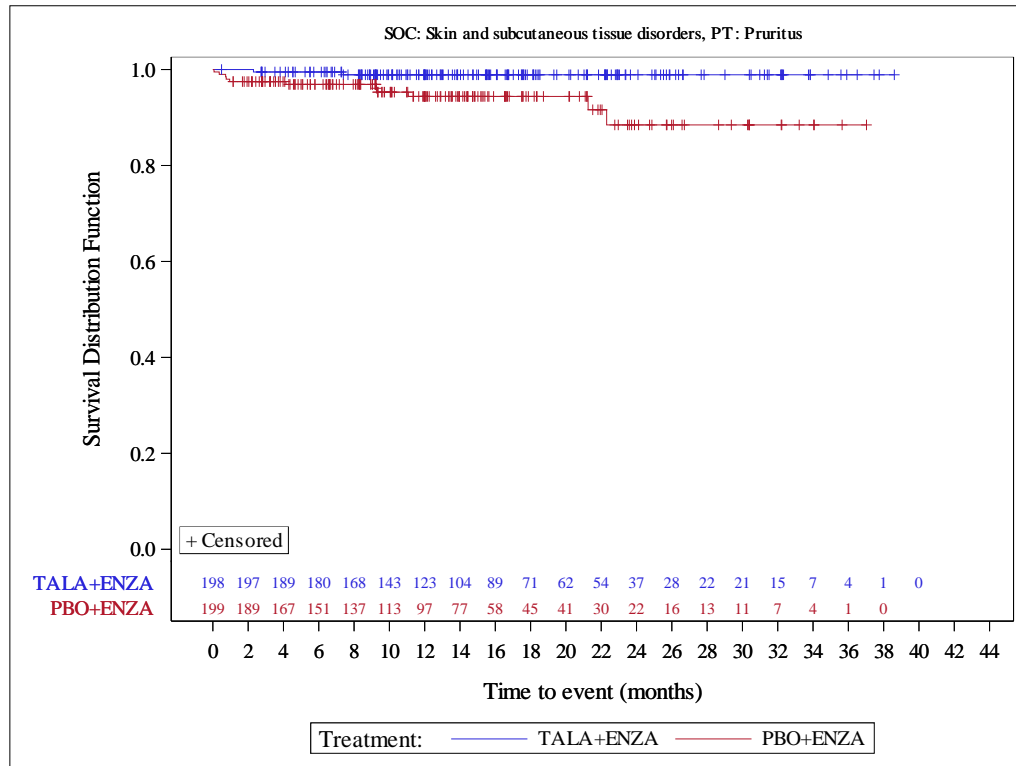
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

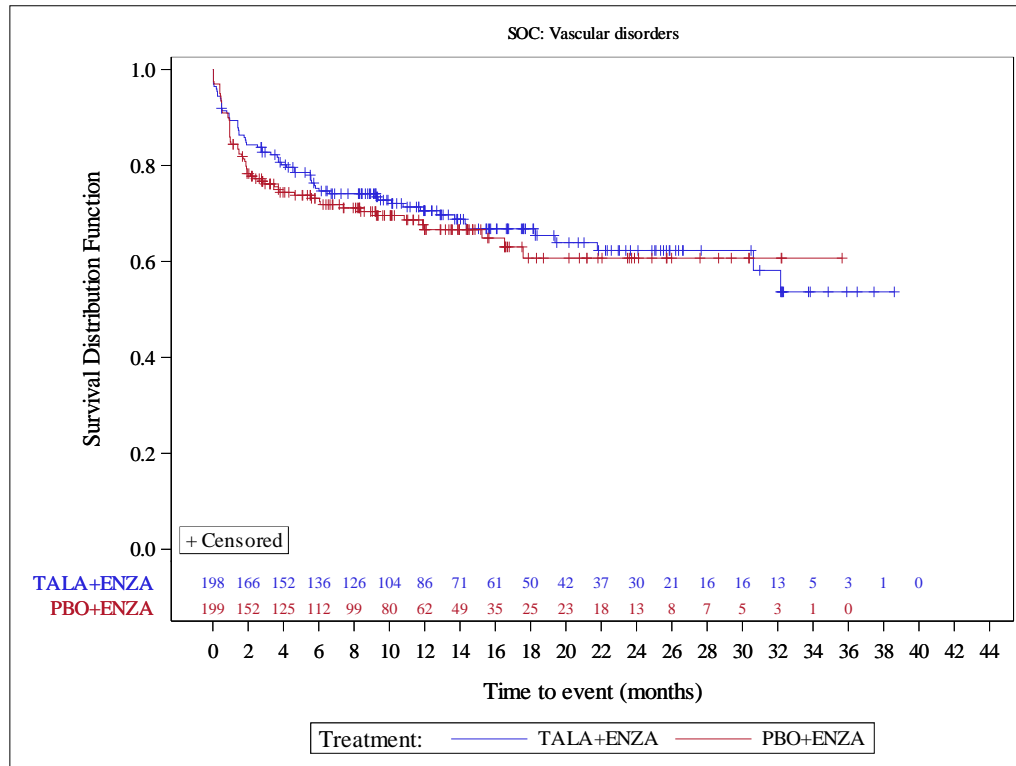
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

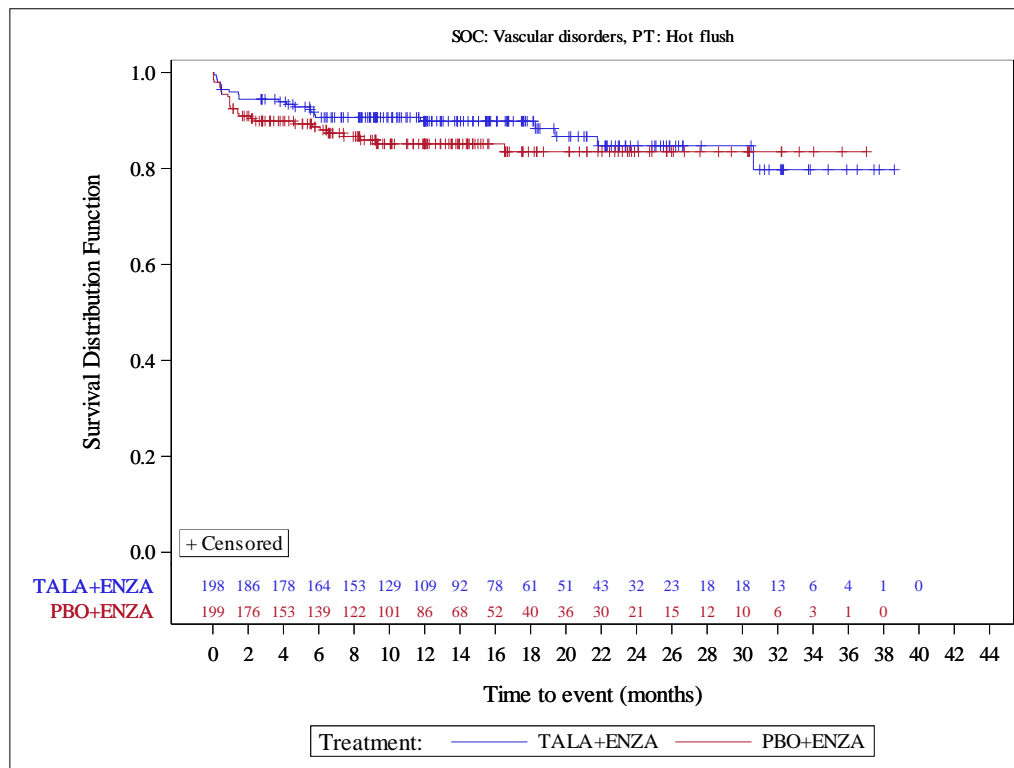
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

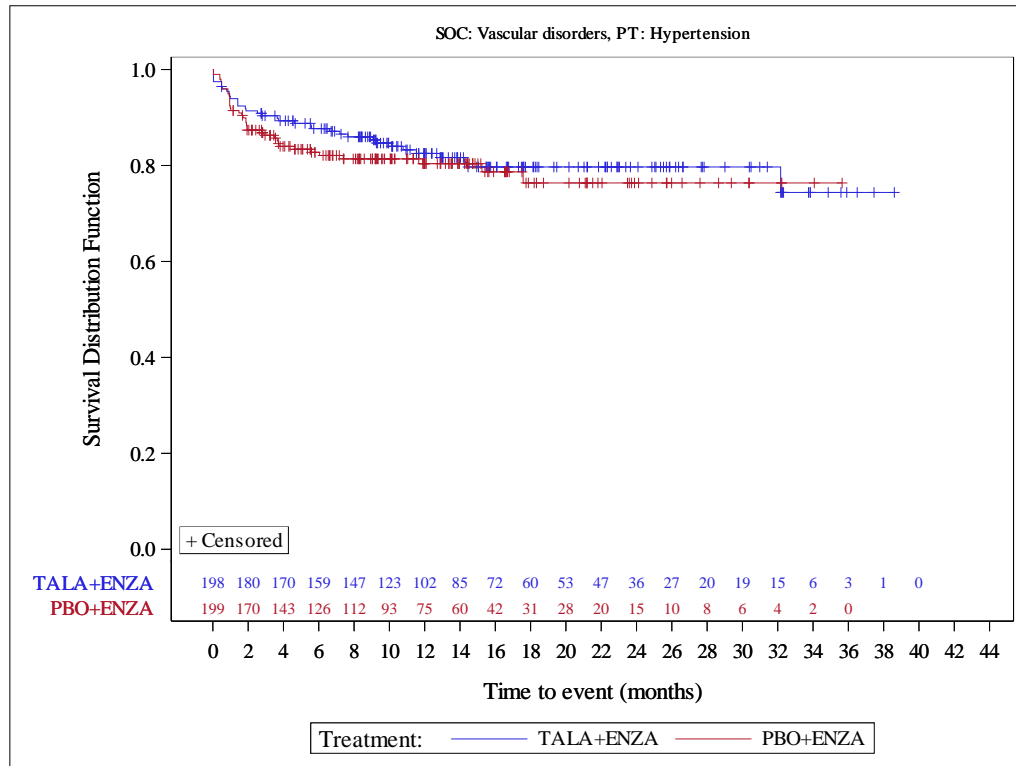
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

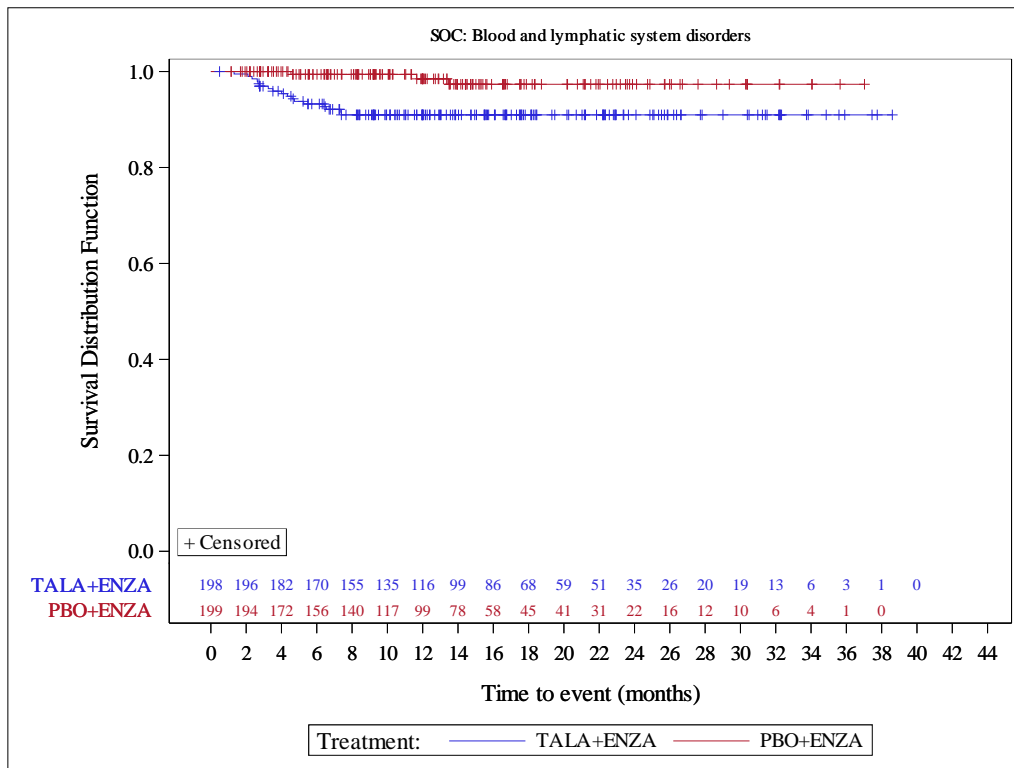
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

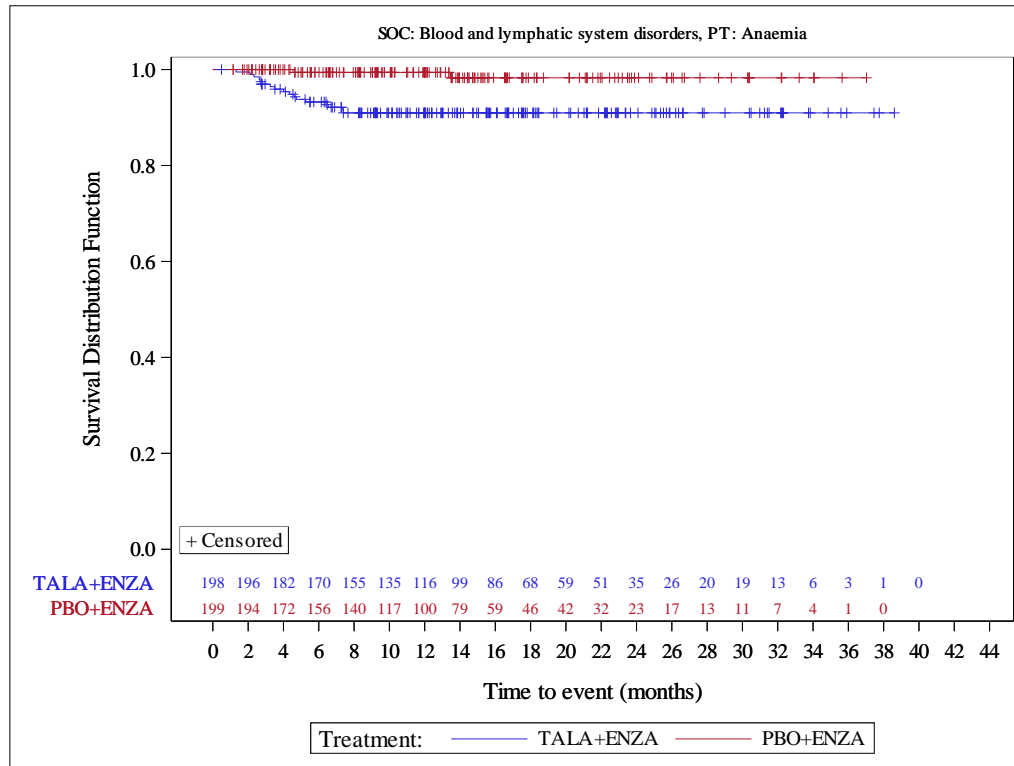
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

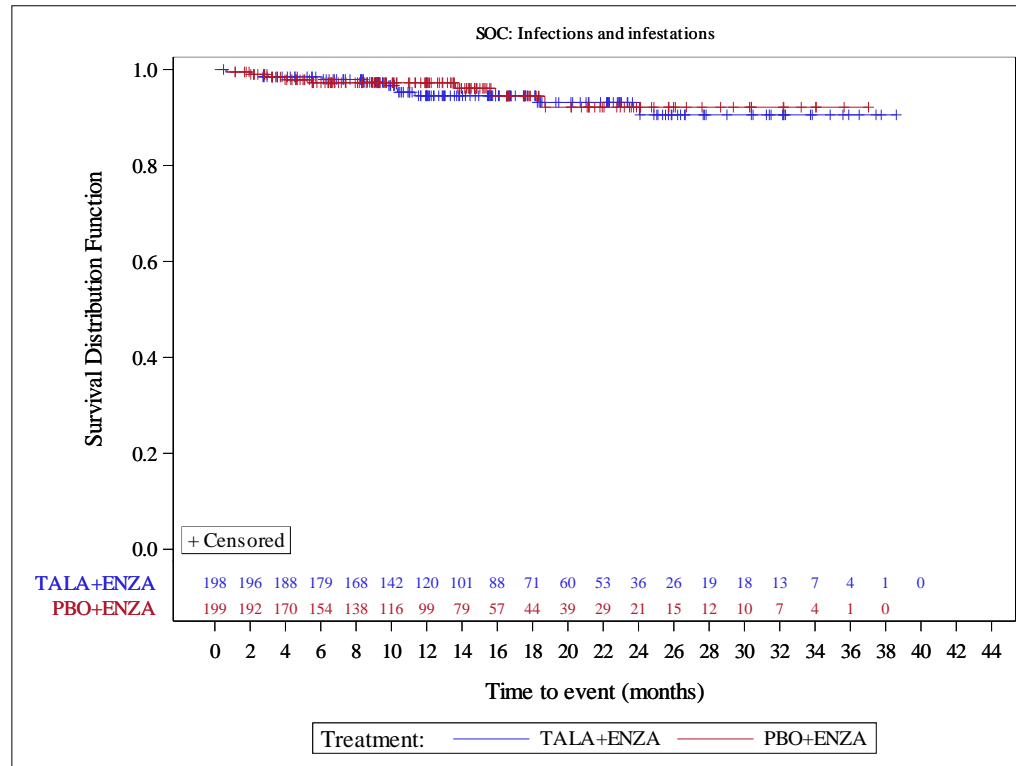
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence  $\geq$  5% or  $\geq$ 10 patients)  
 Safety Analysis Set

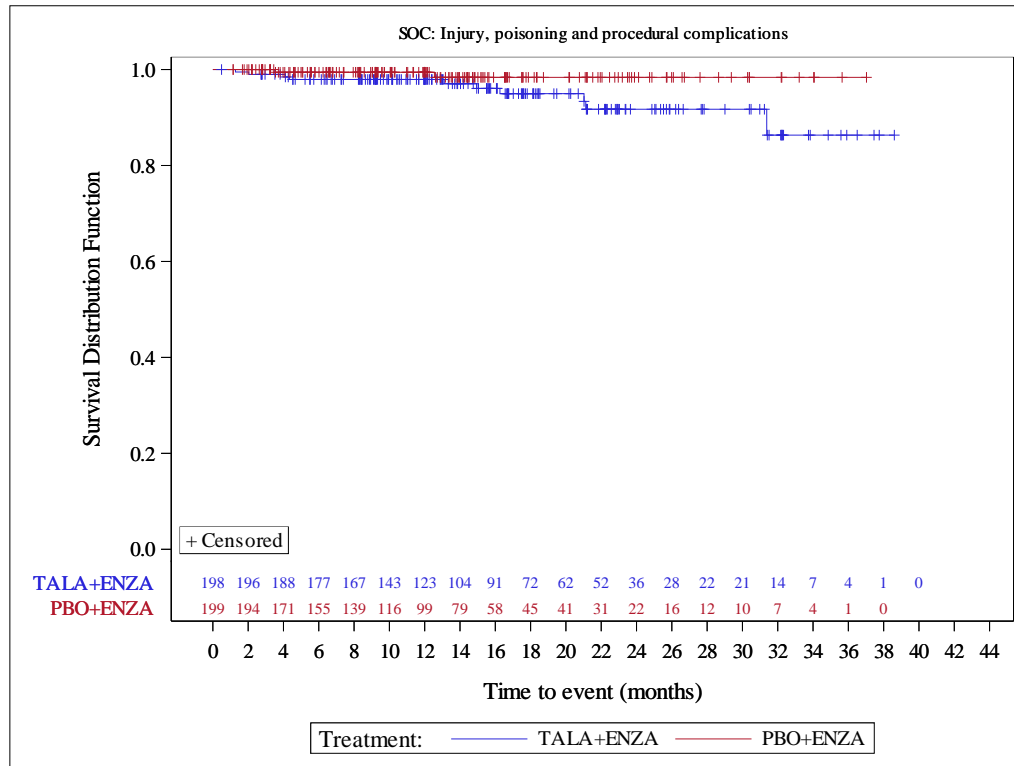


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

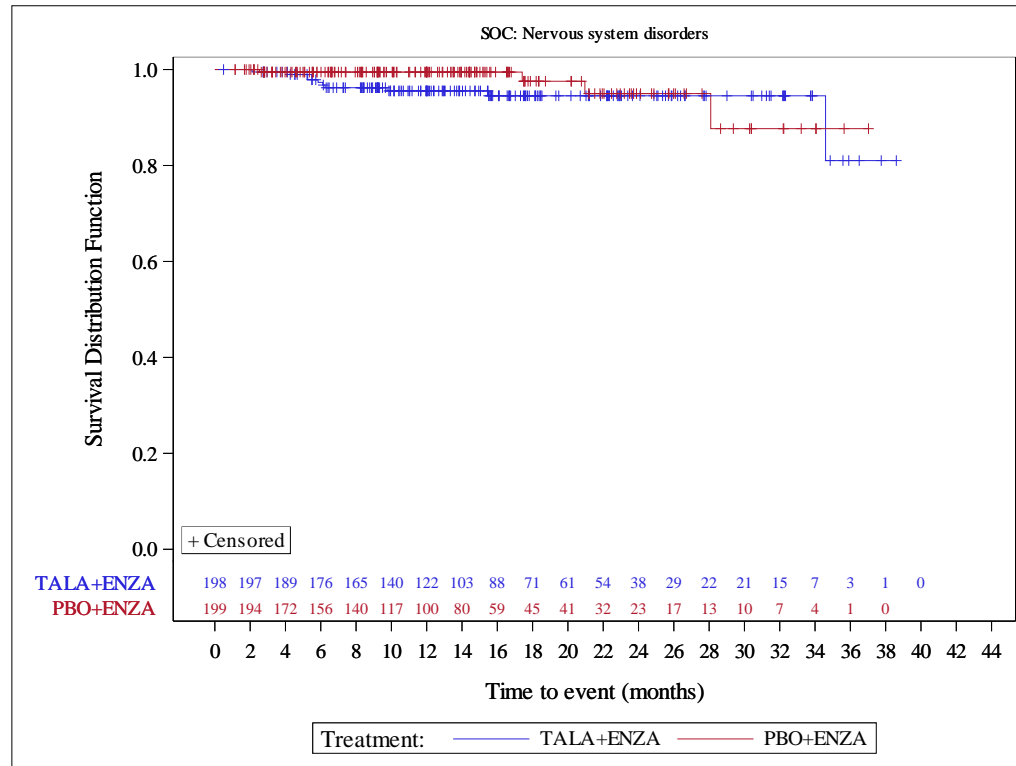
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

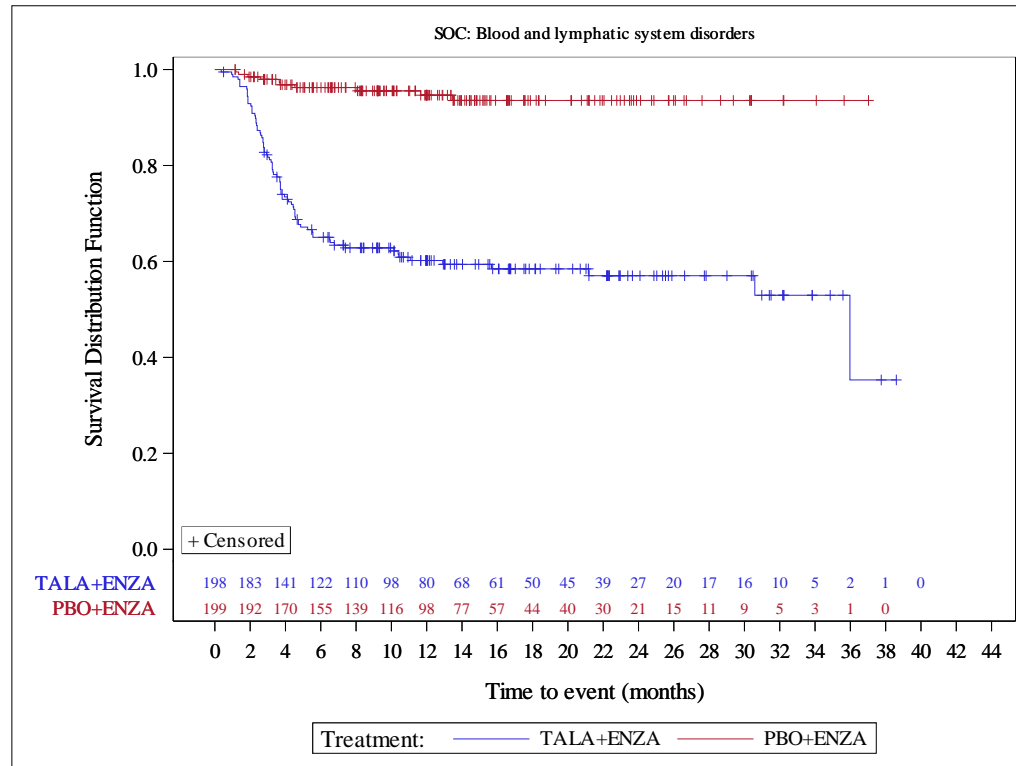
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

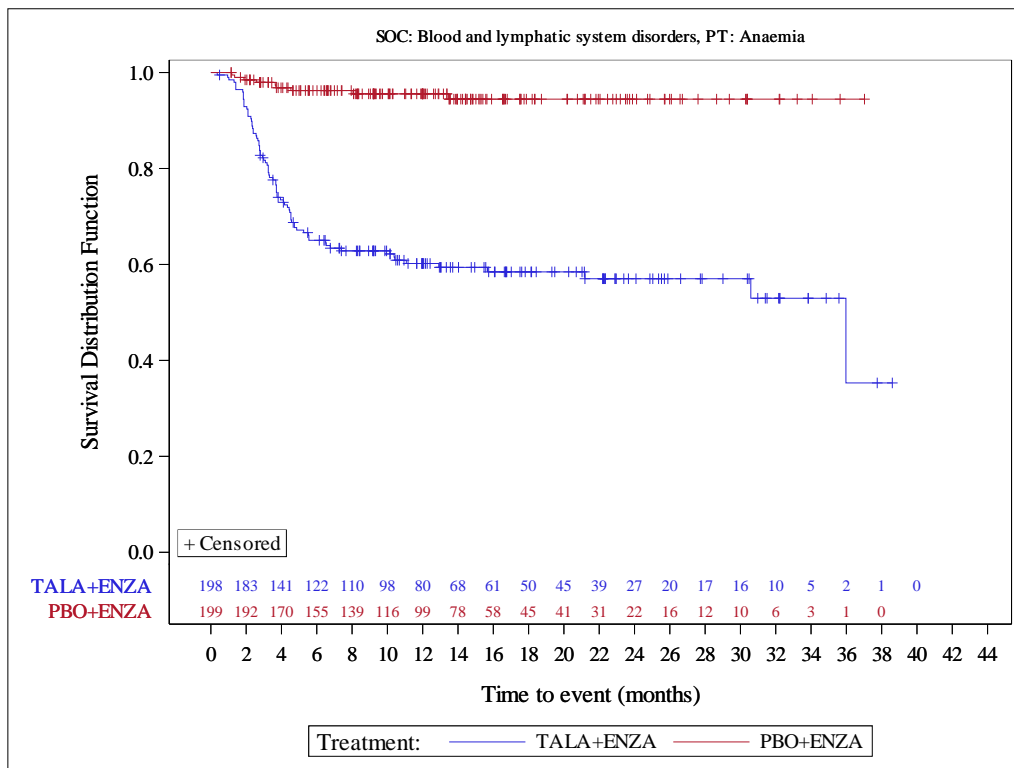
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

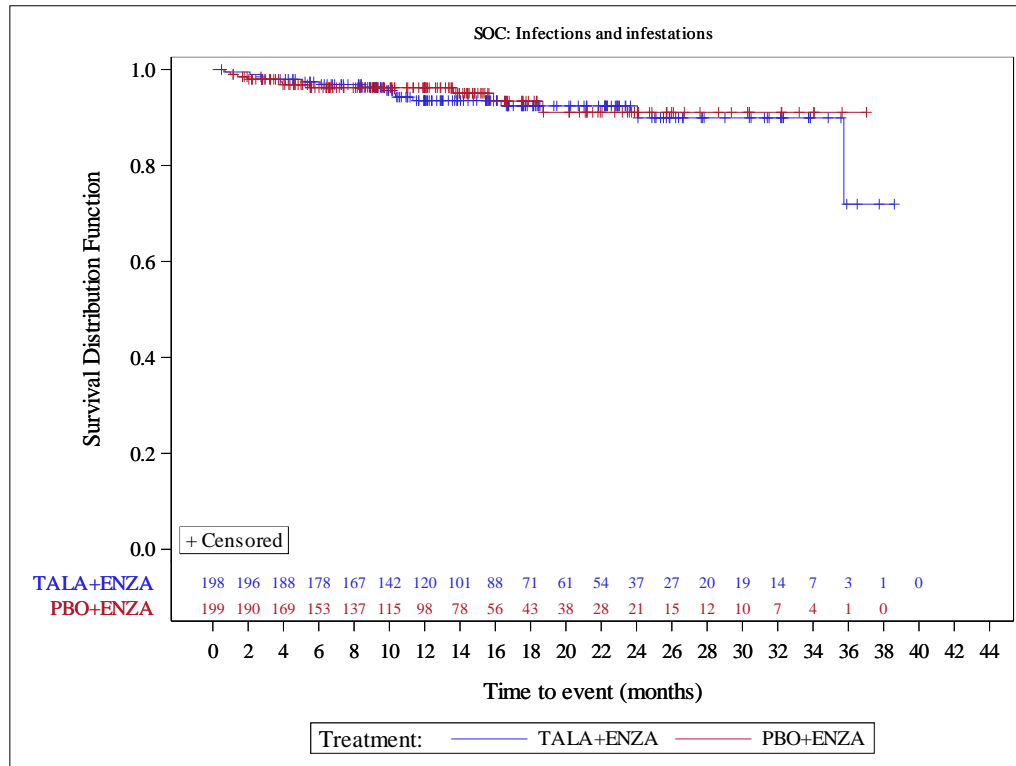
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

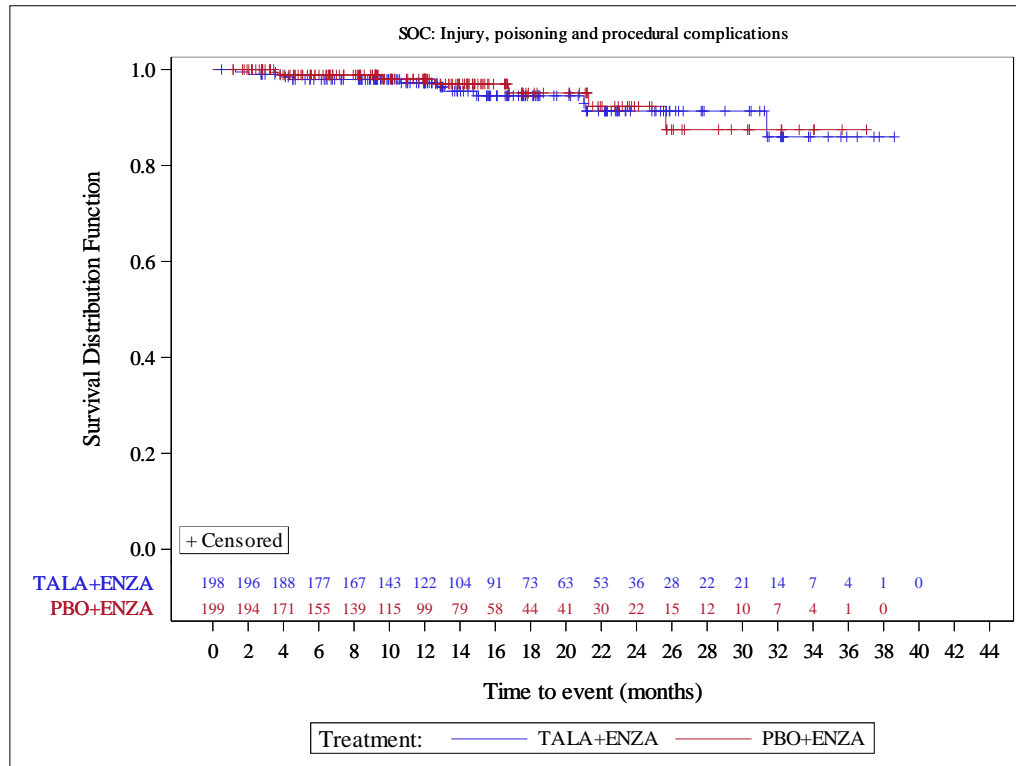
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

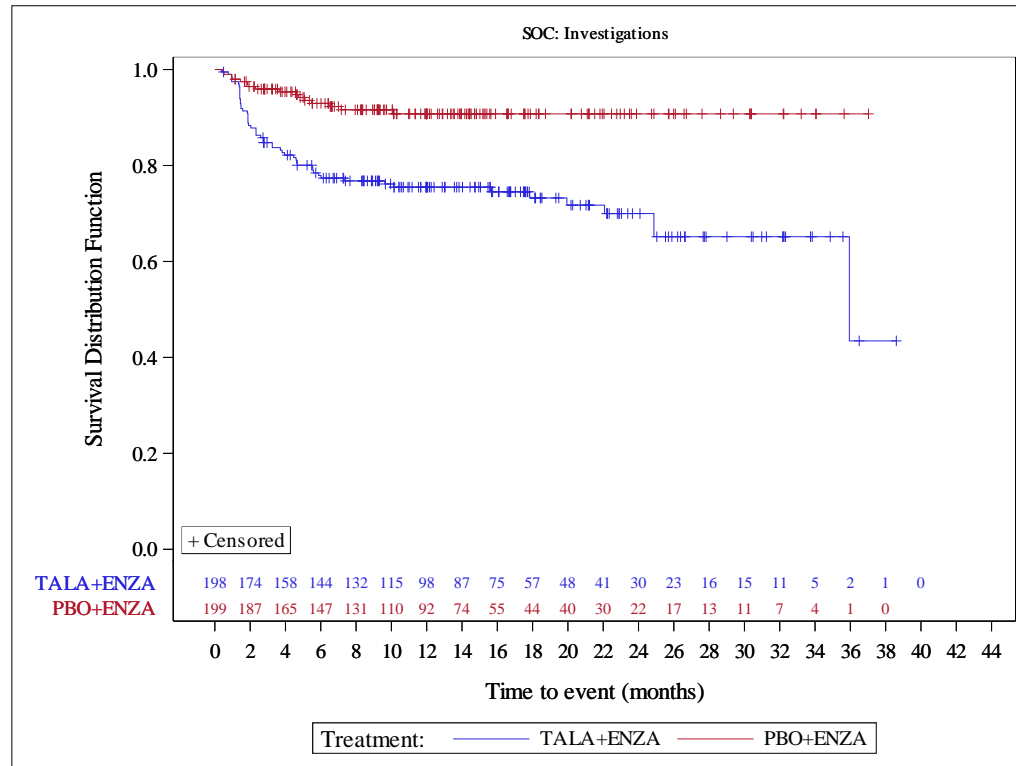
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

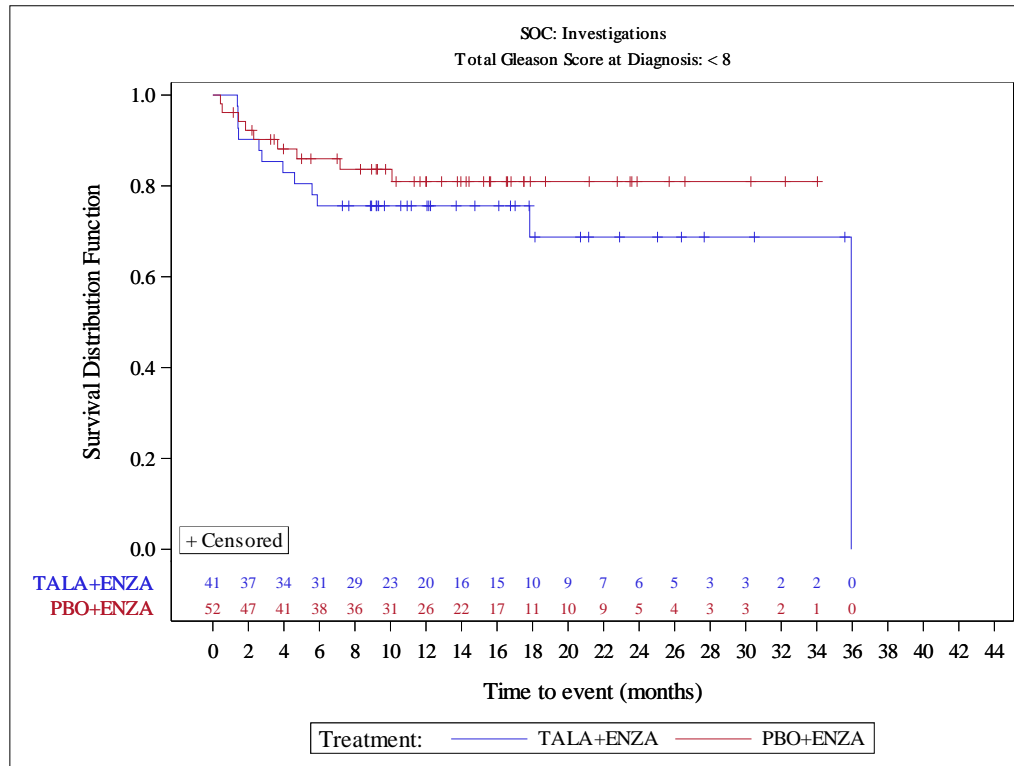
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / FTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set

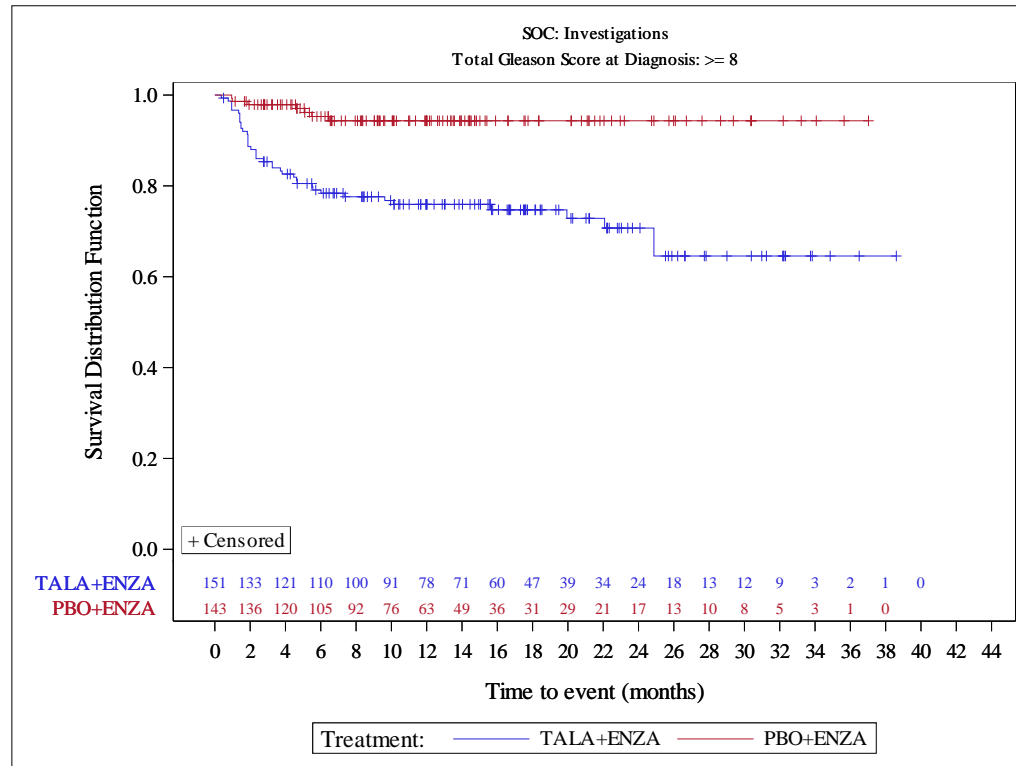


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

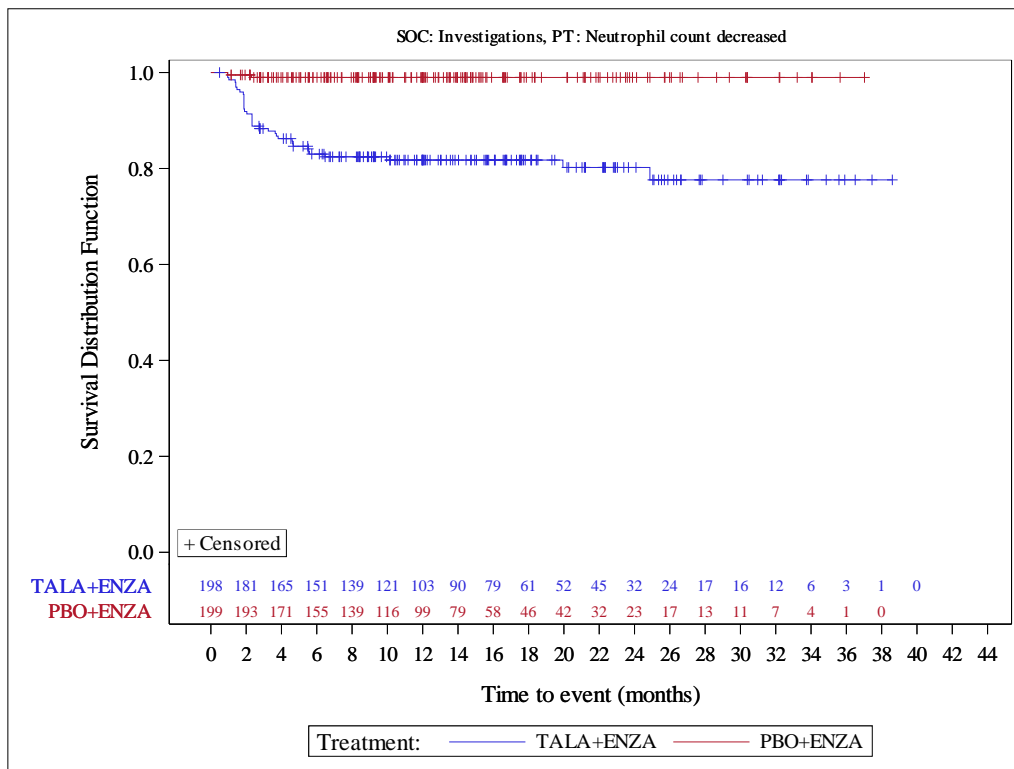
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC's / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

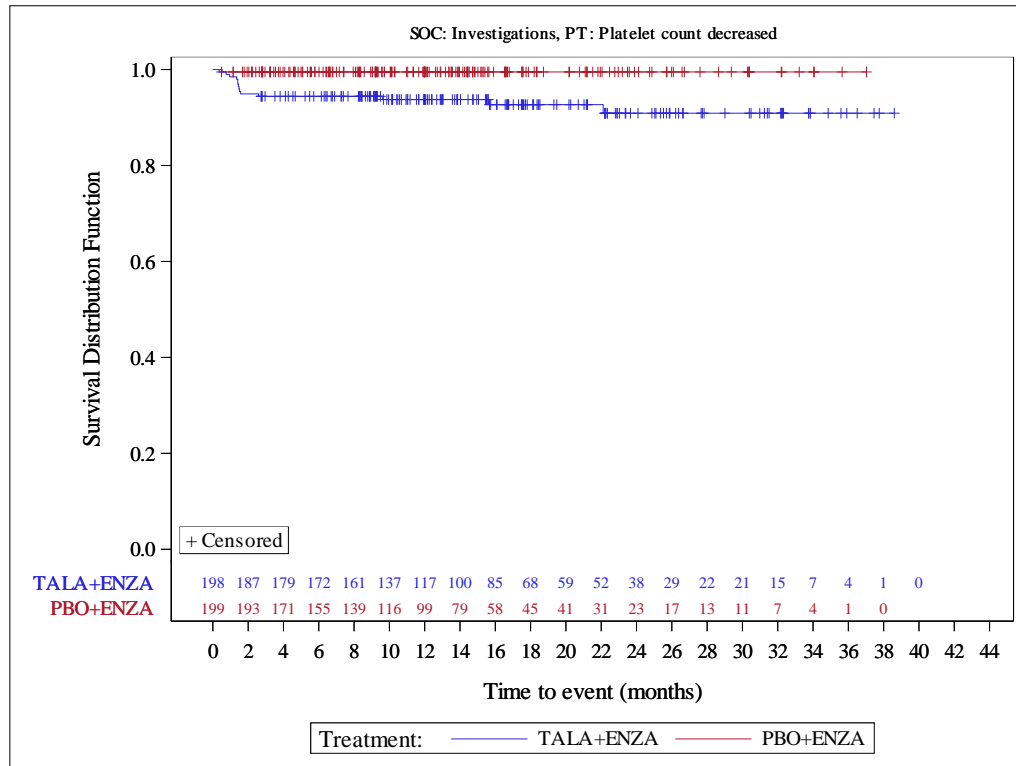
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

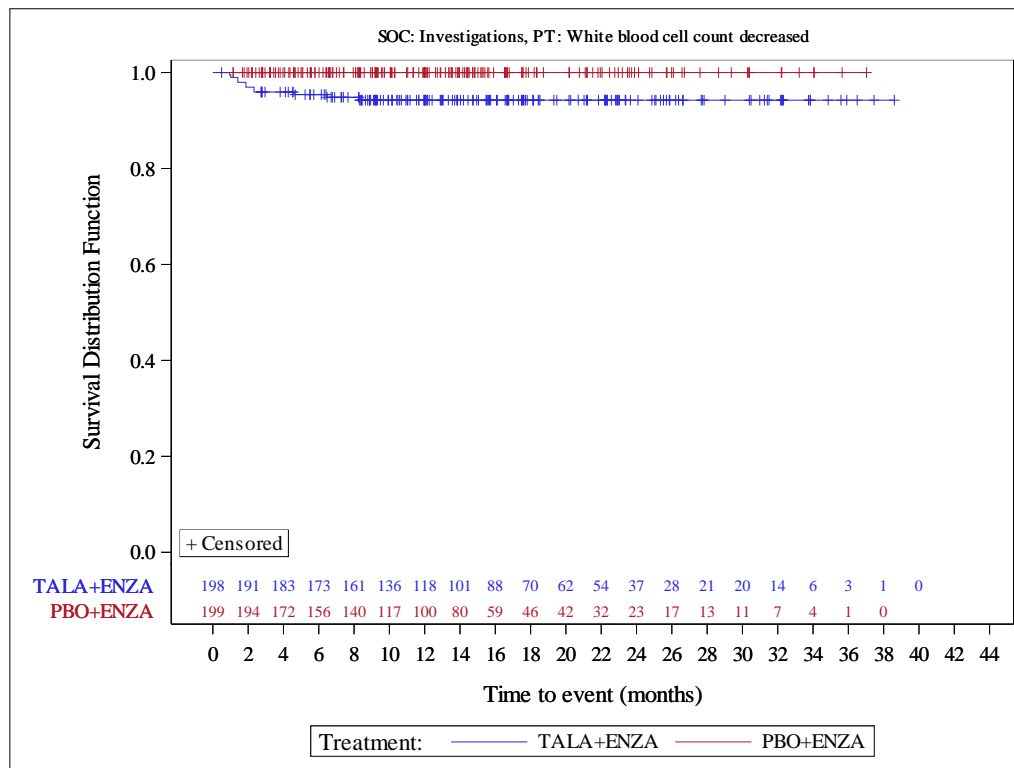
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

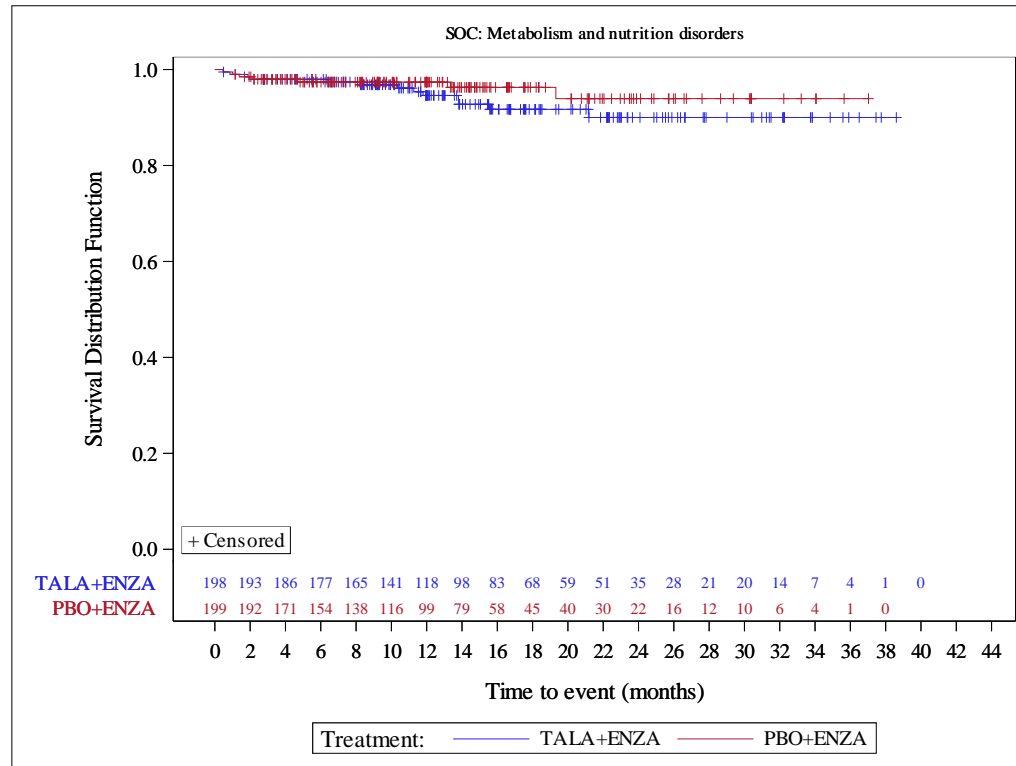
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

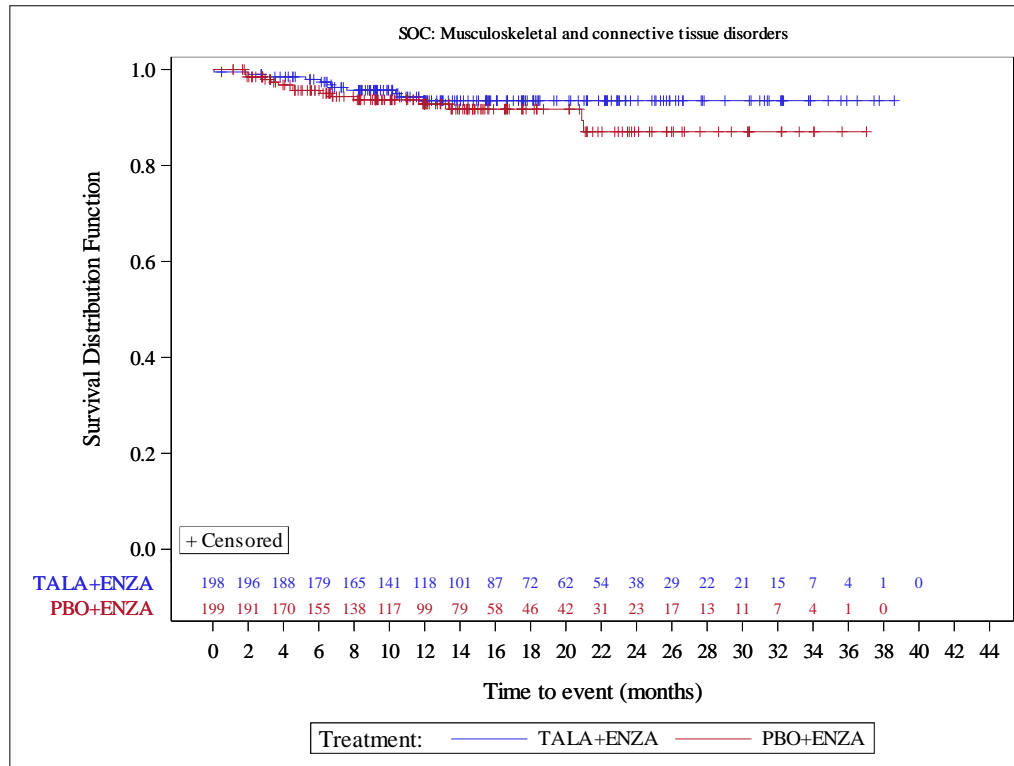
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

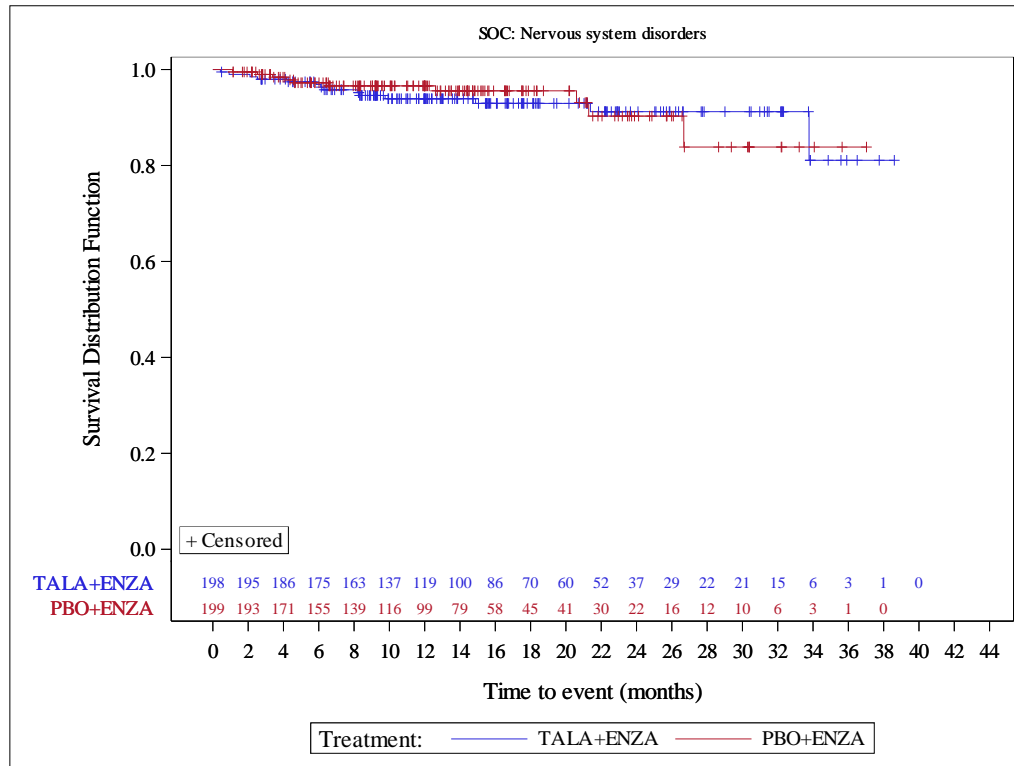
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

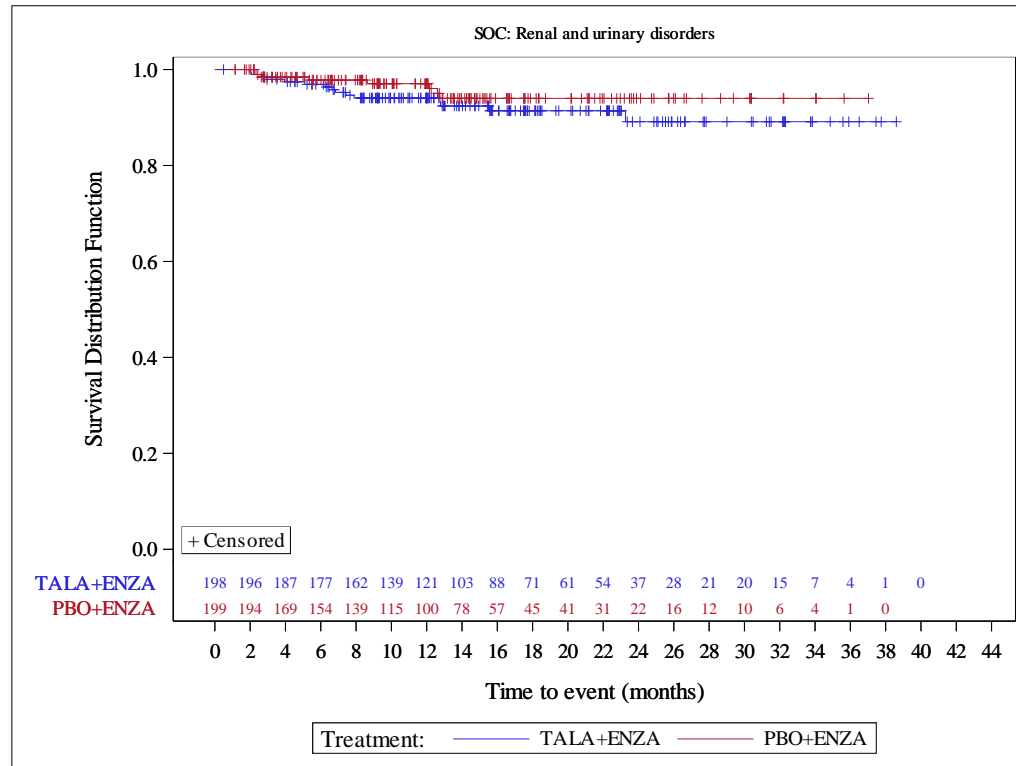
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

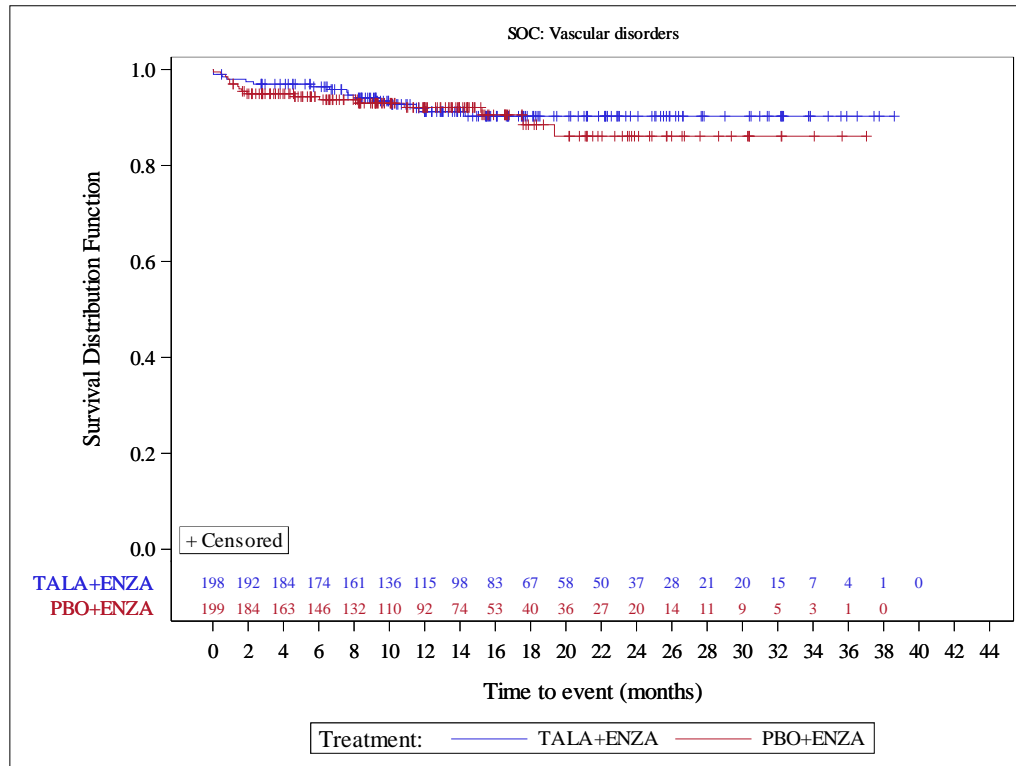


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

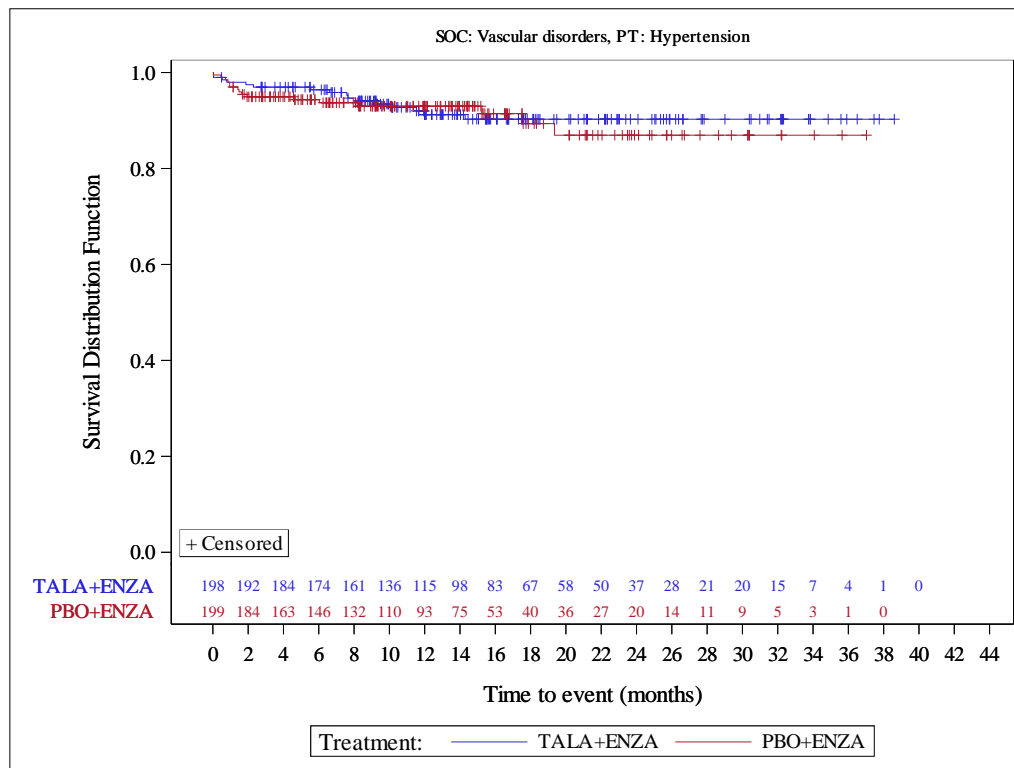
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 03OCT2022  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G3: Kohorte 1 (All Comers) - Datenschnitt vom 28.03.2023**

**Anhang 4-G3.1: Patient disposition and demographics**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)	Total (N=799)
Disposition Phase: Talazoparib/Placebo			
Entered	397 ( 99.7)	400 ( 99.8)	797 ( 99.7)
Discontinued	274 ( 68.8)	302 ( 75.3)	576 ( 72.1)
Adverse Event	76 ( 19.1)	43 ( 10.7)	119 ( 14.9)
Death	7 ( 1.8)	11 ( 2.7)	18 ( 2.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)	1 ( 0.1)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	83 ( 20.9)	132 ( 32.9)	215 ( 26.9)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	29 ( 7.3)	35 ( 8.7)	64 ( 8.0)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)	1 ( 0.1)
Global Deterioration Of Health Status	55 ( 13.8)	49 ( 12.2)	104 ( 13.0)
No Longer Clinically Benefitting	15 ( 3.8)	24 ( 6.0)	39 ( 4.9)
Other	8 ( 2.0)	7 ( 1.7)	15 ( 1.9)
Ongoing	123 ( 30.9)	98 ( 24.4)	221 ( 27.7)
Disposition Phase: Enzalutamide			
Entered	397 ( 99.7)	400 ( 99.8)	797 ( 99.7)
Discontinued	259 ( 65.1)	300 ( 74.8)	559 ( 70.0)
Adverse Event	44 ( 11.1)	36 ( 9.0)	80 ( 10.0)
Death	8 ( 2.0)	13 ( 3.2)	21 ( 2.6)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)	1 ( 0.1)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	93 ( 23.4)	132 ( 32.9)	225 ( 28.2)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	30 ( 7.5)	36 ( 9.0)	66 ( 8.3)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)	1 ( 0.1)
Global Deterioration Of Health Status	59 ( 14.8)	50 ( 12.5)	109 ( 13.6)
No Longer Clinically Benefitting	16 ( 4.0)	25 ( 6.2)	41 ( 5.1)
Other	8 ( 2.0)	7 ( 1.7)	15 ( 1.9)
Ongoing	138 ( 34.7)	100 ( 24.9)	238 ( 29.8)
Disposition Phase: Follow-up			
Entered	192 ( 48.2)	232 ( 57.9)	424 ( 53.1)
Discontinued	11 ( 2.8)	8 ( 2.0)	19 ( 2.4)
Death	10 ( 2.5)	8 ( 2.0)	18 ( 2.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Other	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)	1 ( 0.1)
Completed	181 ( 45.5)	224 ( 55.9)	405 ( 50.7)
Ongoing	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There were 2 patients who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. These patients were excluded in this table.  
 The end of treatment data for Talazoparib/Placebo, for one patient had been reported in error as due to death however the patient had discontinued both Talazoparib/Placebo and Enzalutamide due to the same adverse event and on the same date. The correction was made after the data cutoff and is currently not reflected in this table, but will be included in subsequent data summaries.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)	Total (N=799)
Disposition Phase: Long-term follow-up			
Entered	214 ( 53.8)	243 ( 60.6)	457 ( 57.2)
Discontinued	150 ( 37.7)	164 ( 40.9)	314 ( 39.3)
Death	133 ( 33.4)	147 ( 36.7)	280 ( 35.0)
Lost to Follow-up	5 ( 1.3)	2 ( 0.5)	7 ( 0.9)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	7 ( 1.8)	13 ( 3.2)	20 ( 2.5)
Other	5 ( 1.3)	2 ( 0.5)	7 ( 0.9)
Completed	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Ongoing	64 ( 16.1)	79 ( 19.7)	143 ( 17.9)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There were 2 patients who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. These patients were excluded in this table.  
 The end of treatment data for Talazoparib/Placebo, for one patient had been reported in error as due to death however the patient had discontinued both Talazoparib/Placebo and Enzalutamide due to the same adverse event and on the same date. The correction was made after the data cutoff and is currently not reflected in this table, but will be included in subsequent data summaries.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)	Total (N=805)
Age (Year)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)	805 ( 0)
	Mean (SD)	70.92 ( 7.993)	70.35 ( 8.190)	70.63 ( 8.092)
	Median	71.00	71.00	71.00
	Q1, Q3	66.00, 76.00	65.00, 76.00	66.00, 76.00
	Min, Max	41.0, 90.0	36.0, 91.0	36.0, 91.0
Age group (Year), n (%)	< 65	79 ( 19.7)	94 ( 23.3)	173 ( 21.5)
	65 - < 75	188 ( 46.8)	175 ( 43.4)	363 ( 45.1)
	>= 75	135 ( 33.6)	134 ( 33.3)	269 ( 33.4)
Race, n (%)	White	243 ( 60.4)	255 ( 63.3)	498 ( 61.9)
	Asian	127 ( 31.6)	120 ( 29.8)	247 ( 30.7)
	Other	32 ( 8.0)	28 ( 6.9)	60 ( 7.5)
Geographic region, n (%)	North America	59 ( 14.7)	63 ( 15.6)	122 ( 15.2)
	European Union/GBR	150 ( 37.3)	155 ( 38.5)	305 ( 37.9)
	Asia	124 ( 30.8)	117 ( 29.0)	241 ( 29.9)
	Rest of the world	69 ( 17.2)	68 ( 16.9)	137 ( 17.0)
Weight at Baseline (kg)	n (missing)	402 ( 0)	402 ( 1)	804 ( 1)
	Mean (SD)	82.56 ( 18.659)	82.51 ( 17.505)	82.54 ( 18.080)
	Median	79.25	81.00	80.00
	Q1, Q3	69.10, 92.00	70.00, 92.00	69.60, 92.00
	Min, Max	45.0, 169.2	48.0, 177.7	45.0, 177.7
EMI at Baseline (kg/m2)	n (missing)	401 ( 1)	396 ( 7)	797 ( 8)
	Mean (SD)	27.70 ( 5.044)	27.84 ( 5.112)	27.77 ( 5.075)
	Median	27.00	27.35	27.20
	Q1, Q3	24.10, 30.20	24.40, 30.30	24.20, 30.20
	Min, Max	16.1, 50.6	15.9, 59.4	15.9, 59.4
Renal impairment at Baseline (mL/min/1.73 m2), n (%)	Normal (>=90)	165 ( 41.0)	178 ( 44.2)	343 ( 42.6)
	Mild (60-89)	179 ( 44.5)	173 ( 42.9)	352 ( 43.7)
	Moderate (30-59)	42 ( 10.4)	40 ( 9.9)	82 ( 10.2)
Histopathological Classification, n (%)	ADENOCARCINOMA	398 ( 99.0)	401 ( 99.5)	799 ( 99.3)
	ADENOCARCINOMA WITH NEUROENDOCRINE FEATURES	4 ( 1.0)	2 ( 0.5)	6 ( 0.7)
Baseline Serum PSA (ng/mL)	n (missing)	401 ( 1)	402 ( 1)	803 ( 2)
	Mean (SD)	82.45 (214.210)	81.24 (216.825)	81.84 (215.389)
	Median	18.20	16.16	16.80
	Q1, Q3	6.90, 59.40	6.40, 53.40	6.50, 55.50
	Min, Max	0.1, 2796.0	0.1, 2285.1	0.1, 2796.0
Baseline use of a bone targeting agent, n (%)	no	332 ( 82.6)	312 ( 77.4)	644 ( 80.0)
	yes	70 ( 17.4)	91 ( 22.6)	161 ( 20.0)
Initial AJCC M Stage, n (%)	M0	172 ( 42.8)	185 ( 45.9)	357 ( 44.3)
	M1	204 ( 50.7)	193 ( 47.9)	397 ( 49.3)
	MX	22 ( 5.5)	22 ( 5.5)	44 ( 5.5)
	Not reported	4 ( 1.0)	3 ( 0.7)	7 ( 0.9)
Gleason Score, n (%)	< 8	117 ( 29.1)	113 ( 28.0)	230 ( 28.6)
	>= 8	281 ( 69.9)	283 ( 70.2)	564 ( 70.1)
	Not reported	4 ( 1.0)	7 ( 1.7)	11 ( 1.4)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)	Total (N=805)
Gleason Score 2, n (%)	<= 6	16 ( 4.0)	16 ( 4.0)	32 ( 4.0)
	7	101 ( 25.1)	97 ( 24.1)	198 ( 24.6)
	8	103 ( 25.6)	92 ( 22.8)	195 ( 24.2)
	9-10	178 ( 44.3)	191 ( 47.4)	369 ( 45.8)
	Not reported	4 ( 1.0)	7 ( 1.7)	11 ( 1.4)
ECOG performance status at baseline, n (%)	0	259 ( 64.4)	271 ( 67.2)	530 ( 65.8)
	1	143 ( 35.6)	132 ( 32.8)	275 ( 34.2)
Bone Metastases at baseline, n (%)	yes	339 ( 84.3)	336 ( 83.4)	675 ( 83.9)
	no	63 ( 15.7)	67 ( 16.6)	130 ( 16.1)
Number of bone metastases at screening, n (%)	0	63 ( 15.7)	67 ( 16.6)	130 ( 16.1)
	1	37 ( 9.2)	40 ( 9.9)	77 ( 9.6)
	2-4	83 ( 20.6)	93 ( 23.1)	176 ( 21.9)
	5-9	83 ( 20.6)	75 ( 18.6)	158 ( 19.6)
	10-20	72 ( 17.9)	67 ( 16.6)	139 ( 17.3)
	> 20	64 ( 15.9)	61 ( 15.1)	125 ( 15.5)
Type of progression at study entry, n (%)	PSA progression only	193 ( 48.0)	206 ( 51.1)	399 ( 49.6)
	Bone progression only	32 ( 8.0)	26 ( 6.5)	58 ( 7.2)
	Soft tissue progression only	13 ( 3.2)	20 ( 5.0)	33 ( 4.1)
	PSA+Bone progression only	85 ( 21.1)	84 ( 20.8)	169 ( 21.0)
	PSA+soft tissue only	44 ( 10.9)	37 ( 9.2)	81 ( 10.1)
	Bone+soft tissue only	5 ( 1.2)	4 ( 1.0)	9 ( 1.1)
	PSA+bone+soft tissue	28 ( 7.0)	24 ( 6.0)	52 ( 6.5)
Disease Localization at screening, n (%)	Bone only	168 ( 41.8)	154 ( 38.2)	322 ( 40.0)
	Soft tissue only	48 ( 11.9)	57 ( 14.1)	105 ( 13.0)
	Both bone and soft tissue	181 ( 45.0)	188 ( 46.7)	369 ( 45.8)
	None	5 ( 1.2)	4 ( 1.0)	9 ( 1.1)
Distribution of Disease at screening, n (%)	Bone (includes bone with soft tissue component)	349 ( 86.8)	342 ( 84.9)	691 ( 85.8)
	Lymph Node	148 ( 36.8)	168 ( 41.7)	316 ( 39.3)
	Visceral disease (lung or liver)	54 ( 13.4)	71 ( 17.6)	125 ( 15.5)
	Visceral disease (lung)	45 ( 11.2)	60 ( 14.9)	105 ( 13.0)
	Visceral disease (liver)	12 ( 3.0)	16 ( 4.0)	28 ( 3.5)
	Other Soft Tissue	37 ( 9.2)	33 ( 8.2)	70 ( 8.7)
Baseline Pain Score by BP-SF, n (%)	0-1	273 ( 67.9)	251 ( 62.3)	524 ( 65.1)
	2-3	127 ( 31.6)	149 ( 37.0)	276 ( 34.3)
	>3	1 ( 0.2)	2 ( 0.5)	3 ( 0.4)
	Not reported	1 ( 0.2)	1 ( 0.2)	2 ( 0.2)
Baseline CTC count	n (missing)	324 ( 78)	329 ( 74)	653 (152)
	Mean (SD)	25.32 (111.393)	27.65 (125.518)	26.49 (118.635)
	Median	1.00	1.00	1.00
	Q1, Q3	0.00, 7.00	0.00, 6.00	0.00, 7.00
	Min, Max	0.0, 1218.0	0.0, 1126.0	0.0, 1218.0
Baseline CTC count Categorical, n (%)	>=5 CTC per 7.5 mL of blood	108 ( 26.9)	105 ( 26.1)	213 ( 26.5)
	<5 CTC per 7.5 mL of blood	216 ( 53.7)	224 ( 55.6)	440 ( 54.7)
Baseline CTC count Categorical 2, n (%)	>0 CTC per 7.5 mL of blood	176 ( 43.8)	177 ( 43.9)	353 ( 43.9)
	0 CTC per 7.5 mL of blood	148 ( 36.8)	152 ( 37.7)	300 ( 37.3)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)	Total (N=805)
Time since initial diagnosis	n (missing)	380 ( 22)	389 ( 14)	769 ( 36)
	Mean (SD)	50.84 ( 47.288)	50.79 ( 43.571)	50.81 ( 45.416)
	Median	31.38	36.83	33.15
	Q1, Q3	17.36, 73.61	18.23, 68.27	17.94, 71.43
	Min, Max	3.6, 245.4	4.8, 292.2	3.6, 292.2
Androgen deprivation therapy at baseline, n (%)	Chemical Castration	378 ( 94.0)	376 ( 93.3)	754 ( 93.7)
	Bilateral orchiectomy	24 ( 6.0)	27 ( 6.7)	51 ( 6.3)
Derived DDR mutational status with specific mutations, n (%)	positive	16 ( 4.0)	10 ( 2.5)	26 ( 3.2)
	negative	32 ( 8.0)	32 ( 7.9)	64 ( 8.0)
	unknown	1 ( 0.2)	2 ( 0.5)	3 ( 0.4)
DDR mutational status with specific mutations based on blood samples only, n (%)	positive	20 ( 5.0)	12 ( 3.0)	32 ( 4.0)
	negative	33 ( 8.2)	35 ( 8.7)	68 ( 8.4)
	unknown	4 ( 1.0)	11 ( 2.7)	15 ( 1.9)
DDR mutational status with specific mutations based on tumor tissue samples only, n (%)	positive	17 ( 4.2)	14 ( 3.5)	31 ( 3.9)
	negative	36 ( 9.0)	40 ( 9.9)	76 ( 9.4)
	unknown	4 ( 1.0)	4 ( 1.0)	8 ( 1.0)
Prior systemic anticancer therapy, n (%)	Taxanes	87 ( 21.6)	93 ( 23.1)	180 ( 22.4)
	Anti-androgen (1st gen)	239 ( 59.5)	237 ( 58.8)	476 ( 59.1)
	Novel Hormonal Agents	23 ( 5.7)	27 ( 6.7)	50 ( 6.2)
Prior NHT or Taxane for DDR-deficient by IWRS (at randomization), n (%)	yes	27 ( 6.7)	27 ( 6.7)	54 ( 6.7)
	no	58 ( 14.4)	57 ( 14.1)	115 ( 14.3)
Prior NHT or Taxane for non DDR-deficient/unknown by IWRS (at randomization), n (%)	yes	82 ( 20.4)	83 ( 20.6)	165 ( 20.5)
	no	235 ( 58.5)	236 ( 58.6)	471 ( 58.5)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G3.2: Treatment duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Treatment duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	FBO+ENZA (N=403)
Treatment duration Talazoparib/Placebo (Months)	n (missing)	397 ( 5)	400 ( 3)
	Mean (SD)	20.82 ( 13.396)	18.46 ( 12.934)
	Median	19.78	16.07
	Q1, Q3	8.80, 32.66	6.49, 31.03
	Min, Max	0.1, 50.2	0.5, 49.2
Treatment duration Enzalutamide (Months)	n (missing)	398 ( 4)	401 ( 2)
	Mean (SD)	22.30 ( 13.078)	18.65 ( 13.042)
	Median	22.36	16.56
	Q1, Q3	9.92, 33.35	6.70, 31.08
	Min, Max	0.0, 50.2	0.0, 49.2
Overall Treatment duration (Months)	n (missing)	398 ( 4)	401 ( 2)
	Mean (SD)	22.32 ( 13.092)	18.64 ( 13.037)
	Median	22.36	16.56
	Q1, Q3	9.92, 33.38	6.70, 31.08
	Min, Max	0.0, 50.2	0.0, 49.2

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Treatment duration is defined as the time from date of first dose to the date of last dose.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

**Anhang 4-G3.3: Follow-up duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Survival Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	FBO+ENZA (N=403)
Overall Survival Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	27.29 ( 11.333)	25.97 ( 11.575)
	Median	30.77	30.36
	Q1, Q3	17.45, 35.98	16.10, 35.68
	Min, Max	0.0, 48.8	0.1, 48.8

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from randomization to the date of death due to any cause. Patients last known to be alive will be censored at the date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Time to first symptomatic skeletal event and single components Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	FBO+ENZA (N=403)
Time to first symptomatic skeletal event Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	22.98 ( 12.411)	20.75 ( 12.657)
	Median	25.69	20.17
	Q1, Q3	11.07, 32.33	8.34, 31.84
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 48.8
Time to first spinal cord compression Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	24.72 ( 12.184)	23.02 ( 12.329)
	Median	28.70	25.10
	Q1, Q3	13.60, 35.81	11.96, 33.12
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 48.8
Time to first symptomatic fracture Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	24.16 ( 12.073)	22.86 ( 12.297)
	Median	27.66	24.90
	Q1, Q3	13.31, 34.07	11.30, 33.12
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 48.8
Time to first radiotherapy to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	24.10 ( 12.420)	21.80 ( 12.564)
	Median	27.76	23.03
	Q1, Q3	11.93, 34.20	9.79, 32.23
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 48.8
Time to first surgery to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	24.90 ( 12.125)	23.09 ( 12.296)
	Median	29.24	25.10
	Q1, Q3	13.83, 35.84	11.96, 33.12
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 48.8

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the date of the first symptomatic skeletal event. Patients without any symptomatic skeletal events will be censored at the date of last skeletal related event evaluation.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	402 ( 0)	403 ( 0)
	Mean (SD)	16.71 ( 13.555)	16.17 ( 12.772)
	Median	15.00	12.25
	Q1, Q3	7.39, 31.57	5.06, 27.66
	Min, Max	0.0, 50.2	0.0, 44.0

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the first date of opiates used to treat cancer pain and will be based on the start date of medications reported on the concomitant medication page of the case report form (CRF) reported with a category of 'Opioids'. Patients without opiate usage will be censored at the date of last dose of study treatment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 BPI-SF Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
BPI2-Pain at its Worst in Last 24 Hours Follow-up duration (Months)	n (missing)	394 ( 1)	397 ( 1)
	Mean (SD)	23.20 ( 12.652)	19.97 ( 12.506)
	Median	26.09	19.29
	Q1, Q3	11.27, 34.04	8.31, 30.65
	Min, Max	0.6, 48.8	0.1, 48.8
BPI2-Function Interference Index Follow-up duration (Months)	n (missing)	392 ( 3)	396 ( 2)
	Mean (SD)	22.13 ( 12.820)	18.99 ( 12.435)
	Median	23.05	17.51
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EQ 5D-VAS Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
EQ5D02-EQ VAS Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	389 ( 6)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.19 ( 12.771)	18.86 ( 12.549)
	Median	23.06	17.48
	Q1, Q3	10.78, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
EOR01-Fatigue Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Nausea and Vomiting Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Dyspnoea Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Insomnia Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Appetite Loss Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Constipation Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Diarrhea Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Financial Difficulties Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
EOR01-Global QOL Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Physical Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Role Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Emotional Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Cognitive Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR01-Social Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.09 ( 12.815)	18.83 ( 12.529)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.68, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EORTC-QLQ PR25 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=395)	FBO+ENZA (N=398)
EOR22-Urinary Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.06 ( 12.833)	18.82 ( 12.545)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.50, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR22-Bowel Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.06 ( 12.833)	18.82 ( 12.545)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.50, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR22-Hormonal Treatment-Related Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.06 ( 12.833)	18.82 ( 12.545)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.50, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR22-Incontinence Aid Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	347 ( 48)	346 ( 52)
	Mean (SD)	19.17 ( 12.784)	16.66 ( 12.270)
	Median	19.12	14.05
	Q1, Q3	7.59, 30.42	5.52, 27.63
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR22-Sexual Activity Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	388 ( 7)	395 ( 3)
	Mean (SD)	22.06 ( 12.833)	18.82 ( 12.545)
	Median	23.05	17.48
	Q1, Q3	10.50, 32.30	7.39, 30.39
	Min, Max	0.0, 48.8	0.0, 45.1
EOR22-Sexual Functioning Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	103 (292)	97 (301)
	Mean (SD)	15.08 ( 11.143)	11.36 ( 10.546)
	Median	13.86	8.31
	Q1, Q3	4.63, 24.77	2.79, 19.22
	Min, Max	0.0, 37.8	0.0, 39.6

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Safety Follow-up duration (Months)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Safety Follow-up duration (Months)	n (missing)	398 ( 0)	401 ( 0)
	Mean (SD)	22.63 ( 12.682)	18.93 ( 12.678)
	Median	23.24	16.69
	Q1, Q3	10.68, 33.25	7.43, 30.46
	Min, Max	0.1, 48.8	1.0, 48.8

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined for patients with a discontinuation date as the time from date of first dose to the minimum of (date of last dose + 28 days, post-baseline antineoplastic cancer therapy start date, death date due to any cause, or cutoff date).  
 Defined for patients without a discontinuation date as the time from date of first dose to date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

**Anhang 4-G3.4: Efficacy**

**Anhang 4-G3.4.1: Analysis of Overall Survival**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	156 ( 38.8)	174 ( 43.2)
Number of censored subjects, n (%)	246 ( 61.2)	229 ( 56.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	24.4 ( 19.3, 26.2)	21.9 ( 17.8, 23.9)
Median (95% CI)	NE ( 37.3, NE )	38.2 ( 34.1, 43.1)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	45.3 ( 43.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.84 (0.67, 1.04)	
p-value [4]	0.1074	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



**Anhang 4-G3.4.2: Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	52/ 162 ( 32.1)	NE ( NE , NE )		55/ 163 ( 33.7)	45.3 ( 38.8, NE )		0.95 (0.65, 1.40)	0.8108	0.3962
>= 70	104/ 240 ( 43.3)	37.6 ( 32.3, NE )		119/ 240 ( 49.6)	33.9 ( 28.6, 38.2)		0.78 (0.60, 1.02)	0.0639	
Renal impairment									
moderate	24/ 42 ( 57.1)	28.6 ( 22.7, NE )		22/ 40 ( 55.0)	28.6 ( 15.7, NE )		0.92 (0.51, 1.64)	0.7737	0.7485
mild/normal	125/ 344 ( 36.3)	NE ( 41.9, NE )		149/ 351 ( 42.5)	38.4 ( 34.4, 45.3)		0.81 (0.64, 1.03)	0.0851	
Race									
White	100/ 243 ( 41.2)	41.9 ( 35.1, NE )		121/ 255 ( 47.5)	35.7 ( 31.6, 39.8)		0.82 (0.63, 1.07)	0.1405	0.9153
Asian	40/ 127 ( 31.5)	NE ( NE , NE )		39/ 120 ( 32.5)	43.1 ( 35.0, NE )		0.89 (0.58, 1.39)	0.6212	
Other	16/ 32 ( 50.0)	33.5 ( 27.0, NE )		14/ 28 ( 50.0)	35.4 ( 16.0, NE )		0.95 (0.46, 1.94)	0.8828	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	15/ 23 ( 65.2)	21.6 ( 16.0, 36.4)		15/ 27 ( 55.6)	12.4 ( 8.8, 28.1)		0.71 (0.34, 1.46)	0.3450	0.5749
No	140/ 376 ( 37.2)	NE ( 41.9, NE )		158/ 373 ( 42.4)	38.7 ( 35.0, 45.3)		0.84 (0.67, 1.06)	0.1333	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	32/ 87 ( 36.8)	NE ( 31.5, NE )		38/ 93 ( 40.9)	39.4 ( 31.8, NE )		0.87 (0.55, 1.40)	0.5756	0.8613
No	123/ 312 ( 39.4)	41.9 ( 37.0, NE )		135/ 307 ( 44.0)	38.0 ( 33.7, 45.3)		0.83 (0.65, 1.06)	0.1415	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	46/ 109 ( 42.2)	37.2 ( 29.7, NE )		50/ 110 ( 45.5)	34.4 ( 30.1, 39.8)		0.85 (0.57, 1.27)	0.4250	0.9844
No	110/ 293 ( 37.5)	NE ( 37.6, NE )		124/ 293 ( 42.3)	38.7 ( 35.0, NE )		0.84 (0.65, 1.09)	0.1913	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	43/ 117 ( 36.8)	NE ( 33.0, NE )		46/ 113 ( 40.7)	38.4 ( 33.9, NE )		0.91 (0.60, 1.38)	0.6456	0.7358
>= 8	111/ 281 ( 39.5)	41.9 ( 36.4, NE )		125/ 283 ( 44.2)	38.0 ( 33.7, 45.3)		0.83 (0.64, 1.07)	0.1447	
Baseline PSA Value									
<= Median	58/ 194 ( 29.9)	NE ( NE , NE )		65/ 207 ( 31.4)	43.1 ( 38.7, NE )		0.93 (0.65, 1.33)	0.6866	0.3189
> Median	98/ 207 ( 47.3)	33.0 ( 29.0, NE )		108/ 195 ( 55.4)	27.9 ( 23.8, 32.2)		0.75 (0.57, 0.99)	0.0386	
ECOG performance status at baseline									
0	98/ 259 ( 37.8)	NE ( 37.2, NE )		106/ 271 ( 39.1)	39.8 ( 37.5, 45.3)		0.91 (0.69, 1.20)	0.5248	0.2299
1	58/ 143 ( 40.6)	NE ( 30.1, NE )		68/ 132 ( 51.5)	31.1 ( 24.0, 38.2)		0.72 (0.51, 1.02)	0.0638	
Geographic region									
North America	32/ 59 ( 54.2)	31.4 ( 24.4, NE )		37/ 63 ( 58.7)	27.4 ( 23.7, 35.3)		0.84 (0.52, 1.35)	0.4615	0.9702
European Union/GBR	57/ 150 ( 38.0)	41.9 ( 37.0, NE )		69/ 155 ( 44.5)	38.2 ( 33.7, NE )		0.80 (0.56, 1.13)	0.2081	
Asia	39/ 124 ( 31.5)	NE ( NE , NE )		38/ 117 ( 32.5)	43.1 ( 35.0, NE )		0.88 (0.57, 1.38)	0.5908	
Rest of the world	28/ 69 ( 40.6)	NE ( 32.3, NE )		30/ 68 ( 44.1)	38.0 ( 30.9, NE )		0.92 (0.55, 1.54)	0.7512	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	31/ 85 ( 36.5)	41.9 ( 36.4, NE )		41/ 84 ( 48.8)	31.1 ( 26.1, NE )		0.58 (0.36, 0.94)	0.0237	0.1047
DDR neg/unk	125/ 317 ( 39.4)	NE ( 37.0, NE )		133/ 319 ( 41.7)	38.7 ( 35.0, NE )		0.93 (0.73, 1.18)	0.5377	
Stage at Diagnosis									
M0	64/ 172 ( 37.2)	41.9 ( 36.4, NE )		78/ 185 ( 42.2)	38.2 ( 34.0, NE )		0.85 (0.61, 1.18)	0.3304	0.9990
M1	92/ 226 ( 40.7)	NE ( 34.5, NE )		94/ 215 ( 43.7)	38.7 ( 30.9, 45.3)		0.86 (0.64, 1.14)	0.2973	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9269
PSA only	66/ 193 ( 34.2)	NE ( 41.9,	NE )	83/ 206 ( 40.3)	39.4 ( 34.4,	NE )	0.78 (0.57, 1.08)	0.1389	
RP with or w/o PSA prog	71/ 150 ( 47.3)	37.2 ( 29.8,	NE )	73/ 138 ( 52.9)	32.2 ( 27.1,	38.0)	0.81 (0.59, 1.13)	0.2174	
Site of metastasis									
Bone only	51/ 168 ( 30.4)			72/ 154 ( 46.8)					
Soft tissue only	12/ 48 ( 25.0)			14/ 57 ( 24.6)					
Both bone and soft tissue	91/ 181 ( 50.3)			88/ 188 ( 46.8)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1795
non-deficient/unknown	126/ 319 ( 39.5)	NE ( 37.0,	NE )	133/ 321 ( 41.4)	39.4 ( 35.0,	NE )	0.94 (0.74, 1.20)	0.6185	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 36.4,	NE )	23/ 50 ( 46.0)	33.7 ( 27.6,	NE )	0.58 (0.31, 1.07)	0.0776	
BRCA 1/2	12/ 27 ( 44.4)	41.9 ( 24.9,	NE )	18/ 32 ( 56.3)	26.1 ( 15.2,	NE )	0.53 (0.25, 1.12)	0.0903	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

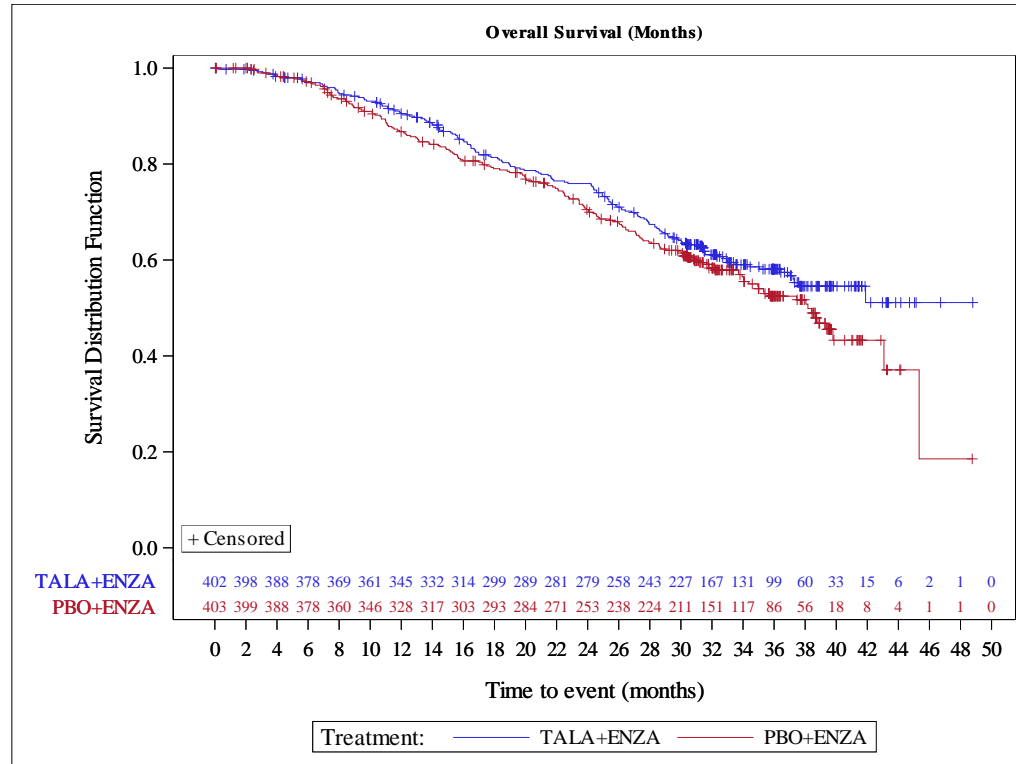
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

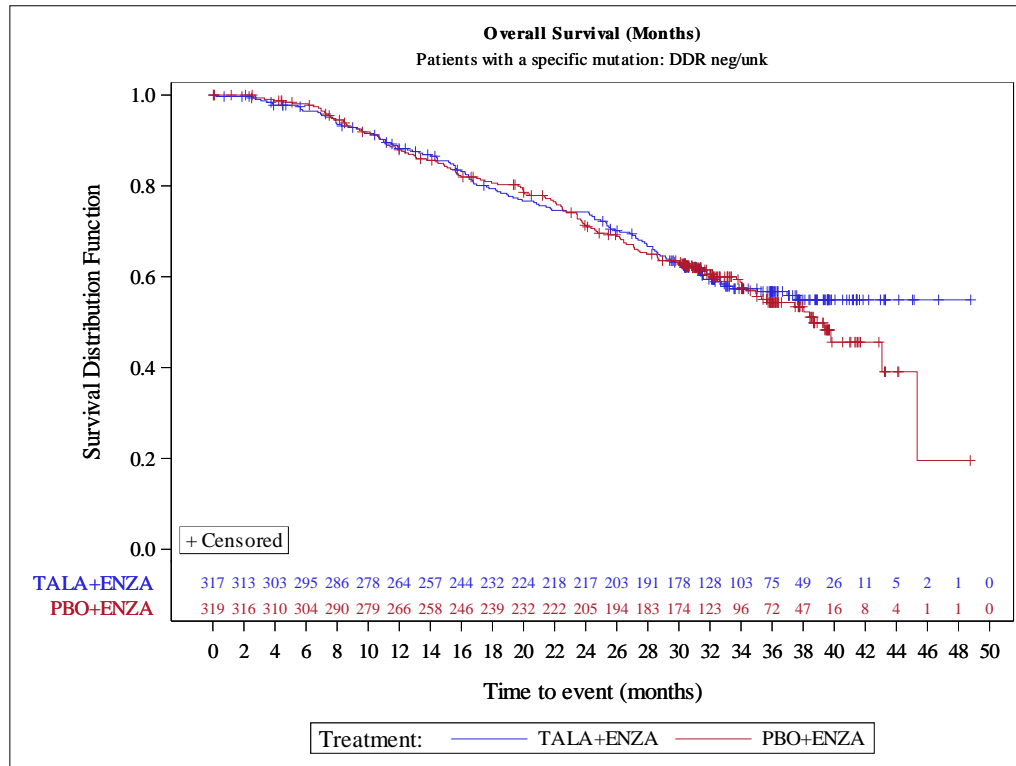
**Anhang 4-G3.4.3: Kaplan-Meier-Plot of Overall Survival**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Overall Survival - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G3.4.4: Objective Response Rate by BICR**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by BICR  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=120)	PBO+ENZA (N=130)
Number of subjects with events, n (%)	74 ( 61.7)	57 ( 43.8)
Number of censored subjects, n (%)	46 ( 38.3)	73 ( 56.2)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	1.41 (1.11, 1.79)	
p-value	0.0054	
Odds Ratio (95% CI) [1]	2.06 (1.24, 3.42)	
p-value	0.0051	
Risk Difference (95% CI) [1]	17.82 (5.64, 30.00)	
p-value	0.0041	
Best Objective Response by BICR, n (%)		
Complete response (CR)	45 ( 37.5)	25 ( 19.2)
Partial response (PR)	29 ( 24.2)	32 ( 24.6)
Stable disease (SD)	36 ( 30.0)	37 ( 28.5)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	7 ( 5.8)	30 ( 23.1)
Not evaluable (NE)	3 ( 2.5)	6 ( 4.6)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).



**Anhang 4-G3.4.5: Objective Response Rate by BICR - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=120)		PBO+ENZA (N=130)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	30/	46 ( 65.2)	27/	57 ( 47.4)	1.38 (0.97, 1.95)	0.0697	0.8394
>= 70	44/	74 ( 59.5)	30/	73 ( 41.1)	1.45 (1.04, 2.02)	0.0296	
Renal impairment							
moderate	9/	17 ( 52.9)	5/	15 ( 33.3)	1.59 (0.68, 3.70)	0.2829	0.8397
mild/normal	62/	98 ( 63.3)	48/	110 ( 43.6)	1.45 (1.12, 1.88)	0.0052	
Race							
White	49/	77 ( 63.6)	36/	83 ( 43.4)	1.47 (1.09, 1.98)	0.0118	0.3127
Asian	20/	32 ( 62.5)	14/	35 ( 40.0)	1.56 (0.96, 2.54)	0.0722	
Other	5/	11 ( 45.5)	7/	12 ( 58.3)	0.78 (0.35, 1.74)	0.5435	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	4/	5 ( 80.0)	0/	9 ( 0.0)	15.00 (0.97, 232.50)	0.0528	0.0831
No	70/	115 ( 60.9)	55/	119 ( 46.2)	1.32 (1.03, 1.68)	0.0263	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	9/	24 ( 37.5)	8/	27 ( 29.6)	1.27 (0.58, 2.75)	0.5527	0.7380
No	65/	96 ( 67.7)	47/	101 ( 46.5)	1.46 (1.13, 1.87)	0.0034	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	14/	29 ( 48.3)	8/	29 ( 27.6)	1.75 (0.87, 3.52)	0.1170	0.5047
No	60/	91 ( 65.9)	49/	101 ( 48.5)	1.36 (1.06, 1.74)	0.0159	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	19/	31 ( 61.3)	17/	34 ( 50.0)	1.23 (0.79, 1.90)	0.3615	0.4599
>= 8	54/	88 ( 61.4)	39/	95 ( 41.1)	1.49 (1.12, 2.00)	0.0071	
Baseline PSA Value							
<= Median	27/	47 ( 57.4)	23/	53 ( 43.4)	1.32 (0.89, 1.96)	0.1627	0.7651
> Median	46/	72 ( 63.9)	34/	76 ( 44.7)	1.43 (1.05, 1.94)	0.0217	
ECOG performance status at baseline							
0	48/	72 ( 66.7)	40/	85 ( 47.1)	1.42 (1.07, 1.87)	0.0142	0.9648
1	26/	48 ( 54.2)	17/	45 ( 37.8)	1.43 (0.91, 2.26)	0.1218	
Geographic region							
North America	13/	21 ( 61.9)	4/	18 ( 22.2)	2.79 (1.10, 7.04)	0.0303	0.2416
European Union/GBR	26/	46 ( 56.5)	27/	52 ( 51.9)	1.09 (0.76, 1.57)	0.6479	
Asia	19/	31 ( 61.3)	13/	33 ( 39.4)	1.56 (0.94, 2.58)	0.0877	
Rest of the world	16/	22 ( 72.7)	13/	27 ( 48.1)	1.51 (0.95, 2.41)	0.0839	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	26/	33 ( 78.8)	12/	25 ( 48.0)	1.64 (1.05, 2.56)	0.0290	0.3702
DDR neg/unk	48/	87 ( 55.2)	45/	105 ( 42.9)	1.29 (0.96, 1.72)	0.0888	
Stage at Diagnosis							
M0	38/	58 ( 65.5)	38/	73 ( 52.1)	1.26 (0.94, 1.68)	0.1183	0.2096
M1	34/	60 ( 56.7)	18/	56 ( 32.1)	1.76 (1.14, 2.74)	0.0116	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACERO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=120)		PBO+ENZA (N=130)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Type of progression at study entry							0.6127
PSA only	27/	41 ( 65.9)	21/	53 ( 39.6)	1.66 (1.12, 2.48)	0.0125	
RP with or w/o PSA prog	27/	45 ( 60.0)	16/	38 ( 42.1)	1.43 (0.92, 2.22)	0.1168	
Site of metastasis							0.8111
Bone only	4/	9 ( 44.4)	1/	6 ( 16.7)	2.67 (0.39, 18.42)	0.3199	
Soft tissue only	21/	29 ( 72.4)	18/	35 ( 51.4)	1.41 (0.95, 2.09)	0.0876	
Both bone and soft tissue	49/	82 ( 59.8)	38/	89 ( 42.7)	1.40 (1.04, 1.89)	0.0276	
Patients with a specific mutation 3							0.6146
non-deficient/unknown	48/	87 ( 55.2)	45/	105 ( 42.9)	1.29 (0.96, 1.72)	0.0888	
deficient without BRCA1/2	16/	21 ( 76.2)	7/	14 ( 50.0)	1.52 (0.86, 2.71)	0.1516	
BRCA 1/2	10/	12 ( 83.3)	5/	11 ( 45.5)	1.83 (0.91, 3.67)	0.0874	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.4.6: Objective Response Rate by Investigator**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by Investigator  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=154)	PBO+ENZA (N=152)
Number of subjects with events, n (%)	97 ( 63.0)	57 ( 37.5)
Number of censored subjects, n (%)	57 ( 37.0)	95 ( 62.5)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	1.68 (1.32, 2.13)	
p-value	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [1]	2.84 (1.78, 4.51)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [1]	25.49 (14.65, 36.32)	
p-value	<.0001	
Best Objective Response by Investigator, n (%)		
Complete response (CR)	28 ( 18.2)	15 ( 9.9)
Partial response (PR)	69 ( 44.8)	42 ( 27.6)
Stable disease (SD)	45 ( 29.2)	67 ( 44.1)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	6 ( 3.9)	22 ( 14.5)
Not evaluable (NE)	6 ( 3.9)	6 ( 3.9)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G3.4.7: Objective Response Rate by Investigator - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=154)		PBO+ENZA (N=152)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	43/	56 ( 76.8)	30/	63 ( 47.6)	1.61 (1.20, 2.17)	0.0016	0.6180
>= 70	54/	98 ( 55.1)	27/	89 ( 30.3)	1.82 (1.26, 2.61)	0.0012	
Renal impairment							
moderate	9/	17 ( 52.9)	4/	14 ( 28.6)	1.85 (0.72, 4.75)	0.1993	0.8108
mild/normal	82/	130 ( 63.1)	51/	133 ( 38.3)	1.64 (1.28, 2.12)	0.0001	
Race							
White	61/	97 ( 62.9)	36/	96 ( 37.5)	1.68 (1.24, 2.26)	0.0007	0.0944
Asian	29/	44 ( 65.9)	13/	43 ( 30.2)	2.18 (1.32, 3.60)	0.0023	
Other	7/	13 ( 53.8)	8/	13 ( 61.5)	0.88 (0.45, 1.70)	0.6925	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	4/	6 ( 66.7)	0/	6 ( 0.0)	9.00 (0.59, 137.65)	0.1144	0.2189
No	93/	148 ( 62.8)	56/	144 ( 38.9)	1.62 (1.27, 2.05)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	20/	32 ( 62.5)	6/	30 ( 20.0)	3.13 (1.46, 6.71)	0.0035	0.0777
No	77/	122 ( 63.1)	50/	120 ( 41.7)	1.51 (1.18, 1.95)	0.0012	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	23/	36 ( 63.9)	6/	31 ( 19.4)	3.30 (1.54, 7.05)	0.0021	0.0508
No	74/	118 ( 62.7)	51/	121 ( 42.1)	1.49 (1.16, 1.91)	0.0019	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	30/	46 ( 65.2)	17/	44 ( 38.6)	1.69 (1.10, 2.59)	0.0165	0.9902
>= 8	65/	105 ( 61.9)	39/	106 ( 36.8)	1.68 (1.26, 2.25)	0.0005	
Baseline PSA Value							
<= Median	36/	62 ( 58.1)	23/	62 ( 37.1)	1.57 (1.06, 2.30)	0.0233	0.6798
> Median	61/	92 ( 66.3)	34/	89 ( 38.2)	1.74 (1.28, 2.35)	0.0003	
ECOG performance status at baseline							
0	59/	94 ( 62.8)	40/	100 ( 40.0)	1.57 (1.18, 2.09)	0.0020	0.4276
1	38/	60 ( 63.3)	17/	52 ( 32.7)	1.94 (1.25, 2.99)	0.0029	
Geographic region							
North America	15/	25 ( 60.0)	4/	24 ( 16.7)	3.60 (1.39, 9.31)	0.0082	0.0721
European Union/GBR	34/	57 ( 59.6)	28/	61 ( 45.9)	1.30 (0.92, 1.84)	0.1380	
Asia	28/	41 ( 68.3)	12/	41 ( 29.3)	2.33 (1.39, 3.92)	0.0014	
Rest of the world	20/	31 ( 64.5)	13/	26 ( 50.0)	1.29 (0.81, 2.05)	0.2823	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	27/	34 ( 79.4)	8/	22 ( 36.4)	2.18 (1.22, 3.90)	0.0082	0.2898
DDR neg/unk	70/	120 ( 58.3)	49/	130 ( 37.7)	1.55 (1.18, 2.02)	0.0014	
Stage at Diagnosis							
M0	50/	73 ( 68.5)	36/	81 ( 44.4)	1.54 (1.15, 2.06)	0.0033	0.3542
M1	45/	78 ( 57.7)	21/	71 ( 29.6)	1.95 (1.30, 2.93)	0.0013	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACERO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=154)		PBO+ENZA (N=152)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Type of progression at study entry							0.4540
PSA only	30/	51 ( 58.8)	19/	59 ( 32.2)	1.83 (1.18, 2.82)	0.0067	
RP with or w/o PSA prog	31/	54 ( 57.4)	19/	48 ( 39.6)	1.45 (0.95, 2.20)	0.0815	
Site of metastasis							0.9822
Soft tissue only	27/	39 ( 69.2)	16/	39 ( 41.0)	1.69 (1.10, 2.60)	0.0172	
Both bone and soft tissue	70/	115 ( 60.9)	41/	113 ( 36.3)	1.68 (1.26, 2.23)	0.0004	
Patients with a specific mutation 3							0.5903
non-deficient/unknown	71/	122 ( 58.2)	49/	130 ( 37.7)	1.54 (1.18, 2.02)	0.0014	
deficient without BRCA1/2	18/	21 ( 85.7)	4/	10 ( 40.0)	2.14 (0.98, 4.67)	0.0551	
BRCA 1/2	8/	11 ( 72.7)	4/	12 ( 33.3)	2.18 (0.91, 5.25)	0.0816	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G3.4.8: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	98 ( 24.4)	105 ( 26.1)
Number of censored subjects, n (%)	304 ( 75.6)	298 ( 73.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	27.5 ( 19.4, 32.7)	20.2 ( 17.2, 27.1)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.84 (0.64, 1.11)	
p-value [4]	0.2260	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G3.4.9: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	40/ 162 ( 24.7)	NE	( NE , NE )	44/ 163 ( 27.0)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.56, 1.31)	0.4700	0.9584
>= 70	58/ 240 ( 24.2)	NE	( NE , NE )	61/ 240 ( 25.4)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.59, 1.21)	0.3696	
Renal impairment									
moderate	9/ 42 ( 21.4)	NE	( 24.4 , NE )	12/ 40 ( 30.0)	33.0	( 21.5 , NE )	0.68 (0.29, 1.62)	0.3797	0.6344
mild/normal	82/ 344 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	89/ 351 ( 25.4)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.63, 1.15)	0.2934	
Race									
White	66/ 243 ( 27.2)	NE	( NE , NE )	81/ 255 ( 31.8)	NE	( 36.3 , NE )	0.78 (0.57, 1.09)	0.1428	0.1017
Asian	25/ 127 ( 19.7)	NE	( NE , NE )	14/ 120 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	1.54 (0.80, 2.97)	0.1917	
Other	7/ 32 ( 21.9)	NE	( 28.7 , NE )	10/ 28 ( 35.7)	NE	( 10.8 , NE )	0.50 (0.19, 1.32)	0.1554	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE	( 12.2 , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 5.9 , NE )	0.73 (0.24, 2.20)	0.5783	0.8564
No	91/ 376 ( 24.2)	NE	( NE , NE )	98/ 373 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.64, 1.14)	0.2845	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	19/ 87 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	30/ 93 ( 32.3)	37.0	( 35.2 , NE )	0.62 (0.35, 1.10)	0.1013	0.2218
No	79/ 312 ( 25.3)	NE	( NE , NE )	74/ 307 ( 24.1)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.69, 1.30)	0.7252	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 109 ( 22.9)	NE	( NE , NE )	35/ 110 ( 31.8)	37.0	( 31.0 , NE )	0.64 (0.38, 1.06)	0.0822	0.1911
No	73/ 293 ( 24.9)	NE	( NE , NE )	70/ 293 ( 23.9)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.69, 1.33)	0.7866	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	25/ 117 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	31/ 113 ( 27.4)	NE	( NE , NE )	0.76 (0.45, 1.29)	0.3144	0.5922
>= 8	72/ 281 ( 25.6)	NE	( NE , NE )	72/ 283 ( 25.4)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.64, 1.23)	0.4850	
Baseline PSA Value									
<= Median	39/ 194 ( 20.1)	NE	( NE , NE )	55/ 207 ( 26.6)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.47, 1.07)	0.0994	0.2881
> Median	59/ 207 ( 28.5)	NE	( NE , NE )	50/ 195 ( 25.6)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.65, 1.39)	0.7992	
ECOG performance status at baseline									
0	68/ 259 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	70/ 271 ( 25.8)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.67, 1.31)	0.7133	0.2823
1	30/ 143 ( 21.0)	NE	( NE , NE )	35/ 132 ( 26.5)	NE	( NE , NE )	0.69 (0.43, 1.13)	0.1406	
Geographic region									
North America	17/ 59 ( 28.8)	NE	( 27.9 , NE )	22/ 63 ( 34.9)	NE	( 20.0 , NE )	0.74 (0.39, 1.39)	0.3412	0.3479
European Union/GBR	36/ 150 ( 24.0)	NE	( NE , NE )	46/ 155 ( 29.7)	NE	( 36.3 , NE )	0.75 (0.48, 1.15)	0.1870	
Asia	23/ 124 ( 18.5)	NE	( NE , NE )	13/ 117 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	1.52 (0.77, 2.99)	0.2277	
Rest of the world	22/ 69 ( 31.9)	NE	( 31.2 , NE )	24/ 68 ( 35.3)	NE	( 24.4 , NE )	0.79 (0.44, 1.41)	0.4290	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	20/ 85 ( 23.5)	NE	( NE , NE )	21/ 84 ( 25.0)	NE	( 32.9 , NE )	0.72 (0.39, 1.32)	0.2815	0.5349
DDR neg/unk	78/ 317 ( 24.6)	NE	( NE , NE )	84/ 319 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.65, 1.21)	0.4609	
Stage at Diagnosis									
M0	44/ 172 ( 25.6)	NE	( NE , NE )	57/ 185 ( 30.8)	NE	( 36.3 , NE )	0.75 (0.50, 1.10)	0.1419	0.2835
M1	54/ 226 ( 23.9)	NE	( NE , NE )	47/ 215 ( 21.9)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.68, 1.49)	0.9742	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3491
PSA only	39/ 193 ( 20.2)	NE ( NE , NE )	53/ 206 ( 25.7)	NE ( NE , NE )	0.71 (0.47, 1.08)	0.1051	
RP with or w/o PSA prog	46/ 150 ( 30.7)	NE ( NE , NE )	41/ 138 ( 29.7)	NE ( 36.3, NE )	0.95 (0.62, 1.44)	0.7933	
Site of metastasis							
Bone only	49/ 168 ( 29.2)		44/ 154 ( 28.6)				
Soft tissue only	4/ 48 ( 8.3)		10/ 57 ( 17.5)				
Both bone and soft tissue	45/ 181 ( 24.9)		48/ 188 ( 25.5)				
None	0/ 5 ( 0.0)		3/ 4 ( 75.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1014
non-deficient/unknown	78/ 319 ( 24.5)	NE ( NE , NE )	84/ 321 ( 26.2)	NE ( NE , NE )	0.90 (0.66, 1.22)	0.4900	
deficient without BRCA1/2	15/ 56 ( 26.8)	NE ( 34.5, NE )	9/ 50 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	1.23 (0.54, 2.80)	0.6301	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 33.9, NE )	12/ 32 ( 37.5)	NE ( 12.6, NE )	0.31 (0.11, 0.88)	0.0200	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

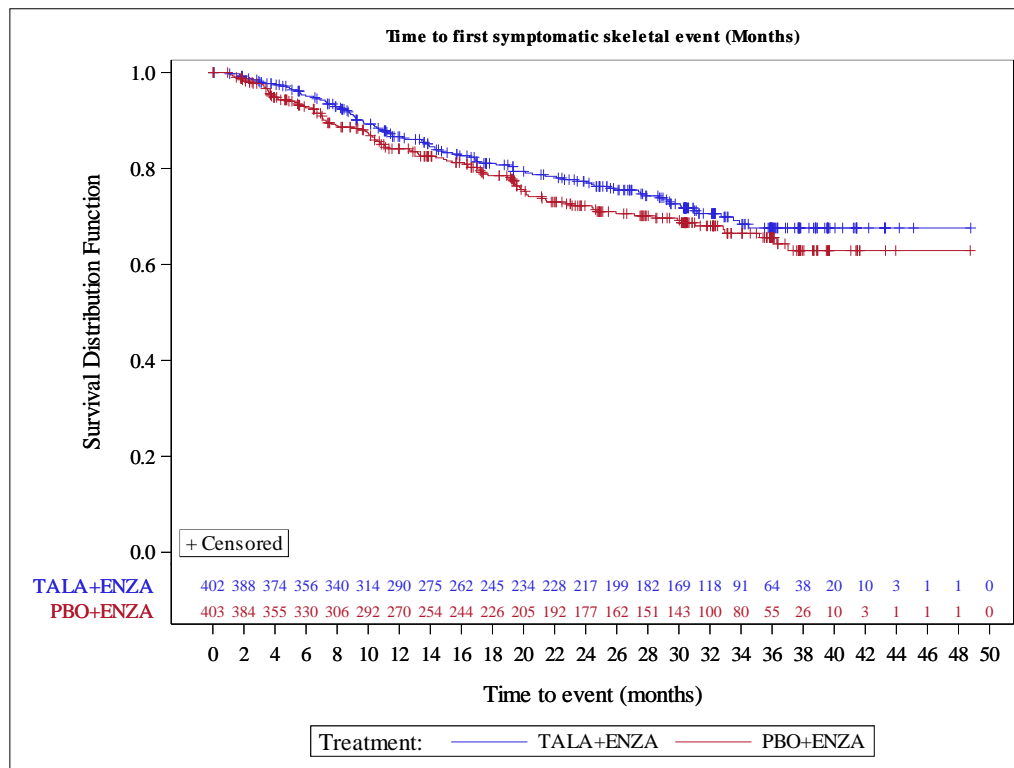
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.4.10: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

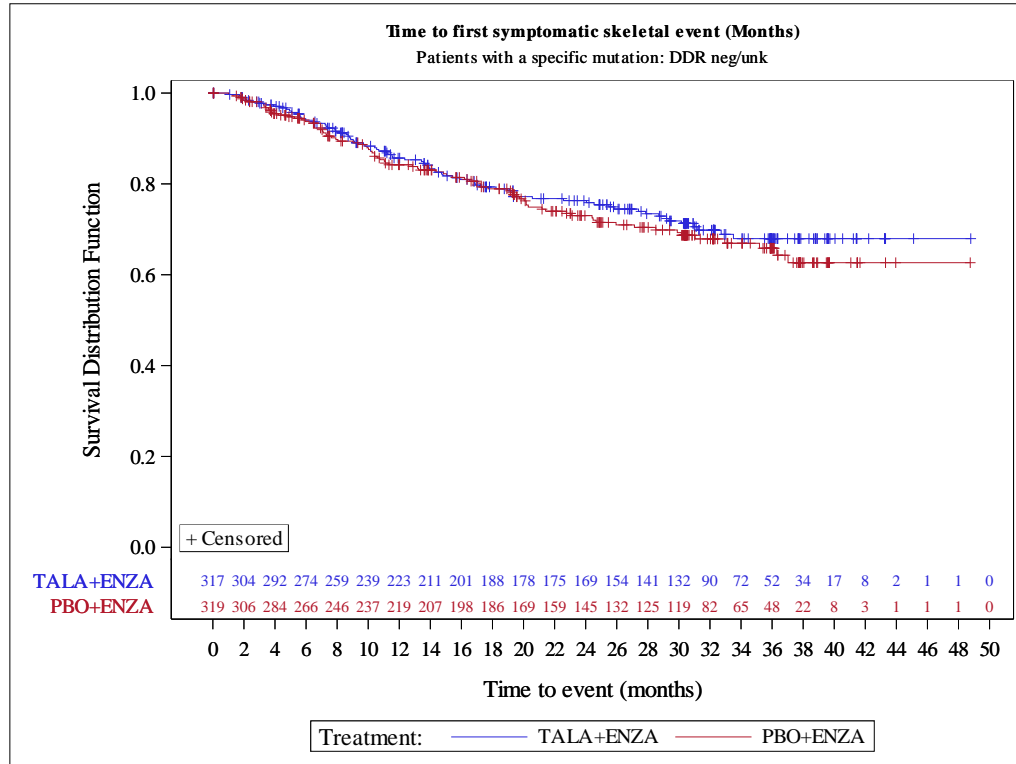
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



**Anhang 4-G3.4.11: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	128 ( 31.8)	126 ( 31.3)
Number of censored subjects, n (%)	274 ( 68.2)	277 ( 68.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.5 ( 11.4, 17.1)	11.9 ( 8.7, 15.6)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 35.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.92 (0.72, 1.18)	
p-value [4]	0.5162	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G3.4.12: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	48/ 162 ( 29.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	51/ 163 ( 31.3)	NE ( 35.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.89 (0.60, 1.32)	0.5727	0.8314
>= 70	80/ 240 ( 33.3)	NE ( 28.5, NE )	NE ( NE , NE )	75/ 240 ( 31.3)	NE ( 29.6, NE )	NE ( NE , NE )	0.94 (0.68, 1.28)	0.6762	
Renal impairment									
moderate	15/ 42 ( 35.7)	27.8 ( 15.1, NE )	NE ( NE , NE )	13/ 40 ( 32.5)	33.7 ( 13.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.99 (0.47, 2.08)	0.9764	0.7969
mild/normal	109/ 344 ( 31.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	110/ 351 ( 31.3)	NE ( 35.4, NE )	NE ( NE , NE )	0.91 (0.70, 1.19)	0.4851	
Race									
White	80/ 243 ( 32.9)	NE ( 32.1, NE )	NE ( NE , NE )	72/ 255 ( 28.2)	NE ( 36.1, NE )	NE ( NE , NE )	1.08 (0.79, 1.49)	0.6351	0.2677
Asian	35/ 127 ( 27.6)	NE ( 37.1, NE )	NE ( NE , NE )	39/ 120 ( 32.5)	NE ( 29.5, NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.47, 1.17)	0.1912	
Other	13/ 32 ( 40.6)	NE ( 8.5, NE )	NE ( NE , NE )	15/ 28 ( 53.6)	19.3 ( 6.0, NE )	NE ( NE , NE )	0.68 (0.32, 1.42)	0.2990	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE ( 11.5, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 4.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.50 (0.17, 1.46)	0.2007	0.2223
No	121/ 376 ( 32.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	117/ 373 ( 31.4)	NE ( 35.4, NE )	NE ( NE , NE )	0.96 (0.74, 1.23)	0.7290	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	26/ 87 ( 29.9)	NE ( 32.1, NE )	NE ( NE , NE )	27/ 93 ( 29.0)	NE ( 28.6, NE )	NE ( NE , NE )	0.98 (0.57, 1.68)	0.9468	0.8869
No	102/ 312 ( 32.7)	NE ( 37.1, NE )	NE ( NE , NE )	98/ 307 ( 31.9)	NE ( 35.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.92 (0.69, 1.21)	0.5310	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	34/ 109 ( 31.2)	NE ( 30.6, NE )	NE ( NE , NE )	35/ 110 ( 31.8)	NE ( 19.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.86 (0.53, 1.37)	0.5204	0.6247
No	94/ 293 ( 32.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	91/ 293 ( 31.1)	NE ( 35.4, NE )	NE ( NE , NE )	0.95 (0.71, 1.27)	0.7370	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 117 ( 35.0)	NE ( 26.2, NE )	NE ( NE , NE )	34/ 113 ( 30.1)	NE ( 35.3, NE )	NE ( NE , NE )	1.17 (0.74, 1.85)	0.4965	0.2241
>= 8	86/ 281 ( 30.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	90/ 283 ( 31.8)	NE ( 29.6, NE )	NE ( NE , NE )	0.85 (0.63, 1.14)	0.2731	
Baseline PSA Value									
<= Median	49/ 194 ( 25.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	54/ 207 ( 26.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.89 (0.60, 1.31)	0.5495	0.9376
> Median	79/ 207 ( 38.2)	37.1 ( 19.4, NE )	NE ( NE , NE )	72/ 195 ( 36.9)	29.6 ( 20.8, NE )	NE ( NE , NE )	0.91 (0.66, 1.25)	0.5705	
ECOG performance status at baseline									
0	75/ 259 ( 29.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	76/ 271 ( 28.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.93 (0.67, 1.28)	0.6407	0.7645
1	53/ 143 ( 37.1)	NE ( 19.4, NE )	NE ( NE , NE )	50/ 132 ( 37.9)	33.7 ( 15.6, NE )	NE ( NE , NE )	0.89 (0.61, 1.32)	0.5708	
Geographic region									
North America	19/ 59 ( 32.2)	NE ( 15.1, NE )	NE ( NE , NE )	21/ 63 ( 33.3)	35.3 ( 23.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.85 (0.46, 1.58)	0.6059	0.2571
European Union/GBR	40/ 150 ( 26.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	42/ 155 ( 27.1)	NE ( 36.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.84 (0.55, 1.30)	0.4359	
Asia	35/ 124 ( 28.2)	NE ( 37.1, NE )	NE ( NE , NE )	38/ 117 ( 32.5)	NE ( 29.5, NE )	NE ( NE , NE )	0.76 (0.48, 1.20)	0.2416	
Rest of the world	34/ 69 ( 49.3)	23.0 ( 11.4, NE )	NE ( NE , NE )	25/ 68 ( 36.8)	NE ( 20.8, NE )	NE ( NE , NE )	1.46 (0.87, 2.45)	0.1490	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	26/ 85 ( 30.6)	NE ( 21.3, NE )	NE ( NE , NE )	25/ 84 ( 29.8)	NE ( 19.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.87 (0.50, 1.50)	0.6081	0.7349
DDR neg/unk	102/ 317 ( 32.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	101/ 319 ( 31.7)	NE ( 35.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.94 (0.71, 1.24)	0.6609	
Stage at Diagnosis									
M0	63/ 172 ( 36.6)	NE ( 25.7, NE )	NE ( NE , NE )	59/ 185 ( 31.9)	NE ( 33.7, NE )	NE ( NE , NE )	1.08 (0.75, 1.53)	0.6884	0.2802
M1	65/ 226 ( 28.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	66/ 215 ( 30.7)	NE ( 35.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.84 (0.60, 1.18)	0.3149	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>									
PSA only	48/ 193 ( 24.9)	NE ( NE , NE )		63/ 206 ( 30.6)	NE ( 35.4, NE )		0.73 (0.50, 1.07)	0.1054	0.0823
RP with or w/o PSA prog	64/ 150 ( 42.7)	27.5 ( 17.3, NE )		46/ 138 ( 33.3)	NE ( 21.3, NE )		1.18 (0.81, 1.72)	0.3928	
<b>Site of metastasis</b>									
Bone only	53/ 168 ( 31.5)			43/ 154 ( 27.9)					0.1241
Soft tissue only	10/ 48 ( 20.8)			13/ 57 ( 22.8)					
Both bone and soft tissue	63/ 181 ( 34.8)			70/ 188 ( 37.2)					
None	2/ 5 ( 40.0)			0/ 4 ( 0.0)					
<b>Patients with a specific mutation 3</b>									
non-deficient/unknown	102/ 319 ( 32.0)	NE ( NE , NE )		101/ 321 ( 31.5)	NE ( 35.3, NE )		0.95 (0.72, 1.25)	0.6978	0.0801
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	NE ( 21.3, NE )		9/ 50 ( 18.0)	NE ( NE , NE )		1.48 (0.66, 3.32)	0.3422	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 17.3, NE )		16/ 32 ( 50.0)	13.1 ( 5.2, NE )		0.48 (0.21, 1.11)	0.0801	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

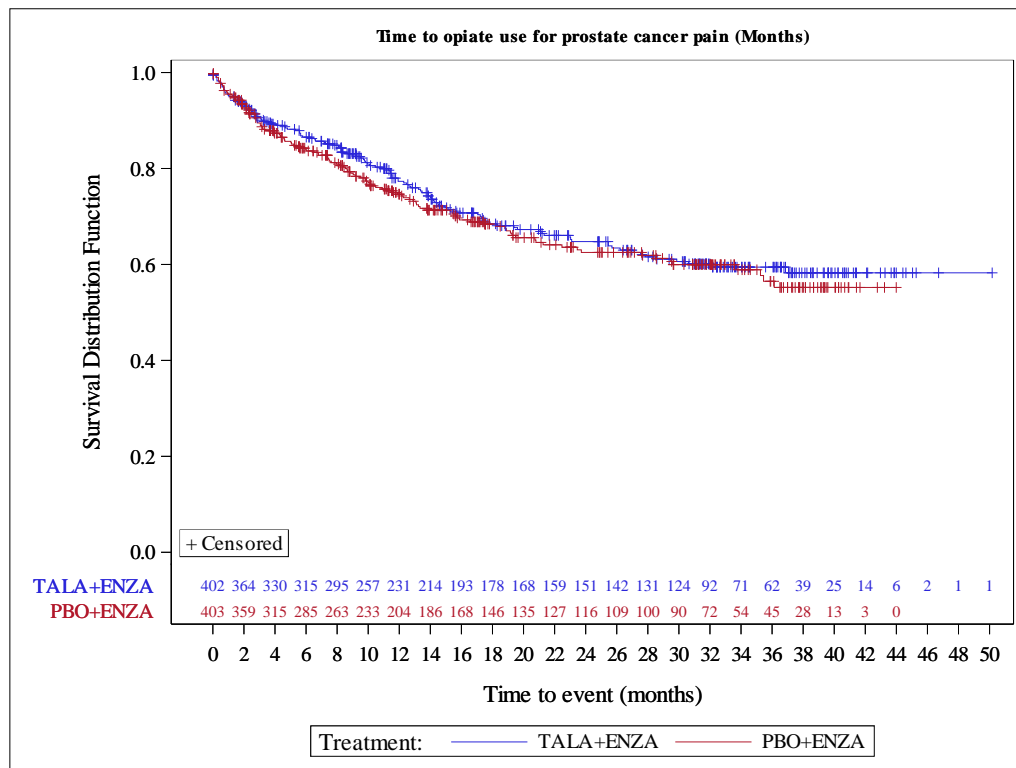
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.4.13: Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain**

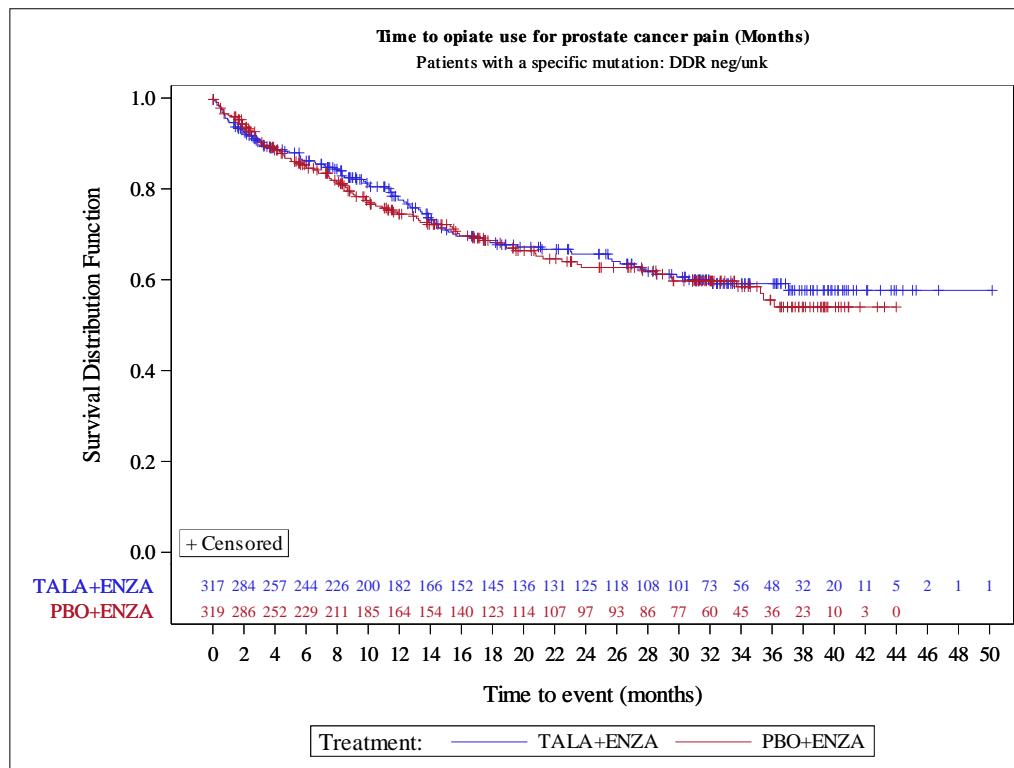
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



**Anhang 4-G3.4.14: Analysis of Time to first spinal cord compression**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 5.5)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 94.5)	379 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.86 (0.48, 1.54)	
p-value [4]	0.6193	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G3.4.15: Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	9/ 162 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	7/ 163 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.46, 3.35)	0.6600	0.3617
>= 70	13/ 240 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	17/ 240 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.35, 1.47)	0.3614	
Renal impairment									
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0/ 40 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9862
mild/normal	19/ 344 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	22/ 351 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.45, 1.54)	0.5646	
Race									
White	12/ 243 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	16/ 255 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.35, 1.58)	0.4478	0.8348
Asian	7/ 127 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	6/ 120 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.35, 3.06)	0.9631	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	2/ 28 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.21, 7.43)	0.8128	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 23 ( 21.7)	NE	( 14.8 , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( 10.6 , NE )	2.90 (0.34, 24.91)	0.3087	0.1454
No	17/ 376 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	23/ 373 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.38, 1.32)	0.2713	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 87 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.42 (0.08, 2.17)	0.2875	0.3644
No	20/ 312 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	19/ 307 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.51, 1.79)	0.8890	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	8/ 109 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	6/ 110 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.44, 3.65)	0.6627	0.4027
No	14/ 293 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	18/ 293 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.37, 1.48)	0.3839	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 117 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	5/ 113 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.29, 3.46)	0.9991	0.7132
>= 8	16/ 281 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	19/ 283 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.76 (0.39, 1.49)	0.4276	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 194 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	13/ 207 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.31, 1.70)	0.4564	0.5808
> Median	13/ 207 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	11/ 195 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.44, 2.20)	0.9755	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 259 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	13/ 271 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.59, 2.54)	0.5905	0.1231
1	6/ 143 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	11/ 132 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.17, 1.27)	0.1279	
Geographic region									
North America	4/ 59 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.20, 2.80)	0.6708	0.8929
European Union/GBR	9/ 150 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	9/ 155 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.40, 2.53)	0.9906	
Asia	7/ 124 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	6/ 117 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.34, 3.03)	0.9779	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.09, 2.70)	0.4066	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	5/ 85 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.24, 2.84)	0.7574	0.9238
DDR neg/unk	17/ 317 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	19/ 319 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.46, 1.69)	0.7008	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 172 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	9/ 185 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.46, 2.79)	0.7843	0.4385
M1	12/ 226 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	15/ 215 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.33, 1.53)	0.3852	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3667
PSA only	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.23, 1.71)	0.3509	
RP with or w/o PSA prog	15/ 150 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	12/ 138 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.51, 2.32)	0.8343	
Site of metastasis							
Bone only	13/ 168 ( 7.7)		8/ 154 ( 5.2)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		2/ 57 ( 3.5)				
Both bone and soft tissue	8/ 181 ( 4.4)		14/ 188 ( 7.4)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.5395
non-deficient/unknown	17/ 319 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	19/ 321 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.46, 1.70)	0.7161	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.19 (0.23, 21.12)	0.4856	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.46 (0.08, 2.54)	0.3652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

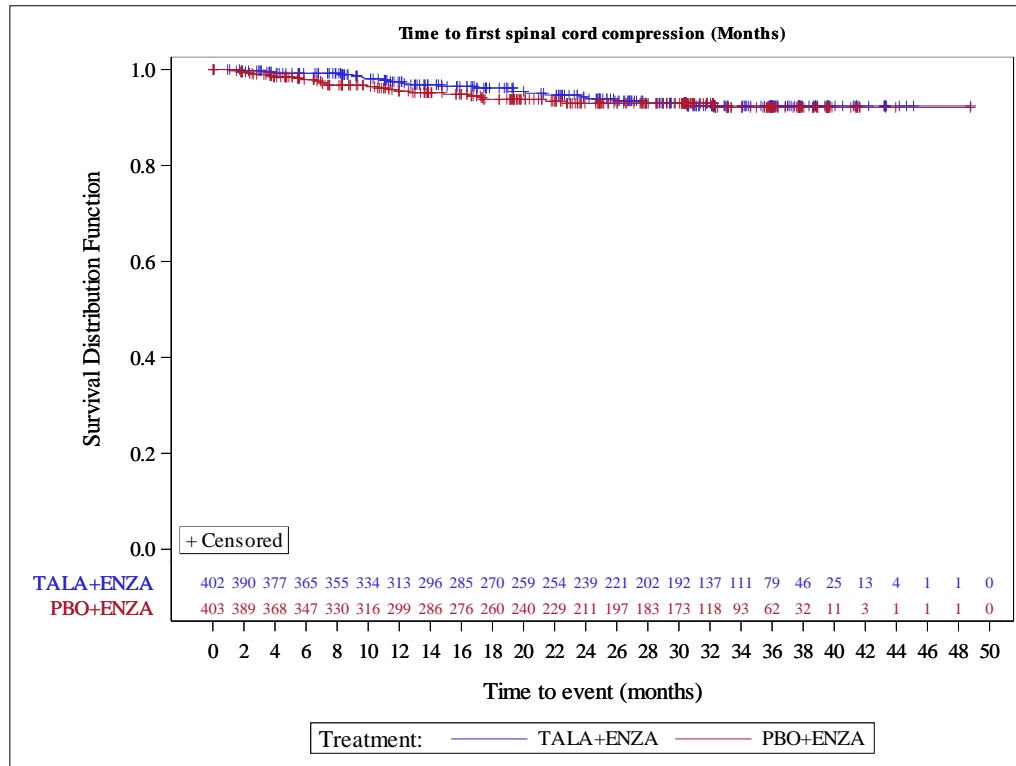
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.4.16: Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

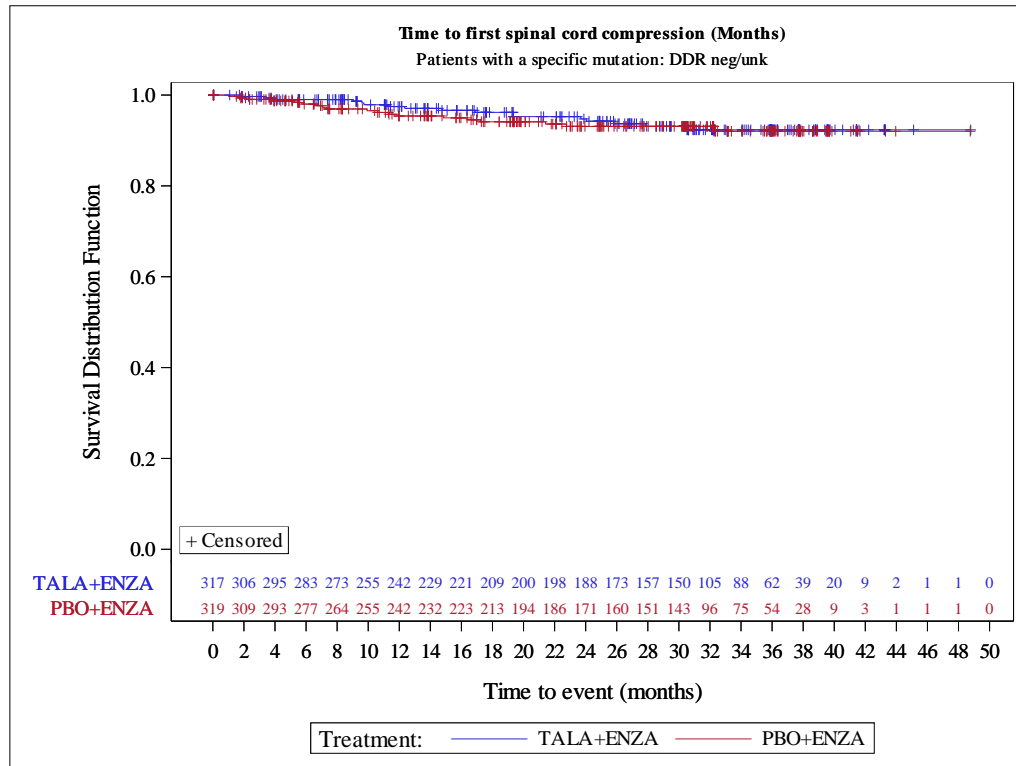
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



**Anhang 4-G3.4.17: Analysis of Time to first symptomatic fracture**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	40 ( 10.0)	27 ( 6.7)
Number of censored subjects, n (%)	362 ( 90.0)	376 ( 93.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.39 (0.85, 2.27)	
p-value [4]	0.1855	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G3.4.18: Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 162 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	11/ 163 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.66, 3.07)	0.3646	0.9676
>= 70	24/ 240 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	16/ 240 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	1.40 (0.74, 2.64)	0.2951	
Renal impairment									
moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE	( 33.1, NE )	1.24 (0.28, 5.55)	0.7776	0.8249
mild/normal	34/ 344 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	22/ 351 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1.49 (0.87, 2.56)	0.1392	
Race									
White	26/ 243 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	24/ 255 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.62, 1.88)	0.7941	0.1489
Asian	11/ 127 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.98 (1.10, 22.47)	0.0203	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2.65 (0.28, 25.59)	0.3797	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9829
No	37/ 376 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	27/ 373 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.80, 2.16)	0.2808	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 87 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	8/ 93 ( 8.6)	NE	( 37.0, NE )	0.64 (0.21, 1.95)	0.4236	0.1331
No	35/ 312 ( 11.2)	NE	( NE , NE )	19/ 307 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	1.69 (0.97, 2.96)	0.0618	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 109 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	7/ 110 ( 6.4)	NE	( 37.0, NE )	1.21 (0.45, 3.26)	0.7014	0.7346
No	31/ 293 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	20/ 293 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	1.47 (0.84, 2.58)	0.1747	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	10/ 117 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	9/ 113 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.45, 2.72)	0.8259	0.4513
>= 8	30/ 281 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	17/ 283 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	1.64 (0.90, 2.97)	0.1007	
Baseline PSA Value									
<= Median	19/ 194 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	15/ 207 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.67, 2.59)	0.4234	0.8160
> Median	21/ 207 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	12/ 195 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	1.48 (0.73, 3.00)	0.2793	
ECOG performance status at baseline									
0	30/ 259 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	16/ 271 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1.89 (1.03, 3.47)	0.0364	0.0865
1	10/ 143 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	11/ 132 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.33, 1.81)	0.5477	
Geographic region									
North America	5/ 59 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.31, 4.35)	0.8208	0.2294
European Union/GBR	21/ 150 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	16/ 155 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.69, 2.52)	0.4074	
Asia	11/ 124 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	2/ 117 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.94 (1.10, 22.31)	0.0211	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	5/ 68 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.13, 2.25)	0.3864	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	10/ 85 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.47, 3.60)	0.6038	0.8672
DDR neg/unk	30/ 317 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	21/ 319 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	1.43 (0.82, 2.49)	0.2093	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 172 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	17/ 185 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.51, 1.97)	0.9842	0.1066
M1	23/ 226 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	9/ 215 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	2.34 (1.08, 5.07)	0.0255	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.8052
PSA only	18/ 193 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	14/ 206 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	1.29 (0.64, 2.59)	0.4746	
RP with or w/o PSA prog	17/ 150 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	10/ 138 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	1.47 (0.67, 3.21)	0.3306	
Site of metastasis							
Bone only	24/ 168 ( 14.3)		11/ 154 ( 7.1)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	15/ 181 ( 8.3)		11/ 188 ( 5.9)				
None	0/ 5 ( 0.0)		2/ 4 ( 50.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7658
non-deficient/unknown	30/ 319 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	21/ 321 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.82, 2.51)	0.2013	
deficient without BRCA1/2	7/ 56 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1.71 (0.44, 6.63)	0.4324	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 33.9, NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.17, 4.21)	0.8280	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

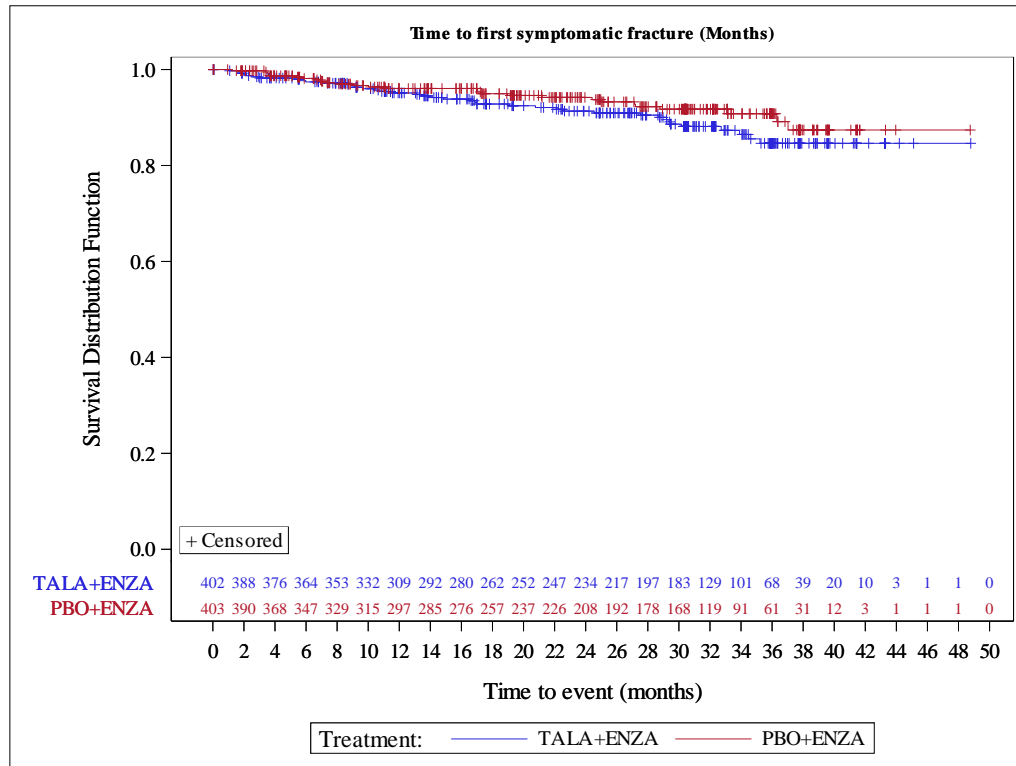
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.4.19: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

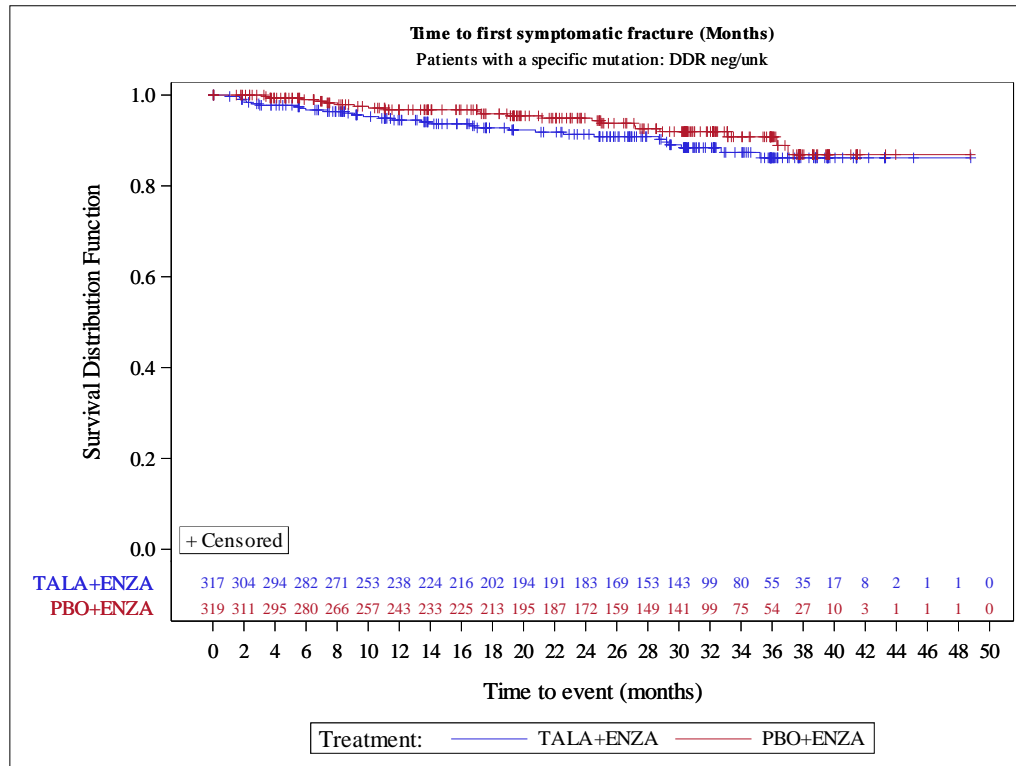
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



**Anhang 4-G3.4.20: Analysis of Time to first radiotherapy to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	63 ( 15.7)	78 ( 19.4)
Number of censored subjects, n (%)	339 ( 84.3)	325 ( 80.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.5, NE )	32.9 ( 23.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.74 (0.53, 1.03)	
p-value [4]	0.0697	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G3.4.21: Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	24/ 162 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	34/ 163 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.40, 1.13)	0.1283	0.6363
>= 70	39/ 240 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	44/ 240 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.51, 1.22)	0.2818	
Renal impairment							
moderate	7/ 42 ( 16.7)	NE ( 25.6, NE )	9/ 40 ( 22.5)	NE ( 24.5, NE )	0.65 (0.24, 1.75)	0.3943	0.9023
mild/normal	51/ 344 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	67/ 351 ( 19.1)	NE ( NE , NE )	0.71 (0.49, 1.02)	0.0657	
Race							
White	48/ 243 ( 19.8)	NE ( NE , NE )	64/ 255 ( 25.1)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.50, 1.05)	0.0894	0.1458
Asian	12/ 127 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	7/ 120 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	1.49 (0.59, 3.78)	0.4019	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	7/ 28 ( 25.0)	NE ( 19.5, NE )	0.30 (0.08, 1.15)	0.0627	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( 24.2, NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 5.9, NE )	0.40 (0.11, 1.42)	0.1425	0.3257
No	59/ 376 ( 15.7)	NE ( NE , NE )	71/ 373 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	0.77 (0.55, 1.09)	0.1390	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	13/ 87 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	26/ 93 ( 28.0)	NE ( 35.2, NE )	0.49 (0.25, 0.95)	0.0316	0.1424
No	50/ 312 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	51/ 307 ( 16.6)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.59, 1.29)	0.5040	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	16/ 109 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	31/ 110 ( 28.2)	NE ( 35.2, NE )	0.45 (0.25, 0.83)	0.0083	0.0510
No	47/ 293 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	47/ 293 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	0.93 (0.62, 1.39)	0.7205	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	17/ 117 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	21/ 113 ( 18.6)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.42, 1.50)	0.4674	0.8859
>= 8	46/ 281 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	55/ 283 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.50, 1.09)	0.1258	
Baseline PSA Value							
<= Median	19/ 194 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	38/ 207 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.29, 0.87)	0.0122	0.1068
> Median	44/ 207 ( 21.3)	NE ( NE , NE )	40/ 195 ( 20.5)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.58, 1.36)	0.5899	
ECOG performance status at baseline							
0	40/ 259 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	55/ 271 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	0.69 (0.46, 1.04)	0.0779	0.6417
1	23/ 143 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	23/ 132 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.47, 1.48)	0.5313	
Geographic region							
North America	13/ 59 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	18/ 63 ( 28.6)	NE ( 31.9, NE )	0.70 (0.34, 1.42)	0.3177	0.6077
European Union/GBR	21/ 150 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	33/ 155 ( 21.3)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.35, 1.04)	0.0634	
Asia	10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	7/ 117 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.46, 3.21)	0.6851	
Rest of the world	19/ 69 ( 27.5)	NE ( 33.5, NE )	20/ 68 ( 29.4)	NE ( 31.0, NE )	0.86 (0.46, 1.61)	0.6294	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	12/ 85 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.29, 1.33)	0.2137	0.6292
DDR neg/unk	51/ 317 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	63/ 319 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	0.77 (0.53, 1.12)	0.1662	
Stage at Diagnosis							
M0	26/ 172 ( 15.1)	NE ( NE , NE )	44/ 185 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.36, 0.94)	0.0258	0.1501
M1	37/ 226 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	34/ 215 ( 15.8)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.59, 1.51)	0.8160	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.2913
PSA only	23/ 193 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	38/ 206 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.35, 0.99)	0.0442	
RP with or w/o PSA prog	32/ 150 ( 21.3)	NE ( NE , NE )	31/ 138 ( 22.5)	NE ( 37.4, NE )	0.87 (0.53, 1.42)	0.5750	
Site of metastasis							
Bone only	29/ 168 ( 17.3)		38/ 154 ( 24.7)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		7/ 57 ( 12.3)				
Both bone and soft tissue	33/ 181 ( 18.2)		32/ 188 ( 17.0)				
None	0/ 5 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1247
non-deficient/unknown	51/ 319 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	63/ 321 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.54, 1.12)	0.1778	
deficient without BRCA1/2	9/ 56 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	5/ 50 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1.29 (0.43, 3.85)	0.6492	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	10/ 32 ( 31.3)	NE ( 13.3, NE )	0.25 (0.07, 0.93)	0.0256	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

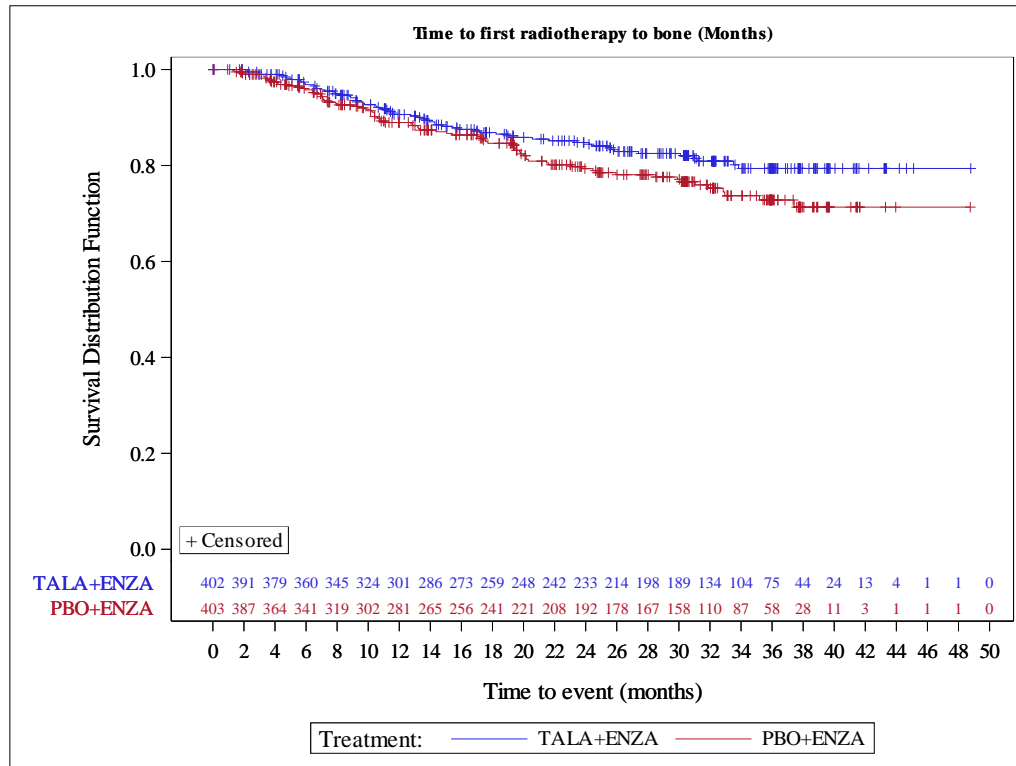
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.4.22: Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

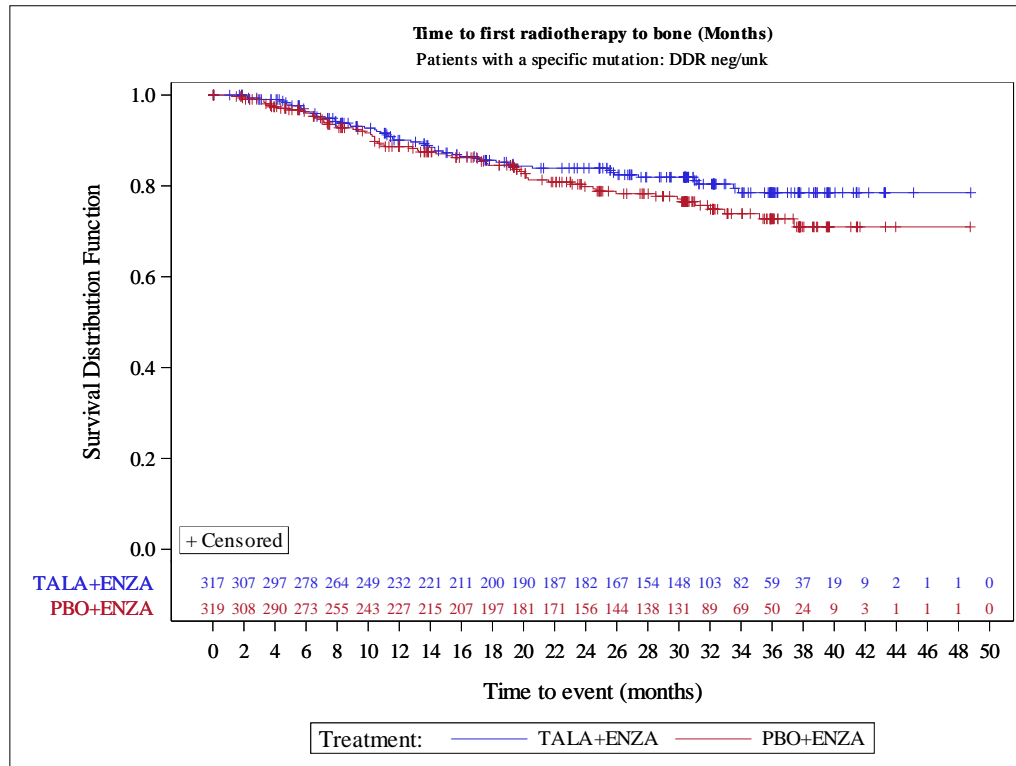
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



**Anhang 4-G3.4.23: Analysis of Time to first surgery to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=402)	PBO+ENZA (N=403)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 96.0)	382 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.72 (0.38, 1.38)	
p-value [4]	0.3219	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G3.4.24: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)			PBO+ENZA (N=403)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 162 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	8/ 163 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.31, 2.32)	0.7389	0.6794
>= 70	9/ 240 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	13/ 240 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.27, 1.49)	0.2907	
Renal impairment									
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	1.92 (0.17, 21.18)	0.5877	0.3690
mild/normal	13/ 344 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	20/ 351 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.31, 1.24)	0.1679	
Race									
White	9/ 243 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	12/ 255 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.31, 1.75)	0.4917	0.9469
Asian	5/ 127 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	6/ 120 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.22, 2.36)	0.5836	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.09, 3.28)	0.5024	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9874
No	15/ 376 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	21/ 373 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.35, 1.31)	0.2393	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 87 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.43 (0.08, 2.22)	0.2990	0.5020
No	14/ 312 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	16/ 307 ( 5.2)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.38, 1.61)	0.5065	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 109 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.24, 3.81)	0.9445	0.6600
No	12/ 293 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	17/ 293 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.31, 1.37)	0.2608	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 117 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	6/ 113 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	0.33 (0.07, 1.63)	0.1514	0.2546
>= 8	14/ 281 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	14/ 283 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.43, 1.89)	0.7847	
Baseline PSA Value									
<= Median	7/ 194 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	9/ 207 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.30, 2.15)	0.6594	0.6927
> Median	9/ 207 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	12/ 195 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.26, 1.47)	0.2711	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 259 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	9/ 271 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.54 (0.67, 3.55)	0.3096	0.0057
1	2/ 143 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	12/ 132 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	0.14 (0.03, 0.63)	0.0028	
Geographic region									
North America	3/ 59 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.19, 4.56)	0.9187	0.9336
European Union/GBR	5/ 150 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	9/ 155 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.19, 1.67)	0.2912	
Asia	5/ 124 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	5/ 117 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.25, 2.96)	0.8079	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.17, 3.35)	0.7041	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	2/ 85 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.09, 3.08)	0.4564	0.7016
DDR neg/unk	14/ 317 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	18/ 319 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.76 (0.38, 1.53)	0.4379	
Stage at Diagnosis									
M0	11/ 172 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	10/ 185 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.47, 2.62)	0.8059	0.1383
M1	5/ 226 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	11/ 215 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.40 (0.14, 1.15)	0.0777	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=402)		PBO+ENZA (N=403)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.7364
PSA only	5/ 193 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.26, 2.78)	0.7848	
RP with or w/o PSA prog	10/ 150 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	13/ 138 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.29, 1.49)	0.3077	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 168 ( 6.0)		8/ 154 ( 5.2)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 181 ( 2.8)		13/ 188 ( 6.9)				
None	0/ 5 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.8971
non-deficient/unknown	14/ 319 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	18/ 321 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.38, 1.54)	0.4486	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.05, 12.01)	0.8346	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.38 (0.03, 4.24)	0.4164	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

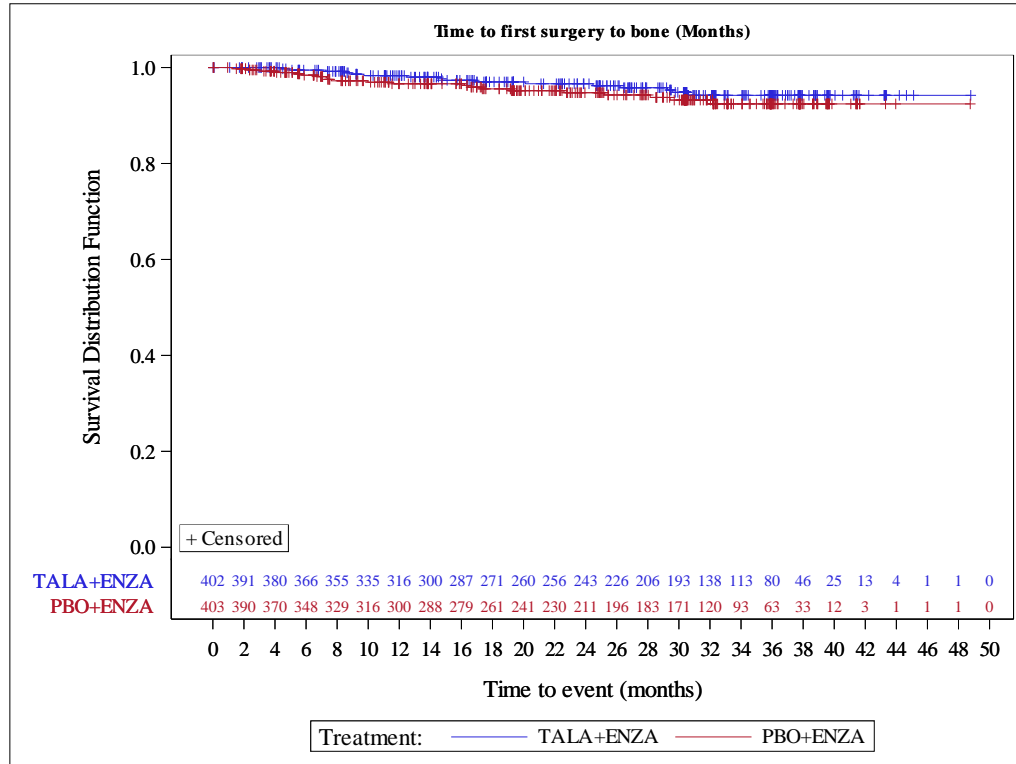
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.4.25: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone**

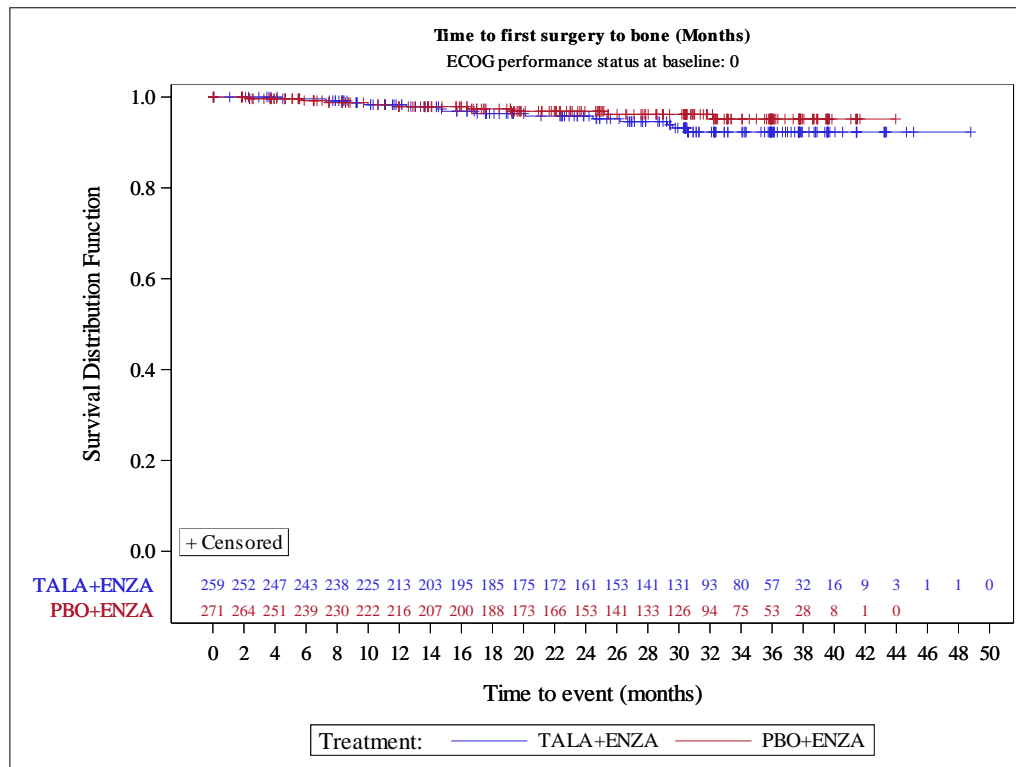
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set

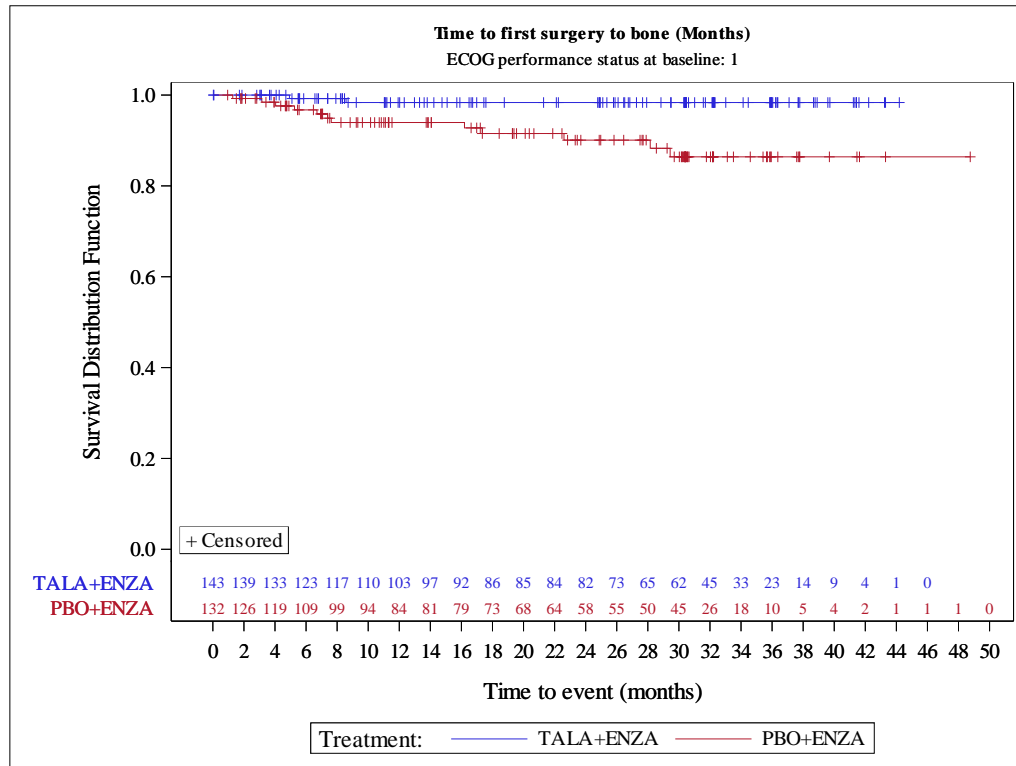


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

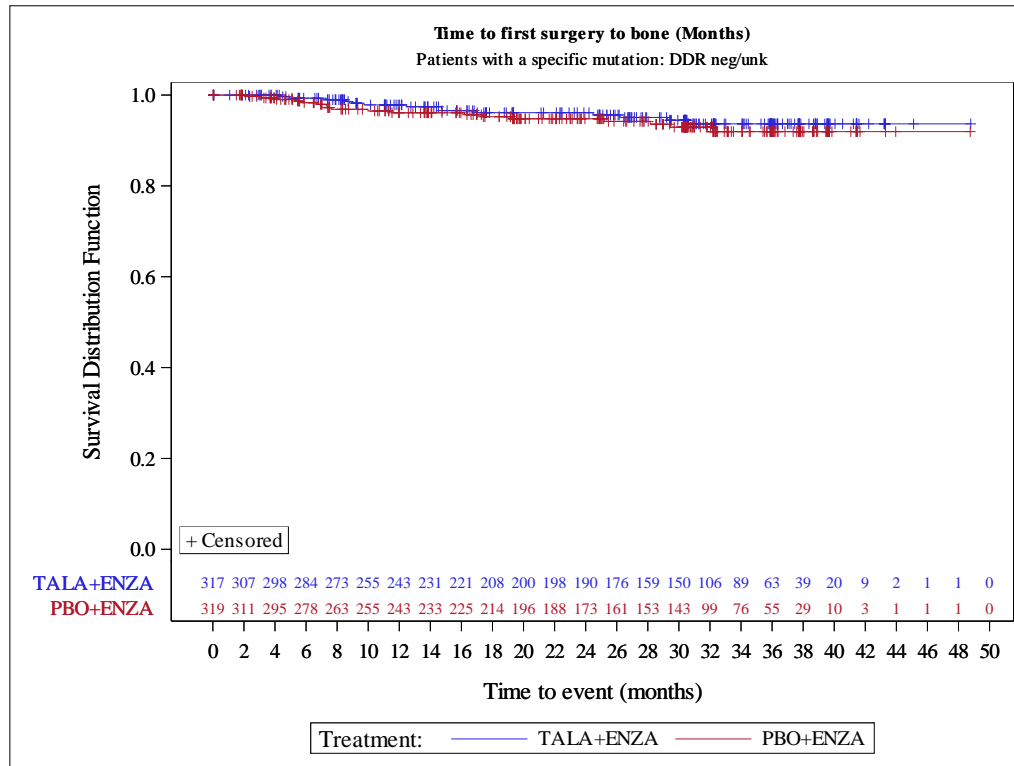
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G3.5: Morbidity**

**Anhang 4-G3.5.1: Analysis of Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	395 (100.0)	398	398 (100.0)
Week 5	394	331 ( 84.0)	396	346 ( 87.4)
Week 9	394	330 ( 83.8)	394	332 ( 84.3)
Week 13	390	316 ( 81.0)	386	317 ( 82.1)
Week 17	388	321 ( 82.7)	384	313 ( 81.5)
Week 21	382	309 ( 80.9)	378	298 ( 78.8)
Week 25	379	301 ( 79.4)	374	292 ( 78.1)
Week 29	375	299 ( 79.7)	369	272 ( 73.7)
Week 33	372	293 ( 78.8)	361	256 ( 70.9)
Week 37	366	289 ( 79.0)	356	254 ( 71.3)
Week 41	363	284 ( 78.2)	347	254 ( 73.2)
Week 45	359	265 ( 73.8)	341	232 ( 68.0)
Week 49	353	263 ( 74.5)	333	230 ( 69.1)
Week 53	345	257 ( 74.5)	326	221 ( 67.8)
Week 61	335	243 ( 72.5)	314	212 ( 67.5)
Week 69	319	231 ( 72.4)	304	205 ( 67.4)
Week 77	302	214 ( 70.9)	291	183 ( 62.9)
Week 85	293	199 ( 67.9)	286	162 ( 56.6)
Week 93	287	198 ( 69.0)	272	155 ( 57.0)
Week 101	281	186 ( 66.2)	261	147 ( 56.3)
Week 109	273	178 ( 65.2)	242	137 ( 56.6)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	129 ( 55.8)
Week 125	244	157 ( 64.3)	221	121 ( 54.8)
Week 133	227	149 ( 65.6)	201	106 ( 52.7)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	74 ( 52.1)
Week 149	132	82 ( 62.1)	115	57 ( 49.6)
Week 157	117	70 ( 59.8)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	27	15 ( 55.6)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	4 (100.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	67 ( 17.0)	65 ( 16.3)
Number of censored subjects, n (%)	328 ( 83.0)	333 ( 83.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 21.3, NE )	NE ( 24.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.97 (0.69, 1.37)	
p-value [4]	0.8703	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	117 ( 29.6)	109 ( 27.4)
Number of censored subjects, n (%)	278 ( 70.4)	289 ( 72.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 8.3, 19.3)	13.8 ( 9.1, 19.5)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.01 (0.77, 1.31)	
p-value [4]	0.9679	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	90 ( 22.8)	75 ( 18.8)
Number of censored subjects, n (%)	305 ( 77.2)	323 ( 81.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.4 ( 9.3, NE )	26.7 ( 15.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.17 (0.86, 1.59)	
p-value [4]	0.3135	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	129 ( 32.7)	127 ( 31.9)
Number of censored subjects, n (%)	266 ( 67.3)	271 ( 68.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	9.2 ( 7.4, 13.5)	9.2 ( 6.4, 13.9)
Median (95% CI)	NE ( 38.7, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.98 (0.76, 1.25)	
p-value [4]	0.8444	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	395	0.9 (1.24)	0	-	398	1.1 (1.35)	0	-
Week 5	330	1.2 (2.03)	330	-0.4 (2.36)	345	1.3 (1.99)	345	-0.4 (2.33)
Week 9	330	1.1 (1.79)	330	-0.5 (2.13)	331	1.2 (1.90)	331	-0.5 (2.09)
Week 13	313	1.1 (1.80)	313	-0.5 (2.03)	310	1.2 (1.87)	310	-0.4 (2.12)
Week 17	318	1.3 (1.90)	318	-0.3 (2.34)	306	1.2 (1.93)	306	-0.3 (2.06)
Week 21	306	1.2 (1.93)	306	-0.3 (2.26)	290	1.2 (2.02)	290	-0.3 (2.33)
Week 25	296	1.2 (1.89)	296	-0.3 (2.35)	279	1.2 (2.04)	279	-0.2 (2.23)
Week 29	294	1.3 (2.01)	294	-0.2 (2.39)	266	1.3 (2.11)	266	-0.2 (2.37)
Week 33	291	1.3 (1.98)	291	-0.2 (2.39)	251	1.4 (2.26)	251	-0.1 (2.58)
Week 37	285	1.1 (1.70)	285	-0.4 (2.30)	248	1.3 (2.04)	248	-0.1 (2.27)
Week 41	278	1.4 (2.11)	278	-0.2 (2.43)	241	1.3 (1.96)	241	-0.2 (2.14)
Week 45	259	1.2 (1.93)	259	-0.2 (2.27)	229	1.2 (1.89)	229	-0.1 (2.20)
Week 49	256	1.4 (2.27)	256	-0.1 (2.38)	218	1.2 (2.03)	218	-0.1 (2.36)
Week 53	248	1.2 (2.05)	248	-0.1 (2.36)	211	1.2 (1.88)	211	-0.2 (2.06)
Week 61	236	1.2 (1.94)	236	-0.2 (2.26)	192	1.3 (2.07)	192	0.1 (2.42)
Week 69	216	1.3 (2.02)	216	-0.0 (2.34)	182	1.3 (2.07)	182	-0.0 (2.41)
Week 77	200	1.3 (2.06)	200	-0.0 (2.50)	159	1.4 (2.23)	159	0.1 (2.56)
Week 85	191	1.4 (2.15)	191	-0.0 (2.77)	149	1.2 (2.03)	149	0.1 (2.41)
Week 93	187	1.3 (1.99)	187	-0.1 (2.42)	142	1.2 (2.04)	142	-0.0 (2.28)
Week 101	173	1.3 (2.03)	173	-0.2 (2.41)	126	1.3 (1.98)	126	-0.0 (2.51)
Week 109	169	1.3 (2.23)	169	-0.1 (2.57)	122	1.0 (1.73)	122	-0.2 (2.28)
Week 117	149	1.3 (2.20)	149	-0.1 (2.52)	115	0.9 (1.63)	115	-0.3 (2.29)
Week 125	141	1.2 (2.09)	141	-0.1 (2.64)	105	1.0 (1.83)	105	-0.2 (2.22)
Week 133	136	1.2 (2.05)	136	-0.2 (2.67)	95	1.0 (1.71)	95	-0.2 (2.28)
Week 141	99	0.8 (1.50)	99	-0.5 (2.03)	68	1.2 (2.01)	68	-0.1 (2.53)
Week 149	70	1.0 (1.94)	70	0.2 (2.44)	54	1.0 (2.02)	54	-0.1 (2.41)
Week 157	66	0.8 (1.56)	66	-0.2 (1.85)	53	1.1 (1.89)	53	0.2 (2.42)
Week 165	40	0.4 (0.95)	40	-0.2 (1.68)	31	1.0 (1.91)	31	-0.3 (2.45)
Week 173	25	0.9 (1.72)	25	0.3 (1.52)	16	1.2 (2.34)	16	0.1 (3.13)
Week 181	15	0.8 (1.93)	15	0.3 (1.59)	6	0.5 (1.22)	6	-1.0 (3.52)
Week 189	12	0.9 (1.38)	12	0.3 (1.60)	2	0.0 (0.00)	2	-1.0 (1.41)
Week 197	3	0.3 (0.58)	3	-1.3 (1.53)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 205	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	94	2.7 (3.06)	94	0.8 (3.30)	109	2.6 (2.89)	109	0.7 (2.70)
Long term Follow-Up 1	42	1.5 (2.32)	42	0.4 (2.33)	58	2.2 (2.76)	58	0.0 (2.96)
Long term Follow-Up 2	29	1.4 (2.13)	29	0.5 (1.77)	34	2.1 (2.58)	34	0.4 (2.39)
Long term Follow-Up 3	21	1.5 (2.06)	21	0.9 (1.65)	28	2.8 (2.88)	28	1.0 (2.99)
Long term Follow-Up 4	14	1.4 (1.34)	14	0.7 (1.90)	24	2.3 (2.67)	24	0.8 (3.00)
Long term Follow-Up 5	6	0.7 (1.03)	6	0.2 (0.98)	19	3.0 (2.91)	19	1.3 (3.31)
Long term Follow-Up 6	6	1.7 (2.66)	6	1.7 (2.66)	7	2.1 (2.12)	7	1.4 (2.57)
Long term Follow-Up 7	4	2.0 (2.45)	4	2.0 (2.45)	6	1.2 (1.47)	6	-0.8 (2.99)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	2.0 ( - )	1	-5.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	1.0 ( - )	1	-6.0 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	-7.0 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	1.0 ( - )	1	-6.0 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		1.07 (0.07)		1.15 (0.07)	-0.07 (-0.28, 0.13)	0.4782		
Week 9		1.11 (0.07)		1.19 (0.07)	-0.08 (-0.28, 0.12)	0.4225		
Week 13		1.14 (0.07)		1.23 (0.07)	-0.09 (-0.29, 0.11)	0.3717		
Week 17		1.18 (0.07)		1.28 (0.07)	-0.10 (-0.30, 0.10)	0.3265		
Week 21		1.21 (0.07)		1.32 (0.07)	-0.11 (-0.31, 0.09)	0.2869		
Week 25		1.24 (0.07)		1.36 (0.07)	-0.12 (-0.32, 0.08)	0.2529		
Week 29		1.28 (0.07)		1.41 (0.07)	-0.13 (-0.33, 0.08)	0.2242		
Week 33		1.31 (0.07)		1.45 (0.08)	-0.14 (-0.34, 0.07)	0.2001		
Week 37		1.35 (0.08)		1.49 (0.08)	-0.14 (-0.36, 0.07)	0.1802		
Week 41		1.38 (0.08)		1.53 (0.08)	-0.15 (-0.37, 0.06)	0.1639		
Week 45		1.42 (0.08)		1.58 (0.08)	-0.16 (-0.38, 0.06)	0.1507		
Week 49		1.45 (0.08)		1.62 (0.08)	-0.17 (-0.40, 0.06)	0.1399		
Week 53		1.48 (0.08)		1.66 (0.09)	-0.18 (-0.41, 0.05)	0.1313		
Week 61		1.55 (0.09)		1.75 (0.09)	-0.20 (-0.45, 0.05)	0.1188		
Week 69		1.62 (0.09)		1.84 (0.10)	-0.22 (-0.48, 0.05)	0.1110		
Week 77		1.69 (0.10)		1.92 (0.10)	-0.23 (-0.52, 0.05)	0.1063		
Week 85		1.76 (0.11)		2.01 (0.11)	-0.25 (-0.55, 0.05)	0.1037		
Week 93		1.83 (0.11)		2.10 (0.12)	-0.27 (-0.59, 0.05)	0.1026		
Week 101		1.90 (0.12)		2.18 (0.13)	-0.29 (-0.63, 0.06)	0.1024		
Week 109		1.96 (0.13)		2.27 (0.13)	-0.30 (-0.67, 0.06)	0.1029		
Week 117		2.03 (0.14)		2.35 (0.14)	-0.32 (-0.71, 0.07)	0.1039		
Week 125		2.10 (0.14)		2.44 (0.15)	-0.34 (-0.75, 0.07)	0.1052		
Week 133		2.17 (0.15)		2.53 (0.16)	-0.36 (-0.79, 0.08)	0.1067		
Week 141		2.24 (0.16)		2.61 (0.17)	-0.37 (-0.83, 0.08)	0.1083		
Week 149		2.31 (0.17)		2.70 (0.18)	-0.39 (-0.87, 0.09)	0.1100		
Week 157		2.38 (0.18)		2.79 (0.19)	-0.41 (-0.91, 0.10)	0.1118		
Week 165		2.44 (0.19)		2.87 (0.20)	-0.43 (-0.96, 0.10)	0.1135		
Week 173		2.51 (0.19)		2.96 (0.21)	-0.44 (-1.00, 0.11)	0.1153		
Week 181		2.58 (0.20)		3.04 (0.21)	-0.46 (-1.04, 0.12)	0.1170		
Overall	390	1.49 (0.08)	390	1.67 (0.09)	-0.18 (-0.42, 0.05)	0.1297	-0.11 (-0.25, 0.03)	0.1311

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G3.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	33/ 158 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	20/ 163 ( 12.3)	NE ( NE , NE )	1.69 (0.97, 2.95)	0.0602	0.0095
>= 70	34/ 237 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	45/ 235 ( 19.1)	NE ( NE , NE )	0.66 (0.42, 1.03)	0.0682	
Renal impairment							
moderate	5/ 41 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	8/ 40 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	0.61 (0.20, 1.86)	0.3804	0.3592
mild/normal	61/ 338 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	56/ 346 ( 16.2)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.71, 1.48)	0.8873	
Race							
White	38/ 239 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	44/ 253 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	0.86 (0.55, 1.32)	0.4804	0.6464
Asian	21/ 124 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	15/ 118 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	1.25 (0.64, 2.43)	0.5051	
Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 17.5, NE )	0.95 (0.33, 2.75)	0.9142	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE ( 4.7, NE )	NE		0.9793
No	66/ 370 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	61/ 368 ( 16.6)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.73, 1.46)	0.8500	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	14/ 85 ( 16.5)	NE ( NE , NE )	17/ 93 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.38, 1.59)	0.4910	0.5821
No	52/ 307 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	48/ 302 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	1.00 (0.68, 1.48)	0.9930	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	12/ 106 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	21/ 110 ( 19.1)	NE ( NE , NE )	0.44 (0.22, 0.90)	0.0198	0.0165
No	55/ 289 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	44/ 288 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	1.24 (0.83, 1.84)	0.2841	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	24/ 115 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	20/ 111 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	1.19 (0.66, 2.16)	0.5595	0.4004
>= 8	42/ 276 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	44/ 280 ( 15.7)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.57, 1.33)	0.5234	
Baseline PSA Value							
<= Median	39/ 191 ( 20.4)	NE ( NE , NE )	38/ 203 ( 18.7)	NE ( NE , NE )	1.10 (0.71, 1.72)	0.6679	0.4349
> Median	28/ 203 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	27/ 194 ( 13.9)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.50, 1.43)	0.5264	
ECOG performance status at baseline							
0	39/ 254 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	47/ 267 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	0.80 (0.53, 1.23)	0.3169	0.1655
1	28/ 141 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	18/ 131 ( 13.7)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.75, 2.45)	0.3102	
Geographic region							
North America	8/ 57 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.32, 2.18)	0.7190	0.8210
European Union/GBR	28/ 148 ( 18.9)	NE ( NE , NE )	31/ 152 ( 20.4)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.51, 1.42)	0.5465	
Asia	21/ 121 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	15/ 115 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1.27 (0.65, 2.46)	0.4827	
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	10/ 68 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	0.98 (0.41, 2.37)	0.9706	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	12/ 84 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.18, 1.19)	0.1032	0.0917
DDR neg/unk	60/ 311 ( 19.3)	NE ( NE , NE )	53/ 314 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.76, 1.60)	0.5886	
Stage at Diagnosis							
M0	31/ 168 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	31/ 181 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.62, 1.68)	0.9429	0.8964
M1	36/ 223 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	33/ 214 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.60, 1.55)	0.8949	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.9122
PSA only	30/ 190 ( 15.8)	NE ( NE , NE )	30/ 204 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.60, 1.65)	0.9763	
RP with or w/o PSA prog	32/ 147 ( 21.8)	NE ( NE , NE )	27/ 136 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.62, 1.72)	0.9080	
Site of metastasis							
Bone only	33/ 167 ( 19.8)		38/ 152 ( 25.0)				
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)		5/ 56 ( 8.9)				
Both bone and soft tissue	29/ 177 ( 16.4)		21/ 186 ( 11.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1799
non-deficient/unknown	60/ 312 ( 19.2)	NE ( NE , NE )	53/ 316 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.77, 1.61)	0.5664	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	5/ 50 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	0.77 (0.22, 2.66)	0.6773	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	7/ 32 ( 21.9)	NE ( 13.8, NE )	0.20 (0.04, 1.07)	0.0419	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	51/ 158 ( 32.3)	NE	( 30.4, NE )	37/ 163 ( 22.7)	NE	( NE, NE )	1.42 (0.93, 2.16)	0.1055	0.0399
>= 70	66/ 237 ( 27.8)	NE	( NE, NE )	72/ 235 ( 30.6)	NE	( 26.9, NE )	0.81 (0.58, 1.13)	0.2103	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	NE	( 17.6, NE )	12/ 40 ( 30.0)	NE	( 10.8, NE )	0.88 (0.39, 1.99)	0.7560	0.7293
mild/normal	103/ 338 ( 30.5)	NE	( NE, NE )	96/ 346 ( 27.7)	NE	( NE, NE )	1.01 (0.77, 1.34)	0.9294	
Race									
White	68/ 239 ( 28.5)	NE	( NE, NE )	70/ 253 ( 27.7)	NE	( 35.9, NE )	0.98 (0.70, 1.36)	0.8931	0.6607
Asian	39/ 124 ( 31.5)	NE	( 31.1, NE )	30/ 118 ( 25.4)	NE	( NE, NE )	1.15 (0.71, 1.84)	0.5739	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 8.3, NE )	9/ 27 ( 33.3)	19.6	( 6.5, NE )	0.81 (0.33, 2.01)	0.6380	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 12.9, NE )	12/ 27 ( 44.4)	4.7	( 4.4, NE )	0.19 (0.07, 0.57)	0.0011	0.0030
No	91/ 370 ( 29.7)	NE	( NE, NE )	96/ 368 ( 26.1)	NE	( NE, NE )	1.10 (0.84, 1.45)	0.4818	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	24/ 85 ( 28.2)	NE	( NE, NE )	27/ 93 ( 29.0)	NE	( 26.3, NE )	0.86 (0.50, 1.49)	0.5961	0.5647
No	91/ 307 ( 29.6)	NE	( NE, NE )	81/ 302 ( 26.8)	NE	( NE, NE )	1.04 (0.77, 1.41)	0.7768	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	28/ 106 ( 26.4)	NE	( NE, NE )	37/ 110 ( 33.6)	35.9	( 22.1, NE )	0.61 (0.37, 1.00)	0.0474	0.0203
No	89/ 289 ( 30.8)	NE	( NE, NE )	72/ 288 ( 25.0)	NE	( NE, NE )	1.23 (0.90, 1.67)	0.1994	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	38/ 115 ( 33.0)	NE	( 20.2, NE )	32/ 111 ( 28.8)	NE	( 26.9, NE )	1.21 (0.76, 1.94)	0.4284	0.3980
>= 8	78/ 276 ( 28.3)	NE	( NE, NE )	75/ 280 ( 26.8)	NE	( NE, NE )	0.94 (0.69, 1.30)	0.7267	
Baseline PSA Value									
<= Median	65/ 191 ( 34.0)	NE	( 32.2, NE )	56/ 203 ( 27.6)	NE	( NE, NE )	1.27 (0.89, 1.81)	0.1950	0.0689
> Median	52/ 203 ( 25.6)	NE	( NE, NE )	53/ 194 ( 27.3)	NE	( 26.9, NE )	0.77 (0.52, 1.13)	0.1744	
ECOG performance status at baseline									
0	75/ 254 ( 29.5)	NE	( NE, NE )	75/ 267 ( 28.1)	NE	( NE, NE )	0.96 (0.70, 1.32)	0.8098	0.6654
1	42/ 141 ( 29.8)	NE	( NE, NE )	34/ 131 ( 26.0)	NE	( NE, NE )	1.12 (0.71, 1.76)	0.6252	
Geographic region									
North America	13/ 57 ( 22.8)	NE	( 30.4, NE )	21/ 63 ( 33.3)	25.1	( 17.3, NE )	0.55 (0.28, 1.10)	0.0885	0.3972
European Union/GBR	47/ 148 ( 31.8)	NE	( 26.7, NE )	40/ 152 ( 26.3)	NE	( 35.9, NE )	1.13 (0.74, 1.73)	0.5535	
Asia	38/ 121 ( 31.4)	NE	( 31.1, NE )	30/ 115 ( 26.1)	NE	( NE, NE )	1.12 (0.70, 1.81)	0.6295	
Rest of the world	19/ 69 ( 27.5)	NE	( NE, NE )	18/ 68 ( 26.5)	NE	( 26.7, NE )	1.08 (0.56, 2.05)	0.8264	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	18/ 84 ( 21.4)	NE	( NE, NE )	26/ 84 ( 31.0)	NE	( 17.4, NE )	0.53 (0.29, 0.96)	0.0347	0.0190
DDR neg/unk	99/ 311 ( 31.8)	NE	( NE, NE )	83/ 314 ( 26.4)	NE	( NE, NE )	1.18 (0.88, 1.59)	0.2553	
Stage at Diagnosis									
M0	53/ 168 ( 31.5)	NE	( NE, NE )	49/ 181 ( 27.1)	NE	( NE, NE )	1.11 (0.75, 1.64)	0.5955	0.5935
M1	64/ 223 ( 28.7)	NE	( NE, NE )	59/ 214 ( 27.6)	NE	( NE, NE )	0.96 (0.68, 1.37)	0.8381	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.4787
PSA only	53/ 190 ( 27.9)	NE ( NE , NE )	56/ 204 ( 27.5)	NE ( NE , NE )	0.93 (0.64, 1.35)	0.6942	
RP with or w/o PSA prog	51/ 147 ( 34.7)	NE ( 24.9, NE )	40/ 136 ( 29.4)	NE ( 26.3, NE )	1.13 (0.75, 1.72)	0.5540	
Site of metastasis							
Bone only	50/ 167 ( 29.9)		58/ 152 ( 38.2)				
Soft tissue only	11/ 47 ( 23.4)		12/ 56 ( 21.4)				
Both bone and soft tissue	54/ 177 ( 30.5)		38/ 186 ( 20.4)				
None	2/ 4 ( 50.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0886
non-deficient/unknown	99/ 312 ( 31.7)	NE ( NE , NE )	84/ 316 ( 26.6)	NE ( NE , NE )	1.17 (0.88, 1.57)	0.2836	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	15/ 50 ( 30.0)	NE ( 17.3, NE )	0.58 (0.27, 1.24)	0.1536	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 21.6, NE )	10/ 32 ( 31.3)	NE ( 13.8, NE )	0.48 (0.17, 1.37)	0.1649	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	42/ 158 ( 26.6)	NE	( NE , NE )	26/ 163 ( 16.0)	NE	( NE , NE )	1.73 (1.06, 2.82)	0.0269	0.0354
>= 70	48/ 237 ( 20.3)	NE	( NE , NE )	49/ 235 ( 20.9)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.59, 1.32)	0.5474	
Renal impairment									
moderate	8/ 41 ( 19.5)	NE	( 26.7, NE )	9/ 40 ( 22.5)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.35, 2.34)	0.8286	0.5354
mild/normal	81/ 338 ( 24.0)	NE	( NE , NE )	65/ 346 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.88, 1.69)	0.2309	
Race									
White	53/ 239 ( 22.2)	NE	( NE , NE )	51/ 253 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.73, 1.58)	0.7031	0.7926
Asian	27/ 124 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	18/ 118 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	1.37 (0.76, 2.50)	0.2936	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 8.3, NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 17.5, NE )	1.25 (0.45, 3.44)	0.6817	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 4.6, NE )	0.10 (0.01, 0.88)	0.0119	0.0327
No	88/ 370 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	70/ 368 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.91, 1.71)	0.1639	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	19/ 85 ( 22.4)	NE	( NE , NE )	21/ 93 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.49, 1.71)	0.7752	0.4287
No	70/ 307 ( 22.8)	NE	( NE , NE )	54/ 302 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.87, 1.77)	0.2373	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 106 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	25/ 110 ( 22.7)	NE	( 30.4, NE )	0.64 (0.35, 1.16)	0.1321	0.0242
No	71/ 289 ( 24.6)	NE	( NE , NE )	50/ 288 ( 17.4)	NE	( NE , NE )	1.45 (1.01, 2.08)	0.0424	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	32/ 115 ( 27.8)	NE	( NE , NE )	22/ 111 ( 19.8)	NE	( NE , NE )	1.53 (0.89, 2.63)	0.1232	0.2456
>= 8	57/ 276 ( 20.7)	NE	( NE , NE )	52/ 280 ( 18.6)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.71, 1.50)	0.8802	
Baseline PSA Value									
<= Median	50/ 191 ( 26.2)	NE	( NE , NE )	42/ 203 ( 20.7)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.87, 1.98)	0.1887	0.4266
> Median	40/ 203 ( 19.7)	NE	( NE , NE )	33/ 194 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.64, 1.62)	0.9257	
ECOG performance status at baseline									
0	56/ 254 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	55/ 267 ( 20.6)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.70, 1.47)	0.9379	0.2171
1	34/ 141 ( 24.1)	NE	( NE , NE )	20/ 131 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	1.57 (0.91, 2.73)	0.1051	
Geographic region									
North America	10/ 57 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	12/ 63 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.36, 1.91)	0.6504	0.7985
European Union/GBR	39/ 148 ( 26.4)	NE	( NE , NE )	34/ 152 ( 22.4)	NE	( NE , NE )	1.14 (0.72, 1.80)	0.5789	
Asia	26/ 121 ( 21.5)	NE	( NE , NE )	18/ 115 ( 15.7)	NE	( NE , NE )	1.33 (0.73, 2.43)	0.3464	
Rest of the world	15/ 69 ( 21.7)	NE	( NE , NE )	11/ 68 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	1.39 (0.64, 3.02)	0.4095	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	17/ 84 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.24, 1.10)	0.0807	0.0176
DDR neg/unk	79/ 311 ( 25.4)	NE	( NE , NE )	58/ 314 ( 18.5)	NE	( NE , NE )	1.40 (1.00, 1.96)	0.0507	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 168 ( 24.4)	NE	( NE , NE )	33/ 181 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.83, 2.08)	0.2433	0.5832
M1	49/ 223 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	41/ 214 ( 19.2)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.73, 1.66)	0.6567	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5565
PSA only	41/ 190 ( 21.6)	NE ( NE , NE )	38/ 204 ( 18.6)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.72, 1.75)	0.6079	
RP with or w/o PSA prog	43/ 147 ( 29.3)	NE ( NE , NE )	29/ 136 ( 21.3)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.84, 2.16)	0.2098	
Site of metastasis							
Bone only	43/ 167 ( 25.7)		43/ 152 ( 28.3)				
Soft tissue only	7/ 47 ( 14.9)		6/ 56 ( 10.7)				
Both bone and soft tissue	39/ 177 ( 22.0)		25/ 186 ( 13.4)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0778
non-deficient/unknown	79/ 312 ( 25.3)	NE ( NE , NE )	59/ 316 ( 18.7)	NE ( NE , NE )	1.38 (0.98, 1.93)	0.0613	
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	8/ 50 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	0.73 (0.27, 1.95)	0.5274	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 13.8, NE )	0.33 (0.09, 1.26)	0.0898	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	55/ 158 ( 34.8)	38.7	( 26.6, NE )	47/ 163 ( 28.8)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.84, 1.84)	0.2715	0.0968
>= 70	74/ 237 ( 31.2)	NE	( 39.5, NE )	80/ 235 ( 34.0)	NE	( 26.3, NE )	0.82 (0.59, 1.12)	0.2074	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	NE	( 12.9, NE )	13/ 40 ( 32.5)	NE	( 10.8, NE )	0.85 (0.38, 1.90)	0.6880	0.6887
mild/normal	115/ 338 ( 34.0)	NE	( 38.7, NE )	113/ 346 ( 32.7)	NE	( 28.6, NE )	0.98 (0.75, 1.27)	0.8518	
Race									
White	77/ 239 ( 32.2)	NE	( 30.4, NE )	81/ 253 ( 32.0)	NE	( 28.6, NE )	0.99 (0.72, 1.35)	0.9281	0.6736
Asian	42/ 124 ( 33.9)	39.5	( 28.6, NE )	36/ 118 ( 30.5)	NE	( 26.7, NE )	1.04 (0.66, 1.62)	0.8757	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE	( 8.3, NE )	10/ 27 ( 37.0)	19.6	( 4.9, NE )	0.76 (0.32, 1.84)	0.5288	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 12.9, NE )	13/ 27 ( 48.1)	4.7	( 1.9, NE )	0.17 (0.06, 0.50)	0.0003	0.0022
No	122/ 370 ( 33.0)	NE	( 38.7, NE )	113/ 368 ( 30.7)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.82, 1.37)	0.6667	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	28/ 85 ( 32.9)	38.7	( 22.2, NE )	31/ 93 ( 33.3)	NE	( 17.6, NE )	0.94 (0.56, 1.56)	0.7886	0.9140
No	99/ 307 ( 32.2)	NE	( 39.5, NE )	95/ 302 ( 31.5)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.73, 1.29)	0.8538	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	32/ 106 ( 30.2)	38.7	( 38.7, NE )	41/ 110 ( 37.3)	28.6	( 16.4, NE )	0.67 (0.42, 1.07)	0.0888	0.0661
No	97/ 289 ( 33.6)	NE	( 32.2, NE )	86/ 288 ( 29.9)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.84, 1.50)	0.4343	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 115 ( 35.7)	NE	( 19.3, NE )	39/ 111 ( 35.1)	NE	( 25.1, NE )	1.10 (0.71, 1.70)	0.6785	0.5412
>= 8	87/ 276 ( 31.5)	NE	( 38.7, NE )	86/ 280 ( 30.7)	NE	( NE , NE )	0.93 (0.69, 1.25)	0.6405	
Baseline PSA Value									
<= Median	73/ 191 ( 38.2)	NE	( 23.1, NE )	62/ 203 ( 30.5)	NE	( NE , NE )	1.30 (0.93, 1.82)	0.1286	0.0142
> Median	56/ 203 ( 27.6)	NE	( 39.5, NE )	65/ 194 ( 33.5)	NE	( 17.4, NE )	0.69 (0.48, 0.99)	0.0418	
ECOG performance status at baseline									
0	81/ 254 ( 31.9)	NE	( NE , NE )	86/ 267 ( 32.2)	NE	( 30.4, NE )	0.92 (0.68, 1.25)	0.5885	0.6132
1	48/ 141 ( 34.0)	39.5	( 38.7, NE )	41/ 131 ( 31.3)	NE	( 17.3, NE )	1.07 (0.70, 1.62)	0.7588	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	NE	( 30.4, NE )	24/ 63 ( 38.1)	24.9	( 10.2, NE )	0.54 (0.28, 1.05)	0.0637	0.2893
European Union/GBR	53/ 148 ( 35.8)	NE	( 20.2, NE )	45/ 152 ( 29.6)	NE	( 30.4, NE )	1.18 (0.79, 1.75)	0.4232	
Asia	41/ 121 ( 33.9)	39.5	( 28.6, NE )	36/ 115 ( 31.3)	NE	( 26.7, NE )	1.02 (0.65, 1.59)	0.9360	
Rest of the world	21/ 69 ( 30.4)	NE	( NE , NE )	22/ 68 ( 32.4)	NE	( 19.8, NE )	0.99 (0.54, 1.80)	0.9613	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	19/ 84 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	28/ 84 ( 33.3)	NE	( 16.0, NE )	0.52 (0.29, 0.93)	0.0263	0.0193
DDR neg/unk	110/ 311 ( 35.4)	39.5	( 32.2, NE )	99/ 314 ( 31.5)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.86, 1.48)	0.3907	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 168 ( 35.1)	NE	( 26.7, NE )	54/ 181 ( 29.8)	NE	( 26.9, NE )	1.15 (0.79, 1.66)	0.4711	0.3009
M1	70/ 223 ( 31.4)	39.5	( 38.7, NE )	72/ 214 ( 33.6)	NE	( 26.7, NE )	0.88 (0.63, 1.22)	0.4376	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3765
PSA only	57/ 190 ( 30.0)	NE ( 38.7, NE )		66/ 204 ( 32.4)	NE ( NE , NE )		0.86 (0.60, 1.23)	0.4073	
RP with or w/o PSA prog	56/ 147 ( 38.1)	39.5 ( 20.0, NE )		47/ 136 ( 34.6)	26.9 ( 19.6, NE )		1.07 (0.73, 1.58)	0.7206	
Site of metastasis									
Bone only	54/ 167 ( 32.3)			64/ 152 ( 42.1)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			13/ 56 ( 23.2)					
Both bone and soft tissue	59/ 177 ( 33.3)			49/ 186 ( 26.3)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0917
non-deficient/unknown	110/ 312 ( 35.3)	39.5 ( 32.2, NE )		100/ 316 ( 31.6)	NE ( NE , NE )		1.12 (0.85, 1.46)	0.4241	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		16/ 50 ( 32.0)	NE ( 16.0, NE )		0.54 (0.25, 1.13)	0.0970	
BRCA 1/2	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 20.0, NE )		11/ 32 ( 34.4)	NE ( 13.8, NE )		0.55 (0.21, 1.43)	0.2174	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)				
Age													
< 70	158	1.6 (2.22)	156 1.38 (0.12)	163	1.7 (2.23)	160 1.61 (0.12)				-0.23 (-0.55, 0.09)	0.1562	-0.16 (-0.38, 0.06)	0.1586
>= 70	237	1.7 (2.45)	234 1.58 (0.12)	235	1.8 (2.47)	230 1.71 (0.12)				-0.14 (-0.47, 0.20)	0.4198	-0.07 (-0.26, 0.11)	0.4214
Renal impairment													
moderate	41	1.9 (2.66)	40 1.76 (0.30)	40	1.5 (2.02)	38 2.06 (0.31)				-0.30 (-1.15, 0.55)	0.4875	-0.16 (-0.60, 0.29)	0.4915
mild/normal	338	1.6 (2.32)	334 1.47 (0.09)	346	1.8 (2.41)	341 1.61 (0.09)				-0.14 (-0.39, 0.10)	0.2532	-0.09 (-0.24, 0.06)	0.2550
Race													
White	239	1.9 (2.48)	235 1.56 (0.11)	253	1.8 (2.49)	247 1.68 (0.11)				-0.12 (-0.42, 0.19)	0.4560	-0.07 (-0.25, 0.11)	0.4577
Asian	124	1.0 (1.77)	123 1.24 (0.13)	118	1.4 (2.00)	118 1.46 (0.13)				-0.22 (-0.58, 0.14)	0.2295	-0.15 (-0.41, 0.10)	0.2311
Other	32	2.6 (2.91)	32 2.22 (0.42)	27	2.7 (2.45)	25 2.82 (0.49)				-0.60 (-1.87, 0.66)	0.3500	-0.25 (-0.77, 0.28)	0.3566
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	22	2.1 (2.52)	22 1.75 (0.39)	27	1.6 (1.95)	26 3.21 (0.47)				-1.46 (-2.65, -0.27)	0.0165	-0.67 (-1.26, -0.09)	0.0245
No	370	1.7 (2.36)	365 1.49 (0.09)	368	1.8 (2.41)	361 1.61 (0.09)				-0.12 (-0.36, 0.12)	0.3149	-0.07 (-0.22, 0.07)	0.3165
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	85	1.7 (2.30)	84 1.42 (0.16)	93	1.8 (2.41)	90 1.66 (0.16)				-0.24 (-0.68, 0.19)	0.2712	-0.17 (-0.46, 0.13)	0.2755
No	307	1.7 (2.39)	303 1.53 (0.10)	302	1.8 (2.37)	297 1.70 (0.10)				-0.17 (-0.45, 0.11)	0.2340	-0.10 (-0.26, 0.06)	0.2356
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	106	1.7 (2.35)	105 1.37 (0.15)	110	1.7 (2.32)	106 1.91 (0.16)				-0.54 (-0.96, -0.12)	0.0118	-0.34 (-0.62, -0.07)	0.0129
No	289	1.7 (2.37)	285 1.54 (0.10)	288	1.8 (2.39)	284 1.59 (0.10)				-0.05 (-0.34, 0.23)	0.7045	-0.03 (-0.20, 0.13)	0.7054
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	115	1.9 (2.52)	112 1.66 (0.16)	111	1.6 (2.19)	111 1.63 (0.16)				0.03 (-0.41, 0.47)	0.8816	0.02 (-0.24, 0.28)	0.8821
>= 8	276	1.6 (2.30)	275 1.83 (0.10)	280	1.8 (2.43)	272 1.69 (0.10)				-0.26 (-0.54, 0.02)	0.0669	-0.16 (-0.32, 0.01)	0.0683
Baseline PSA Value													
<= Median	191	1.2 (1.90)	189 1.33 (0.11)	203	1.3 (2.14)	200 1.38 (0.11)				-0.05 (-0.34, 0.25)	0.7606	-0.03 (-0.23, 0.17)	0.7614
> Median	203	2.2 (2.65)	200 1.68 (0.13)	194	2.2 (2.50)	189 2.04 (0.14)				-0.36 (-0.73, 0.01)	0.0591	-0.19 (-0.39, 0.01)	0.0600
ECOG performance status at baseline													
0	254	1.4 (2.30)	252 1.24 (0.10)	267	1.3 (2.13)	262 1.51 (0.10)				-0.27 (-0.54, 0.00)	0.0524	-0.17 (-0.34, 0.00)	0.0535
1	141	2.1 (2.42)	138 2.02 (0.16)	131	2.7 (2.57)	128 2.03 (0.17)				-0.02 (-0.47, 0.43)	0.9408	-0.01 (-0.25, 0.23)	0.9409
Geographic region													
North America	57	2.1 (2.46)	57 1.42 (0.24)	63	1.8 (2.51)	60 2.12 (0.24)				-0.69 (-1.36, -0.02)	0.0432	-0.37 (-0.74, -0.01)	0.0462
European Union/GBR	148	1.9 (2.54)	144 1.70 (0.16)	152	2.0 (2.60)	148 1.71 (0.16)				-0.02 (-0.45, 0.42)	0.9435	-0.01 (-0.24, 0.22)	0.9439
Asia	121	1.1 (1.79)	120 1.26 (0.13)	115	1.4 (2.02)	115 1.50 (0.14)				-0.24 (-0.61, 0.13)	0.2117	-0.16 (-0.42, 0.09)	0.2135
Rest of the world	69	2.0 (2.58)	69 1.59 (0.18)	68	1.8 (2.22)	67 1.53 (0.18)				0.06 (-0.44, 0.55)	0.8211	0.04 (-0.30, 0.37)	0.8223

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

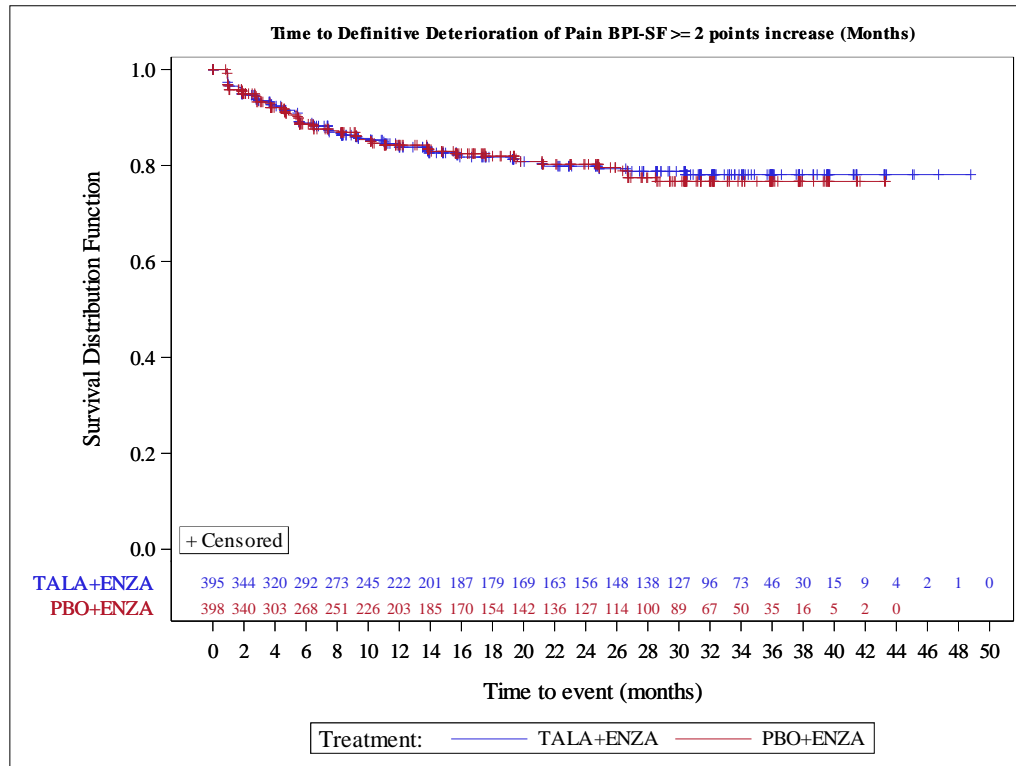
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	84	1.4 (2.24)	84	1.08 (0.16)	84	1.9 (2.30)	82	1.92 (0.17)	-0.83 (-1.29, -0.38)	0.0003	-0.56 (-0.87, -0.25)	0.0004	0.0017
DDR neg/unk	311	1.8 (2.39)	306	1.61 (0.10)	314	1.7 (2.39)	308	1.60 (0.10)	0.01 (-0.26, 0.28)	0.9349	0.01 (-0.15, 0.16)	0.9351	
Stage at Diagnosis													
M0	168	1.5 (2.27)	165	1.44 (0.13)	181	1.6 (2.35)	177	1.53 (0.13)	-0.09 (-0.44, 0.27)	0.6297	-0.05 (-0.26, 0.16)	0.6310	0.5075
M1	223	1.8 (2.43)	221	1.54 (0.11)	214	1.9 (2.40)	210	1.79 (0.12)	-0.25 (-0.57, 0.07)	0.1284	-0.15 (-0.34, 0.04)	0.1304	
Type of progression at study entry													
PSA only	190	1.3 (1.94)	187	1.27 (0.10)	204	1.6 (2.21)	202	1.49 (0.10)	-0.22 (-0.50, 0.07)	0.1367	-0.15 (-0.35, 0.05)	0.1391	0.6021
RP with or w/o PSA prog	147	2.1 (2.68)	145	1.92 (0.17)	136	2.2 (2.61)	131	1.99 (0.18)	-0.07 (-0.55, 0.42)	0.7883	-0.03 (-0.27, 0.20)	0.7890	
Site of metastasis													
Bone only	167	1.6 (2.30)			152	1.7 (2.51)							
Soft tissue only	47	1.4 (2.58)			56	1.1 (2.06)							
Both bone and soft tissue	177	1.8 (2.37)			186	2.0 (2.32)							
None	4	1.8 (2.06)			4	2.3 (2.22)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	312	1.8 (2.39)	307	1.61 (0.10)	316	1.7 (2.39)	310	1.59 (0.10)	0.01 (-0.26, 0.28)	0.9159	0.01 (-0.15, 0.17)	0.9162	0.0023
deficient without BRCA1/2	56	1.4 (2.38)	56	1.17 (0.20)	50	1.8 (2.33)	49	1.88 (0.23)	-0.71 (-1.30, -0.11)	0.0194	-0.45 (-0.84, -0.07)	0.0218	
BRCA 1/2	27	1.2 (1.97)	27	0.91 (0.30)	32	2.1 (2.30)	31	2.20 (0.29)	-1.29 (-2.10, -0.48)	0.0019	-0.81 (-1.35, -0.27)	0.0031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

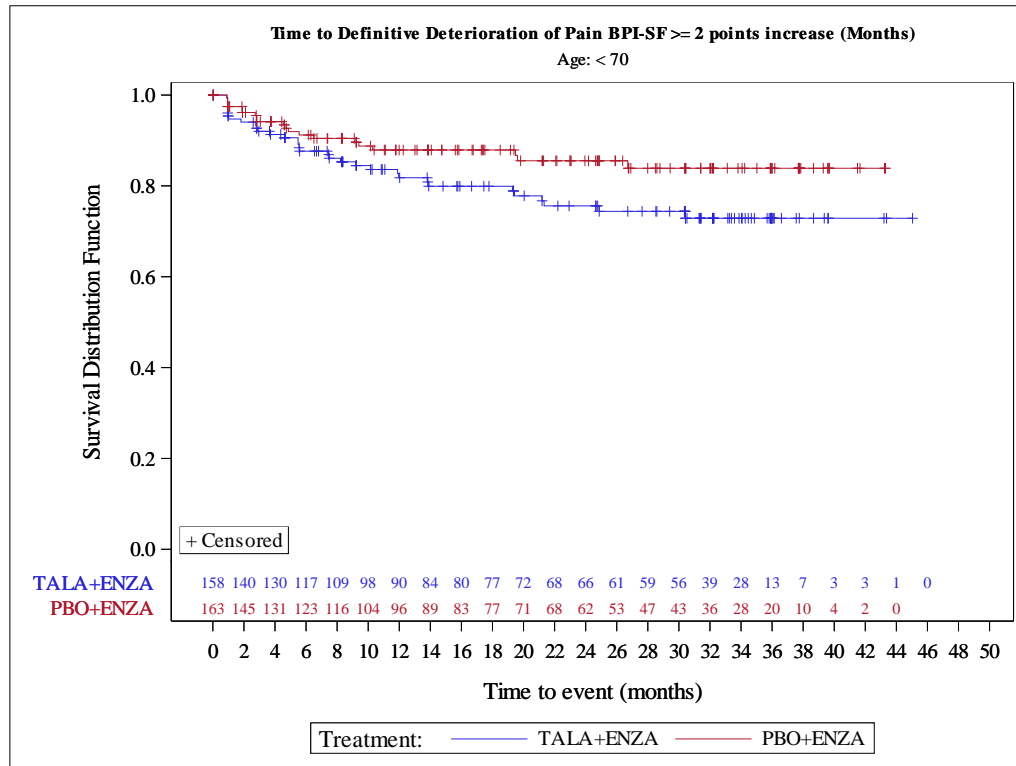
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

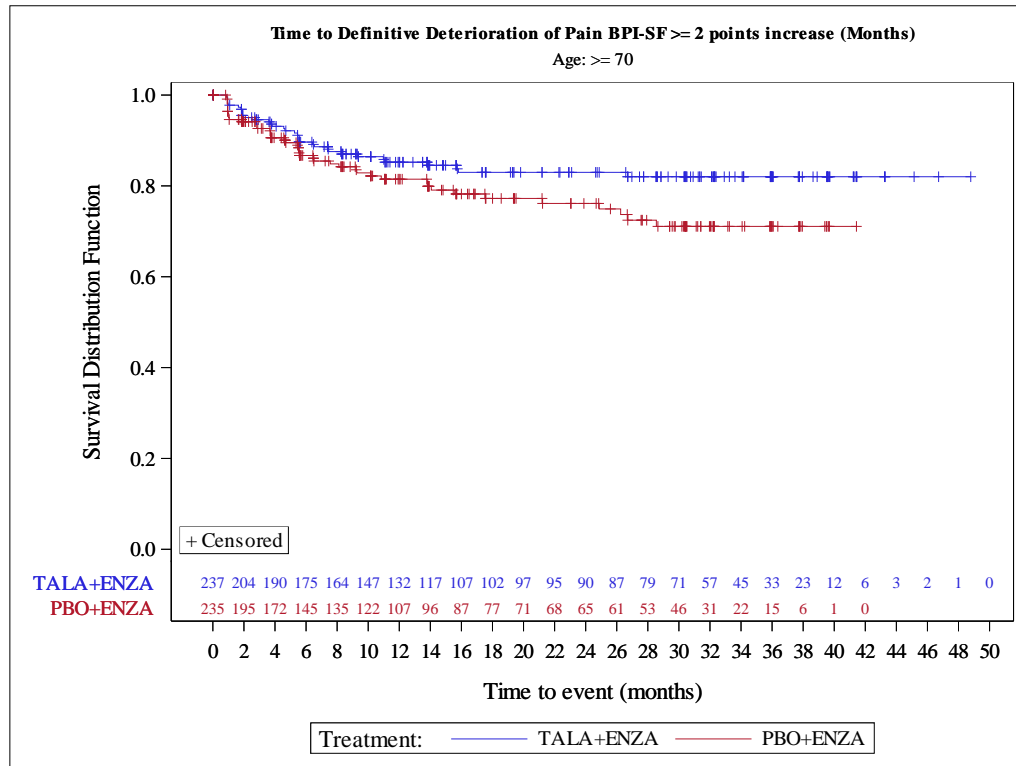


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



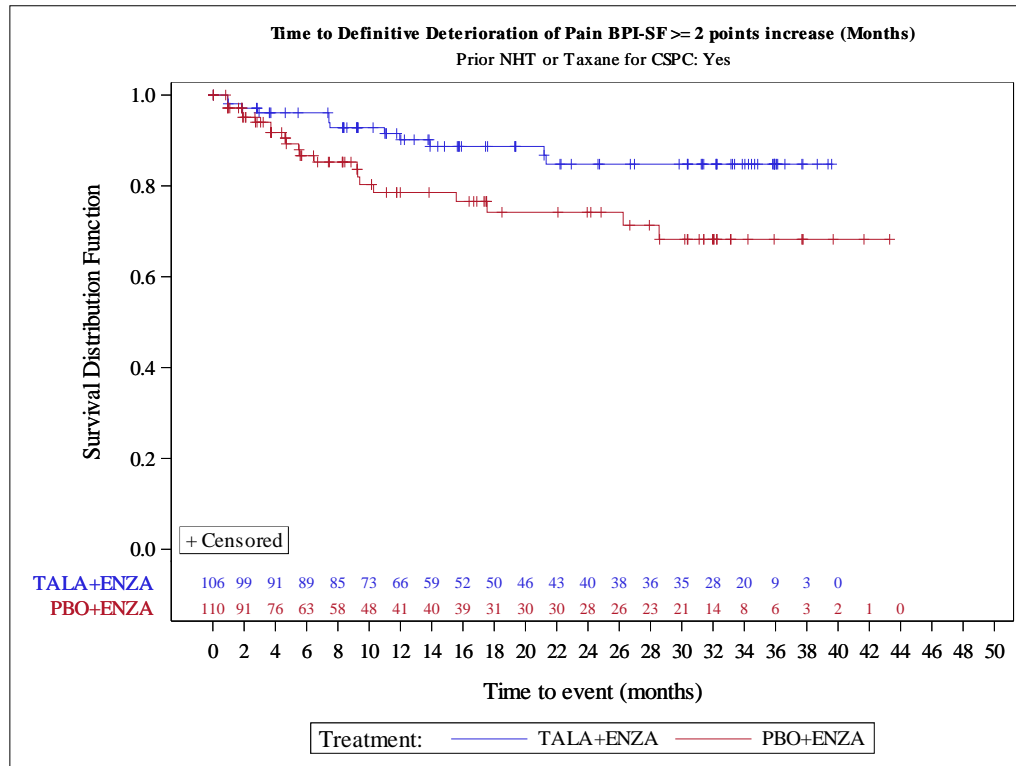
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

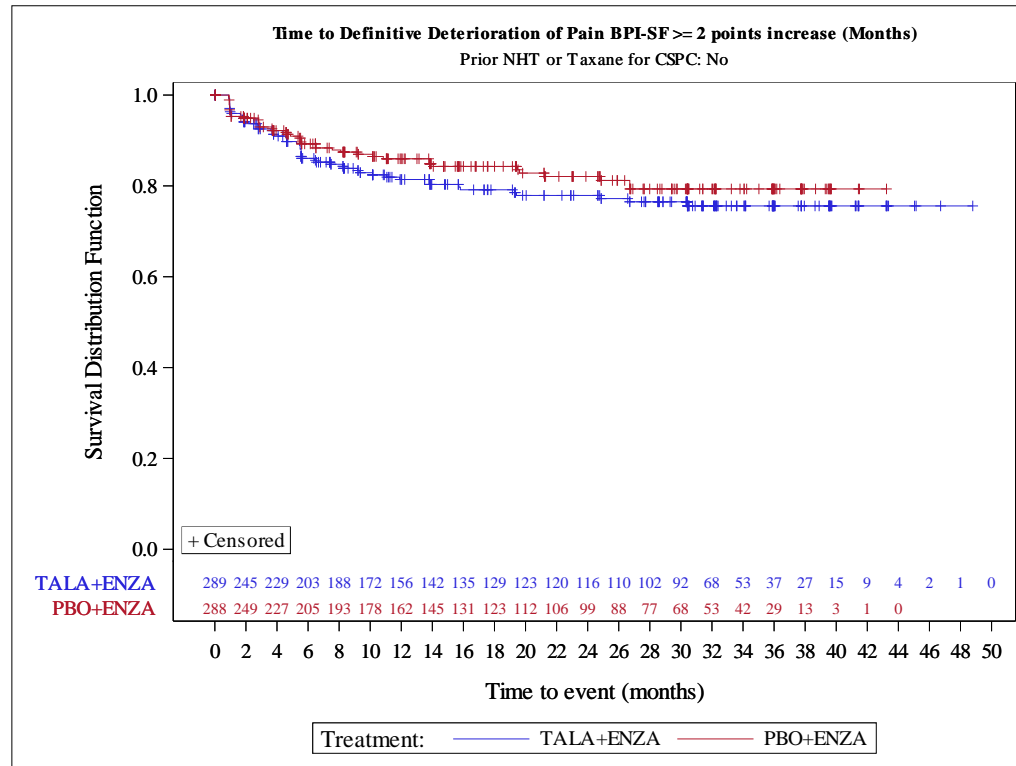
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

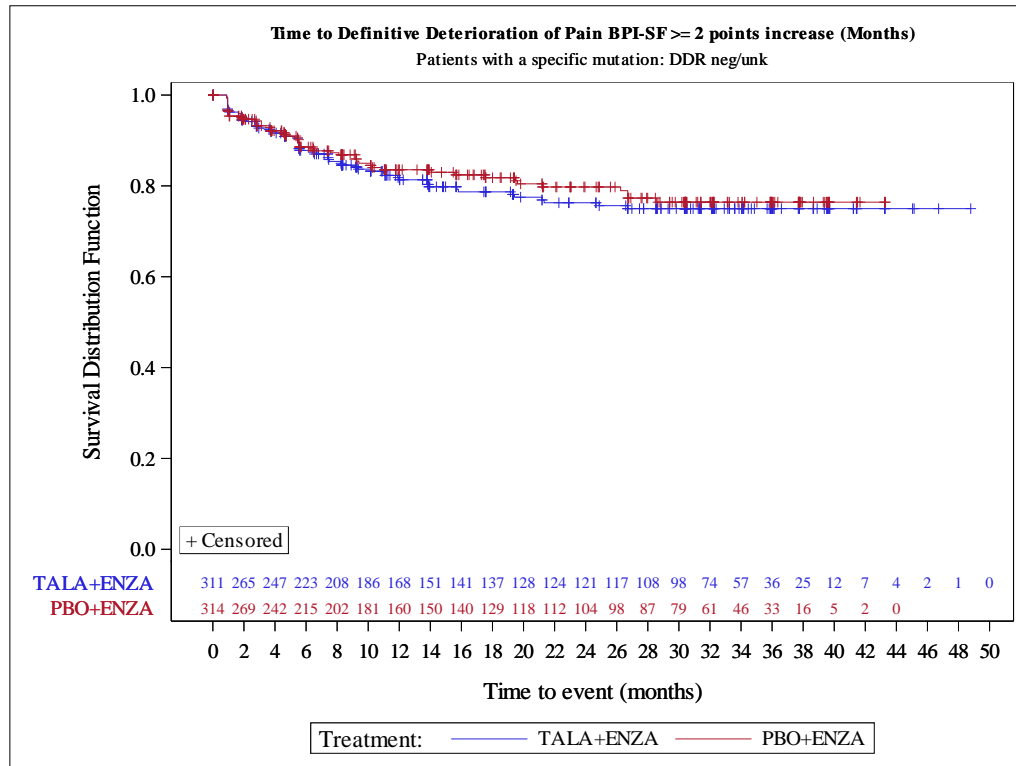
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

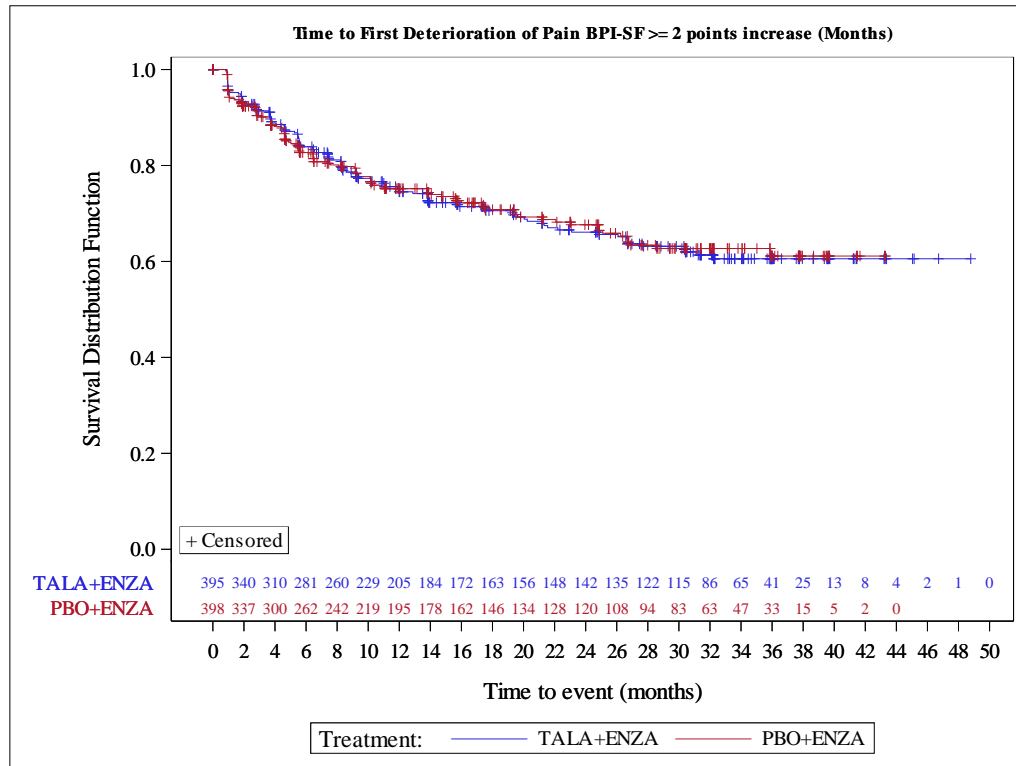
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

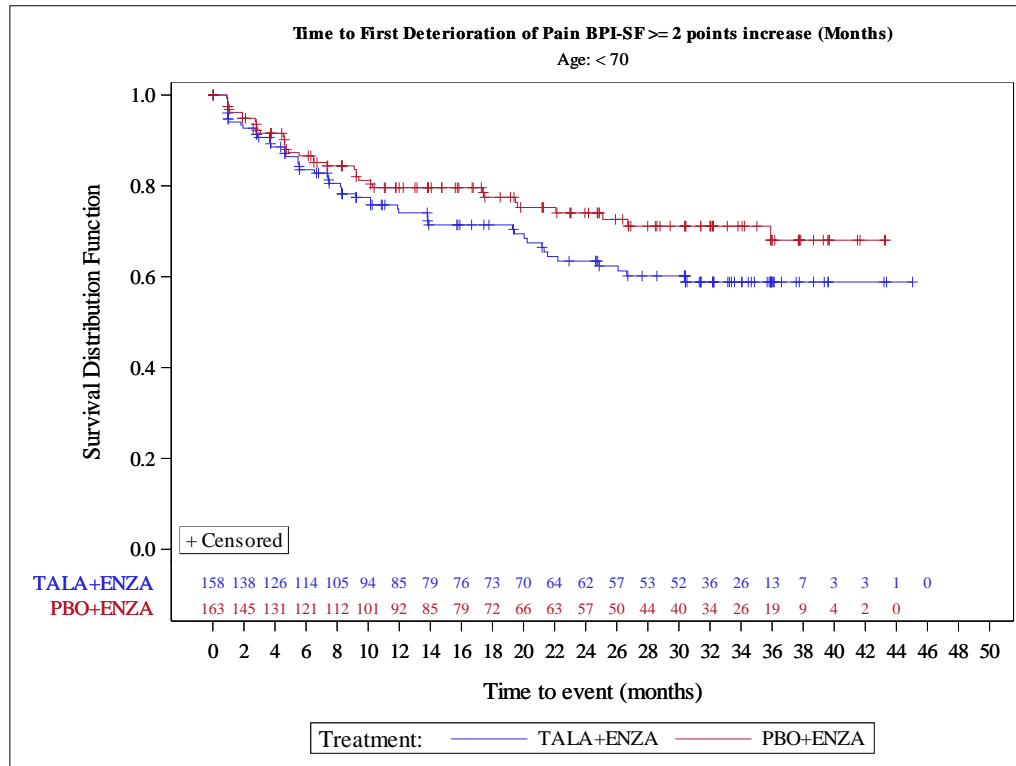
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

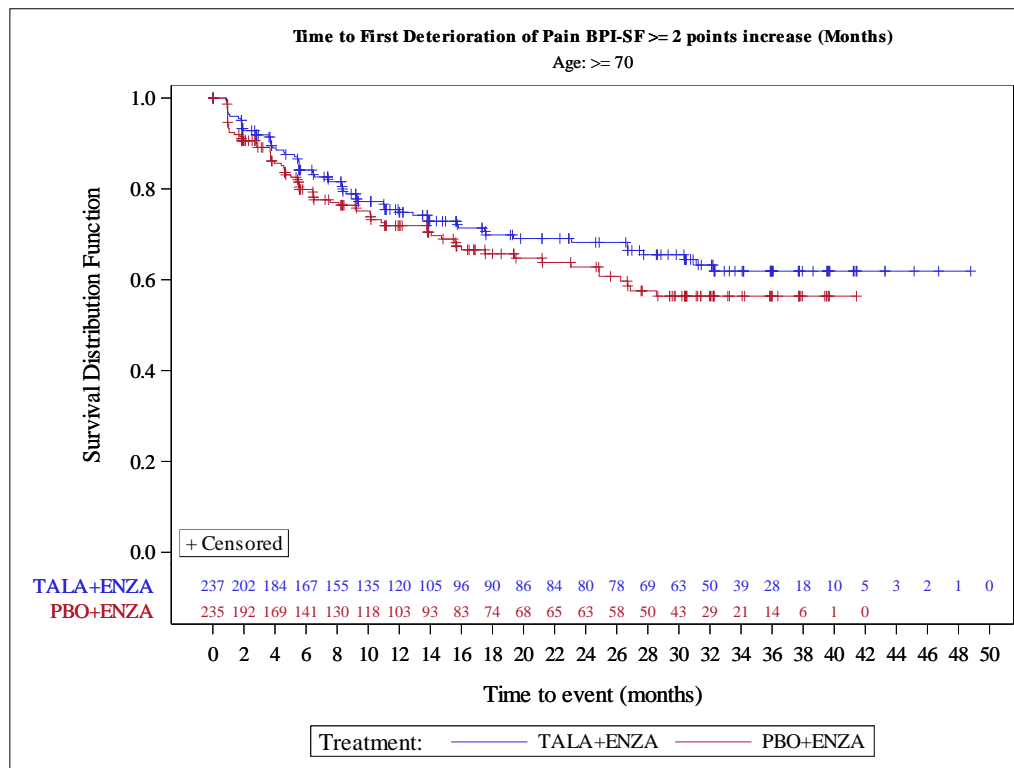
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

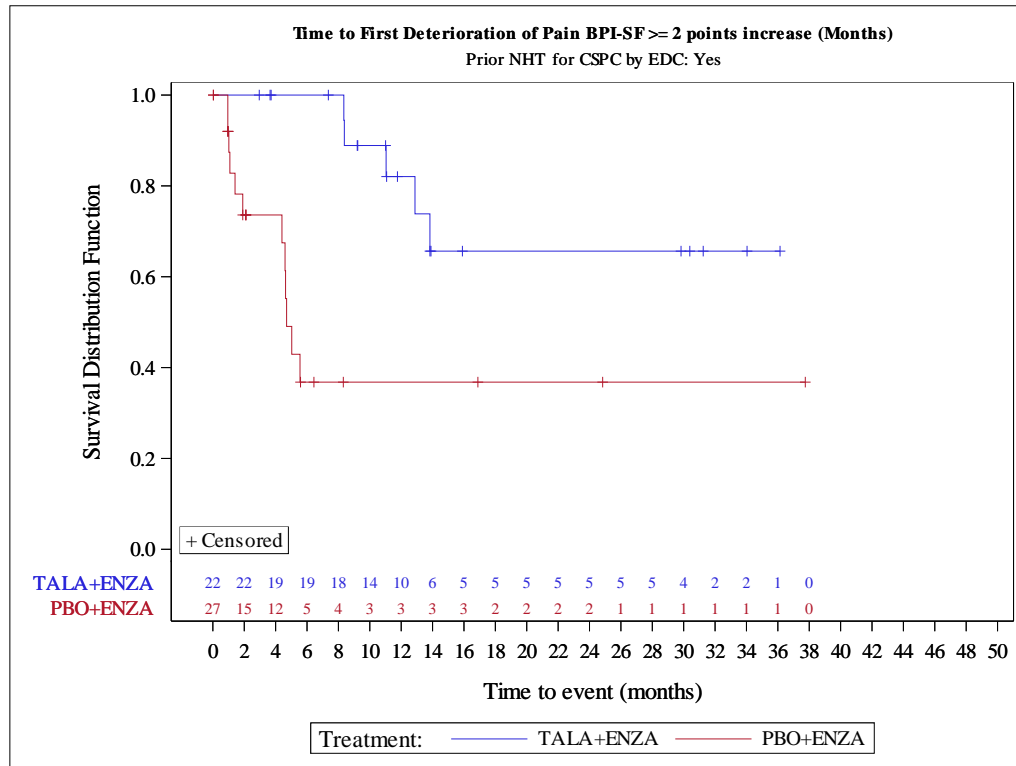


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

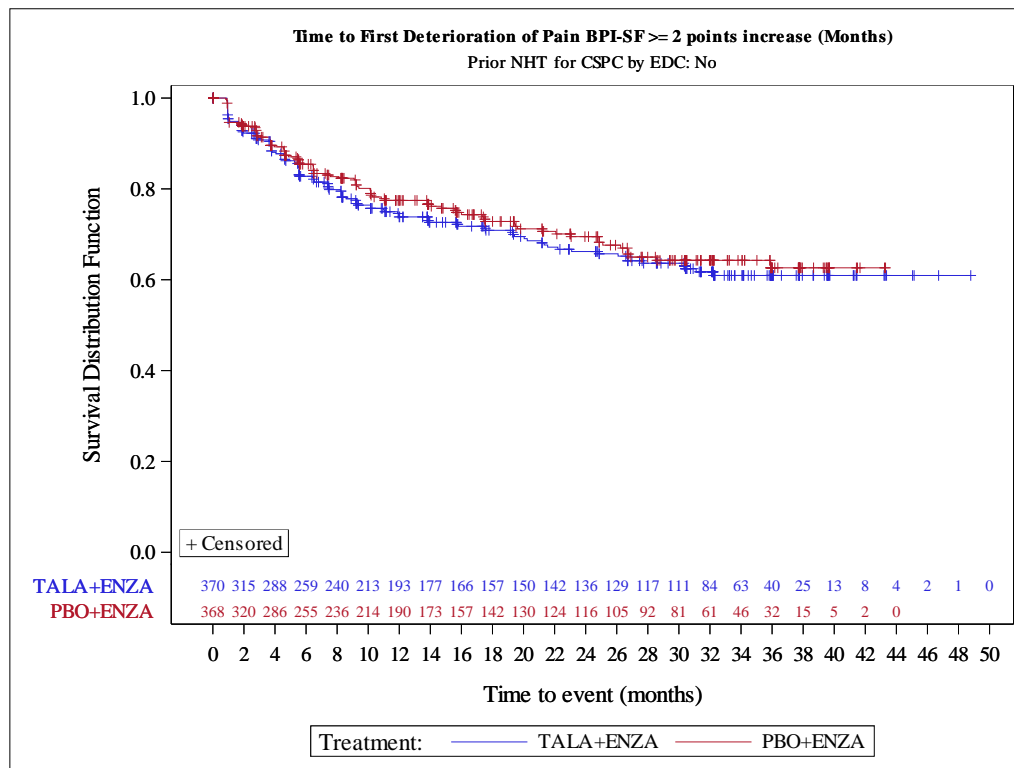
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

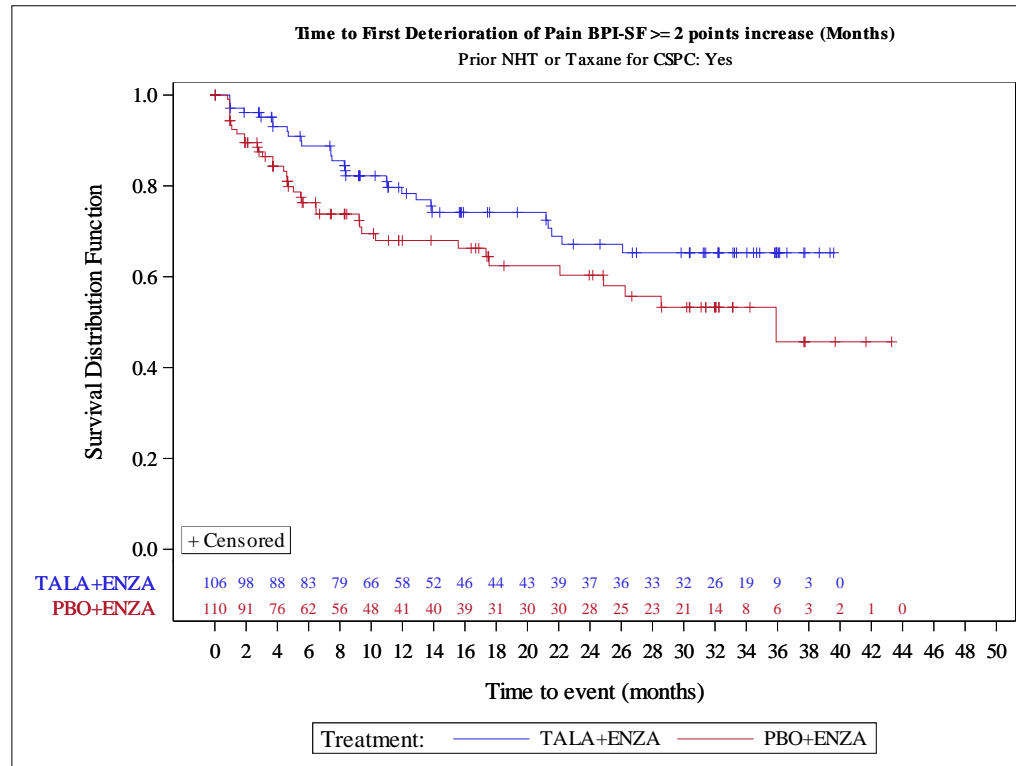
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

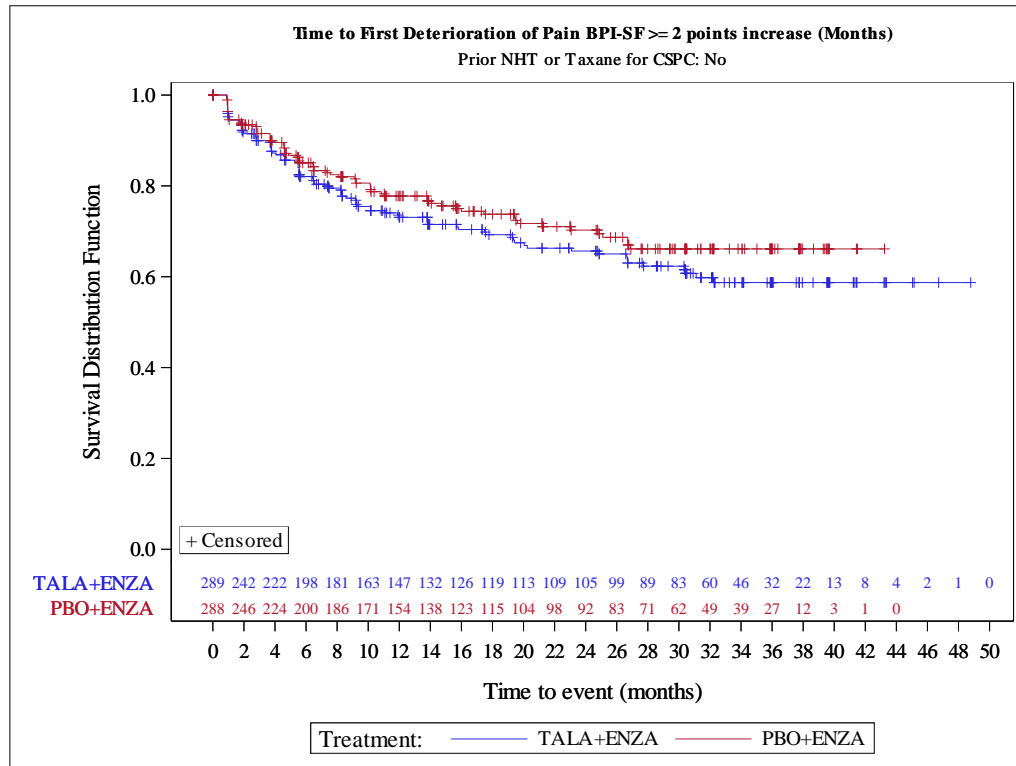
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

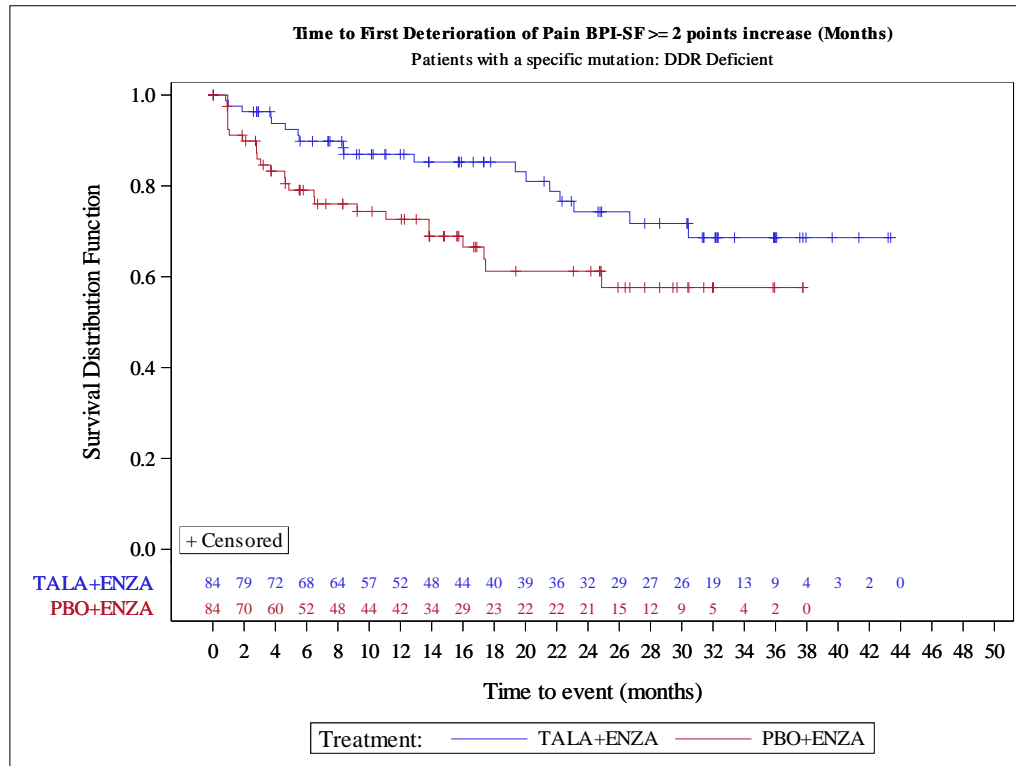
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

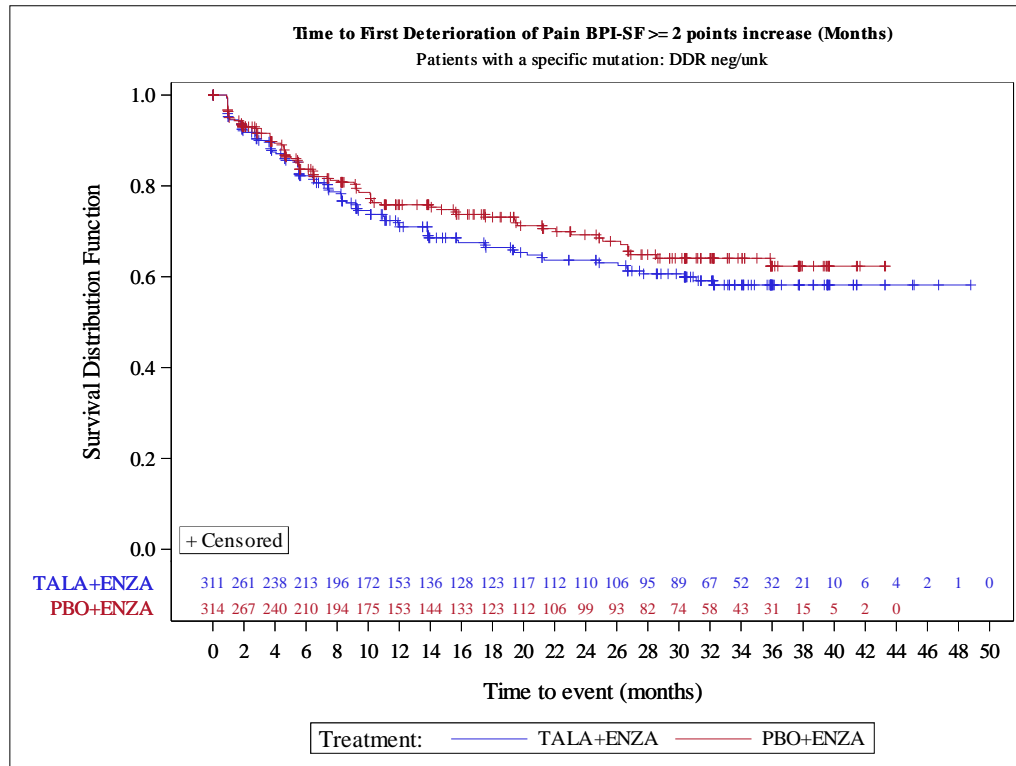
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

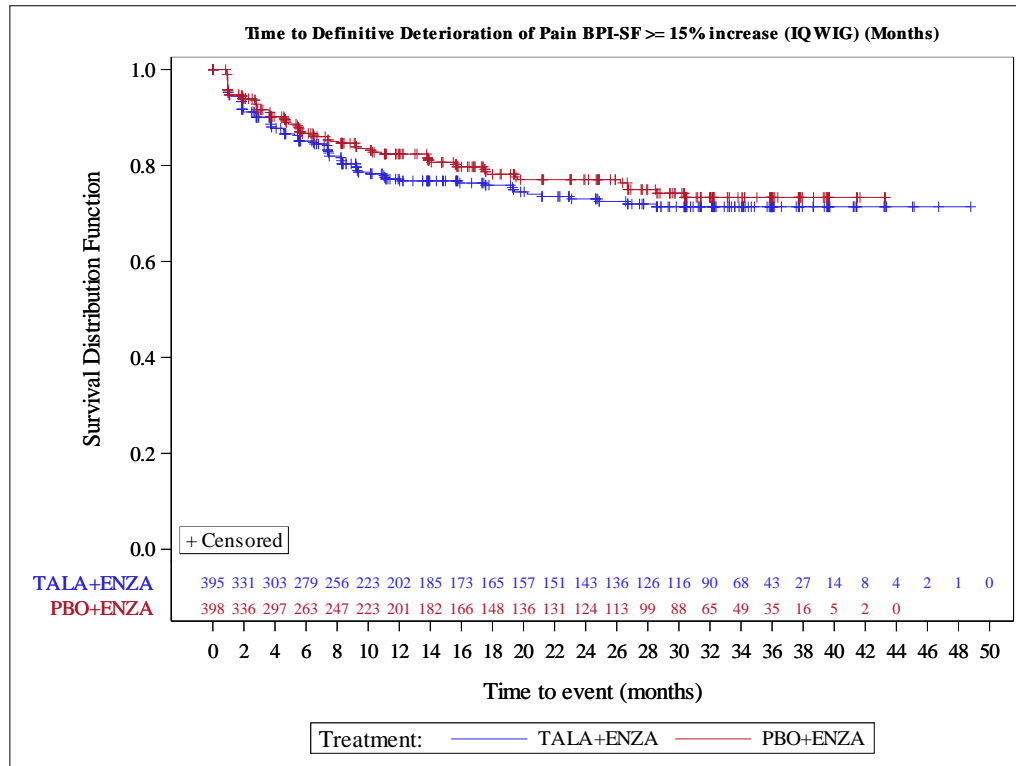
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

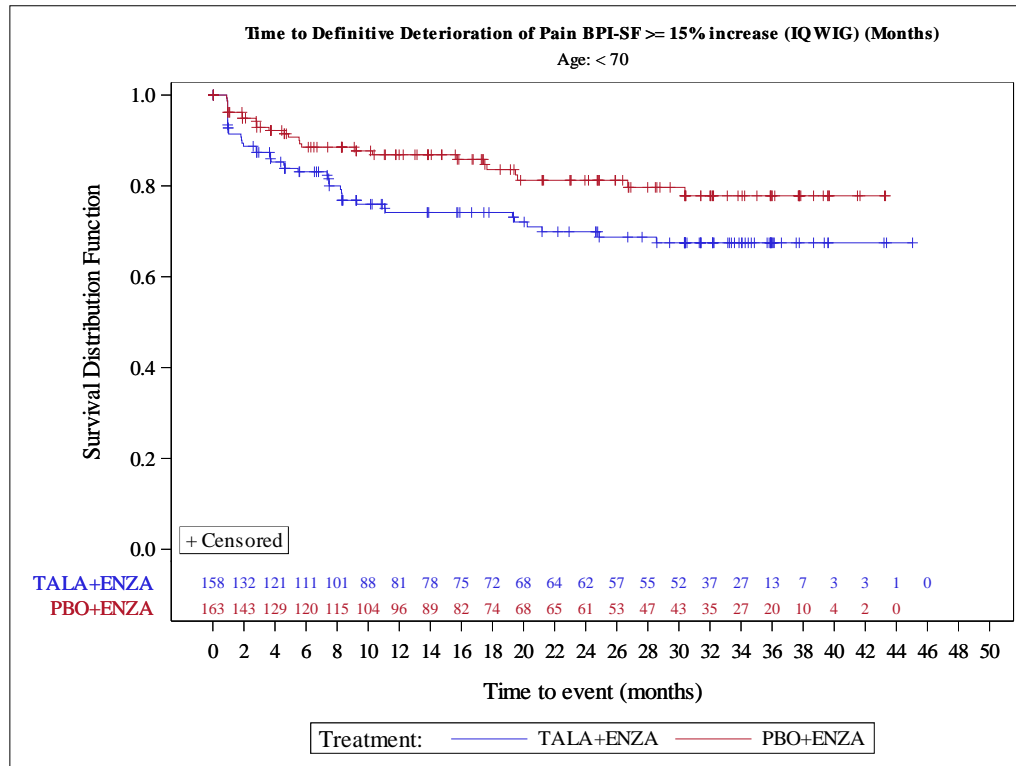
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

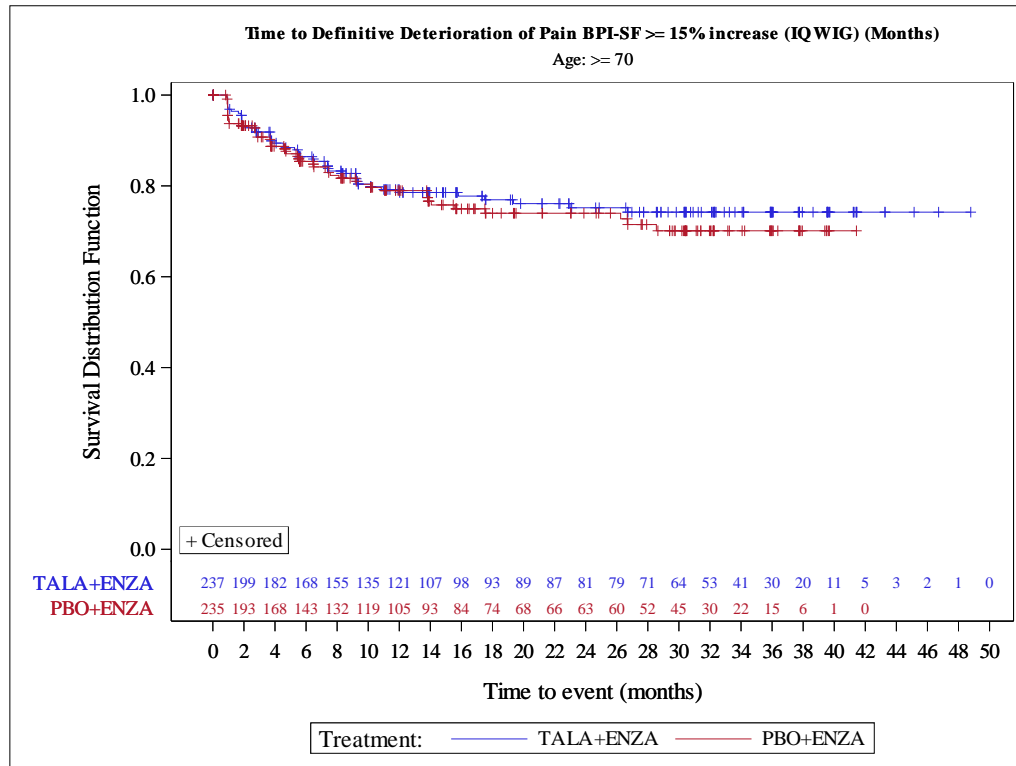
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



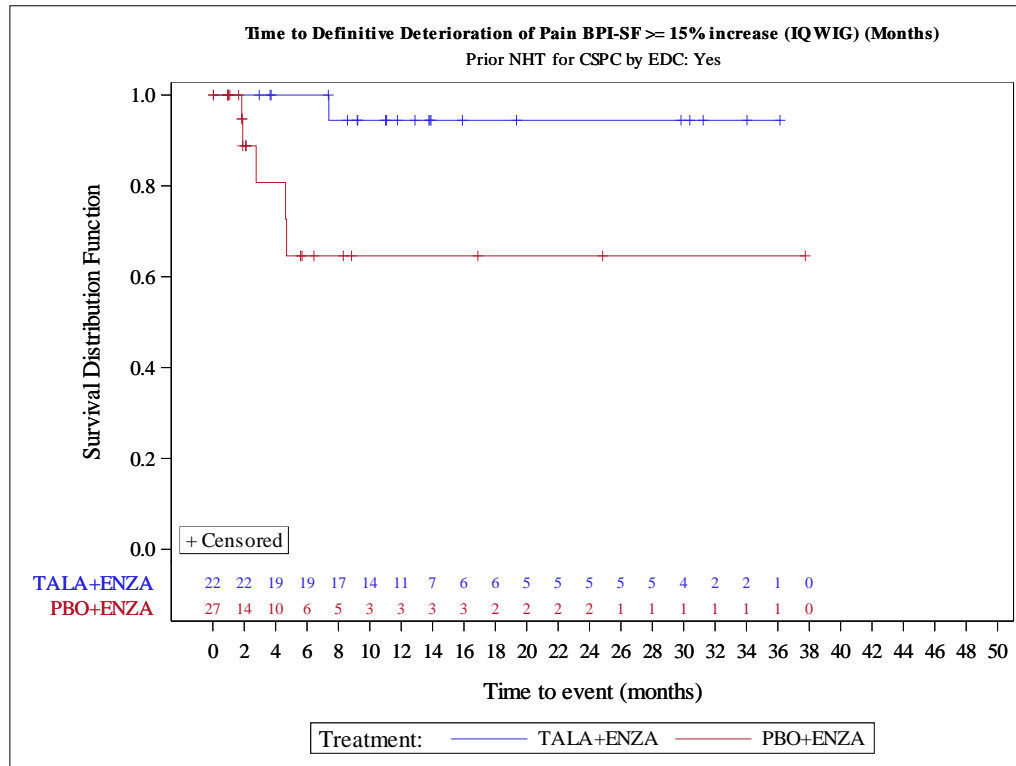
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

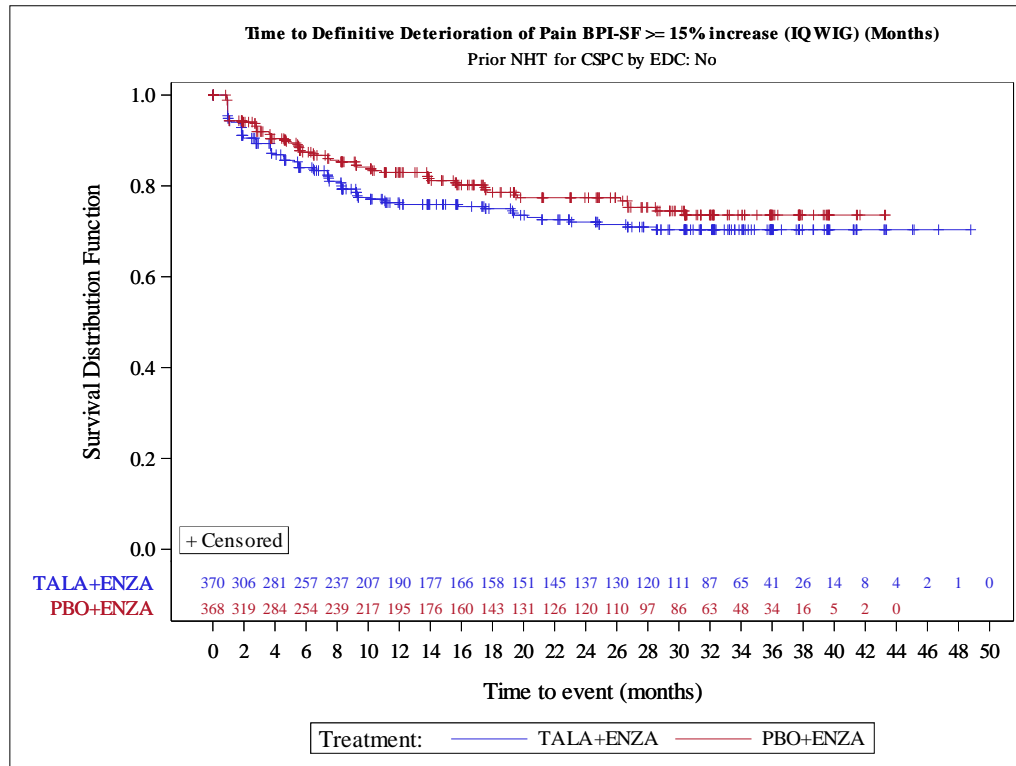
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

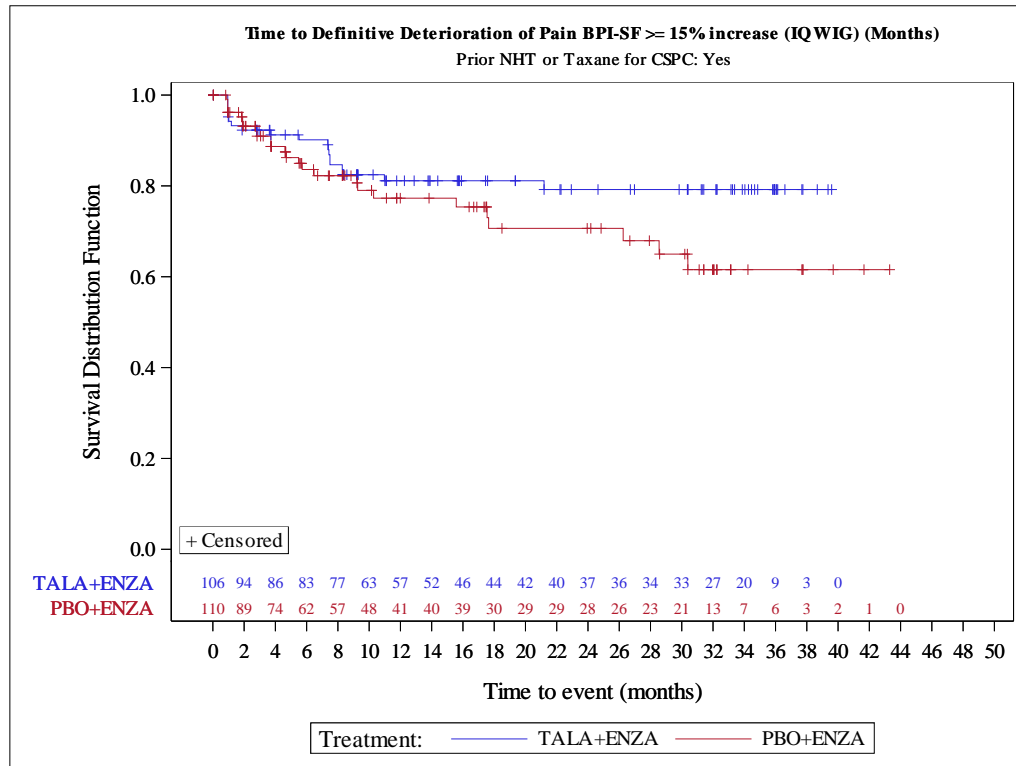
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

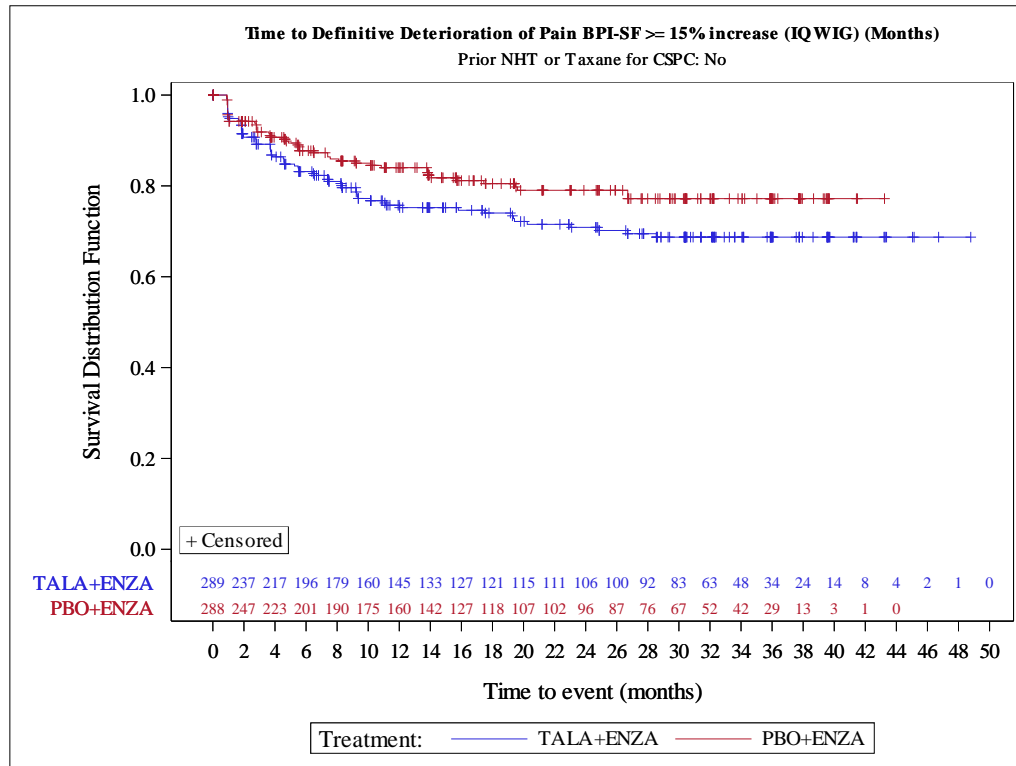
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

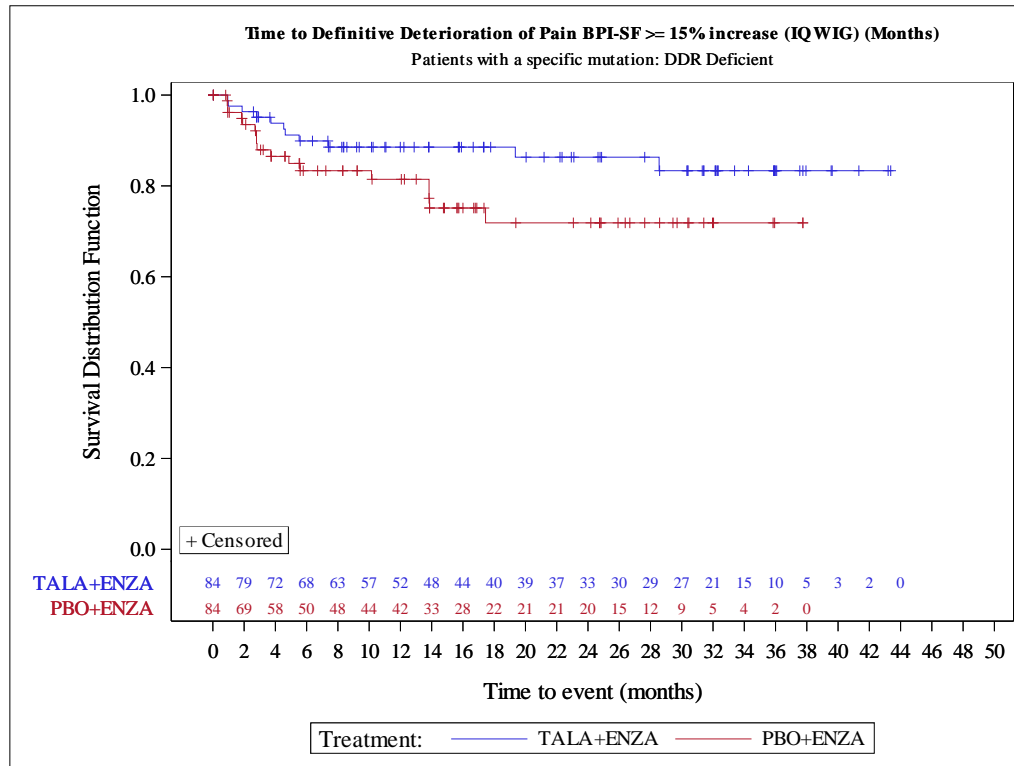
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

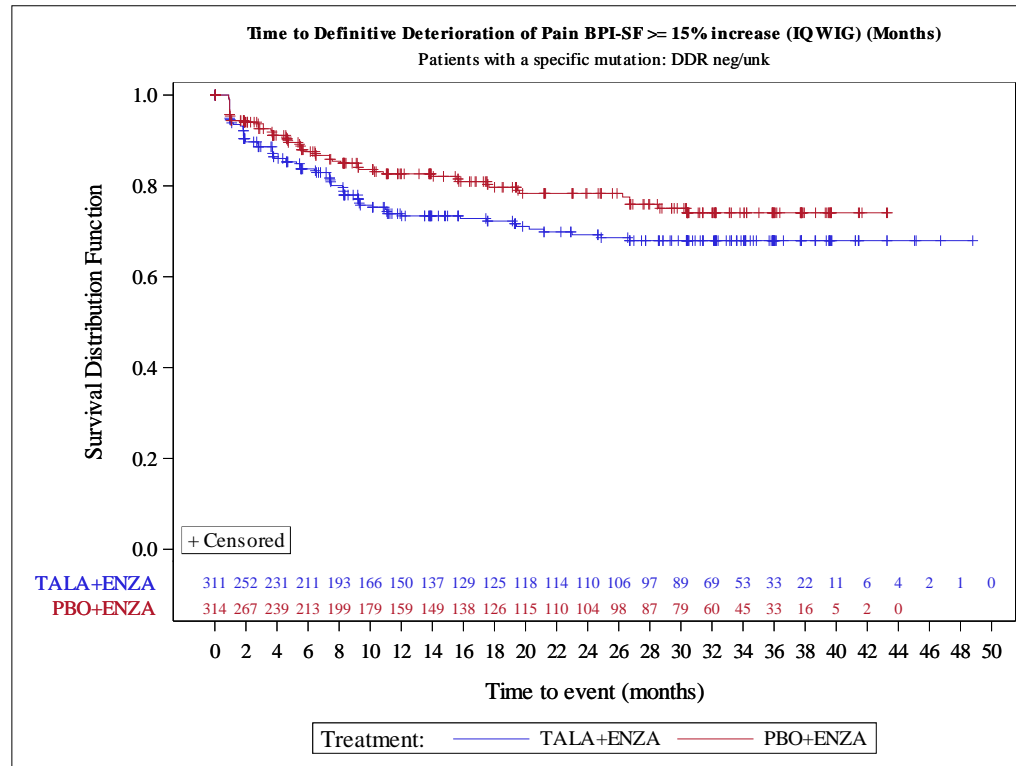
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

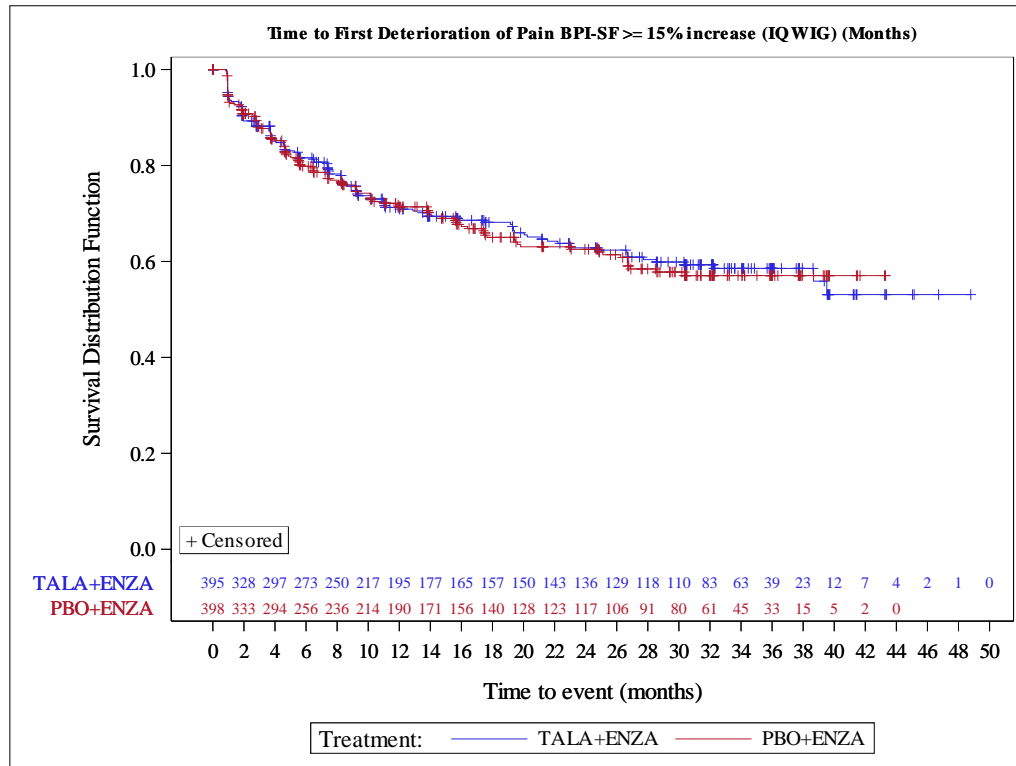
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

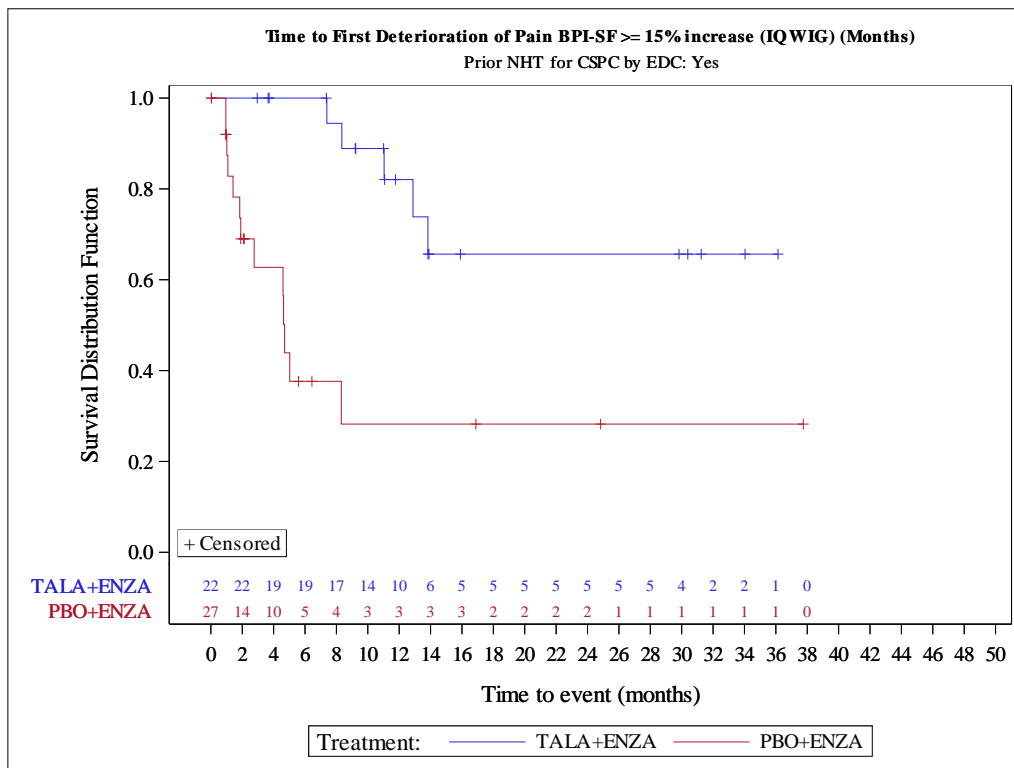


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

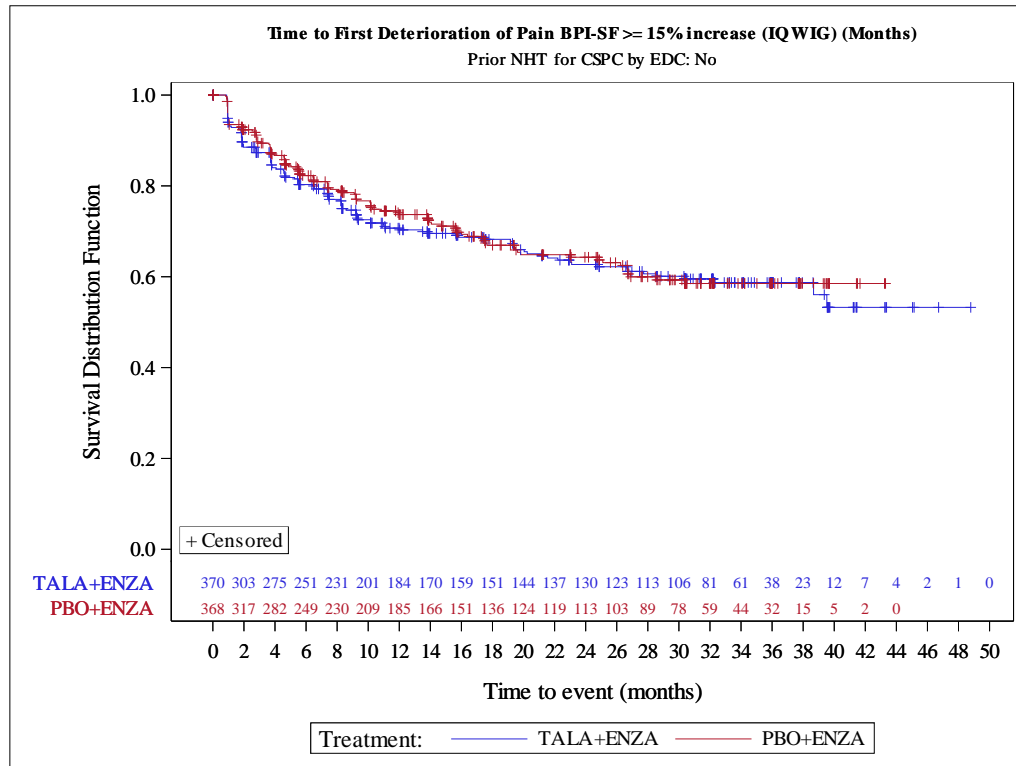
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

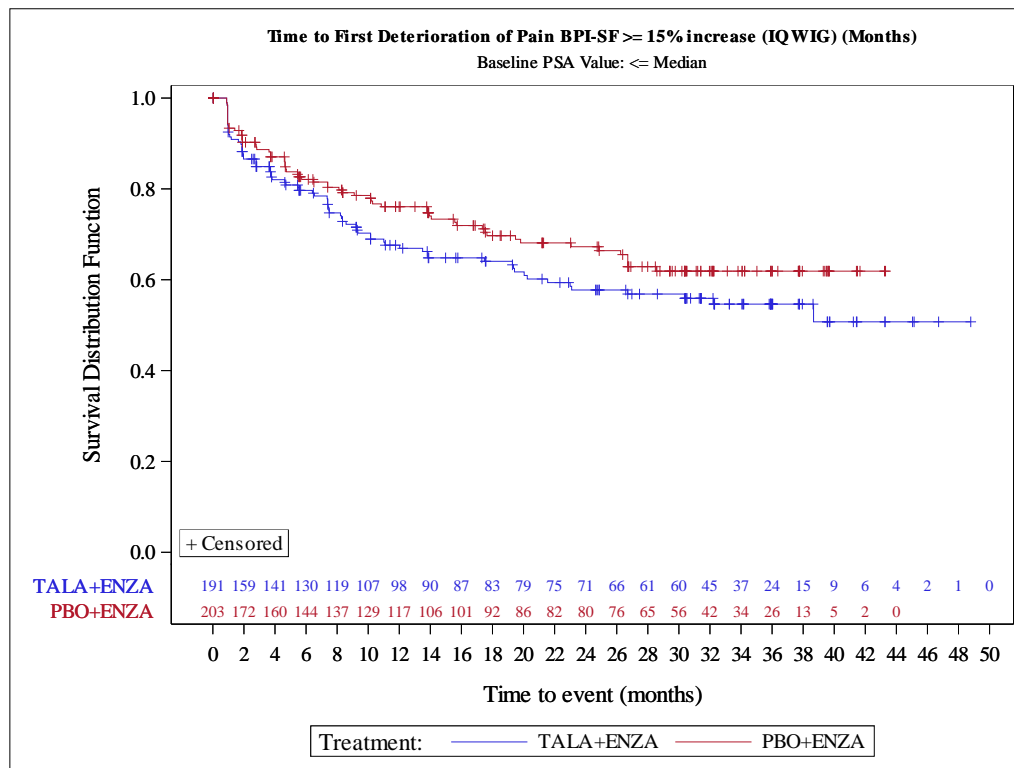
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

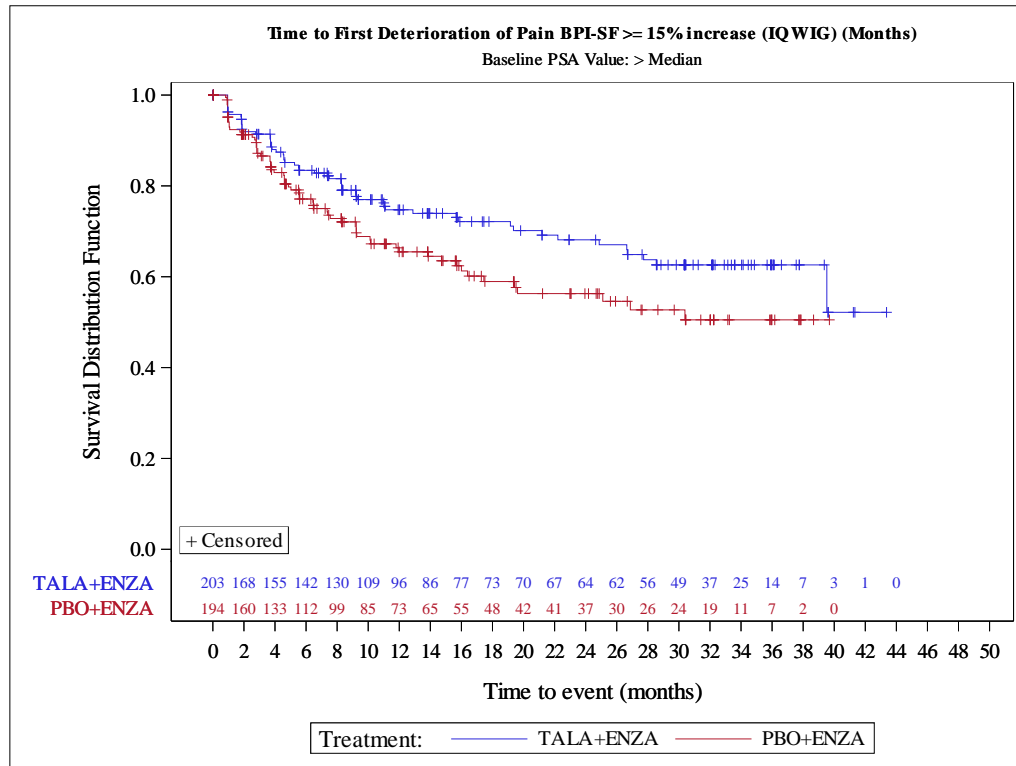
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

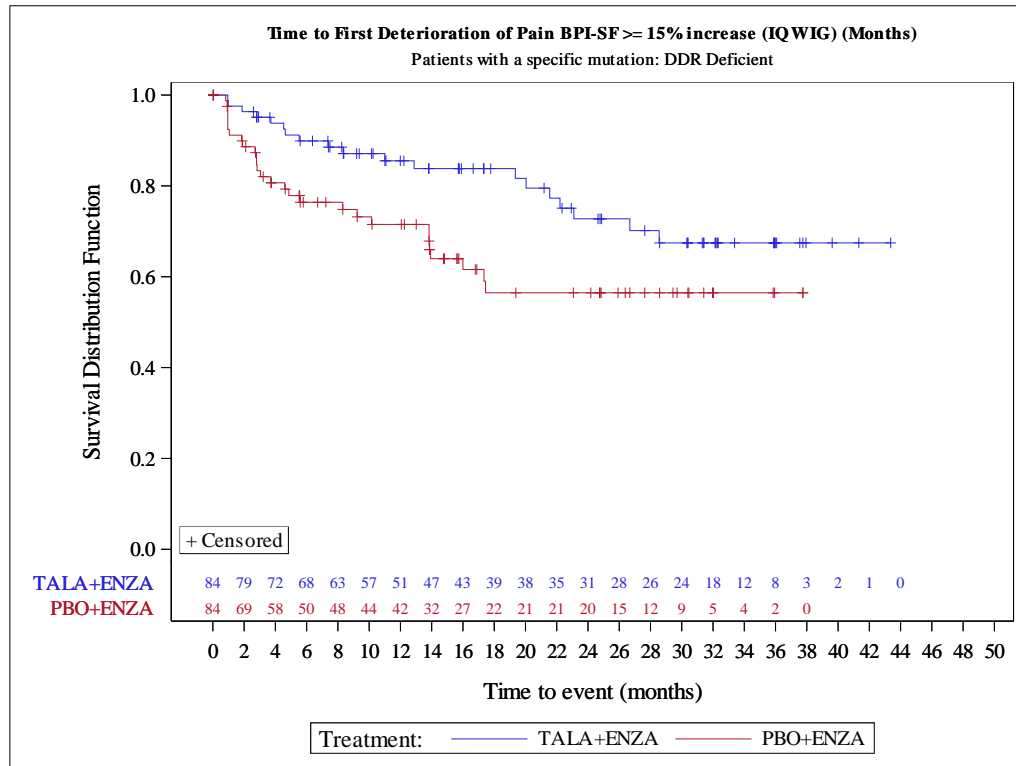
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

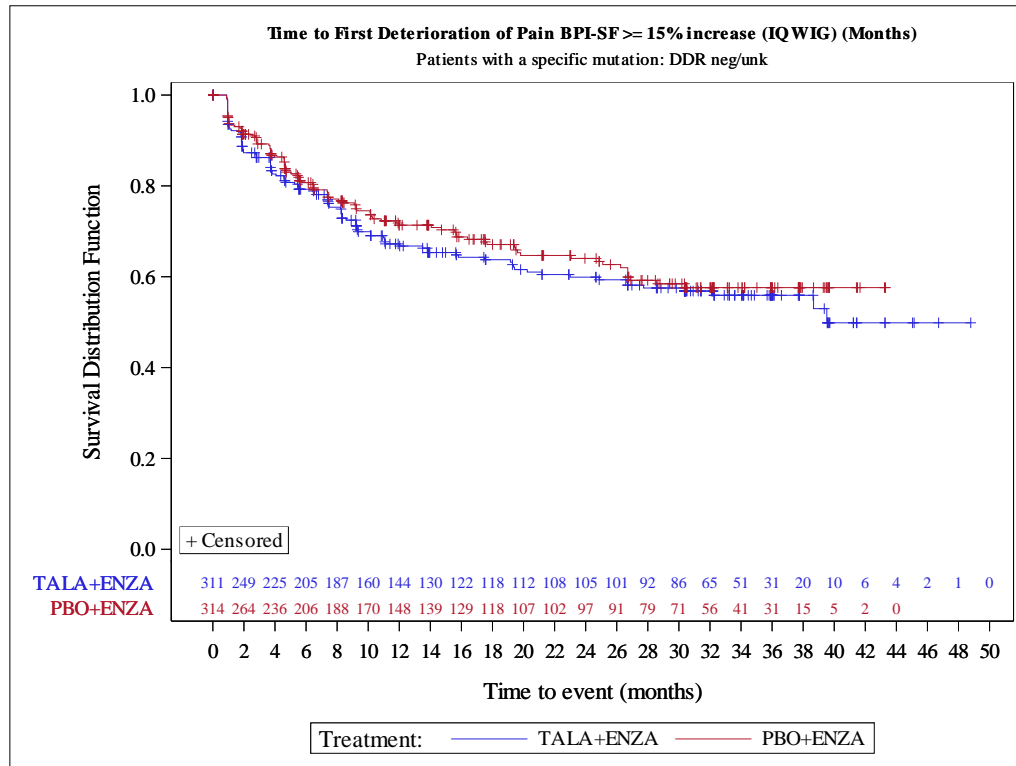
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

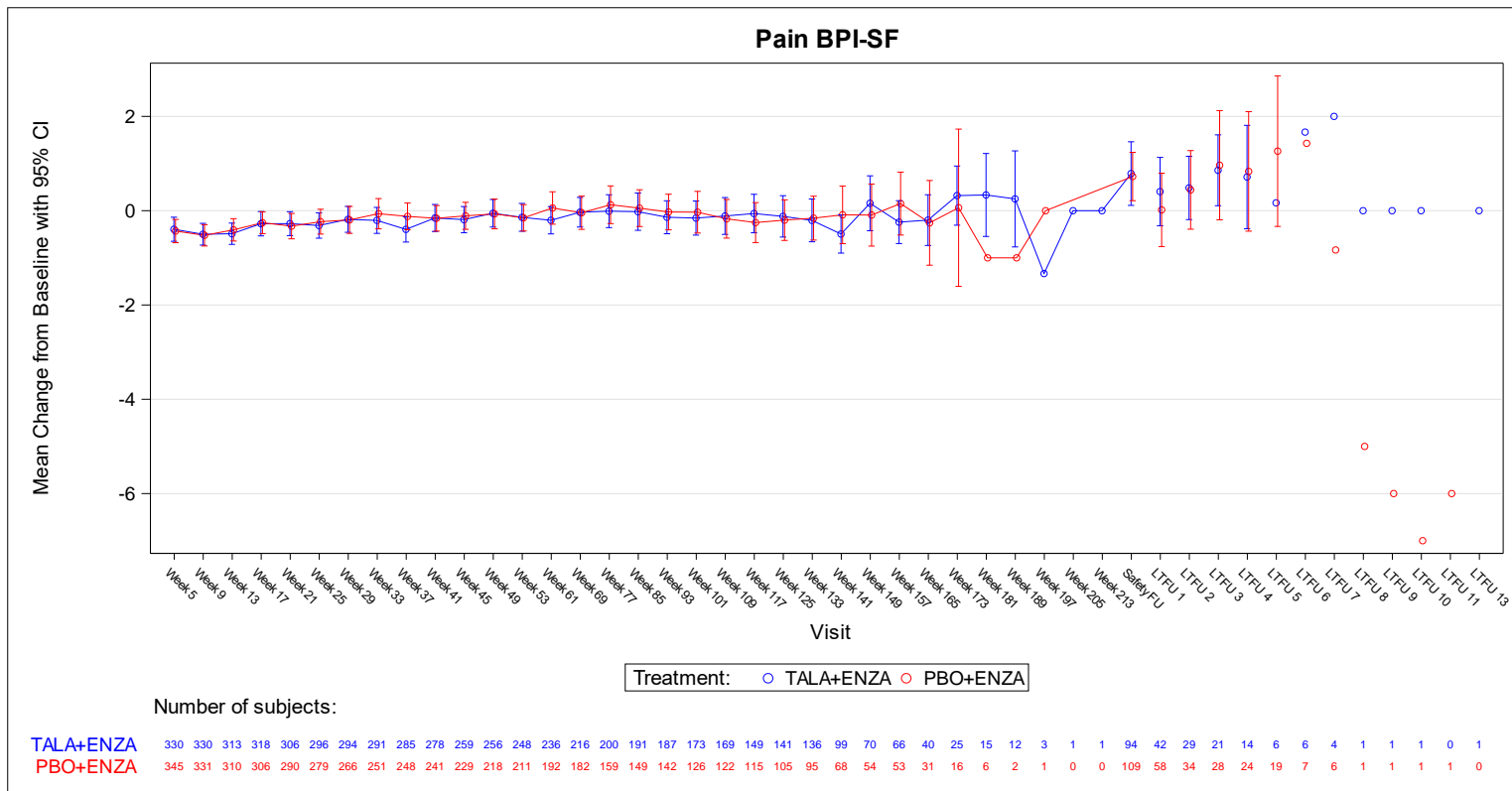


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G3.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



**Anhang 4-G3.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	375 ( 94.9)	398	375 ( 94.2)
Week 5	394	331 ( 84.0)	396	346 ( 87.4)
Week 9	394	330 ( 83.8)	394	332 ( 84.3)
Week 13	390	316 ( 81.0)	386	317 ( 82.1)
Week 17	388	321 ( 82.7)	384	313 ( 81.5)
Week 21	382	309 ( 80.9)	378	298 ( 78.8)
Week 25	379	301 ( 79.4)	374	292 ( 78.1)
Week 29	375	299 ( 79.7)	369	272 ( 73.7)
Week 33	372	293 ( 78.8)	361	256 ( 70.9)
Week 37	366	289 ( 79.0)	356	254 ( 71.3)
Week 41	363	284 ( 78.2)	347	254 ( 73.2)
Week 45	359	265 ( 73.8)	341	232 ( 68.0)
Week 49	353	263 ( 74.5)	333	230 ( 69.1)
Week 53	345	257 ( 74.5)	326	221 ( 67.8)
Week 61	335	243 ( 72.5)	314	212 ( 67.5)
Week 69	319	231 ( 72.4)	304	205 ( 67.4)
Week 77	302	214 ( 70.9)	291	183 ( 62.9)
Week 85	293	199 ( 67.9)	286	162 ( 56.6)
Week 93	287	198 ( 69.0)	272	155 ( 57.0)
Week 101	281	186 ( 66.2)	261	147 ( 56.3)
Week 109	273	178 ( 65.2)	242	137 ( 56.6)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	129 ( 55.8)
Week 125	244	157 ( 64.3)	221	121 ( 54.8)
Week 133	227	149 ( 65.6)	201	106 ( 52.7)
Week 141	167	107 ( 64.1)	142	74 ( 52.1)
Week 149	132	83 ( 62.9)	115	57 ( 49.6)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	33 ( 71.7)	31	18 ( 58.1)
Week 181	27	15 ( 55.6)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	4 (100.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	115 ( 29.1)	89 ( 22.4)
Number of censored subjects, n (%)	280 ( 70.9)	309 ( 77.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 8.3, 17.5)	17.6 ( 10.2, 34.1)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.25 (0.94, 1.64)	
p-value [4]	0.1196	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	171 ( 43.3)	156 ( 39.2)
Number of censored subjects, n (%)	224 ( 56.7)	242 ( 60.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 4.8, 9.3)	7.4 ( 5.6, 9.3)
Median (95% CI)	28.5 ( 21.6, 39.6)	31.5 ( 21.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.00 (0.81, 1.25)	
p-value [4]	0.9732	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	129 ( 32.7)	119 ( 29.9)
Number of censored subjects, n (%)	266 ( 67.3)	279 ( 70.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	8.3 ( 5.8, 10.2)	9.2 ( 6.5, 14.2)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.03 (0.80, 1.32)	
p-value [4]	0.8329	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	186 ( 47.1)	177 ( 44.5)
Number of censored subjects, n (%)	209 ( 52.9)	221 ( 55.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.8 ( 4.6, 7.7)	5.6 ( 3.7, 7.4)
Median (95% CI)	23.0 ( 19.3, 32.2)	21.2 ( 15.7, 31.5)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.95 (0.77, 1.17)	
p-value [4]	0.6284	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	375	1.2 (1.89)	0	-	375	1.2 (1.90)	0	-
Week 5	330	0.9 (1.78)	324	-0.2 (1.71)	345	1.0 (1.75)	330	-0.2 (1.79)
Week 9	330	0.8 (1.63)	321	-0.2 (1.64)	331	0.9 (1.76)	316	-0.2 (1.89)
Week 13	313	0.9 (1.66)	304	-0.2 (1.73)	310	0.8 (1.48)	298	-0.3 (1.68)
Week 17	318	1.0 (1.71)	308	-0.0 (1.70)	306	0.9 (1.66)	296	-0.1 (1.70)
Week 21	306	1.1 (1.79)	294	0.1 (1.68)	290	1.0 (1.81)	281	-0.1 (1.92)
Week 25	296	0.9 (1.66)	289	-0.0 (1.64)	279	0.9 (1.78)	268	-0.1 (1.89)
Week 29	294	0.9 (1.68)	286	-0.1 (1.65)	266	1.0 (1.93)	254	0.0 (1.94)
Week 33	291	1.0 (1.77)	285	0.1 (1.76)	251	1.0 (1.78)	242	0.0 (1.95)
Week 37	285	0.9 (1.65)	280	-0.0 (1.82)	248	1.0 (1.83)	236	0.1 (1.84)
Week 41	278	1.2 (2.03)	269	0.2 (1.73)	241	1.0 (1.78)	230	0.0 (1.90)
Week 45	259	1.0 (1.76)	254	0.2 (1.82)	229	1.0 (1.80)	221	0.1 (1.98)
Week 49	256	1.1 (1.87)	247	0.1 (1.83)	218	1.0 (1.75)	209	0.1 (1.89)
Week 53	248	1.0 (1.66)	238	0.1 (1.85)	211	0.9 (1.61)	202	-0.0 (1.81)
Week 61	236	1.1 (1.95)	227	0.2 (2.04)	192	1.1 (2.03)	186	0.2 (2.04)
Week 69	216	1.1 (1.83)	209	0.2 (1.90)	182	1.0 (1.87)	175	0.2 (1.89)
Week 77	200	1.1 (1.88)	192	0.2 (1.91)	159	1.2 (1.98)	156	0.4 (2.02)
Week 85	191	1.2 (2.05)	185	0.3 (2.08)	149	1.0 (1.64)	142	0.2 (1.79)
Week 93	187	1.2 (2.01)	183	0.2 (2.11)	142	0.9 (1.61)	138	0.2 (1.69)
Week 101	173	1.2 (1.87)	167	0.2 (1.89)	126	1.1 (1.79)	123	0.2 (1.82)
Week 109	169	1.1 (1.97)	163	0.1 (1.89)	122	0.8 (1.66)	118	0.1 (1.62)
Week 117	149	1.2 (1.99)	144	0.2 (2.06)	115	0.8 (1.60)	111	0.1 (1.68)
Week 125	141	1.1 (1.86)	135	0.1 (1.80)	105	0.9 (1.72)	101	0.1 (1.52)
Week 133	136	1.2 (1.90)	132	0.2 (1.86)	95	0.8 (1.59)	94	0.1 (1.63)
Week 141	99	0.9 (1.81)	97	0.1 (2.05)	68	0.9 (1.72)	67	0.1 (1.65)
Week 149	70	1.0 (1.80)	67	0.3 (1.83)	54	0.8 (1.73)	54	0.2 (1.61)
Week 157	66	0.9 (1.65)	64	0.2 (1.37)	53	1.0 (1.92)	53	0.5 (1.87)
Week 165	40	0.7 (1.68)	39	0.3 (1.75)	31	0.8 (1.91)	31	0.1 (1.49)
Week 173	25	0.8 (1.95)	25	0.4 (1.32)	16	0.9 (2.41)	16	0.2 (1.78)
Week 181	15	1.1 (2.44)	15	0.9 (2.21)	6	0.3 (0.57)	6	-0.1 (1.04)
Week 189	12	0.8 (2.14)	12	0.3 (1.99)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	3	0.5 (0.91)	3	-0.1 (1.15)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 205	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	94	2.1 (2.57)	93	0.9 (2.19)	109	2.1 (2.60)	104	0.8 (2.44)
Long term Follow-Up 1	42	1.2 (1.94)	41	0.5 (1.84)	58	1.8 (2.28)	55	0.3 (2.39)
Long term Follow-Up 2	29	1.2 (2.03)	28	0.8 (1.74)	34	1.7 (2.20)	32	0.7 (2.81)
Long term Follow-Up 3	21	1.5 (2.11)	20	1.4 (1.92)	28	1.9 (2.50)	27	0.6 (2.47)
Long term Follow-Up 4	14	1.4 (1.80)	14	1.3 (1.63)	24	1.6 (2.13)	23	0.8 (2.32)
Long term Follow-Up 5	6	0.5 (0.98)	6	0.5 (0.81)	19	2.2 (2.50)	19	1.5 (2.91)
Long term Follow-Up 6	6	0.9 (1.44)	6	0.9 (1.44)	7	1.9 (1.59)	7	1.1 (2.10)
Long term Follow-Up 7	4	1.9 (2.63)	4	1.9 (2.63)	6	0.6 (1.01)	6	-0.3 (2.29)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.1 ( - )	1	-1.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	-1.1 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	-1.1 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	0.1 ( - )	1	-1.0 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	0.0 ( - )	1	-0.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		0.82 (0.07)		0.87 (0.07)	-0.04 (-0.22, 0.14)	0.6475		
Week 9		0.86 (0.06)		0.91 (0.07)	-0.04 (-0.22, 0.14)	0.6346		
Week 13		0.90 (0.06)		0.94 (0.07)	-0.05 (-0.23, 0.14)	0.6235		
Week 17		0.94 (0.07)		0.98 (0.07)	-0.05 (-0.23, 0.13)	0.6143		
Week 21		0.97 (0.07)		1.02 (0.07)	-0.05 (-0.23, 0.13)	0.6071		
Week 25		1.01 (0.07)		1.06 (0.07)	-0.05 (-0.23, 0.14)	0.6018		
Week 29		1.05 (0.07)		1.10 (0.07)	-0.05 (-0.24, 0.14)	0.5984		
Week 33		1.09 (0.07)		1.14 (0.07)	-0.05 (-0.25, 0.14)	0.5966		
Week 37		1.13 (0.07)		1.18 (0.07)	-0.05 (-0.25, 0.14)	0.5964		
Week 41		1.16 (0.07)		1.22 (0.07)	-0.05 (-0.26, 0.15)	0.5975		
Week 45		1.20 (0.08)		1.26 (0.08)	-0.06 (-0.27, 0.15)	0.5997		
Week 49		1.24 (0.08)		1.30 (0.08)	-0.06 (-0.28, 0.16)	0.6027		
Week 53		1.28 (0.08)		1.34 (0.08)	-0.06 (-0.28, 0.17)	0.6064		
Week 61		1.35 (0.09)		1.42 (0.09)	-0.06 (-0.30, 0.18)	0.6152		
Week 69		1.43 (0.09)		1.49 (0.10)	-0.06 (-0.32, 0.19)	0.6251		
Week 77		1.50 (0.10)		1.57 (0.10)	-0.07 (-0.35, 0.21)	0.6352		
Week 85		1.58 (0.11)		1.65 (0.11)	-0.07 (-0.37, 0.23)	0.6453		
Week 93		1.66 (0.11)		1.73 (0.12)	-0.07 (-0.39, 0.25)	0.6549		
Week 101		1.73 (0.12)		1.81 (0.13)	-0.08 (-0.42, 0.27)	0.6641		
Week 109		1.81 (0.13)		1.89 (0.14)	-0.08 (-0.44, 0.29)	0.6726		
Week 117		1.88 (0.14)		1.96 (0.14)	-0.08 (-0.47, 0.31)	0.6805		
Week 125		1.96 (0.14)		2.04 (0.15)	-0.08 (-0.50, 0.33)	0.6879		
Week 133		2.03 (0.15)		2.12 (0.16)	-0.09 (-0.52, 0.35)	0.6947		
Week 141		2.11 (0.16)		2.20 (0.17)	-0.09 (-0.55, 0.37)	0.7010		
Week 149		2.19 (0.17)		2.28 (0.18)	-0.09 (-0.58, 0.39)	0.7068		
Week 157		2.26 (0.18)		2.36 (0.19)	-0.10 (-0.60, 0.41)	0.7122		
Week 165		2.34 (0.19)		2.44 (0.20)	-0.10 (-0.63, 0.43)	0.7172		
Week 173		2.41 (0.19)		2.51 (0.21)	-0.10 (-0.66, 0.46)	0.7218		
Week 181		2.49 (0.20)		2.59 (0.22)	-0.10 (-0.69, 0.48)	0.7261		
Overall	373	1.29 (0.08)	369	1.35 (0.08)	-0.06 (-0.29, 0.17)	0.6074	-0.04 (-0.18, 0.11)	0.6085

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



**Anhang 4-G3.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	44/ 158 ( 27.8)	NE ( NE , NE )	37/ 163 ( 22.7)	NE ( NE , NE )	1.21 (0.78, 1.88)	0.3896	0.9227
>= 70	71/ 237 ( 30.0)	NE ( NE , NE )	52/ 235 ( 22.1)	NE ( NE , NE )	1.25 (0.88, 1.79)	0.2137	
Renal impairment							
moderate	11/ 41 ( 26.8)	NE ( 17.5, NE )	9/ 40 ( 22.5)	NE ( 13.9, NE )	1.10 (0.46, 2.66)	0.8231	0.8421
mild/normal	100/ 338 ( 29.6)	NE ( NE , NE )	78/ 346 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	1.24 (0.92, 1.67)	0.1494	
Race							
White	69/ 239 ( 28.9)	NE ( NE , NE )	52/ 253 ( 20.6)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.96, 1.97)	0.0842	0.6093
Asian	36/ 124 ( 29.0)	NE ( NE , NE )	31/ 118 ( 26.3)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.63, 1.64)	0.9629	
Other	10/ 32 ( 31.3)	NE ( 23.0, NE )	6/ 27 ( 22.2)	19.6 ( 17.5, NE )	1.07 (0.38, 2.98)	0.9068	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE ( 16.5, NE )	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 3.6, NE )	0.39 (0.12, 1.23)	0.0973	0.0643
No	109/ 370 ( 29.5)	NE ( NE , NE )	82/ 368 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	1.30 (0.97, 1.73)	0.0746	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	20/ 85 ( 23.5)	NE ( NE , NE )	21/ 93 ( 22.6)	NE ( 34.1, NE )	0.92 (0.50, 1.69)	0.7769	0.3525
No	94/ 307 ( 30.6)	NE ( NE , NE )	68/ 302 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.96, 1.79)	0.0914	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	23/ 106 ( 21.7)	NE ( NE , NE )	26/ 110 ( 23.6)	NE ( 34.1, NE )	0.72 (0.41, 1.26)	0.2461	0.0353
No	92/ 289 ( 31.8)	NE ( NE , NE )	63/ 288 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	1.48 (1.07, 2.04)	0.0157	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	40/ 115 ( 34.8)	NE ( 21.2, NE )	29/ 111 ( 26.1)	NE ( NE , NE )	1.42 (0.88, 2.29)	0.1515	0.5206
>= 8	75/ 276 ( 27.2)	NE ( NE , NE )	59/ 280 ( 21.1)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.84, 1.66)	0.3460	
Baseline PSA Value							
<= Median	56/ 191 ( 29.3)	NE ( NE , NE )	49/ 203 ( 24.1)	NE ( NE , NE )	1.24 (0.84, 1.82)	0.2744	0.9816
> Median	59/ 203 ( 29.1)	NE ( NE , NE )	40/ 194 ( 20.6)	NE ( NE , NE )	1.23 (0.82, 1.84)	0.3063	
ECOG performance status at baseline							
0	72/ 254 ( 28.3)	NE ( NE , NE )	63/ 267 ( 23.6)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.82, 1.62)	0.4096	0.5133
1	43/ 141 ( 30.5)	NE ( 23.1, NE )	26/ 131 ( 19.8)	NE ( NE , NE )	1.41 (0.87, 2.30)	0.1600	
Geographic region							
North America	14/ 57 ( 24.6)	NE ( 23.1, NE )	12/ 63 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	1.14 (0.53, 2.46)	0.7501	0.5305
European Union/GBR	44/ 148 ( 29.7)	NE ( NE , NE )	27/ 152 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	1.65 (1.02, 2.67)	0.0375	
Asia	36/ 121 ( 29.8)	NE ( NE , NE )	31/ 115 ( 27.0)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.62, 1.63)	0.9763	
Rest of the world	21/ 69 ( 30.4)	NE ( 28.5, NE )	19/ 68 ( 27.9)	NE ( 22.4, NE )	1.10 (0.59, 2.05)	0.7647	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	18/ 84 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	20/ 84 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.40, 1.44)	0.4086	0.0985
DDR neg/unk	97/ 311 ( 31.2)	NE ( NE , NE )	69/ 314 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	1.39 (1.02, 1.90)	0.0343	
Stage at Diagnosis							
M0	50/ 168 ( 29.8)	NE ( NE , NE )	39/ 181 ( 21.5)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.89, 2.06)	0.1518	0.6478
M1	65/ 223 ( 29.1)	NE ( NE , NE )	49/ 214 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	1.19 (0.82, 1.73)	0.3524	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0127
PSA only	52/ 190 ( 27.4)	NE ( NE , NE )	52/ 204 ( 25.5)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.69, 1.48)	0.9739	
RP with or w/o PSA prog	49/ 147 ( 33.3)	NE ( 24.9, NE )	20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	2.29 (1.36, 3.86)	0.0013	
Site of metastasis							
Bone only	48/ 167 ( 28.7)		36/ 152 ( 23.7)				
Soft tissue only	15/ 47 ( 31.9)		10/ 56 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	51/ 177 ( 28.8)		43/ 186 ( 23.1)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0818
non-deficient/unknown	97/ 312 ( 31.1)	NE ( NE , NE )	69/ 316 ( 21.8)	NE ( NE , NE )	1.40 (1.03, 1.91)	0.0311	
deficient without BRCA1/2	13/ 56 ( 23.2)	NE ( NE , NE )	9/ 50 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.50, 2.76)	0.7015	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	11/ 32 ( 34.4)	19.4 ( 9.2, NE )	0.40 (0.14, 1.14)	0.0767	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	61/ 158 ( 38.6)	39.6 ( 22.1, NE )		70/ 163 ( 42.9)	26.0 ( 19.3, NE )		0.81 (0.57, 1.14)	0.2155	0.1185
>= 70	110/ 237 ( 46.4)	23.0 ( 17.5, 33.5)		86/ 235 ( 36.6)	34.1 ( 21.4, NE )		1.16 (0.88, 1.54)	0.2927	
Renal impairment									
moderate	16/ 41 ( 39.0)	26.7 ( 9.3, NE )		17/ 40 ( 42.5)	11.9 ( 5.6, NE )		0.71 (0.36, 1.41)	0.3371	0.3076
mild/normal	149/ 338 ( 44.1)	28.5 ( 21.6, 39.6)		135/ 346 ( 39.0)	34.1 ( 21.4, NE )		1.03 (0.82, 1.30)	0.7835	
Race									
White	100/ 239 ( 41.8)	30.4 ( 21.2, NE )		100/ 253 ( 39.5)	30.6 ( 21.3, NE )		0.98 (0.74, 1.29)	0.8656	0.8815
Asian	57/ 124 ( 46.0)	26.6 ( 15.7, NE )		48/ 118 ( 40.7)	NE ( 15.7, NE )		1.01 (0.69, 1.48)	0.9692	
Other	14/ 32 ( 43.8)	39.6 ( 5.7, NE )		8/ 27 ( 29.6)	19.6 ( 17.5, NE )		1.09 (0.45, 2.67)	0.8524	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.6 ( 14.6, NE )		11/ 27 ( 40.7)	9.2 ( 2.8, NE )		0.44 (0.17, 1.10)	0.0748	0.0825
No	161/ 370 ( 43.5)	30.4 ( 21.6, 39.6)		145/ 368 ( 39.4)	31.5 ( 21.3, NE )		1.03 (0.82, 1.29)	0.8064	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	28/ 85 ( 32.9)	NE ( 32.2, NE )		38/ 93 ( 40.9)	28.6 ( 13.8, 37.7)		0.64 (0.39, 1.04)	0.0685	0.0805
No	141/ 307 ( 45.9)	23.1 ( 19.3, 34.3)		118/ 302 ( 39.1)	35.9 ( 19.4, NE )		1.09 (0.85, 1.39)	0.4780	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	34/ 106 ( 32.1)	NE ( 28.5, NE )		46/ 110 ( 41.8)	24.9 ( 11.8, 34.1)		0.55 (0.35, 0.86)	0.0083	0.0046
No	137/ 289 ( 47.4)	23.0 ( 15.7, 33.5)		110/ 288 ( 38.2)	NE ( 21.2, NE )		1.21 (0.94, 1.56)	0.1294	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	53/ 115 ( 46.1)	23.1 ( 13.8, NE )		46/ 111 ( 41.4)	37.7 ( 15.7, NE )		1.13 (0.76, 1.68)	0.5367	0.4991
>= 8	118/ 276 ( 42.8)	32.2 ( 21.2, NE )		108/ 280 ( 38.6)	31.5 ( 21.2, NE )		0.96 (0.74, 1.25)	0.7692	
Baseline PSA Value									
<= Median	83/ 191 ( 43.5)	30.4 ( 21.6, NE )		79/ 203 ( 38.9)	37.7 ( 23.0, NE )		1.10 (0.81, 1.50)	0.5313	0.3153
> Median	88/ 203 ( 43.3)	26.6 ( 17.8, NE )		77/ 194 ( 39.7)	21.4 ( 12.2, NE )		0.89 (0.65, 1.21)	0.4535	
ECOG performance status at baseline									
0	110/ 254 ( 43.3)	30.4 ( 22.6, NE )		101/ 267 ( 37.8)	34.1 ( 23.0, NE )		1.06 (0.81, 1.39)	0.6604	0.3634
1	61/ 141 ( 43.3)	23.0 ( 17.5, 39.6)		55/ 131 ( 42.0)	21.2 ( 11.1, NE )		0.87 (0.60, 1.25)	0.4526	
Geographic region									
North America	20/ 57 ( 35.1)	33.5 ( 16.5, NE )		22/ 63 ( 34.9)	34.1 ( 10.2, NE )		0.84 (0.46, 1.54)	0.5644	0.9060
European Union/GBR	61/ 148 ( 41.2)	NE ( 19.3, NE )		58/ 152 ( 38.2)	30.6 ( 19.4, NE )		1.00 (0.70, 1.43)	0.9950	
Asia	57/ 121 ( 47.1)	23.0 ( 14.6, NE )		48/ 115 ( 41.7)	35.9 ( 13.9, NE )		1.00 (0.68, 1.47)	0.9847	
Rest of the world	33/ 69 ( 47.8)	28.5 ( 12.1, NE )		28/ 68 ( 41.2)	NE ( 11.2, NE )		1.13 (0.68, 1.87)	0.6464	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 ( 33.3)	NE ( 21.2, NE )		39/ 84 ( 46.4)	19.4 ( 10.2, NE )		0.59 (0.36, 0.96)	0.0308	0.0147
DDR neg/unk	143/ 311 ( 46.0)	26.6 ( 19.4, 35.9)		117/ 314 ( 37.3)	34.1 ( 23.0, NE )		1.16 (0.90, 1.48)	0.2450	
Stage at Diagnosis									
M0	80/ 168 ( 47.6)	23.1 ( 15.7, 34.3)		70/ 181 ( 38.7)	31.5 ( 19.4, NE )		1.15 (0.83, 1.58)	0.3971	0.3027
M1	89/ 223 ( 39.9)	36.1 ( 21.6, NE )		84/ 214 ( 39.3)	34.1 ( 19.4, NE )		0.91 (0.68, 1.23)	0.5518	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7128
PSA only	83/ 190 ( 43.7)	28.5 ( 20.2, NE )		79/ 204 ( 38.7)	34.1 ( 19.4, NE )		1.04 (0.76, 1.41)	0.8075	
RP with or w/o PSA prog	66/ 147 ( 44.9)	24.9 ( 14.1, NE )		50/ 136 ( 36.8)	28.6 ( 21.3, NE )		1.14 (0.79, 1.65)	0.4715	
Site of metastasis									
Bone only	79/ 167 ( 47.3)			57/ 152 ( 37.5)					
Soft tissue only	17/ 47 ( 36.2)			21/ 56 ( 37.5)					
Both bone and soft tissue	74/ 177 ( 41.8)			77/ 186 ( 41.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0380
non-deficient/unknown	143/ 312 ( 45.8)	26.6 ( 19.4, 35.9)		117/ 316 ( 37.0)	35.9 ( 24.9, NE )		1.16 (0.91, 1.49)	0.2224	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 19.4, NE )		23/ 50 ( 46.0)	22.4 ( 10.2, NE )		0.60 (0.32, 1.11)	0.1032	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 15.7, NE )		16/ 32 ( 50.0)	15.6 ( 4.6, NE )		0.53 (0.24, 1.18)	0.1134	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	49/ 158 ( 31.0)	NE	( NE , NE )	52/ 163 ( 31.9)	NE	( 34.1, NE )	0.92 (0.63, 1.37)	0.6913	0.5102
>= 70	80/ 237 ( 33.8)	NE	( NE , NE )	67/ 235 ( 28.5)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.79, 1.52)	0.5621	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	NE	( 12.1, NE )	13/ 40 ( 32.5)	NE	( 9.3, NE )	0.75 (0.33, 1.67)	0.4761	0.4255
mild/normal	114/ 338 ( 33.7)	NE	( NE , NE )	103/ 346 ( 29.8)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.81, 1.38)	0.6740	
Race									
White	79/ 239 ( 33.1)	NE	( NE , NE )	75/ 253 ( 29.6)	NE	( 34.1, NE )	1.09 (0.79, 1.50)	0.5926	0.6389
Asian	38/ 124 ( 30.6)	NE	( NE , NE )	37/ 118 ( 31.4)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.55, 1.35)	0.5058	
Other	12/ 32 ( 37.5)	23.1	( 13.9, NE )	7/ 27 ( 25.9)	19.6	( 15.7, NE )	1.10 (0.43, 2.82)	0.8570	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 16.5, NE )	8/ 27 ( 29.6)	9.2	( 3.6, NE )	0.33 (0.11, 1.03)	0.0478	0.0584
No	123/ 370 ( 33.2)	NE	( NE , NE )	111/ 368 ( 30.2)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.83, 1.38)	0.6227	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	22/ 85 ( 25.9)	NE	( NE , NE )	28/ 93 ( 30.1)	NE	( 24.9, NE )	0.77 (0.44, 1.35)	0.3587	0.3190
No	106/ 307 ( 34.5)	NE	( NE , NE )	91/ 302 ( 30.1)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.81, 1.42)	0.6056	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	26/ 106 ( 24.5)	NE	( NE , NE )	34/ 110 ( 30.9)	34.1	( 23.0, NE )	0.62 (0.37, 1.03)	0.0631	0.0321
No	103/ 289 ( 35.6)	NE	( 30.4, NE )	85/ 288 ( 29.5)	NE	( NE , NE )	1.21 (0.90, 1.61)	0.2019	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	44/ 115 ( 38.3)	NE	( 16.5, NE )	39/ 111 ( 35.1)	NE	( 22.4, NE )	1.13 (0.73, 1.74)	0.5768	0.5343
>= 8	84/ 276 ( 30.4)	NE	( NE , NE )	79/ 280 ( 28.2)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.71, 1.32)	0.8338	
Baseline PSA Value									
<= Median	62/ 191 ( 32.5)	NE	( NE , NE )	63/ 203 ( 31.0)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.75, 1.51)	0.7276	0.7040
> Median	67/ 203 ( 33.0)	NE	( 23.1, NE )	56/ 194 ( 28.9)	NE	( 26.7, NE )	0.97 (0.68, 1.38)	0.8565	
ECOG performance status at baseline									
0	81/ 254 ( 31.9)	NE	( NE , NE )	79/ 267 ( 29.6)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.76, 1.41)	0.8495	0.8089
1	48/ 141 ( 34.0)	NE	( 21.2, NE )	40/ 131 ( 30.5)	NE	( 15.7, NE )	0.98 (0.64, 1.48)	0.9139	
Geographic region									
North America	16/ 57 ( 28.1)	NE	( 16.5, NE )	16/ 63 ( 25.4)	NE	( 23.0, NE )	0.97 (0.48, 1.94)	0.9280	0.7401
European Union/GBR	50/ 148 ( 33.8)	NE	( NE , NE )	42/ 152 ( 27.6)	NE	( 34.1, NE )	1.20 (0.80, 1.81)	0.3841	
Asia	38/ 121 ( 31.4)	NE	( NE , NE )	37/ 115 ( 32.2)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.54, 1.34)	0.4896	
Rest of the world	25/ 69 ( 36.2)	NE	( 19.4, NE )	24/ 68 ( 35.3)	NE	( 21.3, NE )	1.03 (0.59, 1.81)	0.9166	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	19/ 84 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	29/ 84 ( 34.5)	NE	( 15.7, NE )	0.53 (0.30, 0.95)	0.0318	0.0143
DDR neg/unk	110/ 311 ( 35.4)	NE	( NE , NE )	90/ 314 ( 28.7)	NE	( NE , NE )	1.20 (0.91, 1.59)	0.1990	
Stage at Diagnosis									
M0	58/ 168 ( 34.5)	NE	( 26.7, NE )	52/ 181 ( 28.7)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.80, 1.69)	0.4308	0.4398
M1	71/ 223 ( 31.8)	NE	( NE , NE )	66/ 214 ( 30.8)	NE	( 34.1, NE )	0.95 (0.68, 1.33)	0.7762	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.1425
PSA only	58/ 190 ( 30.5)	NE ( NE , NE )	64/ 204 ( 31.4)	NE ( 34.1, NE )	0.91 (0.63, 1.29)	0.5782	
RP with or w/o PSA prog	54/ 147 ( 36.7)	NE ( 21.2, NE )	36/ 136 ( 26.5)	NE ( 26.7, NE )	1.36 (0.89, 2.08)	0.1492	
Site of metastasis							
Bone only	53/ 167 ( 31.7)		46/ 152 ( 30.3)				
Soft tissue only	16/ 47 ( 34.0)		13/ 56 ( 23.2)				
Both bone and soft tissue	59/ 177 ( 33.3)		59/ 186 ( 31.7)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0317
non-deficient/unknown	110/ 312 ( 35.3)	NE ( NE , NE )	90/ 316 ( 28.5)	NE ( NE , NE )	1.21 (0.91, 1.60)	0.1841	
deficient without BRCA1/2	13/ 56 ( 23.2)	NE ( NE , NE )	16/ 50 ( 32.0)	NE ( 17.5, NE )	0.63 (0.31, 1.32)	0.2220	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 21.2, NE )	13/ 32 ( 40.6)	15.7 ( 7.4, NE )	0.38 (0.14, 1.01)	0.0443	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	69/ 158 ( 43.7)	32.2 ( 17.8, NE )		76/ 163 ( 46.6)	21.2 ( 11.8, NE )		0.85 (0.61, 1.17)	0.3102	0.3665
>= 70	117/ 237 ( 49.4)	21.2 ( 12.1, 26.7)		101/ 235 ( 43.0)	22.4 ( 13.9, NE )		1.03 (0.79, 1.34)	0.8252	
Renal impairment									
moderate	17/ 41 ( 41.5)	26.7 ( 7.4, NE )		18/ 40 ( 45.0)	10.2 ( 3.7, NE )		0.72 (0.37, 1.41)	0.3491	0.3923
mild/normal	163/ 338 ( 48.2)	23.0 ( 17.8, 32.2)		155/ 346 ( 44.8)	21.3 ( 15.7, 34.1)		0.97 (0.78, 1.21)	0.7973	
Race									
White	112/ 239 ( 46.9)	23.1 ( 16.5, 34.3)		110/ 253 ( 43.5)	23.0 ( 14.2, 37.7)		1.01 (0.77, 1.31)	0.9632	0.6571
Asian	59/ 124 ( 47.6)	23.0 ( 14.6, NE )		57/ 118 ( 48.3)	15.7 ( 8.3, NE )		0.82 (0.57, 1.18)	0.2881	
Other	15/ 32 ( 46.9)	23.0 ( 5.7, NE )		10/ 27 ( 37.0)	17.5 ( 10.1, NE )		1.00 (0.44, 2.24)	0.9819	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	20.6 ( 10.1, NE )		13/ 27 ( 48.1)	5.6 ( 1.9, NE )		0.40 (0.17, 0.94)	0.0322	0.0461
No	174/ 370 ( 47.0)	23.0 ( 17.8, 33.5)		164/ 368 ( 44.6)	21.3 ( 15.7, 34.1)		0.97 (0.79, 1.21)	0.8165	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	33/ 85 ( 38.8)	NE ( 22.1, NE )		42/ 93 ( 45.2)	23.0 ( 11.8, 34.1)		0.71 (0.45, 1.12)	0.1329	0.2308
No	151/ 307 ( 49.2)	21.2 ( 13.9, 26.7)		135/ 302 ( 44.7)	19.6 ( 13.9, NE )		1.00 (0.79, 1.26)	0.9907	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	41/ 106 ( 38.7)	NE ( 20.6, NE )		52/ 110 ( 47.3)	19.3 ( 9.3, 25.8)		0.59 (0.39, 0.89)	0.0118	0.0135
No	145/ 289 ( 50.2)	21.2 ( 12.0, 26.7)		125/ 288 ( 43.4)	22.4 ( 15.7, NE )		1.11 (0.88, 1.41)	0.3713	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	58/ 115 ( 50.4)	22.1 ( 10.2, 32.2)		54/ 111 ( 48.6)	19.6 ( 10.1, NE )		1.02 (0.70, 1.47)	0.9244	0.6118
>= 8	127/ 276 ( 46.0)	23.1 ( 19.4, 35.9)		121/ 280 ( 43.2)	21.2 ( 15.7, NE )		0.92 (0.71, 1.17)	0.4935	
Baseline PSA Value									
<= Median	91/ 191 ( 47.6)	26.7 ( 17.5, NE )		88/ 203 ( 43.3)	26.7 ( 19.3, NE )		1.08 (0.80, 1.45)	0.6134	0.1686
> Median	95/ 203 ( 46.8)	21.2 ( 12.1, 32.2)		89/ 194 ( 45.9)	15.7 ( 9.2, 26.7)		0.81 (0.61, 1.08)	0.1608	
ECOG performance status at baseline									
0	120/ 254 ( 47.2)	26.7 ( 17.8, 36.1)		119/ 267 ( 44.6)	23.0 ( 17.5, 37.7)		0.97 (0.75, 1.25)	0.8180	0.6184
1	66/ 141 ( 46.8)	21.2 ( 13.9, 32.2)		58/ 131 ( 44.3)	13.9 ( 7.5, NE )		0.88 (0.62, 1.25)	0.4893	
Geographic region									
North America	24/ 57 ( 42.1)	30.4 ( 9.3, NE )		24/ 63 ( 38.1)	23.0 ( 8.3, NE )		0.92 (0.52, 1.62)	0.7697	0.7571
European Union/GBR	68/ 148 ( 45.9)	23.1 ( 12.0, NE )		66/ 152 ( 43.4)	24.9 ( 14.2, 37.7)		0.99 (0.70, 1.38)	0.9391	
Asia	59/ 121 ( 48.8)	23.0 ( 13.9, 36.1)		57/ 115 ( 49.6)	15.7 ( 8.3, NE )		0.81 (0.57, 1.17)	0.2702	
Rest of the world	35/ 69 ( 50.7)	23.0 ( 11.1, 35.9)		30/ 68 ( 44.1)	22.4 ( 10.1, NE )		1.12 (0.69, 1.82)	0.6563	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	29/ 84 ( 34.5)	NE ( 19.4, NE )		47/ 84 ( 56.0)	10.2 ( 7.4, 19.4)		0.48 (0.30, 0.76)	0.0014	0.0010
DDR neg/unk	157/ 311 ( 50.5)	21.2 ( 12.1, 26.7)		130/ 314 ( 41.4)	26.7 ( 19.3, NE )		1.14 (0.90, 1.43)	0.2768	
Stage at Diagnosis									
M0	84/ 168 ( 50.0)	23.0 ( 12.1, 33.5)		75/ 181 ( 41.4)	26.7 ( 15.6, NE )		1.12 (0.82, 1.52)	0.4864	0.1846
M1	100/ 223 ( 44.8)	25.4 ( 17.8, NE )		100/ 214 ( 46.7)	19.4 ( 11.8, 34.1)		0.85 (0.64, 1.12)	0.2402	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7159
PSA only	90/ 190 ( 47.4)	23.0 ( 15.7, 35.9)		92/ 204 ( 45.1)	19.4 ( 14.2, NE )		0.95 (0.71, 1.27)	0.7382	
RP with or w/o PSA prog	70/ 147 ( 47.6)	21.2 ( 12.1, 34.3)		58/ 136 ( 42.6)	23.0 ( 11.8, NE )		1.03 (0.73, 1.46)	0.8671	
Site of metastasis									
Bone only	85/ 167 ( 50.9)			66/ 152 ( 43.4)					
Soft tissue only	20/ 47 ( 42.6)			21/ 56 ( 37.5)					
Both bone and soft tissue	80/ 177 ( 45.2)			89/ 186 ( 47.8)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0024
non-deficient/unknown	157/ 312 ( 50.3)	21.2 ( 12.1, 28.5)		130/ 316 ( 41.1)	26.7 ( 19.3, NE )		1.14 (0.91, 1.44)	0.2501	
deficient without BRCA1/2	19/ 56 ( 33.9)	NE ( 19.4, NE )		27/ 50 ( 54.0)	15.7 ( 6.5, NE )		0.52 (0.29, 0.94)	0.0272	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 15.7, NE )		20/ 32 ( 62.5)	9.2 ( 3.7, 15.7)		0.37 (0.17, 0.81)	0.0098	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	151	1.2 (1.92)	150	1.32 (0.12)	155	1.2 (1.92)	152	1.34 (0.12)	-0.02 (-0.36, 0.31)	0.8939	-0.02 (-0.24, 0.21)	0.8943	0.7686
>= 70	224	1.1 (1.88)	223	1.26 (0.11)	220	1.2 (1.90)	217	1.36 (0.11)	-0.09 (-0.40, 0.22)	0.5640	-0.05 (-0.24, 0.13)	0.5656	
Renal impairment													0.3901
moderate	37	1.6 (2.31)	36	1.32 (0.29)	36	1.1 (1.49)	35	1.71 (0.29)	-0.39 (-1.20, 0.42)	0.3442	-0.22 (-0.69, 0.24)	0.3498	
mild/normal	322	1.1 (1.86)	321	1.28 (0.09)	329	1.2 (1.92)	325	1.30 (0.09)	-0.02 (-0.26, 0.22)	0.8683	-0.01 (-0.17, 0.14)	0.8687	
Race													0.1165
White	223	1.3 (1.96)	221	1.44 (0.11)	236	1.3 (2.04)	232	1.33 (0.11)	0.11 (-0.19, 0.42)	0.4671	0.07 (-0.12, 0.25)	0.4690	
Asian	121	0.7 (1.39)	121	0.93 (0.12)	116	0.9 (1.52)	116	1.25 (0.13)	-0.32 (-0.66, 0.03)	0.0756	-0.23 (-0.49, 0.03)	0.0776	
Other	31	2.1 (2.56)	31	1.85 (0.30)	23	1.8 (1.98)	21	2.43 (0.39)	-0.59 (-1.56, 0.39)	0.2375	-0.33 (-0.89, 0.22)	0.2408	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0082
Yes	22	1.8 (2.37)	22	1.44 (0.49)	25	0.7 (1.39)	24	3.53 (0.61)	-2.08 (-3.63, -0.54)	0.0083	-0.77 (-1.37, -0.17)	0.0125	
No	350	1.1 (1.86)	348	1.28 (0.08)	347	1.2 (1.93)	342	1.26 (0.08)	0.02 (-0.21, 0.24)	0.8960	0.01 (-0.14, 0.16)	0.8963	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.9060
Yes	81	1.2 (2.08)	80	1.23 (0.16)	85	1.2 (1.81)	82	1.32 (0.16)	-0.09 (-0.53, 0.35)	0.6809	-0.06 (-0.37, 0.24)	0.6831	
No	291	1.1 (1.85)	290	1.32 (0.10)	287	1.2 (1.93)	284	1.38 (0.10)	-0.06 (-0.33, 0.21)	0.6534	-0.04 (-0.20, 0.13)	0.6544	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.0461
Yes	102	1.3 (2.11)	101	1.16 (0.16)	101	1.0 (1.64)	97	1.62 (0.17)	-0.46 (-0.91, -0.00)	0.0483	-0.28 (-0.56, 0.00)	0.0502	
No	273	1.1 (1.81)	272	1.33 (0.09)	274	1.2 (1.99)	272	1.26 (0.10)	0.08 (-0.19, 0.34)	0.5705	0.05 (-0.12, 0.22)	0.5718	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.5403
< 8	106	1.3 (1.77)	105	1.37 (0.15)	106	1.0 (1.69)	106	1.31 (0.15)	0.06 (-0.35, 0.47)	0.7745	0.04 (-0.23, 0.31)	0.7755	
>= 8	265	1.1 (1.95)	265	1.25 (0.10)	264	1.3 (1.98)	258	1.34 (0.10)	-0.09 (-0.36, 0.18)	0.4993	-0.06 (-0.23, 0.11)	0.5006	
Baseline PSA Value													0.2646
<= Median	182	0.8 (1.45)	181	1.14 (0.10)	195	0.8 (1.57)	193	1.09 (0.10)	0.06 (-0.23, 0.34)	0.7006	0.04 (-0.16, 0.24)	0.7016	
> Median	192	1.5 (2.18)	191	1.45 (0.12)	179	1.5 (2.13)	175	1.65 (0.14)	-0.21 (-0.57, 0.16)	0.2644	-0.12 (-0.32, 0.09)	0.2655	
ECOG performance status at baseline													0.9001
0	245	0.9 (1.62)	244	1.08 (0.10)	252	0.9 (1.75)	249	1.15 (0.10)	-0.08 (-0.34, 0.19)	0.5772	-0.05 (-0.23, 0.13)	0.5784	
1	130	1.7 (2.22)	129	1.73 (0.15)	123	1.8 (2.06)	120	1.78 (0.16)	-0.04 (-0.47, 0.38)	0.8368	-0.03 (-0.27, 0.22)	0.8374	
Geographic region													0.2802
North America	54	1.3 (1.81)	54	1.44 (0.23)	59	1.3 (1.99)	56	1.50 (0.23)	-0.06 (-0.69, 0.58)	0.8582	-0.03 (-0.41, 0.34)	0.8593	
European Union/GBR	138	1.3 (1.98)	136	1.47 (0.15)	137	1.4 (2.14)	135	1.40 (0.15)	0.08 (-0.34, 0.49)	0.7125	0.04 (-0.19, 0.28)	0.7141	
Asia	119	0.7 (1.40)	119	0.94 (0.12)	114	0.9 (1.53)	114	1.27 (0.13)	-0.33 (-0.68, 0.02)	0.0674	-0.24 (-0.50, 0.02)	0.0694	
Rest of the world	64	1.6 (2.39)	64	1.51 (0.19)	65	1.2 (1.87)	64	1.27 (0.19)	0.24 (-0.30, 0.77)	0.3842	0.15 (-0.19, 0.50)	0.3873	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

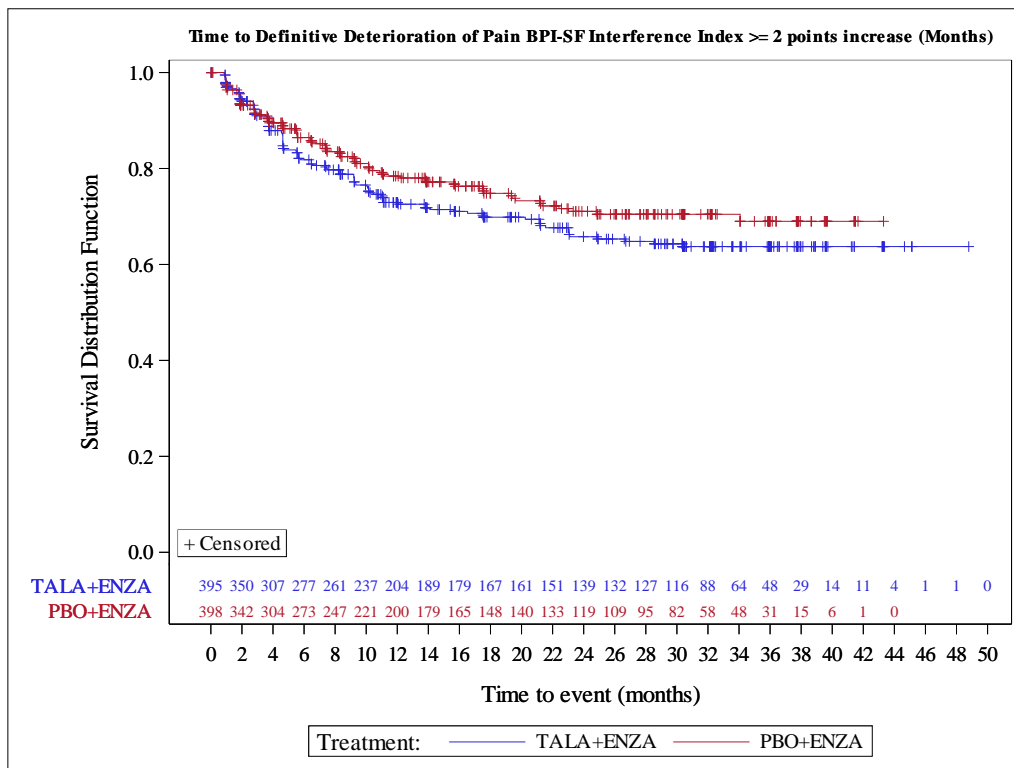
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction		
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]	
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)					
Patients with a specific mutation														
DDR Deficient	82	0.9 (1.55)	82	0.95 (0.17)	77	1.4 (1.96)	75	1.91 (0.19)	-0.96 (-1.46, -0.46)	0.0002	-0.60 (-0.92, -0.28)	0.0002	<.0001	
DDR neg/unk	293	1.2 (1.97)	291	1.39 (0.09)	298	1.1 (1.89)	294	1.21 (0.09)	0.18 (-0.07, 0.44)	0.1579	0.12 (-0.05, 0.28)	0.1597		
Stage at Diagnosis														
M0	155	1.0 (1.77)	154	1.32 (0.12)	168	1.1 (1.88)	165	1.16 (0.12)	0.15 (-0.19, 0.50)	0.3774	0.10 (-0.12, 0.32)	0.3797	0.1235	
M1	216	1.3 (1.97)	215	1.28 (0.11)	204	1.2 (1.92)	201	1.49 (0.12)	-0.21 (-0.52, 0.10)	0.1870	-0.13 (-0.32, 0.06)	0.1891		
Type of progression at study entry														
PSA only	185	0.9 (1.63)	184	1.08 (0.11)	196	1.1 (1.86)	194	1.33 (0.11)	-0.25 (-0.55, 0.04)	0.0911	-0.17 (-0.38, 0.03)	0.0931	0.0457	
RP with or w/o PSA prog	135	1.6 (2.23)	134	1.66 (0.16)	125	1.5 (2.09)	122	1.37 (0.17)	0.29 (-0.15, 0.74)	0.2011	0.16 (-0.09, 0.41)	0.2036		
Site of metastasis														
Bone only	158	1.2 (1.94)			146	1.1 (2.00)								
Soft tissue only	43	0.7 (1.67)			51	0.8 (1.68)								
Both bone and soft tissue	171	1.2 (1.91)			176	1.3 (1.84)								
None	3	0.4 (0.66)			2	3.2 (4.55)								
Patients with a specific mutation 3														
non-deficient/unknown	294	1.2 (1.97)	292	1.39 (0.09)	298	1.1 (1.89)	294	1.21 (0.09)	0.18 (-0.07, 0.43)	0.1636	0.11 (-0.05, 0.28)	0.1655	0.0006	
deficient without BRCA1/2	56	1.0 (1.64)	56	0.91 (0.18)	46	1.2 (1.96)	45	1.70 (0.21)	-0.80 (-1.34, -0.25)	0.0045	-0.57 (-0.97, -0.17)	0.0054		
BRCA 1/2	25	0.7 (1.37)	25	1.02 (0.42)	31	1.6 (1.98)	30	2.32 (0.39)	-1.29 (-2.43, -0.16)	0.0250	-0.60 (-1.14, -0.06)	0.0301		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

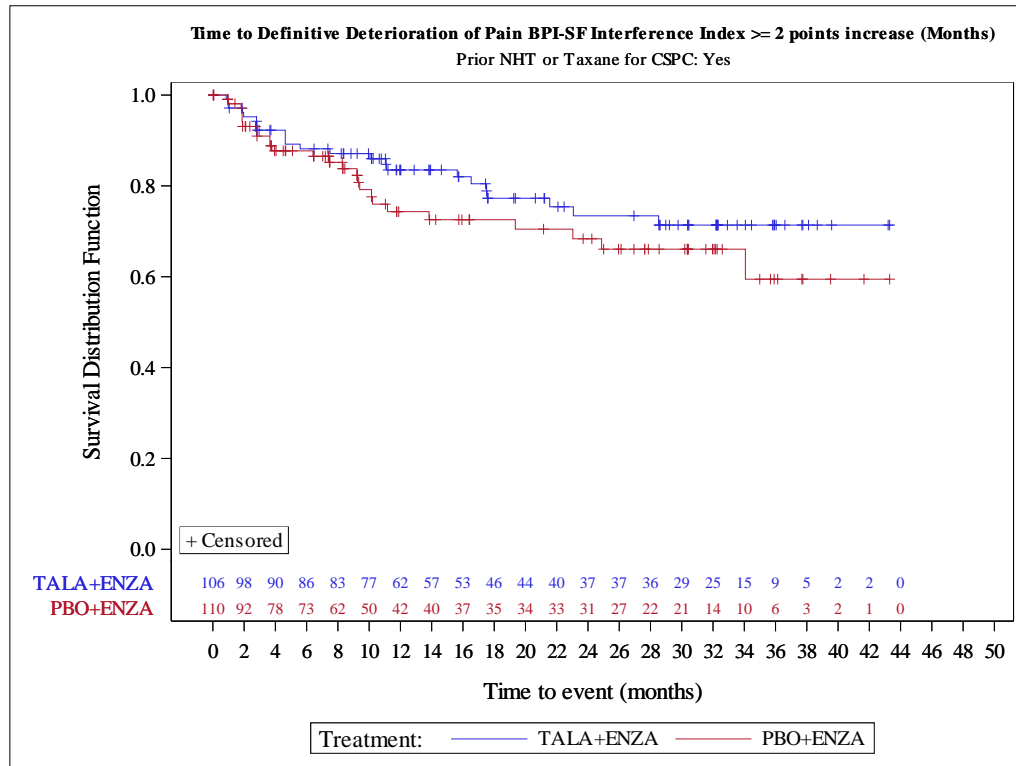
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

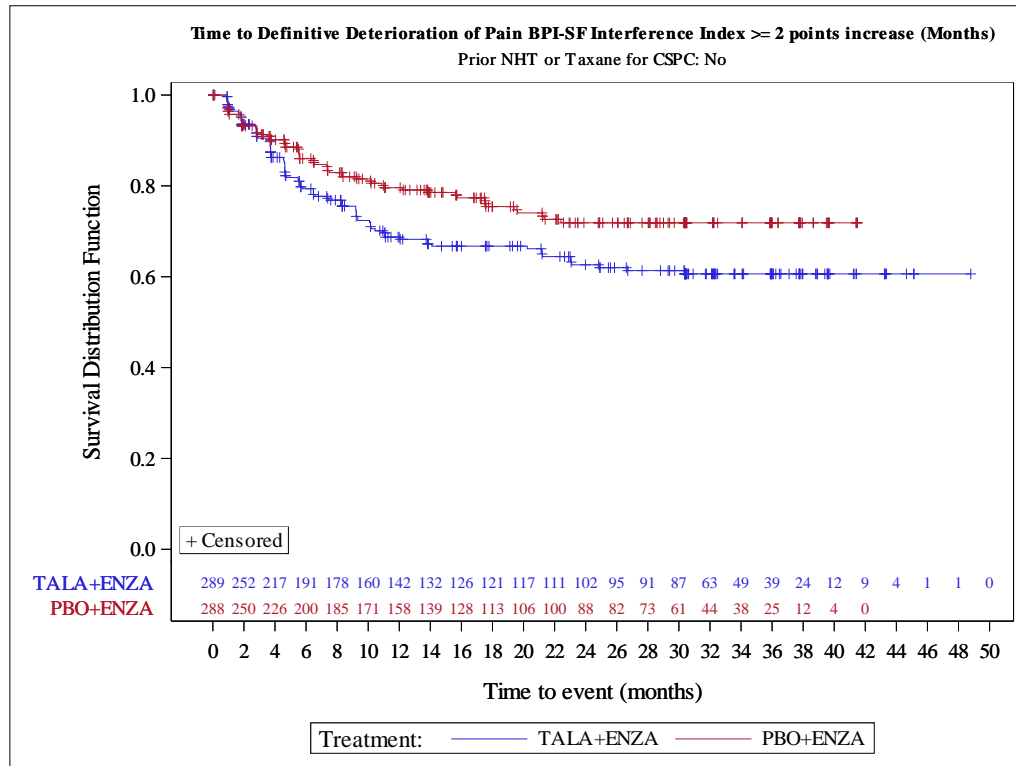
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

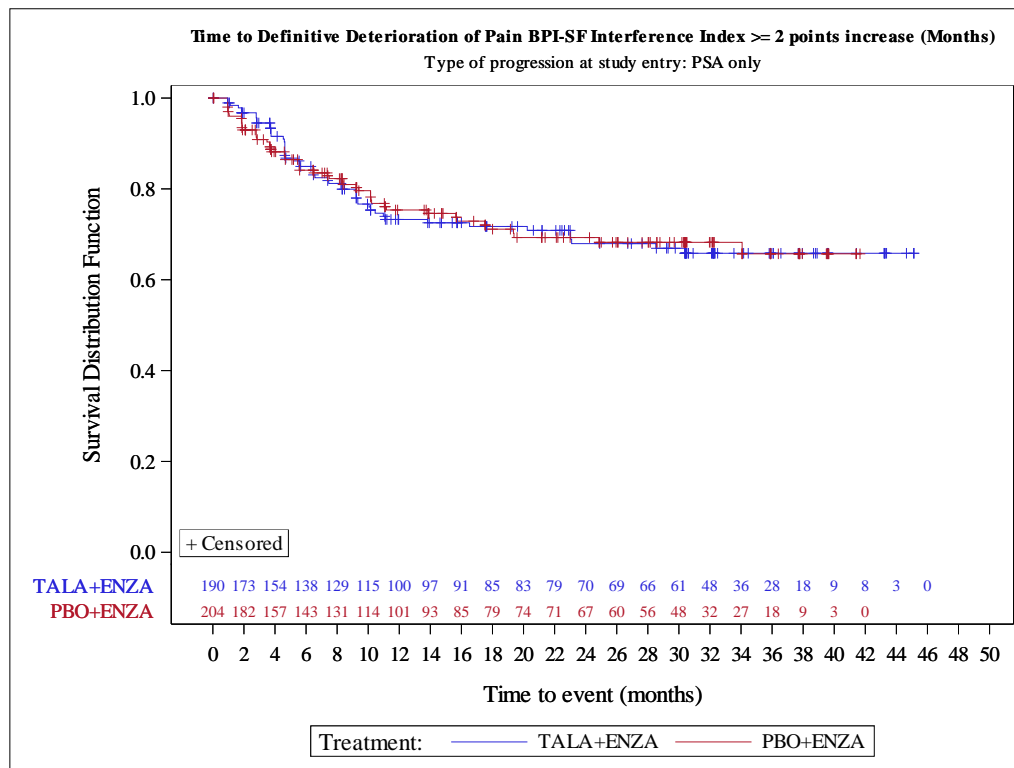
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

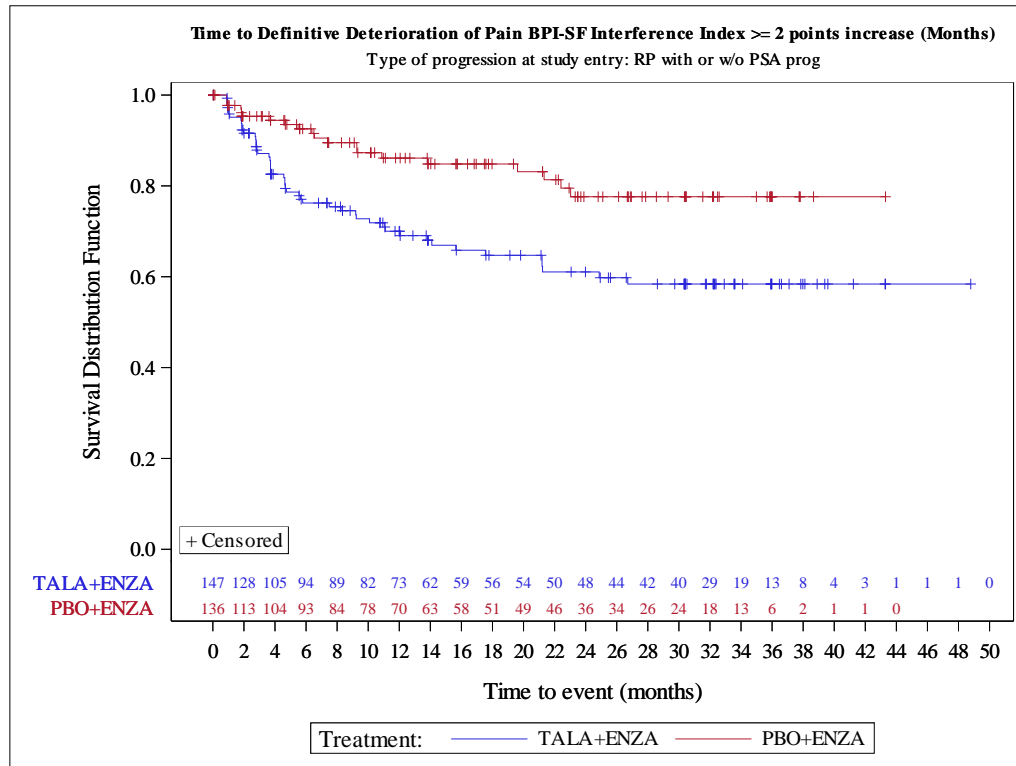
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



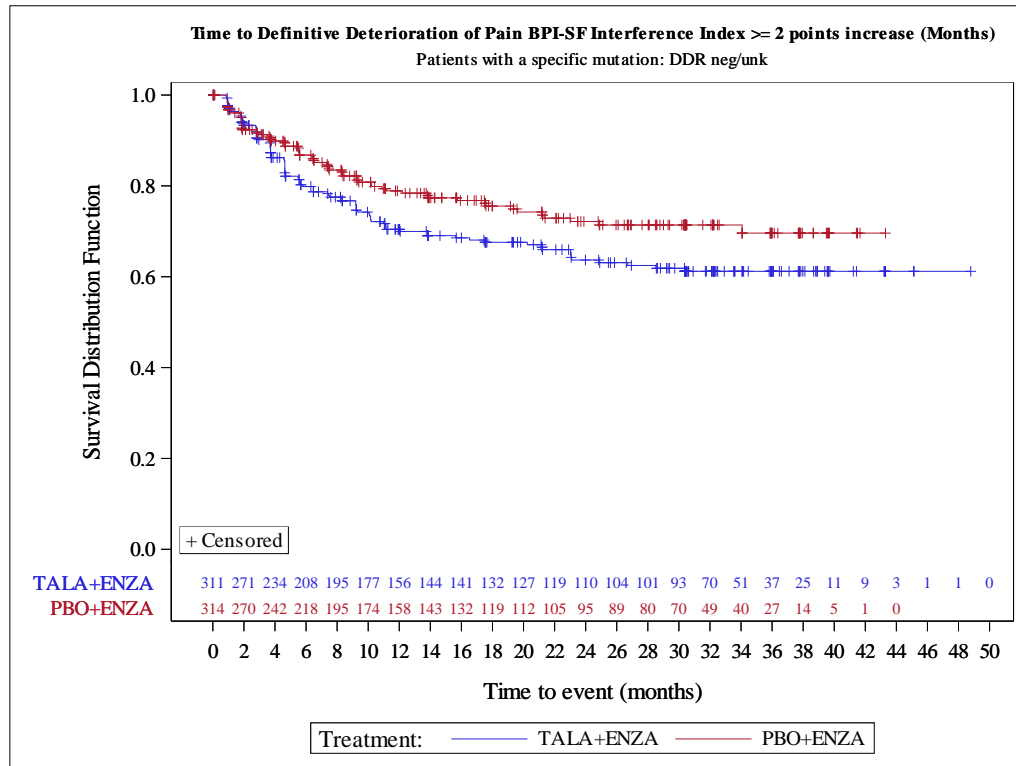
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq 2$  points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

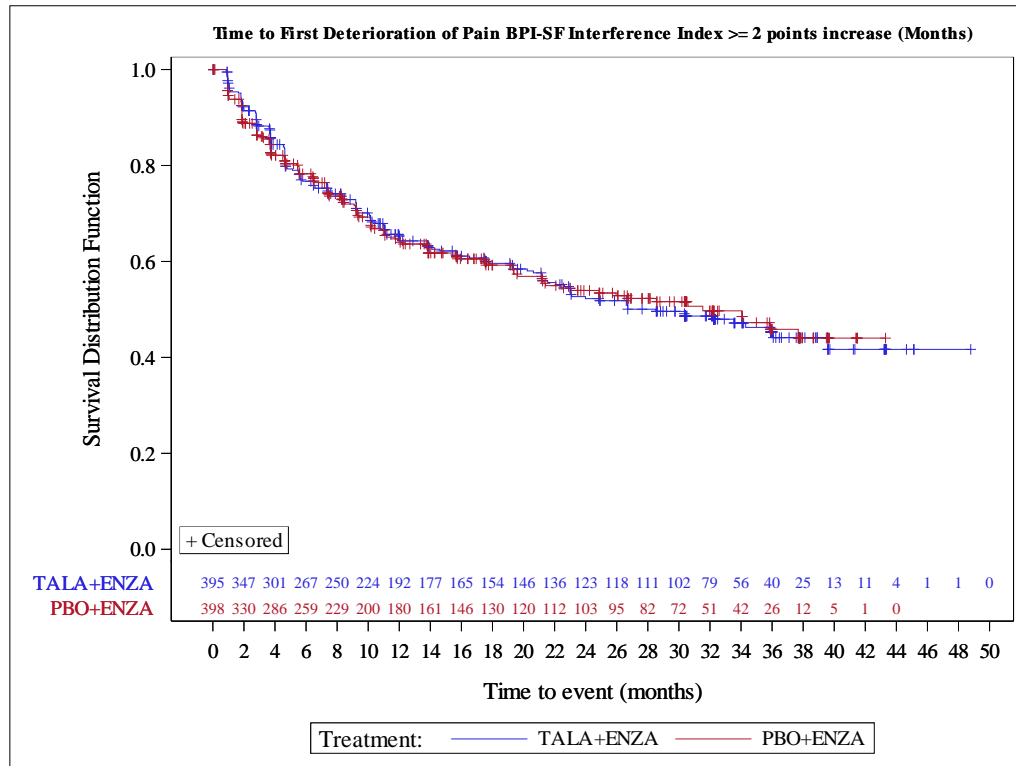
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

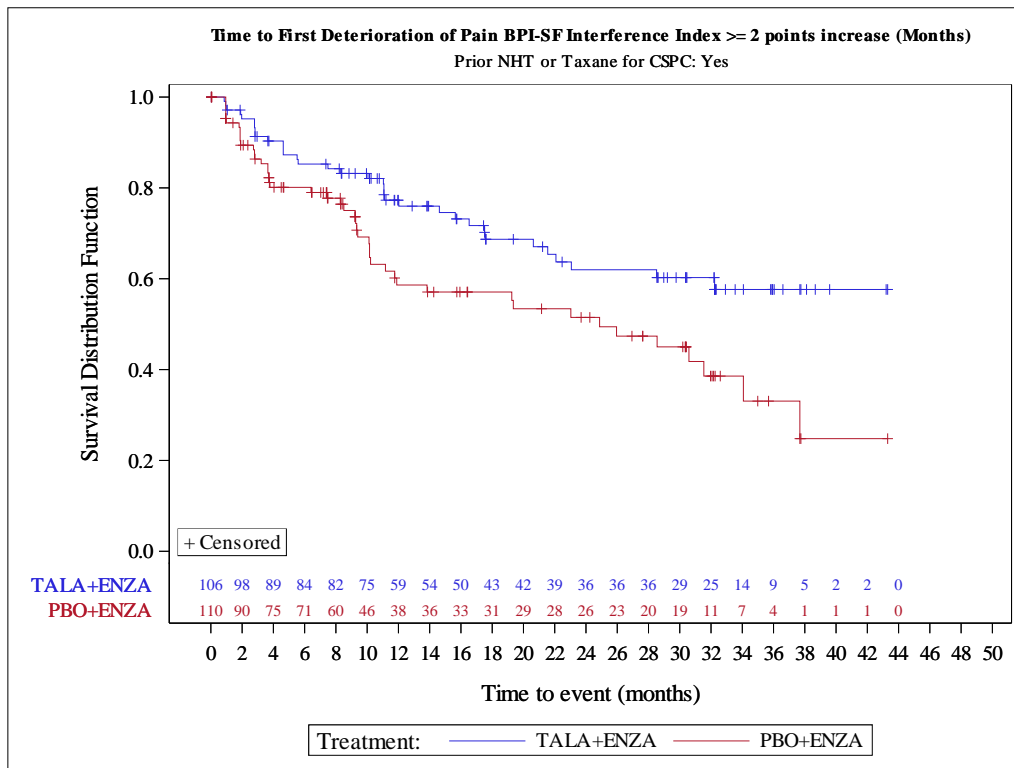
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

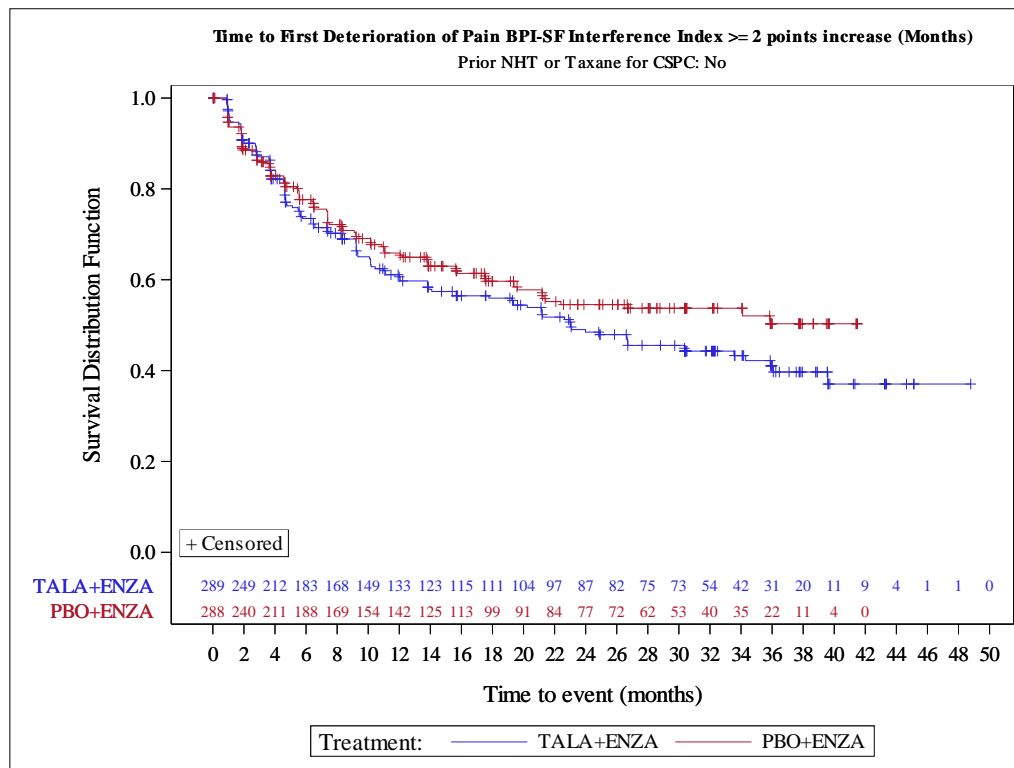
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



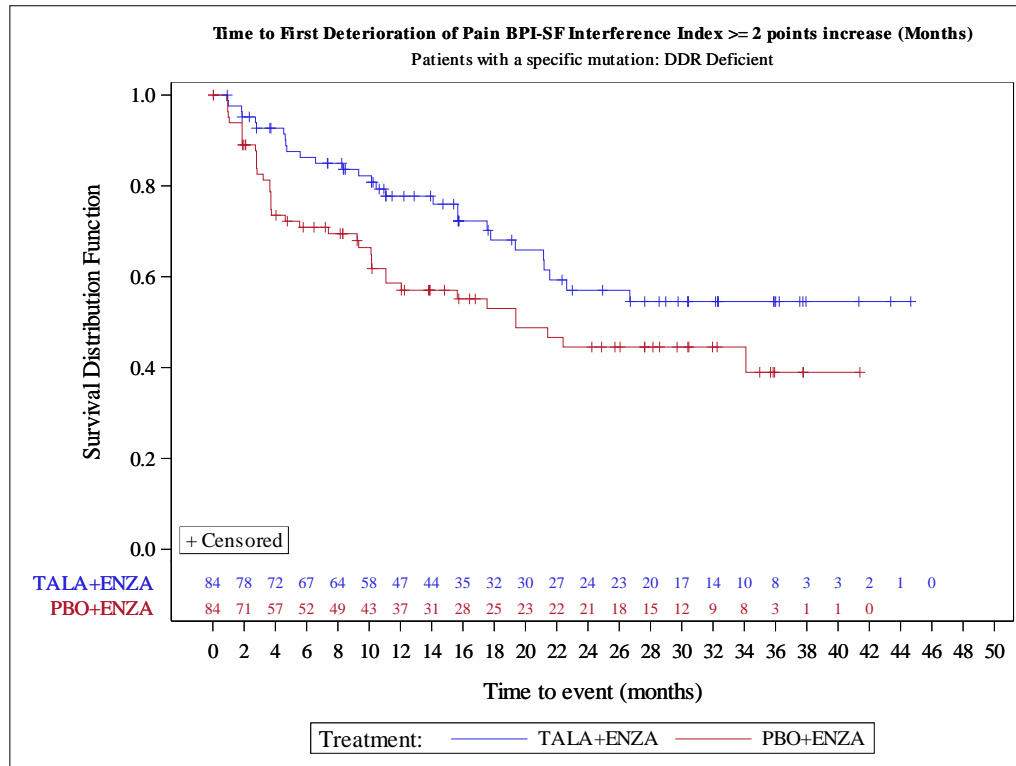
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

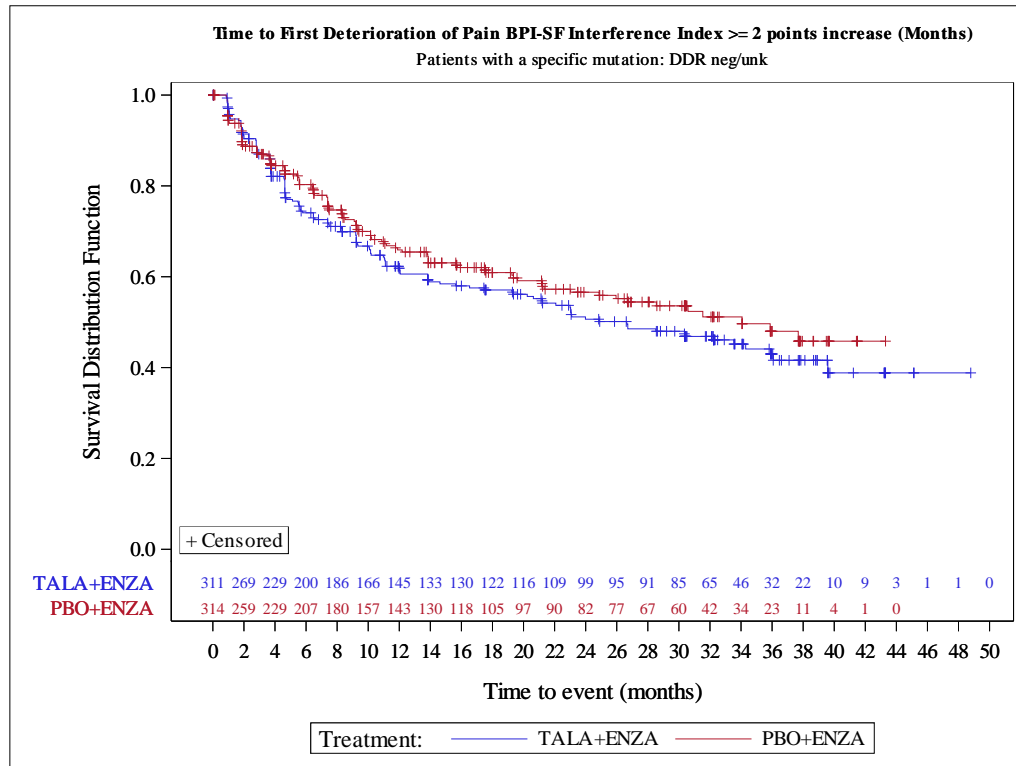
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

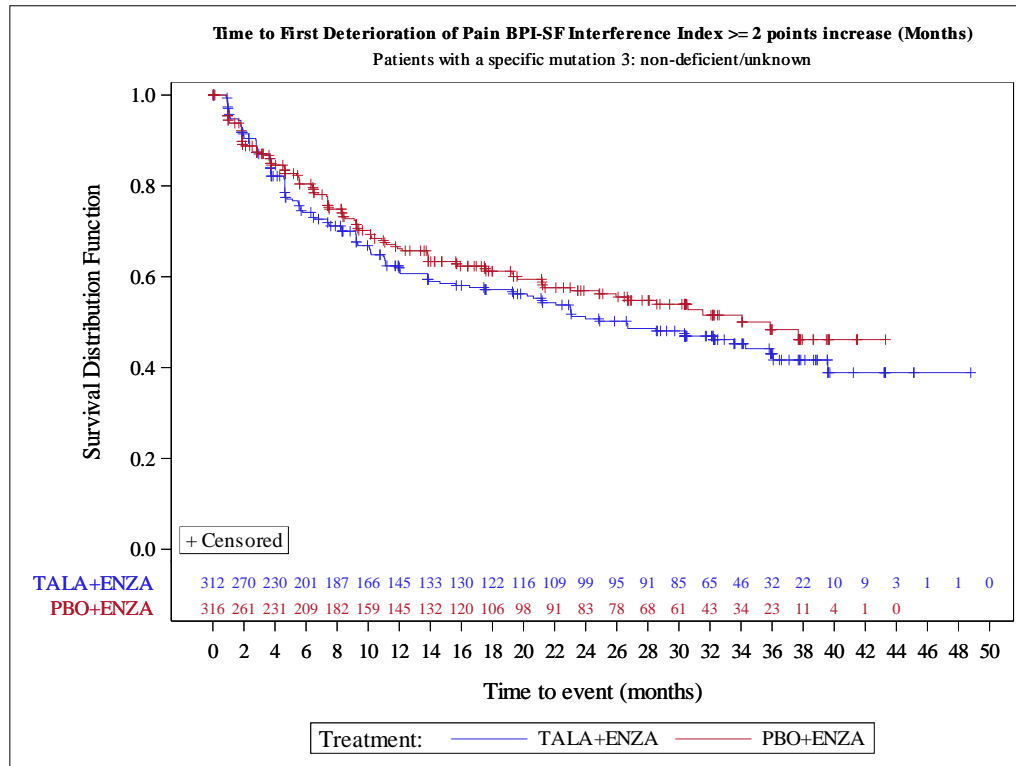
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

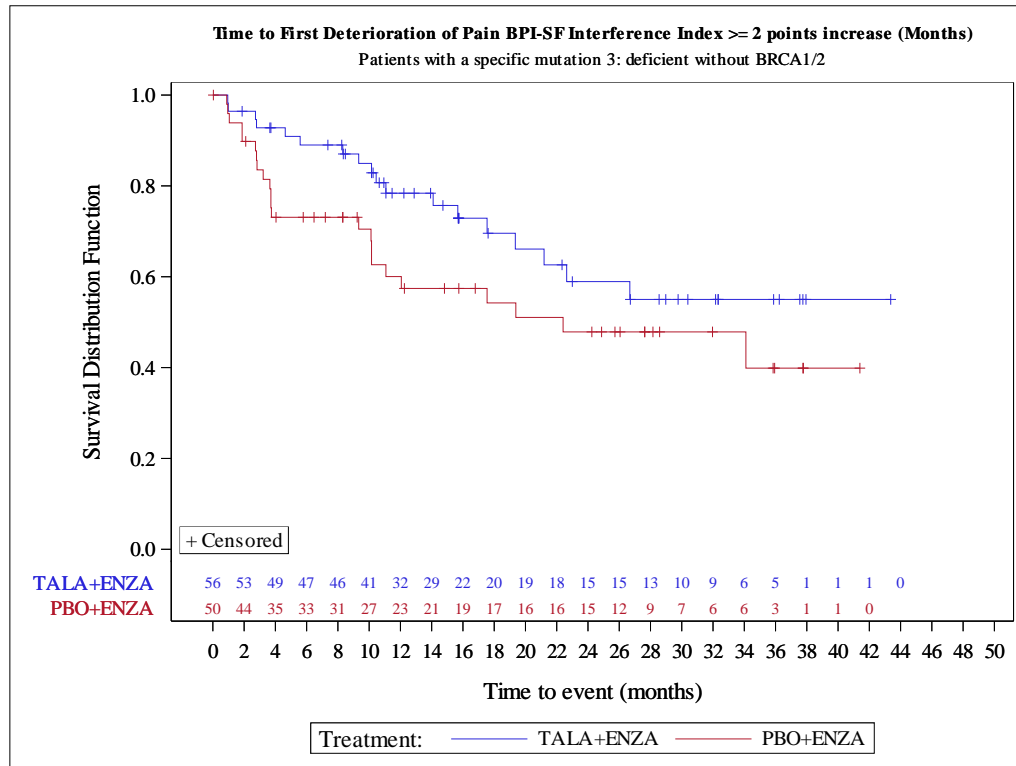
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



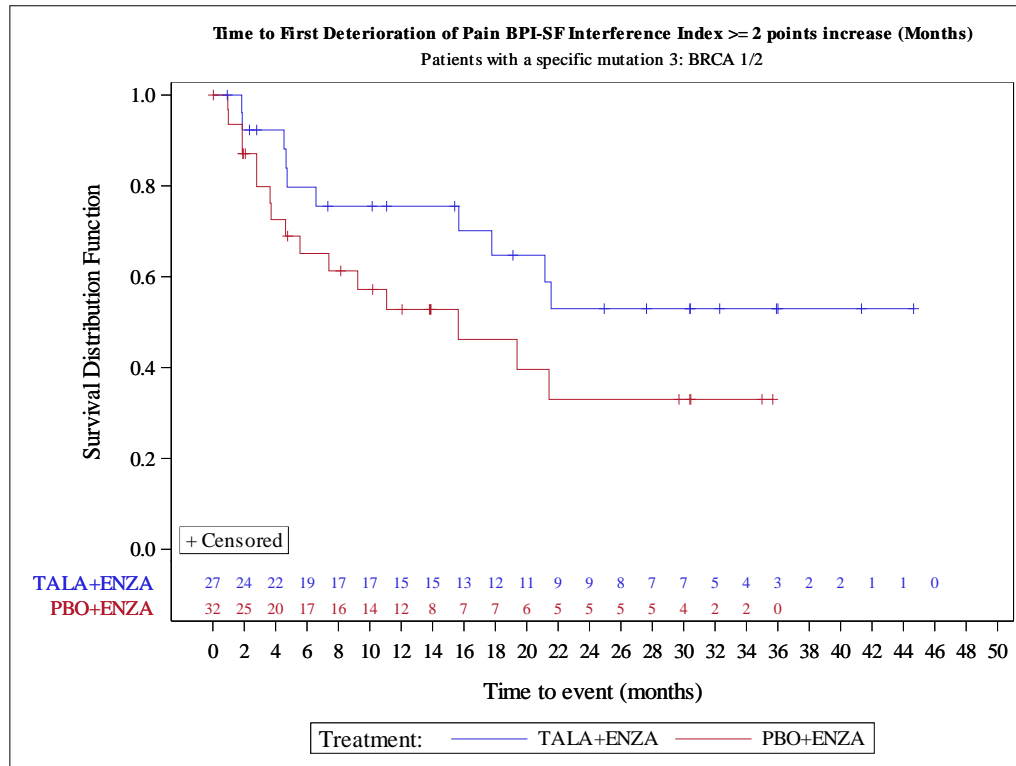
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

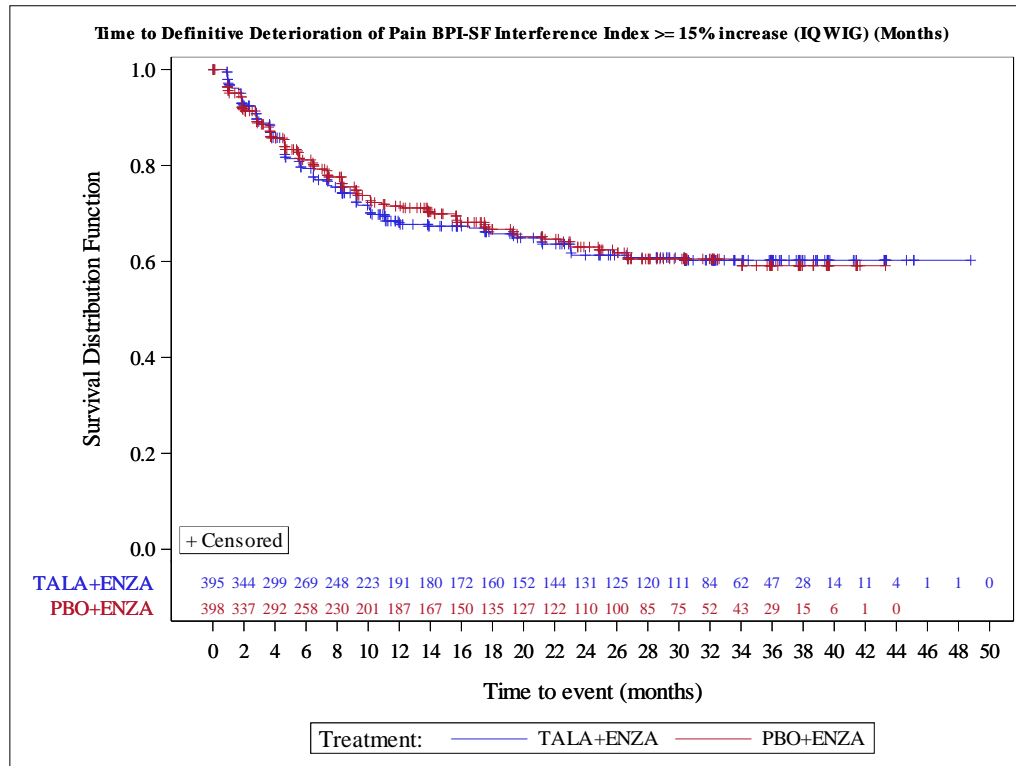
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

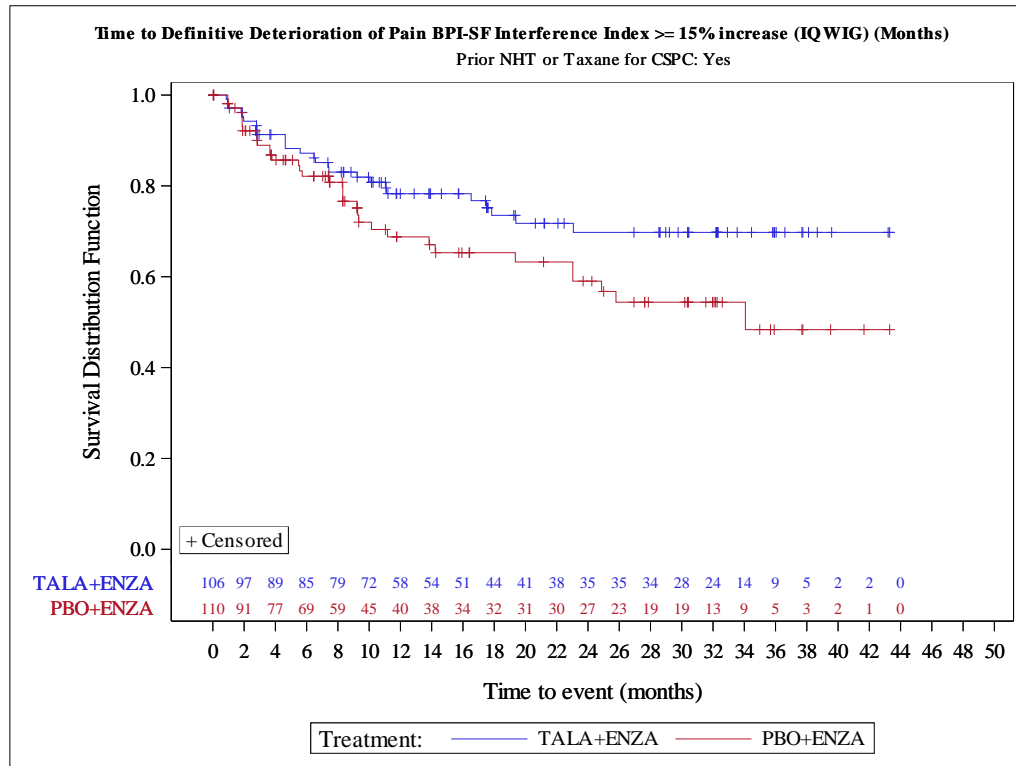
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

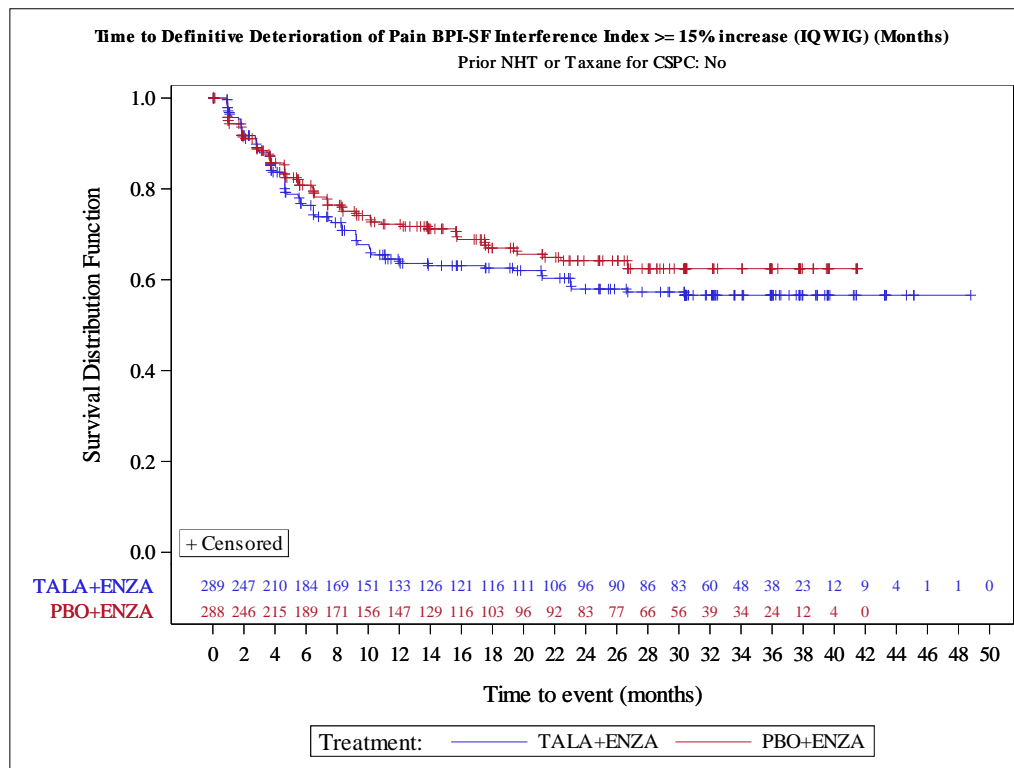


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

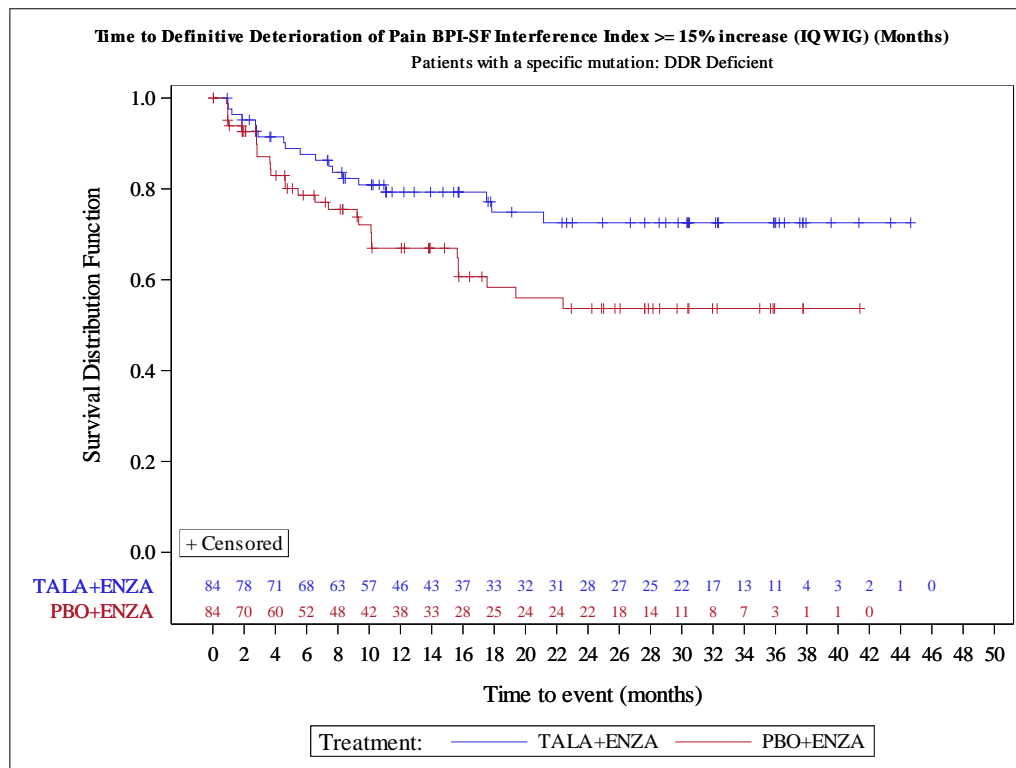
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

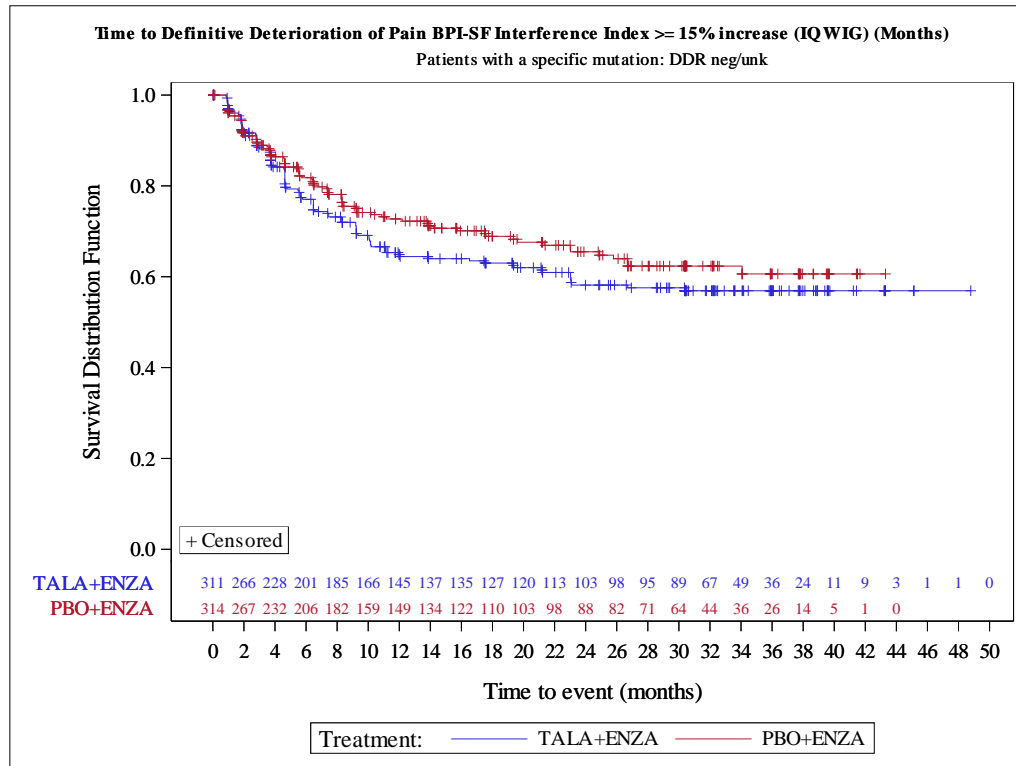
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

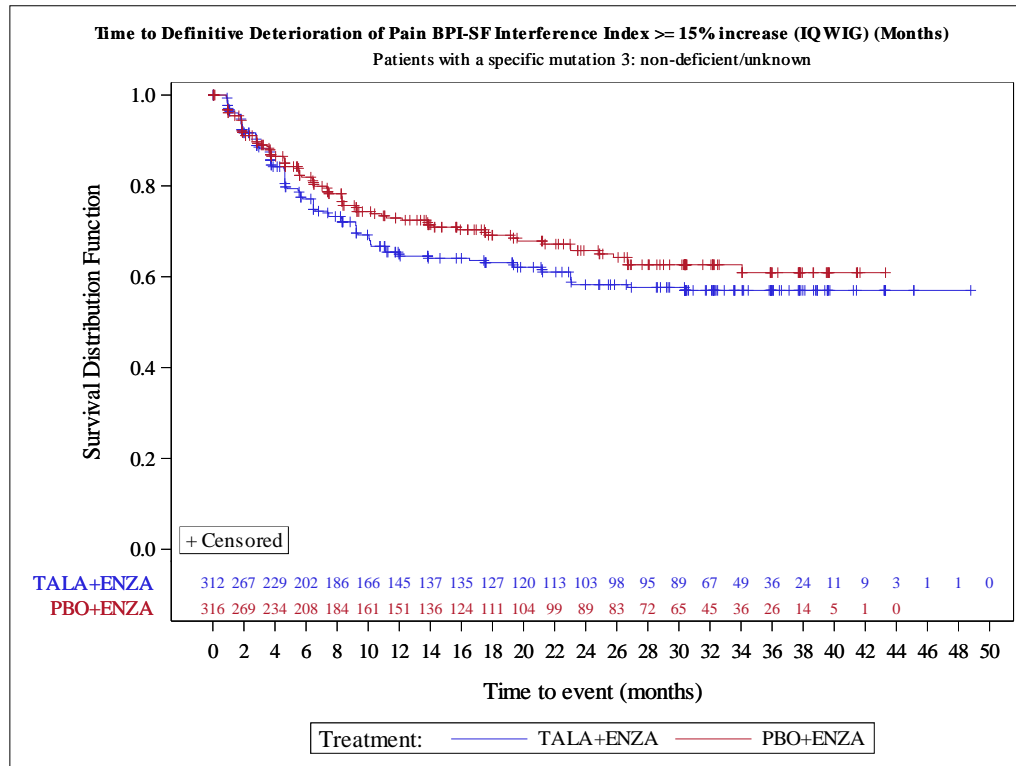
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

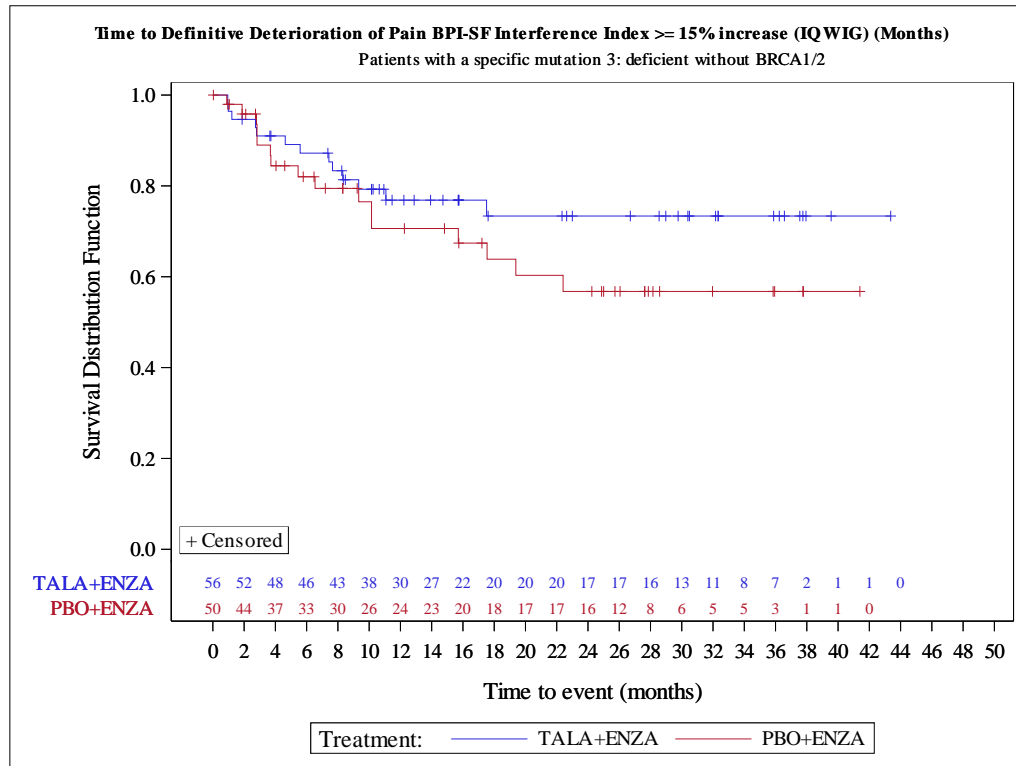


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



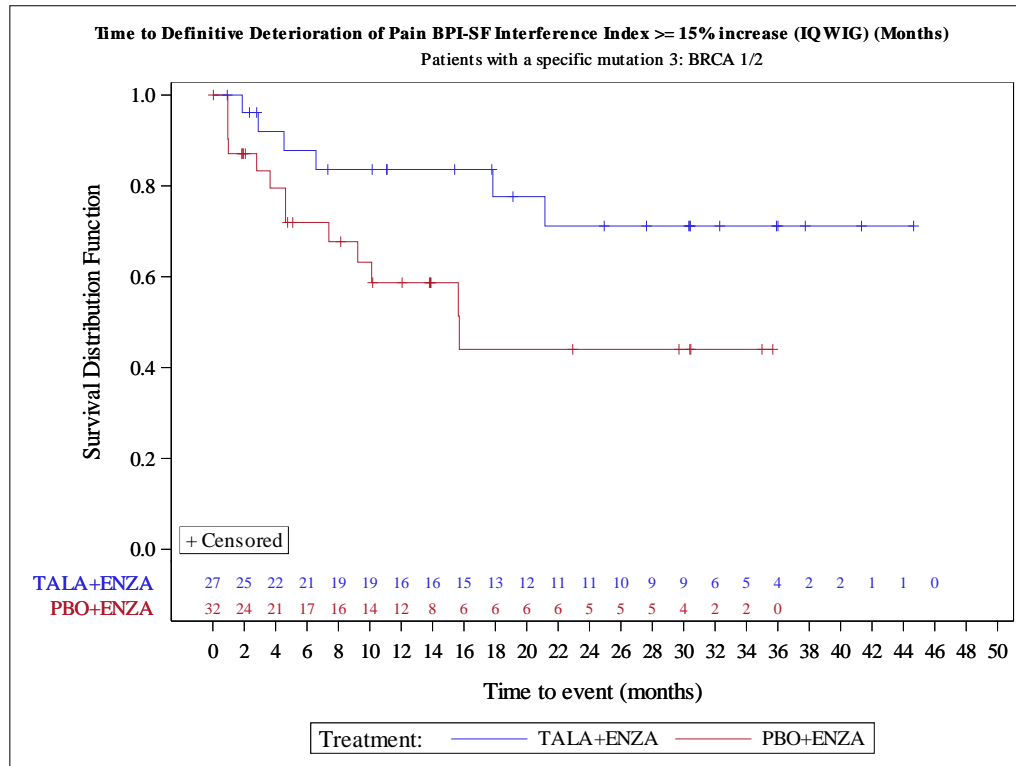
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



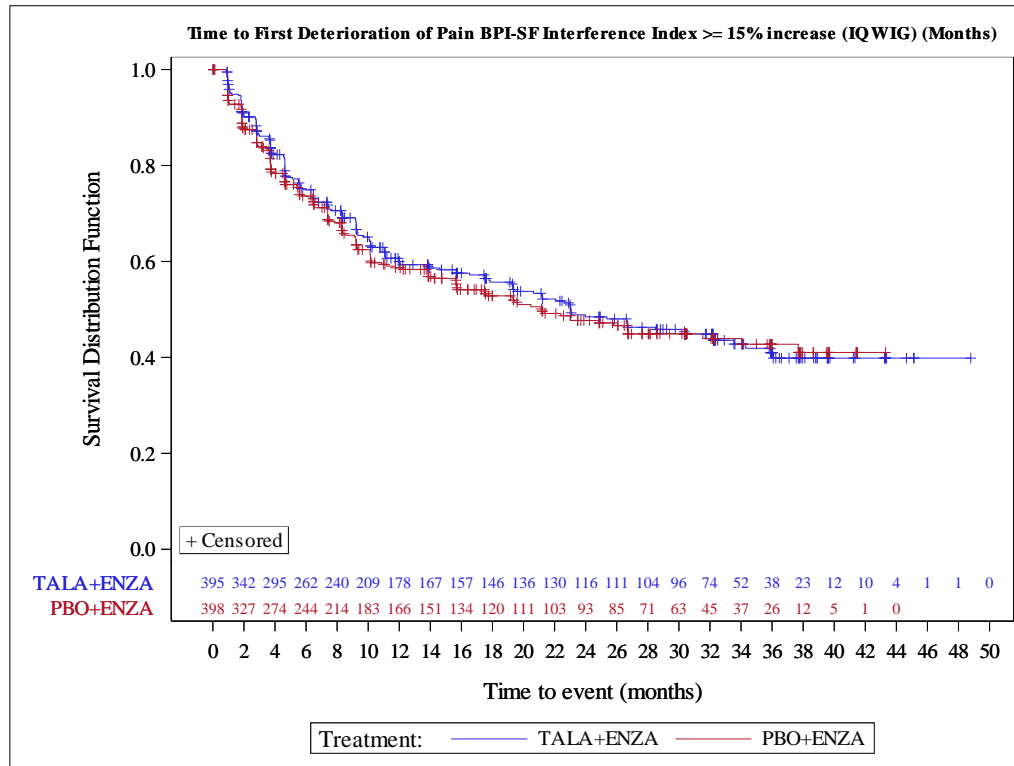
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



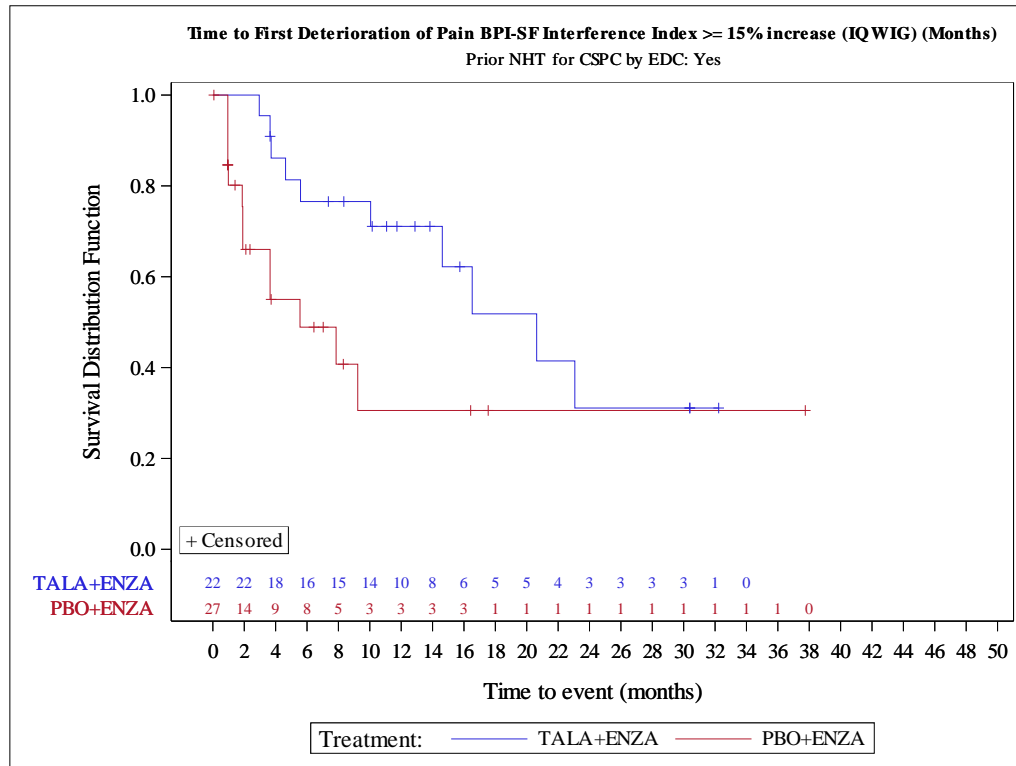
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWIG) (Months)  
 PRO Analysis Set



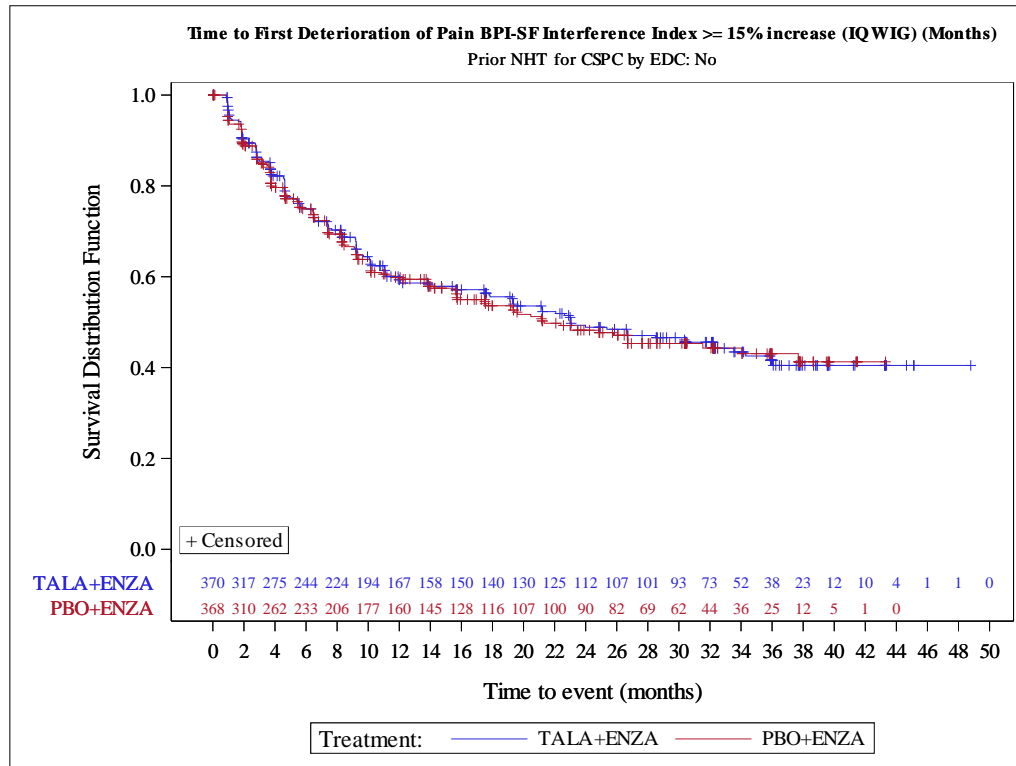
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

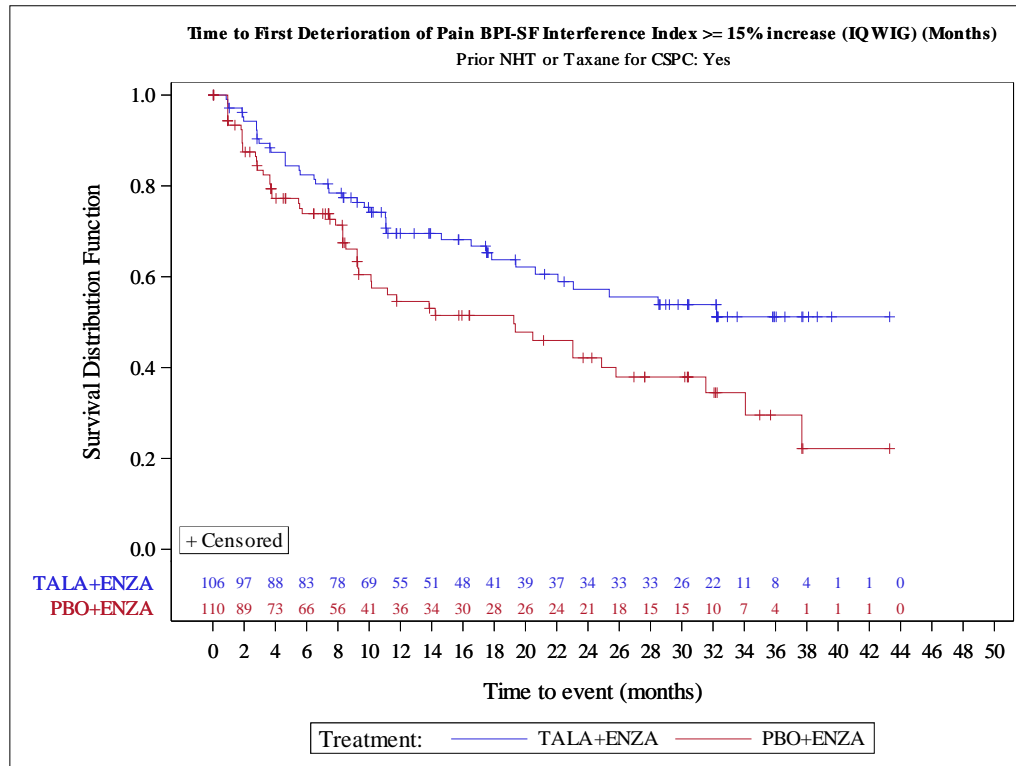
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

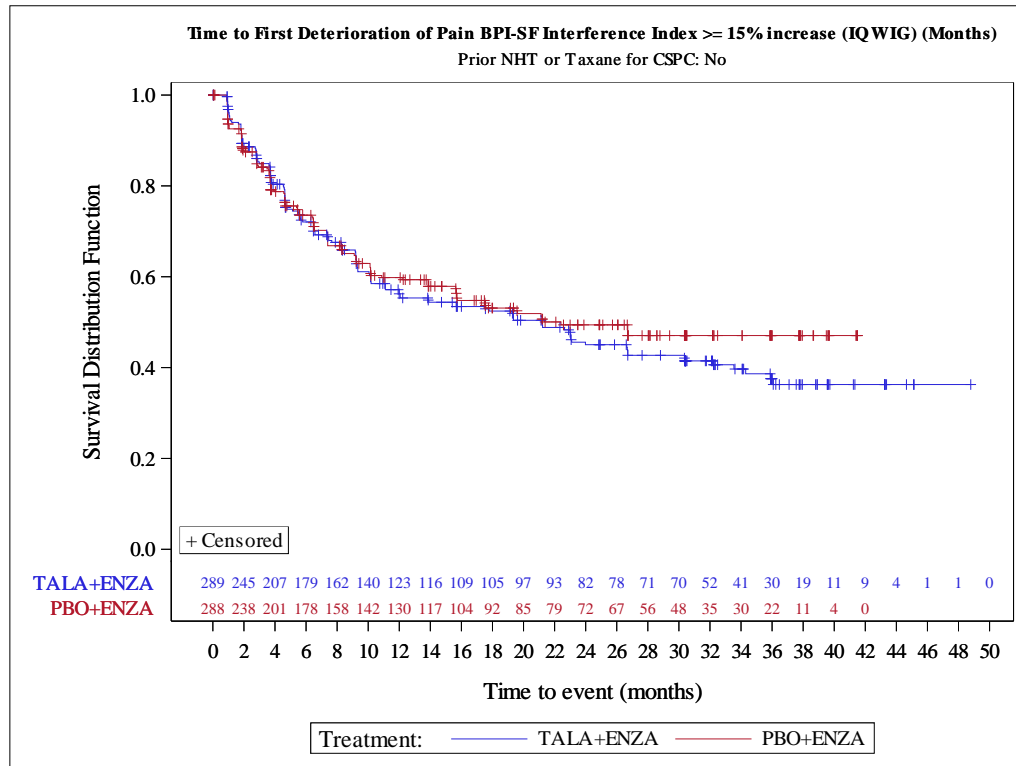
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

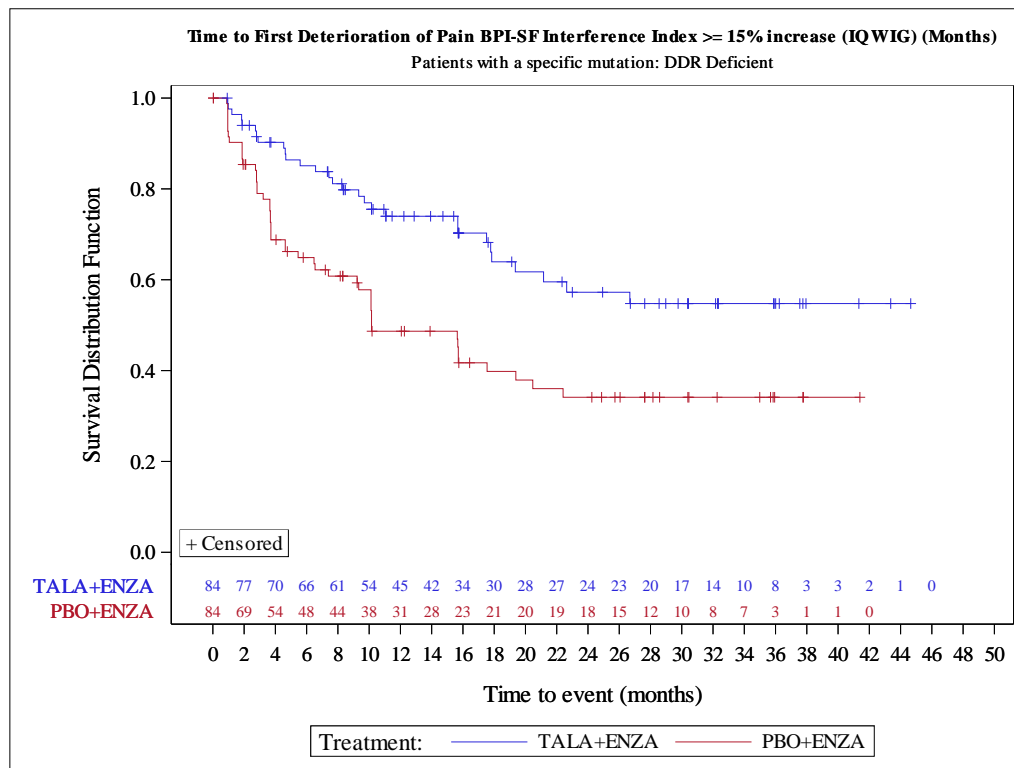
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

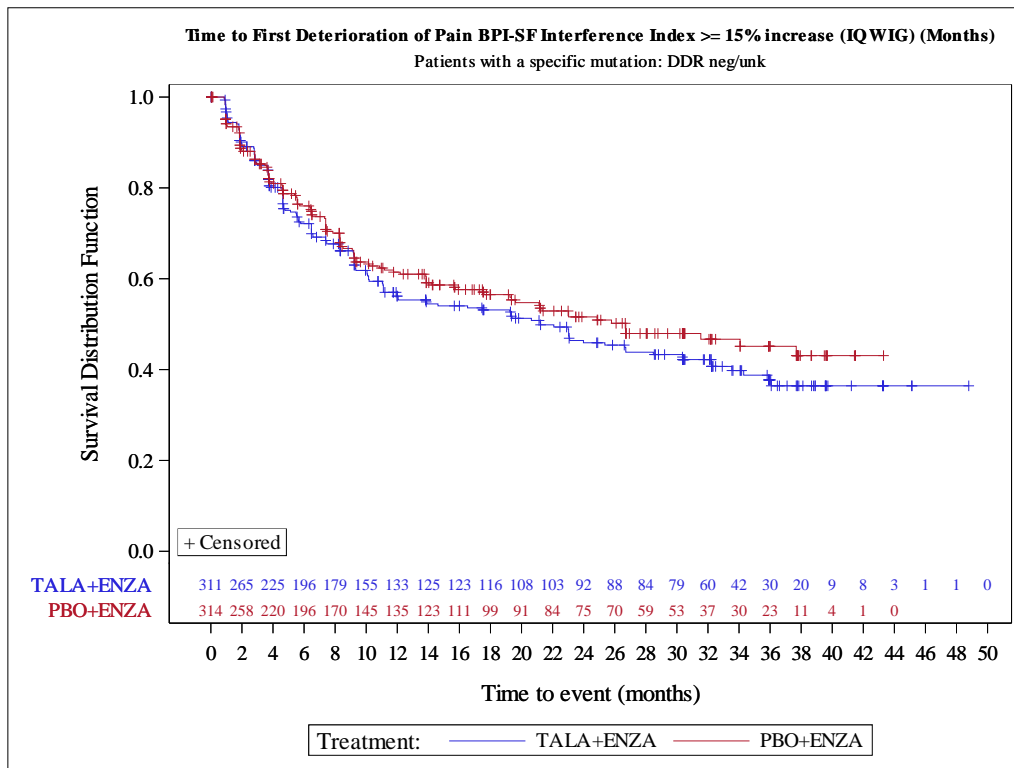


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

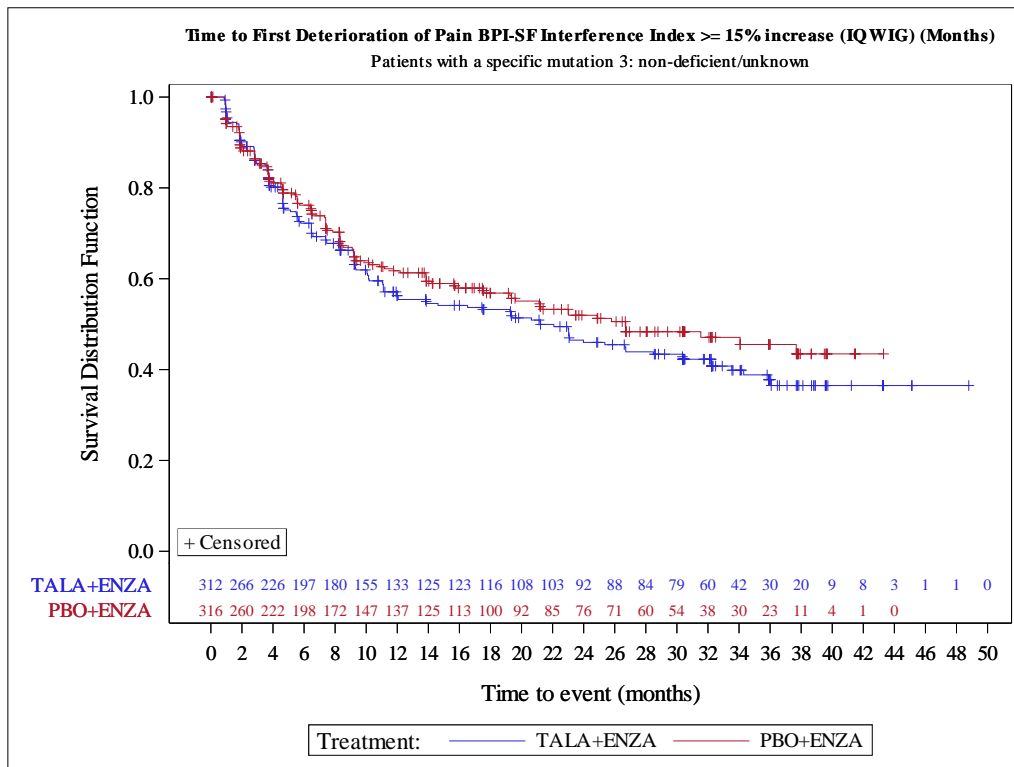
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

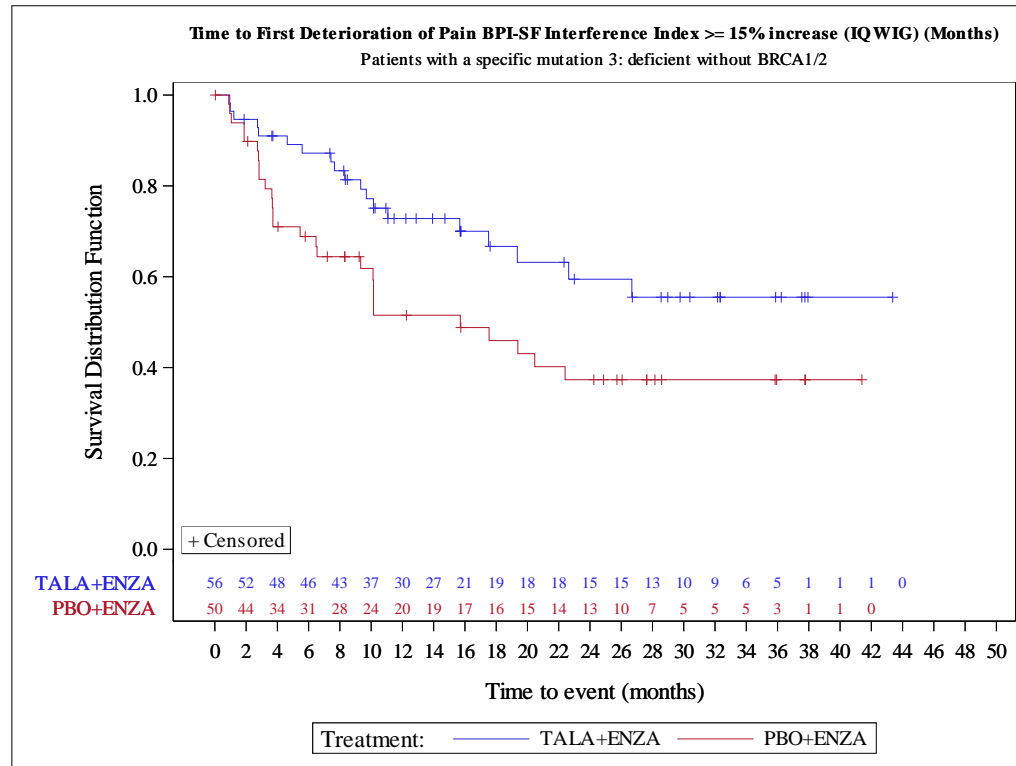
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

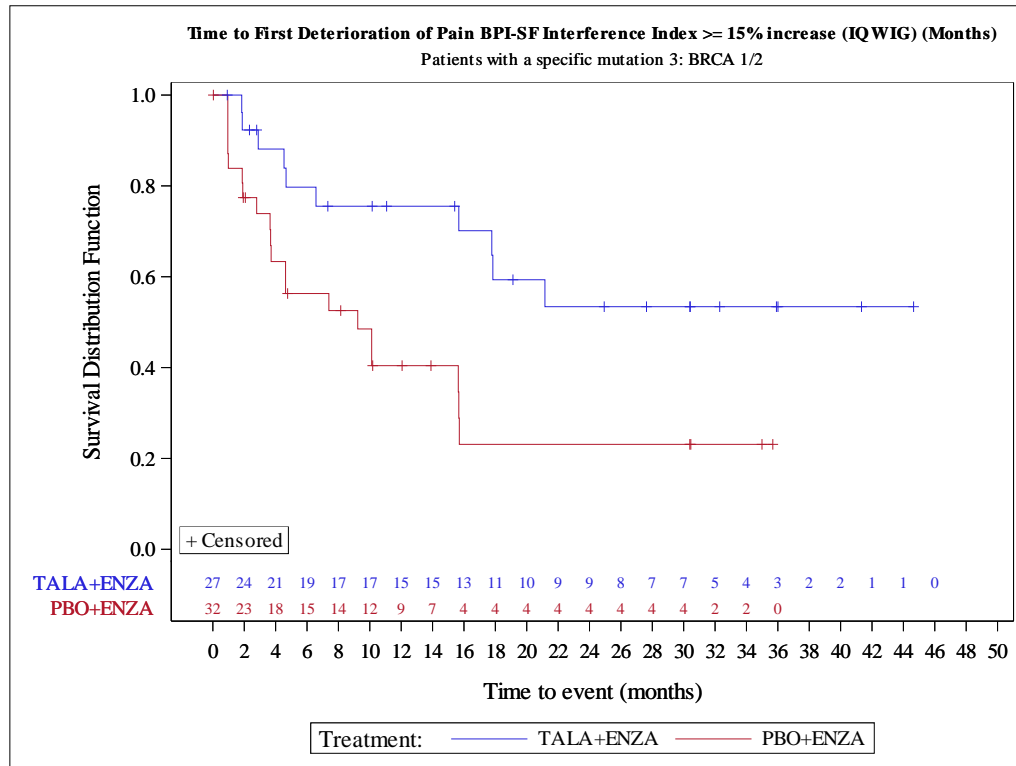
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

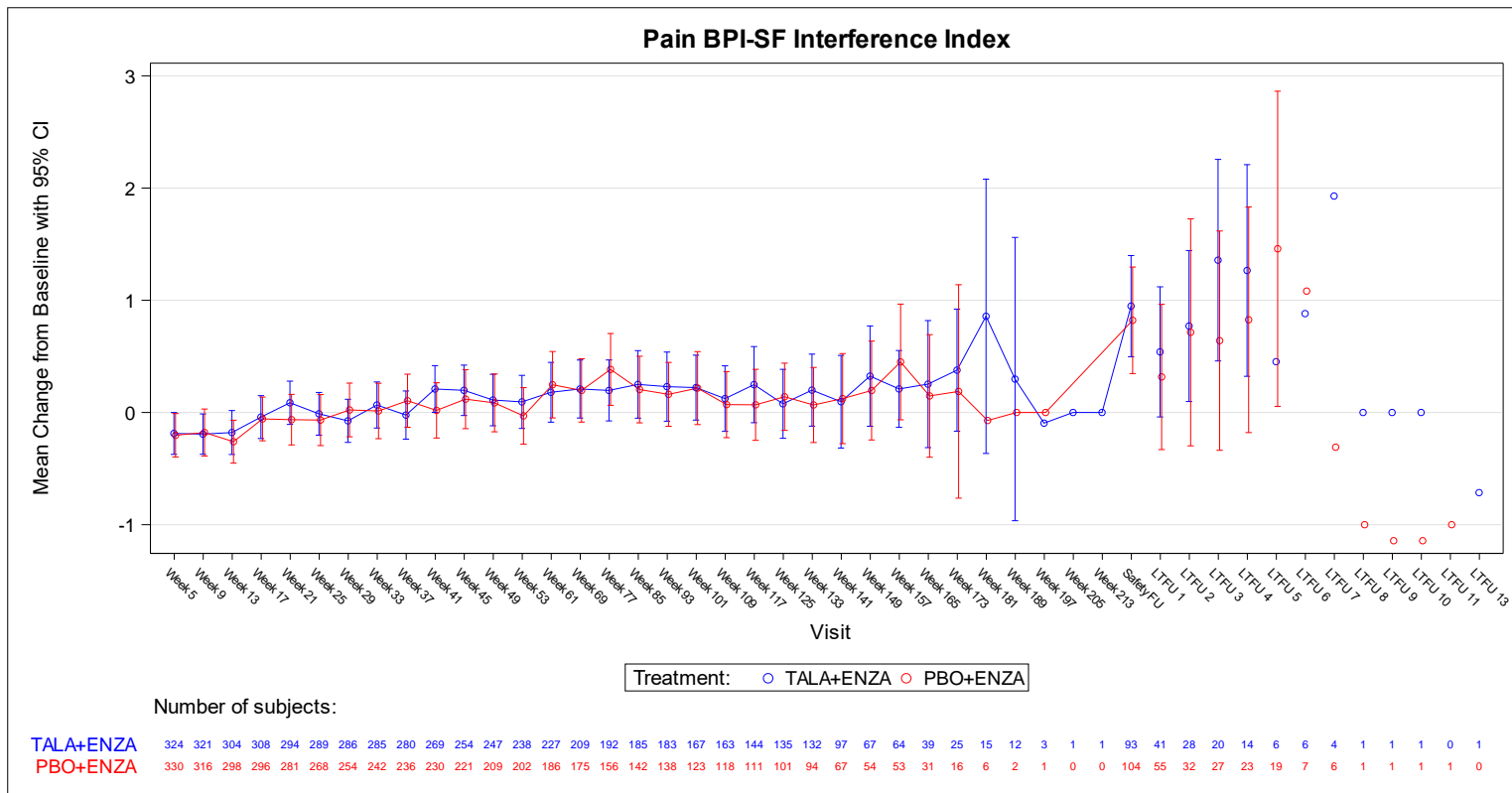


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G3.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G3.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS**

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	366 ( 92.0)
Week 5	394	319 ( 81.0)	396	339 ( 85.6)
Week 9	394	316 ( 80.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	312 ( 80.0)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	316 ( 81.4)	384	304 ( 79.2)
Week 21	382	300 ( 78.5)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	299 ( 78.9)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	293 ( 78.1)	369	266 ( 72.1)
Week 33	372	290 ( 78.0)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	250 ( 72.0)
Week 45	359	261 ( 72.7)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	261 ( 73.9)	333	230 ( 69.1)
Week 53	345	256 ( 74.2)	326	220 ( 67.5)
Week 61	335	239 ( 71.3)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	212 ( 70.2)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	185 ( 66.1)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	177 ( 64.8)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	120 ( 54.3)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	107 ( 64.1)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	82 ( 62.1)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	68 ( 58.1)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	33 ( 71.7)	31	18 ( 58.1)
Week 181	27	15 ( 55.6)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	102 ( 25.8)	108 ( 27.1)
Number of censored subjects, n (%)	293 ( 74.2)	290 ( 72.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	22.1 ( 19.3, 30.4)	17.5 ( 12.0, 22.4)
Median (95% CI)	41.3 ( 38.7, NE )	NE ( 34.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.81 (0.61, 1.06)	
p-value [4]	0.1190	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	194 ( 49.1)	197 ( 49.5)
Number of censored subjects, n (%)	201 ( 50.9)	201 ( 50.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.9 ( 2.8, 3.7)	2.8 ( 1.9, 3.7)
Median (95% CI)	17.9 ( 10.2, 23.0)	11.1 ( 8.3, 17.6)
75%-ile (95% CI)	NE ( 41.3, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.93 (0.76, 1.14)	
p-value [4]	0.4699	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	74.4 (19.22)	0	-	366	77.1 (16.50)	0	-
Week 5	318	77.4 (18.70)	311	2.3 (17.50)	338	78.5 (18.26)	317	1.2 (19.95)
Week 9	316	76.4 (18.87)	307	0.8 (18.37)	325	76.6 (19.57)	306	0.0 (19.84)
Week 13	309	75.2 (19.82)	296	0.0 (20.20)	302	76.1 (20.38)	286	-1.0 (19.95)
Week 17	313	74.7 (19.79)	299	-1.2 (19.16)	298	77.9 (18.63)	281	-0.3 (19.13)
Week 21	297	74.0 (20.79)	284	-1.8 (20.37)	284	78.1 (18.43)	271	0.2 (18.20)
Week 25	294	74.6 (20.05)	283	-1.3 (20.11)	275	78.6 (18.42)	260	0.7 (19.30)
Week 29	288	75.6 (18.45)	276	-0.1 (18.13)	260	78.1 (18.18)	244	0.1 (19.07)
Week 33	288	75.8 (19.18)	278	0.0 (19.08)	248	77.8 (17.29)	236	-0.0 (18.63)
Week 37	280	75.8 (18.01)	273	-0.3 (17.47)	243	78.0 (17.56)	229	-0.4 (18.54)
Week 41	276	74.7 (19.32)	263	-1.4 (18.44)	237	77.6 (17.50)	223	0.4 (18.02)
Week 45	255	76.5 (18.17)	244	-0.4 (17.77)	226	77.3 (16.90)	212	-1.0 (19.02)
Week 49	254	75.8 (19.56)	240	-0.8 (17.33)	218	77.5 (17.46)	204	-0.8 (18.25)
Week 53	247	76.7 (17.57)	233	-0.4 (18.66)	210	77.8 (17.19)	197	-0.4 (17.75)
Week 61	232	76.0 (18.84)	220	-0.6 (18.72)	191	76.4 (20.01)	180	-1.6 (20.27)
Week 69	209	77.5 (18.03)	200	0.7 (18.83)	179	77.5 (18.59)	169	-1.1 (18.94)
Week 77	198	77.3 (18.17)	188	0.1 (19.08)	157	77.3 (19.56)	150	-2.0 (18.06)
Week 85	189	76.8 (18.61)	180	-0.5 (20.68)	147	77.8 (18.55)	137	-0.9 (17.32)
Week 93	185	74.6 (21.16)	177	-3.2 (19.82)	140	79.1 (17.93)	132	-0.7 (17.85)
Week 101	172	76.3 (19.75)	164	-1.5 (18.61)	126	79.2 (17.29)	122	0.6 (17.95)
Week 109	168	76.5 (19.42)	159	-1.3 (19.36)	120	78.0 (18.91)	113	-0.5 (18.23)
Week 117	149	76.0 (18.83)	141	-2.2 (19.46)	113	78.1 (17.93)	105	-0.1 (16.76)
Week 125	140	79.4 (16.92)	132	0.3 (16.85)	104	78.7 (17.98)	97	1.0 (15.48)
Week 133	135	76.7 (17.92)	129	-2.1 (18.27)	94	79.5 (17.03)	89	0.6 (17.01)
Week 141	99	77.3 (19.07)	96	-2.4 (18.21)	67	78.1 (18.43)	64	0.6 (17.54)
Week 149	69	79.8 (18.12)	65	-2.0 (16.24)	53	83.4 (13.46)	51	5.0 (14.22)
Week 157	65	79.3 (20.18)	62	-2.9 (20.82)	53	81.4 (16.88)	51	1.4 (16.53)
Week 165	40	84.3 (14.90)	38	-0.6 (17.99)	31	80.7 (19.23)	31	3.7 (17.20)
Week 173	25	80.4 (15.42)	24	0.5 (15.98)	16	79.3 (18.55)	16	1.5 (16.37)
Week 181	15	81.2 (19.72)	14	-4.1 (15.82)	6	90.7 (8.36)	6	4.0 (4.15)
Week 189	12	79.5 (13.18)	11	-3.3 (17.97)	2	75.0 (7.07)	2	10.0 (14.14)
Week 197	2	85.0 (2.83)	2	2.0 (9.90)	1	80.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	93.0 (-)	1	1.0 (-)	0	-	0	-
Week 213	1	92.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	92	68.2 (24.18)	90	-7.0 (21.03)	109	68.5 (20.28)	103	-9.1 (21.94)
Long term Follow-Up 1	42	73.1 (21.60)	41	-5.5 (15.88)	57	71.2 (18.24)	54	-3.4 (24.02)
Long term Follow-Up 2	29	69.2 (17.22)	28	-7.7 (12.73)	34	72.2 (18.36)	32	1.3 (22.31)
Long term Follow-Up 3	21	68.8 (24.13)	20	-12.0 (18.10)	27	62.6 (26.37)	26	-8.8 (25.93)
Long term Follow-Up 4	14	68.6 (23.82)	14	-12.8 (19.54)	24	69.0 (25.26)	23	-4.3 (31.64)
Long term Follow-Up 5	6	72.0 (17.22)	6	-4.7 (14.29)	19	61.3 (16.73)	19	-7.9 (30.58)
Long term Follow-Up 6	6	69.7 (18.14)	6	-12.2 (11.41)	7	73.4 (22.46)	7	-4.1 (37.69)
Long term Follow-Up 7	4	62.5 (8.89)	4	-14.5 (9.11)	6	64.5 (21.36)	6	-19.3 (33.46)
Long term Follow-Up 8	1	30.0 (-)	1	-47.0 (-)	1	70.0 (-)	1	-9.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	60.0 (-)	1	-15.0 (-)	1	94.0 (-)	1	15.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	49.0 (-)	1	-26.0 (-)	1	93.0 (-)	1	14.0 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	70.0 (-)	1	-9.0 (-)
Long term Follow-Up 13	1	50.0 (-)	1	-42.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		76.50 (0.70)		77.54 (0.70)	-1.04 (-2.98, 0.90)	0.2946		
Week 9		76.34 (0.69)		77.30 (0.69)	-0.97 (-2.88, 0.95)	0.3217		
Week 13		76.17 (0.68)		77.07 (0.68)	-0.90 (-2.79, 0.99)	0.3525		
Week 17		76.01 (0.67)		76.84 (0.68)	-0.83 (-2.70, 1.05)	0.3872		
Week 21		75.85 (0.67)		76.60 (0.67)	-0.75 (-2.61, 1.10)	0.4261		
Week 25		75.69 (0.66)		76.37 (0.67)	-0.68 (-2.54, 1.17)	0.4690		
Week 29		75.53 (0.66)		76.14 (0.67)	-0.61 (-2.47, 1.24)	0.5159		
Week 33		75.36 (0.67)		75.91 (0.67)	-0.54 (-2.40, 1.31)	0.5663		
Week 37		75.20 (0.67)		75.67 (0.68)	-0.47 (-2.34, 1.39)	0.6197		
Week 41		75.04 (0.67)		75.44 (0.68)	-0.40 (-2.28, 1.48)	0.6756		
Week 45		74.88 (0.68)		75.21 (0.69)	-0.33 (-2.23, 1.57)	0.7330		
Week 49		74.71 (0.69)		74.97 (0.70)	-0.26 (-2.19, 1.67)	0.7912		
Week 53		74.55 (0.70)		74.74 (0.72)	-0.19 (-2.15, 1.77)	0.8494		
Week 61		74.23 (0.72)		74.27 (0.75)	-0.05 (-2.08, 1.99)	0.9627		
Week 69		73.90 (0.75)		73.81 (0.78)	0.09 (-2.04, 2.22)	0.9319		
Week 77		73.58 (0.79)		73.34 (0.82)	0.23 (-2.00, 2.47)	0.8374		
Week 85		73.25 (0.83)		72.88 (0.87)	0.38 (-1.98, 2.73)	0.7549		
Week 93		72.93 (0.87)		72.41 (0.92)	0.52 (-1.97, 3.00)	0.6840		
Week 101		72.60 (0.92)		71.94 (0.97)	0.66 (-1.97, 3.29)	0.6237		
Week 109		72.28 (0.97)		71.48 (1.03)	0.80 (-1.98, 3.58)	0.5727		
Week 117		71.95 (1.02)		71.01 (1.09)	0.94 (-1.99, 3.87)	0.5296		
Week 125		71.63 (1.08)		70.55 (1.15)	1.08 (-2.01, 4.18)	0.4931		
Week 133		71.30 (1.13)		70.08 (1.21)	1.22 (-2.04, 4.48)	0.4620		
Week 141		70.98 (1.19)		69.61 (1.28)	1.36 (-2.06, 4.79)	0.4355		
Week 149		70.65 (1.25)		69.15 (1.35)	1.51 (-2.10, 5.11)	0.4127		
Week 157		70.33 (1.31)		68.68 (1.41)	1.65 (-2.13, 5.43)	0.3930		
Week 165		70.00 (1.37)		68.21 (1.48)	1.79 (-2.17, 5.75)	0.3759		
Week 173		69.68 (1.44)		67.75 (1.55)	1.93 (-2.21, 6.07)	0.3609		
Week 181		69.35 (1.50)		67.28 (1.62)	2.07 (-2.25, 6.39)	0.3478		
Overall	364	74.51 (0.70)	357	74.68 (0.72)	-0.17 (-2.14, 1.80)	0.8642	-0.01 (-0.16, 0.13)	0.8643

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G3.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	36/ 158 ( 22.8)	NE	( 36.1, NE )	42/ 163 ( 25.8)	NE	( 33.1, NE )	0.80 (0.51, 1.25)	0.3196	0.9303
>= 70	66/ 237 ( 27.8)	41.3	( 37.1, NE )	66/ 235 ( 28.1)	NE	( 32.3, NE )	0.79 (0.56, 1.12)	0.1817	
Renal impairment									
moderate	13/ 41 ( 31.7)	37.7	( 19.4, NE )	12/ 40 ( 30.0)	30.4	( 12.0, NE )	0.92 (0.42, 2.03)	0.8458	0.7725
mild/normal	86/ 338 ( 25.4)	41.3	( 38.7, NE )	94/ 346 ( 27.2)	NE	( 36.0, NE )	0.79 (0.59, 1.06)	0.1113	
Race									
White	55/ 239 ( 23.0)	41.3	( 37.1, NE )	75/ 253 ( 29.6)	34.1	( 30.4, NE )	0.67 (0.48, 0.96)	0.0257	0.2859
Asian	36/ 124 ( 29.0)	41.4	( 36.1, NE )	29/ 118 ( 24.6)	NE	( NE, NE )	1.00 (0.61, 1.63)	0.9929	
Other	11/ 32 ( 34.4)	38.9	( 15.9, NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 17.7, NE )	1.35 (0.42, 4.28)	0.6141	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 15.9, NE )	7/ 27 ( 25.9)	17.5	( 5.8, NE )	0.51 (0.16, 1.62)	0.2435	0.4353
No	95/ 370 ( 25.7)	41.3	( 38.7, NE )	100/ 368 ( 27.2)	NE	( 34.1, NE )	0.81 (0.61, 1.08)	0.1475	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 85 ( 24.7)	NE	( 32.5, NE )	28/ 93 ( 30.1)	34.1	( 26.8, NE )	0.66 (0.38, 1.17)	0.1497	0.4851
No	79/ 307 ( 25.7)	41.3	( 38.7, NE )	79/ 302 ( 26.2)	NE	( 36.0, NE )	0.84 (0.62, 1.15)	0.2859	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	23/ 106 ( 21.7)	NE	( 32.5, NE )	32/ 110 ( 29.1)	34.1	( 26.0, NE )	0.55 (0.32, 0.95)	0.0286	0.1141
No	79/ 289 ( 27.3)	41.3	( 37.7, NE )	76/ 288 ( 26.4)	NE	( 36.0, NE )	0.92 (0.67, 1.26)	0.5884	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	31/ 115 ( 27.0)	41.3	( 34.0, NE )	25/ 111 ( 22.5)	NE	( NE, NE )	1.12 (0.66, 1.90)	0.6815	0.1347
>= 8	70/ 276 ( 25.4)	38.9	( 37.7, NE )	82/ 280 ( 29.3)	NE	( 30.8, NE )	0.71 (0.52, 0.98)	0.0363	
Baseline PSA Value									
<= Median	48/ 191 ( 25.1)	NE	( 38.9, NE )	45/ 203 ( 22.2)	NE	( NE, NE )	1.04 (0.69, 1.56)	0.8725	0.0673
> Median	54/ 203 ( 26.6)	38.7	( 35.9, 41.4)	63/ 194 ( 32.5)	30.4	( 21.4, NE )	0.61 (0.42, 0.88)	0.0078	
ECOG performance status at baseline									
0	64/ 254 ( 25.2)	NE	( 38.7, NE )	73/ 267 ( 27.3)	NE	( 33.1, NE )	0.81 (0.58, 1.13)	0.2181	0.8493
1	38/ 141 ( 27.0)	41.3	( 34.0, NE )	35/ 131 ( 26.7)	36.0	( 23.1, NE )	0.78 (0.49, 1.24)	0.2948	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	NE	( 19.3, NE )	16/ 63 ( 25.4)	NE	( 23.1, NE )	0.90 (0.44, 1.85)	0.7799	0.4084
European Union/GBR	33/ 148 ( 22.3)	NE	( 35.9, NE )	46/ 152 ( 30.3)	34.1	( 26.8, NE )	0.60 (0.38, 0.94)	0.0228	
Asia	35/ 121 ( 28.9)	41.4	( 36.1, NE )	29/ 115 ( 25.2)	NE	( 36.0, NE )	0.97 (0.59, 1.59)	0.9029	
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	38.9	( 32.2, 41.3)	17/ 68 ( 25.0)	NE	( 29.0, NE )	1.03 (0.54, 1.98)	0.9264	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	22/ 84 ( 26.2)	38.7	( 35.9, NE )	21/ 84 ( 25.0)	NE	( 22.3, NE )	0.74 (0.41, 1.35)	0.3281	0.7133
DDR neg/unk	80/ 311 ( 25.7)	41.4	( 37.7, NE )	87/ 314 ( 27.7)	NE	( 34.1, NE )	0.83 (0.61, 1.12)	0.2214	
Stage at Diagnosis									
M0	43/ 168 ( 25.6)	41.3	( 38.9, NE )	49/ 181 ( 27.1)	NE	( 29.0, NE )	0.80 (0.53, 1.21)	0.2870	0.8777
M1	58/ 223 ( 26.0)	38.9	( 36.1, NE )	59/ 214 ( 27.6)	NE	( 34.1, NE )	0.82 (0.57, 1.18)	0.2946	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( 95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( 95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1950
PSA only	45/ 190 ( 23.7)	NE ( 38.9, NE )		59/ 204 ( 28.9)	NE ( 33.1, NE )		0.68 (0.46, 1.00)	0.0487	
RP with or w/o PSA prog	42/ 147 ( 28.6)	38.7 ( 32.5, NE )		35/ 136 ( 25.7)	NE ( 28.6, NE )		0.97 (0.62, 1.52)	0.8891	
Site of metastasis									
Bone only	41/ 167 ( 24.6)			47/ 152 ( 30.9)					
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)			11/ 56 ( 19.6)					
Both bone and soft tissue	51/ 177 ( 28.8)			49/ 186 ( 26.3)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9199
non-deficient/unknown	80/ 312 ( 25.6)	41.4 ( 37.7, NE )		87/ 316 ( 27.5)	NE ( 34.1, NE )		0.83 (0.61, 1.12)	0.2175	
deficient without BRCA1/2	16/ 56 ( 28.6)	38.7 ( 22.9, 38.7)		16/ 50 ( 32.0)	NE ( 19.3, NE )		0.73 (0.37, 1.47)	0.3792	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	41.3 ( 32.4, NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( 17.7, NE )		0.60 (0.17, 2.19)	0.4370	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	68/ 158 (43.0)	26.6 (	17.8, NE )	74/ 163 (45.4)	21.3 (	13.8, 34.1)	0.89 (0.64, 1.23)	0.4688	0.7604
>= 70	126/ 237 (53.2)	10.2 (	5.7, 19.4)	123/ 235 (52.3)	8.3 (	6.5, 11.1)	0.95 (0.74, 1.21)	0.6689	
Renal impairment									
moderate	17/ 41 (41.5)	12.1 (	4.7, NE )	20/ 40 (50.0)	4.7 (	1.9, NE )	0.69 (0.36, 1.32)	0.2760	0.3991
mild/normal	170/ 338 (50.3)	19.3 (	11.0, 24.9)	172/ 346 (49.7)	12.0 (	8.4, 19.4)	0.95 (0.77, 1.18)	0.6491	
Race									
White	101/ 239 (42.3)	21.2 (	12.1, NE )	119/ 253 (47.0)	12.0 (	8.4, 21.4)	0.84 (0.65, 1.10)	0.2012	0.5818
Asian	77/ 124 (62.1)	8.3 (	4.7, 22.6)	69/ 118 (58.5)	8.3 (	5.6, 16.4)	1.03 (0.74, 1.42)	0.8814	
Other	16/ 32 (50.0)	12.0 (	2.9, NE )	9/ 27 (33.3)	21.2 (	1.1, NE )	1.13 (0.50, 2.57)	0.7783	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 22 (27.3)	NE (	4.6, NE )	15/ 27 (55.6)	3.7 (	1.9, 16.6)	0.28 (0.11, 0.73)	0.0059	0.0058
No	186/ 370 (50.3)	17.5 (	9.3, 22.6)	181/ 368 (49.2)	11.1 (	8.3, 19.4)	0.98 (0.80, 1.20)	0.8421	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	37/ 85 (43.5)	32.5 (	11.0, NE )	47/ 93 (50.5)	11.1 (	7.3, 24.9)	0.69 (0.45, 1.06)	0.0923	0.1619
No	155/ 307 (50.5)	12.1 (	7.5, 21.3)	149/ 302 (49.3)	11.1 (	7.5, 17.6)	0.98 (0.79, 1.23)	0.8939	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	40/ 106 (37.7)	NE (	17.9, NE )	56/ 110 (50.9)	10.1 (	5.7, 16.6)	0.53 (0.35, 0.79)	0.0017	0.0016
No	154/ 289 (53.3)	12.0 (	6.5, 21.2)	141/ 288 (49.0)	12.0 (	8.3, 21.3)	1.12 (0.89, 1.41)	0.3257	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	53/ 115 (46.1)	12.0 (	4.7, NE )	52/ 111 (46.8)	16.1 (	7.5, NE )	1.05 (0.72, 1.54)	0.8103	0.4192
>= 8	139/ 276 (50.4)	19.4 (	11.0, 24.9)	143/ 280 (51.1)	11.1 (	8.3, 17.6)	0.87 (0.69, 1.11)	0.2661	
Baseline PSA Value									
<= Median	99/ 191 (51.8)	12.0 (	5.6, 22.6)	94/ 203 (46.3)	21.2 (	12.0, 26.7)	1.21 (0.91, 1.61)	0.1850	0.0070
> Median	95/ 203 (46.8)	21.2 (	12.0, 30.5)	103/ 194 (53.1)	7.4 (	5.6, 9.3)	0.69 (0.52, 0.91)	0.0089	
ECOG performance status at baseline									
0	128/ 254 (50.4)	19.3 (	10.2, 26.6)	130/ 267 (48.7)	13.8 (	9.2, 21.3)	0.98 (0.76, 1.24)	0.8394	0.4260
1	66/ 141 (46.8)	12.1 (	5.6, 24.9)	67/ 131 (51.1)	8.3 (	5.6, 17.5)	0.83 (0.59, 1.16)	0.2673	
Geographic region									
North America	22/ 57 (38.6)	21.3 (	10.2, NE )	25/ 63 (39.7)	17.5 (	7.5, NE )	0.84 (0.47, 1.49)	0.5556	0.7698
European Union/GBR	59/ 148 (39.9)	21.2 (	12.1, NE )	67/ 152 (44.1)	13.8 (	8.3, 34.1)	0.80 (0.57, 1.14)	0.2244	
Asia	76/ 121 (62.8)	8.3 (	4.6, 22.6)	69/ 115 (60.0)	8.3 (	5.5, 16.4)	1.01 (0.73, 1.40)	0.9517	
Rest of the world	37/ 69 (53.6)	11.0 (	4.8, 34.1)	36/ 68 (52.9)	12.0 (	6.4, 21.4)	1.04 (0.66, 1.65)	0.8600	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	37/ 84 (44.0)	22.6 (	12.4, NE )	46/ 84 (54.8)	8.4 (	5.5, 12.0)	0.56 (0.36, 0.87)	0.0086	0.0202
DDR neg/unk	157/ 311 (50.5)	12.0 (	6.5, 21.3)	151/ 314 (48.1)	15.7 (	8.4, 21.4)	1.05 (0.84, 1.31)	0.6853	
Stage at Diagnosis									
M0	79/ 168 (47.0)	15.7 (	6.6, 26.6)	86/ 181 (47.5)	12.0 (	8.3, 21.3)	0.96 (0.70, 1.30)	0.7858	0.7550
M1	113/ 223 (50.7)	19.4 (	10.2, 24.9)	110/ 214 (51.4)	10.2 (	7.3, 19.3)	0.90 (0.69, 1.17)	0.4244	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2245
PSA only	94/ 190 ( 49.5)	19.4 ( 6.7, 36.1)		106/ 204 ( 52.0)	11.9 ( 8.3, 19.3)		0.89 (0.68, 1.18)	0.4113	
RP with or w/o PSA prog	73/ 147 ( 49.7)	12.0 ( 5.9, 23.0)		60/ 136 ( 44.1)	16.1 ( 6.7, NE )		1.17 (0.83, 1.65)	0.3595	
Site of metastasis									
Bone only	82/ 167 ( 49.1)			80/ 152 ( 52.6)					
Soft tissue only	21/ 47 ( 44.7)			26/ 56 ( 46.4)					
Both bone and soft tissue	90/ 177 ( 50.8)			90/ 186 ( 48.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0752
non-deficient/unknown	157/ 312 ( 50.3)	12.0 ( 7.4, 22.9)		151/ 316 ( 47.8)	15.7 ( 8.4, 21.4)		1.04 (0.83, 1.31)	0.7105	
deficient without BRCA1/2	25/ 56 ( 44.6)	22.6 ( 10.2, NE )		29/ 50 ( 58.0)	8.3 ( 4.0, 12.0)		0.58 (0.34, 0.99)	0.0397	
BRCA 1/2	12/ 27 ( 44.4)	21.2 ( 7.5, NE )		17/ 32 ( 53.1)	9.3 ( 2.8, NE )		0.55 (0.26, 1.19)	0.1268	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)					
Age													
< 70	149	75.3 (18.92)	148	74.72 (1.11)	152	75.6 (17.19)	148	75.54 (1.12)	-0.82 (-3.92, 2.27)	0.6025	-0.06 (-0.29, 0.17)	0.6036	0.5837
>= 70	218	73.8 (19.44)	216	74.49 (0.90)	214	78.1 (15.95)	209	74.20 (0.93)	0.30 (-2.24, 2.83)	0.8190	0.02 (-0.17, 0.21)	0.8188	
Renal impairment													0.3790
moderate	36	69.5 (19.29)	35	71.88 (2.14)	35	75.3 (14.89)	34	69.55 (2.19)	2.32 (-3.73, 8.38)	0.4512	0.18 (-0.29, 0.65)	0.4542	
mild/normal	315	74.7 (19.41)	313	74.87 (0.75)	321	77.5 (16.70)	314	75.42 (0.76)	-0.55 (-2.65, 1.55)	0.6095	-0.04 (-0.20, 0.12)	0.6098	
Race													0.5235
White	216	72.6 (20.72)	213	74.09 (0.95)	227	77.5 (16.84)	221	73.66 (0.94)	0.44 (-2.19, 3.06)	0.7452	0.03 (-0.16, 0.22)	0.7449	
Asian	121	78.0 (16.08)	121	75.81 (1.12)	116	77.4 (15.41)	116	76.50 (1.18)	-0.69 (-3.89, 2.50)	0.6707	-0.06 (-0.31, 0.20)	0.6717	
Other	30	72.5 (18.13)	30	71.12 (2.68)	23	71.6 (18.15)	20	75.70 (3.54)	-4.58 (-13.26, 4.10)	0.3008	-0.30 (-0.87, 0.27)	0.3054	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0840
Yes	21	73.4 (21.14)	21	72.43 (2.73)	25	75.4 (15.70)	24	65.04 (3.43)	7.39 (-1.23, 16.02)	0.0928	0.49 (-0.11, 1.08)	0.1100	
No	343	74.3 (19.11)	340	74.52 (0.72)	338	77.2 (16.58)	330	74.92 (0.74)	-0.40 (-2.42, 1.63)	0.7021	-0.03 (-0.18, 0.12)	0.7021	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.0496
Yes	81	73.0 (21.57)	80	74.95 (1.45)	84	77.8 (15.54)	80	71.36 (1.48)	3.59 (-0.49, 7.66)	0.0849	0.27 (-0.04, 0.58)	0.0864	
No	283	74.6 (18.50)	281	74.34 (0.80)	279	76.8 (16.81)	274	75.42 (0.82)	-1.07 (-3.32, 1.17)	0.3473	-0.08 (-0.25, 0.09)	0.3482	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.0011
Yes	101	72.8 (21.51)	100	75.39 (1.29)	100	77.3 (15.67)	95	70.22 (1.39)	5.18 (1.45, 8.90)	0.0064	0.39 (0.11, 0.67)	0.0069	
No	266	75.0 (18.28)	264	74.11 (0.83)	266	77.0 (16.83)	262	76.20 (0.83)	-2.09 (-4.39, 0.21)	0.0748	-0.16 (-0.33, 0.02)	0.0758	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.5571
< 8	103	72.7 (18.72)	101	73.19 (1.42)	99	78.2 (14.41)	99	74.36 (1.42)	-1.17 (-5.12, 2.78)	0.5612	-0.08 (-0.36, 0.20)	0.5614	
>= 8	261	75.1 (19.35)	260	74.91 (0.81)	262	76.5 (17.27)	253	74.71 (0.84)	0.20 (-2.09, 2.49)	0.8663	0.01 (-0.16, 0.19)	0.8665	
Baseline PSA Value													0.0730
<= Median	177	77.6 (18.05)	176	75.49 (0.98)	191	77.9 (16.17)	188	77.26 (0.96)	-1.77 (-4.46, 0.92)	0.1965	-0.14 (-0.34, 0.07)	0.1984	
> Median	189	71.4 (19.87)	187	73.23 (1.00)	174	76.3 (16.76)	168	71.37 (1.10)	1.86 (-1.06, 4.78)	0.2123	0.13 (-0.08, 0.34)	0.2113	
ECOG performance status at baseline													0.7173
0	239	78.2 (16.97)	239	76.68 (0.85)	247	79.3 (15.29)	243	76.60 (0.85)	0.07 (-2.29, 2.43)	0.9523	0.01 (-0.17, 0.18)	0.9523	
1	128	67.2 (21.12)	125	69.69 (1.22)	119	72.6 (18.00)	114	70.41 (1.33)	-0.72 (-4.28, 2.84)	0.6932	-0.05 (-0.31, 0.20)	0.6929	
Geographic region													0.7342
North America	49	74.6 (22.15)	48	75.27 (1.95)	55	76.2 (15.52)	52	73.33 (1.90)	1.94 (-3.41, 7.29)	0.4761	0.14 (-0.25, 0.53)	0.4803	
European Union/GBR	135	70.4 (20.02)	134	72.35 (1.21)	133	75.6 (17.95)	129	72.54 (1.24)	-0.19 (-3.60, 3.22)	0.9126	-0.01 (-0.26, 0.23)	0.9125	
Asia	119	77.7 (16.05)	119	75.68 (1.14)	114	77.4 (15.16)	114	76.32 (1.20)	-0.65 (-3.89, 2.60)	0.6961	-0.05 (-0.31, 0.21)	0.6971	
Rest of the world	64	76.4 (19.46)	63	75.30 (1.75)	64	80.3 (16.35)	62	77.46 (1.77)	-2.17 (-7.06, 2.72)	0.3845	-0.15 (-0.51, 0.20)	0.3873	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

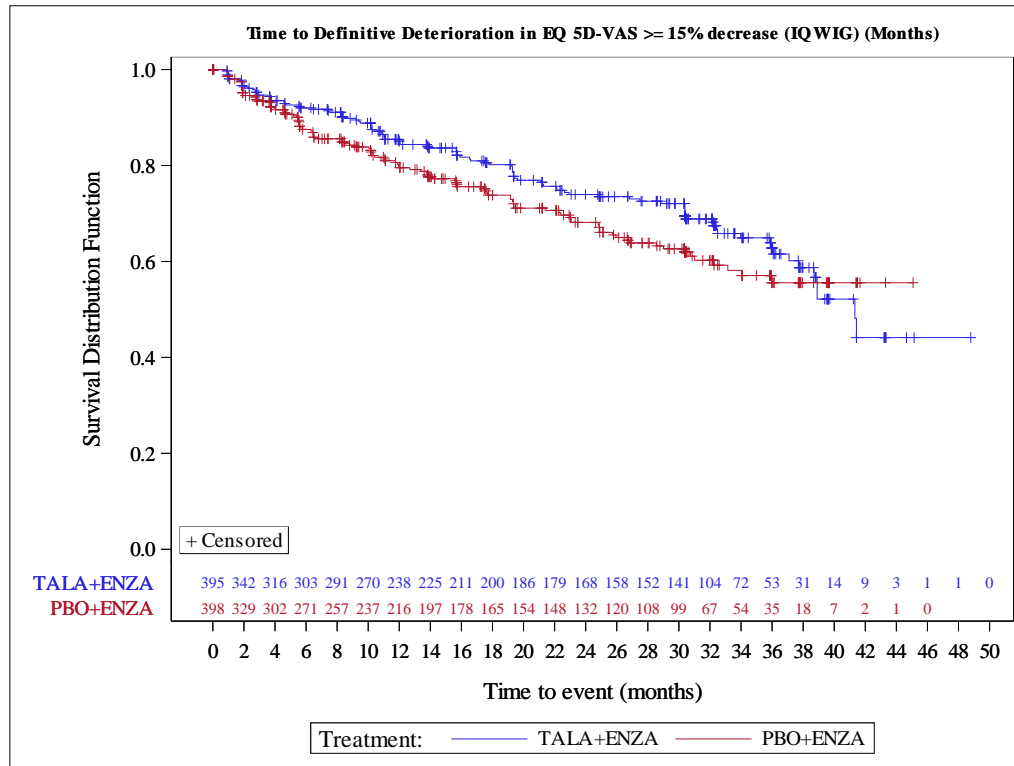
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													0.2696
DDR Deficient	81	75.7 (20.91)	81	75.36 (1.41)	74	77.2 (15.29)	72	73.44 (1.57)	1.92 (-2.23, 6.06)	0.3649	0.15 (-0.17, 0.46)	0.3663	
DDR neg/unk	286	74.0 (18.74)	283	74.26 (0.80)	292	77.1 (16.82)	285	75.00 (0.81)	-0.74 (-2.97, 1.50)	0.5188	-0.05 (-0.22, 0.11)	0.5192	
Stage at Diagnosis													0.5394
M0	149	75.1 (19.18)	147	74.75 (1.17)	160	78.8 (16.09)	155	75.65 (1.15)	-0.90 (-4.12, 2.32)	0.5831	-0.06 (-0.29, 0.16)	0.5836	
M1	215	73.9 (19.07)	214	74.35 (0.88)	203	75.6 (16.78)	199	73.97 (0.93)	0.38 (-2.13, 2.89)	0.7687	0.03 (-0.16, 0.22)	0.7691	
Type of progression at study entry													0.4096
PSA only	182	75.9 (18.46)	182	75.14 (0.98)	190	77.5 (16.63)	187	75.39 (0.99)	-0.25 (-2.98, 2.49)	0.8604	-0.02 (-0.22, 0.19)	0.8608	
RP with or w/o PSA prog	131	73.4 (18.51)	129	73.02 (1.21)	124	75.9 (16.71)	120	75.11 (1.26)	-2.09 (-5.52, 1.34)	0.2322	-0.15 (-0.40, 0.10)	0.2339	
Site of metastasis													
Bone only	154	73.6 (18.26)			143	78.6 (15.62)							
Soft tissue only	42	73.9 (22.84)			49	79.6 (16.90)							
Both bone and soft tissue	168	75.2 (19.22)			172	75.2 (17.03)							
None	3	81.0 (19.08)			2	73.0 (11.31)							
Patients with a specific mutation 3													0.2641
non-deficient/unknown	287	74.1 (18.72)	284	74.33 (0.80)	292	77.1 (16.82)	285	75.01 (0.81)	-0.68 (-2.91, 1.56)	0.5524	-0.05 (-0.21, 0.11)	0.5528	
deficient without BRCA1/2	55	74.7 (21.46)	55	73.72 (1.85)	44	76.9 (15.90)	43	73.07 (2.18)	0.65 (-4.97, 6.27)	0.8204	0.05 (-0.35, 0.45)	0.8208	
BRCA 1/2	25	77.5 (20.20)	25	78.36 (2.12)	30	77.6 (14.61)	29	73.85 (2.11)	4.51 (-1.38, 10.39)	0.1331	0.40 (-0.14, 0.94)	0.1447	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

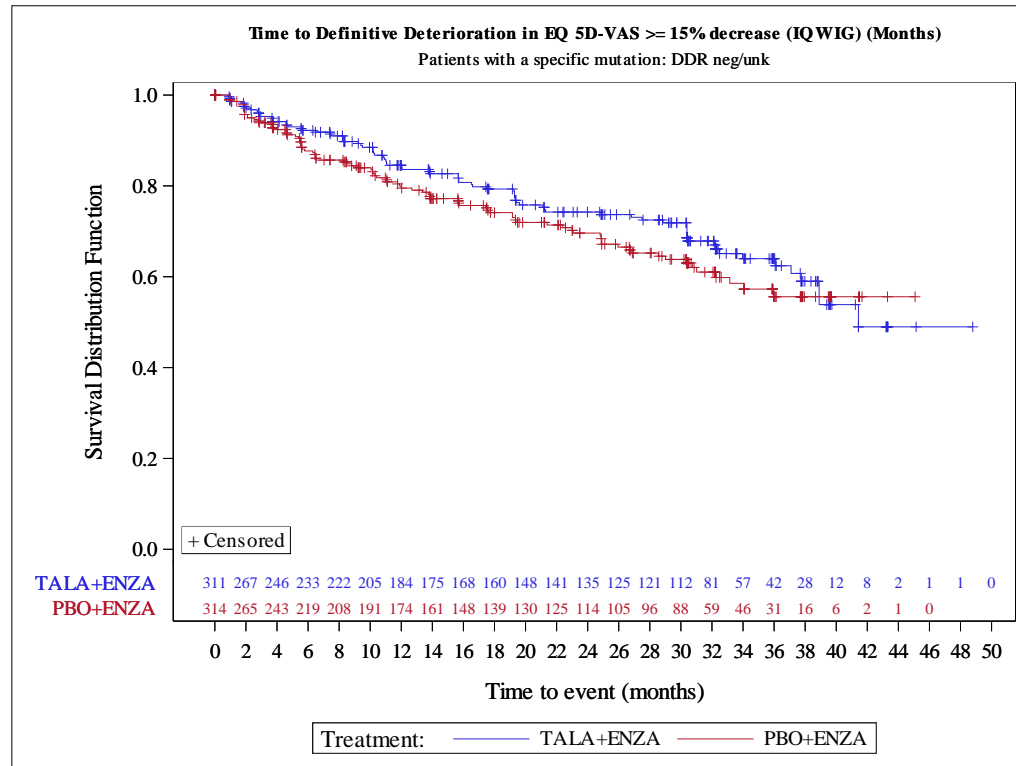
**Anhang 4-G3.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

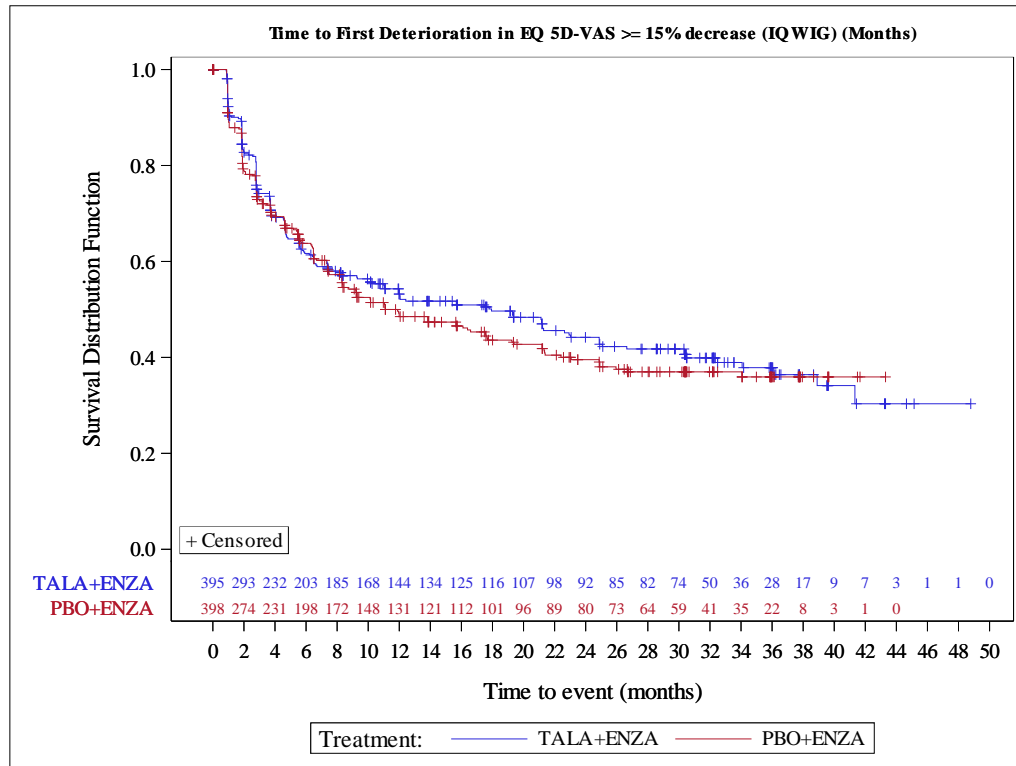
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

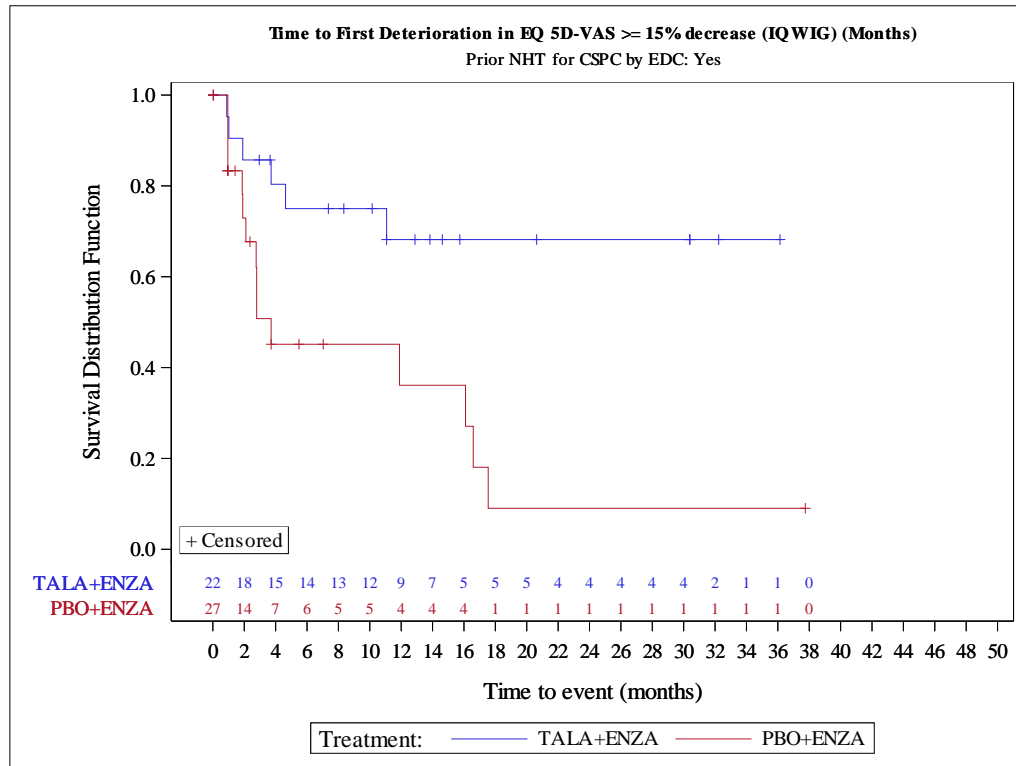
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

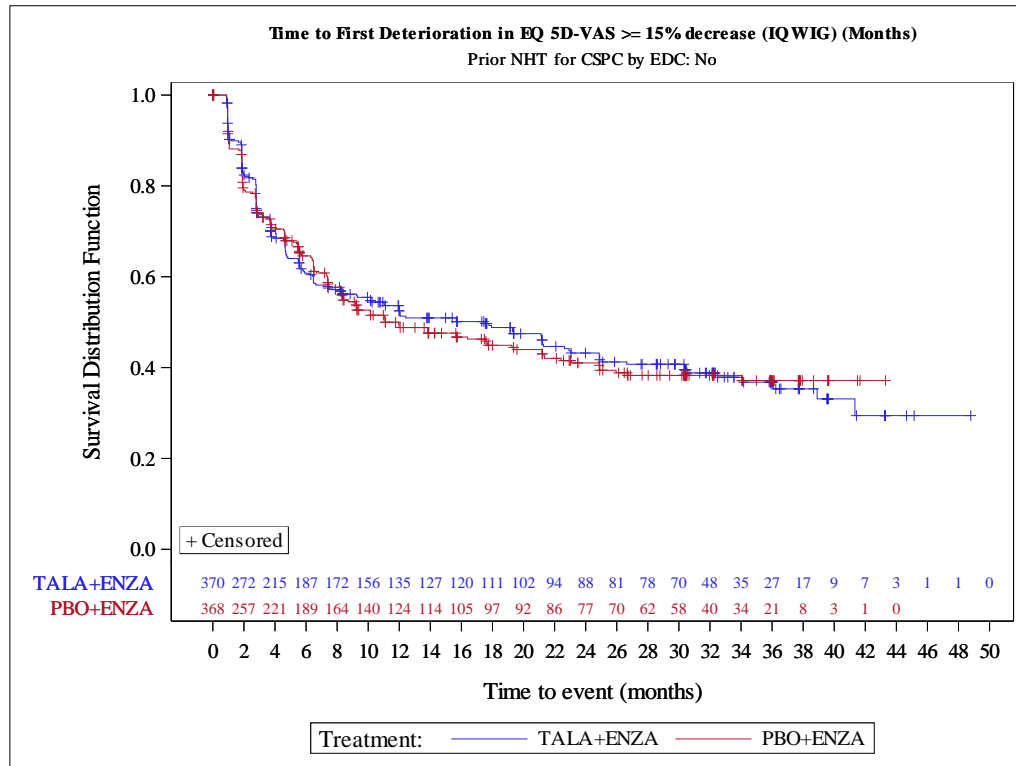
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



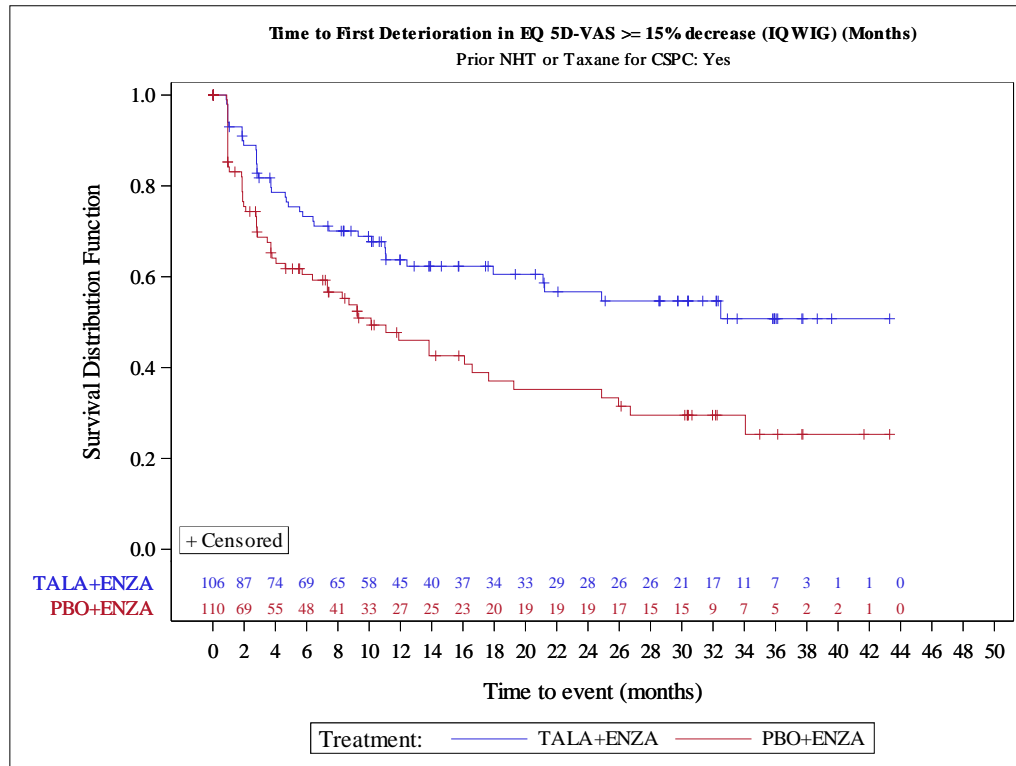
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

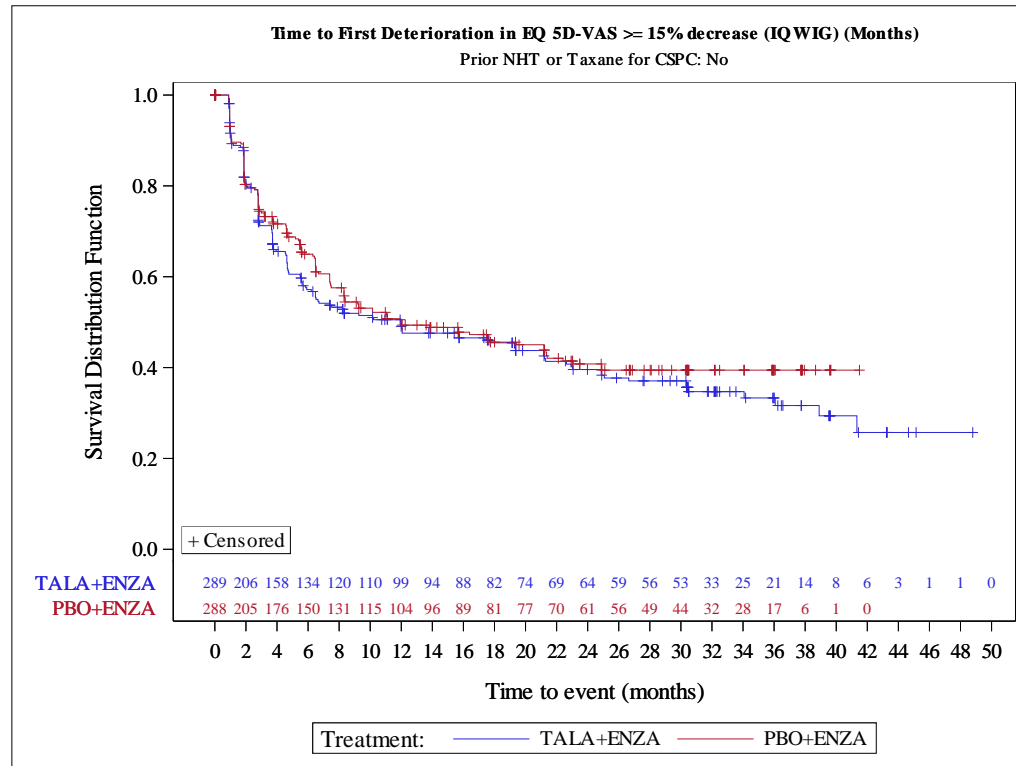
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

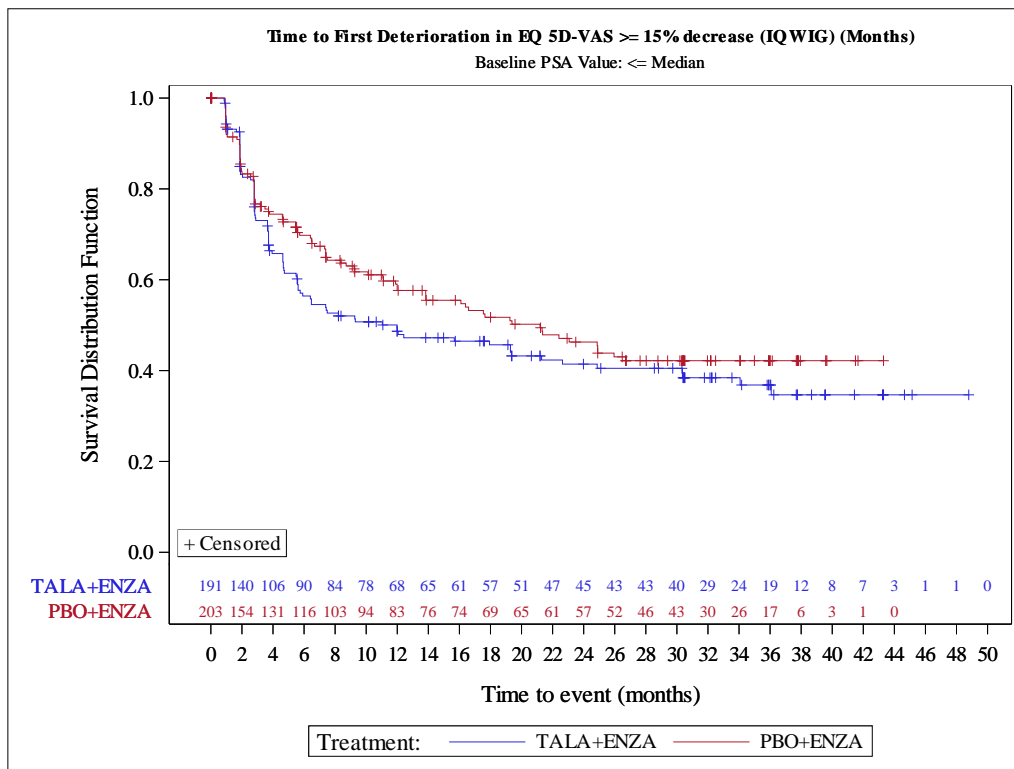
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

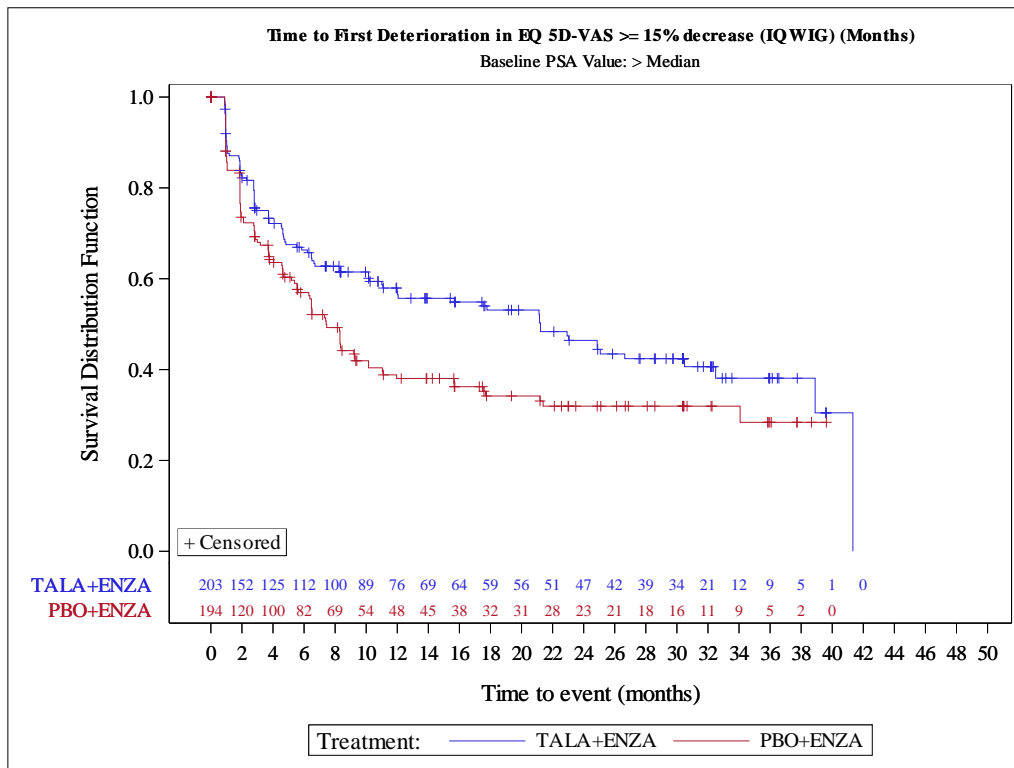
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

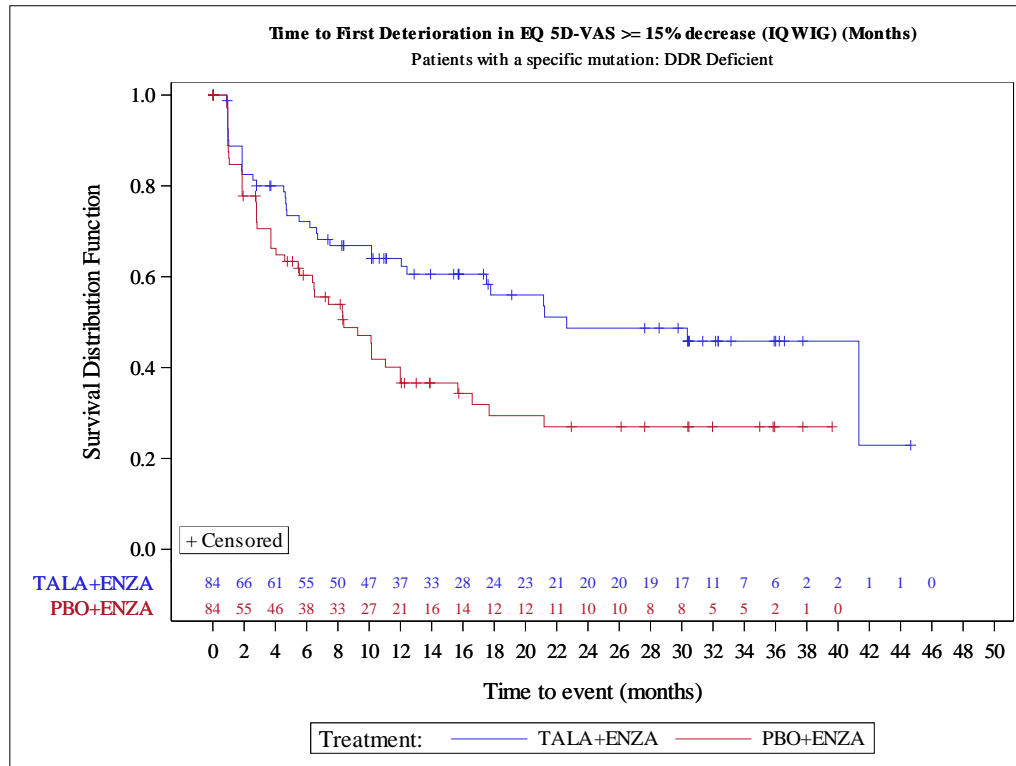
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

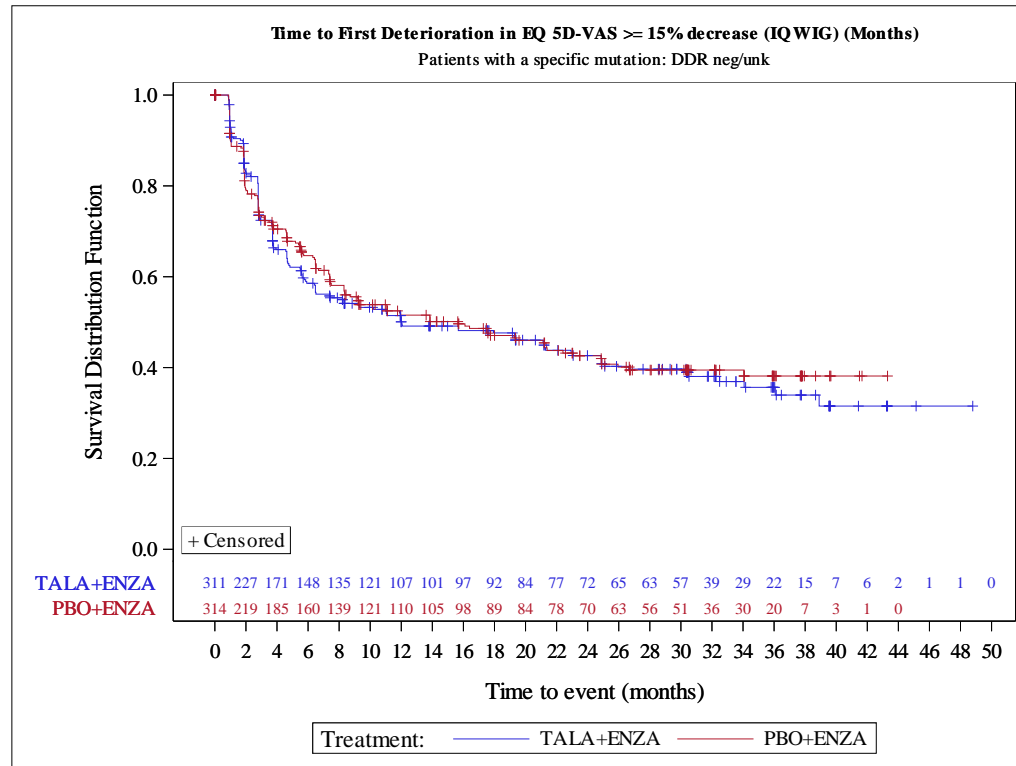
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



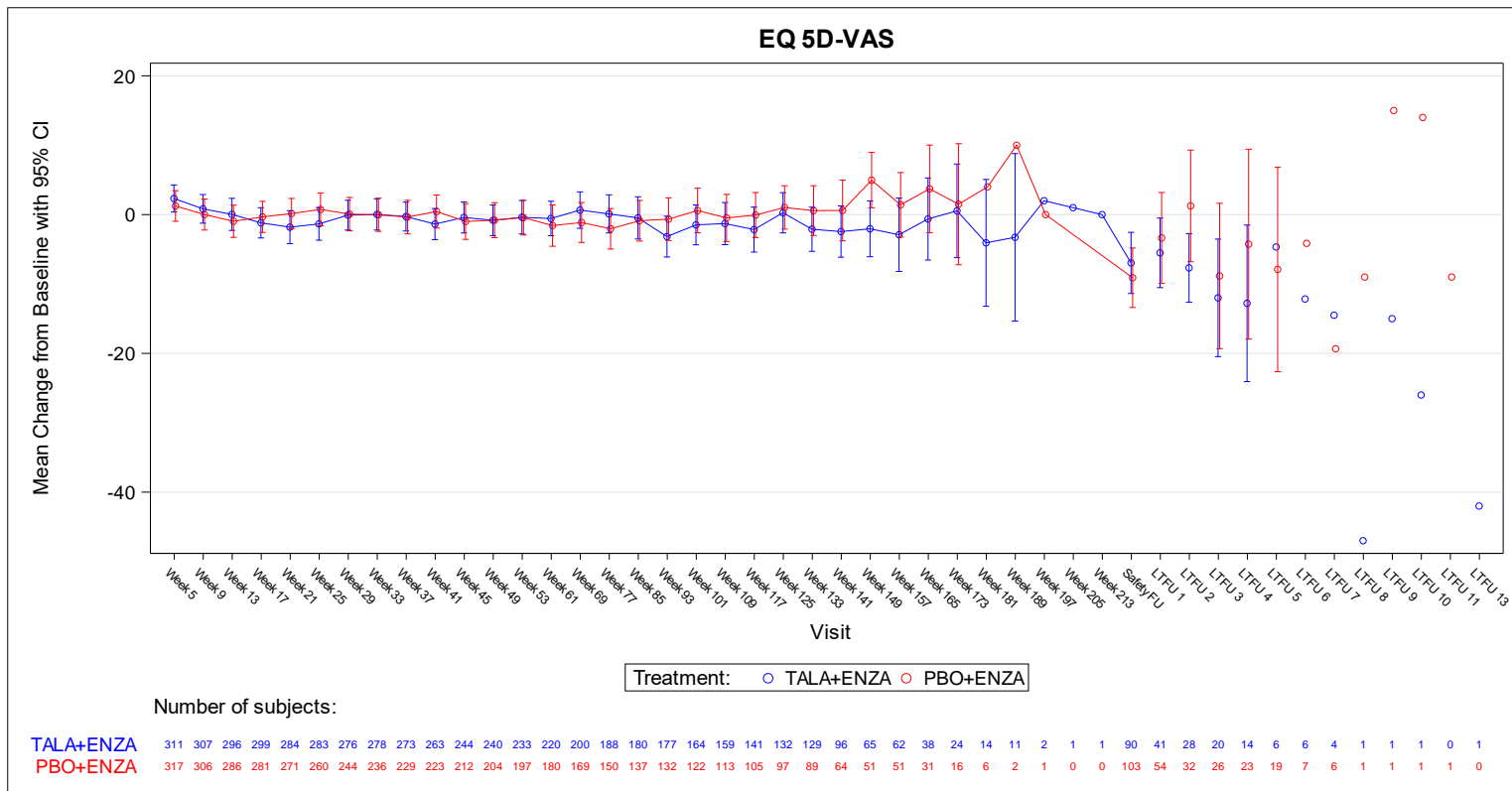
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G3.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

## **Anhang 4-G3.6: Health related Quality of Life**

**Anhang 4-G3.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	367 ( 92.9)	398	364 ( 91.5)
Week 5	394	316 ( 80.2)	396	338 ( 85.4)
Week 9	394	312 ( 79.2)	394	326 ( 82.7)
Week 13	390	306 ( 78.5)	386	309 ( 80.1)
Week 17	388	312 ( 80.4)	384	302 ( 78.6)
Week 21	382	297 ( 77.7)	378	292 ( 77.2)
Week 25	379	296 ( 78.1)	374	288 ( 77.0)
Week 29	375	290 ( 77.3)	369	265 ( 71.8)
Week 33	372	289 ( 77.7)	361	253 ( 70.1)
Week 37	366	284 ( 77.6)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	282 ( 77.7)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	260 ( 72.4)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	260 ( 73.7)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	219 ( 67.2)
Week 61	335	238 ( 71.0)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	211 ( 69.9)	291	181 ( 62.2)
Week 85	293	197 ( 67.2)	286	160 ( 55.9)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	153 ( 56.3)
Week 101	280	184 ( 65.7)	261	146 ( 55.9)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	157 ( 61.1)	231	127 ( 55.0)
Week 125	244	156 ( 63.9)	221	119 ( 53.8)
Week 133	227	147 ( 64.8)	201	105 ( 52.2)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	73 ( 51.4)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	69 ( 59.0)	92	58 ( 63.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	197 ( 49.9)	191 ( 48.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 ( 50.1)	207 ( 52.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	8.3 ( 5.6, 11.0)	7.4 ( 5.6, 9.2)
Median (95% CI)	26.7 ( 19.4, 30.4)	22.4 ( 19.4, 27.6)
75%-ile (95% CI)	41.4 ( 36.1, NE )	37.8 ( 36.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.94 (0.77, 1.15)	
p-value [4]	0.5864	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	306 ( 77.5)	283 ( 71.1)
Number of censored subjects, n (%)	89 ( 22.5)	115 ( 28.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.0 ( 1.0, 1.0)	1.0 ( 1.0, 1.8)
Median (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.8)	3.7 ( 2.8, 4.5)
75%-ile (95% CI)	7.4 ( 5.5, 9.2)	17.5 ( 9.7, 19.6)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.23 (1.04, 1.45)	
p-value [4]	0.0133	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	70 ( 17.7)	65 ( 16.3)
Number of censored subjects, n (%)	325 ( 82.3)	333 ( 83.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.5 ( 30.4, 36.1)	35.9 ( 26.9, 39.6)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 41.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.88 (0.63, 1.24)	
p-value [4]	0.4787	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	200 ( 50.6)	157 ( 39.4)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 49.4)	241 ( 60.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.8)	5.4 ( 3.7, 6.4)
Median (95% CI)	10.2 ( 7.4, 19.3)	26.7 ( 16.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 43.2, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.39 (1.13, 1.72)	
p-value [4]	0.0022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	142 ( 35.9)	145 ( 36.4)
Number of censored subjects, n (%)	253 ( 64.1)	253 ( 63.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.0 ( 12.0, 19.4)	10.9 ( 8.8, 14.0)
Median (95% CI)	35.7 ( 32.2, 41.4)	35.9 ( 26.7, 37.8)
75%-ile (95% CI)	NE ( 43.2, NE )	NE ( 39.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.83 (0.66, 1.05)	
p-value [4]	0.1325	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	239 ( 60.5)	235 ( 59.0)
Number of censored subjects, n (%)	156 ( 39.5)	163 ( 41.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 2.9)	2.8 ( 1.9, 3.6)
Median (95% CI)	8.3 ( 5.7, 9.3)	7.6 ( 6.4, 10.2)
75%-ile (95% CI)	34.3 ( 26.7, NE )	32.2 ( 25.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.97 (0.81, 1.16)	
p-value [4]	0.7210	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	117 ( 29.6)	102 ( 25.6)
Number of censored subjects, n (%)	278 ( 70.4)	296 ( 74.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	23.3 ( 15.7, 27.6)	19.4 ( 11.1, 26.7)
Median (95% CI)	37.8 ( 35.9, 41.4)	45.1 ( 35.9, 45.1)
75%-ile (95% CI)	45.2 ( NE, NE )	45.1 ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.96 (0.73, 1.26)	
p-value [4]	0.7697	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	234 ( 59.2)	194 ( 48.7)
Number of censored subjects, n (%)	161 ( 40.8)	204 ( 51.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.6 ( 1.9, 2.8)	2.8 ( 2.1, 3.7)
Median (95% CI)	6.8 ( 5.6, 10.1)	13.8 ( 9.3, 21.2)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 26.5, NE )	NE ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.32 (1.09, 1.59)	
p-value [4]	0.0046	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	96 ( 24.3)	91 ( 22.9)
Number of censored subjects, n (%)	299 ( 75.7)	307 ( 77.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	25.0 ( 21.2, 30.4)	23.0 ( 19.3, 28.5)
Median (95% CI)	41.4 ( 38.8, NE )	43.3 ( 37.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.91 (0.68, 1.21)	
p-value [4]	0.5098	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	202 ( 51.1)	208 ( 52.3)
Number of censored subjects, n (%)	193 ( 48.9)	190 ( 47.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	1.9 ( 1.8, 2.8)
Median (95% CI)	11.1 ( 9.2, 15.7)	7.9 ( 5.6, 13.8)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.87 (0.72, 1.06)	
p-value [4]	0.1652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	123 ( 31.1)	119 ( 29.9)
Number of censored subjects, n (%)	272 ( 68.9)	279 ( 70.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.3 ( 12.0, 23.3)	16.8 ( 13.1, 22.3)
Median (95% CI)	41.4 ( 34.1, NE )	36.0 ( 34.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 41.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.87 (0.68, 1.12)	
p-value [4]	0.2830	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	240 ( 60.8)	197 ( 49.5)
Number of censored subjects, n (%)	155 ( 39.2)	201 ( 50.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.8)	3.7 ( 2.8, 4.0)
Median (95% CI)	5.6 ( 4.7, 8.4)	15.6 ( 11.1, 19.6)
75%-ile (95% CI)	36.1 ( 26.7, NE )	39.6 ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.38 (1.14, 1.67)	
p-value [4]	0.0008	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	83 ( 21.0)	91 ( 22.9)
Number of censored subjects, n (%)	312 ( 79.0)	307 ( 77.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	30.4 ( 24.9, 34.1)	24.9 ( 17.6, 30.4)
Median (95% CI)	NE ( 41.4, NE )	38.7 ( 37.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.73 (0.54, 0.99)	
p-value [4]	0.0427	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	197 ( 49.9)	180 ( 45.2)
Number of censored subjects, n (%)	198 ( 50.1)	218 ( 54.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	3.7 ( 2.8, 4.6)
Median (95% CI)	12.0 ( 8.3, 19.3)	16.5 ( 10.2, 23.0)
75%-ile (95% CI)	NE ( 39.6, NE )	NE ( 39.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.07 (0.88, 1.32)	
p-value [4]	0.4943	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	44 ( 11.1)	51 ( 12.8)
Number of censored subjects, n (%)	351 ( 88.9)	347 ( 87.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	39.4 ( 35.9, NE )	35.7 ( 29.3, 39.6)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.71 (0.47, 1.06)	
p-value [4]	0.0931	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	156 ( 39.5)	146 ( 36.7)
Number of censored subjects, n (%)	239 ( 60.5)	252 ( 63.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.7 ( 4.0, 7.4)	5.6 ( 4.0, 8.3)
Median (95% CI)	27.6 ( 21.2, NE )	26.1 ( 21.2, 35.9)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.96 (0.76, 1.20)	
p-value [4]	0.6993	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	72 ( 18.2)	58 ( 14.6)
Number of censored subjects, n (%)	323 ( 81.8)	340 ( 85.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.3 ( 27.5, NE )	41.4 ( 26.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 41.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.06 (0.75, 1.51)	
p-value [4]	0.7268	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	147 ( 37.2)	117 ( 29.4)
Number of censored subjects, n (%)	248 ( 62.8)	281 ( 70.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.5 ( 3.7, 7.6)	8.8 ( 5.6, 12.1)
Median (95% CI)	38.9 ( 24.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.21 (0.95, 1.54)	
p-value [4]	0.1338	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	156 ( 39.5)	148 ( 37.2)
Number of censored subjects, n (%)	239 ( 60.5)	250 ( 62.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 10.1, 15.9)	11.9 ( 9.2, 15.7)
Median (95% CI)	34.1 ( 30.4, 37.7)	30.5 ( 24.9, 36.0)
75%-ile (95% CI)	NE ( 41.3, NE )	NE ( 39.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.89 (0.71, 1.12)	
p-value [4]	0.3270	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	271 ( 68.6)	240 ( 60.3)
Number of censored subjects, n (%)	124 ( 31.4)	158 ( 39.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.4, 1.9)	1.9 ( 1.9, 2.8)
Median (95% CI)	4.6 ( 3.7, 5.5)	7.3 ( 5.6, 9.1)
75%-ile (95% CI)	21.2 ( 12.0, 30.4)	26.8 ( 19.4, 35.9)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.23 (1.03, 1.46)	
p-value [4]	0.0211	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	174 ( 44.1)	153 ( 38.4)
Number of censored subjects, n (%)	221 ( 55.9)	245 ( 61.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.1 ( 10.0, 13.8)	11.3 ( 8.8, 13.9)
Median (95% CI)	30.9 ( 26.7, 33.6)	28.6 ( 25.7, 33.1)
75%-ile (95% CI)	43.3 ( 41.4, NE )	NE ( 39.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.01 (0.81, 1.25)	
p-value [4]	0.9417	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	262 ( 66.3)	236 ( 59.3)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 33.7)	162 ( 40.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.8)	2.8 ( 1.9, 3.6)
Median (95% CI)	6.5 ( 4.7, 7.5)	7.4 ( 6.5, 11.1)
75%-ile (95% CI)	24.0 ( 19.3, 32.1)	27.9 ( 24.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.15 (0.96, 1.37)	
p-value [4]	0.1198	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	174 ( 44.1)	140 ( 35.2)
Number of censored subjects, n (%)	221 ( 55.9)	258 ( 64.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.1 ( 9.2, 13.9)	12.0 ( 9.3, 15.7)
Median (95% CI)	30.6 ( 26.8, 35.9)	32.6 ( 27.6, 41.5)
75%-ile (95% CI)	43.2 ( 41.4, NE )	NE ( 41.5, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.07 (0.86, 1.34)	
p-value [4]	0.5277	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	273 ( 69.1)	230 ( 57.8)
Number of censored subjects, n (%)	122 ( 30.9)	168 ( 42.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.8, 1.9)	1.9 ( 1.9, 2.8)
Median (95% CI)	5.6 ( 4.6, 7.4)	7.4 ( 5.6, 9.2)
75%-ile (95% CI)	21.3 ( 15.7, 27.6)	37.7 ( 23.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.20 (1.01, 1.44)	
p-value [4]	0.0391	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	103 ( 26.1)	94 ( 23.6)
Number of censored subjects, n (%)	292 ( 73.9)	304 ( 76.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	26.7 ( 20.6, 30.4)	22.1 ( 15.6, 26.7)
Median (95% CI)	41.4 ( 35.9, NE )	NE ( 37.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.91 (0.68, 1.20)	
p-value [4]	0.4985	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	186 ( 47.1)	171 ( 43.0)
Number of censored subjects, n (%)	209 ( 52.9)	227 ( 57.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.8, 4.0)	3.7 ( 2.8, 4.7)
Median (95% CI)	17.5 ( 9.3, 24.9)	21.7 ( 15.7, 27.6)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.05 (0.85, 1.30)	
p-value [4]	0.6325	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	171 ( 43.3)	136 ( 34.2)
Number of censored subjects, n (%)	224 ( 56.7)	262 ( 65.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.8 ( 8.3, 13.9)	12.0 ( 8.3, 18.8)
Median (95% CI)	31.7 ( 28.6, 33.9)	32.6 ( 29.7, 37.8)
75%-ile (95% CI)	41.4 ( 37.9, 48.8)	41.5 ( 38.7, 45.1)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.14 (0.91, 1.43)	
p-value [4]	0.2702	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	267 ( 67.6)	243 ( 61.1)
Number of censored subjects, n (%)	128 ( 32.4)	155 ( 38.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.0, 1.9)	1.7 ( 1.0, 1.9)
Median (95% CI)	4.6 ( 3.0, 6.5)	4.6 ( 3.7, 5.6)
75%-ile (95% CI)	21.2 ( 15.7, 30.4)	28.6 ( 19.2, 37.7)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.05 (0.88, 1.26)	
p-value [4]	0.5511	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	153 ( 38.7)	128 ( 32.2)
Number of censored subjects, n (%)	242 ( 61.3)	270 ( 67.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	14.1 ( 11.0, 19.4)	14.0 ( 10.9, 19.4)
Median (95% CI)	35.8 ( 30.5, 37.7)	34.1 ( 29.7, NE )
75%-ile (95% CI)	45.1 ( 41.3, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.02 (0.80, 1.29)	
p-value [4]	0.8753	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	252 ( 63.8)	231 ( 58.0)
Number of censored subjects, n (%)	143 ( 36.2)	167 ( 42.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.8)	1.9 ( 1.9, 2.8)
Median (95% CI)	5.5 ( 4.0, 6.6)	8.3 ( 5.6, 11.1)
75%-ile (95% CI)	35.8 ( 23.1, NE )	34.1 ( 23.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.10 (0.92, 1.31)	
p-value [4]	0.3038	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	22.0 (19.75)	0	-	364	23.2 (19.36)	0	-
Week 5	315	26.3 (20.19)	308	4.4 (19.09)	337	24.3 (20.32)	316	1.4 (15.83)
Week 9	312	27.4 (19.72)	303	5.8 (18.61)	325	26.3 (20.43)	305	3.0 (19.50)
Week 13	303	27.9 (19.66)	290	6.0 (20.52)	302	24.8 (20.25)	285	1.6 (18.07)
Week 17	309	29.3 (19.81)	296	7.8 (19.28)	296	23.2 (19.52)	279	1.2 (16.52)
Week 21	294	28.6 (21.47)	280	7.3 (20.01)	284	23.3 (20.29)	270	2.1 (18.51)
Week 25	291	27.1 (21.24)	280	6.4 (20.05)	275	22.2 (18.89)	260	1.2 (18.17)
Week 29	285	26.7 (21.18)	273	5.3 (21.45)	259	23.5 (20.80)	243	2.2 (20.18)
Week 33	287	28.3 (21.00)	276	7.7 (19.66)	248	23.2 (19.47)	236	1.9 (18.56)
Week 37	280	25.6 (19.33)	271	4.3 (20.15)	243	23.0 (19.88)	229	2.4 (18.10)
Week 41	276	27.9 (20.53)	263	6.5 (20.29)	236	24.5 (19.56)	222	2.6 (18.82)
Week 45	254	25.5 (19.39)	244	5.6 (18.98)	226	24.2 (20.51)	212	2.9 (18.40)
Week 49	253	26.0 (19.79)	239	5.3 (20.87)	216	24.9 (20.42)	203	4.2 (17.89)
Week 53	247	24.2 (19.91)	233	4.2 (21.60)	209	24.2 (22.32)	196	3.1 (17.82)
Week 61	231	26.2 (20.71)	219	6.5 (22.29)	191	24.5 (20.88)	180	4.0 (18.26)
Week 69	209	24.9 (21.01)	199	5.4 (21.74)	179	25.1 (21.50)	169	4.5 (18.24)
Week 77	197	26.2 (21.16)	187	7.0 (22.19)	157	26.6 (22.50)	150	6.7 (19.65)
Week 85	189	27.5 (22.03)	179	8.5 (23.88)	147	25.4 (22.03)	137	6.2 (18.12)
Week 93	185	27.7 (22.26)	176	8.1 (23.37)	140	24.3 (21.31)	132	6.0 (17.00)
Week 101	171	25.1 (18.76)	162	5.9 (21.02)	126	24.4 (23.31)	122	6.0 (18.85)
Week 109	167	26.8 (19.48)	158	6.9 (20.44)	120	24.5 (22.26)	113	5.6 (17.83)
Week 117	149	29.6 (23.16)	140	9.8 (23.71)	113	24.0 (21.80)	105	4.1 (17.65)
Week 125	140	26.7 (20.77)	131	7.0 (23.48)	104	24.0 (20.31)	97	6.0 (16.36)
Week 133	135	27.4 (19.52)	128	7.9 (21.79)	94	24.9 (21.23)	89	7.1 (18.29)
Week 141	99	26.4 (20.05)	95	7.5 (21.65)	67	22.9 (19.33)	64	5.2 (15.46)
Week 149	69	26.4 (19.35)	65	8.9 (18.24)	53	25.4 (21.39)	51	9.8 (19.96)
Week 157	65	25.8 (18.44)	62	8.6 (19.45)	53	21.8 (19.73)	51	6.8 (17.51)
Week 165	40	26.4 (19.44)	38	12.3 (18.77)	31	21.9 (20.58)	31	6.1 (16.69)
Week 173	25	24.0 (20.95)	24	6.9 (16.97)	16	31.3 (27.58)	16	10.4 (19.65)
Week 181	14	23.8 (15.01)	13	6.8 (17.88)	6	16.7 (15.32)	6	7.4 (11.48)
Week 189	12	29.6 (23.85)	11	13.1 (19.76)	2	27.8 (23.57)	2	0.0 (15.71)
Week 197	2	33.3 (0.00)	2	5.6 (23.57)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	33.3 (-)	1	22.2 (-)	0	-	0	-
Week 213	1	33.3 (-)	1	22.2 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	30.2 (22.36)	89	10.0 (18.12)	108	32.8 (22.86)	101	7.8 (19.91)
Long term Follow-Up 1	42	27.2 (18.56)	41	7.3 (19.82)	57	32.4 (20.92)	54	7.0 (17.97)
Long term Follow-Up 2	29	30.3 (24.11)	28	14.3 (20.25)	34	33.7 (15.83)	32	9.0 (15.57)
Long term Follow-Up 3	21	30.2 (18.64)	20	14.4 (19.78)	27	29.2 (20.48)	26	7.7 (19.82)
Long term Follow-Up 4	14	35.7 (28.97)	14	17.5 (21.22)	24	30.1 (20.85)	23	5.3 (13.76)
Long term Follow-Up 5	6	25.9 (11.48)	6	9.3 (14.77)	19	42.1 (19.80)	19	18.1 (18.96)
Long term Follow-Up 6	6	22.2 (14.05)	6	5.6 (15.32)	7	25.4 (19.99)	7	6.3 (23.00)
Long term Follow-Up 7	4	25.0 (10.64)	4	8.3 (18.98)	6	46.3 (27.59)	6	25.9 (35.60)
Long term Follow-Up 8	1	22.2 (-)	1	-11.1 (-)	1	22.2 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	22.2 (-)	1	22.2 (-)	1	22.2 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	66.7 (-)	1	66.7 (-)	1	33.3 (-)	1	11.1 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	55.6 (-)	1	33.3 (-)
Long term Follow-Up 13	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		26.24 (0.73)		22.93 (0.74)	3.30 (1.27, 5.34)	0.0015		
Week 9		26.44 (0.72)		23.26 (0.73)	3.18 (1.16, 5.19)	0.0020		
Week 13		26.64 (0.72)		23.59 (0.73)	3.05 (1.05, 5.05)	0.0028		
Week 17		26.85 (0.72)		23.92 (0.73)	2.92 (0.93, 4.92)	0.0041		
Week 21		27.05 (0.72)		24.25 (0.73)	2.80 (0.80, 4.79)	0.0060		
Week 25		27.25 (0.72)		24.58 (0.73)	2.67 (0.67, 4.67)	0.0089		
Week 29		27.46 (0.72)		24.91 (0.73)	2.54 (0.53, 4.55)	0.0132		
Week 33		27.66 (0.73)		25.24 (0.74)	2.42 (0.39, 4.44)	0.0196		
Week 37		27.86 (0.73)		25.57 (0.75)	2.29 (0.24, 4.34)	0.0288		
Week 41		28.06 (0.74)		25.90 (0.76)	2.16 (0.08, 4.24)	0.0417		
Week 45		28.27 (0.76)		26.23 (0.77)	2.04 (-0.08, 4.15)	0.0594		
Week 49		28.47 (0.77)		26.56 (0.79)	1.91 (-0.25, 4.07)	0.0828		
Week 53		28.67 (0.78)		26.89 (0.81)	1.78 (-0.42, 3.99)	0.1127		
Week 61		29.08 (0.82)		27.55 (0.85)	1.53 (-0.78, 3.84)	0.1939		
Week 69		29.49 (0.86)		28.21 (0.89)	1.28 (-1.15, 3.70)	0.3031		
Week 77		29.89 (0.91)		28.87 (0.94)	1.02 (-1.54, 3.59)	0.4343		
Week 85		30.30 (0.96)		29.53 (1.00)	0.77 (-1.94, 3.48)	0.5781		
Week 93		30.70 (1.01)		30.19 (1.06)	0.52 (-2.35, 3.38)	0.7246		
Week 101		31.11 (1.07)		30.85 (1.12)	0.26 (-2.77, 3.29)	0.8656		
Week 109		31.52 (1.12)		31.51 (1.19)	0.01 (-3.20, 3.21)	0.9959		
Week 117		31.92 (1.19)		32.17 (1.26)	-0.25 (-3.63, 3.14)	0.8871		
Week 125		32.33 (1.25)		32.83 (1.33)	-0.50 (-4.07, 3.07)	0.7842		
Week 133		32.74 (1.31)		33.49 (1.40)	-0.75 (-4.51, 3.00)	0.6947		
Week 141		33.14 (1.38)		34.15 (1.47)	-1.01 (-4.95, 2.94)	0.6177		
Week 149		33.55 (1.45)		34.81 (1.54)	-1.26 (-5.40, 2.88)	0.5515		
Week 157		33.95 (1.51)		35.47 (1.62)	-1.51 (-5.85, 2.83)	0.4948		
Week 165		34.36 (1.58)		36.13 (1.69)	-1.77 (-6.31, 2.78)	0.4461		
Week 173		34.77 (1.65)		36.79 (1.77)	-2.02 (-6.77, 2.73)	0.4043		
Week 181		35.17 (1.72)		37.45 (1.85)	-2.27 (-7.22, 2.68)	0.3682		
Overall	362	28.73 (0.79)	355	26.98 (0.81)	1.75 (-0.47, 3.96)	0.1217	0.12 (-0.03, 0.26)	0.1229

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	2.4 (7.25)	0	-	364	2.1 (6.67)	0	-
Week 5	315	5.4 (11.57)	308	3.0 (11.70)	337	2.9 (7.61)	316	0.8 (8.82)
Week 9	312	5.6 (11.33)	303	3.2 (11.62)	325	3.5 (8.67)	305	1.3 (8.66)
Week 13	303	5.7 (10.93)	290	3.3 (11.45)	302	3.0 (7.82)	285	1.0 (8.95)
Week 17	309	4.8 (11.45)	296	2.5 (12.28)	296	2.3 (7.60)	279	0.6 (9.25)
Week 21	294	4.6 (10.15)	280	2.5 (10.36)	284	2.4 (7.22)	270	0.5 (9.30)
Week 25	291	5.0 (11.30)	280	2.9 (11.10)	275	2.4 (7.41)	260	0.6 (7.80)
Week 29	285	5.0 (11.26)	273	2.7 (12.16)	259	2.8 (7.94)	243	1.0 (9.41)
Week 33	287	4.6 (10.94)	276	2.3 (10.86)	248	2.2 (6.53)	236	0.3 (7.53)
Week 37	280	3.5 (9.25)	271	1.2 (10.52)	243	2.3 (6.65)	229	0.4 (7.87)
Week 41	276	3.6 (9.48)	263	1.3 (11.53)	236	2.8 (8.03)	222	0.8 (9.21)
Week 45	254	3.1 (8.53)	244	1.1 (9.62)	226	1.9 (6.19)	212	0.2 (7.07)
Week 49	253	4.6 (11.53)	239	2.5 (11.36)	216	2.2 (6.66)	203	0.2 (7.86)
Week 53	247	2.8 (8.15)	233	1.0 (9.61)	209	2.6 (8.88)	196	0.6 (10.59)
Week 61	231	3.1 (9.00)	219	1.4 (10.67)	191	2.6 (6.98)	180	0.9 (7.42)
Week 69	209	2.1 (5.75)	199	0.1 (7.95)	179	3.6 (10.34)	169	2.2 (10.38)
Week 77	197	2.8 (7.48)	187	1.1 (8.92)	157	2.1 (6.73)	150	0.8 (8.04)
Week 85	189	3.5 (8.56)	179	1.5 (9.56)	147	2.0 (6.44)	137	0.6 (7.12)
Week 93	185	3.6 (10.67)	176	1.5 (11.31)	140	1.8 (5.90)	132	0.4 (6.66)
Week 101	171	2.6 (7.75)	162	0.3 (9.38)	126	3.4 (9.02)	122	1.9 (8.62)
Week 109	167	2.4 (7.60)	158	0.1 (8.92)	120	2.2 (6.81)	113	1.3 (5.52)
Week 117	149	2.9 (8.16)	140	0.7 (9.35)	113	2.1 (6.73)	105	1.1 (6.65)
Week 125	140	2.0 (5.82)	131	0.5 (6.84)	104	2.1 (7.59)	97	1.0 (6.28)
Week 133	135	3.0 (7.01)	128	1.2 (9.85)	94	1.4 (5.28)	89	0.6 (4.67)
Week 141	99	1.9 (7.10)	95	0.5 (7.07)	67	1.0 (4.92)	64	-0.3 (5.55)
Week 149	69	1.2 (4.35)	65	1.0 (4.04)	53	1.6 (4.92)	51	1.0 (6.16)
Week 157	65	1.8 (5.98)	62	1.3 (7.57)	53	0.9 (5.08)	51	0.7 (5.74)
Week 165	40	0.8 (3.68)	38	0.9 (3.77)	31	2.2 (7.13)	31	1.6 (7.88)
Week 173	25	1.3 (4.61)	24	0.7 (3.40)	16	2.1 (5.69)	16	1.0 (7.38)
Week 181	14	0.0 (0.00)	13	0.0 (0.00)	6	2.8 (6.80)	6	2.8 (6.80)
Week 189	12	4.2 (14.43)	11	4.5 (15.08)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	4.8 (11.19)	89	3.2 (11.20)	108	4.2 (12.30)	101	1.7 (14.43)
Long term Follow-Up 1	42	2.8 (7.29)	41	0.0 (11.18)	57	3.8 (9.46)	54	-0.3 (12.74)
Long term Follow-Up 2	29	5.7 (12.02)	28	4.2 (14.79)	34	3.9 (10.10)	32	0.0 (14.04)
Long term Follow-Up 3	21	2.4 (5.98)	20	0.8 (10.08)	27	3.7 (9.62)	26	-0.0 (13.33)
Long term Follow-Up 4	14	6.0 (14.03)	14	4.8 (10.19)	24	2.1 (5.63)	23	-0.7 (6.11)
Long term Follow-Up 5	6	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	19	6.1 (12.68)	19	4.4 (13.43)
Long term Follow-Up 6	6	8.3 (13.94)	6	8.3 (13.94)	7	4.8 (12.60)	7	4.8 (12.60)
Long term Follow-Up 7	4	12.5 (15.96)	4	12.5 (15.96)	6	8.3 (13.94)	6	8.3 (13.94)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	16.7 (-)	1	16.7 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Long term Follow-Up 13	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		4.82 (0.35)		2.98 (0.35)	1.84 (0.86, 2.81)	0.0002		
Week 9		4.76 (0.34)		3.01 (0.35)	1.76 (0.81, 2.71)	0.0003		
Week 13		4.71 (0.33)		3.03 (0.34)	1.68 (0.75, 2.61)	0.0004		
Week 17		4.65 (0.33)		3.05 (0.33)	1.60 (0.69, 2.52)	0.0006		
Week 21		4.60 (0.32)		3.08 (0.33)	1.52 (0.63, 2.42)	0.0009		
Week 25		4.54 (0.32)		3.10 (0.32)	1.45 (0.56, 2.33)	0.0013		
Week 29		4.49 (0.31)		3.12 (0.32)	1.37 (0.50, 2.24)	0.0021		
Week 33		4.43 (0.31)		3.14 (0.31)	1.29 (0.43, 2.15)	0.0034		
Week 37		4.38 (0.31)		3.17 (0.31)	1.21 (0.35, 2.07)	0.0057		
Week 41		4.33 (0.31)		3.19 (0.31)	1.13 (0.28, 1.99)	0.0094		
Week 45		4.27 (0.31)		3.21 (0.31)	1.06 (0.20, 1.91)	0.0157		
Week 49		4.22 (0.31)		3.24 (0.31)	0.98 (0.12, 1.84)	0.0259		
Week 53		4.16 (0.31)		3.26 (0.32)	0.90 (0.03, 1.77)	0.0419		
Week 61		4.05 (0.31)		3.31 (0.33)	0.75 (-0.14, 1.63)	0.1006		
Week 69		3.94 (0.32)		3.35 (0.34)	0.59 (-0.33, 1.51)	0.2101		
Week 77		3.83 (0.34)		3.40 (0.36)	0.43 (-0.53, 1.40)	0.3779		
Week 85		3.72 (0.35)		3.44 (0.38)	0.28 (-0.74, 1.29)	0.5914		
Week 93		3.61 (0.37)		3.49 (0.40)	0.12 (-0.95, 1.19)	0.8237		
Week 101		3.50 (0.39)		3.54 (0.42)	-0.03 (-1.17, 1.10)	0.9529		
Week 109		3.39 (0.42)		3.58 (0.45)	-0.19 (-1.39, 1.01)	0.7567		
Week 117		3.28 (0.44)		3.63 (0.48)	-0.35 (-1.62, 0.93)	0.5949		
Week 125		3.17 (0.47)		3.67 (0.51)	-0.50 (-1.85, 0.85)	0.4668		
Week 133		3.06 (0.49)		3.72 (0.54)	-0.66 (-2.09, 0.77)	0.3676		
Week 141		2.95 (0.52)		3.77 (0.57)	-0.81 (-2.33, 0.70)	0.2919		
Week 149		2.84 (0.55)		3.81 (0.60)	-0.97 (-2.57, 0.63)	0.2341		
Week 157		2.73 (0.58)		3.86 (0.63)	-1.13 (-2.81, 0.56)	0.1900		
Week 165		2.62 (0.61)		3.90 (0.67)	-1.28 (-3.05, 0.49)	0.1561		
Week 173		2.51 (0.64)		3.95 (0.70)	-1.44 (-3.30, 0.42)	0.1298		
Week 181		2.40 (0.67)		4.00 (0.73)	-1.59 (-3.54, 0.36)	0.1092		
Overall	362	4.15 (0.31)	355	3.27 (0.32)	0.88 (0.01, 1.75)	0.0473	0.15 (0.00, 0.29)	0.0478

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	17.5 (19.85)	0	-	364	18.1 (20.60)	0	-
Week 5	315	14.9 (19.60)	308	-1.8 (19.57)	337	16.1 (19.98)	316	-1.5 (19.11)
Week 9	312	13.1 (17.27)	303	-3.1 (17.78)	325	15.5 (20.42)	305	-2.8 (21.13)
Week 13	303	14.6 (19.07)	290	-2.4 (18.91)	302	15.0 (18.42)	285	-2.3 (18.83)
Week 17	309	15.6 (20.28)	296	-1.0 (21.41)	296	15.7 (20.45)	279	-0.4 (19.61)
Week 21	294	15.1 (21.36)	280	-0.7 (21.94)	284	14.8 (20.20)	270	-1.6 (20.96)
Week 25	291	14.4 (20.15)	280	-1.1 (18.71)	275	15.1 (20.87)	260	-0.7 (20.36)
Week 29	285	14.2 (20.09)	273	-1.6 (20.07)	259	15.1 (20.95)	243	-1.1 (20.91)
Week 33	287	15.9 (20.26)	276	0.9 (20.94)	248	15.8 (20.52)	236	-0.4 (21.44)
Week 37	280	14.3 (18.17)	271	-0.9 (20.92)	243	15.2 (20.33)	229	0.1 (20.74)
Week 41	276	17.1 (20.76)	263	1.0 (20.75)	236	15.7 (20.66)	222	-0.5 (19.92)
Week 45	254	15.6 (20.07)	244	0.7 (19.17)	226	17.2 (21.40)	212	2.1 (21.57)
Week 49	253	15.3 (20.71)	239	-0.5 (18.67)	216	14.5 (19.24)	203	-0.5 (20.17)
Week 53	247	14.8 (19.71)	233	0.1 (19.39)	209	14.8 (20.39)	196	-0.5 (20.18)
Week 61	231	15.4 (21.21)	219	1.0 (22.47)	191	15.7 (21.57)	180	1.6 (22.33)
Week 69	209	16.7 (21.40)	199	2.5 (22.71)	179	15.7 (21.54)	169	0.8 (22.84)
Week 77	197	15.2 (20.88)	187	0.8 (20.76)	157	16.1 (23.22)	150	1.9 (22.81)
Week 85	189	16.4 (22.25)	179	2.1 (21.49)	147	15.2 (20.36)	137	1.1 (22.43)
Week 93	185	16.6 (23.54)	176	2.1 (22.65)	140	14.0 (20.71)	132	0.6 (20.94)
Week 101	171	15.5 (20.26)	162	0.9 (20.11)	126	16.4 (23.00)	122	2.5 (23.93)
Week 109	167	16.4 (22.59)	158	1.8 (21.74)	120	14.0 (20.95)	113	0.6 (22.92)
Week 117	149	16.9 (23.17)	140	2.5 (22.17)	113	14.3 (20.52)	105	-0.0 (19.75)
Week 125	140	14.8 (21.54)	131	0.5 (20.97)	104	11.4 (17.42)	97	-2.4 (17.51)
Week 133	135	15.6 (21.37)	128	0.7 (21.37)	94	13.1 (19.23)	89	-0.4 (20.41)
Week 141	99	11.1 (17.82)	95	-0.5 (18.74)	67	14.4 (21.10)	64	0.8 (20.67)
Week 149	69	14.3 (19.44)	65	5.4 (18.89)	53	13.2 (19.98)	51	2.0 (19.34)
Week 157	65	11.5 (16.91)	62	3.0 (17.47)	53	13.2 (21.27)	51	3.3 (18.26)
Week 165	40	8.8 (20.67)	38	1.8 (21.50)	31	12.9 (23.46)	31	0.5 (19.48)
Week 173	25	10.0 (18.00)	24	3.5 (17.01)	16	16.7 (27.22)	16	2.1 (22.67)
Week 181	14	9.5 (19.30)	13	2.6 (20.24)	6	8.3 (13.94)	6	0.0 (0.00)
Week 189	12	13.9 (22.29)	11	7.6 (20.23)	2	0.0 (0.00)	2	-8.3 (11.79)
Week 197	2	16.7 (23.57)	2	8.3 (11.79)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 205	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	26.2 (27.35)	89	10.5 (24.67)	108	30.7 (28.75)	101	11.1 (24.07)
Long term Follow-Up 1	42	19.4 (24.94)	41	9.3 (22.68)	57	24.0 (25.00)	54	1.9 (25.01)
Long term Follow-Up 2	29	22.4 (24.51)	28	14.9 (21.91)	34	23.0 (27.53)	32	0.5 (28.55)
Long term Follow-Up 3	21	19.8 (22.12)	20	14.2 (21.81)	27	24.7 (26.30)	26	2.6 (24.35)
Long term Follow-Up 4	14	26.2 (31.83)	14	19.0 (28.39)	24	25.0 (29.49)	23	6.5 (26.47)
Long term Follow-Up 5	6	11.1 (17.21)	6	2.8 (12.55)	19	36.0 (26.80)	19	14.9 (25.39)
Long term Follow-Up 6	6	19.4 (22.15)	6	13.9 (22.15)	7	33.3 (21.52)	7	16.7 (19.25)
Long term Follow-Up 7	4	16.7 (19.25)	4	12.5 (25.00)	6	30.6 (28.71)	6	13.9 (41.39)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	-16.7 ( - )	1	16.7 ( - )	1	-16.7 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	-33.3 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	16.7 ( - )	1	-16.7 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	16.7 ( - )	1	-16.7 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		13.15 (0.76)		14.45 (0.78)	-1.30 (-3.43, 0.83)	0.2320		
Week 9		13.58 (0.75)		14.89 (0.76)	-1.31 (-3.41, 0.78)	0.2203		
Week 13		14.01 (0.74)		15.34 (0.76)	-1.32 (-3.39, 0.75)	0.2110		
Week 17		14.45 (0.74)		15.78 (0.75)	-1.33 (-3.40, 0.73)	0.2044		
Week 21		14.88 (0.74)		16.22 (0.75)	-1.35 (-3.41, 0.71)	0.2004		
Week 25		15.31 (0.74)		16.67 (0.76)	-1.36 (-3.43, 0.71)	0.1990		
Week 29		15.74 (0.75)		17.11 (0.77)	-1.37 (-3.47, 0.73)	0.2000		
Week 33		16.17 (0.76)		17.56 (0.78)	-1.38 (-3.51, 0.75)	0.2034		
Week 37		16.61 (0.78)		18.00 (0.80)	-1.40 (-3.57, 0.78)	0.2089		
Week 41		17.04 (0.80)		18.45 (0.82)	-1.41 (-3.64, 0.82)	0.2163		
Week 45		17.47 (0.82)		18.89 (0.84)	-1.42 (-3.72, 0.88)	0.2254		
Week 49		17.90 (0.84)		19.34 (0.87)	-1.43 (-3.80, 0.94)	0.2360		
Week 53		18.34 (0.87)		19.78 (0.90)	-1.44 (-3.89, 1.00)	0.2477		
Week 61		19.20 (0.93)		20.67 (0.97)	-1.47 (-4.10, 1.16)	0.2736		
Week 69		20.07 (1.00)		21.56 (1.04)	-1.49 (-4.32, 1.34)	0.3016		
Week 77		20.93 (1.08)		22.45 (1.13)	-1.52 (-4.57, 1.54)	0.3301		
Week 85		21.79 (1.16)		23.34 (1.22)	-1.54 (-4.83, 1.75)	0.3583		
Week 93		22.66 (1.24)		24.22 (1.31)	-1.57 (-5.10, 1.97)	0.3855		
Week 101		23.52 (1.33)		25.11 (1.41)	-1.59 (-5.38, 2.20)	0.4112		
Week 109		24.39 (1.42)		26.00 (1.50)	-1.61 (-5.67, 2.44)	0.4354		
Week 117		25.25 (1.52)		26.89 (1.61)	-1.64 (-5.96, 2.69)	0.4579		
Week 125		26.12 (1.61)		27.78 (1.71)	-1.66 (-6.26, 2.94)	0.4787		
Week 133		26.98 (1.71)		28.67 (1.81)	-1.69 (-6.57, 3.19)	0.4980		
Week 141		27.85 (1.81)		29.56 (1.92)	-1.71 (-6.87, 3.45)	0.5159		
Week 149		28.71 (1.91)		30.45 (2.03)	-1.74 (-7.18, 3.71)	0.5324		
Week 157		29.57 (2.01)		31.33 (2.13)	-1.76 (-7.50, 3.98)	0.5476		
Week 165		30.44 (2.11)		32.22 (2.24)	-1.78 (-7.81, 4.24)	0.5618		
Week 173		31.30 (2.21)		33.11 (2.35)	-1.81 (-8.13, 4.51)	0.5748		
Week 181		32.17 (2.31)		34.00 (2.46)	-1.83 (-8.45, 4.78)	0.5870		
Overall	362	18.45 (0.88)	355	19.90 (0.91)	-1.45 (-3.92, 1.02)	0.2509	-0.09 (-0.23, 0.06)	0.2525

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	10.0 (18.03)	0	-	364	11.2 (19.25)	0	-
Week 5	315	12.3 (20.02)	308	2.2 (18.71)	337	10.9 (19.76)	316	0.0 (19.34)
Week 9	312	15.3 (22.00)	303	5.2 (21.85)	325	13.0 (21.39)	305	1.7 (22.23)
Week 13	303	16.3 (23.93)	290	6.4 (22.29)	302	13.0 (20.32)	285	1.6 (20.87)
Week 17	309	16.3 (23.20)	296	6.1 (23.14)	296	12.6 (19.37)	279	2.0 (19.58)
Week 21	294	14.7 (23.57)	280	5.2 (23.87)	284	11.9 (19.52)	270	0.7 (20.51)
Week 25	291	15.1 (21.45)	280	6.0 (20.06)	275	12.4 (20.75)	260	1.2 (19.94)
Week 29	285	15.1 (22.95)	273	5.5 (22.29)	259	12.7 (20.66)	243	0.7 (21.74)
Week 33	287	15.6 (21.72)	276	6.5 (21.60)	248	12.6 (20.60)	236	1.0 (20.95)
Week 37	280	14.3 (21.73)	271	3.9 (21.10)	243	11.9 (19.62)	229	1.2 (21.60)
Week 41	276	14.9 (22.76)	263	4.7 (20.57)	236	12.9 (20.15)	222	1.4 (19.88)
Week 45	254	15.5 (23.07)	244	5.6 (20.74)	226	12.1 (20.40)	212	1.4 (20.60)
Week 49	253	14.5 (22.24)	239	4.9 (21.16)	216	14.0 (21.41)	203	2.8 (22.44)
Week 53	247	14.4 (21.74)	233	5.9 (19.55)	209	15.6 (22.65)	196	3.4 (22.39)
Week 61	231	13.9 (20.40)	219	5.6 (19.78)	191	15.4 (23.63)	180	2.8 (20.81)
Week 69	209	15.0 (22.38)	199	7.4 (21.22)	179	16.4 (23.80)	169	3.4 (23.47)
Week 77	197	15.4 (23.20)	187	7.7 (21.46)	157	17.0 (24.05)	150	4.2 (23.90)
Week 85	189	15.7 (22.95)	179	7.6 (21.72)	147	15.6 (23.83)	137	4.4 (23.16)
Week 93	185	15.7 (22.80)	176	7.0 (21.27)	140	16.9 (24.16)	132	5.8 (21.60)
Week 101	171	14.8 (21.73)	162	6.4 (20.53)	126	17.5 (23.37)	122	5.5 (24.38)
Week 109	167	14.6 (22.72)	158	6.1 (23.14)	120	18.9 (25.83)	113	5.9 (22.37)
Week 117	149	15.4 (21.05)	140	7.4 (19.20)	113	19.2 (25.51)	105	6.3 (25.78)
Week 125	140	15.7 (22.77)	131	8.7 (21.32)	104	18.6 (24.94)	97	7.9 (24.43)
Week 133	135	17.5 (22.98)	128	9.9 (21.06)	94	18.8 (22.70)	89	8.2 (21.49)
Week 141	99	15.5 (21.46)	95	9.8 (21.12)	67	18.9 (24.08)	64	6.8 (21.56)
Week 149	69	14.5 (18.50)	65	10.8 (19.64)	53	17.0 (22.29)	51	7.8 (23.65)
Week 157	65	12.3 (19.16)	62	9.1 (19.25)	53	12.6 (18.75)	51	5.9 (19.67)
Week 165	40	14.2 (21.20)	38	12.3 (21.11)	31	18.3 (22.51)	31	9.7 (26.10)
Week 173	25	12.0 (18.95)	24	9.7 (20.80)	16	18.7 (20.97)	16	6.3 (18.13)
Week 181	14	9.5 (15.63)	13	2.6 (16.45)	6	11.1 (17.21)	6	5.6 (13.61)
Week 189	12	11.1 (21.71)	11	9.1 (21.56)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Week 205	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Week 213	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	17.9 (21.26)	89	6.4 (22.40)	108	18.2 (22.96)	101	6.3 (22.96)
Long term Follow-Up 1	42	22.2 (24.04)	41	9.8 (22.66)	57	22.8 (27.57)	54	7.4 (26.44)
Long term Follow-Up 2	29	28.7 (29.17)	28	16.7 (27.96)	34	28.4 (27.38)	32	10.4 (27.35)
Long term Follow-Up 3	21	20.6 (19.65)	20	11.7 (24.84)	27	22.2 (24.46)	26	6.4 (23.13)
Long term Follow-Up 4	14	28.6 (22.10)	14	19.0 (25.20)	24	19.4 (21.80)	23	2.9 (19.88)
Long term Follow-Up 5	6	5.6 (13.61)	6	0.0 (21.08)	19	24.6 (24.45)	19	12.3 (19.91)
Long term Follow-Up 6	6	5.6 (13.61)	6	0.0 (21.08)	7	19.0 (26.23)	7	4.8 (12.60)
Long term Follow-Up 7	4	16.7 (19.25)	4	8.3 (31.91)	6	16.7 (18.26)	6	0.0 (21.08)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	-33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)
Long term Follow-Up 13	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		14.11 (0.78)		11.36 (0.80)	2.75 (0.56, 4.94)	0.0138		
Week 9		14.32 (0.77)		11.64 (0.79)	2.68 (0.52, 4.84)	0.0150		
Week 13		14.53 (0.77)		11.92 (0.78)	2.61 (0.47, 4.75)	0.0167		
Week 17		14.74 (0.76)		12.20 (0.77)	2.54 (0.42, 4.67)	0.0189		
Week 21		14.95 (0.76)		12.48 (0.77)	2.48 (0.36, 4.59)	0.0218		
Week 25		15.16 (0.76)		12.76 (0.77)	2.41 (0.29, 4.52)	0.0255		
Week 29		15.37 (0.76)		13.04 (0.77)	2.34 (0.22, 4.45)	0.0303		
Week 33		15.58 (0.76)		13.32 (0.77)	2.27 (0.15, 4.39)	0.0363		
Week 37		15.80 (0.76)		13.60 (0.78)	2.20 (0.06, 4.34)	0.0438		
Week 41		16.01 (0.77)		13.88 (0.79)	2.13 (-0.03, 4.29)	0.0532		
Week 45		16.22 (0.78)		14.16 (0.80)	2.06 (-0.13, 4.25)	0.0647		
Week 49		16.43 (0.79)		14.44 (0.81)	1.99 (-0.23, 4.21)	0.0786		
Week 53		16.64 (0.80)		14.72 (0.83)	1.92 (-0.33, 4.18)	0.0950		
Week 61		17.06 (0.83)		15.28 (0.86)	1.79 (-0.56, 4.13)	0.1364		
Week 69		17.48 (0.87)		15.84 (0.90)	1.65 (-0.81, 4.11)	0.1892		
Week 77		17.90 (0.91)		16.40 (0.95)	1.51 (-1.08, 4.09)	0.2525		
Week 85		18.33 (0.96)		16.96 (1.01)	1.37 (-1.35, 4.10)	0.3239		
Week 93		18.75 (1.01)		17.52 (1.06)	1.23 (-1.64, 4.11)	0.4006		
Week 101		19.17 (1.06)		18.08 (1.13)	1.10 (-1.94, 4.13)	0.4797		
Week 109		19.59 (1.12)		18.64 (1.19)	0.96 (-2.25, 4.16)	0.5585		
Week 117		20.01 (1.18)		19.20 (1.26)	0.82 (-2.56, 4.20)	0.6351		
Week 125		20.44 (1.24)		19.76 (1.33)	0.68 (-2.88, 4.25)	0.7082		
Week 133		20.86 (1.31)		20.32 (1.40)	0.54 (-3.21, 4.30)	0.7768		
Week 141		21.28 (1.37)		20.88 (1.47)	0.40 (-3.54, 4.35)	0.8407		
Week 149		21.70 (1.44)		21.44 (1.55)	0.27 (-3.88, 4.41)	0.8996		
Week 157		22.12 (1.51)		21.99 (1.62)	0.13 (-4.21, 4.47)	0.9537		
Week 165		22.55 (1.58)		22.55 (1.70)	-0.01 (-4.55, 4.54)	0.9968		
Week 173		22.97 (1.65)		23.11 (1.78)	-0.15 (-4.90, 4.60)	0.9515		
Week 181		23.39 (1.72)		23.67 (1.86)	-0.29 (-5.24, 4.67)	0.9101		
Overall	362	16.69 (0.81)	355	14.79 (0.83)	1.91 (-0.36, 4.17)	0.0998	0.12 (-0.02, 0.27)	0.1004

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	21.2 (23.45)	0	-	364	21.3 (25.82)	0	-
Week 5	315	21.2 (24.46)	308	0.9 (24.64)	337	22.0 (26.46)	316	-0.2 (25.61)
Week 9	312	20.2 (24.10)	303	-0.4 (24.41)	325	21.9 (26.00)	305	0.1 (28.29)
Week 13	303	17.8 (21.99)	290	-2.5 (22.21)	302	19.1 (23.52)	285	-3.0 (24.83)
Week 17	309	18.7 (22.80)	296	-2.5 (23.48)	296	19.0 (24.43)	279	-2.6 (24.83)
Week 21	294	19.6 (24.26)	280	-1.3 (24.81)	284	19.6 (24.17)	270	-1.7 (25.65)
Week 25	291	18.0 (22.00)	280	-3.0 (23.34)	275	19.2 (23.24)	260	-1.5 (24.81)
Week 29	285	18.6 (22.58)	273	-2.8 (24.84)	259	19.4 (23.75)	243	-1.0 (25.78)
Week 33	287	17.7 (23.45)	276	-2.7 (24.47)	248	19.8 (23.98)	236	-1.6 (24.26)
Week 37	280	16.7 (22.04)	271	-4.1 (23.74)	243	17.8 (21.69)	229	-2.6 (25.23)
Week 41	276	18.6 (23.62)	263	-2.9 (25.47)	236	19.8 (24.11)	222	-2.0 (24.17)
Week 45	254	18.0 (21.89)	244	-2.2 (23.12)	226	18.0 (22.89)	212	-2.8 (28.34)
Week 49	253	19.9 (23.46)	239	-0.8 (23.85)	216	18.4 (22.90)	203	-3.6 (25.65)
Week 53	247	16.2 (20.57)	233	-3.9 (23.56)	209	19.3 (24.34)	196	-1.9 (28.08)
Week 61	231	19.6 (24.66)	219	-0.5 (26.03)	191	19.2 (24.02)	180	-1.3 (25.50)
Week 69	209	17.7 (22.65)	199	-2.2 (24.64)	179	19.9 (24.10)	169	-1.0 (24.51)
Week 77	197	17.9 (24.16)	187	-1.4 (27.62)	157	19.1 (23.63)	150	-2.0 (25.68)
Week 85	189	21.0 (24.32)	179	1.3 (25.81)	147	22.2 (26.56)	137	2.4 (29.05)
Week 93	185	18.6 (22.74)	176	-0.8 (24.93)	140	17.6 (23.47)	132	-1.3 (23.45)
Week 101	171	16.6 (22.69)	162	-1.9 (23.57)	126	19.6 (26.08)	122	1.1 (28.08)
Week 109	167	18.8 (21.81)	158	-0.6 (24.81)	120	18.9 (25.10)	113	-0.6 (28.86)
Week 117	149	19.9 (24.17)	140	0.2 (26.67)	113	18.6 (24.37)	105	-1.9 (29.90)
Week 125	140	17.1 (22.08)	131	-2.5 (26.99)	104	19.2 (25.31)	97	-0.7 (31.54)
Week 133	135	20.2 (24.47)	128	-0.5 (27.10)	94	18.1 (23.27)	89	-1.5 (26.55)
Week 141	99	15.2 (18.61)	95	-3.2 (25.76)	67	15.4 (22.72)	64	0.5 (23.38)
Week 149	69	15.5 (19.45)	65	-2.1 (24.91)	53	15.7 (21.29)	51	0.7 (24.49)
Week 157	65	15.9 (16.78)	62	-2.2 (23.28)	53	18.2 (26.61)	51	3.3 (32.83)
Week 165	40	14.2 (16.69)	38	-1.8 (23.18)	31	21.5 (26.59)	31	5.4 (21.25)
Week 173	25	9.3 (15.28)	24	-6.9 (25.97)	16	22.9 (29.11)	16	10.4 (26.44)
Week 181	14	14.3 (17.12)	13	2.6 (16.45)	6	5.6 (13.61)	6	5.6 (13.61)
Week 189	12	19.4 (22.29)	11	9.1 (15.57)	2	33.3 (0.00)	2	-16.7 (70.71)
Week 197	2	16.7 (23.57)	2	-16.7 (23.57)	1	33.3 ( - )	1	-66.7 ( - )
Week 205	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	23.8 (23.98)	89	1.1 (29.92)	108	26.5 (29.45)	101	5.3 (29.34)
Long term Follow-Up 1	42	21.4 (21.87)	41	1.6 (26.82)	57	29.8 (31.93)	54	4.3 (33.05)
Long term Follow-Up 2	29	19.5 (22.74)	28	0.0 (27.22)	34	24.5 (29.94)	32	-3.1 (30.95)
Long term Follow-Up 3	21	23.8 (18.69)	20	5.0 (19.57)	27	19.8 (24.91)	26	-5.1 (29.35)
Long term Follow-Up 4	14	31.0 (33.24)	14	14.3 (21.54)	24	23.6 (20.80)	23	0.0 (31.78)
Long term Follow-Up 5	6	27.8 (25.09)	6	16.7 (18.26)	19	24.6 (26.86)	19	5.3 (27.81)
Long term Follow-Up 6	6	22.2 (17.21)	6	11.1 (17.21)	7	19.0 (26.23)	7	-4.8 (23.00)
Long term Follow-Up 7	4	25.0 (16.67)	4	8.3 (16.67)	6	11.1 (17.21)	6	-5.6 (13.61)
Long term Follow-Up 8	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		18.64 (0.85)		19.81 (0.86)	-1.16 (-3.53, 1.20)	0.3346		
Week 9		18.75 (0.83)		19.92 (0.85)	-1.17 (-3.50, 1.15)	0.3228		
Week 13		18.85 (0.82)		20.04 (0.83)	-1.18 (-3.48, 1.11)	0.3122		
Week 17		18.96 (0.81)		20.15 (0.83)	-1.19 (-3.46, 1.08)	0.3027		
Week 21		19.06 (0.81)		20.27 (0.82)	-1.20 (-3.45, 1.05)	0.2945		
Week 25		19.17 (0.80)		20.38 (0.81)	-1.21 (-3.45, 1.02)	0.2877		
Week 29		19.28 (0.80)		20.50 (0.81)	-1.22 (-3.45, 1.01)	0.2822		
Week 33		19.38 (0.80)		20.61 (0.81)	-1.23 (-3.46, 1.00)	0.2781		
Week 37		19.49 (0.80)		20.73 (0.81)	-1.24 (-3.48, 0.99)	0.2754		
Week 41		19.59 (0.80)		20.85 (0.82)	-1.25 (-3.50, 0.99)	0.2741		
Week 45		19.70 (0.81)		20.96 (0.83)	-1.26 (-3.53, 1.00)	0.2742		
Week 49		19.80 (0.82)		21.08 (0.84)	-1.27 (-3.56, 1.02)	0.2754		
Week 53		19.91 (0.82)		21.19 (0.85)	-1.28 (-3.60, 1.04)	0.2779		
Week 61		20.12 (0.85)		21.42 (0.88)	-1.30 (-3.70, 1.09)	0.2861		
Week 69		20.33 (0.88)		21.65 (0.92)	-1.32 (-3.82, 1.17)	0.2978		
Week 77		20.54 (0.92)		21.89 (0.96)	-1.34 (-3.95, 1.26)	0.3124		
Week 85		20.75 (0.96)		22.12 (1.01)	-1.36 (-4.10, 1.37)	0.3289		
Week 93		20.96 (1.01)		22.35 (1.07)	-1.38 (-4.26, 1.50)	0.3467		
Week 101		21.18 (1.06)		22.58 (1.13)	-1.40 (-4.44, 1.63)	0.3652		
Week 109		21.39 (1.12)		22.81 (1.19)	-1.42 (-4.63, 1.78)	0.3838		
Week 117		21.60 (1.18)		23.04 (1.26)	-1.44 (-4.82, 1.94)	0.4023		
Week 125		21.81 (1.24)		23.27 (1.33)	-1.46 (-5.02, 2.10)	0.4204		
Week 133		22.02 (1.30)		23.50 (1.40)	-1.48 (-5.23, 2.27)	0.4380		
Week 141		22.23 (1.37)		23.73 (1.47)	-1.50 (-5.45, 2.44)	0.4547		
Week 149		22.44 (1.43)		23.96 (1.55)	-1.52 (-5.66, 2.62)	0.4708		
Week 157		22.65 (1.50)		24.20 (1.63)	-1.54 (-5.89, 2.80)	0.4860		
Week 165		22.86 (1.57)		24.43 (1.70)	-1.56 (-6.11, 2.98)	0.5004		
Week 173		23.07 (1.64)		24.66 (1.78)	-1.58 (-6.34, 3.17)	0.5141		
Week 181		23.29 (1.72)		24.89 (1.86)	-1.60 (-6.57, 3.36)	0.5269		
Overall	362	19.94 (0.83)	355	21.22 (0.85)	-1.29 (-3.61, 1.04)	0.2787	-0.08 (-0.23, 0.07)	0.2795

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	7.9 (17.97)	0	-	364	7.9 (16.75)	0	-
Week 5	315	12.0 (21.65)	308	4.1 (21.80)	337	8.2 (18.05)	316	0.5 (18.10)
Week 9	312	13.4 (21.96)	303	6.4 (23.56)	325	10.6 (20.98)	305	3.4 (22.12)
Week 13	303	14.5 (21.91)	290	7.4 (22.52)	302	10.2 (19.40)	285	3.0 (21.08)
Week 17	309	14.7 (22.16)	296	8.0 (22.63)	296	9.2 (18.94)	279	3.3 (19.91)
Week 21	294	14.4 (21.52)	280	7.6 (23.22)	284	8.5 (18.98)	270	3.0 (21.11)
Week 25	291	14.3 (21.91)	280	7.6 (24.39)	275	8.5 (18.69)	260	2.9 (19.54)
Week 29	285	13.3 (21.70)	273	7.0 (24.01)	259	9.4 (19.51)	243	3.6 (19.78)
Week 33	287	11.7 (20.62)	276	5.4 (22.17)	248	8.6 (18.43)	236	3.8 (18.69)
Week 37	280	12.0 (19.81)	271	5.5 (22.73)	243	8.8 (20.00)	229	3.9 (19.97)
Week 41	276	14.1 (21.59)	263	7.4 (24.47)	236	9.7 (19.31)	222	4.5 (19.28)
Week 45	254	11.5 (20.69)	244	4.9 (22.09)	226	9.9 (20.02)	212	4.6 (19.34)
Week 49	253	12.9 (22.23)	239	6.3 (23.12)	216	11.1 (20.59)	203	5.6 (19.10)
Week 53	247	13.1 (22.98)	233	6.7 (22.90)	209	8.8 (19.68)	196	3.4 (18.79)
Week 61	231	10.5 (19.89)	219	4.9 (22.50)	191	8.7 (17.59)	180	5.2 (15.29)
Week 69	209	9.7 (19.50)	199	4.7 (22.23)	179	12.5 (22.61)	169	8.9 (21.05)
Week 77	197	11.5 (21.37)	187	5.7 (21.38)	157	11.9 (23.27)	150	8.9 (20.68)
Week 85	189	13.2 (22.71)	179	7.8 (23.19)	147	10.9 (19.96)	137	7.5 (16.66)
Week 93	185	12.3 (21.56)	176	6.8 (21.77)	140	10.0 (21.79)	132	6.8 (17.83)
Week 101	171	11.9 (19.68)	162	6.8 (21.39)	126	10.1 (20.77)	122	7.1 (17.79)
Week 109	167	12.4 (20.86)	158	7.2 (21.72)	120	9.4 (21.25)	113	6.8 (17.34)
Week 117	149	13.9 (24.84)	140	8.6 (20.92)	113	11.5 (21.72)	105	8.9 (16.84)
Week 125	140	12.6 (19.37)	131	6.1 (21.00)	104	11.2 (21.59)	97	9.6 (19.22)
Week 133	135	12.8 (19.94)	128	7.6 (22.22)	94	12.4 (24.92)	89	10.5 (21.08)
Week 141	99	10.8 (20.11)	95	6.0 (18.18)	67	9.0 (18.88)	64	7.3 (18.28)
Week 149	69	12.6 (19.89)	65	8.2 (22.07)	53	11.9 (20.77)	51	9.2 (18.95)
Week 157	65	12.8 (20.15)	62	8.1 (18.78)	53	6.9 (15.13)	51	6.5 (14.94)
Week 165	40	10.8 (19.08)	38	5.3 (19.80)	31	14.0 (20.68)	31	11.8 (20.27)
Week 173	25	12.0 (21.26)	24	5.6 (21.23)	16	20.8 (26.87)	16	16.7 (27.22)
Week 181	14	11.9 (24.83)	13	7.7 (19.97)	6	5.6 (13.61)	6	5.6 (13.61)
Week 189	12	8.3 (15.08)	11	6.1 (13.48)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	15.8 (24.01)	89	9.4 (22.47)	108	14.8 (22.94)	101	7.9 (21.16)
Long term Follow-Up 1	42	7.1 (13.84)	41	2.4 (20.26)	57	11.7 (19.41)	54	3.1 (20.75)
Long term Follow-Up 2	29	4.6 (11.70)	28	1.2 (11.04)	34	10.8 (15.83)	32	2.1 (16.80)
Long term Follow-Up 3	21	9.5 (18.69)	20	6.7 (20.52)	27	13.6 (24.91)	26	6.4 (13.40)
Long term Follow-Up 4	14	16.7 (28.50)	14	14.3 (31.25)	24	15.3 (19.61)	23	8.7 (20.64)
Long term Follow-Up 5	6	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	19	33.3 (29.40)	19	28.1 (29.94)
Long term Follow-Up 6	6	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	7	19.0 (26.23)	7	14.3 (26.23)
Long term Follow-Up 7	4	16.7 (19.25)	4	16.7 (19.25)	6	27.8 (25.09)	6	22.2 (27.22)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 13	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		12.23 (0.81)		8.57 (0.82)	3.67 (1.42, 5.91)	0.0013		
Week 9		12.43 (0.80)		8.93 (0.81)	3.50 (1.29, 5.71)	0.0019		
Week 13		12.63 (0.79)		9.30 (0.80)	3.33 (1.14, 5.53)	0.0029		
Week 17		12.83 (0.78)		9.66 (0.79)	3.17 (0.99, 5.35)	0.0044		
Week 21		13.03 (0.78)		10.03 (0.79)	3.00 (0.82, 5.18)	0.0070		
Week 25		13.23 (0.79)		10.40 (0.80)	2.83 (0.65, 5.02)	0.0111		
Week 29		13.43 (0.79)		10.76 (0.80)	2.67 (0.46, 4.87)	0.0177		
Week 33		13.63 (0.80)		11.13 (0.81)	2.50 (0.27, 4.73)	0.0279		
Week 37		13.83 (0.81)		11.50 (0.83)	2.33 (0.07, 4.60)	0.0433		
Week 41		14.03 (0.83)		11.86 (0.84)	2.17 (-0.14, 4.47)	0.0655		
Week 45		14.23 (0.84)		12.23 (0.86)	2.00 (-0.36, 4.36)	0.0961		
Week 49		14.43 (0.86)		12.59 (0.88)	1.83 (-0.58, 4.25)	0.1365		
Week 53		14.63 (0.88)		12.96 (0.91)	1.67 (-0.81, 4.15)	0.1874		
Week 61		15.03 (0.93)		13.69 (0.96)	1.33 (-1.29, 3.96)	0.3195		
Week 69		15.42 (0.99)		14.42 (1.03)	1.00 (-1.80, 3.80)	0.4829		
Week 77		15.82 (1.05)		15.16 (1.10)	0.67 (-2.32, 3.65)	0.6608		
Week 85		16.22 (1.12)		15.89 (1.18)	0.33 (-2.85, 3.52)	0.8368		
Week 93		16.62 (1.20)		16.62 (1.26)	0.00 (-3.40, 3.40)	0.9993		
Week 101		17.02 (1.27)		17.35 (1.34)	-0.33 (-3.95, 3.29)	0.8575		
Week 109		17.42 (1.35)		18.08 (1.43)	-0.66 (-4.52, 3.19)	0.7352		
Week 117		17.82 (1.43)		18.82 (1.52)	-1.00 (-5.09, 3.09)	0.6326		
Week 125		18.22 (1.52)		19.55 (1.61)	-1.33 (-5.67, 3.00)	0.5473		
Week 133		18.62 (1.60)		20.28 (1.70)	-1.66 (-6.25, 2.92)	0.4767		
Week 141		19.01 (1.69)		21.01 (1.80)	-2.00 (-6.83, 2.84)	0.4182		
Week 149		19.41 (1.78)		21.74 (1.90)	-2.33 (-7.42, 2.76)	0.3697		
Week 157		19.81 (1.87)		22.48 (1.99)	-2.66 (-8.02, 2.69)	0.3293		
Week 165		20.21 (1.96)		23.21 (2.09)	-3.00 (-8.61, 2.62)	0.2954		
Week 173		20.61 (2.05)		23.94 (2.19)	-3.33 (-9.21, 2.55)	0.2667		
Week 181		21.01 (2.14)		24.67 (2.29)	-3.66 (-9.81, 2.48)	0.2425		
Overall	362	14.68 (0.89)	355	13.06 (0.92)	1.62 (-0.87, 4.12)	0.2025	0.09 (-0.05, 0.24)	0.2039

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	12.1 (20.97)	0	-	364	11.5 (20.73)	0	-
Week 5	315	11.9 (19.57)	308	0.3 (19.86)	337	11.6 (20.60)	316	0.7 (18.86)
Week 9	312	13.5 (21.48)	303	1.5 (22.97)	325	11.9 (20.34)	305	1.5 (21.74)
Week 13	303	10.9 (19.99)	290	-0.9 (23.67)	302	11.6 (19.83)	285	0.9 (21.47)
Week 17	309	14.5 (22.30)	296	2.7 (24.24)	296	10.4 (18.55)	279	1.1 (19.66)
Week 21	294	15.4 (21.78)	280	4.5 (21.39)	284	11.5 (19.83)	270	1.7 (22.01)
Week 25	291	13.4 (21.08)	280	1.8 (23.63)	275	11.2 (19.23)	260	0.5 (22.49)
Week 29	285	12.5 (21.38)	273	1.6 (22.36)	259	8.9 (17.68)	243	-0.7 (20.87)
Week 33	287	14.1 (21.95)	276	2.8 (23.19)	248	10.3 (19.56)	236	0.7 (21.84)
Week 37	280	11.3 (19.63)	271	0.0 (21.08)	243	8.9 (17.09)	229	-0.9 (19.97)
Week 41	276	11.6 (20.36)	263	0.6 (22.46)	236	8.9 (16.59)	222	-1.4 (20.13)
Week 45	254	13.0 (20.58)	244	2.3 (22.41)	226	10.0 (18.53)	212	-0.3 (18.07)
Week 49	253	12.5 (21.14)	239	1.0 (23.35)	216	9.3 (16.91)	203	-0.2 (19.76)
Week 53	247	11.9 (20.89)	233	0.4 (25.04)	209	9.1 (18.12)	196	-0.9 (19.81)
Week 61	231	12.0 (21.67)	219	1.4 (22.87)	191	11.0 (19.08)	180	1.7 (19.06)
Week 69	209	11.3 (20.00)	199	1.0 (24.14)	179	11.0 (19.60)	169	1.8 (19.33)
Week 77	197	10.3 (18.15)	187	0.4 (21.02)	157	11.0 (20.11)	150	2.7 (20.98)
Week 85	189	11.3 (18.88)	179	1.7 (24.29)	147	11.3 (18.09)	137	3.6 (21.27)
Week 93	185	13.0 (19.96)	176	2.3 (23.80)	140	10.2 (19.95)	132	3.5 (18.54)
Week 101	171	11.3 (18.14)	162	1.4 (22.70)	126	11.1 (21.08)	122	3.3 (18.39)
Week 109	167	10.4 (18.62)	158	0.0 (21.28)	120	8.6 (17.55)	113	1.5 (16.30)
Week 117	149	11.0 (20.67)	140	0.2 (22.08)	113	10.3 (18.41)	105	2.2 (21.32)
Week 125	140	12.1 (20.47)	131	1.5 (23.34)	104	11.2 (17.14)	97	5.5 (17.80)
Week 133	135	13.1 (20.80)	128	2.6 (21.58)	94	7.8 (17.23)	89	1.1 (17.00)
Week 141	99	8.8 (15.49)	95	-0.4 (18.51)	67	11.9 (18.98)	64	6.3 (16.67)
Week 149	69	10.1 (16.47)	65	2.1 (16.54)	53	10.1 (16.78)	51	2.6 (17.44)
Week 157	65	8.7 (15.90)	62	0.5 (15.38)	53	7.5 (14.08)	51	2.6 (13.07)
Week 165	40	9.2 (15.07)	38	0.9 (16.42)	31	10.8 (15.84)	31	6.5 (18.09)
Week 173	25	6.7 (13.61)	24	-2.8 (19.45)	16	14.6 (17.08)	16	12.5 (20.64)
Week 181	14	7.1 (14.19)	13	-2.6 (16.45)	6	5.6 (13.61)	6	5.6 (13.61)
Week 189	12	5.6 (19.25)	11	-3.0 (17.98)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	2	0.0 (0.00)	2	-16.7 (23.57)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 205	1	33.3 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	33.3 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	17.9 (22.39)	89	4.9 (26.85)	108	19.1 (25.86)	101	7.6 (27.44)
Long term Follow-Up 1	42	16.7 (19.82)	41	0.0 (24.72)	57	16.4 (23.67)	54	4.3 (25.12)
Long term Follow-Up 2	29	18.4 (24.54)	28	6.0 (28.77)	34	19.6 (26.10)	32	8.3 (28.08)
Long term Follow-Up 3	21	6.3 (13.41)	20	-1.7 (17.01)	27	18.5 (21.35)	26	5.1 (27.80)
Long term Follow-Up 4	14	16.7 (21.68)	14	4.8 (12.10)	24	15.3 (19.61)	23	0.0 (24.62)
Long term Follow-Up 5	6	11.1 (17.21)	6	5.6 (13.61)	19	12.3 (19.91)	19	-1.8 (26.00)
Long term Follow-Up 6	6	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	7	14.3 (17.82)	7	-14.3 (17.82)
Long term Follow-Up 7	4	16.7 (19.25)	4	16.7 (19.25)	6	33.3 (42.16)	6	11.1 (45.54)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		12.44 (0.77)		11.28 (0.78)	1.17 (-0.97, 3.30)	0.2845		
Week 9		12.46 (0.75)		11.35 (0.76)	1.11 (-0.98, 3.20)	0.2967		
Week 13		12.47 (0.73)		11.41 (0.74)	1.06 (-0.99, 3.10)	0.3109		
Week 17		12.48 (0.72)		11.48 (0.73)	1.00 (-1.00, 3.00)	0.3274		
Week 21		12.50 (0.71)		11.55 (0.71)	0.95 (-1.02, 2.91)	0.3463		
Week 25		12.51 (0.69)		11.62 (0.70)	0.89 (-1.05, 2.83)	0.3680		
Week 29		12.52 (0.69)		11.69 (0.70)	0.83 (-1.08, 2.75)	0.3926		
Week 33		12.54 (0.68)		11.76 (0.69)	0.78 (-1.12, 2.67)	0.4203		
Week 37		12.55 (0.67)		11.82 (0.69)	0.72 (-1.16, 2.61)	0.4510		
Week 41		12.56 (0.67)		11.89 (0.68)	0.67 (-1.21, 2.55)	0.4849		
Week 45		12.58 (0.67)		11.96 (0.68)	0.61 (-1.26, 2.49)	0.5216		
Week 49		12.59 (0.67)		12.03 (0.69)	0.56 (-1.32, 2.44)	0.5611		
Week 53		12.60 (0.67)		12.10 (0.69)	0.50 (-1.39, 2.40)	0.6028		
Week 61		12.63 (0.69)		12.24 (0.71)	0.39 (-1.55, 2.33)	0.6911		
Week 69		12.66 (0.71)		12.37 (0.74)	0.28 (-1.72, 2.28)	0.7821		
Week 77		12.68 (0.73)		12.51 (0.77)	0.17 (-1.91, 2.26)	0.8716		
Week 85		12.71 (0.77)		12.65 (0.81)	0.06 (-2.13, 2.25)	0.9560		
Week 93		12.73 (0.81)		12.78 (0.86)	-0.05 (-2.36, 2.26)	0.9669		
Week 101		12.76 (0.85)		12.92 (0.91)	-0.16 (-2.60, 2.28)	0.8982		
Week 109		12.79 (0.90)		13.06 (0.96)	-0.27 (-2.85, 2.31)	0.8377		
Week 117		12.81 (0.95)		13.19 (1.02)	-0.38 (-3.11, 2.35)	0.7852		
Week 125		12.84 (1.00)		13.33 (1.08)	-0.49 (-3.38, 2.40)	0.7396		
Week 133		12.87 (1.06)		13.47 (1.15)	-0.60 (-3.66, 2.46)	0.7002		
Week 141		12.89 (1.12)		13.61 (1.21)	-0.71 (-3.94, 2.52)	0.6661		
Week 149		12.92 (1.18)		13.74 (1.28)	-0.82 (-4.23, 2.59)	0.6365		
Week 157		12.95 (1.24)		13.88 (1.35)	-0.93 (-4.52, 2.66)	0.6107		
Week 165		12.97 (1.30)		14.02 (1.42)	-1.04 (-4.82, 2.73)	0.5882		
Week 173		13.00 (1.37)		14.15 (1.49)	-1.15 (-5.12, 2.81)	0.5684		
Week 181		13.03 (1.43)		14.29 (1.56)	-1.26 (-5.42, 2.89)	0.5509		
Overall	362	12.61 (0.68)	355	12.12 (0.70)	0.49 (-1.41, 2.39)	0.6140	0.04 (-0.11, 0.18)	0.6144

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	5.3 (14.87)	0	-	364	5.0 (13.63)	0	-
Week 5	315	4.9 (13.21)	308	0.1 (15.34)	337	5.9 (14.47)	316	0.3 (16.48)
Week 9	312	4.4 (13.31)	303	-0.7 (17.14)	325	6.2 (15.15)	305	0.3 (17.62)
Week 13	303	4.1 (13.36)	290	-1.1 (18.77)	302	5.7 (15.01)	285	0.5 (17.91)
Week 17	309	5.3 (14.12)	296	0.7 (15.75)	296	5.2 (13.84)	279	0.1 (17.08)
Week 21	294	4.0 (11.82)	280	-0.6 (14.24)	284	4.8 (13.30)	270	-0.2 (15.48)
Week 25	291	5.4 (15.09)	280	0.2 (15.96)	275	4.6 (15.17)	260	0.0 (17.82)
Week 29	285	4.9 (13.09)	273	0.7 (16.15)	259	5.0 (13.94)	243	-0.1 (16.46)
Week 33	287	3.3 (10.66)	276	-1.1 (15.14)	248	4.3 (13.05)	236	-0.8 (15.04)
Week 37	280	4.6 (13.47)	271	-0.4 (16.60)	243	5.9 (14.44)	229	1.2 (17.34)
Week 41	276	5.1 (13.87)	263	0.3 (16.73)	236	4.9 (14.06)	222	-0.3 (16.78)
Week 45	254	3.9 (12.30)	244	-1.1 (15.68)	226	5.9 (14.89)	212	0.6 (16.21)
Week 49	253	4.3 (14.04)	239	0.0 (17.29)	216	5.9 (15.64)	203	0.5 (16.74)
Week 53	247	3.4 (10.93)	233	-1.7 (15.69)	209	5.6 (14.82)	196	0.2 (16.01)
Week 61	231	4.5 (14.39)	219	-0.3 (18.06)	191	6.5 (15.64)	180	1.1 (16.86)
Week 69	209	3.8 (11.61)	199	-1.8 (15.42)	179	6.7 (17.45)	169	0.2 (17.63)
Week 77	197	3.7 (11.55)	187	-1.6 (15.95)	157	5.1 (13.69)	150	-0.2 (15.69)
Week 85	189	4.6 (13.41)	179	-0.4 (15.40)	147	7.7 (17.91)	137	1.9 (19.29)
Week 93	185	5.4 (14.15)	176	0.2 (19.02)	140	6.4 (16.44)	132	1.5 (16.91)
Week 101	171	4.9 (12.35)	162	-0.8 (17.01)	126	7.4 (16.81)	122	1.9 (17.82)
Week 109	167	3.4 (12.48)	158	-2.3 (16.01)	120	6.7 (16.51)	113	1.5 (18.03)
Week 117	149	3.8 (13.72)	140	-1.4 (16.90)	113	5.6 (14.02)	105	1.0 (16.31)
Week 125	140	2.9 (10.18)	131	-2.3 (13.83)	104	5.1 (12.08)	97	0.7 (15.20)
Week 133	135	3.5 (10.98)	128	-2.3 (17.84)	94	7.4 (17.04)	89	1.5 (18.06)
Week 141	99	3.0 (9.63)	95	-0.4 (11.40)	67	5.5 (14.90)	64	0.0 (15.71)
Week 149	69	2.9 (9.46)	65	0.5 (11.01)	53	5.0 (13.71)	51	1.3 (13.27)
Week 157	65	4.6 (11.60)	62	2.7 (13.89)	53	5.0 (13.71)	51	0.7 (16.98)
Week 165	40	3.3 (10.13)	38	0.9 (14.47)	31	5.4 (12.46)	31	0.0 (12.17)
Week 173	25	2.7 (9.23)	24	0.0 (13.90)	16	10.4 (20.07)	16	2.1 (22.67)
Week 181	14	2.4 (8.91)	13	-2.6 (16.45)	6	5.6 (13.61)	6	0.0 (0.00)
Week 189	12	2.8 (9.62)	11	-3.0 (17.98)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	7.3 (17.78)	89	2.6 (14.41)	108	6.5 (14.74)	101	0.7 (16.32)
Long term Follow-Up 1	42	11.1 (19.01)	41	8.9 (18.29)	57	8.8 (18.39)	54	4.9 (16.39)
Long term Follow-Up 2	29	12.6 (18.72)	28	10.7 (20.39)	34	6.9 (13.68)	32	3.1 (15.52)
Long term Follow-Up 3	21	12.7 (19.65)	20	8.3 (18.34)	27	11.1 (20.67)	26	9.0 (22.23)
Long term Follow-Up 4	14	11.9 (16.57)	14	7.1 (19.30)	24	4.2 (11.26)	23	-2.9 (17.15)
Long term Follow-Up 5	6	0.0 (0.00)	6	0.0 (0.00)	19	17.5 (23.22)	19	12.3 (25.36)
Long term Follow-Up 6	6	5.6 (13.61)	6	5.6 (13.61)	7	9.5 (16.27)	7	9.5 (16.27)
Long term Follow-Up 7	4	16.7 (19.25)	4	16.7 (19.25)	6	5.6 (13.61)	6	5.6 (13.61)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 13	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		4.58 (0.48)		4.79 (0.49)	-0.22 (-1.56, 1.12)	0.7505		
Week 9		4.59 (0.47)		4.87 (0.48)	-0.28 (-1.60, 1.04)	0.6776		
Week 13		4.61 (0.46)		4.95 (0.47)	-0.34 (-1.64, 0.96)	0.6061		
Week 17		4.62 (0.46)		5.03 (0.47)	-0.40 (-1.69, 0.88)	0.5374		
Week 21		4.64 (0.45)		5.10 (0.46)	-0.47 (-1.74, 0.81)	0.4723		
Week 25		4.65 (0.45)		5.18 (0.46)	-0.53 (-1.79, 0.73)	0.4120		
Week 29		4.67 (0.45)		5.26 (0.46)	-0.59 (-1.85, 0.67)	0.3571		
Week 33		4.68 (0.45)		5.34 (0.46)	-0.65 (-1.91, 0.60)	0.3079		
Week 37		4.70 (0.45)		5.42 (0.46)	-0.72 (-1.97, 0.54)	0.2646		
Week 41		4.72 (0.45)		5.49 (0.46)	-0.78 (-2.04, 0.48)	0.2270		
Week 45		4.73 (0.45)		5.57 (0.46)	-0.84 (-2.11, 0.43)	0.1949		
Week 49		4.75 (0.46)		5.65 (0.47)	-0.90 (-2.18, 0.38)	0.1676		
Week 53		4.76 (0.46)		5.73 (0.47)	-0.96 (-2.26, 0.33)	0.1447		
Week 61		4.79 (0.47)		5.88 (0.49)	-1.09 (-2.42, 0.25)	0.1098		
Week 69		4.82 (0.49)		6.04 (0.51)	-1.21 (-2.60, 0.17)	0.0858		
Week 77		4.85 (0.51)		6.19 (0.53)	-1.34 (-2.78, 0.11)	0.0695		
Week 85		4.89 (0.53)		6.35 (0.56)	-1.46 (-2.98, 0.05)	0.0583		
Week 93		4.92 (0.56)		6.50 (0.59)	-1.59 (-3.18, 0.00)	0.0505		
Week 101		4.95 (0.58)		6.66 (0.62)	-1.71 (-3.39, -0.04)	0.0451		
Week 109		4.98 (0.61)		6.81 (0.66)	-1.84 (-3.60, -0.07)	0.0413		
Week 117		5.01 (0.64)		6.97 (0.70)	-1.96 (-3.82, -0.10)	0.0386		
Week 125		5.04 (0.68)		7.12 (0.73)	-2.09 (-4.04, -0.13)	0.0367		
Week 133		5.07 (0.71)		7.28 (0.77)	-2.21 (-4.27, -0.15)	0.0354		
Week 141		5.10 (0.75)		7.44 (0.81)	-2.33 (-4.50, -0.17)	0.0345		
Week 149		5.13 (0.78)		7.59 (0.85)	-2.46 (-4.73, -0.19)	0.0339		
Week 157		5.16 (0.82)		7.75 (0.90)	-2.58 (-4.97, -0.20)	0.0335		
Week 165		5.19 (0.86)		7.90 (0.94)	-2.71 (-5.20, -0.21)	0.0334		
Week 173		5.22 (0.90)		8.06 (0.98)	-2.83 (-5.44, -0.22)	0.0333		
Week 181		5.26 (0.94)		8.21 (1.03)	-2.96 (-5.68, -0.23)	0.0334		
Overall	362	4.77 (0.46)	355	5.75 (0.48)	-0.98 (-2.28, 0.32)	0.1394	-0.11 (-0.26, 0.04)	0.1399

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	5.8 (14.24)	0	-	364	6.6 (16.20)	0	-
Week 5	315	6.5 (15.87)	308	0.2 (16.36)	337	6.2 (15.13)	316	-0.2 (14.55)
Week 9	312	7.3 (15.72)	303	1.5 (15.51)	325	5.9 (15.23)	305	-0.2 (15.99)
Week 13	303	7.3 (15.06)	290	0.8 (16.96)	302	6.3 (16.55)	285	-0.2 (15.82)
Week 17	309	8.0 (15.92)	296	2.0 (16.57)	296	7.7 (17.18)	279	1.7 (16.64)
Week 21	294	7.8 (16.15)	280	1.7 (17.55)	284	8.1 (18.19)	270	1.9 (16.28)
Week 25	291	8.4 (17.36)	280	2.5 (17.33)	275	6.3 (15.88)	260	0.9 (15.61)
Week 29	285	7.1 (15.06)	273	1.2 (15.34)	259	7.1 (17.03)	243	0.5 (18.67)
Week 33	287	6.6 (15.48)	276	0.5 (15.56)	248	6.9 (17.04)	236	0.8 (18.43)
Week 37	280	7.5 (16.31)	271	1.6 (16.77)	243	6.7 (16.75)	229	0.9 (16.79)
Week 41	276	7.4 (16.27)	263	1.1 (16.31)	236	4.8 (13.94)	222	-1.2 (16.12)
Week 45	254	7.1 (15.47)	244	0.8 (16.54)	226	5.9 (14.89)	212	-0.2 (15.05)
Week 49	253	7.6 (16.89)	239	1.1 (15.84)	216	6.8 (16.56)	203	0.7 (17.85)
Week 53	247	5.7 (14.23)	233	-0.7 (16.21)	209	7.0 (18.01)	196	1.0 (17.51)
Week 61	231	6.6 (15.67)	219	-0.6 (13.90)	191	5.8 (15.54)	180	-0.2 (15.56)
Week 69	209	5.9 (13.57)	199	-0.7 (16.05)	179	7.1 (16.93)	169	1.8 (17.91)
Week 77	197	6.3 (14.69)	187	-0.5 (15.25)	157	6.6 (17.06)	150	0.9 (17.67)
Week 85	189	7.1 (16.04)	179	0.2 (16.38)	147	5.9 (14.44)	137	0.7 (13.69)
Week 93	185	6.7 (15.85)	176	0.8 (15.10)	140	4.3 (13.76)	132	1.0 (14.23)
Week 101	171	6.2 (15.76)	162	-1.0 (15.06)	126	7.9 (18.10)	122	3.3 (13.15)
Week 109	167	6.8 (15.32)	158	-0.8 (16.80)	120	7.2 (16.84)	113	2.1 (14.96)
Week 117	149	7.6 (16.49)	140	-0.7 (12.94)	113	7.4 (17.67)	105	1.6 (13.38)
Week 125	140	5.7 (13.82)	131	-2.5 (14.69)	104	6.7 (17.61)	97	1.4 (16.61)
Week 133	135	8.1 (18.42)	128	-0.8 (17.48)	94	6.0 (16.91)	89	0.7 (15.06)
Week 141	99	5.7 (13.50)	95	-0.4 (13.31)	67	6.5 (17.64)	64	2.1 (14.40)
Week 149	69	4.3 (12.67)	65	-1.0 (13.14)	53	6.9 (18.90)	51	1.3 (13.27)
Week 157	65	3.6 (11.97)	62	-1.6 (12.70)	53	5.0 (17.78)	51	0.0 (11.55)
Week 165	40	3.3 (12.63)	38	-1.8 (10.81)	31	9.7 (23.08)	31	1.1 (13.56)
Week 173	25	0.0 (0.00)	24	-5.6 (12.69)	16	8.3 (25.82)	16	-4.2 (16.67)
Week 181	14	2.4 (8.91)	13	0.0 (13.61)	6	5.6 (13.61)	6	5.6 (13.61)
Week 189	12	0.0 (0.00)	11	-6.1 (13.48)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 205	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	9.2 (18.64)	89	4.1 (19.35)	108	6.8 (15.63)	101	2.6 (14.67)
Long term Follow-Up 1	42	7.1 (15.68)	41	4.1 (13.32)	57	9.9 (18.86)	54	5.6 (19.15)
Long term Follow-Up 2	29	8.0 (21.19)	28	4.8 (17.48)	34	8.8 (20.61)	32	4.2 (18.45)
Long term Follow-Up 3	21	9.5 (23.90)	20	3.3 (18.42)	27	16.0 (28.30)	26	10.3 (26.28)
Long term Follow-Up 4	14	9.5 (15.63)	14	9.5 (15.63)	24	2.8 (9.41)	23	1.4 (6.95)
Long term Follow-Up 5	6	11.1 (27.22)	6	11.1 (27.22)	19	10.5 (24.98)	19	8.8 (18.73)
Long term Follow-Up 6	6	22.2 (27.22)	6	22.2 (27.22)	7	0.0 (0.00)	7	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	4	8.3 (16.67)	4	8.3 (16.67)	6	11.1 (27.22)	6	11.1 (27.22)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		7.29 (0.62)		6.48 (0.63)	0.80 (-0.93, 2.53)	0.3628		
Week 9		7.42 (0.61)		6.60 (0.62)	0.82 (-0.90, 2.53)	0.3503		
Week 13		7.55 (0.61)		6.71 (0.62)	0.83 (-0.88, 2.54)	0.3390		
Week 17		7.68 (0.61)		6.83 (0.62)	0.85 (-0.86, 2.55)	0.3291		
Week 21		7.81 (0.61)		6.95 (0.62)	0.86 (-0.84, 2.57)	0.3204		
Week 25		7.94 (0.61)		7.06 (0.62)	0.88 (-0.83, 2.59)	0.3130		
Week 29		8.07 (0.62)		7.18 (0.62)	0.90 (-0.82, 2.62)	0.3069		
Week 33		8.20 (0.62)		7.29 (0.63)	0.91 (-0.82, 2.64)	0.3020		
Week 37		8.33 (0.63)		7.41 (0.64)	0.93 (-0.82, 2.68)	0.2984		
Week 41		8.47 (0.63)		7.52 (0.64)	0.94 (-0.83, 2.71)	0.2958		
Week 45		8.60 (0.64)		7.64 (0.65)	0.96 (-0.83, 2.75)	0.2943		
Week 49		8.73 (0.65)		7.75 (0.66)	0.97 (-0.85, 2.79)	0.2938		
Week 53		8.86 (0.66)		7.87 (0.68)	0.99 (-0.86, 2.84)	0.2941		
Week 61		9.12 (0.68)		8.10 (0.70)	1.02 (-0.90, 2.94)	0.2971		
Week 69		9.38 (0.71)		8.33 (0.73)	1.05 (-0.95, 3.06)	0.3026		
Week 77		9.65 (0.74)		8.56 (0.77)	1.08 (-1.01, 3.18)	0.3101		
Week 85		9.91 (0.78)		8.79 (0.81)	1.12 (-1.08, 3.31)	0.3190		
Week 93		10.17 (0.81)		9.02 (0.85)	1.15 (-1.16, 3.45)	0.3288		
Week 101		10.43 (0.85)		9.25 (0.89)	1.18 (-1.24, 3.60)	0.3393		
Week 109		10.70 (0.89)		9.48 (0.94)	1.21 (-1.33, 3.75)	0.3500		
Week 117		10.96 (0.93)		9.72 (0.99)	1.24 (-1.42, 3.91)	0.3609		
Week 125		11.22 (0.98)		9.95 (1.04)	1.27 (-1.52, 4.07)	0.3717		
Week 133		11.48 (1.02)		10.18 (1.09)	1.30 (-1.62, 4.23)	0.3823		
Week 141		11.74 (1.07)		10.41 (1.14)	1.34 (-1.73, 4.40)	0.3926		
Week 149		12.01 (1.12)		10.64 (1.19)	1.37 (-1.83, 4.57)	0.4026		
Week 157		12.27 (1.17)		10.87 (1.24)	1.40 (-1.94, 4.74)	0.4123		
Week 165		12.53 (1.21)		11.10 (1.30)	1.43 (-2.06, 4.92)	0.4215		
Week 173		12.79 (1.26)		11.33 (1.35)	1.46 (-2.17, 5.09)	0.4304		
Week 181		13.06 (1.32)		11.56 (1.41)	1.49 (-2.29, 5.27)	0.4389		
Overall	362	8.89 (0.66)	355	7.90 (0.68)	0.99 (-0.86, 2.85)	0.2943	0.08 (-0.07, 0.22)	0.2949

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	73.4 (18.04)	0	-	364	73.2 (18.80)	0	-
Week 5	315	72.3 (20.24)	308	-1.4 (18.23)	337	74.7 (19.50)	316	1.2 (18.01)
Week 9	312	70.7 (20.77)	303	-3.5 (19.17)	325	73.5 (20.49)	305	0.3 (19.03)
Week 13	303	70.4 (19.87)	290	-3.9 (17.88)	302	73.5 (19.47)	285	-0.2 (18.56)
Week 17	309	68.5 (21.41)	296	-5.2 (19.22)	296	74.6 (18.66)	279	0.1 (16.49)
Week 21	294	69.4 (20.43)	280	-4.3 (18.43)	284	73.3 (21.29)	270	-1.5 (19.49)
Week 25	291	69.8 (20.81)	280	-4.7 (17.30)	275	75.2 (18.53)	260	0.5 (18.26)
Week 29	285	71.1 (19.70)	273	-2.8 (18.34)	259	74.0 (20.08)	243	0.1 (18.96)
Week 33	287	70.0 (20.94)	276	-4.3 (18.86)	248	73.5 (19.20)	236	-1.1 (20.00)
Week 37	280	70.1 (19.87)	271	-4.3 (17.96)	243	73.4 (19.35)	229	-2.3 (19.80)
Week 41	276	69.6 (19.19)	263	-5.0 (17.28)	236	74.0 (18.43)	222	-0.8 (18.52)
Week 45	254	71.8 (19.24)	244	-3.4 (17.76)	226	72.5 (19.13)	212	-3.0 (17.93)
Week 49	253	70.5 (18.68)	239	-4.3 (15.65)	216	73.7 (18.92)	203	-1.5 (16.96)
Week 53	247	72.6 (19.04)	233	-3.0 (16.98)	209	74.0 (19.97)	196	-2.2 (18.93)
Week 61	231	71.9 (19.21)	219	-4.0 (17.47)	191	72.0 (20.45)	180	-4.3 (18.53)
Week 69	209	72.6 (19.68)	199	-3.8 (18.34)	179	72.2 (21.20)	169	-4.4 (20.29)
Week 77	197	73.4 (19.33)	187	-3.1 (16.60)	157	72.2 (20.55)	150	-4.3 (20.41)
Week 85	189	70.5 (20.35)	179	-6.1 (18.84)	147	73.0 (19.32)	137	-3.9 (18.08)
Week 93	185	70.4 (20.72)	176	-6.1 (20.61)	140	74.8 (19.14)	132	-3.4 (17.92)
Week 101	171	73.7 (17.83)	162	-2.8 (15.79)	126	72.2 (21.06)	122	-5.1 (19.15)
Week 109	167	72.3 (19.34)	158	-3.7 (15.04)	120	72.3 (20.81)	113	-6.0 (18.84)
Week 117	149	71.8 (19.61)	140	-4.0 (17.98)	113	74.3 (19.94)	105	-2.9 (18.88)
Week 125	140	73.3 (19.68)	131	-3.7 (17.73)	104	74.8 (18.60)	97	-2.7 (17.03)
Week 133	135	70.9 (19.63)	128	-4.9 (16.18)	94	72.6 (19.73)	89	-5.7 (21.16)
Week 141	99	71.1 (21.64)	95	-5.4 (19.06)	67	74.6 (18.03)	64	-3.0 (17.47)
Week 149	69	72.7 (18.18)	65	-6.4 (14.19)	53	75.0 (17.75)	51	-3.9 (15.03)
Week 157	65	73.3 (17.26)	62	-6.2 (14.55)	53	76.7 (16.62)	51	-1.6 (16.16)
Week 165	40	77.7 (17.23)	38	-2.2 (14.59)	31	75.0 (19.84)	31	-4.0 (18.24)
Week 173	25	76.0 (16.55)	24	-0.7 (14.93)	16	69.3 (21.24)	16	-7.3 (13.22)
Week 181	14	84.5 (16.94)	13	2.6 (16.45)	6	87.5 (10.21)	6	1.4 (8.19)
Week 189	12	75.7 (18.28)	11	-4.5 (15.97)	2	79.2 (17.68)	2	8.3 (11.79)
Week 197	2	83.3 (0.00)	2	-8.3 (11.79)	1	91.7 ( - )	1	16.7 ( - )
Week 205	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	64.1 (24.90)	89	-10.5 (21.19)	108	65.4 (21.46)	101	-8.0 (18.89)
Long term Follow-Up 1	42	68.3 (22.33)	41	-8.9 (22.24)	57	67.7 (20.05)	54	-4.9 (23.71)
Long term Follow-Up 2	29	65.8 (18.94)	28	-8.6 (17.49)	34	63.7 (22.37)	32	-8.1 (20.47)
Long term Follow-Up 3	21	68.3 (17.20)	20	-9.6 (17.16)	27	63.6 (25.12)	26	-5.4 (27.48)
Long term Follow-Up 4	14	63.7 (25.45)	14	-14.3 (18.32)	24	62.5 (22.79)	23	-6.5 (21.46)
Long term Follow-Up 5	6	68.1 (13.35)	6	-15.3 (11.08)	19	56.6 (17.48)	19	-11.4 (26.53)
Long term Follow-Up 6	6	72.2 (10.09)	6	-13.9 (8.61)	7	73.8 (27.40)	7	-0.0 (14.43)
Long term Follow-Up 7	4	68.8 (10.49)	4	-10.4 (7.98)	6	63.9 (12.55)	6	-15.3 (13.35)
Long term Follow-Up 8	1	41.7 ( - )	1	-41.7 ( - )	1	75.0 ( - )	1	-8.3 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	1	75.0 ( - )	1	-8.3 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	50.0 ( - )	1	-33.3 ( - )	1	75.0 ( - )	1	-8.3 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	41.7 ( - )	1	-41.7 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	41.7 ( - )	1	-50.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		71.03 (0.71)		75.02 (0.72)	-3.99 (-5.96, -2.02)	<.0001		
Week 9		70.84 (0.70)		74.68 (0.71)	-3.84 (-5.79, -1.88)	0.0001		
Week 13		70.66 (0.70)		74.34 (0.70)	-3.68 (-5.62, -1.74)	0.0002		
Week 17		70.47 (0.69)		73.99 (0.70)	-3.52 (-5.45, -1.60)	0.0003		
Week 21		70.28 (0.69)		73.65 (0.70)	-3.37 (-5.29, -1.45)	0.0006		
Week 25		70.10 (0.69)		73.31 (0.70)	-3.21 (-5.13, -1.29)	0.0010		
Week 29		69.91 (0.69)		72.97 (0.70)	-3.06 (-4.98, -1.13)	0.0018		
Week 33		69.73 (0.69)		72.63 (0.70)	-2.90 (-4.84, -0.97)	0.0032		
Week 37		69.54 (0.70)		72.29 (0.71)	-2.75 (-4.69, -0.80)	0.0057		
Week 41		69.36 (0.70)		71.95 (0.72)	-2.59 (-4.56, -0.63)	0.0097		
Week 45		69.17 (0.71)		71.61 (0.73)	-2.44 (-4.42, -0.45)	0.0163		
Week 49		68.99 (0.72)		71.27 (0.74)	-2.28 (-4.30, -0.27)	0.0265		
Week 53		68.80 (0.73)		70.93 (0.75)	-2.13 (-4.17, -0.08)	0.0418		
Week 61		68.43 (0.76)		70.24 (0.78)	-1.81 (-3.94, 0.31)	0.0938		
Week 69		68.06 (0.79)		69.56 (0.81)	-1.50 (-3.72, 0.71)	0.1828		
Week 77		67.69 (0.82)		68.88 (0.85)	-1.19 (-3.51, 1.12)	0.3126		
Week 85		67.32 (0.86)		68.20 (0.90)	-0.88 (-3.31, 1.55)	0.4768		
Week 93		66.95 (0.90)		67.52 (0.94)	-0.57 (-3.12, 1.98)	0.6613		
Week 101		66.58 (0.94)		66.84 (0.99)	-0.26 (-2.94, 2.42)	0.8497		
Week 109		66.21 (0.99)		66.15 (1.05)	0.05 (-2.77, 2.87)	0.9714		
Week 117		65.84 (1.04)		65.47 (1.10)	0.36 (-2.61, 3.33)	0.8108		
Week 125		65.46 (1.09)		64.79 (1.16)	0.67 (-2.45, 3.79)	0.6721		
Week 133		65.09 (1.14)		64.11 (1.22)	0.98 (-2.29, 4.26)	0.5556		
Week 141		64.72 (1.20)		63.43 (1.28)	1.30 (-2.14, 4.73)	0.4596		
Week 149		64.35 (1.25)		62.75 (1.34)	1.61 (-1.99, 5.20)	0.3812		
Week 157		63.98 (1.31)		62.06 (1.40)	1.92 (-1.84, 5.68)	0.3178		
Week 165		63.61 (1.37)		61.38 (1.47)	2.23 (-1.70, 6.16)	0.2664		
Week 173		63.24 (1.43)		60.70 (1.53)	2.54 (-1.56, 6.64)	0.2248		
Week 181		62.87 (1.48)		60.02 (1.60)	2.85 (-1.42, 7.12)	0.1911		
Overall	362	68.75 (0.73)	355	70.84 (0.75)	-2.08 (-4.14, -0.03)	0.0469	-0.15 (-0.29, -0.00)	0.0477

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	84.6 (15.55)	0	-	364	83.3 (17.03)	0	-
Week 5	315	83.6 (17.17)	308	-1.5 (12.99)	337	83.1 (17.55)	316	-0.3 (11.60)
Week 9	312	83.4 (16.55)	303	-2.3 (13.64)	325	82.8 (16.81)	305	-0.2 (13.36)
Week 13	303	81.5 (17.02)	290	-3.3 (13.69)	302	82.8 (15.38)	285	-0.4 (11.11)
Week 17	309	81.1 (18.11)	296	-4.0 (14.52)	296	83.2 (17.63)	279	-1.1 (13.20)
Week 21	294	81.7 (18.39)	280	-3.6 (14.09)	284	83.2 (17.52)	270	-1.1 (14.50)
Week 25	291	81.9 (18.51)	280	-4.2 (14.38)	275	83.6 (17.55)	260	-0.9 (13.37)
Week 29	285	81.9 (18.61)	273	-3.6 (14.73)	259	82.9 (18.28)	243	-1.1 (15.23)
Week 33	287	80.8 (18.90)	276	-4.9 (15.01)	248	82.3 (17.93)	236	-1.8 (13.97)
Week 37	280	81.8 (18.37)	271	-3.9 (15.15)	243	82.3 (18.08)	229	-2.9 (14.17)
Week 41	276	80.8 (19.04)	263	-5.2 (15.45)	236	82.2 (17.92)	222	-1.7 (13.66)
Week 45	254	82.3 (17.04)	244	-4.3 (14.08)	226	82.2 (18.01)	212	-2.4 (13.95)
Week 49	253	81.2 (19.07)	239	-4.5 (16.10)	216	81.9 (18.22)	203	-2.8 (13.94)
Week 53	247	82.6 (17.83)	233	-4.2 (15.55)	209	81.9 (19.23)	196	-2.0 (14.42)
Week 61	231	82.0 (18.73)	219	-5.0 (17.51)	191	81.1 (19.65)	180	-3.4 (15.89)
Week 69	209	82.0 (18.11)	199	-4.6 (16.67)	179	80.6 (19.39)	169	-3.8 (14.85)
Week 77	197	81.5 (18.63)	187	-5.1 (17.62)	157	80.5 (20.45)	150	-4.2 (16.41)
Week 85	189	81.1 (18.96)	179	-5.5 (17.27)	147	80.7 (19.44)	137	-4.0 (15.26)
Week 93	185	80.7 (20.08)	176	-6.3 (18.66)	140	81.8 (18.89)	132	-3.4 (13.37)
Week 101	171	81.0 (18.24)	162	-6.0 (16.89)	126	79.3 (20.47)	122	-4.6 (14.47)
Week 109	167	80.4 (19.45)	158	-6.1 (18.65)	120	80.2 (18.97)	113	-4.1 (13.26)
Week 117	149	79.1 (21.21)	140	-8.2 (19.74)	113	80.6 (20.17)	105	-3.7 (14.67)
Week 125	140	80.7 (19.78)	131	-6.3 (18.56)	104	81.1 (19.91)	97	-5.0 (14.18)
Week 133	135	81.0 (17.50)	128	-5.6 (16.43)	94	82.3 (18.92)	89	-3.9 (13.63)
Week 141	99	80.1 (19.77)	95	-7.6 (17.93)	67	80.4 (19.69)	64	-5.3 (14.36)
Week 149	69	79.7 (17.13)	65	-8.4 (16.80)	53	83.3 (16.47)	51	-5.5 (14.34)
Week 157	65	80.5 (18.72)	62	-7.3 (15.21)	53	82.3 (20.46)	51	-4.8 (14.30)
Week 165	40	79.5 (19.00)	38	-10.0 (18.90)	31	82.4 (18.26)	31	-6.5 (13.16)
Week 173	25	79.2 (17.46)	24	-10.0 (19.16)	16	78.3 (24.28)	16	-7.1 (17.12)
Week 181	14	84.8 (18.38)	13	-6.7 (18.26)	6	84.4 (22.57)	6	-6.7 (18.38)
Week 189	12	83.3 (16.94)	11	-8.5 (19.34)	2	60.0 (28.28)	2	-13.3 (9.43)
Week 197	2	86.7 (0.00)	2	-6.7 (0.00)	1	46.7 ( - )	1	-13.3 ( - )
Week 205	1	86.7 ( - )	1	-6.7 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	86.7 ( - )	1	-6.7 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	75.4 (23.57)	89	-13.8 (18.00)	108	71.8 (23.12)	101	-11.4 (20.12)
Long term Follow-Up 1	42	81.0 (15.27)	41	-9.6 (12.83)	57	73.7 (21.06)	54	-8.1 (16.77)
Long term Follow-Up 2	29	76.1 (19.32)	28	-15.2 (16.11)	34	71.2 (21.00)	32	-11.0 (19.79)
Long term Follow-Up 3	21	78.4 (14.44)	20	-15.3 (12.06)	27	74.1 (25.17)	26	-8.7 (19.67)
Long term Follow-Up 4	14	73.8 (23.16)	14	-19.0 (17.90)	24	73.1 (22.46)	23	-9.0 (15.90)
Long term Follow-Up 5	6	80.0 (5.96)	6	-13.3 (7.30)	19	63.5 (24.68)	19	-16.1 (22.26)
Long term Follow-Up 6	6	88.9 (6.89)	6	-4.4 (8.07)	7	77.1 (16.27)	7	-1.9 (14.25)
Long term Follow-Up 7	4	80.0 (16.33)	4	-13.3 (19.63)	6	61.1 (26.13)	6	-23.3 (26.25)
Long term Follow-Up 8	1	86.7 ( - )	1	0.0 ( - )	1	86.7 ( - )	1	-13.3 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	80.0 ( - )	1	-13.3 ( - )	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	40.0 ( - )	1	-53.3 ( - )	1	93.3 ( - )	1	-6.7 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	73.3 ( - )	1	-26.7 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	80.0 ( - )	1	-20.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		83.33 (0.59)		84.90 (0.60)	-1.57 (-3.22, 0.07)	0.0613		
Week 9		82.88 (0.58)		84.39 (0.59)	-1.50 (-3.13, 0.12)	0.0695		
Week 13		82.44 (0.58)		83.88 (0.59)	-1.44 (-3.06, 0.18)	0.0813		
Week 17		82.00 (0.58)		83.37 (0.59)	-1.37 (-3.00, 0.25)	0.0976		
Week 21		81.56 (0.59)		82.86 (0.60)	-1.31 (-2.95, 0.34)	0.1194		
Week 25		81.11 (0.60)		82.36 (0.61)	-1.24 (-2.92, 0.44)	0.1473		
Week 29		80.67 (0.62)		81.85 (0.63)	-1.17 (-2.90, 0.55)	0.1816		
Week 33		80.23 (0.64)		81.34 (0.65)	-1.11 (-2.89, 0.67)	0.2223		
Week 37		79.79 (0.66)		80.83 (0.68)	-1.04 (-2.89, 0.81)	0.2688		
Week 41		79.34 (0.69)		80.32 (0.70)	-0.98 (-2.90, 0.95)	0.3199		
Week 45		78.90 (0.72)		79.81 (0.74)	-0.91 (-2.92, 1.10)	0.3744		
Week 49		78.46 (0.75)		79.30 (0.77)	-0.84 (-2.95, 1.26)	0.4308		
Week 53		78.02 (0.78)		78.80 (0.81)	-0.78 (-2.98, 1.42)	0.4878		
Week 61		77.13 (0.85)		77.78 (0.89)	-0.65 (-3.06, 1.77)	0.5992		
Week 69		76.25 (0.93)		76.76 (0.97)	-0.51 (-3.16, 2.13)	0.7025		
Week 77		75.36 (1.02)		75.75 (1.06)	-0.38 (-3.27, 2.50)	0.7947		
Week 85		74.48 (1.11)		74.73 (1.16)	-0.25 (-3.39, 2.88)	0.8754		
Week 93		73.59 (1.20)		73.71 (1.25)	-0.12 (-3.51, 3.28)	0.9453		
Week 101		72.71 (1.29)		72.70 (1.35)	0.01 (-3.65, 3.67)	0.9943		
Week 109		71.82 (1.38)		71.68 (1.45)	0.15 (-3.78, 4.07)	0.9422		
Week 117		70.94 (1.48)		70.66 (1.55)	0.28 (-3.93, 4.48)	0.8971		
Week 125		70.05 (1.57)		69.65 (1.66)	0.41 (-4.07, 4.89)	0.8579		
Week 133		69.17 (1.67)		68.63 (1.76)	0.54 (-4.22, 5.30)	0.8236		
Week 141		68.28 (1.77)		67.61 (1.87)	0.67 (-4.37, 5.71)	0.7935		
Week 149		67.40 (1.87)		66.59 (1.97)	0.81 (-4.52, 6.13)	0.7669		
Week 157		66.52 (1.97)		65.58 (2.08)	0.94 (-4.67, 6.55)	0.7433		
Week 165		65.63 (2.07)		64.56 (2.18)	1.07 (-4.83, 6.97)	0.7222		
Week 173		64.75 (2.17)		63.54 (2.29)	1.20 (-4.98, 7.39)	0.7033		
Week 181		63.86 (2.27)		62.53 (2.40)	1.33 (-5.14, 7.81)	0.6863		
Overall	362	77.90 (0.79)	355	78.66 (0.82)	-0.76 (-2.99, 1.47)	0.5027	-0.05 (-0.20, 0.10)	0.5034

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	88.0 (19.59)	0	-	364	86.0 (21.23)	0	-
Week 5	315	86.0 (21.09)	308	-2.4 (20.76)	337	86.8 (20.84)	316	0.3 (17.57)
Week 9	312	87.3 (19.30)	303	-1.7 (18.96)	325	86.7 (20.72)	305	0.3 (19.84)
Week 13	303	85.0 (20.64)	290	-3.7 (22.18)	302	86.0 (19.62)	285	-0.4 (20.02)
Week 17	309	85.0 (21.15)	296	-4.6 (22.02)	296	86.2 (21.75)	279	-1.0 (20.75)
Week 21	294	84.2 (21.75)	280	-4.6 (20.83)	284	86.6 (21.59)	270	-0.5 (21.02)
Week 25	291	84.1 (22.00)	280	-5.1 (20.14)	275	87.3 (19.84)	260	0.2 (20.11)
Week 29	285	84.4 (22.55)	273	-4.6 (20.63)	259	85.8 (22.57)	243	-0.0 (21.85)
Week 33	287	83.5 (22.67)	276	-6.3 (22.54)	248	86.1 (21.43)	236	0.0 (21.74)
Week 37	280	86.2 (19.97)	271	-3.2 (20.64)	243	84.0 (22.90)	229	-3.2 (21.16)
Week 41	276	83.4 (23.03)	263	-6.2 (21.34)	236	84.0 (21.35)	222	-1.9 (22.43)
Week 45	254	85.1 (21.01)	244	-5.3 (22.76)	226	85.2 (21.95)	212	-2.0 (21.55)
Week 49	253	84.7 (22.84)	239	-4.5 (22.48)	216	84.5 (23.01)	203	-2.5 (22.32)
Week 53	247	86.0 (21.77)	233	-4.4 (24.21)	209	84.3 (23.38)	196	-3.1 (23.06)
Week 61	231	85.9 (22.08)	219	-4.3 (24.84)	191	83.7 (22.94)	180	-3.5 (23.90)
Week 69	209	86.0 (21.63)	199	-4.4 (25.69)	179	83.1 (24.29)	169	-4.7 (22.36)
Week 77	197	85.1 (22.30)	187	-5.3 (23.39)	157	81.1 (25.40)	150	-7.0 (24.82)
Week 85	189	84.2 (23.11)	179	-6.6 (25.07)	147	84.7 (23.04)	137	-4.1 (20.98)
Week 93	185	81.2 (24.91)	176	-9.7 (28.14)	140	85.7 (22.31)	132	-4.2 (18.80)
Week 101	171	84.4 (21.63)	162	-6.2 (23.85)	126	82.3 (26.31)	122	-6.1 (23.78)
Week 109	167	84.0 (22.65)	158	-6.0 (23.88)	120	83.8 (24.01)	113	-4.6 (22.30)
Week 117	149	81.7 (25.02)	140	-9.4 (26.91)	113	84.4 (23.81)	105	-4.6 (20.99)
Week 125	140	84.2 (21.28)	131	-6.1 (22.19)	104	84.6 (24.87)	97	-4.3 (18.98)
Week 133	135	83.1 (22.02)	128	-7.7 (23.56)	94	86.0 (23.35)	89	-3.7 (20.06)
Week 141	99	83.0 (22.59)	95	-9.8 (23.38)	67	83.1 (23.30)	64	-5.7 (20.41)
Week 149	69	84.5 (20.48)	65	-8.2 (19.35)	53	85.2 (25.25)	51	-6.2 (24.71)
Week 157	65	85.1 (20.44)	62	-9.1 (19.01)	53	85.5 (23.35)	51	-5.2 (17.79)
Week 165	40	86.3 (22.92)	38	-8.8 (23.16)	31	86.6 (25.25)	31	-4.3 (21.07)
Week 173	25	84.0 (20.68)	24	-7.6 (20.84)	16	84.4 (31.90)	16	-4.2 (26.18)
Week 181	14	86.9 (27.09)	13	-7.7 (18.78)	6	91.7 (13.94)	6	-8.3 (13.94)
Week 189	12	84.7 (20.67)	11	-7.6 (18.80)	2	75.0 (11.79)	2	-0.0 (23.57)
Week 197	2	75.0 (35.36)	2	-25.0 (35.36)	1	66.7 ( - )	1	16.7 ( - )
Week 205	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	74.2 (29.00)	89	-15.0 (27.18)	108	73.0 (27.88)	101	-13.5 (24.80)
Long term Follow-Up 1	42	78.6 (23.65)	41	-6.9 (26.08)	57	74.6 (24.01)	54	-11.1 (20.22)
Long term Follow-Up 2	29	77.6 (24.10)	28	-8.9 (28.50)	34	75.5 (25.70)	32	-11.5 (26.25)
Long term Follow-Up 3	21	81.0 (19.21)	20	-6.7 (31.72)	27	74.7 (25.05)	26	-14.1 (23.42)
Long term Follow-Up 4	14	77.4 (24.11)	14	-10.7 (29.68)	24	75.0 (27.80)	23	-12.3 (21.45)
Long term Follow-Up 5	6	94.4 (13.61)	6	0.0 (18.26)	19	66.7 (28.87)	19	-21.9 (31.45)
Long term Follow-Up 6	6	86.1 (16.39)	6	-11.1 (20.18)	7	76.2 (23.29)	7	-11.9 (20.89)
Long term Follow-Up 7	4	79.2 (15.96)	4	-16.7 (23.57)	6	58.3 (39.09)	6	-30.6 (42.71)
Long term Follow-Up 8	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	16.7 ( - )	1	-83.3 ( - )	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.12 (0.78)		87.74 (0.79)	-1.61 (-3.79, 0.56)	0.1449		
Week 9		85.72 (0.77)		87.28 (0.78)	-1.55 (-3.70, 0.60)	0.1567		
Week 13		85.33 (0.77)		86.82 (0.78)	-1.49 (-3.63, 0.65)	0.1713		
Week 17		84.93 (0.76)		86.36 (0.78)	-1.43 (-3.57, 0.70)	0.1891		
Week 21		84.53 (0.77)		85.90 (0.78)	-1.37 (-3.51, 0.77)	0.2102		
Week 25		84.13 (0.77)		85.44 (0.79)	-1.31 (-3.47, 0.85)	0.2349		
Week 29		83.73 (0.78)		84.98 (0.80)	-1.25 (-3.43, 0.94)	0.2632		
Week 33		83.33 (0.79)		84.52 (0.81)	-1.19 (-3.40, 1.03)	0.2950		
Week 37		82.94 (0.81)		84.06 (0.83)	-1.12 (-3.39, 1.14)	0.3299		
Week 41		82.54 (0.82)		83.60 (0.85)	-1.06 (-3.38, 1.25)	0.3676		
Week 45		82.14 (0.84)		83.14 (0.87)	-1.00 (-3.37, 1.37)	0.4076		
Week 49		81.74 (0.87)		82.68 (0.89)	-0.94 (-3.38, 1.50)	0.4493		
Week 53		81.34 (0.89)		82.22 (0.92)	-0.88 (-3.39, 1.63)	0.4920		
Week 61		80.55 (0.95)		81.30 (0.98)	-0.76 (-3.42, 1.91)	0.5784		
Week 69		79.75 (1.01)		80.38 (1.05)	-0.63 (-3.48, 2.21)	0.6627		
Week 77		78.95 (1.07)		79.46 (1.12)	-0.51 (-3.56, 2.53)	0.7420		
Week 85		78.16 (1.15)		78.54 (1.20)	-0.39 (-3.64, 2.86)	0.8148		
Week 93		77.36 (1.22)		77.62 (1.29)	-0.27 (-3.74, 3.21)	0.8806		
Week 101		76.56 (1.30)		76.71 (1.37)	-0.14 (-3.85, 3.56)	0.9394		
Week 109		75.77 (1.38)		75.79 (1.46)	-0.02 (-3.96, 3.92)	0.9917		
Week 117		74.97 (1.46)		74.87 (1.55)	0.10 (-4.08, 4.28)	0.9620		
Week 125		74.17 (1.55)		73.95 (1.64)	0.22 (-4.20, 4.65)	0.9209		
Week 133		73.37 (1.64)		73.03 (1.74)	0.35 (-4.33, 5.03)	0.8844		
Week 141		72.58 (1.72)		72.11 (1.83)	0.47 (-4.46, 5.40)	0.8520		
Week 149		71.78 (1.81)		71.19 (1.93)	0.59 (-4.60, 5.78)	0.8231		
Week 157		70.98 (1.90)		70.27 (2.03)	0.71 (-4.74, 6.17)	0.7972		
Week 165		70.19 (1.99)		69.35 (2.13)	0.84 (-4.88, 6.55)	0.7740		
Week 173		69.39 (2.09)		68.43 (2.23)	0.96 (-5.02, 6.94)	0.7531		
Week 181		68.59 (2.18)		67.51 (2.33)	1.08 (-5.16, 7.33)	0.7341		
Overall	362	81.24 (0.90)	355	82.10 (0.93)	-0.86 (-3.39, 1.66)	0.5034	-0.05 (-0.20, 0.10)	0.5040

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	85.5 (14.81)	0	-	364	85.7 (15.26)	0	-
Week 5	315	87.0 (15.06)	308	1.3 (13.46)	337	87.6 (16.16)	316	1.5 (13.97)
Week 9	312	85.8 (16.17)	303	-0.2 (14.11)	325	86.8 (15.66)	305	1.1 (15.25)
Week 13	303	86.5 (15.87)	290	1.0 (15.90)	302	87.6 (15.34)	285	2.2 (15.30)
Week 17	309	85.2 (16.80)	296	-0.3 (13.37)	296	87.1 (16.53)	279	0.7 (15.37)
Week 21	294	84.6 (17.35)	280	-1.3 (15.73)	284	86.2 (17.82)	270	-0.0 (17.19)
Week 25	291	84.9 (17.11)	280	-1.3 (16.73)	275	87.1 (16.83)	260	0.2 (15.76)
Week 29	285	85.8 (16.49)	273	-0.1 (17.18)	259	85.8 (19.19)	243	-0.0 (18.63)
Week 33	287	85.6 (16.70)	276	-0.8 (16.65)	248	86.9 (17.84)	236	1.4 (15.06)
Week 37	280	86.5 (16.27)	271	0.8 (16.24)	243	87.1 (16.87)	229	0.9 (15.79)
Week 41	276	85.6 (17.03)	263	-0.3 (16.73)	236	86.6 (17.63)	222	1.0 (16.10)
Week 45	254	86.6 (16.67)	244	0.2 (15.41)	226	86.5 (17.86)	212	0.6 (17.45)
Week 49	253	86.9 (16.28)	239	0.6 (16.58)	216	85.9 (18.17)	203	0.9 (15.50)
Week 53	247	87.4 (15.76)	233	0.6 (15.83)	209	87.2 (17.24)	196	0.8 (16.03)
Week 61	231	87.0 (15.55)	219	0.6 (15.68)	191	86.6 (17.29)	180	0.2 (15.24)
Week 69	209	86.2 (17.42)	199	-0.3 (17.94)	179	86.4 (17.90)	169	0.2 (16.57)
Week 77	197	86.8 (16.49)	187	0.3 (16.38)	157	86.1 (18.79)	150	1.1 (16.45)
Week 85	189	85.3 (17.19)	179	-2.2 (17.74)	147	85.4 (18.93)	137	-0.2 (16.36)
Week 93	185	85.6 (17.23)	176	-1.0 (15.00)	140	86.4 (17.35)	132	-0.5 (15.51)
Week 101	171	87.1 (15.95)	162	0.2 (15.44)	126	86.6 (18.47)	122	-0.3 (15.98)
Week 109	167	85.6 (17.82)	158	-1.2 (15.12)	120	86.2 (18.51)	113	-1.0 (17.36)
Week 117	149	85.3 (16.87)	140	-1.3 (14.55)	113	87.5 (16.10)	105	0.5 (14.84)
Week 125	140	86.8 (17.20)	131	-0.2 (15.86)	104	87.1 (16.98)	97	-0.5 (14.52)
Week 133	135	84.6 (18.34)	128	-1.8 (16.32)	94	85.2 (19.56)	89	-1.8 (16.06)
Week 141	99	88.1 (16.88)	95	-0.3 (16.73)	67	87.1 (18.08)	64	-0.4 (17.66)
Week 149	69	87.1 (15.56)	65	-2.8 (16.02)	53	87.7 (16.95)	51	-1.1 (16.16)
Week 157	65	88.1 (16.34)	62	-1.9 (15.71)	53	90.3 (16.96)	51	0.0 (16.83)
Week 165	40	89.8 (15.15)	38	-1.1 (18.80)	31	87.4 (20.28)	31	-3.0 (20.70)
Week 173	25	92.7 (12.57)	24	1.7 (13.68)	16	81.8 (23.81)	16	-8.3 (20.64)
Week 181	14	94.0 (9.49)	13	1.9 (6.93)	6	93.1 (13.35)	6	-6.9 (13.35)
Week 189	12	91.0 (13.04)	11	2.3 (12.41)	2	100.0 (0.00)	2	4.2 (5.89)
Week 197	2	87.5 (17.68)	2	0.0 (0.00)	1	91.7 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 205	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	81.2 (15.35)	89	-4.4 (12.31)	108	80.9 (19.54)	101	-5.4 (18.66)
Long term Follow-Up 1	42	85.9 (14.31)	41	-1.0 (13.59)	57	82.5 (18.00)	54	-4.2 (18.15)
Long term Follow-Up 2	29	83.6 (16.59)	28	-3.9 (14.07)	34	86.0 (14.02)	32	0.0 (14.36)
Long term Follow-Up 3	21	85.3 (13.92)	20	-4.2 (12.82)	27	81.2 (21.63)	26	-8.0 (18.93)
Long term Follow-Up 4	14	83.3 (22.17)	14	-7.1 (15.28)	24	83.7 (20.34)	23	-2.9 (14.13)
Long term Follow-Up 5	6	83.3 (25.28)	6	-8.3 (21.73)	19	78.9 (15.05)	19	-9.2 (13.86)
Long term Follow-Up 6	6	84.7 (17.81)	6	-4.2 (6.97)	7	86.9 (10.60)	7	-4.8 (17.91)
Long term Follow-Up 7	4	70.8 (28.46)	4	-16.7 (18.00)	6	79.2 (18.07)	6	-5.6 (14.59)
Long term Follow-Up 8	1	83.3 ( - )	1	-8.3 ( - )	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	91.7 ( - )	1	-8.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.54 (0.58)		87.64 (0.58)	-1.10 (-2.71, 0.50)	0.1787		
Week 9		86.38 (0.57)		87.42 (0.58)	-1.04 (-2.65, 0.56)	0.2023		
Week 13		86.22 (0.58)		87.20 (0.58)	-0.98 (-2.59, 0.62)	0.2293		
Week 17		86.05 (0.58)		86.98 (0.58)	-0.93 (-2.54, 0.68)	0.2599		
Week 21		85.89 (0.58)		86.76 (0.59)	-0.87 (-2.49, 0.75)	0.2942		
Week 25		85.73 (0.58)		86.53 (0.59)	-0.81 (-2.44, 0.82)	0.3320		
Week 29		85.56 (0.59)		86.31 (0.60)	-0.75 (-2.40, 0.90)	0.3734		
Week 33		85.40 (0.60)		86.09 (0.61)	-0.69 (-2.36, 0.98)	0.4179		
Week 37		85.24 (0.61)		85.87 (0.62)	-0.63 (-2.32, 1.06)	0.4651		
Week 41		85.07 (0.61)		85.65 (0.63)	-0.57 (-2.29, 1.15)	0.5146		
Week 45		84.91 (0.63)		85.42 (0.64)	-0.51 (-2.26, 1.24)	0.5658		
Week 49		84.75 (0.64)		85.20 (0.65)	-0.45 (-2.24, 1.33)	0.6180		
Week 53		84.59 (0.65)		84.98 (0.66)	-0.39 (-2.21, 1.42)	0.6707		
Week 61		84.26 (0.68)		84.54 (0.69)	-0.28 (-2.17, 1.62)	0.7754		
Week 69		83.93 (0.71)		84.09 (0.73)	-0.16 (-2.15, 1.83)	0.8760		
Week 77		83.61 (0.74)		83.65 (0.77)	-0.04 (-2.13, 2.05)	0.9698		
Week 85		83.28 (0.78)		83.21 (0.81)	0.08 (-2.11, 2.27)	0.9446		
Week 93		82.96 (0.81)		82.76 (0.85)	0.20 (-2.11, 2.50)	0.8677		
Week 101		82.63 (0.85)		82.32 (0.89)	0.31 (-2.11, 2.73)	0.7994		
Week 109		82.31 (0.89)		81.87 (0.94)	0.43 (-2.11, 2.97)	0.7391		
Week 117		81.98 (0.94)		81.43 (0.99)	0.55 (-2.12, 3.22)	0.6861		
Week 125		81.65 (0.98)		80.99 (1.04)	0.67 (-2.13, 3.46)	0.6396		
Week 133		81.33 (1.03)		80.54 (1.09)	0.79 (-2.14, 3.71)	0.5987		
Week 141		81.00 (1.07)		80.10 (1.14)	0.90 (-2.16, 3.97)	0.5628		
Week 149		80.68 (1.12)		79.65 (1.19)	1.02 (-2.18, 4.22)	0.5312		
Week 157		80.35 (1.17)		79.21 (1.24)	1.14 (-2.20, 4.48)	0.5032		
Week 165		80.02 (1.21)		78.77 (1.29)	1.26 (-2.22, 4.74)	0.4783		
Week 173		79.70 (1.26)		78.32 (1.35)	1.38 (-2.24, 5.00)	0.4562		
Week 181		79.37 (1.31)		77.88 (1.40)	1.49 (-2.27, 5.26)	0.4365		
Overall	362	84.54 (0.65)	355	84.92 (0.67)	-0.38 (-2.21, 1.45)	0.6846	-0.03 (-0.18, 0.12)	0.6850

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	90.1 (14.32)	0	-	364	89.0 (14.26)	0	-
Week 5	315	87.1 (14.84)	308	-3.8 (13.59)	337	85.9 (16.99)	316	-2.6 (14.71)
Week 9	312	87.5 (16.55)	303	-3.6 (15.01)	325	86.4 (16.42)	305	-2.4 (15.10)
Week 13	303	87.0 (15.57)	290	-4.2 (16.48)	302	86.5 (16.70)	285	-2.4 (15.92)
Week 17	309	86.5 (16.04)	296	-3.4 (15.52)	296	84.9 (18.70)	279	-4.4 (16.90)
Week 21	294	85.1 (17.43)	280	-5.4 (16.61)	284	84.0 (16.62)	270	-4.9 (16.00)
Week 25	291	86.2 (17.55)	280	-4.7 (17.98)	275	84.8 (18.42)	260	-4.7 (17.30)
Week 29	285	86.0 (17.03)	273	-4.0 (17.27)	259	83.7 (19.55)	243	-4.9 (17.22)
Week 33	287	86.1 (17.67)	276	-4.3 (17.31)	248	85.0 (16.92)	236	-3.6 (14.75)
Week 37	280	85.3 (17.49)	271	-5.4 (17.83)	243	85.0 (16.58)	229	-4.3 (15.05)
Week 41	276	85.2 (16.68)	263	-5.4 (17.29)	236	84.3 (16.81)	222	-5.0 (15.55)
Week 45	254	86.0 (16.95)	244	-5.1 (17.24)	226	83.7 (18.69)	212	-5.9 (18.01)
Week 49	253	85.9 (16.43)	239	-5.2 (16.37)	216	83.7 (17.64)	203	-6.0 (16.20)
Week 53	247	85.0 (18.09)	233	-6.6 (17.63)	209	83.9 (16.94)	196	-6.2 (15.55)
Week 61	231	84.8 (17.89)	219	-6.5 (17.71)	191	83.8 (18.21)	180	-6.3 (15.97)
Week 69	209	85.8 (16.92)	199	-5.9 (16.82)	179	81.8 (18.67)	169	-7.9 (16.57)
Week 77	197	84.0 (18.43)	187	-8.3 (16.15)	157	80.5 (21.20)	150	-8.1 (17.67)
Week 85	189	83.9 (19.44)	179	-7.9 (17.96)	147	83.3 (18.91)	137	-6.7 (17.79)
Week 93	185	83.7 (17.55)	176	-8.1 (17.00)	140	84.0 (17.75)	132	-6.9 (15.69)
Week 101	171	82.7 (18.86)	162	-9.5 (17.90)	126	82.8 (19.43)	122	-7.0 (15.28)
Week 109	167	83.8 (20.32)	158	-7.9 (20.32)	120	83.9 (19.44)	113	-6.2 (16.84)
Week 117	149	81.1 (20.66)	140	-11.1 (20.55)	113	83.0 (18.23)	105	-5.7 (14.22)
Week 125	140	84.8 (19.84)	131	-8.0 (20.08)	104	83.8 (18.21)	97	-6.2 (15.08)
Week 133	135	82.6 (19.94)	128	-10.0 (20.10)	94	81.6 (19.16)	89	-8.2 (16.31)
Week 141	99	85.7 (17.66)	95	-7.7 (17.16)	67	80.6 (19.59)	64	-9.1 (16.78)
Week 149	69	82.6 (18.18)	65	-12.8 (19.93)	53	84.0 (17.59)	51	-6.5 (16.36)
Week 157	65	86.4 (17.90)	62	-8.9 (17.26)	53	85.5 (17.91)	51	-7.2 (15.73)
Week 165	40	84.6 (16.18)	38	-12.3 (16.75)	31	84.4 (21.05)	31	-5.9 (15.84)
Week 173	25	84.7 (18.58)	24	-13.9 (17.49)	16	79.2 (19.72)	16	-8.3 (10.54)
Week 181	14	88.1 (13.76)	13	-11.5 (14.25)	6	83.3 (14.91)	6	-11.1 (8.61)
Week 189	12	83.3 (22.47)	11	-16.7 (23.57)	2	75.0 (11.79)	2	-8.3 (11.79)
Week 197	2	83.3 (0.00)	2	-8.3 (11.79)	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )
Week 205	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Week 213	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	81.3 (20.61)	89	-9.0 (20.27)	108	83.2 (19.40)	101	-5.6 (16.71)
Long term Follow-Up 1	42	85.3 (17.73)	41	-6.9 (15.80)	57	82.7 (19.41)	54	-4.3 (17.19)
Long term Follow-Up 2	29	86.2 (17.29)	28	-5.4 (15.08)	34	82.4 (20.49)	32	-2.1 (18.81)
Long term Follow-Up 3	21	83.3 (18.26)	20	-10.0 (15.67)	27	84.6 (19.02)	26	-3.8 (15.13)
Long term Follow-Up 4	14	85.7 (18.32)	14	-8.3 (14.25)	24	82.6 (16.65)	23	-5.1 (19.09)
Long term Follow-Up 5	6	77.8 (20.18)	6	-16.7 (14.91)	19	73.7 (20.27)	19	-10.5 (21.67)
Long term Follow-Up 6	6	88.9 (13.61)	6	-5.6 (8.61)	7	88.1 (12.60)	7	2.4 (6.30)
Long term Follow-Up 7	4	95.8 (8.33)	4	-0.0 (13.61)	6	69.4 (16.39)	6	-11.1 (8.61)
Long term Follow-Up 8	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )
Long term Follow-Up 9	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )
Long term Follow-Up 10	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )
Long term Follow-Up 13	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.77 (0.62)		86.56 (0.64)	0.21 (-1.53, 1.95)	0.8140		
Week 9		86.50 (0.62)		86.36 (0.63)	0.15 (-1.59, 1.88)	0.8693		
Week 13		86.24 (0.62)		86.16 (0.63)	0.08 (-1.65, 1.81)	0.9262		
Week 17		85.98 (0.62)		85.96 (0.63)	0.02 (-1.71, 1.74)	0.9839		
Week 21		85.71 (0.62)		85.76 (0.63)	-0.05 (-1.78, 1.68)	0.9584		
Week 25		85.45 (0.62)		85.56 (0.63)	-0.11 (-1.85, 1.63)	0.9015		
Week 29		85.18 (0.63)		85.36 (0.64)	-0.17 (-1.93, 1.58)	0.8461		
Week 33		84.92 (0.64)		85.16 (0.65)	-0.24 (-2.01, 1.54)	0.7931		
Week 37		84.66 (0.64)		84.96 (0.66)	-0.30 (-2.10, 1.50)	0.7428		
Week 41		84.39 (0.65)		84.76 (0.67)	-0.37 (-2.20, 1.47)	0.6956		
Week 45		84.13 (0.67)		84.56 (0.68)	-0.43 (-2.29, 1.44)	0.6518		
Week 49		83.87 (0.68)		84.36 (0.70)	-0.49 (-2.40, 1.41)	0.6115		
Week 53		83.60 (0.69)		84.16 (0.71)	-0.56 (-2.50, 1.39)	0.5747		
Week 61		83.08 (0.72)		83.76 (0.75)	-0.68 (-2.73, 1.36)	0.5108		
Week 69		82.55 (0.76)		83.36 (0.79)	-0.81 (-2.96, 1.34)	0.4587		
Week 77		82.02 (0.80)		82.96 (0.84)	-0.94 (-3.21, 1.33)	0.4166		
Week 85		81.50 (0.85)		82.56 (0.88)	-1.07 (-3.46, 1.33)	0.3826		
Week 93		80.97 (0.89)		82.16 (0.94)	-1.20 (-3.73, 1.34)	0.3550		
Week 101		80.44 (0.94)		81.77 (0.99)	-1.32 (-4.00, 1.35)	0.3326		
Week 109		79.92 (0.99)		81.37 (1.05)	-1.45 (-4.28, 1.38)	0.3142		
Week 117		79.39 (1.04)		80.97 (1.10)	-1.58 (-4.56, 1.40)	0.2991		
Week 125		78.86 (1.10)		80.57 (1.16)	-1.71 (-4.84, 1.43)	0.2865		
Week 133		78.33 (1.15)		80.17 (1.23)	-1.83 (-5.13, 1.47)	0.2759		
Week 141		77.81 (1.21)		79.77 (1.29)	-1.96 (-5.43, 1.50)	0.2670		
Week 149		77.28 (1.27)		79.37 (1.35)	-2.09 (-5.72, 1.54)	0.2594		
Week 157		76.75 (1.33)		78.97 (1.41)	-2.22 (-6.02, 1.58)	0.2529		
Week 165		76.23 (1.39)		78.57 (1.48)	-2.34 (-6.32, 1.63)	0.2473		
Week 173		75.70 (1.45)		78.17 (1.54)	-2.47 (-6.62, 1.67)	0.2424		
Week 181		75.17 (1.51)		77.77 (1.61)	-2.60 (-6.92, 1.72)	0.2381		
Overall	362	83.53 (0.70)	355	84.11 (0.72)	-0.57 (-2.53, 1.38)	0.5655	-0.04 (-0.19, 0.10)	0.5661

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	367	91.9 (15.33)	0	-	364	92.4 (15.80)	0	-
Week 5	315	90.3 (16.68)	308	-1.2 (16.01)	337	90.6 (17.46)	316	-2.1 (15.40)
Week 9	312	90.9 (15.57)	303	-1.1 (15.89)	325	89.9 (18.23)	305	-2.9 (17.09)
Week 13	303	89.3 (17.36)	290	-2.2 (17.53)	302	91.3 (15.77)	285	-1.6 (15.71)
Week 17	309	89.1 (16.72)	296	-3.2 (18.35)	296	90.6 (17.97)	279	-3.0 (16.46)
Week 21	294	87.6 (18.48)	280	-4.2 (16.90)	284	90.3 (18.19)	270	-2.9 (17.92)
Week 25	291	87.7 (19.34)	280	-4.2 (17.14)	275	90.7 (16.84)	260	-2.8 (16.72)
Week 29	285	88.0 (18.90)	273	-3.5 (16.72)	259	89.4 (18.90)	243	-3.5 (18.75)
Week 33	287	88.6 (18.55)	276	-3.8 (17.71)	248	90.7 (17.33)	236	-2.5 (17.32)
Week 37	280	89.3 (17.13)	271	-2.4 (17.01)	243	90.1 (18.01)	229	-3.6 (16.90)
Week 41	276	87.2 (18.67)	263	-5.1 (17.94)	236	90.3 (17.30)	222	-3.4 (16.77)
Week 45	254	90.4 (16.10)	244	-2.4 (15.34)	226	89.0 (18.62)	212	-5.3 (17.56)
Week 49	253	88.4 (19.35)	239	-3.9 (17.58)	216	89.0 (18.35)	203	-4.9 (17.17)
Week 53	247	90.1 (16.10)	233	-3.1 (15.92)	209	89.9 (18.77)	196	-3.5 (16.03)
Week 61	231	89.4 (17.22)	219	-4.3 (18.26)	191	88.9 (18.75)	180	-4.7 (18.75)
Week 69	209	89.5 (16.20)	199	-4.0 (17.74)	179	88.7 (19.96)	169	-4.7 (17.55)
Week 77	197	89.1 (17.36)	187	-4.4 (15.94)	157	89.5 (20.61)	150	-3.4 (19.24)
Week 85	189	88.1 (19.09)	179	-5.5 (18.93)	147	89.8 (17.71)	137	-4.1 (16.01)
Week 93	185	89.1 (18.63)	176	-4.4 (19.11)	140	90.1 (18.09)	132	-4.9 (16.05)
Week 101	171	90.0 (17.66)	162	-3.9 (18.06)	126	89.2 (21.43)	122	-4.4 (17.25)
Week 109	167	88.5 (19.52)	158	-5.0 (20.74)	120	90.4 (18.54)	113	-4.0 (16.86)
Week 117	149	88.1 (18.71)	140	-5.1 (19.68)	113	89.1 (20.87)	105	-3.8 (17.79)
Week 125	140	89.8 (17.03)	131	-3.2 (16.55)	104	88.8 (20.57)	97	-4.8 (15.95)
Week 133	135	87.7 (17.63)	128	-4.4 (18.17)	94	89.7 (20.46)	89	-4.7 (16.66)
Week 141	99	88.0 (18.14)	95	-4.9 (18.81)	67	89.6 (21.48)	64	-2.9 (14.41)
Week 149	69	91.5 (15.82)	65	-3.8 (17.12)	53	89.9 (18.59)	51	-4.2 (14.85)
Week 157	65	91.5 (14.77)	62	-4.0 (15.29)	53	89.6 (21.74)	51	-3.6 (14.26)
Week 165	40	91.3 (16.87)	38	-6.6 (18.80)	31	90.3 (21.85)	31	-3.8 (15.93)
Week 173	25	94.0 (11.67)	24	-3.5 (12.98)	16	87.5 (26.18)	16	-4.2 (23.17)
Week 181	14	95.2 (10.19)	13	-2.6 (11.48)	6	94.4 (13.61)	6	-5.6 (13.61)
Week 189	12	91.7 (19.46)	11	-6.1 (20.10)	2	100.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 197	2	91.7 (11.79)	2	-8.3 (11.79)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Week 213	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	91	82.6 (21.36)	89	-10.3 (20.02)	108	84.6 (24.72)	101	-8.7 (20.49)
Long term Follow-Up 1	42	82.1 (21.27)	41	-11.0 (18.11)	57	83.3 (23.36)	54	-10.2 (20.84)
Long term Follow-Up 2	29	84.5 (21.33)	28	-9.5 (19.99)	34	84.8 (21.07)	32	-9.4 (22.38)
Long term Follow-Up 3	21	84.1 (18.62)	20	-10.0 (14.71)	27	85.2 (19.25)	26	-11.5 (22.49)
Long term Follow-Up 4	14	79.8 (27.87)	14	-17.9 (27.32)	24	86.1 (19.45)	23	-8.0 (18.03)
Long term Follow-Up 5	6	97.2 (6.80)	6	2.8 (16.39)	19	78.9 (20.67)	19	-15.8 (21.14)
Long term Follow-Up 6	6	94.4 (13.61)	6	-2.8 (6.80)	7	83.3 (21.52)	7	-11.9 (15.85)
Long term Follow-Up 7	4	83.3 (19.25)	4	-12.5 (15.96)	6	86.1 (19.48)	6	-8.3 (22.97)
Long term Follow-Up 8	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 13	1	100.0 (-)	1	16.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		90.19 (0.63)		90.54 (0.64)	-0.35 (-2.11, 1.42)	0.7007		
Week 9		89.93 (0.63)		90.27 (0.64)	-0.34 (-2.10, 1.41)	0.7001		
Week 13		89.66 (0.63)		90.01 (0.63)	-0.34 (-2.09, 1.40)	0.7006		
Week 17		89.40 (0.63)		89.74 (0.63)	-0.34 (-2.09, 1.41)	0.7022		
Week 21		89.14 (0.63)		89.48 (0.64)	-0.34 (-2.09, 1.42)	0.7048		
Week 25		88.87 (0.63)		89.21 (0.64)	-0.34 (-2.11, 1.43)	0.7085		
Week 29		88.61 (0.64)		88.95 (0.65)	-0.34 (-2.13, 1.45)	0.7131		
Week 33		88.35 (0.65)		88.68 (0.66)	-0.33 (-2.15, 1.48)	0.7185		
Week 37		88.08 (0.66)		88.42 (0.67)	-0.33 (-2.18, 1.52)	0.7247		
Week 41		87.82 (0.68)		88.15 (0.69)	-0.33 (-2.22, 1.56)	0.7314		
Week 45		87.56 (0.69)		87.89 (0.71)	-0.33 (-2.26, 1.60)	0.7385		
Week 49		87.30 (0.71)		87.62 (0.72)	-0.33 (-2.31, 1.65)	0.7460		
Week 53		87.03 (0.72)		87.36 (0.74)	-0.33 (-2.36, 1.71)	0.7537		
Week 61		86.51 (0.77)		86.83 (0.79)	-0.32 (-2.48, 1.83)	0.7692		
Week 69		85.98 (0.81)		86.30 (0.84)	-0.32 (-2.61, 1.97)	0.7845		
Week 77		85.45 (0.86)		85.77 (0.90)	-0.32 (-2.75, 2.12)	0.7992		
Week 85		84.93 (0.91)		85.24 (0.96)	-0.31 (-2.90, 2.28)	0.8129		
Week 93		84.40 (0.97)		84.71 (1.02)	-0.31 (-3.06, 2.44)	0.8257		
Week 101		83.87 (1.03)		84.18 (1.08)	-0.31 (-3.23, 2.62)	0.8375		
Week 109		83.35 (1.09)		83.65 (1.15)	-0.30 (-3.40, 2.80)	0.8482		
Week 117		82.82 (1.15)		83.12 (1.22)	-0.30 (-3.58, 2.98)	0.8581		
Week 125		82.29 (1.21)		82.59 (1.29)	-0.30 (-3.76, 3.17)	0.8670		
Week 133		81.77 (1.28)		82.06 (1.36)	-0.29 (-3.95, 3.36)	0.8752		
Week 141		81.24 (1.35)		81.53 (1.43)	-0.29 (-4.14, 3.56)	0.8827		
Week 149		80.71 (1.41)		81.00 (1.50)	-0.29 (-4.33, 3.76)	0.8896		
Week 157		80.19 (1.48)		80.47 (1.58)	-0.28 (-4.52, 3.96)	0.8959		
Week 165		79.66 (1.55)		79.94 (1.65)	-0.28 (-4.72, 4.16)	0.9017		
Week 173		79.13 (1.62)		79.41 (1.73)	-0.28 (-4.91, 4.36)	0.9070		
Week 181		78.61 (1.69)		78.88 (1.80)	-0.27 (-5.11, 4.56)	0.9119		
Overall	362	86.96 (0.73)	355	87.29 (0.75)	-0.33 (-2.38, 1.73)	0.7557	-0.02 (-0.17, 0.12)	0.7560

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G3.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	77/ 158 ( 48.7)	26.7 ( 19.4, 32.2)		73/ 163 ( 44.8)	26.1 ( 19.5, 34.1)		1.08 (0.78, 1.49)	0.6444	0.3107
>= 70	120/ 237 ( 50.6)	22.9 ( 17.3, 30.5)		118/ 235 ( 50.2)	19.6 ( 15.6, 26.6)		0.88 (0.68, 1.13)	0.3143	
Renal impairment									
moderate	23/ 41 ( 56.1)	17.5 ( 9.2, 30.4)		16/ 40 ( 40.0)	23.5 ( 10.2, 35.9)		1.37 (0.71, 2.64)	0.3464	0.2204
mild/normal	165/ 338 ( 48.8)	26.7 ( 21.2, 32.1)		171/ 346 ( 49.4)	22.4 ( 19.4, 29.3)		0.90 (0.73, 1.11)	0.3358	
Race									
White	117/ 239 ( 49.0)	21.2 ( 15.7, 28.6)		127/ 253 ( 50.2)	22.3 ( 15.7, 26.1)		0.96 (0.75, 1.24)	0.7738	0.9011
Asian	64/ 124 ( 51.6)	28.6 ( 19.4, 33.1)		54/ 118 ( 45.8)	26.7 ( 15.7, 37.7)		1.01 (0.70, 1.45)	0.9676	
Other	16/ 32 ( 50.0)	26.7 ( 9.2, 36.1)		10/ 27 ( 37.0)	34.0 ( 1.9, NE )		0.88 (0.40, 1.95)	0.7641	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	13/ 22 ( 59.1)	13.9 ( 6.4, 36.1)		16/ 27 ( 59.3)	5.6 ( 1.0, 22.1)		0.52 (0.25, 1.09)	0.0853	0.0761
No	182/ 370 ( 49.2)	26.7 ( 19.4, 30.4)		174/ 368 ( 47.3)	23.5 ( 19.4, 30.5)		0.99 (0.80, 1.22)	0.9119	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	38/ 85 ( 44.7)	32.1 ( 17.5, NE )		50/ 93 ( 53.8)	19.4 ( 11.1, 30.5)		0.68 (0.45, 1.04)	0.0763	0.0894
No	157/ 307 ( 51.1)	24.8 ( 17.6, 30.4)		140/ 302 ( 46.4)	23.3 ( 19.4, 29.4)		1.05 (0.83, 1.32)	0.6862	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	51/ 106 ( 48.1)	19.4 ( 13.9, 32.5)		61/ 110 ( 55.5)	13.8 ( 8.3, 22.3)		0.67 (0.46, 0.97)	0.0330	0.0300
No	146/ 289 ( 50.5)	26.7 ( 19.6, 30.4)		130/ 288 ( 45.1)	24.9 ( 19.6, 32.4)		1.10 (0.87, 1.39)	0.4432	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	62/ 115 ( 53.9)	19.2 ( 13.9, 30.4)		55/ 111 ( 49.5)	24.9 ( 19.4, 32.4)		1.20 (0.84, 1.73)	0.3183	0.1823
>= 8	134/ 276 ( 48.6)	26.8 ( 19.4, 32.3)		132/ 280 ( 47.1)	22.3 ( 17.5, 26.7)		0.90 (0.71, 1.14)	0.3840	
Baseline PSA Value									
<= Median	101/ 191 ( 52.9)	26.7 ( 17.5, 30.5)		97/ 203 ( 47.8)	27.6 ( 21.9, 35.7)		1.13 (0.86, 1.50)	0.3826	0.0683
> Median	96/ 203 ( 47.3)	26.7 ( 19.2, 32.3)		94/ 194 ( 48.5)	17.5 ( 11.2, 24.9)		0.79 (0.60, 1.05)	0.1098	
ECOG performance status at baseline									
0	136/ 254 ( 53.5)	24.8 ( 17.5, 30.4)		127/ 267 ( 47.6)	25.8 ( 19.6, 32.4)		1.10 (0.86, 1.40)	0.4432	0.0499
1	61/ 141 ( 43.3)	28.6 ( 15.7, 33.1)		64/ 131 ( 48.9)	19.4 ( 10.2, 24.9)		0.73 (0.52, 1.04)	0.0843	
Geographic region									
North America	28/ 57 ( 49.1)	15.7 ( 9.2, 33.5)		32/ 63 ( 50.8)	19.4 ( 6.6, 23.3)		0.94 (0.57, 1.57)	0.8232	0.9719
European Union/GBR	68/ 148 ( 45.9)	27.7 ( 15.7, 32.1)		73/ 152 ( 48.0)	22.3 ( 14.1, 34.0)		0.93 (0.67, 1.30)	0.6747	
Asia	63/ 121 ( 52.1)	28.6 ( 19.4, 34.1)		52/ 115 ( 45.2)	26.7 ( 17.5, 37.7)		1.03 (0.71, 1.48)	0.8811	
Rest of the world	38/ 69 ( 55.1)	21.2 ( 12.1, 30.4)		34/ 68 ( 50.0)	23.5 ( 15.6, 31.0)		1.01 (0.64, 1.61)	0.9564	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	41/ 84 ( 48.8)	28.6 ( 15.7, 34.1)		40/ 84 ( 47.6)	19.6 ( 11.1, 26.1)		0.80 (0.52, 1.23)	0.3096	0.3630
DDR neg/unk	156/ 311 ( 50.2)	25.0 ( 19.4, 30.4)		151/ 314 ( 48.1)	24.9 ( 19.4, 30.5)		1.01 (0.81, 1.26)	0.9307	
Stage at Diagnosis									
M0	88/ 168 ( 52.4)	24.8 ( 15.7, 30.4)		81/ 181 ( 44.8)	24.9 ( 19.4, 31.0)		1.14 (0.84, 1.54)	0.4062	0.1040
M1	106/ 223 ( 47.5)	27.6 ( 19.2, 32.5)		110/ 214 ( 51.4)	19.6 ( 13.9, 26.6)		0.82 (0.63, 1.08)	0.1539	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1496
PSA only	90/ 190 ( 47.4)	30.4 ( 21.2, 34.1)		99/ 204 ( 48.5)	22.4 ( 17.5, 32.3)		0.83 (0.62, 1.11)	0.2100	
RP with or w/o PSA prog	76/ 147 ( 51.7)	21.2 ( 13.9, 28.6)		63/ 136 ( 46.3)	23.5 ( 19.4, 32.4)		1.14 (0.82, 1.59)	0.4360	
Site of metastasis									
Bone only	87/ 167 ( 52.1)			79/ 152 ( 52.0)					
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)			19/ 56 ( 33.9)					
Both bone and soft tissue	85/ 177 ( 48.0)			92/ 186 ( 49.5)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2323
non-deficient/unknown	157/ 312 ( 50.3)	25.0 ( 19.4, 30.4)		151/ 316 ( 47.8)	24.9 ( 19.4, 30.5)		1.01 (0.81, 1.27)	0.9003	
deficient without BRCA1/2	31/ 56 ( 55.4)	21.2 ( 13.9, 32.3)		23/ 50 ( 46.0)	19.6 ( 8.5, NE )		0.98 (0.57, 1.68)	0.9281	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 7.4, NE )		17/ 32 ( 53.1)	17.7 ( 5.6, 35.7)		0.50 (0.22, 1.12)	0.0872	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	124/ 158 ( 78.5)	2.6 ( 1.9, 2.8)		116/ 163 ( 71.2)	3.8 ( 2.8, 5.7)		1.34 (1.04, 1.73)	0.0226	0.3528
>= 70	182/ 237 ( 76.8)	1.9 ( 1.9, 3.6)		167/ 235 ( 71.1)	2.9 ( 1.9, 3.8)		1.17 (0.95, 1.44)	0.1484	
Renal impairment									
moderate	30/ 41 ( 73.2)	3.7 ( 1.9, 7.4)		26/ 40 ( 65.0)	2.9 ( 1.4, 3.8)		0.89 (0.52, 1.53)	0.7060	0.2600
mild/normal	265/ 338 ( 78.4)	1.9 ( 1.9, 2.8)		251/ 346 ( 72.5)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.25 (1.05, 1.49)	0.0102	
Race									
White	177/ 239 ( 74.1)	2.8 ( 1.9, 3.7)		175/ 253 ( 69.2)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.23 (0.99, 1.51)	0.0524	0.9795
Asian	103/ 124 ( 83.1)	1.9 ( 1.0, 2.8)		93/ 118 ( 78.8)	2.8 ( 1.9, 4.6)		1.21 (0.91, 1.60)	0.2025	
Other	26/ 32 ( 81.3)	1.9 ( 1.9, 3.7)		15/ 27 ( 55.6)	2.3 ( 1.0, 10.1)		1.33 (0.69, 2.56)	0.4017	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 22 ( 77.3)	3.7 ( 1.0, 5.6)		17/ 27 ( 63.0)	1.8 ( 1.0, 4.6)		0.74 (0.37, 1.47)	0.4278	0.1422
No	287/ 370 ( 77.6)	1.9 ( 1.9, 2.8)		264/ 368 ( 71.7)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.27 (1.07, 1.50)	0.0054	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	67/ 85 ( 78.8)	2.8 ( 1.9, 3.7)		71/ 93 ( 76.3)	1.9 ( 1.4, 2.8)		0.91 (0.65, 1.27)	0.5853	0.0472
No	237/ 307 ( 77.2)	1.9 ( 1.9, 2.8)		210/ 302 ( 69.5)	3.8 ( 2.8, 5.2)		1.35 (1.12, 1.62)	0.0017	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	83/ 106 ( 78.3)	2.8 ( 1.9, 4.0)		82/ 110 ( 74.5)	1.9 ( 1.8, 2.8)		0.81 (0.60, 1.10)	0.1921	0.0027
No	223/ 289 ( 77.2)	1.9 ( 1.9, 2.8)		201/ 288 ( 69.8)	4.6 ( 3.0, 5.6)		1.42 (1.17, 1.72)	0.0003	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	85/ 115 ( 73.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)		78/ 111 ( 70.3)	3.8 ( 2.8, 5.6)		1.33 (0.98, 1.81)	0.0713	0.6456
>= 8	219/ 276 ( 79.3)	1.9 ( 1.9, 2.8)		201/ 280 ( 71.8)	2.8 ( 2.0, 4.6)		1.20 (0.99, 1.46)	0.0530	
Baseline PSA Value									
<= Median	152/ 191 ( 79.6)	1.9 ( 1.9, 2.8)		152/ 203 ( 74.9)	3.7 ( 1.9, 4.5)		1.37 (1.10, 1.72)	0.0057	0.2341
> Median	154/ 203 ( 75.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)		131/ 194 ( 67.5)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.13 (0.90, 1.43)	0.2756	
ECOG performance status at baseline									
0	205/ 254 ( 80.7)	1.9 ( 1.9, 2.8)		190/ 267 ( 71.2)	3.8 ( 3.0, 5.6)		1.43 (1.17, 1.75)	0.0004	0.0116
1	101/ 141 ( 71.6)	2.8 ( 1.9, 3.7)		93/ 131 ( 71.0)	2.1 ( 1.9, 2.8)		0.91 (0.69, 1.21)	0.5595	
Geographic region									
North America	42/ 57 ( 73.7)	1.9 ( 1.9, 3.7)		41/ 63 ( 65.1)	3.8 ( 1.9, 5.4)		1.52 (0.98, 2.37)	0.0622	0.8864
European Union/GBR	107/ 148 ( 72.3)	3.6 ( 1.9, 3.8)		98/ 152 ( 64.5)	4.6 ( 2.3, 5.7)		1.18 (0.90, 1.55)	0.2040	
Asia	102/ 121 ( 84.3)	1.9 ( 1.0, 2.8)		91/ 115 ( 79.1)	2.9 ( 1.9, 4.7)		1.24 (0.93, 1.65)	0.1505	
Rest of the world	55/ 69 ( 79.7)	2.8 ( 1.8, 2.8)		53/ 68 ( 77.9)	3.0 ( 1.9, 3.8)		1.25 (0.85, 1.82)	0.2790	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	67/ 84 ( 79.8)	3.7 ( 1.9, 5.5)		57/ 84 ( 67.9)	3.7 ( 1.9, 7.2)		1.17 (0.82, 1.66)	0.3945	0.6011
DDR neg/unk	239/ 311 ( 76.8)	1.9 ( 1.9, 2.8)		226/ 314 ( 72.0)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.26 (1.05, 1.52)	0.0115	
Stage at Diagnosis									
M0	127/ 168 ( 75.6)	1.9 ( 1.8, 2.0)		121/ 181 ( 66.9)	3.7 ( 2.8, 5.2)		1.48 (1.15, 1.90)	0.0020	0.0817
M1	176/ 223 ( 78.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)		160/ 214 ( 74.8)	2.8 ( 1.9, 3.9)		1.09 (0.88, 1.35)	0.4236	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>									
PSA only	153/ 190 ( 80.5)	1.9 ( 1.9, 3.0)		150/ 204 ( 73.5)	2.8 ( 1.9, 4.6)		1.19 (0.95, 1.49)	0.1310	0.2814
RP with or w/o PSA prog	111/ 147 ( 75.5)	2.8 ( 1.9, 2.9)		92/ 136 ( 67.6)	3.9 ( 3.0, 5.6)		1.52 (1.15, 2.01)	0.0031	
<b>Site of metastasis</b>									
Bone only	133/ 167 ( 79.6)			116/ 152 ( 76.3)					0.5032
Soft tissue only	35/ 47 ( 74.5)			34/ 56 ( 60.7)					
Both bone and soft tissue	135/ 177 ( 76.3)			132/ 186 ( 71.0)					
None	3/ 4 ( 75.0)			1/ 4 ( 25.0)					
<b>Patients with a specific mutation 3</b>									
non-deficient/unknown	240/ 312 ( 76.9)	1.9 ( 1.9, 2.8)		226/ 316 ( 71.5)	3.7 ( 2.8, 4.6)		1.26 (1.05, 1.51)	0.0121	0.1706
deficient without BRCA1/2	49/ 56 ( 87.5)	3.7 ( 1.0, 5.6)		36/ 50 ( 72.0)	3.7 ( 1.9, 8.2)		1.37 (0.88, 2.12)	0.1706	
BRCA 1/2	17/ 27 ( 63.0)	4.7 ( 1.9, 8.3)		21/ 32 ( 65.6)	2.8 ( 1.0, 10.2)		0.89 (0.47, 1.69)	0.7671	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	27/ 158 (17.1)	NE	( 36.1, NE )	24/ 163 (14.7)	NE	( 39.6, NE )	1.07 (0.62, 1.86)	0.8119	0.4081
>= 70	43/ 237 (18.1)	NE	( NE, NE )	41/ 235 (17.4)	41.4	( 37.7, 41.4)	0.81 (0.53, 1.24)	0.3354	
Renal impairment									
moderate	10/ 41 (24.4)	33.5	( 30.4, NE )	8/ 40 (20.0)	NE	( 35.9, NE )	1.04 (0.41, 2.66)	0.9289	0.9809
mild/normal	59/ 338 (17.5)	NE	( NE, NE )	54/ 346 (15.6)	NE	( 41.4, NE )	0.94 (0.65, 1.37)	0.7567	
Race									
White	45/ 239 (18.8)	NE	( 38.8, NE )	40/ 253 (15.8)	NE	( 39.6, NE )	1.04 (0.68, 1.60)	0.8453	0.5365
Asian	19/ 124 (15.3)	NE	( NE, NE )	20/ 118 (16.9)	41.4	( 41.4, NE )	0.73 (0.39, 1.38)	0.3307	
Other	6/ 32 (18.8)	NE	( 33.6, NE )	5/ 27 (18.5)	37.8	( 17.5, NE )	0.69 (0.21, 2.27)	0.5362	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 (22.7)	NE	( 11.0, NE )	7/ 27 (25.9)	29.4	( 3.7, NE )	0.47 (0.15, 1.52)	0.2034	0.3087
No	65/ 370 (17.6)	NE	( NE, NE )	58/ 368 (15.8)	NE	( 41.4, NE )	0.95 (0.67, 1.36)	0.7929	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	17/ 85 (20.0)	NE	( 34.1, NE )	17/ 93 (18.3)	NE	( 39.6, NE )	0.92 (0.47, 1.80)	0.8068	0.9605
No	53/ 307 (17.3)	NE	( NE, NE )	48/ 302 (15.9)	NE	( 41.4, NE )	0.91 (0.62, 1.35)	0.6529	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 106 (19.8)	NE	( 35.9, NE )	22/ 110 (20.0)	NE	( 35.9, NE )	0.78 (0.43, 1.42)	0.4204	0.6257
No	49/ 289 (17.0)	NE	( NE, NE )	43/ 288 (14.9)	41.4	( 39.6, NE )	0.95 (0.63, 1.44)	0.8204	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	26/ 115 (22.6)	NE	( 33.5, NE )	13/ 111 (11.7)	NE	( NE, NE )	1.73 (0.89, 3.38)	0.1018	0.0174
>= 8	43/ 276 (15.6)	NE	( NE, NE )	52/ 280 (18.6)	41.4	( 39.6, NE )	0.70 (0.47, 1.05)	0.0799	
Baseline PSA Value									
<= Median	33/ 191 (17.3)	NE	( NE, NE )	27/ 203 (13.3)	NE	( 41.4, NE )	1.17 (0.70, 1.95)	0.5495	0.1248
> Median	37/ 203 (18.2)	NE	( NE, NE )	38/ 194 (19.6)	37.8	( 35.9, NE )	0.69 (0.44, 1.09)	0.1103	
ECOG performance status at baseline									
0	39/ 254 (15.4)	NE	( NE, NE )	42/ 267 (15.7)	41.4	( 39.6, NE )	0.85 (0.55, 1.31)	0.4563	0.7658
1	31/ 141 (22.0)	38.8	( 35.9, NE )	23/ 131 (17.6)	NE	( 37.7, NE )	0.94 (0.55, 1.62)	0.8324	
Geographic region									
North America	9/ 57 (15.8)	NE	( 33.5, NE )	13/ 63 (20.6)	NE	( 30.9, NE )	0.66 (0.28, 1.55)	0.3350	0.4479
European Union/GBR	29/ 148 (19.6)	NE	( 34.1, NE )	23/ 152 (15.1)	NE	( 37.8, NE )	1.08 (0.62, 1.86)	0.7888	
Asia	18/ 121 (14.9)	NE	( NE, NE )	20/ 115 (17.4)	41.4	( 41.4, NE )	0.69 (0.36, 1.31)	0.2567	
Rest of the world	14/ 69 (20.3)	NE	( 35.9, NE )	9/ 68 (13.2)	NE	( 35.9, NE )	1.42 (0.61, 3.28)	0.4166	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	13/ 84 (15.5)	NE	( 37.9, NE )	16/ 84 (19.0)	NE	( 37.8, NE )	0.51 (0.24, 1.07)	0.0704	0.1168
DDR neg/unk	57/ 311 (18.3)	NE	( NE, NE )	49/ 314 (15.6)	NE	( 41.4, NE )	1.05 (0.72, 1.54)	0.7981	
Stage at Diagnosis									
M0	34/ 168 (20.2)	NE	( 37.9, NE )	26/ 181 (14.4)	NE	( 39.6, NE )	1.11 (0.66, 1.85)	0.7019	0.3262
M1	36/ 223 (16.1)	NE	( NE, NE )	38/ 214 (17.8)	41.4	( 41.4, NE )	0.81 (0.51, 1.28)	0.3600	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0649
PSA only	29/ 190 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	37/ 204 ( 18.1)	41.4 ( 39.6, NE )	0.68 (0.41, 1.10)	0.1137	
RP with or w/o PSA prog	32/ 147 ( 21.8)	NE ( 33.6, NE )	19/ 136 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.79, 2.48)	0.2419	
Site of metastasis							
Bone only	31/ 167 ( 18.6)		26/ 152 ( 17.1)				
Soft tissue only	2/ 47 ( 4.3)		8/ 56 ( 14.3)				
Both bone and soft tissue	37/ 177 ( 20.9)		31/ 186 ( 16.7)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1517
non-deficient/unknown	57/ 312 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	49/ 316 ( 15.5)	NE ( 41.4, NE )	1.05 (0.72, 1.54)	0.8044	
deficient without BRCA1/2	11/ 56 ( 19.6)	NE ( 31.3, NE )	9/ 50 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.29, 1.75)	0.4627	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( 30.3, NE )	7/ 32 ( 21.9)	37.8 ( 27.7, NE )	0.22 (0.05, 1.10)	0.0449	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	78/ 158 ( 49.4)	16.3 ( 6.5, 30.4)		66/ 163 ( 40.5)	26.7 ( 15.7, NE )		1.37 (0.98, 1.90)	0.0659	0.8594
>= 70	122/ 237 ( 51.5)	9.2 ( 5.8, 17.5)		91/ 235 ( 38.7)	26.8 ( 15.6, NE )		1.44 (1.09, 1.88)	0.0088	
Renal impairment									
moderate	23/ 41 ( 56.1)	10.2 ( 5.8, 17.5)		19/ 40 ( 47.5)	7.6 ( 3.7, 26.8)		1.07 (0.58, 1.98)	0.8198	0.3319
mild/normal	173/ 338 ( 51.2)	9.3 ( 6.4, 21.2)		131/ 346 ( 37.9)	34.0 ( 21.2, NE )		1.53 (1.22, 1.92)	0.0002	
Race									
White	108/ 239 ( 45.2)	13.9 ( 9.2, 30.4)		97/ 253 ( 38.3)	26.7 ( 16.1, NE )		1.28 (0.98, 1.69)	0.0733	0.5058
Asian	73/ 124 ( 58.9)	6.5 ( 2.9, 17.5)		50/ 118 ( 42.4)	27.7 ( 15.6, NE )		1.64 (1.15, 2.36)	0.0072	
Other	19/ 32 ( 59.4)	6.2 ( 1.9, NE )		10/ 27 ( 37.0)	9.3 ( 3.7, NE )		1.20 (0.56, 2.60)	0.6503	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	9.3 ( 1.9, NE )		12/ 27 ( 44.4)	3.7 ( 1.9, NE )		0.87 (0.39, 1.95)	0.7414	0.1718
No	187/ 370 ( 50.5)	10.2 ( 6.5, 21.2)		144/ 368 ( 39.1)	26.8 ( 17.5, NE )		1.45 (1.17, 1.81)	0.0008	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	39/ 85 ( 45.9)	22.5 ( 5.9, NE )		39/ 93 ( 41.9)	22.9 ( 9.2, NE )		1.02 (0.65, 1.60)	0.9266	0.0956
No	160/ 307 ( 52.1)	9.3 ( 6.5, 17.5)		117/ 302 ( 38.7)	27.7 ( 16.1, NE )		1.55 (1.22, 1.97)	0.0003	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	49/ 106 ( 46.2)	19.3 ( 6.5, NE )		48/ 110 ( 43.6)	16.1 ( 8.2, 26.8)		0.92 (0.62, 1.37)	0.6650	0.0173
No	151/ 289 ( 52.2)	9.3 ( 6.5, 17.5)		109/ 288 ( 37.8)	34.4 ( 21.2, NE )		1.64 (1.28, 2.10)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	62/ 115 ( 53.9)	11.1 ( 6.5, 19.3)		41/ 111 ( 36.9)	34.4 ( 16.1, NE )		1.71 (1.15, 2.53)	0.0076	0.2352
>= 8	135/ 276 ( 48.9)	10.2 ( 5.9, 28.5)		116/ 280 ( 41.4)	21.3 ( 13.4, 39.6)		1.26 (0.98, 1.61)	0.0721	
Baseline PSA Value									
<= Median	94/ 191 ( 49.2)	11.1 ( 7.4, 30.4)		85/ 203 ( 41.9)	27.7 ( 16.1, NE )		1.29 (0.96, 1.74)	0.0881	0.4541
> Median	106/ 203 ( 52.2)	9.2 ( 4.9, 17.5)		72/ 194 ( 37.1)	26.7 ( 13.4, NE )		1.53 (1.13, 2.07)	0.0053	
ECOG performance status at baseline									
0	116/ 254 ( 45.7)	22.5 ( 11.3, NE )		97/ 267 ( 36.3)	39.6 ( 22.9, NE )		1.32 (1.01, 1.73)	0.0432	0.5125
1	84/ 141 ( 59.6)	4.7 ( 2.8, 7.4)		60/ 131 ( 45.8)	10.2 ( 6.4, 22.1)		1.52 (1.09, 2.12)	0.0130	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	33.5 ( 10.2, NE )		26/ 63 ( 41.3)	15.6 ( 5.6, NE )		0.79 (0.44, 1.43)	0.4379	0.1031
European Union/GBR	68/ 148 ( 45.9)	21.2 ( 7.4, 43.2)		53/ 152 ( 34.9)	26.8 ( 16.4, NE )		1.33 (0.93, 1.90)	0.1177	
Asia	72/ 121 ( 59.5)	6.5 ( 2.9, 17.5)		50/ 115 ( 43.5)	27.7 ( 13.8, NE )		1.62 (1.13, 2.32)	0.0095	
Rest of the world	41/ 69 ( 59.4)	5.5 ( 2.9, 11.1)		28/ 68 ( 41.2)	24.9 ( 9.3, NE )		1.92 (1.18, 3.11)	0.0074	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	41/ 84 ( 48.8)	19.4 ( 8.3, 43.2)		35/ 84 ( 41.7)	13.8 ( 8.3, NE )		0.97 (0.61, 1.53)	0.8888	0.0933
DDR neg/unk	159/ 311 ( 51.1)	9.2 ( 5.6, 16.3)		122/ 314 ( 38.9)	34.0 ( 17.5, NE )		1.54 (1.22, 1.95)	0.0003	
Stage at Diagnosis									
M0	89/ 168 ( 53.0)	6.5 ( 3.7, 13.9)		64/ 181 ( 35.4)	39.6 ( 15.7, NE )		1.86 (1.35, 2.56)	0.0001	0.0451
M1	111/ 223 ( 49.8)	11.4 ( 7.4, 30.4)		91/ 214 ( 42.5)	22.9 ( 13.8, NE )		1.20 (0.91, 1.58)	0.2155	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1603
PSA only	101/ 190 ( 53.2)	8.4 ( 5.6, 24.8)		88/ 204 ( 43.1)	24.9 ( 12.4, 39.6)		1.34 (1.00, 1.78)	0.0500	
RP with or w/o PSA prog	74/ 147 ( 50.3)	10.2 ( 5.8, 21.2)		44/ 136 ( 32.4)	NE ( 21.2, NE)		1.88 (1.29, 2.73)	0.0008	
Site of metastasis									
Bone only	92/ 167 ( 55.1)			60/ 152 ( 39.5)					
Soft tissue only	19/ 47 ( 40.4)			22/ 56 ( 39.3)					
Both bone and soft tissue	87/ 177 ( 49.2)			74/ 186 ( 39.8)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2238
non-deficient/unknown	159/ 312 ( 51.0)	10.1 ( 5.6, 16.3)		122/ 316 ( 38.6)	34.0 ( 17.5, NE)		1.54 (1.21, 1.95)	0.0004	
deficient without BRCA1/2	31/ 56 ( 55.4)	10.6 ( 7.4, 35.9)		23/ 50 ( 46.0)	12.3 ( 5.8, NE)		1.05 (0.61, 1.81)	0.8575	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	43.2 ( 5.9, 43.2)		12/ 32 ( 37.5)	27.7 ( 3.7, NE)		0.78 (0.33, 1.87)	0.5866	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	55/ 158 ( 34.8)	36.1 ( 30.4, NE )		62/ 163 ( 38.0)	36.0 ( 24.8, NE )		0.84 (0.58, 1.21)	0.3374	0.9549
>= 70	87/ 237 ( 36.7)	34.1 ( 28.6, 43.2)		83/ 235 ( 35.3)	32.0 ( 26.1, 37.8)		0.84 (0.62, 1.14)	0.2706	
Renal impairment									
moderate	17/ 41 ( 41.5)	26.7 ( 13.9, NE )		14/ 40 ( 35.0)	26.8 ( 11.3, NE )		1.10 (0.54, 2.24)	0.7859	0.6078
mild/normal	121/ 338 ( 35.8)	36.1 ( 32.3, 41.4)		125/ 346 ( 36.1)	35.9 ( 26.7, NE )		0.84 (0.65, 1.08)	0.1696	
Race									
White	86/ 239 ( 36.0)	32.4 ( 27.8, NE )		94/ 253 ( 37.2)	31.5 ( 25.8, 36.0)		0.85 (0.63, 1.13)	0.2644	0.9135
Asian	41/ 124 ( 33.1)	38.7 ( 34.1, NE )		43/ 118 ( 36.4)	NE ( 19.4, NE )		0.78 (0.51, 1.20)	0.2661	
Other	15/ 32 ( 46.9)	29.7 ( 13.9, NE )		8/ 27 ( 29.6)	26.7 ( 2.8, NE )		0.84 (0.35, 2.03)	0.7102	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	15.9 ( 10.2, NE )		16/ 27 ( 59.3)	3.7 ( 1.0, 17.5)		0.40 (0.18, 0.89)	0.0221	0.0545
No	130/ 370 ( 35.1)	36.1 ( 32.4, 41.4)		129/ 368 ( 35.1)	35.9 ( 28.0, 38.7)		0.87 (0.68, 1.11)	0.2562	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	28/ 85 ( 32.9)	38.7 ( 28.6, NE )		38/ 93 ( 40.9)	31.5 ( 17.5, 36.1)		0.67 (0.41, 1.09)	0.1072	0.2927
No	112/ 307 ( 36.5)	35.7 ( 30.4, 43.2)		107/ 302 ( 35.4)	35.9 ( 26.7, NE )		0.89 (0.68, 1.16)	0.3899	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	37/ 106 ( 34.9)	33.5 ( 21.2, NE )		49/ 110 ( 44.5)	25.8 ( 12.0, 35.9)		0.61 (0.40, 0.94)	0.0247	0.0663
No	105/ 289 ( 36.3)	35.7 ( 32.1, 43.2)		96/ 288 ( 33.3)	36.0 ( 28.0, NE )		0.96 (0.73, 1.27)	0.7724	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	48/ 115 ( 41.7)	32.1 ( 25.0, 39.7)		38/ 111 ( 34.2)	35.9 ( 25.1, NE )		1.11 (0.73, 1.70)	0.6333	0.1008
>= 8	93/ 276 ( 33.7)	38.7 ( 34.1, NE )		106/ 280 ( 37.9)	32.0 ( 25.8, 37.8)		0.74 (0.56, 0.98)	0.0369	
Baseline PSA Value									
<= Median	63/ 191 ( 33.0)	39.7 ( 33.1, NE )		71/ 203 ( 35.0)	36.1 ( 32.3, NE )		0.86 (0.61, 1.21)	0.3975	0.5606
> Median	79/ 203 ( 38.9)	30.4 ( 24.8, NE )		74/ 194 ( 38.1)	24.8 ( 15.7, 35.9)		0.75 (0.55, 1.04)	0.0792	
ECOG performance status at baseline									
0	86/ 254 ( 33.9)	38.9 ( 33.5, 43.2)		99/ 267 ( 37.1)	35.9 ( 28.0, 38.7)		0.79 (0.59, 1.06)	0.1109	0.6505
1	56/ 141 ( 39.7)	32.2 ( 23.0, NE )		46/ 131 ( 35.1)	26.8 ( 17.5, NE )		0.89 (0.60, 1.31)	0.5440	
Geographic region									
North America	20/ 57 ( 35.1)	29.7 ( 15.9, NE )		26/ 63 ( 41.3)	22.4 ( 15.7, 32.3)		0.75 (0.42, 1.35)	0.3366	0.8328
European Union/GBR	59/ 148 ( 39.9)	32.1 ( 25.0, NE )		55/ 152 ( 36.2)	28.6 ( 26.1, 36.1)		0.92 (0.64, 1.33)	0.6643	
Asia	41/ 121 ( 33.9)	38.7 ( 34.1, NE )		43/ 115 ( 37.4)	NE ( 19.2, NE )		0.78 (0.51, 1.20)	0.2639	
Rest of the world	22/ 69 ( 31.9)	38.9 ( 28.6, NE )		21/ 68 ( 30.9)	36.0 ( 25.1, 39.7)		0.88 (0.48, 1.61)	0.6799	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 ( 33.3)	32.4 ( 24.9, NE )		36/ 84 ( 42.9)	24.8 ( 14.8, 32.0)		0.53 (0.33, 0.88)	0.0123	0.0483
DDR neg/unk	114/ 311 ( 36.7)	36.1 ( 32.1, 41.4)		109/ 314 ( 34.7)	36.0 ( 30.5, 39.7)		0.95 (0.73, 1.23)	0.6842	
Stage at Diagnosis									
M0	61/ 168 ( 36.3)	33.5 ( 27.8, NE )		64/ 181 ( 35.4)	31.5 ( 26.1, NE )		0.84 (0.59, 1.19)	0.3211	0.9467
M1	81/ 223 ( 36.3)	36.1 ( 30.4, 43.2)		80/ 214 ( 37.4)	35.9 ( 25.1, 39.7)		0.86 (0.63, 1.17)	0.3458	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (%)	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>									
PSA only	66/ 190 ( 34.7)	41.4 ( 33.5, NE )		78/ 204 ( 38.2)	35.9 ( 24.8, NE )		0.74 (0.54, 1.03)	0.0764	0.1437
RP with or w/o PSA prog	59/ 147 ( 40.1)	29.7 ( 24.9, 35.7)		46/ 136 ( 33.8)	35.9 ( 25.1, 38.7)		1.06 (0.72, 1.56)	0.7628	
<b>Site of metastasis</b>									
Bone only	68/ 167 ( 40.7)			56/ 152 ( 36.8)					0.0509
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)			17/ 56 ( 30.4)					
Both bone and soft tissue	63/ 177 ( 35.6)			70/ 186 ( 37.6)					
None	1/ 4 ( 25.0)			2/ 4 ( 50.0)					
<b>Patients with a specific mutation 3</b>									
non-deficient/unknown	114/ 312 ( 36.5)	36.1 ( 32.1, 41.4)		109/ 316 ( 34.5)	36.0 ( 30.5, 39.7)		0.95 (0.73, 1.23)	0.6752	0.0040
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	27.0 ( 21.2, NE )		21/ 50 ( 42.0)	25.1 ( 11.3, NE )		0.70 (0.39, 1.28)	0.2445	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 24.9, NE )		15/ 32 ( 46.9)	22.1 ( 8.1, NE )		0.26 (0.10, 0.68)	0.0040	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	83/ 158 ( 52.5)	8.8 ( 5.6, 17.4)		97/ 163 ( 59.5)	7.6 ( 6.0, 11.8)		0.87 (0.65, 1.17)	0.3661	0.3164
>= 70	156/ 237 ( 65.8)	7.3 ( 4.7, 9.2)		138/ 235 ( 58.7)	8.1 ( 5.6, 10.2)		1.05 (0.83, 1.32)	0.6931	
Renal impairment									
moderate	25/ 41 ( 61.0)	8.3 ( 2.8, 21.2)		22/ 40 ( 55.0)	3.7 ( 2.8, 11.1)		0.94 (0.53, 1.67)	0.8918	0.7897
mild/normal	206/ 338 ( 60.9)	8.3 ( 5.6, 9.3)		207/ 346 ( 59.8)	8.2 ( 6.5, 10.2)		1.00 (0.82, 1.21)	0.9882	
Race									
White	137/ 239 ( 57.3)	7.4 ( 4.6, 10.2)		142/ 253 ( 56.1)	8.1 ( 6.4, 11.1)		1.01 (0.80, 1.27)	0.9443	0.6723
Asian	81/ 124 ( 65.3)	8.3 ( 6.5, 11.1)		80/ 118 ( 67.8)	8.4 ( 5.5, 11.1)		0.95 (0.69, 1.29)	0.7145	
Other	21/ 32 ( 65.6)	5.7 ( 2.8, 17.4)		13/ 27 ( 48.1)	4.5 ( 1.0, 9.2)		0.73 (0.36, 1.49)	0.3886	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	15/ 22 ( 68.2)	10.2 ( 3.7, 13.8)		18/ 27 ( 66.7)	1.0 ( 1.0, 3.7)		0.45 (0.22, 0.92)	0.0280	0.0232
No	221/ 370 ( 59.7)	7.5 ( 5.6, 9.3)		217/ 368 ( 59.0)	8.3 ( 6.5, 10.2)		1.00 (0.83, 1.21)	0.9791	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	42/ 85 ( 49.4)	13.8 ( 6.5, NE )		55/ 93 ( 59.1)	6.5 ( 3.7, 10.2)		0.63 (0.42, 0.94)	0.0224	0.0150
No	194/ 307 ( 63.2)	7.3 ( 4.7, 9.2)		180/ 302 ( 59.6)	8.3 ( 6.4, 10.9)		1.08 (0.88, 1.33)	0.4374	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	56/ 106 ( 52.8)	12.0 ( 8.3, 17.8)		67/ 110 ( 60.9)	3.7 ( 2.8, 7.4)		0.58 (0.40, 0.82)	0.0022	0.0005
No	183/ 289 ( 63.3)	6.5 ( 4.6, 9.2)		168/ 288 ( 58.3)	9.2 ( 7.4, 11.1)		1.19 (0.96, 1.47)	0.1081	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	71/ 115 ( 61.7)	8.3 ( 3.8, 11.0)		63/ 111 ( 56.8)	9.2 ( 5.6, 15.7)		1.10 (0.78, 1.55)	0.5650	0.4548
>= 8	167/ 276 ( 60.5)	7.4 ( 5.6, 9.3)		168/ 280 ( 60.0)	7.6 ( 5.8, 10.2)		0.95 (0.77, 1.18)	0.6344	
Baseline PSA Value									
<= Median	119/ 191 ( 62.3)	8.3 ( 5.6, 10.2)		122/ 203 ( 60.1)	10.2 ( 7.4, 13.9)		1.09 (0.85, 1.40)	0.4973	0.2008
> Median	120/ 203 ( 59.1)	7.4 ( 5.5, 9.3)		113/ 194 ( 58.2)	6.5 ( 4.7, 8.3)		0.87 (0.67, 1.12)	0.2787	
ECOG performance status at baseline									
0	156/ 254 ( 61.4)	9.2 ( 6.6, 10.2)		165/ 267 ( 61.8)	8.1 ( 5.6, 11.1)		0.95 (0.76, 1.18)	0.6659	0.6712
1	83/ 141 ( 58.9)	5.6 ( 3.7, 8.3)		70/ 131 ( 53.4)	7.4 ( 4.7, 10.2)		1.06 (0.77, 1.46)	0.7186	
Geographic region									
North America	28/ 57 ( 49.1)	5.6 ( 3.7, 33.5)		37/ 63 ( 58.7)	6.5 ( 3.6, 11.1)		0.80 (0.49, 1.30)	0.3636	0.6678
European Union/GBR	89/ 148 ( 60.1)	7.4 ( 4.6, 11.0)		78/ 152 ( 51.3)	7.4 ( 5.6, 12.2)		1.03 (0.76, 1.39)	0.8131	
Asia	80/ 121 ( 66.1)	8.3 ( 6.5, 11.1)		80/ 115 ( 69.6)	8.3 ( 4.7, 11.1)		0.93 (0.68, 1.27)	0.6482	
Rest of the world	42/ 69 ( 60.9)	6.6 ( 3.7, 15.7)		40/ 68 ( 58.8)	10.2 ( 5.8, 16.9)		1.16 (0.75, 1.79)	0.5151	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	53/ 84 ( 63.1)	10.2 ( 6.5, 17.6)		56/ 84 ( 66.7)	3.8 ( 2.8, 6.0)		0.61 (0.42, 0.89)	0.0098	0.0130
DDR neg/unk	186/ 311 ( 59.8)	7.4 ( 4.7, 9.2)		179/ 314 ( 57.0)	9.3 ( 7.4, 11.7)		1.09 (0.89, 1.34)	0.3974	
Stage at Diagnosis									
M0	105/ 168 ( 62.5)	7.4 ( 3.7, 10.2)		99/ 181 ( 54.7)	9.1 ( 6.4, 11.1)		1.18 (0.90, 1.55)	0.2336	0.0778
M1	132/ 223 ( 59.2)	8.3 ( 5.7, 11.0)		134/ 214 ( 62.6)	7.4 ( 4.7, 10.2)		0.86 (0.68, 1.09)	0.2109	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5663
PSA only	121/ 190 ( 63.7)	6.6 ( 4.6, 9.3)	129/ 204 ( 63.2)	7.4 ( 5.6, 9.3)	0.98 (0.76, 1.25)	0.8491	
RP with or w/o PSA prog	83/ 147 ( 56.5)	9.2 ( 5.5, 12.0)	71/ 136 ( 52.2)	11.1 ( 6.5, 25.0)	1.08 (0.79, 1.49)	0.6150	
Site of metastasis							
Bone only	109/ 167 ( 65.3)		95/ 152 ( 62.5)				
Soft tissue only	24/ 47 ( 51.1)		29/ 56 ( 51.8)				
Both bone and soft tissue	103/ 177 ( 58.2)		109/ 186 ( 58.6)				
None	3/ 4 ( 75.0)		2/ 4 ( 50.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0104
non-deficient/unknown	186/ 312 ( 59.6)	7.4 ( 4.7, 9.2)	179/ 316 ( 56.6)	9.3 ( 7.4, 11.7)	1.09 (0.89, 1.34)	0.4192	
deficient without BRCA1/2	37/ 56 ( 66.1)	8.3 ( 5.5, 17.5)	32/ 50 ( 64.0)	5.5 ( 3.6, 8.3)	0.82 (0.51, 1.32)	0.3958	
BRCA 1/2	16/ 27 ( 59.3)	17.4 ( 4.6, 26.8)	24/ 32 ( 75.0)	2.8 ( 1.0, 8.1)	0.29 (0.14, 0.62)	0.0007	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	48/ 158 (30.4)	36.1	(32.3, NE)	40/ 163 (24.5)	45.1	(37.8, 45.1)	1.18 (0.78, 1.81)	0.4378	0.2131
>= 70	69/ 237 (29.1)	38.9	(35.9, 45.2)	62/ 235 (26.4)	35.9	(32.0, NE)	0.83 (0.58, 1.17)	0.2817	
Renal impairment									
moderate	13/ 41 (31.7)	30.9	(22.6, 45.2)	5/ 40 (12.5)	35.9	(30.7, NE)	2.12 (0.75, 6.05)	0.1501	0.1517
mild/normal	100/ 338 (29.6)	38.0	(35.9, 41.4)	95/ 346 (27.5)	45.1	(35.9, 45.1)	0.90 (0.68, 1.19)	0.4651	
Race									
White	58/ 239 (24.3)	45.2	(38.0, 45.2)	59/ 253 (23.3)	45.1	(32.6, 45.1)	0.89 (0.62, 1.29)	0.5444	0.0431
Asian	53/ 124 (42.7)	35.9	(30.4, 37.8)	34/ 118 (28.8)	NE	(37.7, NE)	1.22 (0.79, 1.88)	0.3625	
Other	6/ 32 (18.8)	38.8	(37.8, NE)	9/ 27 (33.3)	15.7	(3.7, NE)	0.27 (0.09, 0.83)	0.0147	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 (22.7)	NE	(12.9, NE)	10/ 27 (37.0)	8.8	(3.6, NE)	0.29 (0.09, 0.87)	0.0216	0.0219
No	112/ 370 (30.3)	37.8	(35.9, 39.6)	91/ 368 (24.7)	45.1	(37.7, 45.1)	1.04 (0.79, 1.38)	0.7601	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	27/ 85 (31.8)	35.9	(28.3, NE)	16/ 93 (17.2)	NE	(35.9, NE)	1.66 (0.90, 3.09)	0.1034	0.0566
No	90/ 307 (29.3)	38.0	(35.9, 41.4)	85/ 302 (28.1)	37.8	(32.6, 45.1)	0.85 (0.63, 1.15)	0.2923	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	32/ 106 (30.2)	35.9	(29.0, NE)	25/ 110 (22.7)	NE	(32.0, NE)	1.07 (0.63, 1.80)	0.7960	0.6314
No	85/ 289 (29.4)	38.8	(36.1, 41.4)	77/ 288 (26.7)	45.1	(37.7, 45.1)	0.92 (0.68, 1.26)	0.6185	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	31/ 115 (27.0)	39.6	(33.5, NE)	28/ 111 (25.2)	NE	(32.3, NE)	0.94 (0.57, 1.58)	0.8262	0.9004
>= 8	85/ 276 (30.8)	36.1	(35.9, 39.4)	73/ 280 (26.1)	45.1	(35.9, 45.1)	0.98 (0.72, 1.34)	0.9012	
Baseline PSA Value									
<= Median	64/ 191 (33.5)	38.9	(35.9, 45.2)	51/ 203 (25.1)	45.1	(37.7, 45.1)	1.17 (0.81, 1.70)	0.4001	0.1062
> Median	53/ 203 (26.1)	36.1	(32.5, NE)	51/ 194 (26.3)	37.7	(30.4, NE)	0.76 (0.52, 1.12)	0.1691	
ECOG performance status at baseline									
0	82/ 254 (32.3)	37.8	(35.7, 41.4)	68/ 267 (25.5)	NE	(35.9, NE)	1.07 (0.77, 1.48)	0.6841	0.2256
1	35/ 141 (24.8)	38.8	(35.9, NE)	34/ 131 (26.0)	37.7	(30.4, 45.1)	0.77 (0.48, 1.24)	0.2773	
Geographic region									
North America	11/ 57 (19.3)	45.2	(33.5, 45.2)	18/ 63 (28.6)	32.3	(23.1, 45.1)	0.52 (0.24, 1.12)	0.0895	0.1563
European Union/GBR	34/ 148 (23.0)	NE	(38.0, NE)	37/ 152 (24.3)	37.8	(32.0, NE)	0.80 (0.50, 1.27)	0.3390	
Asia	51/ 121 (42.1)	35.9	(30.9, 37.8)	33/ 115 (28.7)	NE	(37.7, NE)	1.21 (0.78, 1.87)	0.3991	
Rest of the world	21/ 69 (30.4)	37.8	(32.2, NE)	14/ 68 (20.6)	NE	(NE, NE)	1.31 (0.66, 2.58)	0.4392	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	22/ 84 (26.2)	38.0	(32.3, NE)	23/ 84 (27.4)	35.9	(23.0, NE)	0.62 (0.34, 1.11)	0.1065	0.0904
DDR neg/unk	95/ 311 (30.5)	37.8	(35.9, 41.4)	79/ 314 (25.2)	45.1	(37.7, 45.1)	1.07 (0.79, 1.44)	0.6560	
Stage at Diagnosis									
M0	49/ 168 (29.2)	39.4	(33.5, NE)	47/ 181 (26.0)	37.8	(32.6, 45.1)	0.95 (0.63, 1.42)	0.8021	0.7246
M1	67/ 223 (30.0)	37.8	(35.9, 41.4)	54/ 214 (25.2)	NE	(35.9, NE)	1.02 (0.71, 1.47)	0.8938	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3160
PSA only	61/ 190 ( 32.1)	38.9 ( 35.9, NE )		60/ 204 ( 29.4)	37.7 ( 32.2, 45.1)		0.87 (0.61, 1.24)	0.4349	
RP with or w/o PSA prog	43/ 147 ( 29.3)	37.8 ( 32.3, 39.4)		29/ 136 ( 21.3)	NE ( 32.6, NE )		1.16 (0.72, 1.87)	0.5400	
Site of metastasis									
Bone only	46/ 167 ( 27.5)			37/ 152 ( 24.3)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			11/ 56 ( 19.6)					
Both bone and soft tissue	56/ 177 ( 31.6)			54/ 186 ( 29.0)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1245
non-deficient/unknown	95/ 312 ( 30.4)	37.8 ( 35.9, 41.4)		79/ 316 ( 25.0)	45.1 ( 37.7, 45.1)		1.07 (0.79, 1.44)	0.6631	
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	37.8 ( 29.0, NE )		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 23.0, NE )		0.80 (0.39, 1.65)	0.5467	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 28.3, NE )		10/ 32 ( 31.3)	35.9 ( 15.7, 35.9)		0.40 (0.13, 1.20)	0.0922	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	100/ 158 ( 63.3)	6.4 ( 3.7, 7.7)		81/ 163 ( 49.7)	19.5 ( 10.1, 23.0)		1.53 (1.14, 2.06)	0.0042	0.1609
>= 70	134/ 237 ( 56.5)	9.2 ( 5.6, 13.8)		113/ 235 ( 48.1)	11.1 ( 7.5, 19.6)		1.17 (0.91, 1.51)	0.2094	
Renal impairment									
moderate	24/ 41 ( 58.5)	5.7 ( 3.7, 21.2)		16/ 40 ( 40.0)	22.4 ( 3.7, NE )		1.62 (0.86, 3.05)	0.1341	0.4847
mild/normal	202/ 338 ( 59.8)	6.5 ( 4.8, 10.1)		173/ 346 ( 50.0)	13.8 ( 9.2, 21.2)		1.31 (1.07, 1.60)	0.0091	
Race									
White	126/ 239 ( 52.7)	10.1 ( 6.4, 13.0)		111/ 253 ( 43.9)	21.2 ( 11.1, 29.3)		1.32 (1.02, 1.70)	0.0341	0.4808
Asian	91/ 124 ( 73.4)	4.6 ( 3.7, 6.4)		71/ 118 ( 60.2)	8.4 ( 6.5, 13.8)		1.38 (1.01, 1.89)	0.0404	
Other	17/ 32 ( 53.1)	10.1 ( 3.3, 26.5)		12/ 27 ( 44.4)	3.7 ( 1.2, NE )		0.82 (0.39, 1.72)	0.6072	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	13.9 ( 1.9, NE )		13/ 27 ( 48.1)	4.6 ( 1.9, 7.9)		0.68 (0.31, 1.52)	0.3567	0.0683
No	221/ 370 ( 59.7)	6.5 ( 5.6, 9.3)		179/ 368 ( 48.6)	15.8 ( 10.2, 22.4)		1.39 (1.14, 1.69)	0.0011	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 85 ( 64.7)	7.4 ( 4.6, 11.1)		40/ 93 ( 43.0)	23.0 ( 8.3, NE )		1.56 (1.03, 2.35)	0.0313	0.3814
No	178/ 307 ( 58.0)	6.4 ( 4.7, 10.1)		152/ 302 ( 50.3)	12.0 ( 8.3, 19.6)		1.27 (1.03, 1.58)	0.0280	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	69/ 106 ( 65.1)	7.5 ( 4.9, 10.2)		46/ 110 ( 41.8)	17.4 ( 7.0, NE )		1.48 (1.02, 2.15)	0.0359	0.4288
No	165/ 289 ( 57.1)	6.4 ( 4.7, 12.0)		148/ 288 ( 51.4)	13.8 ( 8.3, 21.2)		1.26 (1.01, 1.57)	0.0455	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	66/ 115 ( 57.4)	7.4 ( 4.7, 13.0)		53/ 111 ( 47.7)	19.6 ( 7.9, 32.4)		1.36 (0.95, 1.96)	0.0914	0.7400
>= 8	166/ 276 ( 60.1)	6.5 ( 5.5, 10.1)		139/ 280 ( 49.6)	13.7 ( 8.3, 19.5)		1.28 (1.02, 1.61)	0.0290	
Baseline PSA Value									
<= Median	128/ 191 ( 67.0)	5.6 ( 3.7, 7.4)		95/ 203 ( 46.8)	19.5 ( 11.1, 30.5)		1.80 (1.38, 2.36)	<.0001	0.0008
> Median	106/ 203 ( 52.2)	10.1 ( 6.5, 17.5)		99/ 194 ( 51.0)	8.3 ( 5.6, 18.5)		0.94 (0.71, 1.23)	0.6468	
ECOG performance status at baseline									
0	154/ 254 ( 60.6)	8.3 ( 5.6, 11.8)		128/ 267 ( 47.9)	19.4 ( 11.1, 25.1)		1.39 (1.10, 1.76)	0.0057	0.3826
1	80/ 141 ( 56.7)	5.6 ( 3.7, 10.1)		66/ 131 ( 50.4)	8.3 ( 3.7, 13.8)		1.15 (0.83, 1.60)	0.3794	
Geographic region									
North America	30/ 57 ( 52.6)	7.4 ( 4.6, 26.5)		25/ 63 ( 39.7)	21.2 ( 4.6, NE )		1.36 (0.80, 2.31)	0.2590	0.8677
European Union/GBR	79/ 148 ( 53.4)	11.1 ( 5.8, 17.5)		65/ 152 ( 42.8)	22.4 ( 10.3, 29.3)		1.33 (0.96, 1.85)	0.0884	
Asia	89/ 121 ( 73.6)	4.6 ( 3.6, 6.4)		70/ 115 ( 60.9)	8.4 ( 6.5, 13.8)		1.37 (1.00, 1.88)	0.0485	
Rest of the world	36/ 69 ( 52.2)	9.3 ( 5.0, 19.4)		34/ 68 ( 50.0)	15.8 ( 4.6, 32.4)		1.11 (0.69, 1.77)	0.6677	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	51/ 84 ( 60.7)	8.3 ( 4.8, 15.7)		43/ 84 ( 51.2)	5.6 ( 3.7, 22.4)		0.96 (0.64, 1.44)	0.8472	0.0779
DDR neg/unk	183/ 311 ( 58.8)	6.4 ( 4.9, 9.3)		151/ 314 ( 48.1)	16.4 ( 10.3, 23.0)		1.43 (1.16, 1.78)	0.0010	
Stage at Diagnosis									
M0	94/ 168 ( 56.0)	6.5 ( 4.7, 13.8)		81/ 181 ( 44.8)	18.5 ( 9.4, 29.3)		1.37 (1.02, 1.85)	0.0365	0.6499
M1	137/ 223 ( 61.4)	7.4 ( 5.6, 10.1)		112/ 214 ( 52.3)	11.1 ( 7.4, 19.6)		1.26 (0.98, 1.62)	0.0683	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6499
PSA only	123/ 190 ( 64.7)	5.6 ( 3.7, 8.3)		106/ 204 ( 52.0)	10.2 ( 7.4, 18.5)		1.34 (1.03, 1.73)	0.0279	
RP with or w/o PSA prog	79/ 147 ( 53.7)	9.2 ( 6.4, 15.2)		58/ 136 ( 42.6)	22.3 ( 15.8, 29.3)		1.51 (1.08, 2.12)	0.0164	
Site of metastasis									
Bone only	104/ 167 ( 62.3)			74/ 152 ( 48.7)					
Soft tissue only	28/ 47 ( 59.6)			26/ 56 ( 46.4)					
Both bone and soft tissue	100/ 177 ( 56.5)			93/ 186 ( 50.0)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0700
non-deficient/unknown	183/ 312 ( 58.7)	6.4 ( 4.9, 10.1)		151/ 316 ( 47.8)	16.4 ( 10.3, 23.0)		1.43 (1.15, 1.77)	0.0011	
deficient without BRCA1/2	39/ 56 ( 69.6)	8.3 ( 3.7, 13.9)		25/ 50 ( 50.0)	8.3 ( 3.7, NE )		1.24 (0.75, 2.05)	0.4024	
BRCA 1/2	12/ 27 ( 44.4)	12.4 ( 3.7, NE )		18/ 32 ( 56.3)	5.6 ( 1.9, 32.0)		0.63 (0.30, 1.32)	0.2204	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	36/ 158 ( 22.8)	39.6 ( 38.7, NE )		37/ 163 ( 22.7)	43.3 ( 43.3, NE )		0.92 (0.58, 1.46)	0.7235	0.8754
>= 70	60/ 237 ( 25.3)	NE ( 38.0, NE )		54/ 235 ( 23.0)	NE ( 34.1, NE )		0.87 (0.60, 1.27)	0.4787	
Renal impairment									
moderate	16/ 41 ( 39.0)	26.7 ( 15.7, NE )		9/ 40 ( 22.5)	NE ( 26.8, NE )		1.42 (0.62, 3.24)	0.4106	0.2661
mild/normal	78/ 338 ( 23.1)	NE ( 38.8, NE )		78/ 346 ( 22.5)	43.3 ( 37.7, NE )		0.87 (0.64, 1.19)	0.3851	
Race									
White	53/ 239 ( 22.2)	NE ( 39.6, NE )		49/ 253 ( 19.4)	43.3 ( 43.3, NE )		1.04 (0.70, 1.53)	0.8626	0.4195
Asian	32/ 124 ( 25.8)	41.4 ( 38.7, NE )		35/ 118 ( 29.7)	NE ( 34.1, NE )		0.71 (0.44, 1.15)	0.1654	
Other	11/ 32 ( 34.4)	30.4 ( 23.0, NE )		7/ 27 ( 25.9)	30.2 ( 5.6, NE )		0.67 (0.25, 1.78)	0.4167	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 9.2, NE )		11/ 27 ( 40.7)	11.9 ( 2.1, NE )		0.49 (0.19, 1.27)	0.1356	0.1564
No	89/ 370 ( 24.1)	41.4 ( 38.8, NE )		80/ 368 ( 21.7)	43.3 ( 37.7, NE )		0.95 (0.70, 1.28)	0.7249	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	25/ 85 ( 29.4)	38.7 ( 30.4, NE )		16/ 93 ( 17.2)	43.3 ( NE , NE )		1.65 (0.87, 3.12)	0.1241	0.0561
No	71/ 307 ( 23.1)	NE ( 38.8, NE )		75/ 302 ( 24.8)	NE ( 36.0, NE )		0.78 (0.56, 1.08)	0.1380	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	29/ 106 ( 27.4)	38.7 ( 38.7, NE )		24/ 110 ( 21.8)	43.3 ( NE , NE )		1.11 (0.64, 1.91)	0.7134	0.4920
No	67/ 289 ( 23.2)	NE ( 41.4, NE )		67/ 288 ( 23.3)	NE ( 36.0, NE )		0.85 (0.60, 1.19)	0.3311	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	31/ 115 ( 27.0)	39.6 ( 38.8, NE )		24/ 111 ( 21.6)	43.3 ( 36.0, 43.3)		1.15 (0.68, 1.97)	0.6025	0.2533
>= 8	65/ 276 ( 23.6)	NE ( 38.7, NE )		67/ 280 ( 23.9)	NE ( 37.7, NE )		0.81 (0.58, 1.14)	0.2332	
Baseline PSA Value									
<= Median	52/ 191 ( 27.2)	NE ( 38.0, NE )		47/ 203 ( 23.2)	43.3 ( 43.3, NE )		1.06 (0.71, 1.57)	0.7842	0.1578
> Median	44/ 203 ( 21.7)	41.4 ( NE , NE )		44/ 194 ( 22.7)	NE ( 30.4, NE )		0.73 (0.48, 1.11)	0.1388	
ECOG performance status at baseline									
0	58/ 254 ( 22.8)	NE ( 41.4, NE )		52/ 267 ( 19.5)	NE ( NE , NE )		1.03 (0.71, 1.50)	0.8623	0.2316
1	38/ 141 ( 27.0)	38.7 ( 35.9, NE )		39/ 131 ( 29.8)	32.2 ( 26.7, NE )		0.71 (0.45, 1.12)	0.1354	
Geographic region									
North America	15/ 57 ( 26.3)	NE ( 23.0, NE )		9/ 63 ( 14.3)	NE ( 26.7, NE )		1.64 (0.72, 3.77)	0.2357	0.4565
European Union/GBR	32/ 148 ( 21.6)	NE ( 39.6, NE )		32/ 152 ( 21.1)	43.3 ( 32.2, 43.3)		0.88 (0.54, 1.44)	0.6108	
Asia	31/ 121 ( 25.6)	41.4 ( 38.7, NE )		34/ 115 ( 29.6)	NE ( 34.1, NE )		0.72 (0.44, 1.17)	0.1813	
Rest of the world	18/ 69 ( 26.1)	38.8 ( 30.4, NE )		16/ 68 ( 23.5)	NE ( 34.1, NE )		0.96 (0.49, 1.90)	0.9070	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	20/ 84 ( 23.8)	41.4 ( 34.0, NE )		18/ 84 ( 21.4)	NE ( 30.2, NE )		0.75 (0.39, 1.44)	0.3922	0.5587
DDR neg/unk	76/ 311 ( 24.4)	NE ( 38.7, NE )		73/ 314 ( 23.2)	43.3 ( 37.7, NE )		0.94 (0.68, 1.29)	0.6903	
Stage at Diagnosis									
M0	42/ 168 ( 25.0)	41.4 ( 38.0, NE )		35/ 181 ( 19.3)	NE ( 36.0, NE )		1.03 (0.66, 1.62)	0.8884	0.3936
M1	53/ 223 ( 23.8)	NE ( 38.7, NE )		55/ 214 ( 25.7)	43.3 ( 37.7, 43.3)		0.82 (0.56, 1.20)	0.2999	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>									
PSA only	42/ 190 ( 22.1)	NE ( 38.8, NE )		49/ 204 ( 24.0)	NE ( 37.7, NE )		0.71 (0.47, 1.08)	0.1092	0.3225
RP with or w/o PSA prog	37/ 147 ( 25.2)	39.6 ( 30.4, NE )		32/ 136 ( 23.5)	43.3 ( 34.1, 43.3)		0.97 (0.60, 1.56)	0.8923	
<b>Site of metastasis</b>									
Bone only	45/ 167 ( 26.9)			33/ 152 ( 21.7)					0.1971
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)			10/ 56 ( 17.9)					
Both bone and soft tissue	40/ 177 ( 22.6)			47/ 186 ( 25.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
<b>Patients with a specific mutation 3</b>									
non-deficient/unknown	76/ 312 ( 24.4)	NE ( 38.7, NE )		73/ 316 ( 23.1)	43.3 ( 37.7, NE )		0.94 (0.68, 1.29)	0.6837	0.1971
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	41.4 ( 26.8, 41.4)		10/ 50 ( 20.0)	NE ( 25.1, NE )		1.06 (0.48, 2.34)	0.8857	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 30.2, NE )		0.35 (0.09, 1.33)	0.1061	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	76/ 158 ( 48.1)	13.8 ( 9.3, NE )		97/ 163 ( 59.5)	6.5 ( 4.7, 9.3)		0.72 (0.53, 0.97)	0.0283	0.0843
>= 70	126/ 237 ( 53.2)	9.3 ( 7.5, 15.7)		111/ 235 ( 47.2)	12.0 ( 5.6, 21.0)		1.01 (0.78, 1.30)	0.9429	
Renal impairment									
moderate	22/ 41 ( 53.7)	11.1 ( 3.7, 19.4)		18/ 40 ( 45.0)	5.6 ( 1.9, NE )		1.05 (0.56, 1.97)	0.8640	0.5351
mild/normal	173/ 338 ( 51.2)	11.1 ( 9.2, 17.5)		184/ 346 ( 53.2)	8.4 ( 5.6, 15.7)		0.86 (0.70, 1.06)	0.1585	
Race									
White	112/ 239 ( 46.9)	12.1 ( 9.2, 19.4)		120/ 253 ( 47.4)	10.2 ( 6.6, 21.0)		0.94 (0.73, 1.22)	0.6554	0.5633
Asian	72/ 124 ( 58.1)	11.0 ( 6.5, 22.6)		76/ 118 ( 64.4)	5.5 ( 3.7, 8.4)		0.77 (0.56, 1.06)	0.1092	
Other	18/ 32 ( 56.3)	9.3 ( 3.7, 29.7)		12/ 27 ( 44.4)	5.6 ( 1.8, NE )		0.77 (0.37, 1.62)	0.4868	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	9.2 ( 2.9, 14.6)		16/ 27 ( 59.3)	3.7 ( 1.0, 7.9)		0.66 (0.32, 1.37)	0.2638	0.4606
No	186/ 370 ( 50.3)	11.2 ( 9.2, 18.6)		192/ 368 ( 52.2)	8.4 ( 5.6, 15.7)		0.88 (0.72, 1.07)	0.1985	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	45/ 85 ( 52.9)	11.2 ( 5.5, 24.9)		44/ 93 ( 47.3)	13.8 ( 5.6, 28.6)		1.02 (0.67, 1.55)	0.9108	0.3694
No	155/ 307 ( 50.5)	11.1 ( 9.2, 17.5)		164/ 302 ( 54.3)	6.5 ( 5.5, 12.0)		0.82 (0.66, 1.02)	0.0776	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	55/ 106 ( 51.9)	13.5 ( 7.4, 19.4)		56/ 110 ( 50.9)	6.6 ( 4.7, 15.7)		0.84 (0.58, 1.21)	0.3447	0.7822
No	147/ 289 ( 50.9)	11.1 ( 8.3, 18.6)		152/ 288 ( 52.8)	8.4 ( 5.6, 16.6)		0.89 (0.71, 1.11)	0.2965	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	57/ 115 ( 49.6)	9.3 ( 6.5, 18.6)		57/ 111 ( 51.4)	11.1 ( 5.6, 25.4)		0.98 (0.68, 1.41)	0.8852	0.4219
>= 8	144/ 276 ( 52.2)	11.5 ( 9.2, 19.4)		150/ 280 ( 53.6)	6.4 ( 4.7, 13.8)		0.82 (0.65, 1.04)	0.1011	
Baseline PSA Value									
<= Median	102/ 191 ( 53.4)	10.2 ( 5.9, 18.6)		106/ 203 ( 52.2)	13.8 ( 7.6, 21.2)		1.07 (0.81, 1.40)	0.6353	0.0296
> Median	100/ 203 ( 49.3)	13.5 ( 9.3, 19.4)		102/ 194 ( 52.6)	5.6 ( 4.6, 7.4)		0.69 (0.52, 0.91)	0.0090	
ECOG performance status at baseline									
0	133/ 254 ( 52.4)	11.1 ( 8.4, 19.3)		136/ 267 ( 50.9)	10.2 ( 5.6, 19.4)		0.96 (0.75, 1.22)	0.7245	0.1535
1	69/ 141 ( 48.9)	11.0 ( 7.4, 19.4)		72/ 131 ( 55.0)	6.5 ( 2.9, 13.8)		0.70 (0.50, 0.98)	0.0380	
Geographic region									
North America	27/ 57 ( 47.4)	11.0 ( 3.7, 29.7)		20/ 63 ( 31.7)	23.0 ( 10.2, NE )		1.68 (0.94, 2.99)	0.0782	0.1059
European Union/GBR	72/ 148 ( 48.6)	12.1 ( 7.7, 22.1)		79/ 152 ( 52.0)	5.6 ( 4.6, 11.1)		0.75 (0.54, 1.03)	0.0800	
Asia	71/ 121 ( 58.7)	11.0 ( 6.5, 22.6)		74/ 115 ( 64.3)	5.5 ( 3.9, 11.1)		0.78 (0.56, 1.08)	0.1413	
Rest of the world	32/ 69 ( 46.4)	13.8 ( 9.2, NE )		35/ 68 ( 51.5)	16.6 ( 4.8, 28.6)		0.91 (0.56, 1.46)	0.6816	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	45/ 84 ( 53.6)	11.2 ( 7.7, 24.9)		45/ 84 ( 53.6)	6.4 ( 2.8, 16.6)		0.73 (0.48, 1.11)	0.1404	0.3722
DDR neg/unk	157/ 311 ( 50.5)	11.1 ( 8.4, 15.7)		163/ 314 ( 51.9)	9.1 ( 5.6, 15.7)		0.91 (0.73, 1.14)	0.4144	
Stage at Diagnosis									
M0	87/ 168 ( 51.8)	9.3 ( 7.4, 13.8)		89/ 181 ( 49.2)	10.2 ( 5.5, 19.3)		0.96 (0.71, 1.29)	0.7754	0.4482
M1	113/ 223 ( 50.7)	13.8 ( 9.2, 22.6)		116/ 214 ( 54.2)	6.5 ( 4.7, 15.7)		0.82 (0.63, 1.06)	0.1396	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3884
PSA only	97/ 190 ( 51.1)	13.8 ( 9.3, 26.7)		109/ 204 ( 53.4)	8.4 ( 5.5, 15.7)		0.80 (0.61, 1.05)	0.1072	
RP with or w/o PSA prog	74/ 147 ( 50.3)	11.1 ( 7.4, 13.8)		69/ 136 ( 50.7)	9.1 ( 4.7, 23.0)		0.95 (0.69, 1.32)	0.7727	
Site of metastasis									
Bone only	93/ 167 ( 55.7)			74/ 152 ( 48.7)					
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)			30/ 56 ( 53.6)					
Both bone and soft tissue	84/ 177 ( 47.5)			103/ 186 ( 55.4)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1197
non-deficient/unknown	157/ 312 ( 50.3)	11.1 ( 8.4, 15.7)		163/ 316 ( 51.6)	9.1 ( 5.6, 15.7)		0.91 (0.73, 1.13)	0.3950	
deficient without BRCA1/2	35/ 56 ( 62.5)	11.0 ( 4.7, 17.5)		26/ 50 ( 52.0)	6.5 ( 3.9, 19.4)		0.99 (0.60, 1.65)	0.9717	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 5.6, NE )		19/ 32 ( 59.4)	5.6 ( 1.9, 13.8)		0.42 (0.19, 0.92)	0.0261	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	37/ 158 ( 23.4)	NE	( 36.1, NE )	43/ 163 ( 26.4)	NE	( 32.2, NE )	0.77 (0.49, 1.19)	0.2380	0.5812
>= 70	86/ 237 ( 36.3)	34.1	( 28.6, NE )	76/ 235 ( 32.3)	35.9	( 26.8, 39.6)	0.92 (0.68, 1.26)	0.6155	
Renal impairment									
moderate	14/ 41 ( 34.1)	33.6	( 17.6, NE )	9/ 40 ( 22.5)	35.9	( 24.9, NE )	1.16 (0.49, 2.73)	0.7318	0.4437
mild/normal	105/ 338 ( 31.1)	41.4	( 34.1, NE )	107/ 346 ( 30.9)	36.0	( 34.1, NE )	0.87 (0.66, 1.14)	0.2997	
Race									
White	73/ 239 ( 30.5)	NE	( 32.0, NE )	67/ 253 ( 26.5)	39.6	( 34.1, NE )	1.02 (0.73, 1.42)	0.9096	0.3625
Asian	40/ 124 ( 32.3)	41.4	( 34.1, NE )	44/ 118 ( 37.3)	36.0	( 26.6, 41.4)	0.71 (0.46, 1.10)	0.1232	
Other	10/ 32 ( 31.3)	33.6	( 32.0, NE )	8/ 27 ( 29.6)	35.7	( 7.2, NE )	0.66 (0.26, 1.68)	0.3820	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	11/ 22 ( 50.0)	14.6	( 8.3, 36.1)	13/ 27 ( 48.1)	11.9	( 1.9, 36.0)	0.62 (0.27, 1.39)	0.2443	0.3041
No	111/ 370 ( 30.0)	41.4	( 34.1, NE )	106/ 368 ( 28.8)	37.8	( 34.1, NE )	0.90 (0.69, 1.18)	0.4413	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 85 ( 24.7)	NE	( 34.1, NE )	25/ 93 ( 26.9)	35.9	( 27.9, NE )	0.73 (0.41, 1.31)	0.2929	0.5455
No	101/ 307 ( 32.9)	36.1	( 32.2, NE )	94/ 302 ( 31.1)	36.0	( 30.4, NE )	0.91 (0.69, 1.21)	0.5231	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	31/ 106 ( 29.2)	NE	( 32.3, NE )	38/ 110 ( 34.5)	35.7	( 26.0, 39.6)	0.66 (0.41, 1.05)	0.0788	0.1336
No	92/ 289 ( 31.8)	41.4	( 33.1, NE )	81/ 288 ( 28.1)	37.8	( 34.1, NE )	0.99 (0.73, 1.34)	0.9433	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	34/ 115 ( 29.6)	NE	( 28.6, NE )	33/ 111 ( 29.7)	NE	( 26.7, NE )	0.98 (0.61, 1.58)	0.9340	0.6873
>= 8	89/ 276 ( 32.2)	41.4	( 33.6, NE )	85/ 280 ( 30.4)	36.0	( 32.2, 41.4)	0.87 (0.64, 1.17)	0.3409	
Baseline PSA Value									
<= Median	61/ 191 ( 31.9)	43.3	( 34.1, NE )	59/ 203 ( 29.1)	39.6	( 34.2, NE )	1.00 (0.70, 1.43)	0.9994	0.2703
> Median	62/ 203 ( 30.5)	36.1	( 32.0, NE )	60/ 194 ( 30.9)	27.9	( 24.2, 41.4)	0.76 (0.53, 1.08)	0.1227	
ECOG performance status at baseline									
0	80/ 254 ( 31.5)	41.4	( 34.1, NE )	78/ 267 ( 29.2)	37.8	( 34.1, NE )	0.94 (0.69, 1.28)	0.6907	0.3816
1	43/ 141 ( 30.5)	34.1	( 28.6, NE )	41/ 131 ( 31.3)	34.2	( 22.4, NE )	0.76 (0.49, 1.16)	0.2042	
Geographic region									
North America	16/ 57 ( 28.1)	36.1	( 13.8, NE )	20/ 63 ( 31.7)	25.7	( 19.5, NE )	0.81 (0.42, 1.56)	0.5195	0.6396
European Union/GBR	43/ 148 ( 29.1)	NE	( 32.2, NE )	38/ 152 ( 25.0)	39.6	( 35.7, NE )	0.99 (0.64, 1.53)	0.9507	
Asia	40/ 121 ( 33.1)	41.4	( 34.1, NE )	43/ 115 ( 37.4)	36.0	( 26.6, 41.4)	0.73 (0.47, 1.13)	0.1588	
Rest of the world	24/ 69 ( 34.8)	32.3	( 28.6, NE )	18/ 68 ( 26.5)	34.2	( 25.1, NE )	1.11 (0.60, 2.05)	0.7409	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	22/ 84 ( 26.2)	NE	( 32.2, NE )	32/ 84 ( 38.1)	25.7	( 16.8, 41.4)	0.47 (0.27, 0.81)	0.0053	0.0095
DDR neg/unk	101/ 311 ( 32.5)	41.4	( 33.6, NE )	87/ 314 ( 27.7)	37.8	( 34.2, NE )	1.06 (0.79, 1.41)	0.7066	
Stage at Diagnosis									
M0	58/ 168 ( 34.5)	36.1	( 28.6, NE )	48/ 181 ( 26.5)	39.6	( 29.3, NE )	1.07 (0.73, 1.57)	0.7378	0.2029
M1	65/ 223 ( 29.1)	43.3	( 34.1, NE )	71/ 214 ( 33.2)	35.9	( 27.9, 41.4)	0.78 (0.56, 1.10)	0.1577	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0777
PSA only	60/ 190 ( 31.6)	43.3 ( 36.1, NE )		70/ 204 ( 34.3)	34.2 ( 26.7, 37.8)		0.73 (0.52, 1.04)	0.0770	
RP with or w/o PSA prog	50/ 147 ( 34.0)	32.0 ( 27.6, NE )		35/ 136 ( 25.7)	NE ( 29.3, NE )		1.23 (0.80, 1.90)	0.3457	
Site of metastasis									
Bone only	59/ 167 ( 35.3)			46/ 152 ( 30.3)					
Soft tissue only	11/ 47 ( 23.4)			9/ 56 ( 16.1)					
Both bone and soft tissue	52/ 177 ( 29.4)			62/ 186 ( 33.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0169
non-deficient/unknown	101/ 312 ( 32.4)	41.4 ( 33.6, NE )		87/ 316 ( 27.5)	37.8 ( 34.2, NE )		1.05 (0.79, 1.41)	0.7153	
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	34.1 ( 26.8, NE )		18/ 50 ( 36.0)	26.7 ( 16.8, 41.4)		0.64 (0.33, 1.24)	0.1816	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 32.2, NE )		14/ 32 ( 43.8)	21.2 ( 9.3, NE )		0.28 (0.10, 0.78)	0.0102	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	89/ 158 ( 56.3)	8.2 ( 4.6, 17.6)		78/ 163 ( 47.9)	21.3 ( 13.1, 26.7)		1.31 (0.97, 1.78)	0.0854	0.7615
>= 70	151/ 237 ( 63.7)	5.6 ( 3.7, 8.3)		119/ 235 ( 50.6)	11.5 ( 9.1, 16.4)		1.42 (1.12, 1.81)	0.0040	
Renal impairment									
moderate	20/ 41 ( 48.8)	11.3 ( 3.7, 22.1)		19/ 40 ( 47.5)	6.5 ( 3.7, 28.6)		0.90 (0.48, 1.69)	0.7586	0.1423
mild/normal	214/ 338 ( 63.3)	5.0 ( 3.7, 7.6)		173/ 346 ( 50.0)	15.7 ( 11.5, 21.2)		1.48 (1.21, 1.81)	0.0001	
Race									
White	133/ 239 ( 55.6)	8.3 ( 5.6, 12.0)		112/ 253 ( 44.3)	21.2 ( 13.8, 26.7)		1.41 (1.10, 1.82)	0.0066	0.9348
Asian	86/ 124 ( 69.4)	2.8 ( 2.7, 6.4)		75/ 118 ( 63.6)	9.2 ( 4.6, 15.7)		1.33 (0.97, 1.81)	0.0860	
Other	21/ 32 ( 65.6)	5.6 ( 2.9, 17.5)		10/ 27 ( 37.0)	15.7 ( 1.9, NE )		1.24 (0.58, 2.64)	0.5737	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	16/ 22 ( 72.7)	1.9 ( 1.0, 19.4)		15/ 27 ( 55.6)	2.8 ( 1.9, 13.8)		1.23 (0.60, 2.50)	0.5819	0.5921
No	222/ 370 ( 60.0)	6.5 ( 4.7, 9.2)		181/ 368 ( 49.2)	15.7 ( 11.5, 21.2)		1.40 (1.15, 1.70)	0.0009	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	45/ 85 ( 52.9)	15.7 ( 5.6, 26.8)		42/ 93 ( 45.2)	17.5 ( 7.5, 26.7)		1.02 (0.67, 1.56)	0.9125	0.1228
No	193/ 307 ( 62.9)	5.0 ( 3.7, 7.4)		154/ 302 ( 51.0)	13.9 ( 10.2, 19.4)		1.49 (1.21, 1.85)	0.0002	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	60/ 106 ( 56.6)	10.3 ( 4.8, 19.4)		55/ 110 ( 50.0)	10.2 ( 4.5, 19.5)		1.01 (0.70, 1.46)	0.9474	0.0496
No	180/ 289 ( 62.3)	5.5 ( 3.7, 8.2)		142/ 288 ( 49.3)	16.4 ( 11.5, 22.1)		1.55 (1.24, 1.93)	0.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	63/ 115 ( 54.8)	8.2 ( 4.6, 12.0)		54/ 111 ( 48.6)	19.4 ( 10.2, 29.3)		1.40 (0.97, 2.01)	0.0719	0.9789
>= 8	175/ 276 ( 63.4)	5.6 ( 3.7, 8.3)		141/ 280 ( 50.4)	15.6 ( 9.2, 19.4)		1.36 (1.09, 1.69)	0.0070	
Baseline PSA Value									
<= Median	119/ 191 ( 62.3)	7.5 ( 4.7, 11.3)		106/ 203 ( 52.2)	16.4 ( 11.0, 22.4)		1.37 (1.05, 1.78)	0.0193	0.9939
> Median	121/ 203 ( 59.6)	5.5 ( 3.7, 9.3)		91/ 194 ( 46.9)	12.1 ( 9.1, 22.1)		1.39 (1.06, 1.82)	0.0186	
ECOG performance status at baseline									
0	149/ 254 ( 58.7)	8.2 ( 5.0, 12.0)		131/ 267 ( 49.1)	19.4 ( 13.8, 25.7)		1.34 (1.06, 1.69)	0.0165	0.8793
1	91/ 141 ( 64.5)	4.7 ( 3.7, 7.4)		66/ 131 ( 50.4)	7.3 ( 4.6, 11.5)		1.39 (1.01, 1.90)	0.0427	
Geographic region									
North America	27/ 57 ( 47.4)	10.1 ( 5.6, 28.6)		28/ 63 ( 44.4)	21.2 ( 7.5, 26.7)		1.27 (0.75, 2.16)	0.3758	0.7200
European Union/GBR	79/ 148 ( 53.4)	9.3 ( 5.6, 21.2)		62/ 152 ( 40.8)	19.4 ( 12.3, 29.3)		1.30 (0.93, 1.81)	0.1239	
Asia	86/ 121 ( 71.1)	2.8 ( 1.9, 5.5)		74/ 115 ( 64.3)	9.2 ( 4.6, 15.7)		1.36 (1.00, 1.86)	0.0638	
Rest of the world	48/ 69 ( 69.6)	4.8 ( 3.7, 9.3)		33/ 68 ( 48.5)	15.7 ( 6.5, 39.6)		1.79 (1.14, 2.79)	0.0096	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	53/ 84 ( 63.1)	7.5 ( 4.4, 17.6)		42/ 84 ( 50.0)	12.0 ( 3.7, 25.7)		1.13 (0.76, 1.70)	0.5406	0.3166
DDR neg/unk	187/ 311 ( 60.1)	5.6 ( 4.0, 9.2)		155/ 314 ( 49.4)	15.7 ( 11.1, 21.2)		1.44 (1.17, 1.78)	0.0008	
Stage at Diagnosis									
M0	108/ 168 ( 64.3)	5.5 ( 3.7, 8.3)		83/ 181 ( 45.9)	15.7 ( 9.5, 26.7)		1.68 (1.26, 2.25)	0.0003	0.0676
M1	130/ 223 ( 58.3)	7.4 ( 4.7, 12.0)		113/ 214 ( 52.8)	13.8 ( 9.2, 19.6)		1.17 (0.91, 1.51)	0.2220	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0496
PSA only	120/ 190 ( 63.2)	5.6 ( 3.7, 8.4)		117/ 204 ( 57.4)	11.2 ( 6.5, 15.7)		1.19 (0.92, 1.53)	0.1943	
RP with or w/o PSA prog	89/ 147 ( 60.5)	6.4 ( 4.6, 11.0)		56/ 136 ( 41.2)	21.3 ( 12.3, 29.3)		1.84 (1.32, 2.57)	0.0003	
Site of metastasis									
Bone only	106/ 167 ( 63.5)			74/ 152 ( 48.7)					
Soft tissue only	26/ 47 ( 55.3)			18/ 56 ( 32.1)					
Both bone and soft tissue	107/ 177 ( 60.5)			103/ 186 ( 55.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1650
non-deficient/unknown	188/ 312 ( 60.3)	5.6 ( 4.0, 8.3)		155/ 316 ( 49.1)	15.7 ( 11.1, 21.2)		1.45 (1.17, 1.79)	0.0007	
deficient without BRCA1/2	38/ 56 ( 67.9)	7.4 ( 2.8, 12.0)		24/ 50 ( 48.0)	19.6 ( 3.7, 27.9)		1.44 (0.86, 2.41)	0.1616	
BRCA 1/2	14/ 27 ( 51.9)	21.2 ( 3.7, NE )		18/ 32 ( 56.3)	7.2 ( 2.8, 15.7)		0.69 (0.34, 1.40)	0.2923	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	40/ 158 ( 25.3)	NE ( 36.1, NE )		30/ 163 ( 18.4)	NE ( 38.7, NE )		1.31 (0.81, 2.10)	0.2701	0.0031
>= 70	43/ 237 ( 18.1)	NE ( 41.4, NE )		61/ 235 ( 26.0)	37.7 ( 35.9, 37.9)		0.50 (0.33, 0.74)	0.0005	
Renal impairment									
moderate	8/ 41 ( 19.5)	43.3 ( 26.7, NE )		7/ 40 ( 17.5)	NE ( 24.1, NE )		0.74 (0.26, 2.13)	0.5760	0.7846
mild/normal	70/ 338 ( 20.7)	NE ( 41.4, NE )		83/ 346 ( 24.0)	37.9 ( 37.7, NE )		0.72 (0.52, 0.99)	0.0398	
Race									
White	45/ 239 ( 18.8)	NE ( NE , NE )		52/ 253 ( 20.6)	38.7 ( 37.8, NE )		0.80 (0.54, 1.19)	0.2747	0.8732
Asian	31/ 124 ( 25.0)	43.3 ( 41.4, NE )		34/ 118 ( 28.8)	37.7 ( 32.3, NE )		0.66 (0.40, 1.08)	0.0986	
Other	7/ 32 ( 21.9)	NE ( 30.4, NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 17.6, NE )		0.76 (0.24, 2.43)	0.6470	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 13.9, NE )		10/ 27 ( 37.0)	11.9 ( 5.0, NE )		0.21 (0.06, 0.67)	0.0042	0.0359
No	79/ 370 ( 21.4)	NE ( 41.4, NE )		81/ 368 ( 22.0)	38.7 ( 37.7, NE )		0.82 (0.60, 1.11)	0.2000	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 85 ( 21.2)	NE ( 34.1, NE )		23/ 93 ( 24.7)	NE ( 30.4, NE )		0.74 (0.40, 1.37)	0.3263	0.9602
No	65/ 307 ( 21.2)	NE ( 41.4, NE )		68/ 302 ( 22.5)	37.9 ( 37.7, NE )		0.76 (0.54, 1.08)	0.1211	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	20/ 106 ( 18.9)	NE ( 34.1, NE )		31/ 110 ( 28.2)	39.5 ( 27.9, NE )		0.54 (0.31, 0.94)	0.0283	0.1560
No	63/ 289 ( 21.8)	NE ( 41.4, NE )		60/ 288 ( 20.8)	37.9 ( 37.7, NE )		0.86 (0.60, 1.23)	0.4053	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	26/ 115 ( 22.6)	NE ( 43.3, NE )		22/ 111 ( 19.8)	38.7 ( 37.9, NE )		1.03 (0.58, 1.82)	0.9215	0.2134
>= 8	56/ 276 ( 20.3)	NE ( 41.4, NE )		68/ 280 ( 24.3)	37.8 ( 35.9, NE )		0.67 (0.47, 0.95)	0.0252	
Baseline PSA Value									
<= Median	35/ 191 ( 18.3)	NE ( NE , NE )		43/ 203 ( 21.2)	39.5 ( 37.8, NE )		0.76 (0.49, 1.20)	0.2402	0.8608
> Median	48/ 203 ( 23.6)	37.8 ( 34.1, 43.3)		48/ 194 ( 24.7)	35.9 ( 28.6, NE )		0.69 (0.46, 1.03)	0.0666	
ECOG performance status at baseline									
0	53/ 254 ( 20.9)	NE ( 41.4, NE )		56/ 267 ( 21.0)	38.7 ( 37.8, NE )		0.83 (0.57, 1.21)	0.3245	0.2672
1	30/ 141 ( 21.3)	NE ( 34.5, NE )		35/ 131 ( 26.7)	36.0 ( 26.7, NE )		0.61 (0.37, 0.99)	0.0435	
Geographic region									
North America	10/ 57 ( 17.5)	NE ( 26.7, NE )		18/ 63 ( 28.6)	37.9 ( 16.6, NE )		0.52 (0.24, 1.13)	0.0918	0.4366
European Union/GBR	25/ 148 ( 16.9)	NE ( NE , NE )		27/ 152 ( 17.8)	39.5 ( 35.9, NE )		0.80 (0.46, 1.38)	0.4269	
Asia	31/ 121 ( 25.6)	43.3 ( 41.4, NE )		33/ 115 ( 28.7)	37.7 ( 32.3, NE )		0.68 (0.42, 1.12)	0.1324	
Rest of the world	17/ 69 ( 24.6)	NE ( 31.7, NE )		13/ 68 ( 19.1)	38.7 ( 38.7, NE )		1.16 (0.56, 2.39)	0.6951	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	20/ 84 ( 23.8)	43.3 ( 32.2, NE )		27/ 84 ( 32.1)	28.6 ( 23.0, NE )		0.48 (0.26, 0.86)	0.0121	0.0941
DDR neg/unk	63/ 311 ( 20.3)	NE ( 41.4, NE )		64/ 314 ( 20.4)	39.5 ( 37.7, NE )		0.87 (0.61, 1.23)	0.4258	
Stage at Diagnosis									
M0	37/ 168 ( 22.0)	43.3 ( 43.3, NE )		33/ 181 ( 18.2)	39.6 ( 37.8, NE )		0.98 (0.61, 1.57)	0.9356	0.2221
M1	46/ 223 ( 20.6)	NE ( 37.8, NE )		58/ 214 ( 27.1)	37.9 ( 36.0, NE )		0.66 (0.45, 0.97)	0.0350	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1516
PSA only	39/ 190 ( 20.5)	NE ( 41.4, NE )		53/ 204 ( 26.0)	37.9 ( 36.0, NE )		0.59 (0.39, 0.90)	0.0136	
RP with or w/o PSA prog	32/ 147 ( 21.8)	NE ( 37.8, NE )		27/ 136 ( 19.9)	38.7 ( 35.9, NE )		0.98 (0.59, 1.64)	0.9337	
Site of metastasis									
Bone only	38/ 167 ( 22.8)			32/ 152 ( 21.1)					
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)			9/ 56 ( 16.1)					
Both bone and soft tissue	35/ 177 ( 19.8)			50/ 186 ( 26.9)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2570
non-deficient/unknown	63/ 312 ( 20.2)	NE ( 41.4, NE )		64/ 316 ( 20.3)	39.5 ( 37.7, NE )		0.87 (0.61, 1.23)	0.4211	
deficient without BRCA1/2	11/ 56 ( 19.6)	43.3 ( NE, NE )		15/ 50 ( 30.0)	NE ( 24.6, NE )		0.44 (0.20, 0.98)	0.0388	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	32.2 ( 19.4, NE )		12/ 32 ( 37.5)	28.6 ( 11.9, NE )		0.57 (0.24, 1.36)	0.1975	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	81/ 158 ( 51.3)	13.6 ( 6.5, 28.6)		70/ 163 ( 42.9)	23.0 ( 12.0, NE )		1.25 (0.90, 1.72)	0.1794	0.1836
>= 70	116/ 237 ( 48.9)	11.2 ( 7.4, 19.4)		110/ 235 ( 46.8)	10.2 ( 7.4, 19.4)		0.95 (0.73, 1.23)	0.6957	
Renal impairment									
moderate	16/ 41 ( 39.0)	7.5 ( 3.7, NE )		16/ 40 ( 40.0)	9.3 ( 4.6, NE )		0.95 (0.47, 1.90)	0.8758	0.6839
mild/normal	171/ 338 ( 50.6)	12.1 ( 8.3, 19.4)		159/ 346 ( 46.0)	16.6 ( 10.2, 24.9)		1.07 (0.86, 1.33)	0.5336	
Race									
White	110/ 239 ( 46.0)	15.7 ( 9.3, 26.7)		106/ 253 ( 41.9)	17.5 ( 11.1, 34.4)		1.07 (0.82, 1.40)	0.6225	0.8926
Asian	68/ 124 ( 54.8)	8.3 ( 4.6, 25.1)		63/ 118 ( 53.4)	14.8 ( 5.6, 24.9)		1.01 (0.72, 1.43)	0.9658	
Other	19/ 32 ( 59.4)	6.5 ( 2.8, 14.1)		11/ 27 ( 40.7)	7.5 ( 1.9, NE )		1.18 (0.56, 2.48)	0.6717	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	11.1 ( 5.7, NE )		12/ 27 ( 44.4)	5.5 ( 1.9, NE )		0.50 (0.22, 1.13)	0.0912	0.1721
No	184/ 370 ( 49.7)	11.2 ( 7.5, 19.3)		167/ 368 ( 45.4)	17.4 ( 11.1, 24.9)		1.10 (0.90, 1.36)	0.3612	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	36/ 85 ( 42.4)	28.6 ( 7.4, NE )		38/ 93 ( 40.9)	19.3 ( 10.2, NE )		0.96 (0.61, 1.52)	0.8580	0.6446
No	160/ 307 ( 52.1)	10.1 ( 7.4, 15.7)		141/ 302 ( 46.7)	14.8 ( 8.4, 23.0)		1.09 (0.87, 1.37)	0.4559	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	46/ 106 ( 43.4)	19.4 ( 9.3, NE )		45/ 110 ( 40.9)	17.4 ( 7.5, NE )		0.90 (0.59, 1.35)	0.5963	0.3216
No	151/ 289 ( 52.2)	10.1 ( 6.5, 15.7)		135/ 288 ( 46.9)	16.5 ( 9.3, 23.2)		1.13 (0.90, 1.43)	0.2938	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	58/ 115 ( 50.4)	10.1 ( 7.3, 19.3)		48/ 111 ( 43.2)	23.2 ( 11.2, NE )		1.38 (0.94, 2.02)	0.0989	0.1433
>= 8	138/ 276 ( 50.0)	14.1 ( 7.4, 21.2)		130/ 280 ( 46.4)	12.0 ( 6.5, 21.2)		0.97 (0.76, 1.23)	0.8018	
Baseline PSA Value									
<= Median	96/ 191 ( 50.3)	15.5 ( 7.4, 26.7)		86/ 203 ( 42.4)	24.9 ( 16.6, NE )		1.27 (0.95, 1.70)	0.1076	0.0810
> Median	101/ 203 ( 49.8)	11.1 ( 7.4, 21.2)		94/ 194 ( 48.5)	8.3 ( 5.6, 14.8)		0.88 (0.67, 1.17)	0.3812	
ECOG performance status at baseline									
0	124/ 254 ( 48.8)	15.7 ( 8.9, 26.7)		120/ 267 ( 44.9)	19.4 ( 12.0, 26.1)		1.06 (0.83, 1.37)	0.6461	0.9446
1	73/ 141 ( 51.8)	8.3 ( 4.6, 13.6)		60/ 131 ( 45.8)	7.4 ( 5.5, 16.6)		1.06 (0.75, 1.49)	0.7500	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	30.4 ( 8.3, NE )		25/ 63 ( 39.7)	17.4 ( 6.5, NE )		0.71 (0.39, 1.30)	0.2659	0.0894
European Union/GBR	65/ 148 ( 43.9)	19.4 ( 11.1, NE )		61/ 152 ( 40.1)	18.5 ( 10.2, NE )		0.97 (0.69, 1.38)	0.8892	
Asia	68/ 121 ( 56.2)	8.3 ( 4.6, 19.4)		62/ 115 ( 53.9)	14.8 ( 5.4, 24.9)		1.03 (0.73, 1.46)	0.8827	
Rest of the world	45/ 69 ( 65.2)	4.6 ( 3.7, 7.4)		32/ 68 ( 47.1)	13.8 ( 6.6, NE )		1.76 (1.11, 2.77)	0.0147	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	41/ 84 ( 48.8)	21.2 ( 8.3, 39.6)		41/ 84 ( 48.8)	10.2 ( 4.7, 25.1)		0.78 (0.50, 1.20)	0.2508	0.1009
DDR neg/unk	156/ 311 ( 50.2)	11.0 ( 7.3, 15.7)		139/ 314 ( 44.3)	18.5 ( 11.1, 25.0)		1.17 (0.93, 1.47)	0.1763	
Stage at Diagnosis									
M0	84/ 168 ( 50.0)	9.3 ( 5.6, 15.7)		83/ 181 ( 45.9)	12.1 ( 8.3, 19.6)		1.14 (0.84, 1.54)	0.4074	0.6892
M1	113/ 223 ( 50.7)	14.1 ( 7.5, 24.8)		97/ 214 ( 45.3)	19.4 ( 9.2, 34.4)		1.04 (0.79, 1.36)	0.7773	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0894
PSA only	93/ 190 ( 48.9)	17.5 ( 8.3, 37.7)		99/ 204 ( 48.5)	14.8 ( 9.2, 23.2)		0.93 (0.70, 1.24)	0.6233	
RP with or w/o PSA prog	76/ 147 ( 51.7)	9.3 ( 6.5, 15.7)		54/ 136 ( 39.7)	19.6 ( 8.3, NE)		1.39 (0.98, 1.98)	0.0607	
Site of metastasis									
Bone only	84/ 167 ( 50.3)			75/ 152 ( 49.3)					
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)			23/ 56 ( 41.1)					
Both bone and soft tissue	90/ 177 ( 50.8)			81/ 186 ( 43.5)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3108
non-deficient/unknown	156/ 312 ( 50.0)	11.0 ( 7.3, 15.7)		139/ 316 ( 44.0)	18.5 ( 11.1, 25.0)		1.17 (0.93, 1.47)	0.1877	
deficient without BRCA1/2	27/ 56 ( 48.2)	24.8 ( 7.5, NE)		24/ 50 ( 48.0)	16.6 ( 3.7, 39.6)		0.85 (0.48, 1.48)	0.5527	
BRCA 1/2	14/ 27 ( 51.9)	17.8 ( 3.7, 39.6)		17/ 32 ( 53.1)	7.4 ( 4.6, NE)		0.71 (0.34, 1.47)	0.3557	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	18/ 158 ( 11.4)	NE ( 37.8,	NE )	17/ 163 ( 10.4)	NE ( 39.6,	NE )	1.01 (0.52, 1.98)	0.9664	0.1781
>= 70	26/ 237 ( 11.0)	NE ( NE,	NE )	34/ 235 ( 14.5)	NE ( 37.7,	NE )	0.57 (0.34, 0.95)	0.0295	
Renal impairment									
moderate	6/ 41 ( 14.6)	NE ( 26.7,	NE )	8/ 40 ( 20.0)	28.6 ( 24.9,	NE )	0.52 (0.18, 1.50)	0.2163	0.5446
mild/normal	36/ 338 ( 10.7)	NE ( NE,	NE )	41/ 346 ( 11.8)	NE ( 39.6,	NE )	0.75 (0.48, 1.18)	0.2110	
Race									
White	22/ 239 ( 9.2)	NE ( NE,	NE )	37/ 253 ( 14.6)	NE ( 39.6,	NE )	0.53 (0.31, 0.90)	0.0163	0.2659
Asian	14/ 124 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE ( NE,	NE )	1.11 (0.49, 2.51)	0.7913	
Other	8/ 32 ( 25.0)	36.0 ( 34.1,	NE )	4/ 27 ( 14.8)	39.6 ( 9.5,	39.6)	1.28 (0.38, 4.32)	0.6870	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 19.3,	NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( 11.9,	NE )	1.39 (0.14, 13.41)	0.7751	0.3683
No	41/ 370 ( 11.1)	NE ( NE,	NE )	50/ 368 ( 13.6)	NE ( 39.6,	NE )	0.69 (0.45, 1.04)	0.0732	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 85 ( 7.1)	NE ( NE,	NE )	11/ 93 ( 11.8)	NE ( 35.7,	NE )	0.48 (0.18, 1.29)	0.1366	0.4257
No	38/ 307 ( 12.4)	NE ( NE,	NE )	40/ 302 ( 13.2)	NE ( 39.6,	NE )	0.78 (0.50, 1.22)	0.2782	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 106 ( 8.5)	NE ( NE,	NE )	12/ 110 ( 10.9)	NE ( 35.7,	NE )	0.60 (0.25, 1.44)	0.2489	0.6711
No	35/ 289 ( 12.1)	NE ( NE,	NE )	39/ 288 ( 13.5)	NE ( 39.6,	NE )	0.76 (0.48, 1.20)	0.2341	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 115 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	15/ 111 ( 13.5)	NE ( NE,	NE )	0.73 (0.34, 1.53)	0.3987	0.9534
>= 8	31/ 276 ( 11.2)	NE ( NE,	NE )	35/ 280 ( 12.5)	NE ( 39.6,	NE )	0.73 (0.45, 1.19)	0.2093	
Baseline PSA Value									
<= Median	22/ 191 ( 11.5)	NE ( NE,	NE )	24/ 203 ( 11.8)	NE ( NE,	NE )	0.87 (0.49, 1.55)	0.6324	0.2918
> Median	22/ 203 ( 10.8)	NE ( 37.8,	NE )	27/ 194 ( 13.9)	39.6 ( 37.7,	NE )	0.58 (0.33, 1.02)	0.0541	
ECOG performance status at baseline									
0	28/ 254 ( 11.0)	NE ( NE,	NE )	27/ 267 ( 10.1)	NE ( 39.6,	NE )	0.94 (0.56, 1.60)	0.8295	0.0782
1	16/ 141 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	24/ 131 ( 18.3)	37.7 ( 30.2,	NE )	0.43 (0.23, 0.80)	0.0068	
Geographic region									
North America	6/ 57 ( 10.5)	NE ( 33.5,	NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE ( 26.7,	NE )	0.57 (0.20, 1.62)	0.2882	0.3806
European Union/GBR	15/ 148 ( 10.1)	NE ( NE,	NE )	25/ 152 ( 16.4)	39.6 ( 39.6,	NE )	0.51 (0.27, 0.97)	0.0364	
Asia	14/ 121 ( 11.6)	NE ( NE,	NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE ( NE,	NE )	1.12 (0.50, 2.52)	0.7876	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	39.4 ( 36.0,	NE )	7/ 68 ( 10.3)	NE ( 35.9,	NE )	1.10 (0.41, 2.97)	0.8526	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE,	NE )	15/ 84 ( 17.9)	39.6 ( 26.7,	NE )	0.39 (0.17, 0.89)	0.0205	0.0979
DDR neg/unk	35/ 311 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	36/ 314 ( 11.5)	NE ( NE,	NE )	0.85 (0.54, 1.36)	0.5079	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 168 ( 8.3)	NE ( 39.4,	NE )	24/ 181 ( 13.3)	NE ( 39.6,	NE )	0.47 (0.24, 0.92)	0.0245	0.1161
M1	30/ 223 ( 13.5)	NE ( NE,	NE )	27/ 214 ( 12.6)	NE ( 39.6,	NE )	0.95 (0.56, 1.59)	0.8367	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.7715
PSA only	22/ 190 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	27/ 204 ( 13.2)	NE ( 39.6, NE )	0.70 (0.40, 1.23)	0.2071	
RP with or w/o PSA prog	17/ 147 ( 11.6)	NE ( 39.4, NE )	17/ 136 ( 12.5)	NE ( 35.7, NE )	0.73 (0.37, 1.45)	0.3733	
Site of metastasis							
Bone only	23/ 167 ( 13.8)		20/ 152 ( 13.2)				
Soft tissue only	2/ 47 ( 4.3)		6/ 56 ( 10.7)				
Both bone and soft tissue	18/ 177 ( 10.2)		25/ 186 ( 13.4)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.2759
non-deficient/unknown	35/ 312 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	36/ 316 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.54, 1.36)	0.5045	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	8/ 50 ( 16.0)	NE ( 26.1, NE )	0.38 (0.12, 1.15)	0.0752	
BRCA 1/2	4/ 27 ( 14.8)	NE ( 35.8, NE )	7/ 32 ( 21.9)	35.7 ( 22.9, 39.6)	0.38 (0.11, 1.34)	0.1191	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	62/ 158 (39.2)	30.4	(19.3, NE)	63/ 163 (38.7)	26.1	(15.8, NE)	0.91 (0.64, 1.29)	0.6032	0.7409
>= 70	94/ 237 (39.7)	23.0	(17.7, NE)	83/ 235 (35.3)	26.1	(21.2, NE)	0.98 (0.73, 1.32)	0.9016	
Renal impairment									
moderate	18/ 41 (43.9)	9.2	(4.6, NE)	15/ 40 (37.5)	26.1	(3.8, NE)	1.03 (0.52, 2.04)	0.9475	0.7871
mild/normal	132/ 338 (39.1)	30.4	(21.2, NE)	127/ 346 (36.7)	26.7	(21.2, NE)	0.95 (0.74, 1.21)	0.6681	
Race									
White	89/ 239 (37.2)	25.4	(19.3, NE)	93/ 253 (36.8)	24.9	(20.2, 35.9)	0.94 (0.70, 1.25)	0.6600	0.9524
Asian	52/ 124 (41.9)	34.1	(19.3, NE)	44/ 118 (37.3)	29.4	(11.3, NE)	0.99 (0.66, 1.48)	0.9618	
Other	15/ 32 (46.9)	21.2	(7.4, NE)	9/ 27 (33.3)	10.2	(1.9, NE)	0.86 (0.37, 2.00)	0.7324	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 22 (40.9)	19.3	(8.3, NE)	7/ 27 (25.9)	16.6	(2.7, NE)	0.66 (0.24, 1.83)	0.4293	0.5273
No	147/ 370 (39.7)	27.6	(20.2, NE)	139/ 368 (37.8)	26.1	(21.2, 35.9)	0.96 (0.76, 1.21)	0.7448	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	35/ 85 (41.2)	30.4	(13.8, NE)	31/ 93 (33.3)	24.9	(13.8, NE)	1.03 (0.64, 1.68)	0.8985	0.7066
No	121/ 307 (39.4)	27.6	(19.3, NE)	115/ 302 (38.1)	26.1	(17.5, 35.9)	0.93 (0.72, 1.20)	0.5611	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	44/ 106 (41.5)	25.4	(13.8, NE)	36/ 110 (32.7)	24.9	(15.7, NE)	0.95 (0.61, 1.48)	0.8396	0.9774
No	112/ 289 (38.8)	30.4	(20.2, NE)	110/ 288 (38.2)	26.1	(21.2, NE)	0.95 (0.73, 1.24)	0.7110	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	42/ 115 (36.5)	24.8	(19.3, NE)	44/ 111 (39.6)	24.9	(17.5, 35.9)	0.88 (0.57, 1.34)	0.5416	0.7439
>= 8	113/ 276 (40.9)	27.6	(19.4, NE)	100/ 280 (35.7)	26.7	(21.2, NE)	0.98 (0.75, 1.29)	0.9062	
Baseline PSA Value									
<= Median	81/ 191 (42.4)	23.0	(13.8, NE)	85/ 203 (41.9)	24.9	(16.6, 35.9)	0.98 (0.72, 1.33)	0.9142	0.8608
> Median	75/ 203 (36.9)	30.4	(21.2, NE)	61/ 194 (31.4)	26.1	(17.5, NE)	0.94 (0.67, 1.31)	0.7051	
ECOG performance status at baseline									
0	100/ 254 (39.4)	35.9	(19.6, NE)	95/ 267 (35.6)	29.3	(22.3, NE)	1.03 (0.78, 1.37)	0.8143	0.2133
1	56/ 141 (39.7)	21.2	(14.1, NE)	51/ 131 (38.9)	13.8	(10.1, 24.9)	0.75 (0.51, 1.11)	0.1447	
Geographic region									
North America	19/ 57 (33.3)	19.3	(6.5, NE)	23/ 63 (36.5)	21.2	(10.2, 26.7)	0.87 (0.47, 1.61)	0.6555	0.4110
European Union/GBR	53/ 148 (35.8)	35.9	(20.2, NE)	55/ 152 (36.2)	24.9	(15.7, NE)	0.80 (0.55, 1.17)	0.2562	
Asia	52/ 121 (43.0)	34.1	(19.3, NE)	44/ 115 (38.3)	28.6	(11.3, NE)	0.99 (0.66, 1.48)	0.9512	
Rest of the world	32/ 69 (46.4)	19.6	(8.3, NE)	24/ 68 (35.3)	35.9	(15.8, NE)	1.40 (0.82, 2.37)	0.2130	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	40/ 84 (47.6)	19.3	(11.1, 35.9)	30/ 84 (35.7)	24.8	(11.3, NE)	1.07 (0.66, 1.71)	0.7817	0.5654
DDR neg/unk	116/ 311 (37.3)	34.1	(21.2, NE)	116/ 314 (36.9)	26.1	(21.2, NE)	0.92 (0.71, 1.19)	0.5203	
Stage at Diagnosis									
M0	73/ 168 (43.5)	19.3	(11.1, 34.1)	68/ 181 (37.6)	26.1	(15.7, 29.4)	1.12 (0.80, 1.56)	0.5019	0.2735
M1	83/ 223 (37.2)	NE	(23.0, NE)	77/ 214 (36.0)	28.6	(21.2, NE)	0.87 (0.64, 1.19)	0.3905	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1797
PSA only	71/ 190 ( 37.4)	NE ( 23.0, NE )		77/ 204 ( 37.7)	24.8 ( 15.8, NE )		0.81 (0.58, 1.12)	0.1982	
RP with or w/o PSA prog	58/ 147 ( 39.5)	21.2 ( 13.8, NE )		47/ 136 ( 34.6)	29.3 ( 17.5, NE )		1.12 (0.76, 1.65)	0.5564	
Site of metastasis									
Bone only	70/ 167 ( 41.9)			56/ 152 ( 36.8)					
Soft tissue only	19/ 47 ( 40.4)			21/ 56 ( 37.5)					
Both bone and soft tissue	65/ 177 ( 36.7)			68/ 186 ( 36.6)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.5817
non-deficient/unknown	116/ 312 ( 37.2)	34.1 ( 21.2, NE )		116/ 316 ( 36.7)	26.1 ( 21.2, NE )		0.92 (0.71, 1.19)	0.5047	
deficient without BRCA1/2	26/ 56 ( 46.4)	19.4 ( 11.5, NE )		14/ 50 ( 28.0)	NE ( 12.1, NE )		1.29 (0.68, 2.48)	0.4328	
BRCA 1/2	14/ 27 ( 51.9)	8.3 ( 3.7, NE )		16/ 32 ( 50.0)	12.0 ( 10.2, 28.6)		0.83 (0.40, 1.74)	0.6388	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	37/ 158 ( 23.4)	NE	( 38.9, NE)	30/ 163 ( 18.4)	NE	( NE, NE)	1.15 (0.71, 1.87)	0.5632	0.7330
>= 70	35/ 237 ( 14.8)	NE	( NE, NE)	28/ 235 ( 11.9)	41.4	( NE, NE)	1.01 (0.61, 1.67)	0.9572	
Renal impairment									
moderate	9/ 41 ( 22.0)	NE	( 24.9, NE)	4/ 40 ( 10.0)	NE	( 16.0, NE)	1.78 (0.55, 5.79)	0.3319	0.3755
mild/normal	61/ 338 ( 18.0)	NE	( NE, NE)	51/ 346 ( 14.7)	NE	( 41.4, NE)	1.06 (0.73, 1.54)	0.7675	
Race									
White	31/ 239 ( 13.0)	NE	( NE, NE)	27/ 253 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	1.09 (0.65, 1.83)	0.7467	0.3395
Asian	31/ 124 ( 25.0)	NE	( NE, NE)	29/ 118 ( 24.6)	41.4	( 41.4, NE)	0.85 (0.51, 1.42)	0.5454	
Other	10/ 32 ( 31.3)	38.9	( 24.9, NE)	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE, NE)	2.71 (0.59, 12.47)	0.1823	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 22 ( 31.8)	NE	( 8.3, NE)	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 10.2, NE)	0.90 (0.28, 2.90)	0.8673	0.9001
No	65/ 370 ( 17.6)	NE	( NE, NE)	53/ 368 ( 14.4)	NE	( 41.4, NE)	1.06 (0.74, 1.53)	0.7435	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 85 ( 17.6)	NE	( 37.1, NE)	15/ 93 ( 16.1)	NE	( NE, NE)	0.91 (0.44, 1.85)	0.7856	0.5848
No	57/ 307 ( 18.6)	NE	( NE, NE)	43/ 302 ( 14.2)	NE	( 41.4, NE)	1.14 (0.76, 1.69)	0.5303	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 106 ( 20.8)	NE	( NE, NE)	17/ 110 ( 15.5)	NE	( NE, NE)	1.05 (0.56, 1.97)	0.8848	0.9443
No	50/ 289 ( 17.3)	NE	( NE, NE)	41/ 288 ( 14.2)	NE	( 41.4, NE)	1.07 (0.71, 1.62)	0.7436	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 115 ( 17.4)	NE	( NE, NE)	10/ 111 ( 9.0)	NE	( NE, NE)	1.81 (0.84, 3.87)	0.1215	0.1215
>= 8	52/ 276 ( 18.8)	NE	( NE, NE)	47/ 280 ( 16.8)	41.4	( 41.4, NE)	0.93 (0.63, 1.39)	0.7341	
Baseline PSA Value									
<= Median	32/ 191 ( 16.8)	NE	( NE, NE)	28/ 203 ( 13.8)	NE	( 41.4, NE)	1.10 (0.66, 1.83)	0.7080	0.7375
> Median	40/ 203 ( 19.7)	NE	( 38.9, NE)	30/ 194 ( 15.5)	NE	( NE, NE)	0.99 (0.62, 1.59)	0.9664	
ECOG performance status at baseline									
0	37/ 254 ( 14.6)	NE	( NE, NE)	35/ 267 ( 13.1)	NE	( 41.4, NE)	0.96 (0.61, 1.53)	0.8730	0.7266
1	35/ 141 ( 24.8)	NE	( 34.1, NE)	23/ 131 ( 17.6)	NE	( NE, NE)	1.13 (0.67, 1.91)	0.6560	
Geographic region									
North America	13/ 57 ( 22.8)	NE	( 30.5, NE)	6/ 63 ( 9.5)	NE	( NE, NE)	2.23 (0.85, 5.89)	0.0961	0.4408
European Union/GBR	18/ 148 ( 12.2)	NE	( NE, NE)	14/ 152 ( 9.2)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.57, 2.29)	0.7131	
Asia	31/ 121 ( 25.6)	NE	( NE, NE)	29/ 115 ( 25.2)	41.4	( 41.4, NE)	0.86 (0.51, 1.42)	0.5484	
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE	( 37.1, NE)	9/ 68 ( 13.2)	NE	( NE, NE)	0.88 (0.35, 2.17)	0.7753	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	12/ 84 ( 14.3)	NE	( NE, NE)	16/ 84 ( 19.0)	NE	( NE, NE)	0.54 (0.26, 1.15)	0.1054	0.0279
DDR neg/unk	60/ 311 ( 19.3)	NE	( NE, NE)	42/ 314 ( 13.4)	NE	( 41.4, NE)	1.30 (0.88, 1.93)	0.1929	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 168 ( 15.5)	NE	( NE, NE)	17/ 181 ( 9.4)	NE	( NE, NE)	1.38 (0.75, 2.56)	0.2973	0.3602
M1	46/ 223 ( 20.6)	NE	( 38.9, NE)	40/ 214 ( 18.7)	NE	( 41.4, NE)	0.97 (0.64, 1.49)	0.9040	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.1932
PSA only	37/ 190 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	32/ 204 ( 15.7)	NE ( 41.4, NE )	1.01 (0.63, 1.62)	0.9695	
RP with or w/o PSA prog	28/ 147 ( 19.0)	NE ( 37.1, NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.86, 3.11)	0.1332	
Site of metastasis							
Bone only	30/ 167 ( 18.0)		13/ 152 ( 8.6)				
Soft tissue only	7/ 47 ( 14.9)		13/ 56 ( 23.2)				
Both bone and soft tissue	35/ 177 ( 19.8)		32/ 186 ( 17.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0498
non-deficient/unknown	61/ 312 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	42/ 316 ( 13.3)	NE ( 41.4, NE )	1.32 (0.89, 1.96)	0.1657	
deficient without BRCA1/2	9/ 56 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	11/ 50 ( 22.0)	NE ( 27.9, NE )	0.53 (0.22, 1.28)	0.1504	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.07, 1.93)	0.2205	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	67/ 158 ( 42.4)	33.3 ( 12.0, NE )		61/ 163 ( 37.4)	26.7 ( 21.2, NE )		1.16 (0.82, 1.64)	0.4068	0.6494
>= 70	80/ 237 ( 33.8)	NE ( 28.5, NE )		56/ 235 ( 23.8)	NE ( NE , NE )		1.30 (0.92, 1.83)	0.1291	
Renal impairment									
moderate	17/ 41 ( 41.5)	18.9 ( 7.4, NE )		13/ 40 ( 32.5)	26.8 ( 7.4, NE )		1.09 (0.53, 2.25)	0.8211	0.7756
mild/normal	123/ 338 ( 36.4)	NE ( 30.6, NE )		98/ 346 ( 28.3)	NE ( NE , NE )		1.26 (0.96, 1.64)	0.0922	
Race									
White	73/ 239 ( 30.5)	NE ( 33.3, NE )		61/ 253 ( 24.1)	NE ( NE , NE )		1.23 (0.88, 1.73)	0.2259	0.6501
Asian	60/ 124 ( 48.4)	19.4 ( 9.2, NE )		51/ 118 ( 43.2)	34.1 ( 13.6, NE )		1.09 (0.75, 1.59)	0.6455	
Other	14/ 32 ( 43.8)	24.9 ( 7.4, NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 5.4, NE )		1.55 (0.55, 4.37)	0.4038	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 22 ( 40.9)	NE ( 5.6, NE )		6/ 27 ( 22.2)	34.1 ( 5.6, NE )		1.36 (0.45, 4.09)	0.5768	0.9285
No	138/ 370 ( 37.3)	38.9 ( 24.9, NE )		109/ 368 ( 29.6)	NE ( NE , NE )		1.24 (0.97, 1.60)	0.0925	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	31/ 85 ( 36.5)	37.1 ( 23.4, NE )		27/ 93 ( 29.0)	NE ( 24.9, NE )		1.16 (0.69, 1.94)	0.5791	0.7628
No	116/ 307 ( 37.8)	38.9 ( 21.3, NE )		88/ 302 ( 29.1)	NE ( NE , NE )		1.27 (0.96, 1.67)	0.0938	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	41/ 106 ( 38.7)	NE ( 13.8, NE )		30/ 110 ( 27.3)	NE ( 26.0, NE )		1.25 (0.78, 2.00)	0.3567	0.9172
No	106/ 289 ( 36.7)	38.9 ( 24.8, NE )		87/ 288 ( 30.2)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.91, 1.60)	0.1952	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	39/ 115 ( 33.9)	NE ( 19.3, NE )		24/ 111 ( 21.6)	NE ( NE , NE )		1.68 (1.01, 2.79)	0.0433	0.1552
>= 8	107/ 276 ( 38.8)	38.9 ( 22.6, NE )		91/ 280 ( 32.5)	NE ( 24.8, NE )		1.10 (0.83, 1.45)	0.5217	
Baseline PSA Value									
<= Median	69/ 191 ( 36.1)	NE ( 24.9, NE )		58/ 203 ( 28.6)	NE ( NE , NE )		1.28 (0.90, 1.81)	0.1710	0.6138
> Median	78/ 203 ( 38.4)	38.9 ( 17.3, NE )		59/ 194 ( 30.4)	NE ( 19.3, NE )		1.14 (0.81, 1.59)	0.4675	
ECOG performance status at baseline									
0	88/ 254 ( 34.6)	NE ( 38.9, NE )		73/ 267 ( 27.3)	NE ( NE , NE )		1.24 (0.91, 1.70)	0.1678	0.6467
1	59/ 141 ( 41.8)	24.9 ( 10.2, NE )		44/ 131 ( 33.6)	26.8 ( 13.8, NE )		1.11 (0.75, 1.64)	0.6042	
Geographic region									
North America	18/ 57 ( 31.6)	NE ( 7.6, NE )		13/ 63 ( 20.6)	NE ( 22.4, NE )		1.60 (0.78, 3.26)	0.2029	0.8650
European Union/GBR	45/ 148 ( 30.4)	NE ( 28.5, NE )		34/ 152 ( 22.4)	NE ( NE , NE )		1.23 (0.79, 1.91)	0.3685	
Asia	60/ 121 ( 49.6)	19.4 ( 8.4, NE )		50/ 115 ( 43.5)	34.1 ( 13.6, NE )		1.12 (0.77, 1.63)	0.5638	
Rest of the world	24/ 69 ( 34.8)	38.9 ( 15.8, NE )		20/ 68 ( 29.4)	NE ( 19.4, NE )		1.20 (0.66, 2.19)	0.5412	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	33/ 84 ( 39.3)	NE ( 14.7, NE )		27/ 84 ( 32.1)	NE ( 12.1, NE )		0.93 (0.56, 1.54)	0.7716	0.2404
DDR neg/unk	114/ 311 ( 36.7)	38.9 ( 24.9, NE )		90/ 314 ( 28.7)	NE ( NE , NE )		1.30 (0.99, 1.72)	0.0600	
Stage at Diagnosis									
M0	53/ 168 ( 31.5)	NE ( 28.5, NE )		49/ 181 ( 27.1)	NE ( 26.7, NE )		1.09 (0.74, 1.61)	0.6513	0.4425
M1	94/ 223 ( 42.2)	37.1 ( 15.6, NE )		66/ 214 ( 30.8)	NE ( 34.1, NE )		1.34 (0.98, 1.84)	0.0695	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3510
PSA only	75/ 190 ( 39.5)	NE ( 21.3, NE )		64/ 204 ( 31.4)	NE ( 26.0, NE )		1.18 (0.85, 1.65)	0.3273	
RP with or w/o PSA prog	52/ 147 ( 35.4)	38.9 ( 17.3, NE )		32/ 136 ( 23.5)	NE ( NE , NE )		1.51 (0.97, 2.35)	0.0663	
Site of metastasis									
Bone only	62/ 167 ( 37.1)			41/ 152 ( 27.0)					
Soft tissue only	16/ 47 ( 34.0)			18/ 56 ( 32.1)					
Both bone and soft tissue	69/ 177 ( 39.0)			58/ 186 ( 31.2)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2885
non-deficient/unknown	115/ 312 ( 36.9)	38.9 ( 24.9, NE )		90/ 316 ( 28.5)	NE ( NE , NE )		1.31 (1.00, 1.73)	0.0526	
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	NE ( 13.0, NE )		19/ 50 ( 38.0)	24.8 ( 5.6, NE )		0.77 (0.42, 1.43)	0.4074	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 9.3, NE )		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 13.8, NE )		1.15 (0.45, 2.92)	0.7758	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	60/ 158 ( 38.0)	35.9 ( 28.6, 38.7)		64/ 163 ( 39.3)	30.5 ( 23.0, 39.6)		0.93 (0.66, 1.33)	0.7020	0.8472
>= 70	96/ 237 ( 40.5)	33.6 ( 26.7, 38.8)		84/ 235 ( 35.7)	30.4 ( 22.1, 35.9)		0.90 (0.67, 1.21)	0.4841	
Renal impairment									
moderate	19/ 41 ( 46.3)	22.1 ( 12.0, 39.6)		12/ 40 ( 30.0)	24.9 ( 21.2, NE )		1.27 (0.61, 2.64)	0.5183	0.2851
mild/normal	131/ 338 ( 38.8)	35.9 ( 30.5, 38.7)		130/ 346 ( 37.6)	32.2 ( 25.8, 36.0)		0.88 (0.69, 1.12)	0.3057	
Race									
White	86/ 239 ( 36.0)	36.0 ( 28.6, 39.6)		99/ 253 ( 39.1)	25.8 ( 21.4, 34.1)		0.82 (0.61, 1.10)	0.1791	0.4607
Asian	57/ 124 ( 46.0)	34.1 ( 26.6, 38.8)		44/ 118 ( 37.3)	32.2 ( 30.4, NE )		1.05 (0.71, 1.56)	0.8025	
Other	13/ 32 ( 40.6)	30.8 ( 15.9, NE )		5/ 27 ( 18.5)	37.8 ( 10.1, NE )		1.36 (0.48, 3.84)	0.5591	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	12/ 22 ( 54.5)	15.9 ( 8.3, 30.4)		12/ 27 ( 44.4)	17.5 ( 2.7, 34.1)		0.89 (0.38, 2.11)	0.8168	0.6707
No	142/ 370 ( 38.4)	35.9 ( 30.8, 38.7)		135/ 368 ( 36.7)	32.2 ( 25.8, 37.8)		0.91 (0.72, 1.15)	0.4319	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	33/ 85 ( 38.8)	36.0 ( 26.7, 41.3)		40/ 93 ( 43.0)	27.9 ( 20.2, 39.6)		0.75 (0.47, 1.19)	0.2125	0.3143
No	121/ 307 ( 39.4)	33.6 ( 30.4, 38.8)		107/ 302 ( 35.4)	32.3 ( 24.9, 37.8)		0.97 (0.75, 1.26)	0.8253	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	43/ 106 ( 40.6)	35.9 ( 23.0, 38.7)		50/ 110 ( 45.5)	23.0 ( 12.0, 32.2)		0.69 (0.46, 1.04)	0.0757	0.1051
No	113/ 289 ( 39.1)	34.1 ( 30.4, 38.8)		98/ 288 ( 34.0)	35.9 ( 27.6, NE )		1.03 (0.78, 1.35)	0.8354	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	44/ 115 ( 38.3)	32.2 ( 23.0, 38.8)		39/ 111 ( 35.1)	30.4 ( 21.2, NE )		0.99 (0.65, 1.53)	0.9767	0.6032
>= 8	111/ 276 ( 40.2)	34.1 ( 27.1, 38.0)		108/ 280 ( 38.6)	30.4 ( 24.3, 36.0)		0.88 (0.68, 1.15)	0.3516	
Baseline PSA Value									
<= Median	82/ 191 ( 42.9)	34.1 ( 27.1, 38.8)		82/ 203 ( 40.4)	32.3 ( 25.0, 39.6)		0.96 (0.71, 1.31)	0.8022	0.5672
> Median	74/ 203 ( 36.5)	34.1 ( 26.7, NE )		65/ 194 ( 33.5)	30.4 ( 21.4, 37.8)		0.86 (0.62, 1.20)	0.3857	
ECOG performance status at baseline									
0	102/ 254 ( 40.2)	35.6 ( 30.4, 39.6)		102/ 267 ( 38.2)	32.3 ( 25.0, 37.8)		0.92 (0.70, 1.21)	0.5371	0.9303
1	54/ 141 ( 38.3)	32.2 ( 26.5, 37.7)		46/ 131 ( 35.1)	27.6 ( 22.1, 39.7)		0.88 (0.60, 1.31)	0.5424	
Geographic region									
North America	25/ 57 ( 43.9)	19.3 ( 15.7, 39.6)		19/ 63 ( 30.2)	23.0 ( 17.5, NE )		1.39 (0.76, 2.52)	0.2892	0.2822
European Union/GBR	55/ 148 ( 37.2)	36.0 ( 27.1, 41.3)		60/ 152 ( 39.5)	25.8 ( 21.2, 37.8)		0.78 (0.54, 1.12)	0.1854	
Asia	56/ 121 ( 46.3)	34.1 ( 26.6, 38.8)		43/ 115 ( 37.4)	32.2 ( 30.4, NE )		1.05 (0.71, 1.57)	0.7893	
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	NE ( 26.7, NE )		26/ 68 ( 38.2)	30.4 ( 21.4, NE )		0.69 (0.38, 1.24)	0.2089	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	39/ 84 ( 46.4)	30.4 ( 19.4, 38.0)		35/ 84 ( 41.7)	23.0 ( 13.8, 37.8)		0.72 (0.45, 1.14)	0.1577	0.3056
DDR neg/unk	117/ 311 ( 37.6)	35.9 ( 30.4, 38.8)		113/ 314 ( 36.0)	32.3 ( 25.8, 39.6)		0.96 (0.74, 1.24)	0.7371	
Stage at Diagnosis									
M0	65/ 168 ( 38.7)	32.3 ( 26.7, 38.8)		68/ 181 ( 37.6)	27.6 ( 21.2, 39.6)		0.84 (0.60, 1.19)	0.3366	0.4473
M1	90/ 223 ( 40.4)	35.9 ( 28.6, 38.7)		79/ 214 ( 36.9)	32.2 ( 25.8, 37.7)		0.99 (0.73, 1.34)	0.9621	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.4443
PSA only	79/ 190 ( 41.6)	34.1 ( 28.6, 41.3)		79/ 204 ( 38.7)	32.2 ( 23.0, 37.8)		0.89 (0.65, 1.21)	0.4520	
RP with or w/o PSA prog	57/ 147 ( 38.8)	33.6 ( 22.1, 38.0)		45/ 136 ( 33.1)	32.2 ( 24.3, NE )		1.07 (0.72, 1.59)	0.7273	
Site of metastasis									
Bone only	68/ 167 ( 40.7)			57/ 152 ( 37.5)					
Soft tissue only	13/ 47 ( 27.7)			22/ 56 ( 39.3)					
Both bone and soft tissue	74/ 177 ( 41.8)			68/ 186 ( 36.6)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3186
non-deficient/unknown	117/ 312 ( 37.5)	35.9 ( 30.5, 38.8)		113/ 316 ( 35.8)	32.3 ( 25.8, 39.6)		0.96 (0.74, 1.24)	0.7280	
deficient without BRCA1/2	30/ 56 ( 53.6)	22.6 ( 15.7, 36.0)		22/ 50 ( 44.0)	24.3 ( 8.3, NE )		0.85 (0.49, 1.48)	0.5754	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 22.1, NE )		13/ 32 ( 40.6)	22.1 ( 10.1, 37.8)		0.49 (0.20, 1.16)	0.0981	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	98/ 158 ( 62.0)	5.6 (	3.7, 7.4)	100/ 163 ( 61.3)	8.3 (	4.7, 10.3)	1.07 (0.81, 1.41)	0.6585	0.2123
>= 70	173/ 237 ( 73.0)	3.7 (	2.9, 4.7)	140/ 235 ( 59.6)	6.5 (	4.7, 9.2)	1.35 (1.08, 1.68)	0.0084	
Renal impairment									
moderate	27/ 41 ( 65.9)	6.4 (	1.9, 7.7)	25/ 40 ( 62.5)	3.8 (	2.7, 7.3)	0.94 (0.55, 1.63)	0.8229	0.3605
mild/normal	235/ 338 ( 69.5)	4.5 (	3.7, 4.7)	208/ 346 ( 60.1)	7.5 (	5.6, 9.4)	1.28 (1.06, 1.54)	0.0103	
Race									
White	153/ 239 ( 64.0)	4.7 (	3.7, 6.5)	151/ 253 ( 59.7)	7.4 (	5.6, 9.3)	1.17 (0.94, 1.47)	0.1584	0.4414
Asian	97/ 124 ( 78.2)	3.7 (	2.7, 4.7)	80/ 118 ( 67.8)	5.6 (	3.7, 8.3)	1.22 (0.91, 1.64)	0.1995	
Other	21/ 32 ( 65.6)	3.7 (	1.9, 7.7)	9/ 27 ( 33.3)	19.4 (	5.6, 34.2)	1.74 (0.79, 3.83)	0.1681	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	5.6 (	2.8, 14.6)	14/ 27 ( 51.9)	3.6 (	1.9, 17.5)	0.78 (0.37, 1.65)	0.5163	0.1864
No	255/ 370 ( 68.9)	3.8 (	3.7, 4.7)	224/ 368 ( 60.9)	7.3 (	5.6, 9.1)	1.26 (1.05, 1.50)	0.0131	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	53/ 85 ( 62.4)	4.7 (	2.8, 8.3)	57/ 93 ( 61.3)	4.7 (	2.8, 8.3)	0.85 (0.59, 1.24)	0.3960	0.0305
No	216/ 307 ( 70.4)	3.7 (	3.7, 4.7)	181/ 302 ( 59.9)	7.5 (	5.6, 9.4)	1.35 (1.11, 1.65)	0.0025	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	65/ 106 ( 61.3)	5.6 (	4.6, 8.3)	67/ 110 ( 60.9)	4.5 (	2.8, 9.2)	0.78 (0.55, 1.10)	0.1504	0.0025
No	206/ 289 ( 71.3)	3.7 (	2.9, 4.7)	173/ 288 ( 60.1)	7.5 (	5.6, 10.2)	1.43 (1.17, 1.75)	0.0005	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	80/ 115 ( 69.6)	4.6 (	2.9, 6.5)	64/ 111 ( 57.7)	7.4 (	5.5, 19.6)	1.52 (1.09, 2.12)	0.0130	0.1532
>= 8	188/ 276 ( 68.1)	4.6 (	3.7, 5.6)	174/ 280 ( 62.1)	6.5 (	4.7, 8.3)	1.11 (0.90, 1.37)	0.3142	
Baseline PSA Value									
<= Median	137/ 191 ( 71.7)	3.7 (	2.8, 4.7)	131/ 203 ( 64.5)	7.5 (	5.6, 10.3)	1.31 (1.03, 1.67)	0.0259	0.4568
> Median	134/ 203 ( 66.0)	4.6 (	3.7, 6.5)	108/ 194 ( 55.7)	6.5 (	4.6, 8.4)	1.15 (0.90, 1.49)	0.2643	
ECOG performance status at baseline									
0	177/ 254 ( 69.7)	4.7 (	3.7, 6.5)	165/ 267 ( 61.8)	7.6 (	5.6, 11.1)	1.20 (0.97, 1.48)	0.0972	0.7606
1	94/ 141 ( 66.7)	3.7 (	2.8, 4.7)	75/ 131 ( 57.3)	5.6 (	3.8, 8.3)	1.27 (0.94, 1.72)	0.1229	
Geographic region									
North America	36/ 57 ( 63.2)	3.7 (	1.9, 5.6)	32/ 63 ( 50.8)	9.2 (	3.8, 21.2)	1.59 (0.99, 2.56)	0.0554	0.3180
European Union/GBR	93/ 148 ( 62.8)	6.4 (	4.4, 8.3)	87/ 152 ( 57.2)	6.4 (	3.8, 8.3)	1.00 (0.75, 1.34)	0.9634	
Asia	96/ 121 ( 79.3)	2.8 (	1.9, 4.7)	79/ 115 ( 68.7)	5.6 (	3.7, 7.4)	1.22 (0.91, 1.65)	0.1959	
Rest of the world	46/ 69 ( 66.7)	4.6 (	2.9, 7.4)	42/ 68 ( 61.8)	11.2 (	8.3, 19.4)	1.51 (0.99, 2.30)	0.0563	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	58/ 84 ( 69.0)	5.6 (	4.4, 11.1)	51/ 84 ( 60.7)	3.8 (	2.8, 7.4)	0.92 (0.63, 1.34)	0.6675	0.0894
DDR neg/unk	213/ 311 ( 68.5)	3.7 (	2.9, 4.7)	189/ 314 ( 60.2)	7.6 (	6.4, 9.4)	1.32 (1.09, 1.61)	0.0051	
Stage at Diagnosis									
M0	112/ 168 ( 66.7)	3.7 (	2.9, 4.6)	112/ 181 ( 61.9)	6.4 (	4.6, 9.1)	1.24 (0.96, 1.62)	0.1024	0.8848
M1	156/ 223 ( 70.0)	5.6 (	3.7, 7.4)	126/ 214 ( 58.9)	7.4 (	5.6, 10.2)	1.21 (0.96, 1.53)	0.1142	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8302
PSA only	139/ 190 ( 73.2)	3.7 ( 2.9, 4.8)		129/ 204 ( 63.2)	6.4 ( 4.6, 9.3)		1.22 (0.96, 1.55)	0.1030	
RP with or w/o PSA prog	91/ 147 ( 61.9)	4.7 ( 3.6, 7.5)		76/ 136 ( 55.9)	9.3 ( 6.4, 16.1)		1.27 (0.94, 1.72)	0.1238	
Site of metastasis									
Bone only	112/ 167 ( 67.1)			98/ 152 ( 64.5)					
Soft tissue only	31/ 47 ( 66.0)			33/ 56 ( 58.9)					
Both bone and soft tissue	126/ 177 ( 71.2)			107/ 186 ( 57.5)					
None	2/ 4 ( 50.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0582
non-deficient/unknown	213/ 312 ( 68.3)	3.7 ( 2.9, 4.7)		189/ 316 ( 59.8)	7.6 ( 6.4, 9.4)		1.32 (1.08, 1.60)	0.0060	
deficient without BRCA1/2	43/ 56 ( 76.8)	4.8 ( 3.7, 7.4)		29/ 50 ( 58.0)	4.6 ( 2.8, 11.2)		1.19 (0.74, 1.91)	0.4798	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	12.4 ( 3.7, 30.4)		22/ 32 ( 68.8)	3.8 ( 1.9, 7.4)		0.54 (0.28, 1.07)	0.0750	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	64/ 158 ( 40.5)	32.3 ( 28.6, 36.1)		53/ 163 ( 32.5)	39.7 ( 25.7, NE )		1.14 (0.79, 1.64)	0.4873	0.3739
>= 70	110/ 237 ( 46.4)	26.7 ( 19.4, 34.0)		100/ 235 ( 42.6)	26.8 ( 21.4, 32.3)		0.94 (0.72, 1.24)	0.6711	
Renal impairment									
moderate	23/ 41 ( 56.1)	19.4 ( 12.1, 28.6)		13/ 40 ( 32.5)	26.1 ( 13.8, NE )		1.63 (0.82, 3.23)	0.1545	0.1907
mild/normal	146/ 338 ( 43.2)	32.2 ( 26.8, 36.1)		135/ 346 ( 39.0)	30.4 ( 25.7, 35.9)		0.98 (0.78, 1.24)	0.8781	
Race									
White	102/ 239 ( 42.7)	28.6 ( 23.0, 33.5)		96/ 253 ( 37.9)	28.6 ( 26.0, 32.4)		1.05 (0.79, 1.38)	0.7513	0.8677
Asian	53/ 124 ( 42.7)	35.7 ( 27.6, 41.4)		46/ 118 ( 39.0)	35.9 ( 19.4, NE )		0.95 (0.64, 1.42)	0.8256	
Other	19/ 32 ( 59.4)	27.6 ( 7.4, 33.6)		11/ 27 ( 40.7)	17.5 ( 1.9, NE )		0.84 (0.39, 1.79)	0.6406	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	20.6 ( 12.9, 32.5)		17/ 27 ( 63.0)	4.6 ( 1.4, 8.8)		0.36 (0.16, 0.80)	0.0100	0.0022
No	163/ 370 ( 44.1)	31.7 ( 26.7, 35.6)		135/ 368 ( 36.7)	31.5 ( 26.7, 37.8)		1.10 (0.87, 1.38)	0.4318	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	38/ 85 ( 44.7)	29.0 ( 23.1, 43.2)		32/ 93 ( 34.4)	31.5 ( 27.6, NE )		1.12 (0.70, 1.79)	0.6401	0.5937
No	135/ 307 ( 44.0)	30.9 ( 24.0, 34.0)		120/ 302 ( 39.7)	26.7 ( 23.3, 35.9)		0.99 (0.77, 1.26)	0.9245	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	47/ 106 ( 44.3)	28.6 ( 22.5, 36.1)		45/ 110 ( 40.9)	28.6 ( 19.4, 32.6)		0.83 (0.55, 1.25)	0.3929	0.2977
No	127/ 289 ( 43.9)	31.7 ( 24.9, 35.7)		108/ 288 ( 37.5)	30.4 ( 24.9, 39.7)		1.10 (0.85, 1.42)	0.4783	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	51/ 115 ( 44.3)	28.6 ( 21.1, 35.9)		47/ 111 ( 42.3)	30.4 ( 23.5, 39.7)		1.04 (0.70, 1.54)	0.8623	0.9837
>= 8	123/ 276 ( 44.6)	31.7 ( 23.4, 35.7)		105/ 280 ( 37.5)	28.6 ( 25.7, 37.8)		1.02 (0.78, 1.32)	0.9030	
Baseline PSA Value									
<= Median	82/ 191 ( 42.9)	33.5 ( 28.6, 38.8)		74/ 203 ( 36.5)	33.1 ( 28.6, NE )		1.08 (0.79, 1.48)	0.6414	0.4593
> Median	92/ 203 ( 45.3)	24.9 ( 15.7, 32.5)		79/ 194 ( 40.7)	23.3 ( 17.5, 27.9)		0.93 (0.69, 1.26)	0.6392	
ECOG performance status at baseline									
0	117/ 254 ( 46.1)	30.9 ( 26.8, 35.6)		100/ 267 ( 37.5)	31.5 ( 26.7, 37.8)		1.09 (0.84, 1.43)	0.5060	0.2186
1	57/ 141 ( 40.4)	31.7 ( 15.7, 38.8)		53/ 131 ( 40.5)	23.3 ( 15.6, NE )		0.86 (0.59, 1.25)	0.4169	
Geographic region									
North America	22/ 57 ( 38.6)	32.5 ( 11.0, NE )		21/ 63 ( 33.3)	25.7 ( 17.5, 39.7)		1.07 (0.59, 1.95)	0.8325	0.9777
European Union/GBR	68/ 148 ( 45.9)	24.9 ( 20.2, 33.6)		59/ 152 ( 38.8)	28.6 ( 23.3, 33.1)		1.07 (0.76, 1.52)	0.6864	
Asia	53/ 121 ( 43.8)	35.6 ( 27.6, 41.4)		46/ 115 ( 40.0)	35.9 ( 19.4, NE )		0.96 (0.64, 1.42)	0.8290	
Rest of the world	31/ 69 ( 44.9)	29.0 ( 23.1, 38.9)		27/ 68 ( 39.7)	27.9 ( 21.4, 35.9)		0.98 (0.58, 1.64)	0.9350	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	35/ 84 ( 41.7)	30.4 ( 23.4, 36.0)		36/ 84 ( 42.9)	24.6 ( 15.6, 37.8)		0.68 (0.43, 1.09)	0.1078	0.0722
DDR neg/unk	139/ 311 ( 44.7)	30.5 ( 23.1, 33.6)		117/ 314 ( 37.3)	32.1 ( 26.7, 39.7)		1.13 (0.88, 1.44)	0.3379	
Stage at Diagnosis									
M0	82/ 168 ( 48.8)	26.7 ( 19.3, 32.2)		69/ 181 ( 38.1)	28.6 ( 23.5, 32.6)		1.14 (0.83, 1.57)	0.4241	0.3358
M1	91/ 223 ( 40.8)	35.6 ( 27.6, 36.1)		84/ 214 ( 39.3)	32.1 ( 24.6, NE )		0.93 (0.69, 1.25)	0.6450	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0141
PSA only	77/ 190 ( 40.5)	36.1 ( 28.6, 43.2)	81/ 204 ( 39.7)	26.8 ( 22.6, 39.7)	0.83 (0.61, 1.14)	0.2565	
RP with or w/o PSA prog	75/ 147 ( 51.0)	19.9 ( 15.7, 28.6)	46/ 136 ( 33.8)	31.5 ( 25.1, NE )	1.55 (1.07, 2.24)	0.0187	
Site of metastasis							
Bone only	77/ 167 ( 46.1)		59/ 152 ( 38.8)				
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)		22/ 56 ( 39.3)				
Both bone and soft tissue	82/ 177 ( 46.3)		71/ 186 ( 38.2)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0689
non-deficient/unknown	139/ 312 ( 44.6)	30.5 ( 23.1, 33.6)	117/ 316 ( 37.0)	32.1 ( 26.7, 39.7)	1.12 (0.88, 1.44)	0.3450	
deficient without BRCA1/2	27/ 56 ( 48.2)	30.4 ( 17.5, 35.9)	21/ 50 ( 42.0)	25.1 ( 13.8, NE )	0.90 (0.51, 1.59)	0.7165	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 19.4, NE )	15/ 32 ( 46.9)	17.7 ( 10.2, 37.8)	0.41 (0.17, 0.97)	0.0364	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	96/ 158 ( 60.8)	7.4 ( 5.6, 13.8)		88/ 163 ( 54.0)	14.0 ( 8.3, 19.3)		1.24 (0.93, 1.65)	0.1470	0.5075
>= 70	166/ 237 ( 70.0)	5.6 ( 3.7, 7.6)		148/ 235 ( 63.0)	6.5 ( 4.6, 7.4)		1.10 (0.88, 1.37)	0.4056	
Renal impairment									
moderate	27/ 41 ( 65.9)	5.7 ( 1.9, 8.3)		21/ 40 ( 52.5)	4.6 ( 1.9, 26.1)		1.31 (0.74, 2.33)	0.3299	0.4975
mild/normal	225/ 338 ( 66.6)	6.5 ( 4.6, 8.3)		209/ 346 ( 60.4)	8.3 ( 6.5, 12.0)		1.16 (0.96, 1.39)	0.1330	
Race									
White	147/ 239 ( 61.5)	6.5 ( 4.6, 9.3)		141/ 253 ( 55.7)	8.4 ( 6.4, 16.6)		1.19 (0.94, 1.50)	0.1370	0.8997
Asian	91/ 124 ( 73.4)	6.5 ( 4.6, 8.3)		80/ 118 ( 67.8)	6.6 ( 5.6, 11.1)		1.10 (0.81, 1.48)	0.5397	
Other	24/ 32 ( 75.0)	3.3 ( 1.9, 7.4)		15/ 27 ( 55.6)	4.1 ( 1.0, 10.1)		1.01 (0.53, 1.93)	0.9771	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	13.9 ( 1.9, 17.5)		19/ 27 ( 70.4)	1.9 ( 1.0, 4.6)		0.42 (0.20, 0.86)	0.0155	0.0013
No	245/ 370 ( 66.2)	6.4 ( 4.6, 7.4)		215/ 368 ( 58.4)	8.3 ( 6.5, 13.1)		1.22 (1.02, 1.47)	0.0329	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	57/ 85 ( 67.1)	6.5 ( 5.5, 10.2)		51/ 93 ( 54.8)	7.4 ( 3.7, 24.9)		1.08 (0.74, 1.58)	0.6756	0.8220
No	202/ 307 ( 65.8)	6.3 ( 4.6, 8.3)		183/ 302 ( 60.6)	7.4 ( 6.5, 11.1)		1.16 (0.95, 1.41)	0.1516	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	68/ 106 ( 64.2)	7.4 ( 5.7, 11.0)		67/ 110 ( 60.9)	4.6 ( 2.8, 7.4)		0.80 (0.57, 1.12)	0.2000	0.0145
No	194/ 289 ( 67.1)	5.6 ( 3.7, 7.5)		169/ 288 ( 58.7)	9.4 ( 6.6, 15.6)		1.32 (1.07, 1.62)	0.0083	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	69/ 115 ( 60.0)	7.4 ( 3.7, 11.1)		62/ 111 ( 55.9)	11.1 ( 6.4, 21.4)		1.21 (0.86, 1.70)	0.2873	0.7977
>= 8	191/ 276 ( 69.2)	6.3 ( 4.6, 7.4)		170/ 280 ( 60.7)	7.4 ( 5.6, 10.2)		1.16 (0.94, 1.42)	0.1694	
Baseline PSA Value									
<= Median	127/ 191 ( 66.5)	8.3 ( 5.7, 11.5)		126/ 203 ( 62.1)	9.1 ( 6.5, 16.4)		1.12 (0.87, 1.43)	0.3751	0.7030
> Median	135/ 203 ( 66.5)	4.6 ( 3.7, 6.5)		110/ 194 ( 56.7)	6.5 ( 4.7, 9.4)		1.20 (0.93, 1.55)	0.1485	
ECOG performance status at baseline									
0	168/ 254 ( 66.1)	7.4 ( 5.7, 10.2)		161/ 267 ( 60.3)	8.4 ( 6.5, 15.6)		1.09 (0.88, 1.35)	0.4466	0.3238
1	94/ 141 ( 66.7)	4.5 ( 2.8, 6.4)		75/ 131 ( 57.3)	5.6 ( 4.5, 8.3)		1.29 (0.95, 1.75)	0.0920	
Geographic region									
North America	33/ 57 ( 57.9)	6.5 ( 2.8, 10.1)		36/ 63 ( 57.1)	6.8 ( 3.7, 21.2)		1.15 (0.72, 1.85)	0.5689	0.9681
European Union/GBR	95/ 148 ( 64.2)	6.5 ( 3.8, 10.2)		81/ 152 ( 53.3)	8.4 ( 5.6, 19.4)		1.21 (0.90, 1.63)	0.2015	
Asia	90/ 121 ( 74.4)	6.4 ( 4.6, 8.3)		79/ 115 ( 68.7)	6.6 ( 5.6, 11.1)		1.11 (0.82, 1.50)	0.5086	
Rest of the world	44/ 69 ( 63.8)	5.5 ( 2.9, 10.2)		40/ 68 ( 58.8)	7.4 ( 4.6, 21.2)		1.22 (0.79, 1.87)	0.3684	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	51/ 84 ( 60.7)	9.3 ( 5.7, 14.1)		52/ 84 ( 61.9)	5.6 ( 3.7, 13.8)		0.75 (0.51, 1.11)	0.1459	0.0156
DDR neg/unk	211/ 311 ( 67.8)	5.6 ( 3.7, 7.4)		184/ 314 ( 58.6)	8.3 ( 6.5, 13.7)		1.30 (1.07, 1.59)	0.0090	
Stage at Diagnosis									
M0	109/ 168 ( 64.9)	5.6 ( 3.7, 8.4)		105/ 181 ( 58.0)	7.7 ( 6.4, 15.6)		1.18 (0.91, 1.55)	0.2167	0.7344
M1	150/ 223 ( 67.3)	6.5 ( 5.6, 9.2)		130/ 214 ( 60.7)	7.4 ( 5.5, 11.8)		1.12 (0.88, 1.42)	0.3425	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0305
PSA only	130/ 190 ( 68.4)	6.3 ( 4.0, 8.3)	128/ 204 ( 62.7)	6.5 ( 5.5, 8.4)	1.04 (0.81, 1.33)	0.7474	
RP with or w/o PSA prog	95/ 147 ( 64.6)	5.8 ( 3.6, 9.2)	72/ 136 ( 52.9)	16.4 ( 7.7, 23.3)	1.61 (1.18, 2.19)	0.0023	
Site of metastasis							
Bone only	111/ 167 ( 66.5)		90/ 152 ( 59.2)				
Soft tissue only	27/ 47 ( 57.4)		33/ 56 ( 58.9)				
Both bone and soft tissue	121/ 177 ( 68.4)		112/ 186 ( 60.2)				
None	3/ 4 ( 75.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.0525
non-deficient/unknown	211/ 312 ( 67.6)	5.6 ( 3.7, 7.4)	184/ 316 ( 58.2)	8.3 ( 6.5, 13.7)	1.29 (1.06, 1.58)	0.0102	
deficient without BRCA1/2	36/ 56 ( 64.3)	8.3 ( 5.6, 13.0)	31/ 50 ( 62.0)	5.6 ( 3.7, 16.6)	0.84 (0.52, 1.35)	0.4667	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	14.1 ( 2.8, NE )	21/ 32 ( 65.6)	5.6 ( 1.9, 13.9)	0.64 (0.33, 1.26)	0.1881	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	61/ 158 ( 38.6)	36.1 ( 28.6, 38.9)		52/ 163 ( 31.9)	41.5 ( 29.3, NE )		1.11 (0.77, 1.61)	0.5722	0.8167
>= 70	113/ 237 ( 47.7)	28.6 ( 21.2, 32.3)		88/ 235 ( 37.4)	28.6 ( 24.9, 35.9)		1.05 (0.79, 1.39)	0.7289	
Renal impairment									
moderate	15/ 41 ( 36.6)	30.9 ( 13.9, NE )		13/ 40 ( 32.5)	23.5 ( 11.3, NE )		0.92 (0.43, 1.93)	0.8183	0.5527
mild/normal	155/ 338 ( 45.9)	30.6 ( 26.7, 36.1)		124/ 346 ( 35.8)	32.6 ( 27.9, 41.5)		1.11 (0.87, 1.40)	0.3958	
Race									
White	105/ 239 ( 43.9)	28.6 ( 21.2, 35.9)		87/ 253 ( 34.4)	32.1 ( 27.6, 41.5)		1.18 (0.88, 1.56)	0.2652	0.6292
Asian	56/ 124 ( 45.2)	32.5 ( 26.8, 43.3)		47/ 118 ( 39.8)	35.9 ( 21.2, 41.5)		0.94 (0.64, 1.40)	0.7755	
Other	13/ 32 ( 40.6)	38.9 ( 10.2, NE )		6/ 27 ( 22.2)	24.9 ( 17.5, NE )		0.91 (0.34, 2.47)	0.8566	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 ( 45.5)	13.9 ( 9.2, NE )		15/ 27 ( 55.6)	4.6 ( 2.7, 7.4)		0.35 (0.15, 0.79)	0.0084	0.0138
No	162/ 370 ( 43.8)	31.7 ( 27.0, 35.9)		124/ 368 ( 33.7)	35.9 ( 28.6, 41.5)		1.14 (0.90, 1.44)	0.2679	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	33/ 85 ( 38.8)	35.9 ( 23.3, NE )		31/ 93 ( 33.3)	32.2 ( 26.8, NE )		0.94 (0.57, 1.54)	0.8001	0.6514
No	139/ 307 ( 45.3)	30.5 ( 24.9, 35.7)		108/ 302 ( 35.8)	35.9 ( 26.7, NE )		1.11 (0.86, 1.42)	0.4342	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	43/ 106 ( 40.6)	32.5 ( 19.4, NE )		44/ 110 ( 40.0)	28.6 ( 21.2, 32.6)		0.75 (0.49, 1.14)	0.1770	0.0652
No	131/ 289 ( 45.3)	30.6 ( 26.8, 35.9)		96/ 288 ( 33.3)	35.9 ( 27.6, NE )		1.23 (0.94, 1.60)	0.1234	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	52/ 115 ( 45.2)	30.4 ( 19.3, 34.1)		39/ 111 ( 35.1)	35.9 ( 26.7, NE )		1.20 (0.79, 1.81)	0.3997	0.6363
>= 8	122/ 276 ( 44.2)	31.7 ( 24.9, 37.7)		100/ 280 ( 35.7)	31.5 ( 26.7, NE )		1.05 (0.81, 1.37)	0.6979	
Baseline PSA Value									
<= Median	88/ 191 ( 46.1)	34.1 ( 26.8, 37.8)		75/ 203 ( 36.9)	35.9 ( 30.6, 41.5)		1.13 (0.83, 1.55)	0.4235	0.5109
> Median	86/ 203 ( 42.4)	30.5 ( 21.2, 32.5)		65/ 194 ( 33.5)	26.8 ( 18.0, NE )		0.98 (0.71, 1.35)	0.8946	
ECOG performance status at baseline									
0	108/ 254 ( 42.5)	32.5 ( 28.6, 37.7)		94/ 267 ( 35.2)	35.9 ( 28.6, NE )		1.04 (0.79, 1.38)	0.7642	0.9178
1	66/ 141 ( 46.8)	26.8 ( 13.9, 35.9)		46/ 131 ( 35.1)	26.8 ( 18.0, NE )		1.11 (0.76, 1.63)	0.5726	
Geographic region									
North America	23/ 57 ( 40.4)	30.6 ( 11.0, 35.9)		20/ 63 ( 31.7)	27.9 ( 10.2, NE )		1.03 (0.56, 1.88)	0.9345	0.5723
European Union/GBR	65/ 148 ( 43.9)	27.0 ( 19.4, 38.8)		55/ 152 ( 36.2)	30.6 ( 24.9, 35.9)		1.06 (0.74, 1.51)	0.7681	
Asia	55/ 121 ( 45.5)	32.5 ( 26.8, 41.4)		46/ 115 ( 40.0)	35.9 ( 21.2, 41.5)		0.95 (0.64, 1.41)	0.8010	
Rest of the world	31/ 69 ( 44.9)	30.4 ( 21.2, 37.1)		19/ 68 ( 27.9)	35.9 ( 25.0, NE )		1.46 (0.82, 2.59)	0.1965	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	30/ 84 ( 35.7)	35.9 ( 22.6, NE )		29/ 84 ( 34.5)	26.7 ( 17.7, NE )		0.70 (0.42, 1.17)	0.1758	0.0618
DDR neg/unk	144/ 311 ( 46.3)	30.5 ( 24.0, 35.7)		111/ 314 ( 35.4)	34.1 ( 28.6, 41.5)		1.20 (0.93, 1.54)	0.1542	
Stage at Diagnosis									
M0	78/ 168 ( 46.4)	29.7 ( 20.6, 33.5)		59/ 181 ( 32.6)	29.3 ( 25.0, NE )		1.21 (0.86, 1.69)	0.2799	0.3672
M1	94/ 223 ( 42.2)	35.7 ( 25.1, 38.9)		79/ 214 ( 36.9)	35.9 ( 26.7, 41.5)		1.00 (0.74, 1.35)	0.9920	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0470
PSA only	84/ 190 ( 44.2)	34.1 ( 28.6, 38.8)		78/ 204 ( 38.2)	32.1 ( 22.4, NE )		0.93 (0.69, 1.27)	0.6694	
RP with or w/o PSA prog	68/ 147 ( 46.3)	25.1 ( 19.3, 32.5)		39/ 136 ( 28.7)	35.9 ( 29.3, 41.5)		1.56 (1.05, 2.32)	0.0261	
Site of metastasis									
Bone only	74/ 167 ( 44.3)			50/ 152 ( 32.9)					
Soft tissue only	16/ 47 ( 34.0)			23/ 56 ( 41.1)					
Both bone and soft tissue	82/ 177 ( 46.3)			66/ 186 ( 35.5)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0455
non-deficient/unknown	144/ 312 ( 46.2)	30.5 ( 24.0, 35.7)		111/ 316 ( 35.1)	34.1 ( 28.6, 41.5)		1.20 (0.93, 1.53)	0.1582	
deficient without BRCA1/2	24/ 56 ( 42.9)	32.2 ( 17.5, NE )		16/ 50 ( 32.0)	27.9 ( 15.6, NE )		0.96 (0.51, 1.80)	0.8926	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 17.8, NE )		13/ 32 ( 40.6)	23.3 ( 8.1, NE )		0.36 (0.13, 0.95)	0.0309	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	101/ 158 ( 63.9)	7.4 ( 4.6, 10.8)		87/ 163 ( 53.4)	9.2 ( 6.6, 13.8)		1.27 (0.96, 1.70)	0.1012	0.5484
>= 70	172/ 237 ( 72.6)	5.5 ( 3.7, 6.5)		143/ 235 ( 60.9)	5.6 ( 3.7, 8.8)		1.14 (0.91, 1.42)	0.2478	
Renal impairment									
moderate	24/ 41 ( 58.5)	6.5 ( 3.0, 12.9)		23/ 40 ( 57.5)	6.4 ( 1.9, 11.0)		0.89 (0.50, 1.57)	0.6769	0.2733
mild/normal	239/ 338 ( 70.7)	5.5 ( 4.5, 7.4)		201/ 346 ( 58.1)	7.4 ( 5.5, 9.2)		1.24 (1.03, 1.49)	0.0249	
Race									
White	157/ 239 ( 65.7)	5.6 ( 3.7, 7.4)		136/ 253 ( 53.8)	9.1 ( 5.4, 10.4)		1.35 (1.07, 1.69)	0.0106	0.2823
Asian	95/ 124 ( 76.6)	6.4 ( 4.6, 10.2)		83/ 118 ( 70.3)	5.6 ( 3.7, 8.3)		1.01 (0.75, 1.35)	0.9729	
Other	21/ 32 ( 65.6)	6.8 ( 3.7, 24.9)		11/ 27 ( 40.7)	10.4 ( 1.1, NE )		0.92 (0.43, 1.97)	0.8226	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	14/ 22 ( 63.6)	12.9 ( 2.7, 17.5)		16/ 27 ( 59.3)	2.8 ( 1.0, 4.8)		0.38 (0.17, 0.82)	0.0113	0.0030
No	256/ 370 ( 69.2)	5.6 ( 4.6, 7.4)		212/ 368 ( 57.6)	8.3 ( 5.6, 9.3)		1.25 (1.04, 1.50)	0.0161	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	56/ 85 ( 65.9)	7.5 ( 4.6, 13.8)		57/ 93 ( 61.3)	4.6 ( 2.8, 9.2)		0.82 (0.57, 1.19)	0.3014	0.0341
No	214/ 307 ( 69.7)	5.6 ( 4.5, 7.4)		171/ 302 ( 56.6)	8.3 ( 5.6, 9.5)		1.31 (1.07, 1.60)	0.0083	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	67/ 106 ( 63.2)	8.8 ( 5.6, 13.8)		69/ 110 ( 62.7)	2.8 ( 2.7, 5.6)		0.66 (0.47, 0.92)	0.0154	<.0001
No	206/ 289 ( 71.3)	4.8 ( 3.7, 6.5)		161/ 288 ( 55.9)	9.1 ( 7.4, 11.0)		1.49 (1.21, 1.83)	0.0002	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	78/ 115 ( 67.8)	5.6 ( 3.7, 8.4)		65/ 111 ( 58.6)	5.6 ( 3.6, 9.3)		1.21 (0.87, 1.68)	0.2627	0.9517
>= 8	195/ 276 ( 70.7)	5.6 ( 4.6, 7.4)		162/ 280 ( 57.9)	8.2 ( 5.6, 10.2)		1.22 (0.99, 1.51)	0.0560	
Baseline PSA Value									
<= Median	135/ 191 ( 70.7)	5.6 ( 3.8, 9.2)		124/ 203 ( 61.1)	8.2 ( 4.8, 10.3)		1.21 (0.95, 1.55)	0.1173	0.8261
> Median	138/ 203 ( 68.0)	5.6 ( 4.5, 7.4)		106/ 194 ( 54.6)	7.4 ( 4.6, 9.3)		1.17 (0.90, 1.50)	0.2372	
ECOG performance status at baseline									
0	171/ 254 ( 67.3)	6.8 ( 4.7, 9.2)		158/ 267 ( 59.2)	8.3 ( 5.6, 9.4)		1.11 (0.89, 1.38)	0.3497	0.2548
1	102/ 141 ( 72.3)	4.7 ( 2.8, 5.6)		72/ 131 ( 55.0)	6.4 ( 3.6, 9.4)		1.37 (1.01, 1.85)	0.0393	
Geographic region									
North America	31/ 57 ( 54.4)	6.5 ( 3.0, 10.4)		33/ 63 ( 52.4)	4.6 ( 2.8, 9.3)		0.93 (0.57, 1.52)	0.7590	0.1413
European Union/GBR	99/ 148 ( 66.9)	5.6 ( 3.7, 8.4)		80/ 152 ( 52.6)	9.1 ( 5.2, 11.0)		1.27 (0.94, 1.70)	0.1068	
Asia	94/ 121 ( 77.7)	6.4 ( 3.7, 10.2)		82/ 115 ( 71.3)	5.6 ( 3.6, 7.4)		1.01 (0.75, 1.35)	0.9722	
Rest of the world	49/ 69 ( 71.0)	4.8 ( 3.7, 7.4)		35/ 68 ( 51.5)	10.4 ( 6.6, 27.7)		1.77 (1.15, 2.74)	0.0096	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	55/ 84 ( 65.5)	7.5 ( 5.6, 13.9)		49/ 84 ( 58.3)	7.4 ( 2.8, 10.4)		0.84 (0.57, 1.23)	0.3779	0.0446
DDR neg/unk	218/ 311 ( 70.1)	5.5 ( 3.7, 6.5)		181/ 314 ( 57.6)	7.4 ( 5.6, 9.2)		1.32 (1.08, 1.60)	0.0061	
Stage at Diagnosis									
M0	116/ 168 ( 69.0)	3.8 ( 2.8, 6.5)		97/ 181 ( 53.6)	9.4 ( 7.4, 12.0)		1.55 (1.18, 2.03)	0.0015	0.0212
M1	154/ 223 ( 69.1)	6.5 ( 5.6, 10.1)		130/ 214 ( 60.7)	5.5 ( 3.7, 8.3)		1.01 (0.80, 1.28)	0.9129	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0130
PSA only	134/ 190 ( 70.5)	5.6 ( 4.6, 8.3)		130/ 204 ( 63.7)	5.6 ( 3.7, 7.4)		0.99 (0.78, 1.26)	0.9176	
RP with or w/o PSA prog	97/ 147 ( 66.0)	4.7 ( 3.4, 7.4)		67/ 136 ( 49.3)	10.4 ( 7.4, 24.9)		1.63 (1.19, 2.22)	0.0020	
Site of metastasis									
Bone only	118/ 167 ( 70.7)			91/ 152 ( 59.9)					
Soft tissue only	29/ 47 ( 61.7)			32/ 56 ( 57.1)					
Both bone and soft tissue	124/ 177 ( 70.1)			106/ 186 ( 57.0)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0406
non-deficient/unknown	218/ 312 ( 69.9)	5.5 ( 3.7, 6.5)		181/ 316 ( 57.3)	7.4 ( 5.6, 9.2)		1.31 (1.08, 1.60)	0.0070	
deficient without BRCA1/2	42/ 56 ( 75.0)	7.5 ( 4.8, 12.9)		28/ 50 ( 56.0)	9.2 ( 2.9, 12.0)		1.06 (0.65, 1.70)	0.8135	
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	8.3 ( 4.5, NE )		21/ 32 ( 65.6)	5.6 ( 1.0, 9.3)		0.56 (0.28, 1.13)	0.1020	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	39/ 158 (24.7)	NE	(34.1, NE)	35/ 163 (21.5)	NE	(NE, NE)	1.02 (0.65, 1.61)	0.9365	0.4672
>= 70	64/ 237 (27.0)	38.8	(35.9, NE)	59/ 235 (25.1)	NE	(30.5, NE)	0.82 (0.57, 1.18)	0.2802	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 (26.8)	33.6	(26.7, NE)	6/ 40 (15.0)	NE	(24.1, NE)	1.29 (0.47, 3.55)	0.6331	0.3813
mild/normal	89/ 338 (26.3)	NE	(35.9, NE)	85/ 346 (24.6)	NE	(37.7, NE)	0.89 (0.66, 1.20)	0.4476	
Race									
White	58/ 239 (24.3)	NE	(35.9, NE)	60/ 253 (23.7)	NE	(31.5, NE)	0.89 (0.62, 1.28)	0.5429	0.7028
Asian	36/ 124 (29.0)	41.4	(34.1, NE)	28/ 118 (23.7)	NE	(37.7, NE)	1.01 (0.62, 1.66)	0.9639	
Other	9/ 32 (28.1)	38.8	(27.5, NE)	6/ 27 (22.2)	23.0	(17.7, NE)	0.57 (0.19, 1.67)	0.2970	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 22 (22.7)	NE	(19.3, NE)	6/ 27 (22.2)	NE	(11.9, NE)	0.54 (0.16, 1.81)	0.3165	0.3885
No	98/ 370 (26.5)	38.8	(35.9, NE)	88/ 368 (23.9)	NE	(37.7, NE)	0.94 (0.70, 1.25)	0.6607	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	22/ 85 (25.9)	NE	(30.6, NE)	24/ 93 (25.8)	37.7	(27.9, NE)	0.84 (0.47, 1.50)	0.5601	0.7499
No	81/ 307 (26.4)	38.8	(35.9, NE)	70/ 302 (23.2)	NE	(NE, NE)	0.95 (0.69, 1.31)	0.7615	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	24/ 106 (22.6)	NE	(32.3, NE)	27/ 110 (24.5)	37.7	(27.9, NE)	0.72 (0.42, 1.26)	0.2487	0.3068
No	79/ 289 (27.3)	38.8	(35.9, NE)	67/ 288 (23.3)	NE	(NE, NE)	1.01 (0.73, 1.40)	0.9630	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	36/ 115 (31.3)	38.4	(28.8, NE)	24/ 111 (21.6)	NE	(NE, NE)	1.33 (0.79, 2.23)	0.2851	0.0908
>= 8	67/ 276 (24.3)	NE	(35.9, NE)	68/ 280 (24.3)	NE	(35.9, NE)	0.81 (0.57, 1.13)	0.2080	
Baseline PSA Value									
<= Median	50/ 191 (26.2)	NE	(36.1, NE)	46/ 203 (22.7)	NE	(NE, NE)	1.05 (0.70, 1.56)	0.8219	0.2564
> Median	53/ 203 (26.1)	37.7	(32.3, 41.4)	48/ 194 (24.7)	37.7	(26.9, NE)	0.75 (0.51, 1.11)	0.1536	
ECOG performance status at baseline									
0	68/ 254 (26.8)	41.4	(35.9, NE)	56/ 267 (21.0)	NE	(NE, NE)	1.10 (0.77, 1.57)	0.5971	0.0502
1	35/ 141 (24.8)	38.8	(34.1, NE)	38/ 131 (29.0)	37.7	(23.0, NE)	0.63 (0.39, 0.99)	0.0448	
Geographic region									
North America	10/ 57 (17.5)	NE	(30.6, NE)	9/ 63 (14.3)	NE	(24.9, NE)	1.02 (0.41, 2.51)	0.9727	0.7831
European Union/GBR	42/ 148 (28.4)	NE	(30.5, NE)	39/ 152 (25.7)	NE	(30.5, NE)	0.95 (0.61, 1.47)	0.8139	
Asia	35/ 121 (28.9)	41.4	(35.9, NE)	26/ 115 (22.6)	NE	(37.7, NE)	1.06 (0.64, 1.76)	0.8239	
Rest of the world	16/ 69 (23.2)	38.8	(32.3, NE)	20/ 68 (29.4)	NE	(25.1, NE)	0.64 (0.33, 1.25)	0.1877	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	20/ 84 (23.8)	41.4	(34.0, NE)	27/ 84 (32.1)	27.6	(22.9, NE)	0.45 (0.25, 0.82)	0.0069	0.0088
DDR neg/unk	83/ 311 (26.7)	38.8	(35.9, NE)	67/ 314 (21.3)	NE	(37.7, NE)	1.11 (0.81, 1.54)	0.5091	
Stage at Diagnosis									
M0	44/ 168 (26.2)	38.4	(34.0, NE)	39/ 181 (21.5)	NE	(31.5, NE)	0.96 (0.62, 1.49)	0.8665	0.8124
M1	58/ 223 (26.0)	38.8	(34.1, NE)	54/ 214 (25.2)	NE	(37.7, NE)	0.91 (0.63, 1.32)	0.6090	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9633
PSA only	44/ 190 ( 23.2)	NE ( 38.4, NE )		40/ 204 ( 19.6)	NE ( 37.7, NE )		0.91 (0.59, 1.40)	0.6725	
RP with or w/o PSA prog	40/ 147 ( 27.2)	35.9 ( 32.2, NE )		36/ 136 ( 26.5)	NE ( 28.6, NE )		0.92 (0.59, 1.44)	0.7200	
Site of metastasis									
Bone only	40/ 167 ( 24.0)			35/ 152 ( 23.0)					
Soft tissue only	13/ 47 ( 27.7)			13/ 56 ( 23.2)					
Both bone and soft tissue	48/ 177 ( 27.1)			45/ 186 ( 24.2)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0242
non-deficient/unknown	83/ 312 ( 26.6)	38.8 ( 35.9, NE )		67/ 316 ( 21.2)	NE ( 37.7, NE )		1.11 (0.81, 1.54)	0.5147	
deficient without BRCA1/2	15/ 56 ( 26.8)	41.4 ( 34.0, 41.4)		16/ 50 ( 32.0)	27.6 ( 15.7, NE )		0.53 (0.26, 1.09)	0.0798	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 30.6, NE )		11/ 32 ( 34.4)	23.0 ( 13.8, NE )		0.30 (0.10, 0.89)	0.0230	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	79/ 158 ( 50.0)	12.0 ( 7.4, 24.9)		72/ 163 ( 44.2)	22.9 ( 10.2, NE )		1.14 (0.83, 1.57)	0.4293	0.6098
>= 70	107/ 237 ( 45.1)	19.4 ( 9.2, 30.5)		99/ 235 ( 42.1)	18.5 ( 13.6, 28.6)		1.02 (0.78, 1.34)	0.8919	
Renal impairment									
moderate	20/ 41 ( 48.8)	12.1 ( 4.6, 24.9)		13/ 40 ( 32.5)	24.1 ( 8.5, NE )		1.35 (0.67, 2.72)	0.3980	0.5492
mild/normal	161/ 338 ( 47.6)	17.5 ( 9.2, 24.9)		151/ 346 ( 43.6)	22.1 ( 17.5, 28.6)		1.10 (0.88, 1.37)	0.4253	
Race									
White	103/ 239 ( 43.1)	19.3 ( 8.3, NE )		111/ 253 ( 43.9)	19.4 ( 10.2, 25.0)		0.96 (0.74, 1.26)	0.7759	0.2752
Asian	66/ 124 ( 53.2)	17.5 ( 9.2, 24.9)		49/ 118 ( 41.5)	28.6 ( 15.7, NE )		1.35 (0.93, 1.95)	0.1179	
Other	17/ 32 ( 53.1)	10.2 ( 2.8, NE )		11/ 27 ( 40.7)	4.9 ( 1.0, NE )		0.78 (0.36, 1.69)	0.5298	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.6 ( 10.1, NE )		8/ 27 ( 29.6)	30.5 ( 2.8, NE )		0.83 (0.31, 2.23)	0.7208	0.4606
No	177/ 370 ( 47.8)	13.8 ( 9.2, 24.9)		162/ 368 ( 44.0)	21.2 ( 14.8, 27.6)		1.09 (0.88, 1.35)	0.4373	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	41/ 85 ( 48.2)	10.2 ( 5.7, NE )		41/ 93 ( 44.1)	21.2 ( 8.3, 31.5)		1.02 (0.66, 1.58)	0.9200	0.8084
No	144/ 307 ( 46.9)	17.5 ( 10.1, 24.9)		129/ 302 ( 42.7)	21.7 ( 14.8, 30.5)		1.08 (0.85, 1.37)	0.5158	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	45/ 106 ( 42.5)	30.5 ( 9.2, NE )		46/ 110 ( 41.8)	21.2 ( 8.3, 30.5)		0.84 (0.55, 1.26)	0.3958	0.1667
No	141/ 289 ( 48.8)	12.1 ( 7.7, 23.1)		125/ 288 ( 43.4)	22.1 ( 15.7, 34.4)		1.17 (0.92, 1.49)	0.2058	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	60/ 115 ( 52.2)	9.2 ( 4.8, 19.4)		48/ 111 ( 43.2)	22.9 ( 10.2, NE )		1.39 (0.95, 2.04)	0.0874	0.1251
>= 8	126/ 276 ( 45.7)	17.5 ( 10.2, 30.5)		121/ 280 ( 43.2)	21.2 ( 14.8, 27.6)		0.98 (0.76, 1.25)	0.8464	
Baseline PSA Value									
<= Median	90/ 191 ( 47.1)	19.4 ( 10.2, 30.5)		85/ 203 ( 41.9)	27.6 ( 20.2, NE )		1.21 (0.90, 1.63)	0.2103	0.1911
> Median	96/ 203 ( 47.3)	11.1 ( 7.4, 24.9)		86/ 194 ( 44.3)	15.7 ( 6.5, 23.5)		0.93 (0.69, 1.24)	0.6129	
ECOG performance status at baseline									
0	112/ 254 ( 44.1)	24.9 ( 12.2, NE )		114/ 267 ( 42.7)	23.1 ( 17.5, 34.4)		0.99 (0.76, 1.29)	0.9541	0.3780
1	74/ 141 ( 52.5)	7.4 ( 4.7, 11.9)		57/ 131 ( 43.5)	13.8 ( 6.4, 26.8)		1.19 (0.84, 1.69)	0.3177	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	28.6 ( 9.2, NE )		21/ 63 ( 33.3)	23.1 ( 7.4, NE )		0.87 (0.46, 1.62)	0.6491	0.4027
European Union/GBR	68/ 148 ( 45.9)	12.2 ( 6.4, NE )		69/ 152 ( 45.4)	18.5 ( 8.4, 24.9)		0.94 (0.67, 1.31)	0.7056	
Asia	65/ 121 ( 53.7)	17.4 ( 7.5, 24.9)		47/ 115 ( 40.9)	30.5 ( 15.7, NE )		1.39 (0.96, 2.03)	0.0857	
Rest of the world	34/ 69 ( 49.3)	9.2 ( 5.7, 38.8)		34/ 68 ( 50.0)	12.0 ( 5.6, NE )		1.03 (0.64, 1.66)	0.9155	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	43/ 84 ( 51.2)	17.4 ( 5.6, NE )		39/ 84 ( 46.4)	14.8 ( 5.5, 25.1)		0.88 (0.57, 1.36)	0.5612	0.3546
DDR neg/unk	143/ 311 ( 46.0)	17.5 ( 9.2, 28.6)		132/ 314 ( 42.0)	23.1 ( 17.5, 31.5)		1.12 (0.88, 1.42)	0.3600	
Stage at Diagnosis									
M0	80/ 168 ( 47.6)	13.8 ( 7.7, 24.9)		73/ 181 ( 40.3)	23.0 ( 13.6, NE )		1.18 (0.86, 1.62)	0.3029	0.4140
M1	104/ 223 ( 46.6)	19.3 ( 8.3, 38.8)		97/ 214 ( 45.3)	21.7 ( 10.2, 28.6)		0.99 (0.75, 1.30)	0.9261	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.9795
PSA only	90/ 190 ( 47.4)	19.4 ( 10.1, 38.8)	82/ 204 ( 40.2)	24.1 ( 15.7, NE )	1.11 (0.82, 1.49)	0.5013	
RP with or w/o PSA prog	66/ 147 ( 44.9)	12.1 ( 7.4, 30.5)	58/ 136 ( 42.6)	23.1 ( 13.8, NE )	1.11 (0.78, 1.58)	0.5557	
Site of metastasis							
Bone only	80/ 167 ( 47.9)		65/ 152 ( 42.8)				
Soft tissue only	23/ 47 ( 48.9)		25/ 56 ( 44.6)				
Both bone and soft tissue	81/ 177 ( 45.8)		80/ 186 ( 43.0)				
None	2/ 4 ( 50.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6213
non-deficient/unknown	143/ 312 ( 45.8)	17.5 ( 9.2, 28.6)	132/ 316 ( 41.8)	23.1 ( 17.5, 31.5)	1.11 (0.88, 1.41)	0.3760	
deficient without BRCA1/2	30/ 56 ( 53.6)	12.0 ( 5.5, NE )	26/ 50 ( 52.0)	8.5 ( 3.7, 25.1)	0.84 (0.49, 1.42)	0.5091	
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	19.4 ( 4.5, NE )	13/ 32 ( 40.6)	15.7 ( 2.8, NE )	1.02 (0.47, 2.20)	0.9562	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	65/ 158 ( 41.1)	31.7 ( 28.6, 34.1)		55/ 163 ( 33.7)	35.7 ( 28.6, 41.5)		1.20 (0.83, 1.72)	0.3307	0.6204
>= 70	106/ 237 ( 44.7)	30.5 ( 24.7, 35.6)		81/ 235 ( 34.5)	30.5 ( 26.7, 37.8)		1.09 (0.82, 1.47)	0.5416	
Renal impairment									
moderate	21/ 41 ( 51.2)	21.2 ( 10.9, 30.4)		9/ 40 ( 22.5)	NE ( 15.7, NE )		1.94 (0.88, 4.27)	0.0932	0.2493
mild/normal	144/ 338 ( 42.6)	32.3 ( 30.4, 34.1)		121/ 346 ( 35.0)	32.6 ( 30.4, 38.6)		1.10 (0.87, 1.41)	0.4276	
Race									
White	101/ 239 ( 42.3)	30.0 ( 24.9, 32.3)		87/ 253 ( 34.4)	30.8 ( 27.9, 37.8)		1.16 (0.87, 1.55)	0.3145	0.7133
Asian	56/ 124 ( 45.2)	33.3 ( 30.4, 37.9)		44/ 118 ( 37.3)	37.7 ( 26.7, 41.5)		1.05 (0.70, 1.56)	0.8181	
Other	14/ 32 ( 43.8)	34.1 ( 11.9, 38.8)		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 7.4, NE )		1.75 (0.62, 4.90)	0.2907	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.6 ( 9.2, NE )		10/ 27 ( 37.0)	13.8 ( 1.9, NE )		0.48 (0.18, 1.25)	0.1294	0.0493
No	163/ 370 ( 44.1)	30.5 ( 27.8, 33.9)		125/ 368 ( 34.0)	35.7 ( 30.4, 38.6)		1.19 (0.95, 1.51)	0.1382	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	39/ 85 ( 45.9)	28.6 ( 21.1, 33.5)		35/ 93 ( 37.6)	30.5 ( 26.6, 37.8)		1.17 (0.74, 1.86)	0.4977	0.9765
No	132/ 307 ( 43.0)	31.7 ( 27.8, 34.1)		100/ 302 ( 33.1)	37.7 ( 29.7, 38.7)		1.15 (0.89, 1.50)	0.2833	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	47/ 106 ( 44.3)	30.4 ( 20.6, 32.5)		41/ 110 ( 37.3)	30.4 ( 26.6, 37.8)		1.07 (0.70, 1.63)	0.7541	0.6466
No	124/ 289 ( 42.9)	32.5 ( 28.7, 35.6)		95/ 288 ( 33.0)	37.7 ( 30.4, 39.7)		1.17 (0.90, 1.54)	0.2421	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	54/ 115 ( 47.0)	26.6 ( 17.5, 33.5)		43/ 111 ( 38.7)	30.5 ( 26.8, 41.7)		1.24 (0.83, 1.85)	0.3074	0.5992
>= 8	116/ 276 ( 42.0)	32.3 ( 30.0, 34.1)		93/ 280 ( 33.2)	37.7 ( 28.6, 38.6)		1.10 (0.84, 1.45)	0.4785	
Baseline PSA Value									
<= Median	83/ 191 ( 43.5)	32.5 ( 28.6, 37.9)		70/ 203 ( 34.5)	37.8 ( 30.8, 41.7)		1.22 (0.89, 1.68)	0.2209	0.3605
> Median	87/ 203 ( 42.9)	30.4 ( 24.7, 33.5)		66/ 194 ( 34.0)	29.7 ( 24.8, 37.7)		1.00 (0.72, 1.38)	0.9837	
ECOG performance status at baseline									
0	112/ 254 ( 44.1)	32.2 ( 28.6, 34.1)		80/ 267 ( 30.0)	38.6 ( 30.8, 41.5)		1.33 (1.00, 1.77)	0.0524	0.0345
1	59/ 141 ( 41.8)	30.5 ( 19.4, 38.7)		56/ 131 ( 42.7)	26.6 ( 14.1, 32.2)		0.83 (0.57, 1.20)	0.3157	
Geographic region									
North America	22/ 57 ( 38.6)	23.7 ( 13.9, 37.6)		21/ 63 ( 33.3)	27.6 ( 13.8, 45.1)		0.95 (0.52, 1.75)	0.8755	0.7960
European Union/GBR	59/ 148 ( 39.9)	30.4 ( 24.9, 35.9)		45/ 152 ( 29.6)	35.7 ( 28.6, 39.7)		1.28 (0.87, 1.89)	0.2136	
Asia	54/ 121 ( 44.6)	34.1 ( 30.4, 38.7)		43/ 115 ( 37.4)	37.7 ( 26.7, 41.5)		1.04 (0.69, 1.55)	0.8616	
Rest of the world	36/ 69 ( 52.2)	28.7 ( 19.4, 34.1)		27/ 68 ( 39.7)	30.4 ( 21.4, 38.7)		1.19 (0.72, 1.96)	0.5077	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	33/ 84 ( 39.3)	34.1 ( 23.4, 37.9)		30/ 84 ( 35.7)	27.9 ( 24.6, NE )		0.82 (0.50, 1.34)	0.4242	0.1307
DDR neg/unk	138/ 311 ( 44.4)	30.4 ( 26.6, 33.3)		106/ 314 ( 33.8)	37.7 ( 30.4, 38.6)		1.23 (0.95, 1.58)	0.1147	
Stage at Diagnosis									
M0	77/ 168 ( 45.8)	28.7 ( 23.7, 33.3)		54/ 181 ( 29.8)	37.8 ( 30.4, 45.1)		1.40 (0.98, 1.98)	0.0616	0.1467
M1	91/ 223 ( 40.8)	32.5 ( 30.4, 37.6)		80/ 214 ( 37.4)	32.2 ( 26.7, 37.8)		0.97 (0.72, 1.31)	0.8528	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1016
PSA only	81/ 190 ( 42.6)	33.5 ( 30.4, 37.7)		74/ 204 ( 36.3)	30.5 ( 26.6, 45.1)		0.95 (0.69, 1.30)	0.7433	
RP with or w/o PSA prog	65/ 147 ( 44.2)	30.0 ( 21.1, 32.3)		40/ 136 ( 29.4)	32.6 ( 30.4, 38.7)		1.44 (0.97, 2.14)	0.0683	
Site of metastasis									
Bone only	68/ 167 ( 40.7)			50/ 152 ( 32.9)					
Soft tissue only	24/ 47 ( 51.1)			19/ 56 ( 33.9)					
Both bone and soft tissue	76/ 177 ( 42.9)			66/ 186 ( 35.5)					
None	3/ 4 ( 75.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2519
non-deficient/unknown	138/ 312 ( 44.2)	30.4 ( 26.6, 33.3)		106/ 316 ( 33.5)	37.7 ( 30.4, 38.6)		1.22 (0.95, 1.58)	0.1182	
deficient without BRCA1/2	25/ 56 ( 44.6)	35.6 ( 14.7, 38.0)		19/ 50 ( 38.0)	26.6 ( 12.0, NE)		0.89 (0.49, 1.63)	0.7173	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	34.1 ( 23.4, NE)		11/ 32 ( 34.4)	35.7 ( 10.2, NE)		0.61 (0.24, 1.52)	0.2797	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	102/ 158 ( 64.6)	5.6 ( 3.7, 9.2)		97/ 163 ( 59.5)	4.7 ( 3.7, 8.3)		1.06 (0.80, 1.40)	0.6965	0.8421
>= 70	165/ 237 ( 69.6)	3.7 ( 2.8, 6.5)		146/ 235 ( 62.1)	4.0 ( 3.6, 5.6)		1.03 (0.83, 1.29)	0.7601	
Renal impairment									
moderate	28/ 41 ( 68.3)	8.3 ( 1.9, 12.1)		20/ 40 ( 50.0)	4.6 ( 1.9, 15.7)		1.17 (0.65, 2.09)	0.5847	0.7007
mild/normal	228/ 338 ( 67.5)	4.6 ( 2.8, 6.5)		216/ 346 ( 62.4)	4.6 ( 3.7, 5.6)		1.04 (0.86, 1.25)	0.6800	
Race									
White	149/ 239 ( 62.3)	4.9 ( 3.7, 8.3)		147/ 253 ( 58.1)	4.5 ( 3.7, 5.6)		1.00 (0.79, 1.26)	0.9923	0.3935
Asian	98/ 124 ( 79.0)	2.8 ( 1.9, 5.7)		82/ 118 ( 69.5)	5.5 ( 2.8, 8.3)		1.19 (0.89, 1.60)	0.2453	
Other	20/ 32 ( 62.5)	6.6 ( 2.8, 18.9)		14/ 27 ( 51.9)	2.8 ( 1.0, 30.4)		0.78 (0.39, 1.56)	0.4735	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	11/ 22 ( 50.0)	17.5 ( 2.8, NE)		11/ 27 ( 40.7)	4.6 ( 1.9, NE)		0.64 (0.27, 1.51)	0.3180	0.1887
No	255/ 370 ( 68.9)	4.6 ( 2.8, 5.7)		231/ 368 ( 62.8)	4.6 ( 3.7, 5.6)		1.08 (0.91, 1.29)	0.3801	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	56/ 85 ( 65.9)	4.6 ( 2.8, 10.2)		57/ 93 ( 61.3)	3.7 ( 2.0, 6.5)		0.91 (0.62, 1.31)	0.6131	0.3519
No	210/ 307 ( 68.4)	4.6 ( 2.8, 6.5)		185/ 302 ( 61.3)	4.6 ( 3.7, 6.4)		1.10 (0.90, 1.34)	0.3427	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	66/ 106 ( 62.3)	5.6 ( 3.0, 11.5)		64/ 110 ( 58.2)	3.7 ( 2.1, 5.6)		0.83 (0.59, 1.18)	0.3288	0.1049
No	201/ 289 ( 69.6)	3.7 ( 2.8, 6.5)		179/ 288 ( 62.2)	4.6 ( 3.7, 7.4)		1.15 (0.94, 1.40)	0.1827	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	81/ 115 ( 70.4)	3.0 ( 1.9, 4.7)		76/ 111 ( 68.5)	3.8 ( 3.6, 5.6)		1.18 (0.86, 1.62)	0.3137	0.4730
>= 8	184/ 276 ( 66.7)	5.6 ( 3.5, 8.3)		166/ 280 ( 59.3)	4.6 ( 3.7, 6.6)		1.01 (0.82, 1.25)	0.8818	
Baseline PSA Value									
<= Median	132/ 191 ( 69.1)	3.7 ( 2.8, 6.5)		124/ 203 ( 61.1)	5.6 ( 3.8, 12.0)		1.23 (0.96, 1.57)	0.0989	0.0542
> Median	134/ 203 ( 66.0)	5.0 ( 3.6, 7.4)		119/ 194 ( 61.3)	3.7 ( 2.8, 4.7)		0.87 (0.68, 1.11)	0.2711	
ECOG performance status at baseline									
0	168/ 254 ( 66.1)	5.6 ( 3.7, 9.2)		155/ 267 ( 58.1)	4.8 ( 3.8, 12.0)		1.10 (0.88, 1.36)	0.4054	0.3814
1	99/ 141 ( 70.2)	2.8 ( 1.9, 4.7)		88/ 131 ( 67.2)	3.7 ( 1.9, 4.7)		0.92 (0.69, 1.23)	0.5733	
Geographic region									
North America	29/ 57 ( 50.9)	14.1 ( 3.0, 24.9)		31/ 63 ( 49.2)	4.6 ( 1.9, 23.0)		0.82 (0.49, 1.37)	0.4756	0.4655
European Union/GBR	91/ 148 ( 61.5)	6.5 ( 4.0, 9.3)		81/ 152 ( 53.3)	5.6 ( 3.7, 16.4)		1.06 (0.79, 1.43)	0.6668	
Asia	96/ 121 ( 79.3)	2.8 ( 1.9, 5.7)		80/ 115 ( 69.6)	5.5 ( 3.6, 8.4)		1.21 (0.90, 1.63)	0.2217	
Rest of the world	51/ 69 ( 73.9)	2.8 ( 2.0, 5.6)		51/ 68 ( 75.0)	3.6 ( 1.9, 4.5)		0.91 (0.62, 1.35)	0.6218	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	59/ 84 ( 70.2)	5.7 ( 2.8, 10.9)		48/ 84 ( 57.1)	3.7 ( 2.8, 7.4)		1.01 (0.69, 1.49)	0.9443	0.8211
DDR neg/unk	208/ 311 ( 66.9)	4.6 ( 2.8, 6.5)		195/ 314 ( 62.1)	4.6 ( 3.7, 6.4)		1.06 (0.87, 1.29)	0.5507	
Stage at Diagnosis									
M0	115/ 168 ( 68.5)	2.8 ( 1.9, 4.6)		108/ 181 ( 59.7)	3.8 ( 2.9, 5.6)		1.24 (0.96, 1.62)	0.0982	0.1237
M1	149/ 223 ( 66.8)	6.5 ( 4.0, 9.3)		132/ 214 ( 61.7)	4.7 ( 3.7, 7.4)		0.94 (0.74, 1.19)	0.6142	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.4655
PSA only	132/ 190 ( 69.5)	5.6 ( 3.0, 9.2)	129/ 204 ( 63.2)	4.8 ( 3.7, 8.4)	0.99 (0.78, 1.26)	0.9286	
RP with or w/o PSA prog	97/ 147 ( 66.0)	4.6 ( 2.8, 8.3)	76/ 136 ( 55.9)	4.5 ( 3.6, 7.4)	1.14 (0.85, 1.55)	0.3710	
Site of metastasis							
Bone only	115/ 167 ( 68.9)		92/ 152 ( 60.5)				
Soft tissue only	32/ 47 ( 68.1)		35/ 56 ( 62.5)				
Both bone and soft tissue	117/ 177 ( 66.1)		115/ 186 ( 61.8)				
None	3/ 4 ( 75.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7147
non-deficient/unknown	208/ 312 ( 66.7)	4.6 ( 2.8, 6.5)	195/ 316 ( 61.7)	4.6 ( 3.7, 6.4)	1.06 (0.87, 1.28)	0.5818	
deficient without BRCA1/2	43/ 56 ( 76.8)	5.6 ( 1.9, 10.9)	29/ 50 ( 58.0)	3.7 ( 2.8, 11.1)	1.14 (0.71, 1.83)	0.5968	
BRCA 1/2	16/ 27 ( 59.3)	5.7 ( 1.0, 12.1)	19/ 32 ( 59.4)	3.7 ( 1.0, 28.6)	0.87 (0.45, 1.70)	0.6951	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	65/ 158 ( 41.1)	32.2 ( 28.6, 36.1)		54/ 163 ( 33.1)	NE ( 24.9, NE )		1.16 (0.81, 1.66)	0.4221	0.3172
>= 70	88/ 237 ( 37.1)	36.1 ( 30.7, 39.6)		74/ 235 ( 31.5)	33.1 ( 29.0, NE )		0.91 (0.67, 1.25)	0.5685	
Renal impairment									
moderate	16/ 41 ( 39.0)	27.7 ( 13.9, NE )		11/ 40 ( 27.5)	26.1 ( 19.4, NE )		1.20 (0.56, 2.60)	0.6401	0.7999
mild/normal	133/ 338 ( 39.3)	35.9 ( 30.5, 38.8)		112/ 346 ( 32.4)	35.9 ( 30.4, NE )		1.04 (0.81, 1.34)	0.7660	
Race									
White	88/ 239 ( 36.8)	32.3 ( 30.4, 37.6)		79/ 253 ( 31.2)	32.6 ( 29.0, NE )		1.04 (0.76, 1.41)	0.8227	0.7001
Asian	51/ 124 ( 41.1)	36.1 ( 30.4, NE )		40/ 118 ( 33.9)	37.7 ( 26.0, NE )		1.04 (0.69, 1.58)	0.8392	
Other	14/ 32 ( 43.8)	38.8 ( 11.5, NE )		9/ 27 ( 33.3)	17.5 ( 7.4, NE )		0.73 (0.30, 1.74)	0.4729	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 10.1, NE )		15/ 27 ( 55.6)	5.8 ( 2.1, 17.5)		0.34 (0.14, 0.85)	0.0174	0.0070
No	145/ 370 ( 39.2)	35.7 ( 30.5, 37.7)		112/ 368 ( 30.4)	37.7 ( 30.4, NE )		1.12 (0.88, 1.44)	0.3599	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	27/ 85 ( 31.8)	37.1 ( 30.4, NE )		27/ 93 ( 29.0)	NE ( 26.1, NE )		0.93 (0.54, 1.58)	0.7881	0.7312
No	125/ 307 ( 40.7)	33.5 ( 30.4, 37.7)		100/ 302 ( 33.1)	34.1 ( 29.0, NE )		1.05 (0.81, 1.37)	0.7089	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	32/ 106 ( 30.2)	NE ( 32.2, NE )		37/ 110 ( 33.6)	32.6 ( 21.1, NE )		0.70 (0.44, 1.13)	0.1473	0.0764
No	121/ 289 ( 41.9)	33.5 ( 30.4, 37.6)		91/ 288 ( 31.6)	37.7 ( 30.4, NE )		1.16 (0.88, 1.52)	0.2878	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	49/ 115 ( 42.6)	30.5 ( 26.7, 38.8)		34/ 111 ( 30.6)	NE ( 25.1, NE )		1.36 (0.88, 2.11)	0.1688	0.1504
>= 8	104/ 276 ( 37.7)	36.1 ( 30.7, 38.9)		93/ 280 ( 33.2)	32.3 ( 26.9, NE )		0.93 (0.70, 1.23)	0.6047	
Baseline PSA Value									
<= Median	74/ 191 ( 38.7)	36.1 ( 32.2, NE )		61/ 203 ( 30.0)	NE ( 32.3, NE )		1.15 (0.81, 1.61)	0.4318	0.2456
> Median	78/ 203 ( 38.4)	32.2 ( 27.7, 38.9)		67/ 194 ( 34.5)	27.9 ( 24.1, 37.7)		0.87 (0.63, 1.21)	0.4123	
ECOG performance status at baseline									
0	92/ 254 ( 36.2)	36.1 ( 30.7, NE )		81/ 267 ( 30.3)	NE ( 30.5, NE )		1.04 (0.77, 1.41)	0.7891	0.6772
1	61/ 141 ( 43.3)	32.2 ( 22.1, 37.1)		47/ 131 ( 35.9)	26.1 ( 17.5, NE )		0.95 (0.65, 1.39)	0.7888	
Geographic region									
North America	19/ 57 ( 33.3)	33.5 ( 19.3, 45.1)		14/ 63 ( 22.2)	NE ( 21.2, NE )		1.35 (0.67, 2.72)	0.4005	0.9145
European Union/GBR	54/ 148 ( 36.5)	32.2 ( 28.6, NE )		46/ 152 ( 30.3)	33.1 ( 26.7, NE )		1.03 (0.69, 1.52)	0.8932	
Asia	50/ 121 ( 41.3)	36.1 ( 30.4, NE )		40/ 115 ( 34.8)	37.7 ( 26.0, NE )		1.02 (0.67, 1.55)	0.9135	
Rest of the world	30/ 69 ( 43.5)	32.3 ( 26.7, 38.9)		28/ 68 ( 41.2)	30.4 ( 19.4, 35.9)		0.91 (0.54, 1.53)	0.7193	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	30/ 84 ( 35.7)	35.9 ( 26.7, NE )		32/ 84 ( 38.1)	26.7 ( 17.5, NE )		0.70 (0.42, 1.15)	0.1550	0.0804
DDR neg/unk	123/ 311 ( 39.5)	34.1 ( 30.5, 37.7)		96/ 314 ( 30.6)	37.7 ( 31.0, NE )		1.14 (0.87, 1.49)	0.3331	
Stage at Diagnosis									
M0	65/ 168 ( 38.7)	32.2 ( 30.4, 39.6)		54/ 181 ( 29.8)	32.6 ( 27.6, NE )		1.08 (0.75, 1.55)	0.6931	0.7241
M1	87/ 223 ( 39.0)	35.8 ( 30.4, 38.9)		73/ 214 ( 34.1)	35.9 ( 26.7, NE )		1.00 (0.73, 1.37)	0.9777	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7873
PSA only	73/ 190 ( 38.4)	37.7 ( 32.2, 45.1)		62/ 204 ( 30.4)	NE ( 26.7, NE )		1.02 (0.73, 1.44)	0.8972	
RP with or w/o PSA prog	56/ 147 ( 38.1)	32.2 ( 27.5, 37.6)		44/ 136 ( 32.4)	35.9 ( 26.9, NE )		1.08 (0.73, 1.61)	0.6966	
Site of metastasis									
Bone only	69/ 167 ( 41.3)			44/ 152 ( 28.9)					
Soft tissue only	15/ 47 ( 31.9)			16/ 56 ( 28.6)					
Both bone and soft tissue	68/ 177 ( 38.4)			67/ 186 ( 36.0)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1645
non-deficient/unknown	123/ 312 ( 39.4)	34.1 ( 30.5, 37.7)		96/ 316 ( 30.4)	37.7 ( 31.0, NE )		1.14 (0.87, 1.49)	0.3389	
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	35.9 ( 14.7, NE )		20/ 50 ( 40.0)	26.7 ( 15.6, NE )		0.81 (0.44, 1.49)	0.4979	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	41.3 ( 26.7, NE )		12/ 32 ( 37.5)	17.7 ( 12.0, NE )		0.46 (0.18, 1.17)	0.0962	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	93/ 158 ( 58.9)	5.6 ( 3.7, 11.1)		98/ 163 ( 60.1)	9.1 ( 5.6, 13.8)		1.02 (0.77, 1.35)	0.9180	0.5847
>= 70	159/ 237 ( 67.1)	4.7 ( 3.7, 7.4)		133/ 235 ( 56.6)	7.4 ( 4.6, 11.1)		1.13 (0.90, 1.42)	0.2981	
Renal impairment									
moderate	26/ 41 ( 63.4)	4.0 ( 1.9, 9.3)		24/ 40 ( 60.0)	4.6 ( 1.9, 11.0)		1.00 (0.57, 1.74)	0.9957	0.6985
mild/normal	217/ 338 ( 64.2)	5.0 ( 3.8, 7.4)		200/ 346 ( 57.8)	9.2 ( 6.5, 11.7)		1.12 (0.93, 1.36)	0.2328	
Race									
White	146/ 239 ( 61.1)	5.6 ( 3.8, 7.6)		142/ 253 ( 56.1)	9.2 ( 5.6, 12.3)		1.13 (0.90, 1.42)	0.2952	0.8600
Asian	86/ 124 ( 69.4)	4.6 ( 2.9, 9.2)		78/ 118 ( 66.1)	6.4 ( 3.7, 10.2)		1.01 (0.75, 1.38)	0.9436	
Other	20/ 32 ( 62.5)	7.4 ( 1.9, 27.5)		11/ 27 ( 40.7)	7.4 ( 1.1, NE )		1.05 (0.50, 2.22)	0.9028	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 22 ( 40.9)	17.5 ( 4.6, NE )		16/ 27 ( 59.3)	3.6 ( 1.0, 5.6)		0.32 (0.14, 0.74)	0.0055	0.0024
No	241/ 370 ( 65.1)	4.7 ( 3.7, 6.5)		214/ 368 ( 58.2)	8.8 ( 6.4, 11.1)		1.15 (0.96, 1.39)	0.1296	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	51/ 85 ( 60.0)	6.5 ( 3.8, 13.8)		55/ 93 ( 59.1)	7.4 ( 3.7, 11.8)		0.83 (0.57, 1.21)	0.3339	0.1398
No	199/ 307 ( 64.8)	4.6 ( 3.7, 6.5)		175/ 302 ( 57.9)	8.8 ( 5.6, 11.3)		1.16 (0.94, 1.42)	0.1575	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	58/ 106 ( 54.7)	9.3 ( 4.8, 17.9)		64/ 110 ( 58.2)	6.5 ( 3.7, 11.1)		0.68 (0.48, 0.98)	0.0375	0.0033
No	194/ 289 ( 67.1)	4.6 ( 3.7, 5.6)		167/ 288 ( 58.0)	8.9 ( 5.8, 11.7)		1.27 (1.03, 1.57)	0.0227	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	76/ 115 ( 66.1)	3.7 ( 3.7, 5.6)		60/ 111 ( 54.1)	11.1 ( 5.6, 20.2)		1.55 (1.10, 2.17)	0.0118	0.0232
>= 8	175/ 276 ( 63.4)	5.8 ( 4.6, 8.4)		169/ 280 ( 60.4)	6.7 ( 4.7, 9.2)		0.95 (0.77, 1.17)	0.6314	
Baseline PSA Value									
<= Median	120/ 191 ( 62.8)	5.6 ( 4.6, 11.1)		123/ 203 ( 60.6)	9.2 ( 6.4, 13.9)		1.03 (0.80, 1.33)	0.8007	0.6704
> Median	131/ 203 ( 64.5)	4.6 ( 3.7, 7.4)		108/ 194 ( 55.7)	6.5 ( 4.6, 11.1)		1.12 (0.87, 1.45)	0.3665	
ECOG performance status at baseline									
0	160/ 254 ( 63.0)	6.5 ( 4.6, 9.3)		151/ 267 ( 56.6)	10.9 ( 7.4, 14.0)		1.10 (0.88, 1.37)	0.4221	0.7820
1	92/ 141 ( 65.2)	3.7 ( 2.8, 4.8)		80/ 131 ( 61.1)	5.6 ( 2.9, 8.3)		1.03 (0.76, 1.39)	0.8451	
Geographic region									
North America	29/ 57 ( 50.9)	5.6 ( 3.7, 35.8)		33/ 63 ( 52.4)	7.2 ( 3.8, 23.0)		0.93 (0.56, 1.54)	0.7716	0.7936
European Union/GBR	91/ 148 ( 61.5)	5.6 ( 3.7, 9.3)		82/ 152 ( 53.9)	11.0 ( 6.5, 13.9)		1.13 (0.84, 1.52)	0.4121	
Asia	84/ 121 ( 69.4)	4.6 ( 2.8, 10.2)		77/ 115 ( 67.0)	5.6 ( 3.7, 9.2)		1.00 (0.73, 1.36)	0.9637	
Rest of the world	48/ 69 ( 69.6)	6.4 ( 3.7, 9.2)		39/ 68 ( 57.4)	7.6 ( 3.7, 25.1)		1.29 (0.85, 1.98)	0.2375	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	53/ 84 ( 63.1)	6.6 ( 4.6, 17.5)		51/ 84 ( 60.7)	5.6 ( 3.6, 11.1)		0.80 (0.54, 1.17)	0.2460	0.0744
DDR neg/unk	199/ 311 ( 64.0)	4.6 ( 3.7, 6.5)		180/ 314 ( 57.3)	8.9 ( 6.4, 11.7)		1.18 (0.96, 1.44)	0.1074	
Stage at Diagnosis									
M0	105/ 168 ( 62.5)	4.6 ( 3.7, 6.6)		97/ 181 ( 53.6)	11.0 ( 6.5, 14.0)		1.26 (0.95, 1.66)	0.1047	0.1925
M1	144/ 223 ( 64.6)	5.6 ( 4.6, 8.3)		131/ 214 ( 61.2)	6.7 ( 4.6, 10.2)		0.98 (0.77, 1.24)	0.8710	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3300
PSA only	129/ 190 ( 67.9)	4.6 ( 3.7, 6.5)		126/ 204 ( 61.8)	6.4 ( 4.6, 9.2)		1.06 (0.83, 1.36)	0.6435	
RP with or w/o PSA prog	89/ 147 ( 60.5)	6.5 ( 3.7, 9.2)		72/ 136 ( 52.9)	12.1 ( 8.3, 17.6)		1.28 (0.94, 1.75)	0.1233	
Site of metastasis									
Bone only	110/ 167 ( 65.9)			95/ 152 ( 62.5)					
Soft tissue only	25/ 47 ( 53.2)			28/ 56 ( 50.0)					
Both bone and soft tissue	115/ 177 ( 65.0)			107/ 186 ( 57.5)					
None	2/ 4 ( 50.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1713
non-deficient/unknown	199/ 312 ( 63.8)	4.6 ( 3.7, 6.5)		180/ 316 ( 57.0)	8.9 ( 6.4, 11.7)		1.18 (0.96, 1.44)	0.1169	
deficient without BRCA1/2	38/ 56 ( 67.9)	6.5 ( 3.7, 11.5)		30/ 50 ( 60.0)	5.8 ( 3.2, 12.3)		0.93 (0.58, 1.51)	0.7615	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	6.6 ( 3.7, NE )		21/ 32 ( 65.6)	5.5 ( 2.8, 13.9)		0.64 (0.33, 1.24)	0.1871	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	20.6 (19.24)	147	28.08 (1.26)	152	23.2 (17.99)	148	25.78 (1.27)	2.30 (-1.21, 5.81)	0.1992	0.15 (-0.08, 0.38)	0.2013	0.6499
>= 70	219	23.0 (20.08)	215	29.09 (1.00)	212	23.3 (20.33)	207	27.84 (1.05)	1.25 (-1.59, 4.10)	0.3880	0.08 (-0.11, 0.27)	0.3894	
Renal impairment													
moderate	37	25.5 (19.22)	36	31.84 (2.47)	34	27.8 (19.20)	33	31.61 (2.61)	0.23 (-6.81, 7.27)	0.9488	0.02 (-0.46, 0.49)	0.9494	0.6731
mild/normal	314	21.3 (19.48)	310	28.13 (0.84)	320	22.2 (18.96)	313	26.30 (0.86)	1.83 (-0.53, 4.18)	0.1287	0.12 (-0.04, 0.28)	0.1302	
Race													
White	215	24.8 (19.92)	210	31.88 (1.07)	226	24.5 (19.97)	220	29.19 (1.05)	2.69 (-0.25, 5.62)	0.0726	0.17 (-0.02, 0.36)	0.0738	0.5872
Asian	122	16.6 (17.86)	122	22.83 (1.17)	115	19.7 (16.33)	115	22.33 (1.25)	0.51 (-2.85, 3.86)	0.7666	0.04 (-0.22, 0.29)	0.7676	
Other	30	24.4 (21.91)	30	33.15 (3.52)	23	28.5 (24.81)	20	33.64 (4.58)	-0.49 (-11.81, 10.83)	0.9321	-0.02 (-0.59, 0.54)	0.9325	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	26.5 (27.77)	21	27.57 (3.28)	25	28.4 (19.00)	24	36.32 (3.94)	-8.75 (-18.71, 1.21)	0.0849	-0.49 (-1.09, 0.10)	0.1050	0.0345
No	343	21.8 (19.22)	338	28.78 (0.81)	336	22.8 (19.42)	328	26.55 (0.83)	2.23 (-0.04, 4.51)	0.0542	0.15 (-0.00, 0.30)	0.0550	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	81	24.1 (20.99)	79	28.00 (1.71)	84	21.7 (20.33)	80	30.47 (1.72)	-2.47 (-7.24, 2.30)	0.3099	-0.16 (-0.47, 0.15)	0.3123	0.0598
No	283	21.4 (19.43)	280	28.97 (0.90)	277	23.7 (19.14)	272	26.26 (0.93)	2.71 (0.18, 5.25)	0.0359	0.18 (0.01, 0.35)	0.0368	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	24.6 (22.42)	99	27.56 (1.53)	100	23.1 (20.02)	95	31.61 (1.62)	-4.06 (-8.43, 0.32)	0.0693	-0.26 (-0.54, 0.02)	0.0715	0.0029
No	266	21.0 (18.59)	263	29.10 (0.91)	264	23.3 (19.14)	260	25.46 (0.93)	3.65 (1.10, 6.19)	0.0050	0.24 (0.07, 0.42)	0.0053	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	21.8 (18.25)	101	30.41 (1.52)	99	20.4 (18.76)	99	26.56 (1.54)	3.85 (-0.39, 8.09)	0.0750	0.25 (-0.03, 0.53)	0.0773	0.2842
>= 8	260	22.1 (20.43)	258	28.11 (0.92)	260	24.5 (19.54)	251	26.98 (0.95)	1.14 (-1.45, 3.73)	0.3892	0.08 (-0.10, 0.25)	0.3911	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	17.2 (16.32)	175	27.23 (1.08)	190	21.7 (18.51)	187	24.47 (1.06)	2.76 (-0.20, 5.72)	0.0679	0.19 (-0.01, 0.40)	0.0689	0.4067
> Median	188	26.4 (21.56)	186	30.83 (1.16)	173	25.0 (20.20)	167	29.97 (1.27)	0.86 (-2.51, 4.23)	0.6164	0.05 (-0.16, 0.26)	0.6168	
ECOG performance status at baseline													
0	238	17.4 (16.72)	236	26.15 (0.92)	245	19.9 (17.38)	241	23.86 (0.92)	2.29 (-0.26, 4.85)	0.0787	0.16 (-0.02, 0.34)	0.0797	0.4290
1	129	30.6 (22.01)	126	34.44 (1.49)	119	30.2 (21.36)	114	34.17 (1.62)	0.27 (-4.04, 4.58)	0.9020	0.02 (-0.24, 0.27)	0.9024	
Geographic region													
North America	49	22.4 (18.91)	47	33.63 (2.36)	55	26.7 (18.59)	52	32.33 (2.29)	1.30 (-5.16, 7.76)	0.6929	0.08 (-0.32, 0.47)	0.6952	0.7601
European Union/GBR	134	25.6 (21.34)	132	31.53 (1.39)	133	26.2 (21.81)	129	28.83 (1.43)	2.70 (-1.21, 6.60)	0.1763	0.17 (-0.08, 0.41)	0.1787	
Asia	120	16.4 (17.58)	120	22.76 (1.19)	113	20.0 (16.34)	113	22.23 (1.27)	0.52 (-2.88, 3.93)	0.7637	0.04 (-0.22, 0.30)	0.7646	
Rest of the world	64	24.7 (18.83)	63	32.46 (1.95)	63	19.8 (18.34)	61	28.89 (1.96)	3.57 (-1.88, 9.02)	0.1992	0.23 (-0.12, 0.58)	0.2017	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	23.3 (21.70)	80	29.28 (1.75)	74	26.3 (18.26)	72	30.81 (1.92)	-1.53 (-6.62, 3.56)	0.5548	-0.10 (-0.41, 0.22)	0.5563	0.1570
DDR neg/unk	287	21.6 (19.20)	282	28.58 (0.88)	290	22.5 (19.58)	283	26.04 (0.89)	2.55 (0.09, 5.01)	0.0425	0.17 (0.00, 0.34)	0.0435	
Stage at Diagnosis													
M0	150	21.3 (21.09)	147	31.23 (1.31)	160	23.3 (19.50)	155	26.54 (1.30)	4.69 (1.07, 8.31)	0.0112	0.29 (0.06, 0.52)	0.0118	0.0255
M1	214	22.5 (18.92)	212	26.89 (0.98)	201	23.1 (19.22)	197	27.40 (1.03)	-0.51 (-3.30, 2.27)	0.7170	-0.04 (-0.23, 0.16)	0.7181	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	20.0 (19.15)	182	26.36 (1.08)	189	22.3 (18.35)	186	26.11 (1.09)	0.25 (-2.75, 3.25)	0.8711	0.02 (-0.19, 0.22)	0.8717	0.0556
RP with or w/o PSA prog	131	24.7 (20.69)	128	31.37 (1.32)	123	22.9 (19.57)	119	26.43 (1.39)	4.95 (1.19, 8.70)	0.0099	0.33 (0.08, 0.58)	0.0106	
Site of metastasis													
Bone only	156	20.4 (19.09)			142	22.5 (19.49)							
Soft tissue only	42	19.0 (21.01)			49	23.6 (21.71)							
Both bone and soft tissue	166	24.6 (19.91)			171	23.5 (18.45)							
None	3	7.4 (12.83)			2	44.4 (31.43)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	21.6 (19.17)	283	28.55 (0.88)	290	22.5 (19.58)	283	26.04 (0.89)	2.51 (0.06, 4.97)	0.0450	0.17 (0.00, 0.33)	0.0461	0.3501
deficient without BRCA1/2	55	24.8 (21.91)	55	30.25 (2.01)	44	25.5 (18.02)	43	29.75 (2.39)	0.49 (-5.62, 6.60)	0.8742	0.03 (-0.37, 0.43)	0.8746	
BRCA 1/2	24	19.9 (21.73)	24	27.73 (3.55)	30	27.4 (18.85)	29	32.11 (3.30)	-4.38 (-13.97, 5.20)	0.3695	-0.25 (-0.79, 0.30)	0.3761	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)				
Age													
< 70	148	3.0 (7.54)	147	4.45 (0.51)	152	2.3 (7.19)	148	2.95 (0.51)	1.50 (0.08, 2.91)	0.0378	0.24 (0.01, 0.47)	0.0390	0.2769
>= 70	219	2.0 (7.04)	215	3.97 (0.40)	212	2.0 (6.29)	207	3.47 (0.42)	0.49 (-0.64, 1.62)	0.3918	0.08 (-0.11, 0.27)	0.3926	
Renal impairment													
moderate	37	2.7 (6.23)	36	4.03 (1.09)	34	1.0 (3.98)	33	4.29 (1.12)	-0.26 (-3.35, 2.82)	0.8663	-0.04 (-0.51, 0.43)	0.8671	0.3905
mild/normal	314	2.2 (7.07)	310	4.26 (0.34)	320	2.3 (6.98)	313	3.11 (0.35)	1.15 (0.20, 2.10)	0.0178	0.19 (0.03, 0.35)	0.0183	
Race													
White	215	2.4 (6.69)	210	4.21 (0.42)	226	2.2 (7.37)	220	3.24 (0.42)	0.97 (-0.20, 2.13)	0.1035	0.16 (-0.03, 0.35)	0.1048	0.6072
Asian	122	1.8 (6.71)	122	3.35 (0.43)	115	1.9 (5.30)	115	3.03 (0.47)	0.32 (-0.93, 1.57)	0.6138	0.07 (-0.19, 0.32)	0.6146	
Other	30	5.0 (11.70)	30	6.59 (1.43)	23	2.2 (5.74)	20	4.25 (1.99)	2.34 (-2.48, 7.16)	0.3414	0.28 (-0.29, 0.85)	0.3383	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	4.0 (7.27)	21	3.58 (1.61)	25	1.3 (4.61)	24	3.93 (2.31)	-0.35 (-5.89, 5.18)	0.9003	-0.04 (-0.62, 0.55)	0.9046	0.6132
No	343	2.3 (7.28)	338	4.17 (0.31)	336	2.2 (6.83)	328	3.09 (0.32)	1.09 (0.21, 1.97)	0.0157	0.19 (0.03, 0.34)	0.0160	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	81	2.3 (6.32)	79	4.10 (0.60)	84	2.0 (6.01)	80	3.76 (0.61)	0.34 (-1.34, 2.02)	0.6935	0.06 (-0.25, 0.37)	0.6949	0.4919
No	283	2.5 (7.54)	280	4.24 (0.37)	277	2.2 (6.90)	272	3.21 (0.38)	1.03 (-0.01, 2.07)	0.0517	0.17 (-0.00, 0.33)	0.0524	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	2.6 (6.55)	99	4.37 (0.65)	100	1.7 (5.56)	95	4.10 (0.72)	0.28 (-1.63, 2.19)	0.7758	0.04 (-0.24, 0.32)	0.7760	0.4701
No	266	2.3 (7.51)	263	4.10 (0.36)	264	2.3 (7.05)	260	3.03 (0.36)	1.07 (0.07, 2.07)	0.0353	0.18 (0.01, 0.36)	0.0360	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	1.0 (3.90)	101	4.61 (0.65)	99	1.9 (5.78)	99	3.21 (0.66)	1.41 (-0.42, 3.23)	0.1313	0.21 (-0.06, 0.49)	0.1330	0.5056
>= 8	260	3.0 (8.19)	258	4.01 (0.35)	260	2.2 (7.05)	251	3.31 (0.37)	0.70 (-0.30, 1.70)	0.1708	0.12 (-0.05, 0.30)	0.1715	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	1.6 (6.06)	175	3.83 (0.38)	190	1.5 (4.77)	187	2.69 (0.37)	1.14 (0.09, 2.18)	0.0327	0.22 (0.02, 0.43)	0.0337	0.5050
> Median	188	3.1 (8.13)	186	4.56 (0.49)	173	2.6 (7.91)	167	4.03 (0.54)	0.54 (-0.89, 1.97)	0.4607	0.08 (-0.13, 0.29)	0.4608	
ECOG performance status at baseline													
0	238	1.3 (5.88)	236	3.19 (0.33)	245	1.7 (5.69)	241	2.61 (0.33)	0.58 (-0.34, 1.50)	0.2191	0.11 (-0.07, 0.29)	0.2203	0.4526
1	129	4.4 (8.97)	126	6.13 (0.64)	119	2.9 (8.30)	114	4.75 (0.71)	1.38 (-0.50, 3.26)	0.1491	0.19 (-0.07, 0.44)	0.1497	
Geographic region													
North America	49	3.7 (7.03)	47	4.73 (1.23)	55	3.3 (8.73)	52	4.06 (1.21)	0.67 (-2.72, 4.06)	0.6991	0.08 (-0.32, 0.47)	0.7018	0.6633
European Union/GBR	134	1.9 (7.27)	132	4.01 (0.48)	133	1.8 (6.24)	129	2.89 (0.50)	1.12 (-0.24, 2.48)	0.1054	0.20 (-0.04, 0.44)	0.1074	
Asia	120	1.8 (6.76)	120	3.30 (0.44)	113	1.9 (5.34)	113	3.07 (0.47)	0.23 (-1.03, 1.49)	0.7221	0.05 (-0.21, 0.30)	0.7227	
Rest of the world	64	3.6 (8.12)	63	6.01 (0.93)	63	2.1 (7.63)	61	4.20 (0.95)	1.81 (-0.80, 4.42)	0.1739	0.24 (-0.11, 0.60)	0.1774	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	3.3 (8.55)	80	3.73 (0.62)	74	2.3 (6.94)	72	3.41 (0.71)	0.32 (-1.52, 2.16)	0.7325	0.06 (-0.26, 0.37)	0.7328	0.4766
DDR neg/unk	287	2.1 (6.84)	282	4.25 (0.36)	290	2.1 (6.62)	283	3.17 (0.36)	1.08 (0.09, 2.07)	0.0326	0.18 (0.01, 0.34)	0.0332	
Stage at Diagnosis													
M0	150	2.8 (8.06)	147	4.92 (0.49)	160	2.3 (7.11)	155	3.04 (0.49)	1.88 (0.51, 3.25)	0.0070	0.31 (0.08, 0.54)	0.0075	0.0766
M1	214	2.2 (6.69)	212	3.68 (0.40)	201	2.0 (6.36)	197	3.40 (0.42)	0.28 (-0.86, 1.41)	0.6335	0.05 (-0.15, 0.24)	0.6340	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	2.3 (7.79)	182	3.56 (0.40)	189	2.1 (6.98)	186	3.24 (0.41)	0.32 (-0.80, 1.43)	0.5780	0.06 (-0.15, 0.26)	0.5791	0.1143
RP with or w/o PSA prog	131	2.7 (7.11)	128	5.27 (0.61)	123	2.6 (6.76)	119	3.30 (0.64)	1.97 (0.24, 3.70)	0.0254	0.28 (0.03, 0.53)	0.0265	
Site of metastasis													
Bone only	156	1.3 (4.84)			142	1.9 (6.31)							
Soft tissue only	42	4.0 (10.29)			49	1.4 (5.73)							
Both bone and soft tissue	166	3.1 (8.12)			171	2.5 (7.24)							
None	3	0.0 (0.00)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	2.1 (6.83)	283	4.24 (0.35)	290	2.1 (6.62)	283	3.17 (0.36)	1.07 (0.08, 2.06)	0.0345	0.18 (0.01, 0.34)	0.0351	0.0891
deficient without BRCA1/2	55	4.5 (9.86)	55	4.52 (0.80)	44	3.0 (8.25)	43	3.35 (0.97)	1.17 (-1.30, 3.65)	0.3520	0.19 (-0.21, 0.59)	0.3521	
BRCA 1/2	24	0.7 (3.40)	24	1.86 (0.85)	30	1.1 (4.23)	29	3.64 (0.87)	-1.79 (-4.18, 0.61)	0.1432	-0.40 (-0.94, 0.15)	0.1563	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline N	Mean (SD)	N[1]	LSMean (SE)	Baseline N	Mean (SD)	N[1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	19.5 (19.96)	147	18.02 (1.28)	152	17.1 (19.18)	148	19.82 (1.29)	-1.80 (-5.36, 1.75)	0.3200	-0.12 (-0.34, 0.11)	0.3223	0.9123
>= 70	219	16.1 (19.71)	215	18.71 (1.21)	212	18.8 (21.57)	207	20.24 (1.28)	-1.53 (-4.97, 1.91)	0.3846	-0.08 (-0.28, 0.11)	0.3864	
Renal impairment													0.7604
moderate	37	17.1 (18.63)	36	21.15 (3.04)	34	21.6 (21.53)	33	23.87 (3.22)	-2.72 (-11.41, 5.97)	0.5393	-0.15 (-0.62, 0.33)	0.5440	
mild/normal	314	17.2 (19.75)	310	17.88 (0.93)	320	17.4 (20.35)	313	19.18 (0.95)	-1.31 (-3.91, 1.29)	0.3239	-0.08 (-0.24, 0.08)	0.3259	
Race													0.1261
White	215	19.0 (20.56)	210	20.28 (1.21)	226	18.5 (21.38)	220	20.19 (1.20)	0.09 (-3.25, 3.44)	0.9563	0.01 (-0.18, 0.19)	0.9564	
Asian	122	13.0 (17.34)	122	14.63 (1.29)	115	16.1 (18.19)	115	17.13 (1.38)	-2.49 (-6.19, 1.20)	0.1861	-0.17 (-0.43, 0.08)	0.1882	
Other	30	25.0 (20.88)	30	23.00 (3.66)	23	23.9 (23.48)	20	34.82 (4.73)	-11.82 (-23.54, -0.10)	0.0481	-0.57 (-1.15, 0.01)	0.0539	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0072
Yes	21	25.4 (28.20)	21	24.98 (6.30)	25	16.0 (20.68)	24	52.98 (7.88)	-28.00 (-47.84, -8.16)	0.0058	-0.80 (-1.41, -0.19)	0.0103	
No	343	17.2 (19.20)	338	18.19 (0.87)	336	18.2 (20.65)	328	18.88 (0.90)	-0.70 (-3.15, 1.75)	0.5775	-0.04 (-0.19, 0.11)	0.5787	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.2329
Yes	81	19.1 (21.59)	79	17.35 (1.75)	84	15.7 (19.76)	80	21.75 (1.78)	-4.40 (-9.29, 0.50)	0.0782	-0.28 (-0.59, 0.03)	0.0808	
No	283	17.2 (19.37)	280	18.82 (1.03)	277	18.8 (20.87)	272	19.75 (1.07)	-0.94 (-3.84, 1.96)	0.5261	-0.05 (-0.22, 0.11)	0.5276	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.0038
Yes	101	20.3 (23.41)	99	17.80 (1.79)	100	15.8 (19.73)	95	25.82 (1.95)	-8.02 (-13.21, -2.83)	0.0025	-0.43 (-0.72, -0.15)	0.0028	
No	266	16.4 (18.26)	263	18.70 (1.01)	264	18.9 (20.89)	260	17.99 (1.03)	0.71 (-2.10, 3.52)	0.6222	0.04 (-0.13, 0.21)	0.6234	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.1278
< 8	104	17.6 (17.66)	101	20.56 (1.71)	99	17.8 (20.65)	99	18.87 (1.72)	1.69 (-3.05, 6.43)	0.4848	0.10 (-0.18, 0.38)	0.4879	
>= 8	260	17.5 (20.72)	258	17.54 (1.02)	260	18.3 (20.70)	251	20.16 (1.06)	-2.62 (-5.51, 0.26)	0.0751	-0.16 (-0.33, 0.02)	0.0764	
Baseline PSA Value													0.5052
<= Median	178	13.5 (17.96)	175	16.12 (1.11)	190	14.6 (18.58)	187	16.90 (1.09)	-0.79 (-3.84, 2.26)	0.6132	-0.05 (-0.26, 0.15)	0.6147	
> Median	188	21.2 (20.87)	186	21.08 (1.36)	173	22.0 (22.07)	167	23.57 (1.50)	-2.49 (-6.46, 1.48)	0.2192	-0.13 (-0.34, 0.08)	0.2202	
ECOG performance status at baseline													0.5879
0	238	13.0 (16.86)	236	15.21 (1.02)	245	13.3 (17.51)	241	17.27 (1.02)	-2.06 (-4.89, 0.76)	0.1517	-0.13 (-0.31, 0.05)	0.1534	
1	129	25.7 (22.24)	126	25.51 (1.67)	119	27.9 (22.97)	114	26.02 (1.85)	-0.51 (-5.38, 4.36)	0.8378	-0.03 (-0.28, 0.23)	0.8383	
Geographic region													0.4582
North America	49	18.4 (18.08)	47	19.85 (3.26)	55	17.6 (19.36)	52	26.30 (3.17)	-6.45 (-15.38, 2.47)	0.1563	-0.28 (-0.68, 0.11)	0.1619	
European Union/GBR	134	18.5 (20.30)	132	20.74 (1.50)	133	20.9 (24.59)	129	20.24 (1.56)	0.50 (-3.73, 4.73)	0.8169	0.03 (-0.21, 0.27)	0.8178	
Asia	120	13.2 (17.41)	120	14.76 (1.31)	113	15.8 (17.66)	113	17.27 (1.41)	-2.51 (-6.27, 1.26)	0.1915	-0.17 (-0.43, 0.09)	0.1939	
Rest of the world	64	22.7 (23.07)	63	19.78 (2.04)	63	16.7 (16.67)	61	19.73 (2.04)	0.06 (-5.62, 5.75)	0.9828	0.00 (-0.35, 0.36)	0.9829	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	15.8 (20.35)	80	14.70 (1.87)	74	20.7 (22.21)	72	24.66 (2.08)	-9.96 (-15.43, -4.50)	0.0004	-0.58 (-0.90, -0.25)	0.0005	0.0006
DDR neg/unk	287	17.9 (19.72)	282	19.55 (1.00)	290	17.4 (20.15)	283	18.76 (1.01)	0.79 (-1.98, 3.56)	0.5753	0.05 (-0.12, 0.21)	0.5766	
Stage at Diagnosis													
M0	150	16.3 (19.64)	147	18.98 (1.41)	160	16.6 (20.00)	155	18.34 (1.40)	0.64 (-3.26, 4.54)	0.7467	0.04 (-0.19, 0.26)	0.7477	0.1798
M1	214	18.3 (20.07)	212	18.05 (1.13)	201	19.2 (21.00)	197	20.87 (1.20)	-2.82 (-6.04, 0.40)	0.0864	-0.17 (-0.36, 0.03)	0.0884	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	14.2 (18.83)	182	15.93 (1.15)	189	16.7 (20.41)	186	19.34 (1.18)	-3.41 (-6.63, -0.19)	0.0381	-0.22 (-0.42, -0.01)	0.0395	0.0471
RP with or w/o PSA prog	131	22.3 (20.00)	128	22.48 (1.58)	123	22.0 (21.80)	119	20.30 (1.66)	2.18 (-2.30, 6.66)	0.3404	0.12 (-0.13, 0.37)	0.3432	
Site of metastasis													
Bone only	156	17.4 (19.89)			142	17.3 (21.05)							
Soft tissue only	42	13.5 (22.16)			49	11.6 (18.07)							
Both bone and soft tissue	166	18.8 (19.26)			171	20.5 (20.30)							
None	3	5.6 (9.62)			2	33.3 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3 non-deficient/unknown deficient without BRCA1/2	288	17.9 (19.71)	283	19.51 (0.99)	290	17.4 (20.15)	283	18.75 (1.01)	0.76 (-2.01, 3.53)	0.5911	0.05 (-0.12, 0.21)	0.5924	0.0048
BRCA 1/2	55	16.7 (21.03)	55	14.69 (2.13)	44	20.8 (22.48)	43	22.81 (2.54)	-8.12 (-14.60, -1.63)	0.0142	-0.50 (-0.90, -0.09)	0.0161	
	24	14.6 (19.23)	24	15.13 (3.95)	30	20.6 (22.18)	29	27.82 (3.79)	-12.68 (-23.44, -1.92)	0.0209	-0.63 (-1.18, -0.07)	0.0269	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	7.9 (16.20)	147	16.59 (1.27)	152	10.1 (18.41)	148	13.79 (1.27)	2.80 (-0.73, 6.33)	0.1195	0.18 (-0.05, 0.41)	0.1208	0.4983
>= 70	219	11.4 (19.07)	215	16.71 (1.05)	212	11.9 (19.84)	207	15.50 (1.09)	1.21 (-1.75, 4.17)	0.4237	0.08 (-0.11, 0.27)	0.4248	
Renal impairment													
moderate	37	10.8 (15.82)	36	18.53 (2.30)	34	15.7 (20.49)	33	11.90 (2.42)	6.64 (0.03, 13.24)	0.0490	0.47 (-0.01, 0.95)	0.0525	0.1586
mild/normal	314	10.1 (18.49)	310	16.49 (0.87)	320	10.5 (18.95)	313	14.91 (0.89)	1.58 (-0.86, 4.01)	0.2047	0.10 (-0.06, 0.26)	0.2058	
Race													
White	215	10.2 (17.90)	210	16.05 (1.04)	226	11.7 (20.05)	220	13.36 (1.03)	2.69 (-0.19, 5.57)	0.0671	0.18 (-0.01, 0.37)	0.0681	0.5006
Asian	122	8.7 (16.49)	122	18.12 (1.36)	115	9.9 (16.50)	115	16.74 (1.44)	1.38 (-2.50, 5.27)	0.4846	0.09 (-0.16, 0.35)	0.4857	
Other	30	13.3 (24.13)	30	15.50 (3.34)	23	13.0 (24.08)	20	19.16 (4.34)	-3.66 (-14.42, 7.11)	0.5047	-0.19 (-0.76, 0.38)	0.5069	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	19.0 (22.54)	21	18.13 (4.15)	25	9.3 (18.05)	24	27.07 (4.86)	-8.95 (-21.64, 3.75)	0.1667	-0.40 (-1.00, 0.19)	0.1804	0.0849
No	343	9.4 (17.62)	338	16.71 (0.82)	336	11.4 (19.41)	328	14.36 (0.84)	2.36 (0.06, 4.66)	0.0446	0.16 (0.00, 0.31)	0.0450	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	81	11.1 (17.48)	79	19.77 (1.78)	84	12.7 (19.29)	80	15.58 (1.81)	4.19 (-0.79, 9.17)	0.0989	0.26 (-0.05, 0.57)	0.1018	0.3318
No	283	9.7 (18.22)	280	16.11 (0.91)	277	10.8 (19.32)	272	14.69 (0.94)	1.42 (-1.14, 3.98)	0.2780	0.09 (-0.07, 0.26)	0.2789	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	11.6 (17.91)	99	19.25 (1.65)	100	13.3 (20.10)	95	16.58 (1.77)	2.67 (-2.08, 7.43)	0.2707	0.16 (-0.12, 0.44)	0.2725	0.7277
No	266	9.4 (18.07)	263	15.86 (0.92)	264	10.4 (18.90)	260	14.15 (0.93)	1.71 (-0.85, 4.28)	0.1909	0.11 (-0.06, 0.29)	0.1920	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	8.3 (17.22)	101	16.05 (1.60)	99	10.4 (20.56)	99	14.15 (1.62)	1.90 (-2.55, 6.36)	0.4021	0.12 (-0.16, 0.40)	0.4050	0.9776
>= 8	260	10.6 (18.35)	258	16.99 (0.94)	260	11.5 (18.85)	251	15.16 (0.98)	1.83 (-0.83, 4.49)	0.1778	0.12 (-0.05, 0.29)	0.1785	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	8.6 (16.64)	175	17.35 (1.17)	190	11.8 (18.68)	187	14.53 (1.15)	2.82 (-0.40, 6.04)	0.0863	0.18 (-0.03, 0.39)	0.0873	0.4245
> Median	188	11.2 (19.18)	186	16.29 (1.12)	173	10.4 (19.87)	167	15.34 (1.23)	0.95 (-2.31, 4.21)	0.5669	0.06 (-0.15, 0.27)	0.5671	
ECOG performance status at baseline													
0	238	8.4 (16.04)	236	15.19 (0.94)	245	9.1 (17.16)	241	13.45 (0.94)	1.73 (-0.86, 4.33)	0.1908	0.12 (-0.06, 0.30)	0.1919	0.8747
1	129	12.9 (20.96)	126	19.83 (1.53)	119	15.4 (22.46)	114	17.68 (1.68)	2.15 (-2.30, 6.60)	0.3442	0.12 (-0.13, 0.38)	0.3451	
Geographic region													
North America	49	15.0 (20.48)	47	20.39 (2.45)	55	10.3 (18.00)	52	14.99 (2.36)	5.40 (-1.29, 12.09)	0.1136	0.32 (-0.08, 0.71)	0.1179	0.7505
European Union/GBR	134	10.0 (18.75)	132	15.42 (1.32)	133	13.0 (22.41)	129	13.78 (1.36)	1.64 (-2.08, 5.36)	0.3883	0.11 (-0.14, 0.35)	0.3897	
Asia	120	8.9 (16.59)	120	17.98 (1.37)	113	10.0 (16.60)	113	16.72 (1.46)	1.26 (-2.66, 5.18)	0.5284	0.08 (-0.17, 0.34)	0.5294	
Rest of the world	64	8.3 (16.80)	63	14.55 (1.92)	63	10.1 (17.59)	61	13.16 (1.95)	1.39 (-3.98, 6.76)	0.6128	0.09 (-0.26, 0.44)	0.6151	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													0.1980
DDR Deficient	80	9.6 (19.26)	80	15.47 (1.84)	74	7.2 (15.87)	72	16.66 (2.01)	-1.19 (-6.55, 4.16)	0.6624	-0.07 (-0.39, 0.25)	0.6633	
DDR neg/unk	287	10.1 (17.70)	282	17.04 (0.90)	290	12.2 (19.92)	283	14.35 (0.91)	2.69 (0.18, 5.19)	0.0353	0.18 (0.01, 0.34)	0.0359	
Stage at Diagnosis													0.2228
M0	150	10.4 (18.58)	147	17.81 (1.29)	160	11.7 (19.85)	155	14.26 (1.28)	3.54 (-0.01, 7.10)	0.0509	0.22 (-0.00, 0.45)	0.0523	
M1	214	9.8 (17.76)	212	16.01 (1.05)	201	10.4 (18.45)	197	15.36 (1.11)	0.65 (-2.35, 3.65)	0.6703	0.04 (-0.15, 0.24)	0.6707	
Type of progression at study entry													0.7379
PSA only	182	10.1 (18.27)	182	16.91 (1.16)	189	9.7 (16.31)	186	14.92 (1.16)	1.99 (-1.22, 5.21)	0.2247	0.13 (-0.08, 0.33)	0.2263	
RP with or w/o PSA prog	131	8.7 (17.34)	128	15.65 (1.31)	123	11.7 (21.76)	119	12.81 (1.39)	2.83 (-0.91, 6.58)	0.1379	0.19 (-0.06, 0.44)	0.1394	
Site of metastasis													
Bone only	156	9.2 (17.99)			142	12.2 (20.81)							
Soft tissue only	42	13.5 (20.90)			49	15.6 (21.63)							
Both bone and soft tissue	166	10.0 (17.40)			171	8.8 (16.40)							
None	3	0.0 (0.00)			2	33.3 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													0.2898
non-deficient/unknown	288	10.1 (17.68)	283	17.00 (0.90)	290	12.2 (19.92)	283	14.34 (0.91)	2.65 (0.15, 5.16)	0.0375	0.17 (0.01, 0.34)	0.0381	
deficient without BRCA1/2	55	10.3 (20.16)	55	15.98 (2.18)	44	8.3 (16.27)	43	14.95 (2.56)	1.03 (-5.56, 7.61)	0.7601	0.06 (-0.34, 0.46)	0.7608	
BRCA 1/2	24	8.3 (17.72)	24	14.39 (3.65)	30	5.6 (15.37)	29	19.66 (3.39)	-5.28 (-15.07, 4.51)	0.2902	-0.29 (-0.83, 0.26)	0.3000	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	21.4 (22.00)	147	20.45 (1.31)	152	21.7 (25.52)	148	23.10 (1.32)	-2.65 (-6.30, 0.99)	0.1536	-0.17 (-0.39, 0.06)	0.1553	0.3105
>= 70	219	21.0 (24.42)	215	19.59 (1.06)	212	21.1 (26.09)	207	19.79 (1.11)	-0.21 (-3.22, 2.81)	0.8938	-0.01 (-0.20, 0.18)	0.8939	
Renal impairment													
moderate	37	21.6 (28.56)	36	25.26 (3.00)	34	24.5 (27.60)	33	24.28 (3.17)	0.98 (-7.60, 9.55)	0.8230	0.05 (-0.42, 0.53)	0.8248	0.6247
mild/normal	314	20.8 (22.74)	310	19.57 (0.88)	320	20.6 (25.14)	313	20.82 (0.90)	-1.25 (-3.70, 1.21)	0.3207	-0.08 (-0.24, 0.08)	0.3216	
Race													
White	215	23.6 (24.39)	210	20.94 (1.13)	226	24.2 (27.31)	220	22.03 (1.11)	-1.09 (-4.20, 2.02)	0.4914	-0.07 (-0.26, 0.12)	0.4923	0.7468
Asian	122	17.5 (21.94)	122	17.71 (1.20)	115	14.8 (20.32)	115	18.83 (1.27)	-1.12 (-4.55, 2.31)	0.5209	-0.08 (-0.34, 0.17)	0.5222	
Other	30	18.9 (20.87)	30	23.27 (4.14)	23	26.1 (30.08)	20	29.73 (5.49)	-6.46 (-20.05, 7.12)	0.3504	-0.27 (-0.84, 0.30)	0.3488	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	17.5 (20.05)	21	19.42 (3.39)	25	9.3 (15.28)	24	23.48 (4.32)	-4.06 (-14.96, 6.84)	0.4641	-0.21 (-0.80, 0.37)	0.4779	0.6241
No	343	21.5 (23.68)	338	19.91 (0.85)	336	22.0 (25.97)	328	21.19 (0.88)	-1.28 (-3.67, 1.11)	0.2944	-0.08 (-0.23, 0.07)	0.2952	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	81	23.0 (26.69)	79	23.32 (1.68)	84	23.8 (25.65)	80	22.88 (1.72)	0.44 (-4.29, 5.17)	0.8545	0.03 (-0.28, 0.34)	0.8552	0.3973
No	283	20.7 (22.51)	280	19.06 (0.95)	277	20.3 (25.53)	272	20.95 (0.98)	-1.90 (-4.56, 0.76)	0.1617	-0.12 (-0.29, 0.05)	0.1628	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	22.4 (24.99)	99	21.53 (1.54)	100	19.7 (23.73)	95	23.69 (1.68)	-2.17 (-6.64, 2.31)	0.3424	-0.14 (-0.42, 0.15)	0.3440	0.6618
No	266	20.7 (22.86)	263	19.30 (0.97)	264	22.0 (26.59)	260	20.30 (0.98)	-1.00 (-3.70, 1.70)	0.4683	-0.06 (-0.23, 0.11)	0.4692	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	21.8 (23.58)	101	20.28 (1.60)	99	20.2 (26.86)	99	20.61 (1.63)	-0.33 (-4.81, 4.15)	0.8850	-0.02 (-0.30, 0.26)	0.8854	0.5898
>= 8	260	21.2 (23.46)	258	19.95 (0.98)	260	21.9 (25.58)	251	21.72 (1.01)	-1.78 (-4.54, 0.98)	0.2068	-0.11 (-0.29, 0.06)	0.2077	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	18.4 (22.13)	175	19.06 (1.13)	190	19.8 (25.41)	187	19.38 (1.10)	-0.32 (-3.41, 2.76)	0.8376	-0.02 (-0.23, 0.18)	0.8380	0.3722
> Median	188	23.8 (24.44)	186	21.03 (1.22)	173	22.9 (26.31)	167	23.48 (1.33)	-2.46 (-5.99, 1.07)	0.1726	-0.15 (-0.35, 0.06)	0.1732	
ECOG performance status at baseline													
0	238	19.3 (21.21)	236	18.76 (0.95)	245	18.8 (23.79)	241	19.38 (0.96)	-0.62 (-3.27, 2.02)	0.6457	-0.04 (-0.22, 0.14)	0.6463	0.3643
1	129	24.5 (26.85)	126	22.44 (1.59)	119	26.6 (28.97)	114	25.53 (1.74)	-3.08 (-7.70, 1.53)	0.1905	-0.17 (-0.42, 0.08)	0.1917	
Geographic region													
North America	49	23.8 (24.53)	47	25.91 (2.59)	55	30.3 (27.42)	52	24.09 (2.47)	1.83 (-5.22, 8.88)	0.6107	0.10 (-0.29, 0.50)	0.6127	0.6493
European Union/GBR	134	22.4 (23.04)	132	19.54 (1.43)	133	22.1 (27.49)	129	22.55 (1.47)	-3.01 (-7.03, 1.01)	0.1420	-0.18 (-0.42, 0.06)	0.1441	
Asia	120	17.5 (22.02)	120	17.58 (1.21)	113	14.7 (20.38)	113	18.47 (1.27)	-0.89 (-4.33, 2.55)	0.6128	-0.07 (-0.32, 0.19)	0.6138	
Rest of the world	64	23.4 (25.67)	63	21.64 (2.14)	63	23.8 (27.06)	61	21.77 (2.18)	-0.13 (-6.12, 5.86)	0.9655	-0.01 (-0.36, 0.34)	0.9657	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	19.2 (22.98)	80	20.39 (1.71)	74	23.9 (25.60)	72	23.99 (1.90)	-3.60 (-8.62, 1.42)	0.1599	-0.23 (-0.55, 0.09)	0.1618	0.3321
DDR neg/unk	287	21.7 (23.58)	282	19.77 (0.94)	290	20.7 (25.89)	283	20.56 (0.95)	-0.80 (-3.43, 1.84)	0.5538	-0.05 (-0.21, 0.12)	0.5544	
Stage at Diagnosis													
M0	150	21.1 (23.62)	147	21.15 (1.37)	160	22.7 (26.27)	155	21.63 (1.36)	-0.48 (-4.27, 3.31)	0.8039	-0.03 (-0.25, 0.20)	0.8044	0.5406
M1	214	21.5 (23.40)	212	19.04 (1.04)	201	20.2 (25.60)	197	21.03 (1.10)	-1.98 (-4.96, 0.99)	0.1910	-0.13 (-0.32, 0.06)	0.1919	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	19.0 (22.79)	182	17.89 (1.10)	189	18.5 (23.90)	186	20.29 (1.11)	-2.39 (-5.46, 0.67)	0.1253	-0.16 (-0.36, 0.05)	0.1269	0.6483
RP with or w/o PSA prog	131	23.2 (24.07)	128	20.69 (1.45)	123	24.4 (27.35)	119	21.89 (1.52)	-1.20 (-5.32, 2.92)	0.5680	-0.07 (-0.32, 0.18)	0.5691	
Site of metastasis													
Bone only	156	20.5 (23.48)			142	21.8 (28.08)							
Soft tissue only	42	20.6 (24.36)			49	23.1 (27.39)							
Both bone and soft tissue	166	22.3 (23.32)			171	20.5 (23.50)							
None	3	0.0 (0.00)			2	16.7 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	21.8 (23.55)	283	19.80 (0.94)	290	20.7 (25.89)	283	20.57 (0.95)	-0.77 (-3.40, 1.86)	0.5676	-0.05 (-0.21, 0.12)	0.5682	0.0873
deficient without BRCA1/2	55	18.8 (23.80)	55	22.54 (2.00)	44	26.5 (25.50)	43	22.19 (2.38)	0.35 (-5.78, 6.48)	0.9110	0.02 (-0.38, 0.42)	0.9105	
BRCA 1/2	24	19.4 (21.80)	24	15.44 (3.44)	30	20.0 (25.67)	29	26.72 (3.26)	-11.28 (-20.58, -1.98)	0.0175	-0.64 (-1.20, -0.09)	0.0230	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	6.5 (14.89)	147	11.09 (1.22)	152	6.6 (15.36)	148	10.83 (1.23)	0.26 (-3.13, 3.65)	0.8799	0.02 (-0.21, 0.25)	0.8803	0.3975
>= 70	219	8.8 (19.76)	215	17.23 (1.25)	212	8.8 (17.66)	207	14.86 (1.31)	2.38 (-1.16, 5.91)	0.1881	0.13 (-0.06, 0.32)	0.1901	
Renal impairment													
moderate	37	15.3 (21.65)	36	12.13 (2.12)	34	12.7 (18.38)	33	15.02 (2.23)	-2.90 (-8.90, 3.11)	0.3443	-0.22 (-0.70, 0.25)	0.3530	0.1183
mild/normal	314	6.9 (17.01)	310	15.21 (0.98)	320	7.1 (16.22)	313	12.85 (1.00)	2.36 (-0.38, 5.10)	0.0917	0.13 (-0.02, 0.29)	0.0930	
Race													
White	215	7.9 (17.78)	210	14.32 (1.23)	226	7.7 (16.93)	220	12.18 (1.22)	2.14 (-1.25, 5.53)	0.2162	0.12 (-0.07, 0.31)	0.2185	0.9435
Asian	122	7.4 (17.41)	122	15.12 (1.32)	115	7.0 (14.30)	115	13.69 (1.39)	1.43 (-2.32, 5.18)	0.4542	0.10 (-0.16, 0.35)	0.4560	
Other	30	10.0 (21.71)	30	16.26 (4.38)	23	14.5 (24.26)	20	15.97 (6.04)	0.29 (-14.36, 14.94)	0.9690	0.01 (-0.55, 0.58)	0.9687	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	14.3 (29.00)	21	22.44 (6.49)	25	9.3 (18.05)	24	36.87 (7.68)	-14.43 (-34.23, 5.36)	0.1525	-0.41 (-1.01, 0.18)	0.1700	0.1036
No	343	7.6 (17.12)	338	14.27 (0.88)	336	7.8 (16.73)	328	12.20 (0.90)	2.08 (-0.38, 4.53)	0.0978	0.13 (-0.02, 0.28)	0.0990	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	81	6.6 (17.81)	79	10.01 (1.57)	84	8.7 (17.25)	80	11.94 (1.60)	-1.93 (-6.32, 2.45)	0.3877	-0.14 (-0.45, 0.18)	0.3914	0.0956
No	283	8.4 (18.10)	280	16.18 (1.07)	277	7.7 (16.69)	272	13.60 (1.10)	2.58 (-0.42, 5.59)	0.0915	0.14 (-0.02, 0.31)	0.0928	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	7.6 (19.93)	99	13.17 (1.71)	100	7.7 (16.31)	95	15.02 (1.84)	-1.86 (-6.77, 3.06)	0.4597	-0.11 (-0.39, 0.18)	0.4616	0.1051
No	266	8.0 (17.21)	263	15.25 (1.04)	264	8.0 (16.95)	260	12.38 (1.06)	2.87 (-0.04, 5.78)	0.0532	0.17 (-0.00, 0.34)	0.0544	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	5.1 (14.52)	101	14.68 (1.81)	99	5.4 (14.84)	99	10.94 (1.83)	3.74 (-1.29, 8.77)	0.1449	0.21 (-0.07, 0.48)	0.1483	0.2829
>= 8	260	9.1 (19.16)	258	14.67 (1.03)	260	8.8 (17.41)	251	14.11 (1.06)	0.56 (-2.33, 3.45)	0.7024	0.03 (-0.14, 0.21)	0.7031	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	4.3 (14.18)	175	12.84 (1.17)	190	3.5 (10.26)	187	11.30 (1.14)	1.53 (-1.65, 4.72)	0.3456	0.10 (-0.11, 0.31)	0.3473	0.9014
> Median	188	11.2 (20.38)	186	16.83 (1.37)	173	12.5 (20.74)	167	15.62 (1.51)	1.21 (-2.77, 5.20)	0.5513	0.06 (-0.15, 0.27)	0.5519	
ECOG performance status at baseline													
0	238	6.4 (15.48)	236	12.83 (1.00)	245	5.3 (13.96)	241	10.84 (1.00)	1.99 (-0.77, 4.75)	0.1578	0.13 (-0.05, 0.31)	0.1589	0.5312
1	129	10.6 (21.64)	126	18.44 (1.81)	119	13.2 (20.46)	114	18.36 (2.02)	0.08 (-5.23, 5.39)	0.9766	0.00 (-0.25, 0.26)	0.9767	
Geographic region													
North America	49	8.2 (18.67)	47	16.45 (3.21)	55	11.5 (21.49)	52	17.62 (3.16)	-1.17 (-9.99, 7.65)	0.7942	-0.05 (-0.45, 0.34)	0.7965	0.8381
European Union/GBR	134	8.2 (18.93)	132	13.48 (1.55)	133	7.0 (16.44)	129	10.78 (1.59)	2.70 (-1.65, 7.05)	0.2243	0.15 (-0.09, 0.39)	0.2269	
Asia	120	7.2 (17.38)	120	15.19 (1.33)	113	7.1 (14.40)	113	13.64 (1.41)	1.55 (-2.24, 5.34)	0.4216	0.10 (-0.15, 0.36)	0.4236	
Rest of the world	64	8.3 (16.80)	63	16.23 (2.07)	63	7.9 (16.63)	61	12.92 (2.09)	3.30 (-2.45, 9.06)	0.2605	0.20 (-0.15, 0.55)	0.2648	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	7.9 (18.56)	80	13.82 (2.00)	74	10.8 (21.45)	72	15.22 (2.26)	-1.41 (-7.32, 4.51)	0.6407	-0.08 (-0.39, 0.24)	0.6420	0.2598
DDR neg/unk	287	7.9 (17.84)	282	14.73 (0.98)	290	7.1 (15.28)	283	12.40 (0.99)	2.33 (-0.39, 5.06)	0.0934	0.14 (-0.02, 0.31)	0.0947	
Stage at Diagnosis													
M0	150	10.0 (19.97)	147	16.03 (1.46)	160	6.3 (15.50)	155	13.38 (1.43)	2.65 (-1.36, 6.66)	0.1953	0.15 (-0.08, 0.37)	0.1965	0.4274
M1	214	6.5 (16.43)	212	13.75 (1.14)	201	9.1 (17.63)	197	13.19 (1.21)	0.56 (-2.68, 3.81)	0.7345	0.03 (-0.16, 0.23)	0.7354	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	6.8 (17.43)	182	14.74 (1.22)	189	6.2 (13.86)	186	13.24 (1.23)	1.51 (-1.88, 4.90)	0.3831	0.09 (-0.11, 0.30)	0.3849	0.5079
RP with or w/o PSA prog	131	9.9 (17.88)	128	16.16 (1.61)	123	10.0 (19.99)	119	12.73 (1.69)	3.43 (-1.13, 7.98)	0.1402	0.19 (-0.06, 0.44)	0.1430	
Site of metastasis													
Bone only	156	6.8 (17.23)			142	8.0 (16.33)							0.0267
Soft tissue only	42	7.9 (19.21)			49	6.1 (14.71)							
Both bone and soft tissue	166	8.8 (18.41)			171	8.4 (17.75)							
None	3	11.1 (19.25)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	7.9 (17.81)	283	14.72 (0.98)	290	7.1 (15.28)	283	12.39 (0.99)	2.33 (-0.39, 5.05)	0.0938	0.14 (-0.02, 0.31)	0.0951	0.0267
deficient without BRCA1/2	55	9.1 (20.74)	55	16.97 (2.36)	44	13.6 (24.19)	43	12.87 (2.89)	4.11 (-3.19, 11.40)	0.2694	0.22 (-0.18, 0.63)	0.2710	
BRCA 1/2	24	5.6 (12.69)	24	7.23 (3.79)	30	6.7 (16.14)	29	19.03 (3.63)	-11.80 (-22.09, -1.50)	0.0248	-0.61 (-1.16, -0.05)	0.0315	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	N	LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	8.6 (17.87)	147	11.96 (0.98)	152	9.0 (17.98)	148	8.37 (0.99)	3.59 (0.86, 6.32)	0.0099	0.30 (0.07, 0.53)	0.0105	0.0058
>= 70	219	14.5 (22.55)	215	13.16 (0.91)	212	13.4 (22.36)	207	14.86 (0.96)	-1.71 (-4.30, 0.89)	0.1969	-0.13 (-0.32, 0.07)	0.1976	
Renal impairment													0.7307
moderate	37	20.7 (22.70)	36	17.87 (2.26)	34	14.7 (20.42)	33	16.45 (2.39)	1.42 (-5.07, 7.91)	0.6679	0.10 (-0.37, 0.58)	0.6695	
mild/normal	314	11.4 (20.69)	310	12.00 (0.71)	320	11.4 (20.94)	313	11.77 (0.72)	0.23 (-1.76, 2.22)	0.8217	0.02 (-0.14, 0.18)	0.8220	
Race													0.2970
White	215	11.5 (21.92)	210	11.96 (0.89)	226	10.3 (20.41)	220	11.40 (0.88)	0.57 (-1.88, 3.02)	0.6487	0.04 (-0.15, 0.23)	0.6493	
Asian	122	11.2 (17.98)	122	13.13 (1.12)	115	11.3 (18.14)	115	12.01 (1.19)	1.13 (-2.07, 4.32)	0.4902	0.09 (-0.17, 0.34)	0.4918	
Other	30	20.0 (24.13)	30	15.58 (2.71)	23	24.6 (30.51)	20	21.80 (3.54)	-6.22 (-14.96, 2.52)	0.1627	-0.40 (-0.97, 0.17)	0.1686	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0046
Yes	21	15.9 (22.65)	21	12.33 (4.49)	25	9.3 (20.46)	24	31.96 (5.63)	-19.63 (-33.86, -5.40)	0.0070	-0.78 (-1.39, -0.17)	0.0117	
No	343	11.9 (20.91)	338	12.63 (0.69)	336	11.5 (20.60)	328	11.59 (0.71)	1.04 (-0.90, 2.98)	0.2927	0.08 (-0.07, 0.23)	0.2934	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.6659
Yes	81	7.8 (19.91)	79	11.97 (1.46)	84	11.5 (21.64)	80	10.64 (1.49)	1.33 (-2.75, 5.42)	0.5221	0.10 (-0.21, 0.41)	0.5241	
No	283	13.3 (21.18)	280	12.85 (0.77)	277	11.3 (20.27)	272	12.53 (0.80)	0.31 (-1.86, 2.49)	0.7768	0.02 (-0.14, 0.19)	0.7768	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.5370
Yes	101	10.2 (20.95)	99	12.49 (1.39)	100	11.0 (21.22)	95	13.08 (1.49)	-0.59 (-4.59, 3.41)	0.7731	-0.04 (-0.32, 0.24)	0.7738	
No	266	12.8 (20.97)	263	12.65 (0.77)	264	11.7 (20.58)	260	11.80 (0.78)	0.84 (-1.31, 3.00)	0.4437	0.07 (-0.10, 0.24)	0.4444	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.1878
< 8	104	12.5 (20.35)	101	13.20 (1.22)	99	10.1 (18.10)	99	10.74 (1.24)	2.45 (-0.97, 5.87)	0.1595	0.20 (-0.08, 0.48)	0.1616	
>= 8	260	11.9 (21.30)	258	12.36 (0.81)	260	12.3 (21.78)	251	12.68 (0.85)	-0.31 (-2.61, 1.99)	0.7888	-0.02 (-0.20, 0.15)	0.7892	
Baseline PSA Value													0.0948
<= Median	178	8.6 (16.64)	175	11.86 (0.91)	190	10.0 (19.38)	187	9.86 (0.89)	2.00 (-0.51, 4.50)	0.1179	0.16 (-0.04, 0.37)	0.1196	
> Median	188	15.4 (23.98)	186	13.57 (1.00)	173	13.3 (22.08)	167	14.84 (1.09)	-1.27 (-4.17, 1.63)	0.3915	-0.09 (-0.30, 0.12)	0.3909	
ECOG performance status at baseline													0.8208
0	238	10.4 (19.49)	236	11.19 (0.76)	245	9.4 (18.55)	241	10.95 (0.76)	0.25 (-1.87, 2.36)	0.8183	0.02 (-0.16, 0.20)	0.8185	
1	129	15.2 (23.20)	126	15.53 (1.35)	119	16.0 (24.10)	114	14.77 (1.47)	0.76 (-3.15, 4.67)	0.7027	0.05 (-0.20, 0.30)	0.7035	
Geographic region													0.2345
North America	49	12.2 (17.60)	47	12.84 (2.32)	55	11.5 (20.51)	52	17.73 (2.28)	-4.89 (-11.28, 1.49)	0.1332	-0.30 (-0.70, 0.10)	0.1388	
European Union/GBR	134	14.4 (25.67)	132	11.12 (1.06)	133	12.8 (23.83)	129	10.45 (1.09)	0.67 (-2.31, 3.66)	0.6593	0.05 (-0.19, 0.30)	0.6600	
Asia	120	11.1 (17.99)	120	13.07 (1.11)	113	10.9 (17.50)	113	11.99 (1.18)	1.08 (-2.10, 4.26)	0.5065	0.09 (-0.17, 0.34)	0.5079	
Rest of the world	64	8.9 (17.05)	63	15.39 (1.65)	63	10.1 (19.52)	61	12.04 (1.68)	3.35 (-1.27, 7.96)	0.1555	0.25 (-0.10, 0.61)	0.1597	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													0.1770
DDR Deficient	80	12.5 (21.46)	80	12.47 (1.36)	74	10.8 (18.39)	72	14.47 (1.51)	-2.00 (-5.99, 1.99)	0.3267	-0.16 (-0.48, 0.16)	0.3277	
DDR neg/unk	287	12.0 (20.86)	282	12.62 (0.77)	290	11.7 (21.31)	283	11.50 (0.78)	1.13 (-1.03, 3.28)	0.3059	0.09 (-0.08, 0.25)	0.3070	
Stage at Diagnosis													0.3360
M0	150	13.6 (22.88)	147	14.57 (1.08)	160	11.7 (21.54)	155	12.89 (1.07)	1.69 (-1.29, 4.67)	0.2674	0.13 (-0.10, 0.35)	0.2688	
M1	214	11.2 (19.62)	212	11.41 (0.88)	201	11.4 (20.18)	197	11.64 (0.93)	-0.22 (-2.72, 2.28)	0.8611	-0.02 (-0.21, 0.18)	0.8614	
Type of progression at study entry													0.0980
PSA only	182	10.6 (18.79)	182	10.58 (0.87)	189	10.1 (17.83)	186	11.73 (0.88)	-1.15 (-3.57, 1.27)	0.3508	-0.10 (-0.30, 0.11)	0.3524	
RP with or w/o PSA prog	131	15.3 (24.20)	128	15.23 (1.23)	123	12.7 (22.79)	119	12.79 (1.29)	2.44 (-1.06, 5.94)	0.1718	0.17 (-0.08, 0.42)	0.1729	
Site of metastasis													
Bone only	156	13.5 (22.33)			142	9.6 (18.01)							
Soft tissue only	42	7.1 (15.68)			49	12.9 (23.39)							
Both bone and soft tissue	166	12.2 (20.85)			171	12.9 (22.07)							
None	3	0.0 (0.00)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													0.1207
non-deficient/unknown	288	11.9 (20.84)	283	12.59 (0.77)	290	11.7 (21.31)	283	11.49 (0.78)	1.10 (-1.06, 3.25)	0.3174	0.08 (-0.08, 0.25)	0.3186	
deficient without BRCA1/2	55	13.3 (20.89)	55	14.04 (1.71)	44	12.9 (20.61)	43	14.30 (2.01)	-0.26 (-5.45, 4.93)	0.9216	-0.02 (-0.42, 0.38)	0.9217	
BRCA 1/2	24	11.1 (23.40)	24	9.35 (2.21)	30	7.8 (14.34)	29	15.01 (2.19)	-5.66 (-11.78, 0.46)	0.0698	-0.49 (-1.04, 0.06)	0.0799	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		Baseline		Baseline		Baseline						
	N	Mean (SD)	N [1]	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	5.4 (12.93)	147	5.81 (0.81)	152	5.3 (13.35)	148	6.10 (0.81)	-0.29 (-2.53, 1.96)	0.8018	-0.03 (-0.26, 0.20)	0.8023	0.4316
>= 70	219	5.2 (16.08)	215	4.02 (0.54)	212	4.9 (13.86)	207	5.40 (0.56)	-1.38 (-2.90, 0.15)	0.0770	-0.17 (-0.36, 0.02)	0.0779	
Renal impairment													0.7490
moderate	37	8.1 (21.38)	36	5.09 (1.36)	34	3.9 (10.90)	33	6.45 (1.45)	-1.36 (-5.26, 2.53)	0.4923	-0.16 (-0.64, 0.31)	0.4974	
mild/normal	314	5.1 (14.18)	310	4.88 (0.50)	320	5.0 (13.56)	313	5.57 (0.51)	-0.69 (-2.09, 0.71)	0.3360	-0.08 (-0.23, 0.08)	0.3368	
Race													0.0867
White	215	7.0 (16.99)	210	5.02 (0.66)	226	5.6 (14.68)	220	7.08 (0.66)	-2.06 (-3.89, -0.23)	0.0272	-0.21 (-0.40, -0.02)	0.0279	
Asian	122	3.0 (11.34)	122	3.86 (0.56)	115	4.9 (12.68)	115	3.17 (0.60)	0.69 (-0.93, 2.31)	0.4016	0.11 (-0.15, 0.36)	0.4024	
Other	30	2.2 (8.46)	30	6.22 (1.74)	23	0.0 (0.00)	20	6.96 (2.38)	-0.74 (-6.56, 5.09)	0.8036	-0.07 (-0.64, 0.49)	0.8013	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.6772
Yes	21	1.6 (7.27)	21	6.01 (2.12)	25	1.3 (6.67)	24	5.44 (3.00)	0.57 (-6.65, 7.79)	0.8766	0.04 (-0.54, 0.63)	0.8819	
No	343	5.4 (15.17)	338	4.76 (0.48)	336	5.4 (14.03)	328	5.74 (0.49)	-0.98 (-2.33, 0.36)	0.1508	-0.11 (-0.26, 0.04)	0.1514	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.3689
Yes	81	7.8 (19.91)	79	4.12 (0.89)	84	4.0 (12.03)	80	6.14 (0.90)	-2.02 (-4.50, 0.46)	0.1106	-0.25 (-0.56, 0.06)	0.1135	
No	283	4.5 (13.00)	280	5.02 (0.54)	277	5.4 (14.14)	272	5.70 (0.56)	-0.68 (-2.22, 0.86)	0.3845	-0.07 (-0.24, 0.09)	0.3850	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.6538
Yes	101	6.6 (18.27)	99	4.68 (0.85)	100	3.0 (10.69)	95	6.20 (0.91)	-1.52 (-3.97, 0.92)	0.2227	-0.17 (-0.46, 0.11)	0.2244	
No	266	4.8 (13.36)	263	4.79 (0.55)	264	5.8 (14.53)	260	5.65 (0.56)	-0.86 (-2.40, 0.69)	0.2759	-0.10 (-0.27, 0.08)	0.2767	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.1608
< 8	104	7.7 (19.28)	101	3.99 (0.92)	99	4.7 (12.61)	99	6.53 (0.93)	-2.54 (-5.11, 0.02)	0.0520	-0.27 (-0.55, 0.00)	0.0540	
>= 8	260	4.2 (12.57)	258	5.00 (0.54)	260	5.3 (14.13)	251	5.41 (0.56)	-0.41 (-1.93, 1.11)	0.5980	-0.05 (-0.22, 0.13)	0.5983	
Baseline PSA Value													0.5847
<= Median	178	4.9 (13.77)	175	5.30 (0.68)	190	5.8 (13.56)	187	5.88 (0.67)	-0.58 (-2.46, 1.30)	0.5443	-0.06 (-0.27, 0.14)	0.5449	
> Median	188	5.7 (15.90)	186	4.30 (0.62)	173	4.2 (13.73)	167	5.60 (0.68)	-1.31 (-3.12, 0.50)	0.1562	-0.15 (-0.36, 0.06)	0.1567	
ECOG performance status at baseline													0.1816
0	238	4.2 (13.39)	236	4.73 (0.55)	245	5.3 (14.28)	241	5.12 (0.56)	-0.39 (-1.93, 1.15)	0.6158	-0.05 (-0.23, 0.13)	0.6161	
1	129	7.2 (17.16)	126	4.88 (0.84)	119	4.5 (12.22)	114	7.24 (0.93)	-2.36 (-4.81, 0.08)	0.0583	-0.24 (-0.50, 0.01)	0.0591	
Geographic region													0.1291
North America	49	10.9 (23.95)	47	7.16 (1.52)	55	4.8 (13.48)	52	7.23 (1.48)	-0.08 (-4.24, 4.08)	0.9706	-0.01 (-0.40, 0.39)	0.9708	
European Union/GBR	134	6.2 (14.83)	132	4.89 (0.83)	133	6.0 (15.80)	129	7.51 (0.86)	-2.62 (-4.97, -0.27)	0.0286	-0.27 (-0.51, -0.03)	0.0297	
Asia	120	3.1 (11.43)	120	3.92 (0.57)	113	5.0 (12.77)	113	3.22 (0.61)	0.70 (-0.95, 2.34)	0.4053	0.11 (-0.15, 0.37)	0.4061	
Rest of the world	64	3.1 (9.79)	63	4.42 (1.22)	63	3.2 (9.86)	61	6.08 (1.24)	-1.66 (-5.08, 1.76)	0.3407	-0.17 (-0.52, 0.18)	0.3444	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	5.0 (14.13)	80	5.57 (1.12)	74	3.6 (10.42)	72	7.21 (1.24)	-1.64 (-4.91, 1.63)	0.3261	-0.16 (-0.48, 0.16)	0.3275	0.7211
DDR neg/unk	287	5.3 (15.09)	282	4.48 (0.50)	290	5.4 (14.33)	283	5.47 (0.50)	-0.99 (-2.38, 0.39)	0.1602	-0.12 (-0.28, 0.05)	0.1610	
Stage at Diagnosis													
M0	150	8.0 (18.79)	147	5.29 (0.82)	160	6.3 (15.94)	155	6.34 (0.81)	-1.04 (-3.31, 1.22)	0.3673	-0.10 (-0.33, 0.12)	0.3693	0.9490
M1	214	3.4 (11.13)	212	4.44 (0.55)	201	4.1 (11.52)	197	5.39 (0.58)	-0.95 (-2.51, 0.61)	0.2312	-0.12 (-0.31, 0.08)	0.2319	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	3.8 (11.77)	182	4.64 (0.70)	189	5.3 (14.02)	186	6.36 (0.70)	-1.73 (-3.68, 0.22)	0.0821	-0.18 (-0.39, 0.02)	0.0831	0.1190
RP with or w/o PSA prog	131	6.9 (18.36)	128	5.09 (0.68)	123	5.4 (13.75)	119	4.64 (0.72)	0.45 (-1.48, 2.38)	0.6454	0.06 (-0.19, 0.31)	0.6463	
Site of metastasis													
Bone only	156	4.5 (13.16)			142	4.9 (11.87)							
Soft tissue only	42	6.3 (15.16)			49	3.4 (10.19)							
Both bone and soft tissue	166	5.8 (16.40)			171	5.5 (15.64)							
None	3	0.0 (0.00)			2	16.7 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	5.3 (15.07)	283	4.47 (0.50)	290	5.4 (14.33)	283	5.47 (0.50)	-1.00 (-2.39, 0.38)	0.1554	-0.12 (-0.28, 0.05)	0.1562	0.9468
deficient without BRCA1/2	55	6.1 (15.83)	55	6.06 (1.52)	44	4.5 (11.57)	43	7.84 (1.81)	-1.78 (-6.42, 2.86)	0.4526	-0.15 (-0.55, 0.25)	0.4537	
BRCA 1/2	24	2.8 (9.41)	24	5.06 (1.51)	30	2.2 (8.46)	29	6.36 (1.45)	-1.30 (-5.41, 2.81)	0.5351	-0.17 (-0.71, 0.37)	0.5441	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				
Age												
< 70	148	7.2 (15.81)	147	11.72 (1.21)	152	9.9 (20.24)	148	10.97 (1.22)	0.75 (-2.62, 4.12)	0.6621	0.05 (-0.18, 0.28)	0.6626
>= 70	219	4.9 (13.03)	215	6.90 (0.71)	212	4.2 (12.05)	207	5.48 (0.74)	1.42 (-0.59, 3.44)	0.1666	0.13 (-0.06, 0.33)	0.1675
Renal impairment												
moderate	37	7.2 (15.98)	36	6.94 (1.29)	34	2.0 (7.96)	33	4.76 (1.35)	2.18 (-1.51, 5.87)	0.2464	0.28 (-0.20, 0.75)	0.2506
mild/normal	314	5.7 (14.19)	310	8.83 (0.72)	320	6.9 (16.31)	313	7.86 (0.73)	0.97 (-1.03, 2.97)	0.3426	0.08 (-0.08, 0.23)	0.3433
Race												
White	215	4.7 (13.25)	210	6.82 (0.81)	226	3.5 (12.85)	220	5.88 (0.80)	0.94 (-1.30, 3.18)	0.4112	0.08 (-0.11, 0.27)	0.4121
Asian	122	7.4 (15.16)	122	11.02 (1.17)	115	10.4 (17.86)	115	11.08 (1.24)	-0.06 (-3.40, 3.28)	0.9713	-0.00 (-0.26, 0.25)	0.9713
Other	30	7.8 (16.80)	30	15.76 (3.09)	23	17.4 (26.34)	20	9.87 (3.84)	5.89 (-3.78, 15.56)	0.2320	0.34 (-0.23, 0.91)	0.2414
Prior NHT for CSPC by EDC												
Yes	21	3.2 (10.03)	21	11.83 (4.39)	25	10.7 (23.01)	24	12.72 (4.80)	-0.89 (-13.67, 11.89)	0.8910	-0.04 (-0.63, 0.55)	0.8941
No	343	6.0 (14.51)	338	8.80 (0.68)	336	6.2 (15.30)	328	7.79 (0.70)	1.01 (-0.90, 2.92)	0.2986	0.08 (-0.07, 0.23)	0.2993
Prior Taxane for CSPC by EDC												
Yes	81	5.8 (14.71)	79	10.18 (1.63)	84	6.3 (14.15)	80	9.41 (1.64)	0.78 (-3.76, 5.32)	0.7369	0.05 (-0.26, 0.36)	0.7381
No	283	5.9 (14.20)	280	8.68 (0.72)	277	6.5 (16.48)	272	7.43 (0.74)	1.25 (-0.78, 3.29)	0.2259	0.10 (-0.06, 0.27)	0.2267
Prior NHT or Taxane for CSPC												
Yes	101	4.6 (13.36)	99	10.25 (1.52)	100	7.3 (16.80)	95	8.98 (1.60)	1.26 (-3.06, 5.59)	0.5669	0.08 (-0.20, 0.36)	0.5682
No	266	6.3 (14.57)	263	8.46 (0.72)	264	6.3 (15.99)	260	7.43 (0.73)	1.03 (-0.98, 3.03)	0.3158	0.09 (-0.08, 0.26)	0.3166
Total Gleason Score at Diagnosis												
< 8	104	5.4 (13.23)	101	7.83 (1.07)	99	6.1 (15.33)	99	5.28 (1.08)	2.55 (-0.43, 5.53)	0.0940	0.24 (-0.04, 0.51)	0.0964
>= 8	260	6.0 (14.72)	258	9.46 (0.83)	260	6.9 (16.67)	251	9.09 (0.85)	0.37 (-1.96, 2.70)	0.7554	0.03 (-0.15, 0.20)	0.7556
Baseline PSA Value												
<= Median	178	4.1 (11.56)	175	6.88 (0.83)	190	5.8 (14.80)	187	6.84 (0.81)	0.04 (-2.24, 2.32)	0.9734	0.00 (-0.20, 0.21)	0.9734
> Median	188	7.4 (16.28)	186	11.09 (1.05)	173	7.5 (17.65)	167	9.37 (1.14)	1.72 (-1.33, 4.77)	0.2693	0.12 (-0.09, 0.33)	0.2699
EOG performance status at baseline												
0	238	4.6 (13.77)	236	7.06 (0.74)	245	6.1 (16.35)	241	6.06 (0.74)	1.00 (-1.05, 3.05)	0.3378	0.09 (-0.09, 0.27)	0.3387
1	129	8.0 (14.89)	126	12.43 (1.28)	119	7.6 (15.91)	114	11.97 (1.39)	0.45 (-3.25, 4.16)	0.8107	0.03 (-0.22, 0.28)	0.8109
Geographic region												
North America	49	6.8 (16.64)	47	12.76 (2.34)	55	5.5 (17.87)	52	6.00 (2.24)	6.76 (0.39, 13.12)	0.0374	0.42 (0.02, 0.82)	0.0407
European Union/GBR	134	3.5 (11.75)	132	6.32 (1.00)	133	4.0 (13.63)	129	5.20 (1.02)	1.12 (-1.67, 3.92)	0.4317	0.10 (-0.15, 0.34)	0.4334
Asia	120	7.5 (15.26)	120	11.21 (1.19)	113	10.6 (17.96)	113	11.16 (1.27)	0.05 (-3.35, 3.46)	0.9754	0.00 (-0.25, 0.26)	0.9754
Rest of the world	64	6.8 (14.76)	63	6.65 (1.22)	63	5.8 (15.31)	61	7.97 (1.24)	-1.32 (-4.73, 2.08)	0.4460	-0.14 (-0.49, 0.22)	0.4492

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	6.2 (15.99)	80	7.92 (1.35)	74	7.7 (17.92)	72	10.33 (1.47)	-2.41 (-6.32, 1.50)	0.2267	-0.20 (-0.51, 0.12)	0.2293	0.0577
DDR neg/unk	287	5.7 (13.75)	282	9.15 (0.75)	290	6.3 (15.76)	283	7.26 (0.76)	1.88 (-0.21, 3.98)	0.0784	0.15 (-0.02, 0.31)	0.0791	
Stage at Diagnosis													
M0	150	3.6 (11.68)	147	5.65 (0.81)	160	4.2 (13.86)	155	5.56 (0.81)	0.09 (-2.16, 2.34)	0.9365	0.01 (-0.22, 0.23)	0.9367	0.4362
M1	214	7.0 (15.07)	212	11.07 (0.97)	201	8.6 (17.72)	197	9.57 (1.02)	1.50 (-1.25, 4.26)	0.2848	0.11 (-0.09, 0.30)	0.2857	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	6.6 (15.05)	182	9.92 (1.02)	189	7.6 (16.71)	186	9.18 (1.03)	0.74 (-2.10, 3.58)	0.6103	0.05 (-0.15, 0.26)	0.6112	0.2293
RP with or w/o PSA prog	131	5.6 (14.41)	128	8.37 (0.90)	123	4.6 (13.03)	119	5.28 (0.95)	3.09 (0.51, 5.66)	0.0187	0.30 (0.05, 0.55)	0.0196	
Site of metastasis													
Bone only	156	6.6 (14.87)			142	4.9 (14.28)							
Soft tissue only	42	2.4 (8.69)			49	4.8 (16.67)							
Both bone and soft tissue	166	6.0 (14.81)			171	8.2 (16.90)							
None	3	0.0 (0.00)			2	33.3 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	5.7 (13.73)	283	9.27 (0.76)	290	6.3 (15.76)	283	7.26 (0.76)	2.00 (-0.11, 4.11)	0.0626	0.16 (-0.01, 0.32)	0.0633	0.1083
deficient without BRCA1/2	55	5.5 (15.40)	55	7.47 (1.55)	44	9.1 (19.51)	43	9.67 (1.82)	-2.20 (-6.89, 2.49)	0.3572	-0.19 (-0.59, 0.21)	0.3598	
BRCA 1/2	24	8.3 (17.72)	24	7.36 (2.47)	30	5.6 (15.37)	29	10.88 (2.31)	-3.53 (-10.17, 3.12)	0.2978	-0.28 (-0.83, 0.26)	0.3084	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)		LSMean (SE)	N	Mean (SD)		LSMean (SE)					
Age													
< 70	148	75.0 (17.87)	147	69.03 (1.19)	152	71.8 (18.45)	148	70.68 (1.20)	-1.64 (-4.96, 1.67)	0.3310	-0.11 (-0.34, 0.12)	0.3325	0.7938
>= 70	219	72.3 (18.12)	215	68.81 (0.92)	212	74.3 (19.02)	207	71.01 (0.95)	-2.20 (-4.80, 0.39)	0.0958	-0.16 (-0.35, 0.03)	0.0968	
Renal impairment													0.6615
moderate	37	68.5 (17.14)	36	64.02 (2.28)	34	69.6 (15.88)	33	64.95 (2.40)	-0.93 (-7.43, 5.57)	0.7780	-0.07 (-0.54, 0.41)	0.7801	
mild/normal	314	73.9 (18.11)	310	69.29 (0.79)	320	74.0 (18.98)	313	71.76 (0.80)	-2.47 (-4.67, -0.26)	0.0285	-0.17 (-0.33, -0.02)	0.0293	
Race													0.8390
White	215	72.6 (18.09)	210	68.15 (0.96)	226	73.9 (18.69)	220	70.17 (0.94)	-2.03 (-4.65, 0.60)	0.1311	-0.15 (-0.33, 0.04)	0.1324	
Asian	122	75.6 (17.54)	122	70.76 (1.24)	115	73.7 (17.23)	115	72.15 (1.31)	-1.39 (-4.93, 2.14)	0.4400	-0.10 (-0.35, 0.16)	0.4425	
Other	30	70.0 (19.28)	30	63.43 (2.93)	23	64.1 (25.05)	20	67.77 (3.77)	-4.35 (-13.70, 5.01)	0.3616	-0.26 (-0.83, 0.31)	0.3680	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.0152
Yes	21	73.4 (23.81)	21	70.02 (3.17)	25	72.7 (17.27)	24	60.33 (3.87)	9.69 (-0.06, 19.43)	0.0515	0.56 (-0.04, 1.16)	0.0670	
No	343	73.3 (17.70)	338	68.59 (0.75)	336	73.1 (18.93)	328	71.22 (0.77)	-2.63 (-4.74, -0.52)	0.0144	-0.19 (-0.34, -0.04)	0.0149	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.0801
Yes	81	73.5 (18.82)	79	69.56 (1.61)	84	74.1 (19.40)	80	68.11 (1.62)	1.45 (-3.02, 5.92)	0.5258	0.10 (-0.21, 0.41)	0.5279	
No	283	73.3 (17.88)	280	68.33 (0.83)	277	72.8 (18.63)	272	71.39 (0.86)	-3.06 (-5.39, -0.72)	0.0104	-0.22 (-0.38, -0.05)	0.0108	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.0006
Yes	101	73.3 (19.59)	99	70.39 (1.41)	100	73.9 (18.49)	95	66.39 (1.50)	3.99 (-0.04, 8.03)	0.0523	0.28 (-0.00, 0.56)	0.0542	
No	266	73.4 (17.46)	263	68.15 (0.85)	264	72.9 (18.94)	260	72.38 (0.86)	-4.23 (-6.58, -1.87)	0.0004	-0.31 (-0.48, -0.13)	0.0005	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.2541
< 8	104	71.2 (17.72)	101	66.66 (1.45)	99	74.6 (18.50)	99	70.78 (1.46)	-4.12 (-8.16, -0.09)	0.0454	-0.28 (-0.56, -0.00)	0.0470	
>= 8	260	74.1 (18.15)	258	69.40 (0.85)	260	72.6 (19.06)	251	70.79 (0.89)	-1.39 (-3.80, 1.02)	0.2586	-0.10 (-0.27, 0.07)	0.2603	
Baseline PSA Value													0.7367
<= Median	178	77.1 (16.59)	175	70.25 (1.08)	190	76.0 (16.64)	187	72.71 (1.05)	-2.47 (-5.41, 0.48)	0.1012	-0.17 (-0.38, 0.03)	0.1034	
> Median	188	70.0 (18.69)	186	66.71 (1.00)	173	70.2 (20.59)	167	68.46 (1.10)	-1.76 (-4.67, 1.16)	0.2375	-0.13 (-0.34, 0.08)	0.2382	
ECOG performance status at baseline													0.1960
0	238	76.5 (16.58)	236	71.49 (0.90)	245	76.2 (17.41)	241	72.52 (0.90)	-1.03 (-3.53, 1.47)	0.4191	-0.07 (-0.25, 0.11)	0.4203	
1	129	67.6 (19.25)	126	62.89 (1.23)	119	67.0 (20.08)	114	66.79 (1.34)	-3.90 (-7.45, -0.34)	0.0317	-0.28 (-0.53, -0.02)	0.0333	
Geographic region													0.8923
North America	49	76.9 (18.42)	47	66.76 (2.24)	55	70.8 (18.69)	52	70.87 (2.19)	-4.11 (-10.27, 2.04)	0.1903	-0.26 (-0.66, 0.13)	0.1952	
European Union/GBR	134	70.2 (18.29)	132	66.66 (1.19)	133	72.1 (20.95)	129	68.84 (1.22)	-2.18 (-5.52, 1.16)	0.2007	-0.16 (-0.40, 0.09)	0.2026	
Asia	120	75.4 (17.61)	120	70.74 (1.26)	113	73.8 (16.77)	113	72.03 (1.34)	-1.29 (-4.88, 2.30)	0.4818	-0.09 (-0.35, 0.17)	0.4844	
Rest of the world	64	73.4 (17.37)	63	69.71 (1.84)	63	76.6 (17.38)	61	72.06 (1.86)	-2.36 (-7.50, 2.78)	0.3686	-0.16 (-0.51, 0.19)	0.3715	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	75.2 (18.42)	80	70.81 (1.60)	74	74.1 (20.30)	72	67.05 (1.76)	3.76 (-0.90, 8.42)	0.1139	0.26 (-0.06, 0.58)	0.1166	0.0059
DDR neg/unk	287	72.9 (17.94)	282	68.23 (0.82)	290	73.0 (18.43)	283	71.77 (0.83)	-3.53 (-5.81, -1.25)	0.0024	-0.25 (-0.42, -0.09)	0.0026	
Stage at Diagnosis													
M0	150	73.8 (17.80)	147	68.39 (1.24)	160	74.8 (19.57)	155	70.83 (1.22)	-2.44 (-5.84, 0.96)	0.1595	-0.16 (-0.39, 0.06)	0.1616	0.7598
M1	214	73.1 (18.27)	212	69.08 (0.91)	201	72.1 (18.18)	197	70.86 (0.97)	-1.77 (-4.37, 0.83)	0.1816	-0.13 (-0.33, 0.06)	0.1836	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	75.4 (17.76)	182	69.94 (1.00)	189	73.5 (18.71)	186	71.49 (1.01)	-1.55 (-4.33, 1.23)	0.2740	-0.11 (-0.32, 0.09)	0.2763	0.2009
RP with or w/o PSA prog	131	70.6 (18.30)	128	67.02 (1.29)	123	72.4 (19.68)	119	71.57 (1.35)	-4.55 (-8.20, -0.89)	0.0148	-0.31 (-0.56, -0.06)	0.0156	
Site of metastasis													
Bone only	156	73.6 (17.17)			142	75.5 (18.05)							
Soft tissue only	42	75.8 (18.11)			49	78.7 (16.23)							
Both bone and soft tissue	166	72.4 (18.80)			171	69.9 (19.48)							
None	3	77.8 (25.46)			2	62.5 (29.46)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	72.9 (17.92)	283	68.31 (0.82)	290	73.0 (18.43)	283	71.77 (0.83)	-3.47 (-5.75, -1.19)	0.0029	-0.25 (-0.41, -0.08)	0.0031	0.0117
deficient without BRCA1/2	55	73.5 (18.71)	55	69.42 (1.91)	44	75.0 (20.25)	43	65.93 (2.23)	3.50 (-2.27, 9.27)	0.2346	0.24 (-0.16, 0.64)	0.2371	
BRCA 1/2	24	78.8 (17.89)	24	74.05 (3.13)	30	72.8 (20.64)	29	67.60 (2.95)	6.45 (-2.04, 14.95)	0.1362	0.41 (-0.14, 0.95)	0.1451	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	85.6 (15.00)	147	80.41 (1.12)	152	83.9 (17.75)	148	80.70 (1.12)	-0.30 (-3.41, 2.81)	0.8501	-0.02 (-0.25, 0.21)	0.8504	0.7895
>= 70	219	84.0 (15.92)	215	76.35 (1.07)	212	82.9 (16.52)	207	77.24 (1.13)	-0.89 (-3.94, 2.15)	0.5656	-0.06 (-0.25, 0.14)	0.5668	
Renal impairment													
moderate	37	80.5 (16.88)	36	70.84 (2.52)	34	76.1 (19.22)	33	72.73 (2.68)	-1.89 (-9.13, 5.36)	0.6097	-0.12 (-0.60, 0.35)	0.6125	0.7589
mild/normal	314	85.2 (15.33)	310	78.56 (0.85)	320	84.3 (16.50)	313	79.25 (0.87)	-0.69 (-3.08, 1.70)	0.5697	-0.05 (-0.20, 0.11)	0.5706	
Race													
White	215	82.9 (16.26)	210	76.14 (1.02)	226	82.8 (18.42)	220	78.02 (1.01)	-1.88 (-4.69, 0.93)	0.1904	-0.13 (-0.32, 0.06)	0.1918	0.3598
Asian	122	87.8 (12.85)	122	81.41 (1.41)	115	85.2 (13.03)	115	79.69 (1.51)	1.71 (-2.33, 5.76)	0.4062	0.11 (-0.15, 0.36)	0.4085	
Other	30	84.2 (18.65)	30	75.13 (2.79)	23	78.8 (19.86)	20	75.89 (3.65)	-0.76 (-9.79, 8.27)	0.8687	-0.05 (-0.61, 0.52)	0.8689	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	78.1 (24.23)	21	79.98 (3.82)	25	86.7 (16.10)	24	59.54 (4.95)	20.44 (8.10, 32.78)	0.0012	0.94 (0.32, 1.56)	0.0030	0.0006
No	343	85.1 (14.76)	338	78.10 (0.79)	336	83.1 (17.09)	328	79.56 (0.81)	-1.46 (-3.68, 0.76)	0.1981	-0.10 (-0.25, 0.05)	0.1989	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	81	84.2 (15.44)	79	78.76 (1.63)	84	84.1 (16.59)	80	78.87 (1.67)	-0.11 (-4.69, 4.47)	0.9614	-0.01 (-0.32, 0.30)	0.9616	0.8482
No	283	84.9 (15.54)	280	77.80 (0.92)	277	83.1 (17.18)	272	78.42 (0.95)	-0.63 (-3.22, 1.97)	0.6358	-0.04 (-0.21, 0.13)	0.6365	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	83.2 (17.55)	99	78.24 (1.64)	100	84.1 (16.73)	95	74.90 (1.79)	3.34 (-1.41, 8.09)	0.1685	0.20 (-0.08, 0.48)	0.1705	0.0513
No	266	85.2 (14.72)	263	77.84 (0.90)	264	83.0 (17.16)	260	79.84 (0.91)	-2.00 (-4.50, 0.50)	0.1174	-0.14 (-0.31, 0.03)	0.1184	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	83.6 (15.74)	101	78.35 (1.46)	99	85.7 (13.70)	99	80.16 (1.47)	-1.82 (-5.88, 2.25)	0.3807	-0.12 (-0.40, 0.15)	0.3832	0.6586
>= 8	260	85.0 (15.53)	258	77.62 (0.93)	260	82.3 (18.14)	251	78.34 (0.97)	-0.72 (-3.36, 1.91)	0.5897	-0.05 (-0.22, 0.13)	0.5903	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	87.8 (13.19)	175	81.20 (1.00)	190	85.3 (15.30)	187	81.20 (0.98)	-0.00 (-2.74, 2.74)	0.9983	-0.00 (-0.21, 0.21)	0.9983	0.6167
> Median	188	81.7 (17.00)	186	74.49 (1.19)	173	81.3 (18.53)	167	75.62 (1.32)	-1.13 (-4.61, 2.35)	0.5230	-0.07 (-0.28, 0.14)	0.5231	
ECOG performance status at baseline													
0	238	88.5 (12.86)	236	81.41 (0.88)	245	87.2 (14.08)	241	82.26 (0.89)	-0.85 (-3.30, 1.60)	0.4962	-0.06 (-0.24, 0.12)	0.4972	0.6724
1	129	77.5 (17.52)	126	70.26 (1.64)	119	75.2 (19.62)	114	69.95 (1.81)	0.31 (-4.47, 5.08)	0.8995	0.02 (-0.24, 0.27)	0.8996	
Geographic region													
North America	49	85.9 (17.72)	47	76.94 (2.28)	55	80.2 (18.64)	52	76.35 (2.23)	0.59 (-5.70, 6.88)	0.8550	0.04 (-0.36, 0.43)	0.8558	0.3366
European Union/GBR	134	82.9 (16.09)	132	74.74 (1.33)	133	81.9 (19.92)	129	77.73 (1.38)	-2.99 (-6.75, 0.78)	0.1198	-0.19 (-0.44, 0.05)	0.1216	
Asia	120	87.8 (12.84)	120	81.25 (1.43)	113	85.3 (13.14)	113	79.40 (1.54)	1.86 (-2.25, 5.97)	0.3757	0.12 (-0.14, 0.37)	0.3780	
Rest of the world	64	81.4 (16.42)	63	77.93 (1.66)	63	85.5 (14.64)	61	80.02 (1.66)	-2.09 (-6.70, 2.53)	0.3752	-0.16 (-0.51, 0.19)	0.3780	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													0.0032
DDR Deficient	80	85.7 (16.26)	80	79.79 (1.67)	74	82.1 (17.48)	72	74.01 (1.86)	5.78 (0.88, 10.67)	0.0208	0.38 (0.05, 0.70)	0.0221	
DDR neg/unk	287	84.3 (15.36)	282	77.31 (0.90)	290	83.6 (16.93)	283	79.81 (0.91)	-2.50 (-5.00, -0.00)	0.0497	-0.16 (-0.33, 0.00)	0.0506	
Stage at Diagnosis													0.4075
M0	150	86.6 (14.66)	147	78.53 (1.14)	160	84.9 (16.94)	155	80.33 (1.14)	-1.80 (-4.96, 1.35)	0.2630	-0.13 (-0.35, 0.10)	0.2647	
M1	214	83.2 (16.07)	212	77.25 (1.14)	201	82.2 (16.96)	197	77.13 (1.22)	0.12 (-3.15, 3.39)	0.9440	0.01 (-0.19, 0.20)	0.9441	
Type of progression at study entry													0.0023
PSA only	182	86.2 (15.02)	182	80.11 (1.13)	189	84.8 (15.61)	186	78.53 (1.15)	1.58 (-1.58, 4.73)	0.3276	0.10 (-0.10, 0.31)	0.3296	
RP with or w/o PSA prog	131	82.2 (16.09)	128	74.42 (1.34)	123	81.9 (18.69)	119	80.55 (1.41)	-6.13 (-9.94, -2.31)	0.0017	-0.40 (-0.65, -0.15)	0.0019	
Site of metastasis													
Bone only	156	84.7 (14.31)			142	83.6 (17.55)							
Soft tissue only	42	85.6 (16.32)			49	84.1 (17.20)							
Both bone and soft tissue	166	84.2 (16.60)			171	83.1 (16.29)							
None	3	91.1 (10.18)			2	60.0 (37.71)							
Patients with a specific mutation 3													0.0098
non-deficient/unknown	288	84.4 (15.35)	283	77.35 (0.90)	290	83.6 (16.93)	283	79.82 (0.91)	-2.47 (-4.97, 0.02)	0.0520	-0.16 (-0.33, 0.00)	0.0530	
deficient without BRCA1/2	55	85.1 (17.54)	55	78.33 (2.11)	44	79.4 (19.01)	43	72.81 (2.54)	5.53 (-0.95, 12.01)	0.0946	0.34 (-0.06, 0.74)	0.0967	
BRCA 1/2	24	86.7 (13.48)	24	82.72 (2.69)	30	86.0 (14.37)	29	76.24 (2.55)	6.49 (-0.79, 13.76)	0.0805	0.47 (-0.08, 1.02)	0.0907	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]						
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)				
Age													
< 70	148	87.3 (20.14)	82.53 (1.32)	152	85.4 (23.52)	82.11 (1.33)	0.43	(-3.26, 4.11)	0.8196	0.03	(-0.20, 0.25)	0.8200	0.4129
>= 70	219	88.4 (19.24)	80.37 (1.22)	212	86.4 (19.47)	82.05 (1.28)	-1.68	(-5.14, 1.78)	0.3406	-0.09	(-0.28, 0.10)	0.3424	
Renal impairment													
moderate	37	79.7 (23.94)	76.49 (3.24)	34	81.4 (23.49)	75.29 (3.42)	1.20	(-8.06, 10.45)	0.7995	0.06	(-0.41, 0.53)	0.8016	0.6164
mild/normal	314	88.9 (19.02)	81.78 (0.95)	320	87.0 (20.51)	83.04 (0.97)	-1.26	(-3.92, 1.40)	0.3532	-0.07	(-0.23, 0.08)	0.3543	
Race													
White	215	87.1 (20.38)	79.56 (1.17)	226	85.8 (22.28)	82.09 (1.16)	-2.53	(-5.75, 0.70)	0.1243	-0.15	(-0.34, 0.04)	0.1257	0.1895
Asian	122	90.8 (15.47)	83.92 (1.51)	115	88.3 (17.24)	83.19 (1.61)	0.73	(-3.58, 5.04)	0.7404	0.04	(-0.21, 0.30)	0.7413	
Other	30	82.2 (26.60)	80.75 (3.60)	23	76.8 (26.47)	73.60 (4.79)	7.15	(-4.63, 18.93)	0.2338	0.34	(-0.23, 0.91)	0.2363	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	79.4 (27.84)	79.43 (5.34)	25	89.3 (15.12)	53.90 (6.70)	25.53	(8.60, 42.46)	0.0032	0.86	(0.24, 1.47)	0.0062	0.0020
No	343	88.4 (18.97)	81.52 (0.90)	336	85.8 (21.64)	82.88 (0.93)	-1.36	(-3.91, 1.19)	0.2951	-0.08	(-0.23, 0.07)	0.2958	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	81	84.6 (23.24)	81.75 (1.75)	84	87.7 (23.01)	80.07 (1.78)	1.68	(-3.22, 6.58)	0.5005	0.11	(-0.20, 0.42)	0.5022	0.3223
No	283	88.9 (18.43)	81.17 (1.06)	277	85.6 (20.71)	82.38 (1.10)	-1.21	(-4.21, 1.78)	0.4266	-0.07	(-0.23, 0.10)	0.4272	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	101	83.8 (24.66)	81.97 (1.76)	100	87.7 (21.40)	77.07 (1.89)	4.89	(-0.17, 9.96)	0.0582	0.27	(-0.01, 0.55)	0.0596	0.0112
No	266	89.5 (17.08)	81.08 (1.04)	264	85.4 (21.16)	83.73 (1.06)	-2.66	(-5.56, 0.25)	0.0732	-0.16	(-0.33, 0.02)	0.0737	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	87.5 (20.21)	80.98 (1.73)	99	89.1 (18.00)	82.78 (1.75)	-1.80	(-6.63, 3.02)	0.4635	-0.10	(-0.38, 0.17)	0.4661	0.7052
>= 8	260	88.1 (19.41)	81.18 (1.05)	260	84.7 (22.34)	81.89 (1.10)	-0.71	(-3.70, 2.28)	0.6414	-0.04	(-0.22, 0.13)	0.6417	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	91.6 (16.83)	82.71 (1.23)	190	88.2 (19.29)	84.40 (1.20)	-1.69	(-5.06, 1.68)	0.3260	-0.10	(-0.31, 0.10)	0.3271	0.5174
> Median	188	84.7 (21.38)	79.38 (1.31)	173	83.6 (23.05)	79.39 (1.43)	-0.01	(-3.81, 3.79)	0.9952	-0.00	(-0.21, 0.21)	0.9952	
ECOG performance status at baseline													
0	238	92.0 (15.59)	84.89 (1.03)	245	90.3 (17.19)	84.96 (1.04)	-0.07	(-2.94, 2.80)	0.9613	-0.00	(-0.18, 0.18)	0.9614	0.6162
1	129	80.5 (23.67)	73.62 (1.70)	119	77.2 (25.66)	75.15 (1.88)	-1.54	(-6.51, 3.43)	0.5440	-0.08	(-0.33, 0.18)	0.5447	
Geographic region													
North America	49	86.4 (23.98)	79.52 (2.73)	55	85.5 (21.05)	79.77 (2.64)	-0.25	(-7.71, 7.20)	0.9468	-0.01	(-0.41, 0.38)	0.9473	0.7715
European Union/GBR	134	87.1 (21.11)	79.41 (1.57)	133	84.1 (25.03)	81.31 (1.62)	-1.90	(-6.33, 2.53)	0.3994	-0.10	(-0.35, 0.14)	0.4010	
Asia	120	90.8 (15.56)	83.76 (1.53)	113	88.1 (17.32)	83.04 (1.64)	0.72	(-3.67, 5.11)	0.7474	0.04	(-0.21, 0.30)	0.7483	
Rest of the world	64	85.7 (19.21)	80.65 (1.90)	63	86.8 (18.97)	83.20 (1.92)	-2.56	(-7.85, 2.74)	0.3436	-0.17	(-0.52, 0.18)	0.3477	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	86.7 (21.93)	80	82.15 (2.16)	74	84.9 (21.75)	72	77.28 (2.40)	4.86 (-1.47, 11.19)	0.1321	0.24 (-0.08, 0.56)	0.1344	0.0439
DDR neg/unk	287	88.3 (18.91)	282	81.07 (0.98)	290	86.3 (21.12)	283	83.29 (0.99)	-2.22 (-4.95, 0.51)	0.1105	-0.13 (-0.30, 0.03)	0.1116	
Stage at Diagnosis													
M0	150	89.4 (18.86)	147	81.10 (1.39)	160	87.1 (20.04)	155	82.86 (1.39)	-1.76 (-5.61, 2.10)	0.3721	-0.10 (-0.33, 0.12)	0.3735	0.5877
M1	214	86.9 (20.11)	212	81.51 (1.18)	201	85.2 (22.12)	197	81.85 (1.25)	-0.34 (-3.70, 3.01)	0.8416	-0.02 (-0.21, 0.17)	0.8421	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	89.5 (18.47)	182	82.79 (1.32)	189	87.4 (19.63)	186	81.77 (1.34)	1.02 (-2.66, 4.69)	0.5883	0.06 (-0.15, 0.26)	0.5894	0.0735
RP with or w/o PSA prog	131	85.4 (21.08)	128	79.07 (1.49)	123	84.7 (22.03)	119	83.17 (1.57)	-4.11 (-8.34, 0.13)	0.0576	-0.24 (-0.49, 0.01)	0.0592	
Site of metastasis													
Bone only	156	88.6 (18.91)			142	85.6 (22.39)							
Soft tissue only	42	91.7 (14.84)			49	90.1 (20.95)							
Both bone and soft tissue	166	86.2 (21.24)			171	85.4 (19.98)							
None	3	100.0 (0.00)			2	66.7 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	88.4 (18.89)	283	81.11 (0.98)	290	86.3 (21.12)	283	83.30 (0.99)	-2.18 (-4.91, 0.54)	0.1161	-0.13 (-0.30, 0.03)	0.1172	0.1181
deficient without BRCA1/2	55	87.3 (20.53)	55	80.44 (2.44)	44	83.0 (23.97)	43	78.58 (2.94)	1.86 (-5.63, 9.36)	0.6261	0.10 (-0.30, 0.50)	0.6264	
BRCA 1/2	24	84.7 (25.50)	24	85.65 (4.26)	30	87.8 (18.01)	29	76.48 (4.02)	9.16 (-2.34, 20.67)	0.1183	0.42 (-0.12, 0.97)	0.1289	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	85.8 (14.20)	147	83.62 (1.09)	152	85.0 (15.47)	148	84.49 (1.09)	-0.87 (-3.90, 2.16)	0.5735	-0.07 (-0.29, 0.16)	0.5746	0.6819
>= 70	219	85.4 (15.23)	215	85.20 (0.80)	212	86.2 (15.13)	207	85.27 (0.84)	-0.08 (-2.35, 2.19)	0.9464	-0.01 (-0.20, 0.18)	0.9464	
Renal impairment													0.3752
moderate	37	82.7 (14.35)	36	84.09 (1.70)	34	87.5 (13.65)	33	86.82 (1.79)	-2.74 (-7.60, 2.13)	0.2701	-0.26 (-0.74, 0.21)	0.2743	
mild/normal	314	86.0 (14.80)	310	84.83 (0.71)	320	85.7 (15.43)	313	85.20 (0.71)	-0.36 (-2.33, 1.60)	0.7169	-0.03 (-0.19, 0.13)	0.7174	
Race													NE
White	215	83.3 (15.37)	210	83.41 (0.87)	226	84.8 (15.78)	220	83.45 (0.86)	-0.04 (-2.44, 2.37)	0.9769	-0.00 (-0.19, 0.19)	0.9769	
Asian	122	90.0 (11.47)	122	87.46 (1.02)	115	89.2 (12.09)	115	87.86 (1.08)	-0.39 (-3.30, 2.51)	0.7898	-0.03 (-0.29, 0.22)	0.7905	
Other	30	83.6 (18.63)	30	NE	23	76.8 (19.62)	20	NE	NE		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC													0.5068
Yes	21	83.3 (18.07)	21	83.44 (4.33)	25	88.3 (15.40)	24	79.55 (4.78)	3.89 (-8.79, 16.57)	0.5469	0.18 (-0.41, 0.76)	0.5587	
No	343	85.6 (14.63)	338	84.49 (0.67)	336	85.6 (15.15)	328	84.93 (0.68)	-0.44 (-2.31, 1.43)	0.6459	-0.04 (-0.19, 0.12)	0.6464	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.2654
Yes	81	85.1 (14.30)	79	84.22 (1.37)	84	84.5 (16.06)	80	82.70 (1.38)	1.52 (-2.29, 5.33)	0.4341	0.12 (-0.19, 0.43)	0.4368	
No	283	85.6 (15.00)	280	84.40 (0.76)	277	86.2 (14.88)	272	85.35 (0.78)	-0.96 (-3.08, 1.17)	0.3770	-0.08 (-0.24, 0.09)	0.3781	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.1083
Yes	101	84.2 (15.75)	99	84.90 (1.24)	100	86.2 (15.22)	95	82.78 (1.32)	2.12 (-1.43, 5.67)	0.2418	0.17 (-0.11, 0.45)	0.2434	
No	266	86.1 (14.43)	263	84.33 (0.77)	264	85.5 (15.30)	260	85.60 (0.77)	-1.27 (-3.40, 0.86)	0.2421	-0.10 (-0.27, 0.07)	0.2436	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.0768
< 8	104	84.7 (15.23)	101	81.75 (1.31)	99	85.5 (15.91)	99	84.93 (1.32)	-3.18 (-6.84, 0.47)	0.0878	-0.24 (-0.52, 0.04)	0.0902	
>= 8	260	85.8 (14.67)	258	85.61 (0.75)	260	85.7 (15.08)	251	84.99 (0.77)	0.62 (-1.48, 2.72)	0.5622	0.05 (-0.12, 0.23)	0.5629	
Baseline PSA Value													0.3204
<= Median	178	87.5 (14.12)	175	85.42 (0.90)	190	86.7 (14.37)	187	86.68 (0.87)	-1.26 (-3.72, 1.20)	0.3147	-0.11 (-0.31, 0.10)	0.3163	
> Median	188	83.7 (15.21)	186	83.41 (0.95)	173	84.6 (16.20)	167	82.80 (1.03)	0.61 (-2.14, 3.36)	0.6642	0.05 (-0.16, 0.26)	0.6644	
ECOG performance status at baseline													0.8920
0	238	87.1 (14.39)	236	86.11 (0.75)	245	87.0 (14.24)	241	86.49 (0.75)	-0.38 (-2.46, 1.71)	0.7239	-0.03 (-0.21, 0.15)	0.7244	
1	129	82.6 (15.15)	126	81.23 (1.25)	119	83.0 (16.93)	114	81.32 (1.35)	-0.09 (-3.69, 3.51)	0.9619	-0.01 (-0.26, 0.25)	0.9619	
Geographic region													0.6229
North America	49	84.5 (15.59)	47	82.56 (1.76)	55	85.2 (14.58)	52	85.36 (1.70)	-2.80 (-7.60, 2.00)	0.2523	-0.23 (-0.62, 0.17)	0.2577	
European Union/GBR	134	82.5 (16.15)	132	82.26 (1.19)	133	83.7 (17.97)	129	82.95 (1.22)	-0.69 (-4.04, 2.66)	0.6866	-0.05 (-0.29, 0.19)	0.6872	
Asia	120	90.2 (11.36)	120	87.49 (1.04)	113	89.0 (12.11)	113	87.86 (1.10)	-0.37 (-3.32, 2.59)	0.8084	-0.03 (-0.29, 0.23)	0.8090	
Rest of the world	64	83.9 (15.13)	63	83.60 (1.56)	63	84.4 (14.00)	61	82.04 (1.58)	1.56 (-2.80, 5.91)	0.4831	0.13 (-0.23, 0.48)	0.4861	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Patients with a specific mutation													0.0303
DDR Deficient	80	85.3 (16.31)	80	84.89 (1.46)	74	85.4 (14.39)	72	81.15 (1.59)	3.75 (-0.49, 7.98)	0.0827	0.28 (-0.04, 0.60)	0.0854	
DDR neg/unk	287	85.6 (14.39)	282	84.40 (0.73)	290	85.8 (15.50)	283	85.84 (0.74)	-1.44 (-3.47, 0.59)	0.1648	-0.12 (-0.28, 0.05)	0.1659	
Stage at Diagnosis													0.1032
M0	150	85.4 (15.83)	147	82.64 (1.05)	160	84.9 (15.85)	155	84.83 (1.04)	-2.20 (-5.10, 0.71)	0.1385	-0.17 (-0.40, 0.06)	0.1403	
M1	214	85.5 (14.14)	212	85.86 (0.83)	201	86.1 (14.82)	197	84.95 (0.87)	0.91 (-1.45, 3.27)	0.4474	0.08 (-0.12, 0.27)	0.4484	
Type of progression at study entry													0.3657
PSA only	182	86.2 (15.16)	182	86.18 (0.91)	189	86.5 (14.59)	186	85.97 (0.91)	0.21 (-2.31, 2.73)	0.8704	0.02 (-0.19, 0.22)	0.8707	
RP with or w/o PSA prog	131	83.5 (14.89)	128	82.57 (1.11)	123	84.1 (16.11)	119	84.22 (1.17)	-1.66 (-4.82, 1.50)	0.3044	-0.13 (-0.38, 0.12)	0.3061	
Site of metastasis													
Bone only	156	84.5 (14.83)			142	86.9 (14.36)							
Soft tissue only	42	89.5 (15.07)			49	89.1 (13.63)							
Both bone and soft tissue	166	85.3 (14.68)			171	83.7 (16.19)							
None	3	97.2 (4.81)			2	83.3 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													0.0728
non-deficient/unknown	288	85.5 (14.41)	283	84.35 (0.73)	290	85.8 (15.50)	283	85.83 (0.73)	-1.48 (-3.51, 0.55)	0.1532	-0.12 (-0.28, 0.05)	0.1542	
deficient without BRCA1/2	55	84.4 (17.20)	55	84.70 (1.68)	44	84.8 (14.96)	43	81.82 (1.96)	2.88 (-2.17, 7.93)	0.2633	0.23 (-0.17, 0.63)	0.2667	
BRCA 1/2	24	88.2 (13.88)	24	86.12 (3.04)	30	86.1 (13.73)	29	79.90 (2.82)	6.23 (-1.93, 14.38)	0.1343	0.41 (-0.14, 0.95)	0.1443	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	91.3 (12.52)	147	84.69 (1.16)	152	90.6 (12.53)	148	85.29 (1.16)	-0.60 (-3.82, 2.63)	0.7172	-0.04 (-0.27, 0.19)	0.7179	0.9635
>= 70	219	89.2 (15.39)	215	82.79 (0.85)	212	87.9 (15.31)	207	83.29 (0.89)	-0.50 (-2.92, 1.92)	0.6849	-0.04 (-0.23, 0.15)	0.6855	
Renal impairment													0.4604
moderate	37	86.0 (14.44)	36	80.42 (2.24)	34	88.7 (16.78)	33	83.55 (2.38)	-3.13 (-9.55, 3.29)	0.3388	-0.23 (-0.70, 0.25)	0.3446	
mild/normal	314	90.6 (14.01)	310	83.90 (0.75)	320	89.3 (13.82)	313	84.49 (0.76)	-0.59 (-2.69, 1.51)	0.5809	-0.04 (-0.20, 0.11)	0.5817	
Race													0.9538
White	215	88.9 (15.62)	210	82.42 (0.93)	226	89.3 (14.91)	220	83.13 (0.92)	-0.71 (-3.27, 1.85)	0.5883	-0.05 (-0.24, 0.14)	0.5891	
Asian	122	92.5 (11.36)	122	85.68 (1.11)	115	89.4 (12.55)	115	86.34 (1.18)	-0.66 (-3.84, 2.51)	0.6815	-0.05 (-0.31, 0.20)	0.6824	
Other	30	88.3 (14.62)	30	80.98 (3.04)	23	84.1 (15.47)	20	80.10 (3.99)	0.88 (-8.99, 10.75)	0.8607	0.05 (-0.52, 0.62)	0.8607	
Prior NHT for CSFC by EDC													0.6230
Yes	21	89.7 (12.33)	21	82.37 (5.75)	25	88.7 (16.47)	24	78.99 (6.08)	3.37 (-13.04, 19.79)	0.6862	0.12 (-0.47, 0.70)	0.6947	
No	343	90.1 (14.44)	338	83.37 (0.71)	336	89.1 (14.00)	328	84.13 (0.73)	-0.76 (-2.75, 1.23)	0.4552	-0.06 (-0.21, 0.09)	0.4559	
Prior Taxane for CSFC by EDC													0.9531
Yes	81	90.9 (13.96)	79	82.01 (1.55)	84	89.3 (13.85)	80	82.72 (1.56)	-0.72 (-5.02, 3.59)	0.7443	-0.05 (-0.36, 0.26)	0.7454	
No	283	89.8 (14.43)	280	83.70 (0.80)	277	89.0 (14.27)	272	84.27 (0.83)	-0.57 (-2.82, 1.68)	0.6189	-0.04 (-0.21, 0.12)	0.6199	
Prior NHT or Taxane for CSFC													0.5839
Yes	101	90.3 (14.19)	99	83.29 (1.35)	100	88.7 (14.77)	95	82.98 (1.42)	0.31 (-3.54, 4.16)	0.8740	0.02 (-0.26, 0.30)	0.8744	
No	266	90.0 (14.40)	263	83.49 (0.82)	264	89.1 (14.09)	260	84.43 (0.83)	-0.94 (-3.22, 1.35)	0.4207	-0.07 (-0.24, 0.10)	0.4220	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.1647
< 8	104	89.9 (14.21)	101	80.41 (1.44)	99	88.2 (14.92)	99	83.18 (1.46)	-2.77 (-6.77, 1.24)	0.1755	-0.19 (-0.47, 0.09)	0.1785	
>= 8	260	90.2 (14.46)	258	84.79 (0.79)	260	89.2 (14.10)	251	84.31 (0.81)	0.48 (-1.74, 2.69)	0.6740	0.04 (-0.14, 0.21)	0.6745	
Baseline PSA Value													0.2306
<= Median	178	91.2 (14.08)	175	84.27 (0.98)	190	89.6 (13.65)	187	85.83 (0.96)	-1.56 (-4.25, 1.13)	0.2568	-0.12 (-0.33, 0.09)	0.2586	
> Median	188	88.9 (14.52)	186	82.73 (1.00)	173	88.3 (14.95)	167	81.87 (1.09)	0.86 (-2.04, 3.77)	0.5598	0.06 (-0.15, 0.27)	0.5599	
ECOG performance status at baseline													0.8068
0	238	91.1 (13.49)	236	85.78 (0.78)	245	90.7 (12.91)	241	86.01 (0.79)	-0.23 (-2.40, 1.95)	0.8371	-0.02 (-0.20, 0.16)	0.8374	
1	129	88.1 (15.62)	126	78.88 (1.36)	119	85.6 (16.23)	114	79.67 (1.48)	-0.79 (-4.72, 3.15)	0.6942	-0.05 (-0.30, 0.20)	0.6944	
Geographic region													0.9356
North America	49	89.5 (14.31)	47	83.64 (1.92)	55	90.6 (14.96)	52	82.88 (1.86)	0.77 (-4.48, 6.01)	0.7744	0.06 (-0.34, 0.45)	0.7764	
European Union/GBR	134	89.2 (15.60)	132	82.86 (1.23)	133	88.1 (15.57)	129	84.12 (1.26)	-1.26 (-4.70, 2.18)	0.4725	-0.09 (-0.33, 0.15)	0.4741	
Asia	120	92.5 (11.40)	120	85.70 (1.12)	113	89.2 (12.58)	113	86.39 (1.20)	-0.69 (-3.91, 2.52)	0.6727	-0.06 (-0.31, 0.20)	0.6736	
Rest of the world	64	87.8 (16.06)	63	80.12 (1.69)	63	89.2 (13.77)	61	80.42 (1.71)	-0.30 (-5.03, 4.43)	0.9019	-0.02 (-0.37, 0.33)	0.9025	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	90.6 (13.48)	80	84.30 (1.57)	74	88.5 (13.21)	72	81.40 (1.71)	2.90 (-1.65, 7.44)	0.2115	0.20 (-0.12, 0.52)	0.2137	0.0830
DDR neg/unk	287	89.9 (14.57)	282	83.27 (0.78)	290	89.1 (14.54)	283	84.83 (0.79)	-1.55 (-3.72, 0.61)	0.1594	-0.12 (-0.28, 0.05)	0.1606	
Stage at Diagnosis													
M0	150	90.7 (14.51)	147	81.72 (1.12)	160	90.2 (14.40)	155	83.89 (1.11)	-2.17 (-5.26, 0.92)	0.1679	-0.16 (-0.38, 0.07)	0.1699	0.1887
M1	214	89.5 (14.26)	212	84.87 (0.88)	201	88.0 (14.16)	197	84.38 (0.93)	0.49 (-2.01, 2.99)	0.6996	0.04 (-0.16, 0.23)	0.7003	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	91.1 (12.34)	182	85.67 (0.94)	189	88.2 (14.64)	186	84.15 (0.95)	1.52 (-1.10, 4.14)	0.2554	0.12 (-0.09, 0.32)	0.2561	0.0128
RP with or w/o PSA prog	131	87.9 (16.54)	128	81.08 (1.13)	123	89.7 (14.55)	119	84.83 (1.19)	-3.75 (-6.97, -0.53)	0.0225	-0.29 (-0.54, -0.04)	0.0234	
Site of metastasis													
Bone only	156	89.4 (15.27)			142	88.0 (15.68)							0.2134
Soft tissue only	42	93.3 (10.45)			49	91.8 (11.85)							
Both bone and soft tissue	166	90.0 (13.96)			171	89.1 (13.69)							
None	3	83.3 (28.87)			2	83.3 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	89.8 (14.61)	283	83.31 (0.78)	290	89.1 (14.54)	283	84.81 (0.79)	-1.50 (-3.67, 0.66)	0.1732	-0.11 (-0.28, 0.05)	0.1744	0.2134
deficient without BRCA1/2	55	90.3 (12.29)	55	83.26 (1.92)	44	88.6 (11.80)	43	81.08 (2.24)	2.17 (-3.62, 7.97)	0.4617	0.15 (-0.25, 0.55)	0.4640	
BRCA 1/2	24	92.4 (15.53)	24	86.28 (2.80)	30	88.3 (15.26)	29	82.06 (2.65)	4.22 (-3.39, 11.83)	0.2766	0.30 (-0.25, 0.84)	0.2860	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	148	90.4 (15.56)	147	85.61 (1.15)	152	91.2 (17.89)	148	86.35 (1.15)	-0.74 (-3.93, 2.45)	0.6488	-0.05 (-0.28, 0.18)	0.6497	0.7265
>= 70	219	92.8 (15.13)	215	87.92 (0.95)	212	93.2 (14.10)	207	87.92 (0.99)	0.00 (-2.69, 2.69)	0.9979	0.00 (-0.19, 0.19)	0.9980	
Renal impairment													
moderate	37	90.1 (14.94)	36	84.59 (2.54)	34	91.7 (12.48)	33	88.11 (2.65)	-3.52 (-10.72, 3.68)	0.3375	-0.23 (-0.70, 0.25)	0.3452	0.4081
mild/normal	314	92.1 (15.54)	310	87.34 (0.77)	320	92.8 (15.80)	313	87.70 (0.78)	-0.35 (-2.50, 1.79)	0.7461	-0.03 (-0.18, 0.13)	0.7465	
Race													
White	215	91.6 (16.10)	210	86.77 (0.91)	226	92.3 (17.00)	220	87.83 (0.90)	-1.06 (-3.57, 1.45)	0.4095	-0.08 (-0.27, 0.11)	0.4106	0.6126
Asian	122	93.7 (11.80)	122	88.11 (1.26)	115	93.2 (12.85)	115	87.25 (1.33)	0.86 (-2.72, 4.44)	0.6395	0.06 (-0.19, 0.32)	0.6411	
Other	30	86.7 (20.72)	30	81.81 (3.52)	23	89.9 (17.22)	20	79.32 (4.58)	2.48 (-8.88, 13.84)	0.6676	0.12 (-0.44, 0.69)	0.6682	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	21	85.7 (23.74)	21	86.20 (5.76)	25	92.0 (14.53)	24	66.50 (6.52)	19.69 (2.60, 36.79)	0.0241	0.66 (0.05, 1.26)	0.0329	0.0190
No	343	92.2 (14.68)	338	87.07 (0.72)	336	92.5 (15.80)	328	87.90 (0.74)	-0.83 (-2.85, 1.19)	0.4225	-0.06 (-0.21, 0.09)	0.4233	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	81	91.8 (16.06)	79	88.05 (1.44)	84	93.7 (14.38)	80	87.64 (1.45)	0.42 (-3.60, 4.43)	0.8391	0.03 (-0.28, 0.34)	0.8397	0.7439
No	283	91.8 (15.21)	280	86.56 (0.86)	277	92.1 (16.08)	272	86.92 (0.89)	-0.37 (-2.79, 2.06)	0.7675	-0.03 (-0.19, 0.14)	0.7679	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	101	90.8 (17.87)	99	88.18 (1.47)	100	93.2 (14.81)	95	85.45 (1.56)	2.73 (-1.47, 6.93)	0.2026	0.18 (-0.10, 0.46)	0.2043	0.0957
No	266	92.3 (14.26)	263	86.56 (0.84)	264	92.1 (16.18)	260	87.92 (0.85)	-1.35 (-3.69, 0.98)	0.2560	-0.10 (-0.27, 0.07)	0.2573	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	93.8 (12.76)	101	85.84 (1.35)	99	93.9 (13.56)	99	89.81 (1.36)	-3.97 (-7.72, -0.22)	0.0382	-0.29 (-0.57, -0.01)	0.0402	0.0246
>= 8	260	91.1 (16.27)	258	87.31 (0.87)	260	91.7 (16.67)	251	86.14 (0.90)	1.18 (-1.29, 3.64)	0.3489	0.08 (-0.09, 0.26)	0.3498	
Baseline PSA Value													
<= Median	178	93.9 (13.68)	175	88.35 (1.02)	190	94.7 (12.31)	187	89.37 (0.99)	-1.02 (-3.80, 1.76)	0.4718	-0.08 (-0.28, 0.13)	0.4728	0.4256
> Median	188	90.1 (16.50)	186	85.29 (1.05)	173	89.9 (18.65)	167	84.62 (1.16)	0.66 (-2.41, 3.73)	0.6724	0.05 (-0.16, 0.25)	0.6725	
ECOG performance status at baseline													
0	238	94.0 (12.18)	236	89.48 (0.78)	245	94.7 (12.77)	241	89.88 (0.78)	-0.39 (-2.56, 1.77)	0.7203	-0.03 (-0.21, 0.15)	0.7208	0.7563
1	129	87.9 (19.29)	126	81.69 (1.51)	119	87.7 (19.94)	114	81.31 (1.64)	0.38 (-3.99, 4.74)	0.8660	0.02 (-0.23, 0.28)	0.8663	
Geographic region													
North America	49	89.8 (20.64)	47	82.49 (2.30)	55	89.7 (18.28)	52	87.99 (2.24)	-5.51 (-11.80, 0.78)	0.0862	-0.34 (-0.74, 0.05)	0.0911	0.2339
European Union/GBR	134	91.7 (15.53)	132	86.56 (1.25)	133	91.6 (18.76)	129	87.10 (1.29)	-0.54 (-4.07, 2.98)	0.7626	-0.04 (-0.28, 0.21)	0.7633	
Asia	120	93.6 (11.87)	120	87.99 (1.28)	113	93.1 (12.93)	113	87.03 (1.35)	0.96 (-2.68, 4.60)	0.6052	0.07 (-0.19, 0.32)	0.6069	
Rest of the world	64	90.6 (15.96)	63	88.67 (1.47)	63	95.2 (10.12)	61	86.60 (1.49)	2.07 (-2.07, 6.20)	0.3270	0.18 (-0.18, 0.53)	0.3284	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

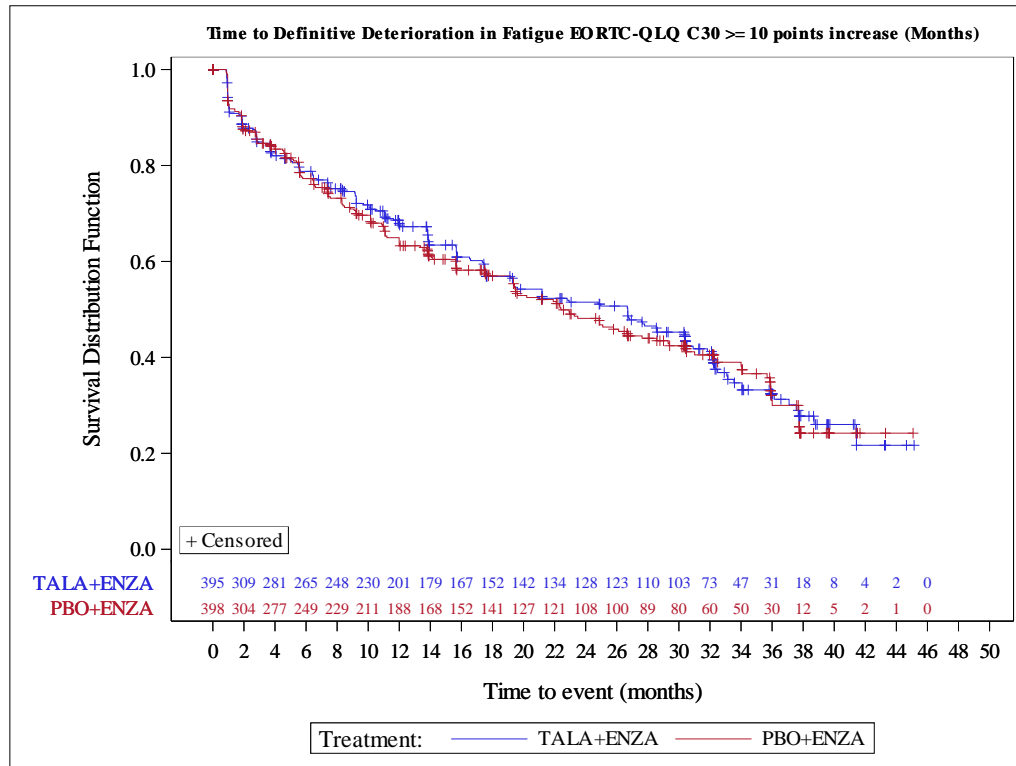
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	90.6 (17.56)	80	86.55 (1.79)	74	91.4 (15.17)	72	82.64 (1.95)	3.91 (-1.27, 9.09)	0.1394	0.24 (-0.08, 0.56)	0.1422	0.0715
DDR neg/unk	287	92.2 (14.67)	282	87.09 (0.80)	290	92.6 (15.97)	283	88.36 (0.80)	-1.27 (-3.49, 0.94)	0.2604	-0.09 (-0.26, 0.07)	0.2615	
Stage at Diagnosis													
M0	150	93.2 (14.72)	147	87.18 (1.08)	160	93.6 (15.17)	155	88.52 (1.07)	-1.33 (-4.31, 1.65)	0.3804	-0.10 (-0.33, 0.13)	0.3822	0.4143
M1	214	90.9 (15.78)	212	86.81 (1.00)	201	91.3 (16.34)	197	86.43 (1.05)	0.38 (-2.46, 3.22)	0.7924	0.03 (-0.17, 0.22)	0.7928	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	92.6 (14.28)	182	86.88 (1.07)	189	91.9 (16.00)	186	87.07 (1.09)	-0.19 (-3.18, 2.80)	0.9013	-0.01 (-0.22, 0.19)	0.9016	0.4620
RP with or w/o PSA prog	131	90.5 (16.67)	128	86.86 (1.13)	123	91.9 (17.12)	119	88.70 (1.18)	-1.84 (-5.05, 1.37)	0.2622	-0.14 (-0.39, 0.11)	0.2638	
Site of metastasis													
Bone only	156	92.8 (14.05)			142	92.1 (15.46)							
Soft tissue only	42	94.8 (13.01)			49	95.6 (11.17)							
Both bone and soft tissue	166	90.1 (16.92)			171	92.0 (16.60)							
None	3	100.0 (0.00)			2	66.7 (47.14)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	288	92.2 (14.65)	283	87.12 (0.79)	290	92.6 (15.97)	283	88.37 (0.80)	-1.24 (-3.45, 0.97)	0.2706	-0.09 (-0.26, 0.07)	0.2717	0.2481
deficient without BRCA1/2	55	90.3 (18.06)	55	86.51 (2.02)	44	91.7 (15.04)	43	83.57 (2.35)	2.94 (-3.12, 9.00)	0.3414	0.19 (-0.21, 0.59)	0.3452	
BRCA 1/2	24	91.0 (17.01)	24	86.15 (3.90)	30	91.1 (15.62)	29	81.00 (3.66)	5.15 (-5.35, 15.65)	0.3361	0.26 (-0.28, 0.80)	0.3465	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-C30 domains**

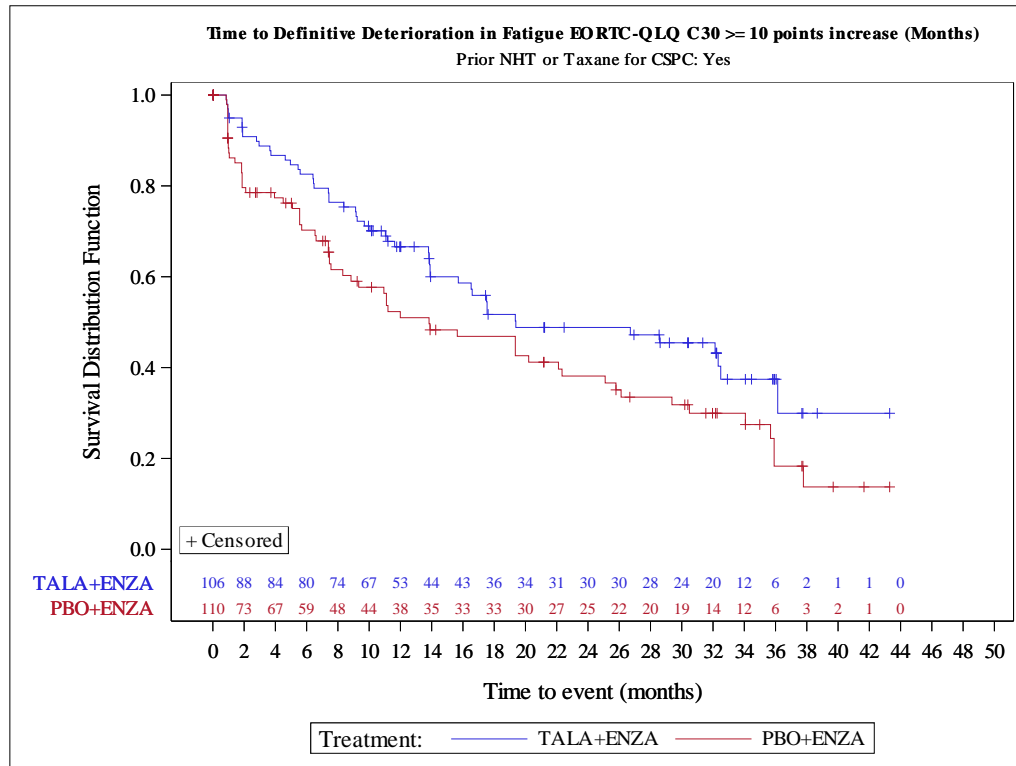
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

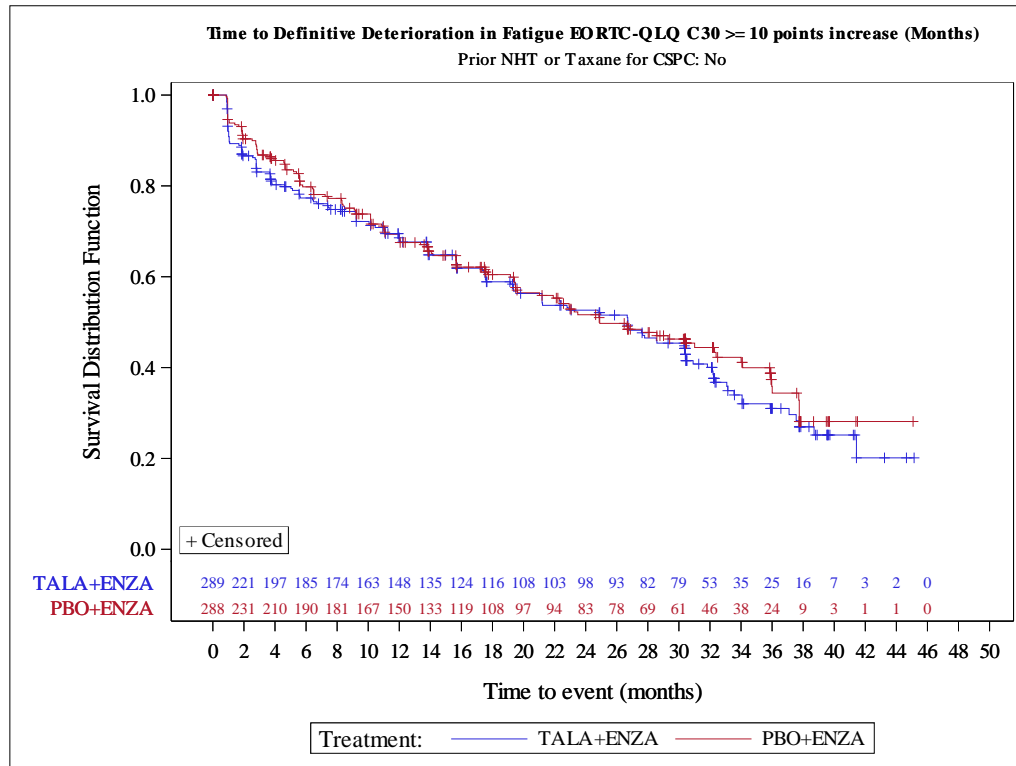
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

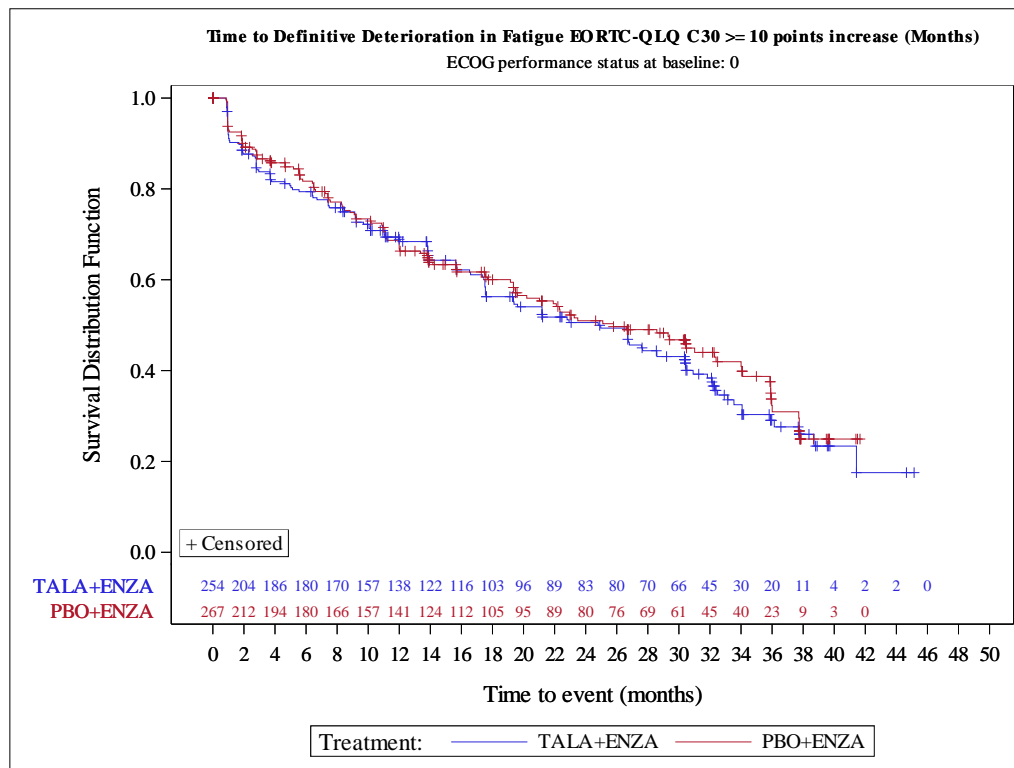
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

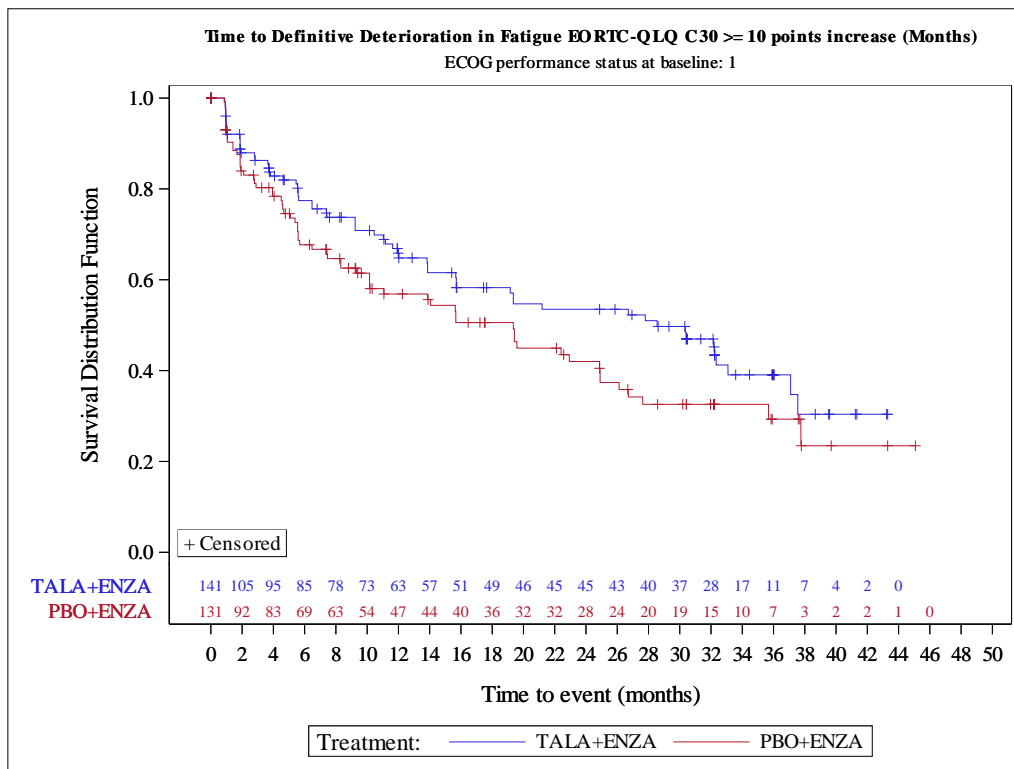
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

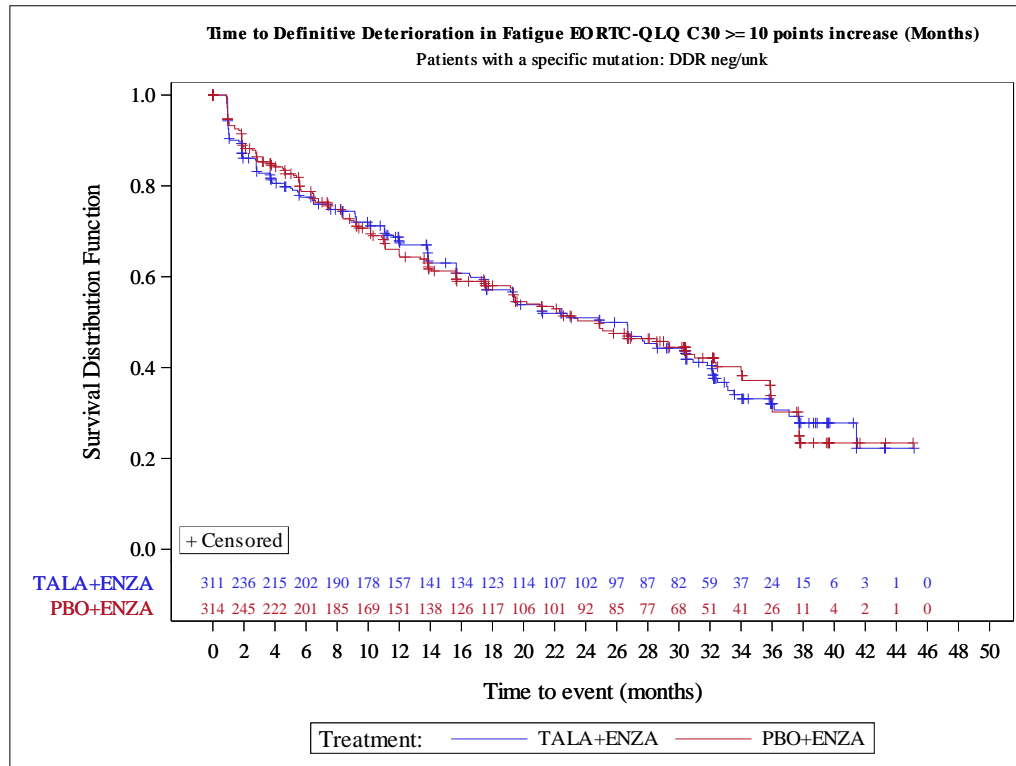
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

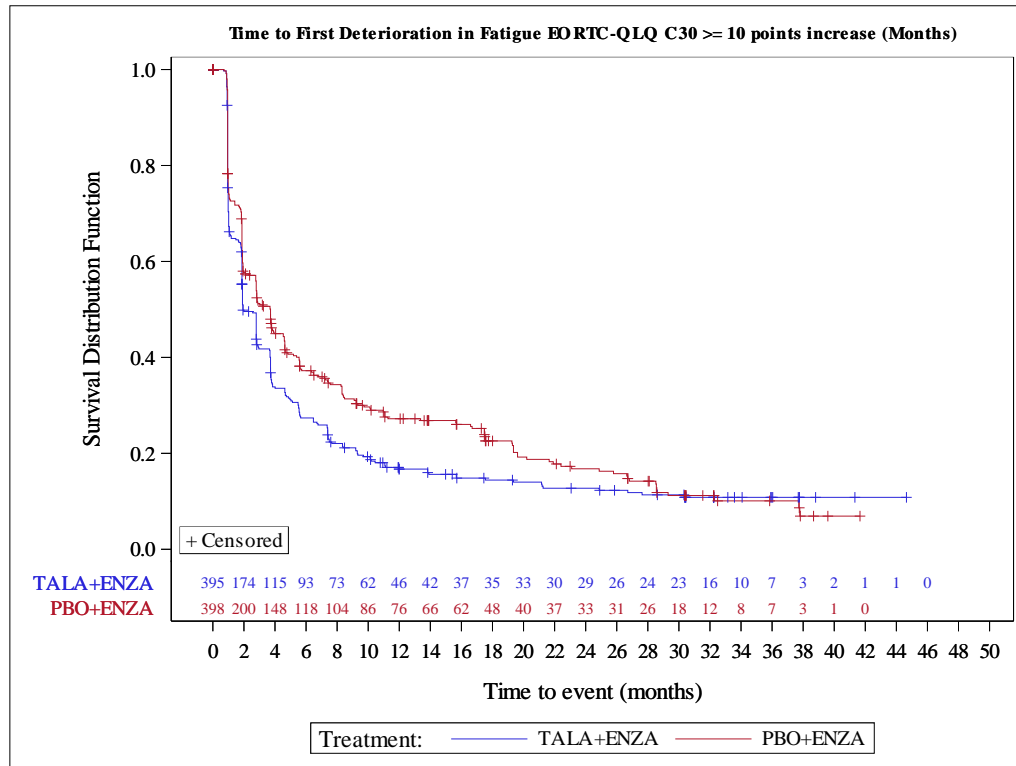
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



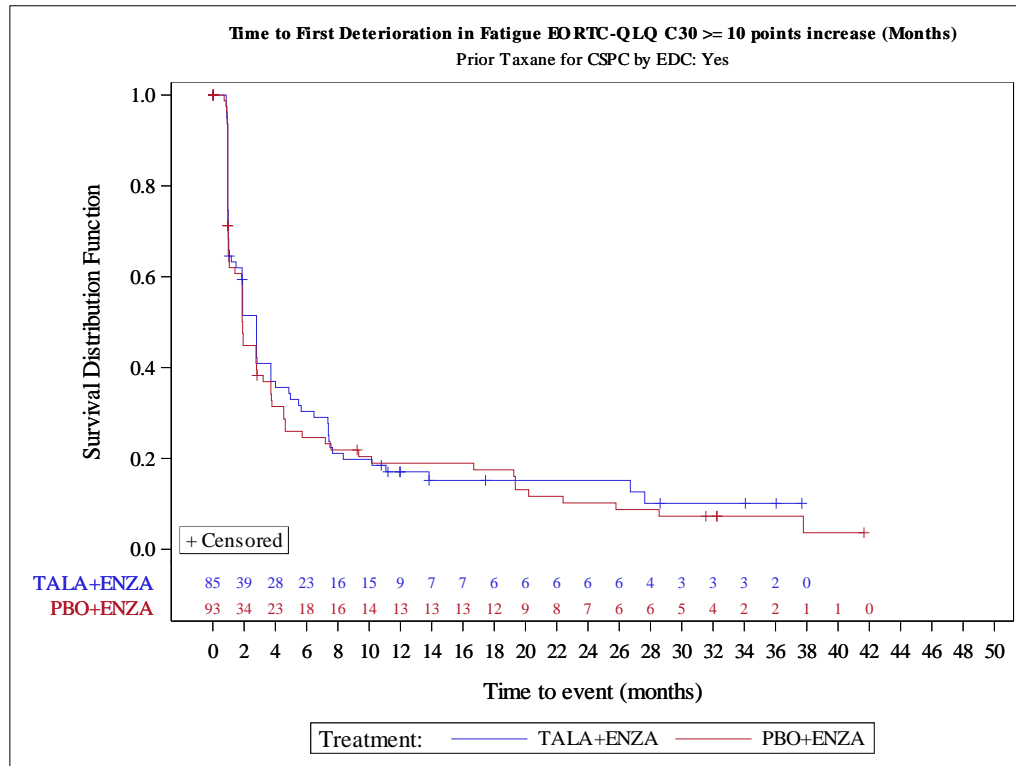
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

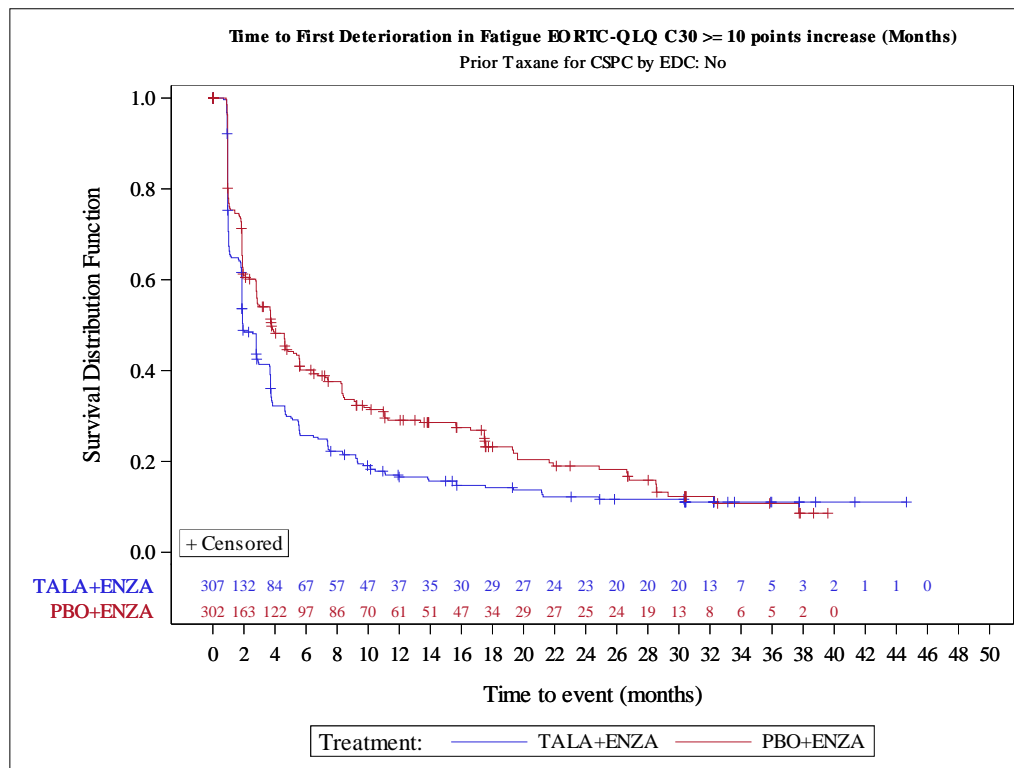
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

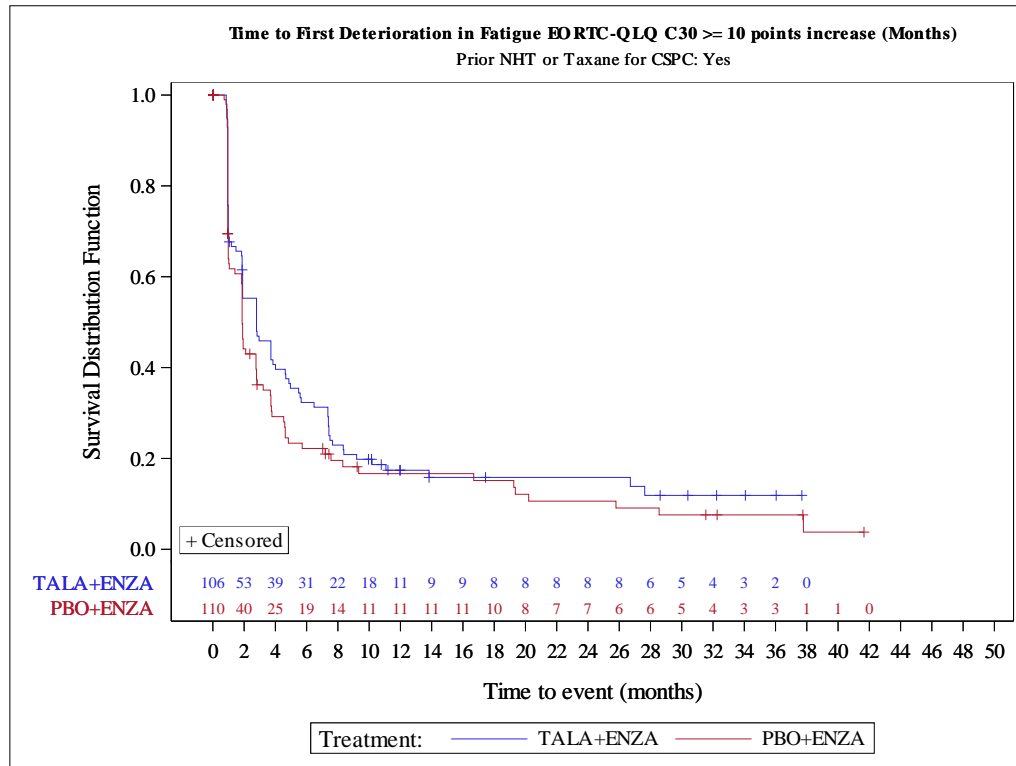
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

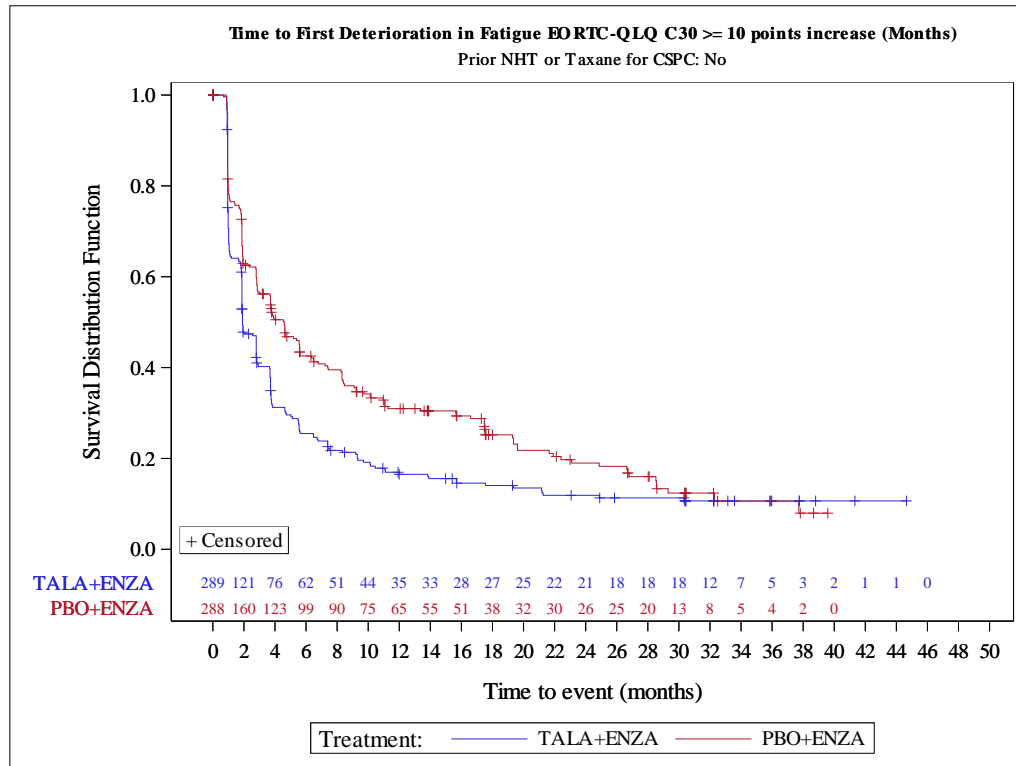
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

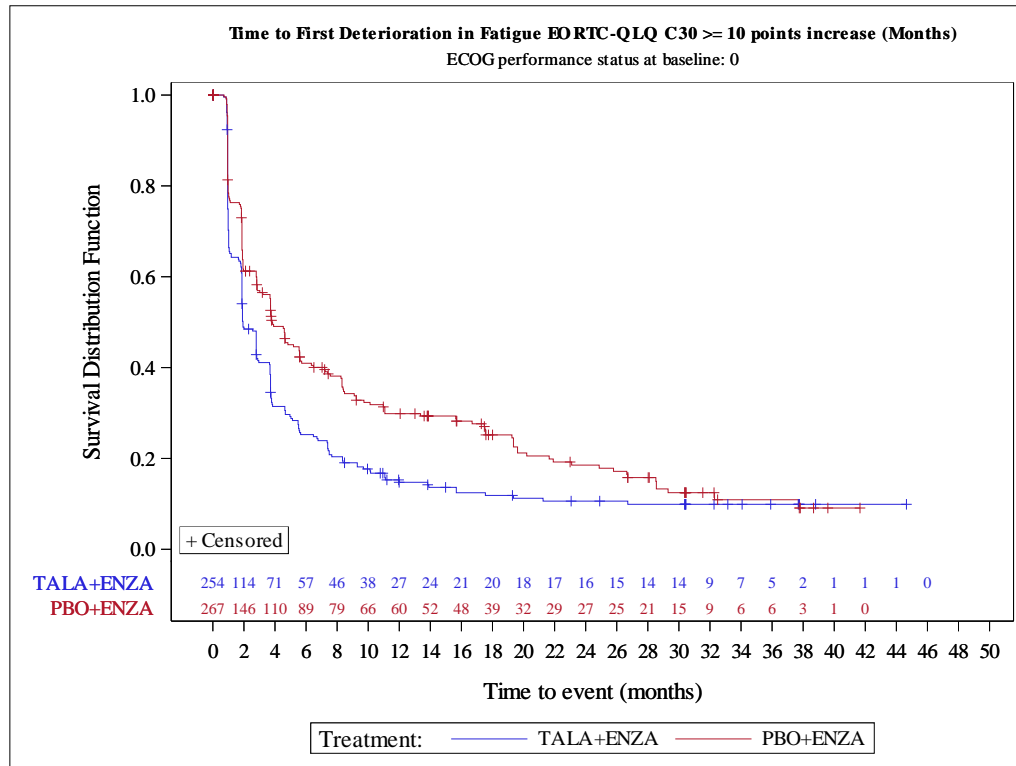
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

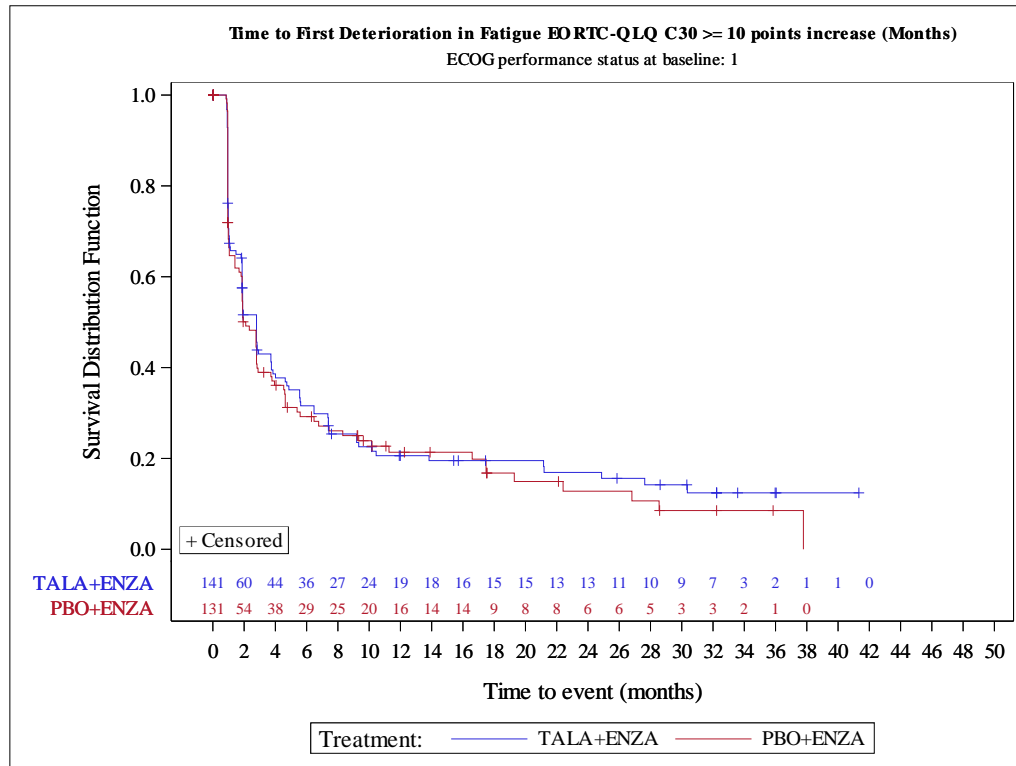
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



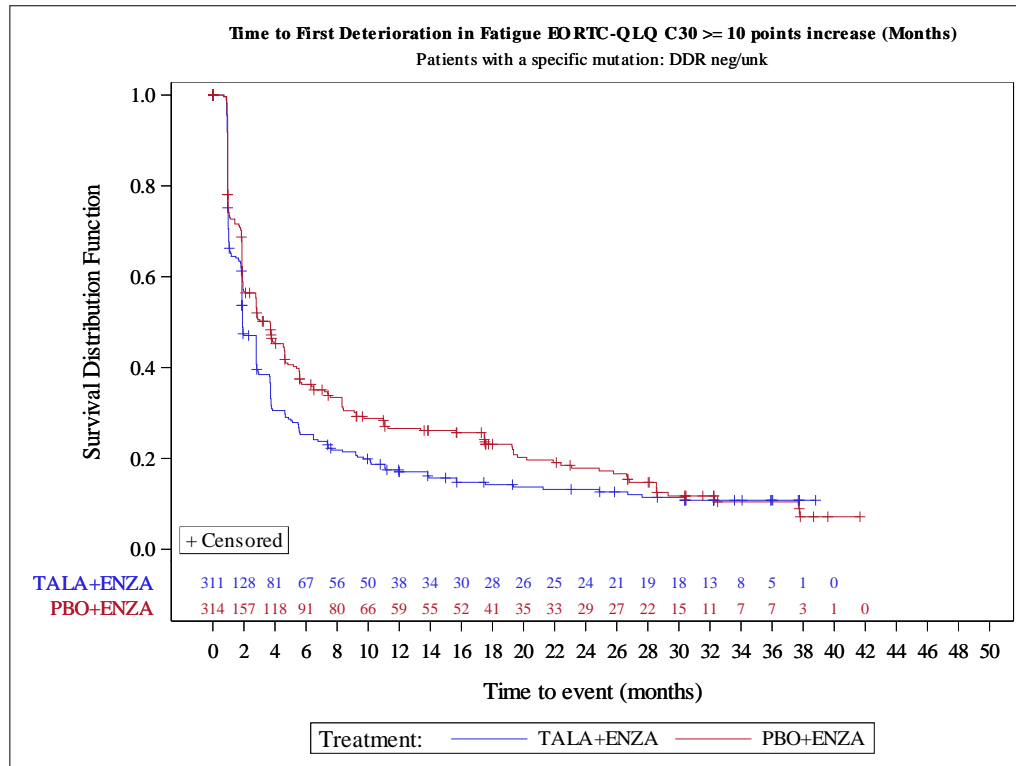
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

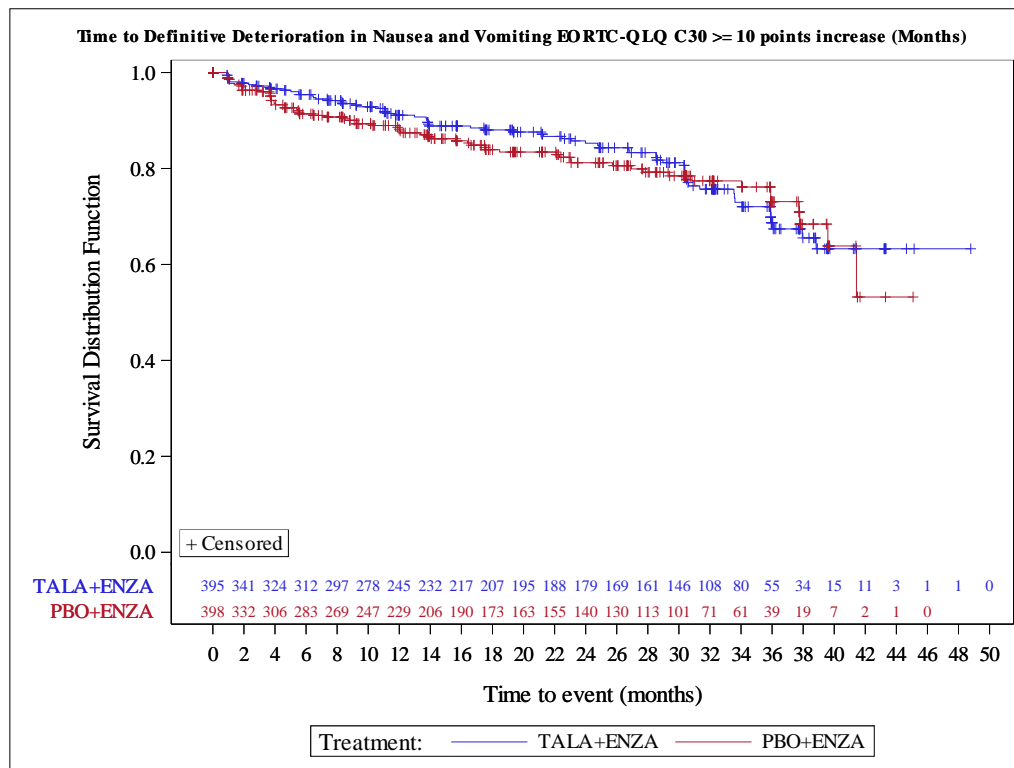
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



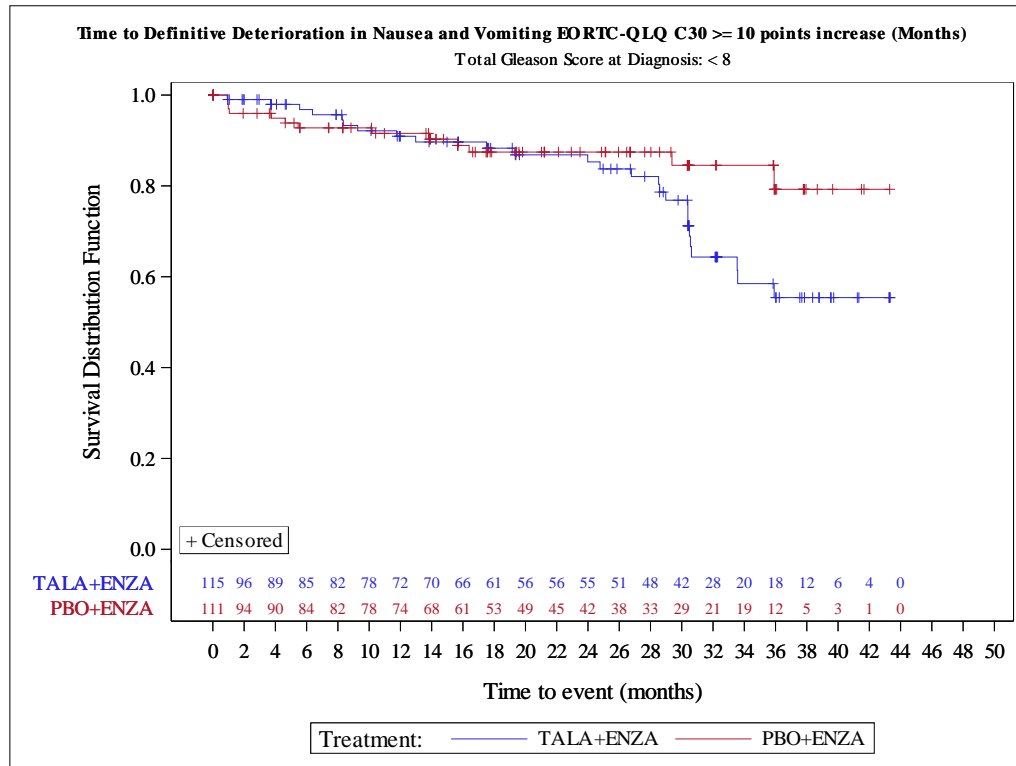
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

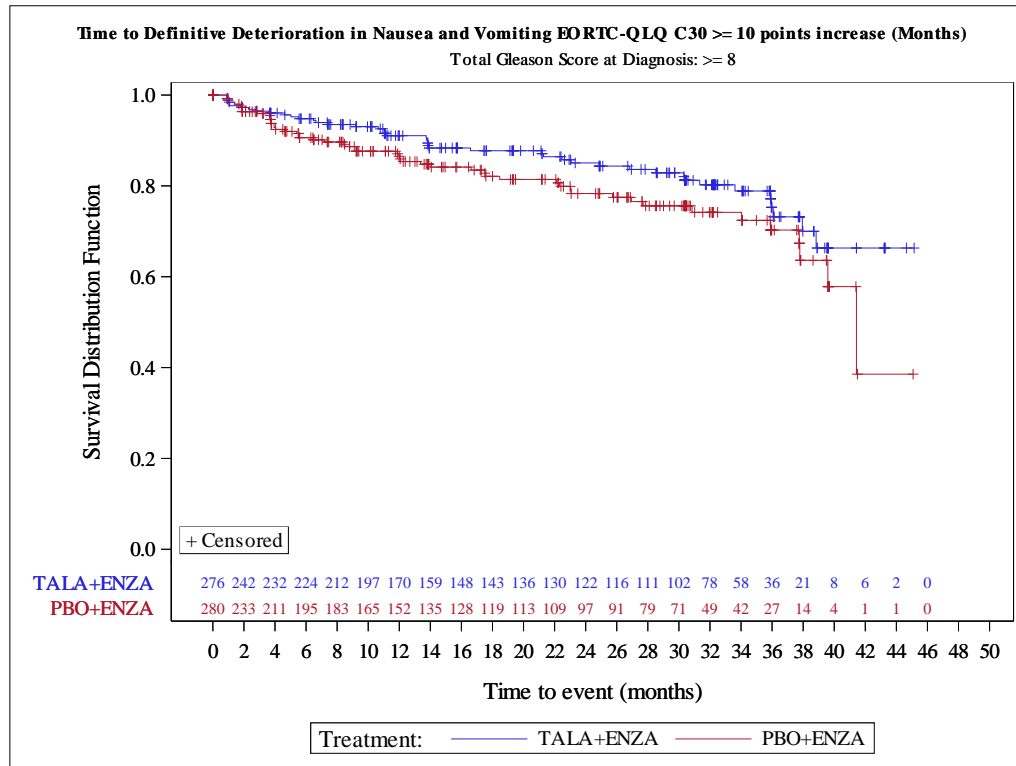
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

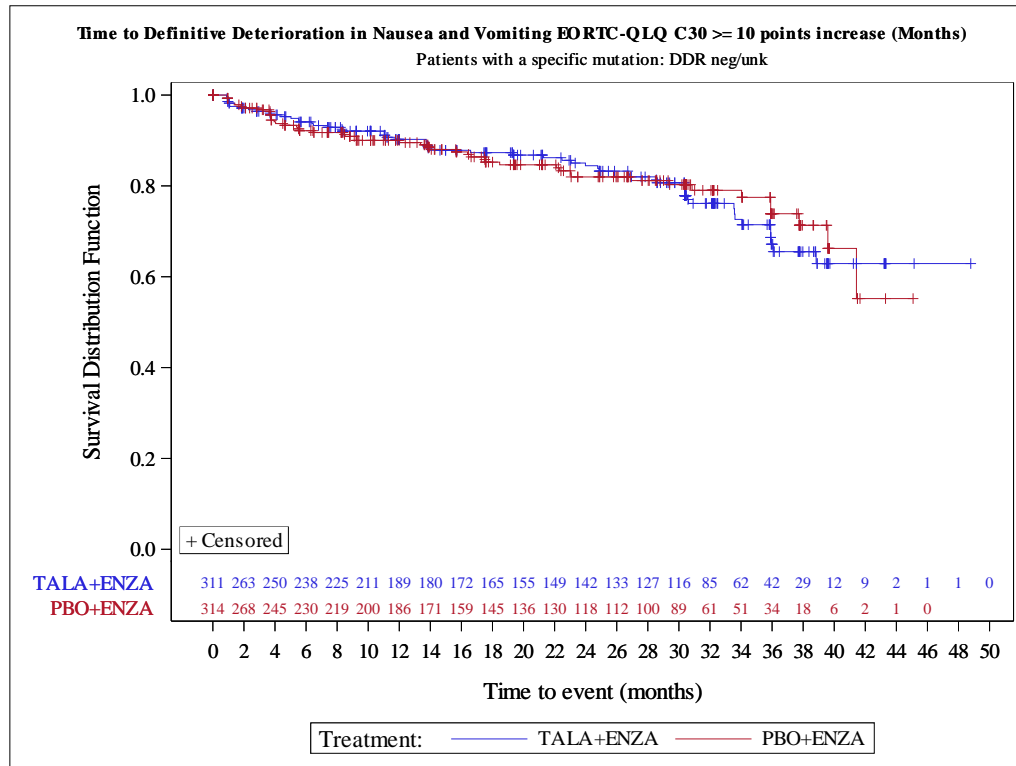
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

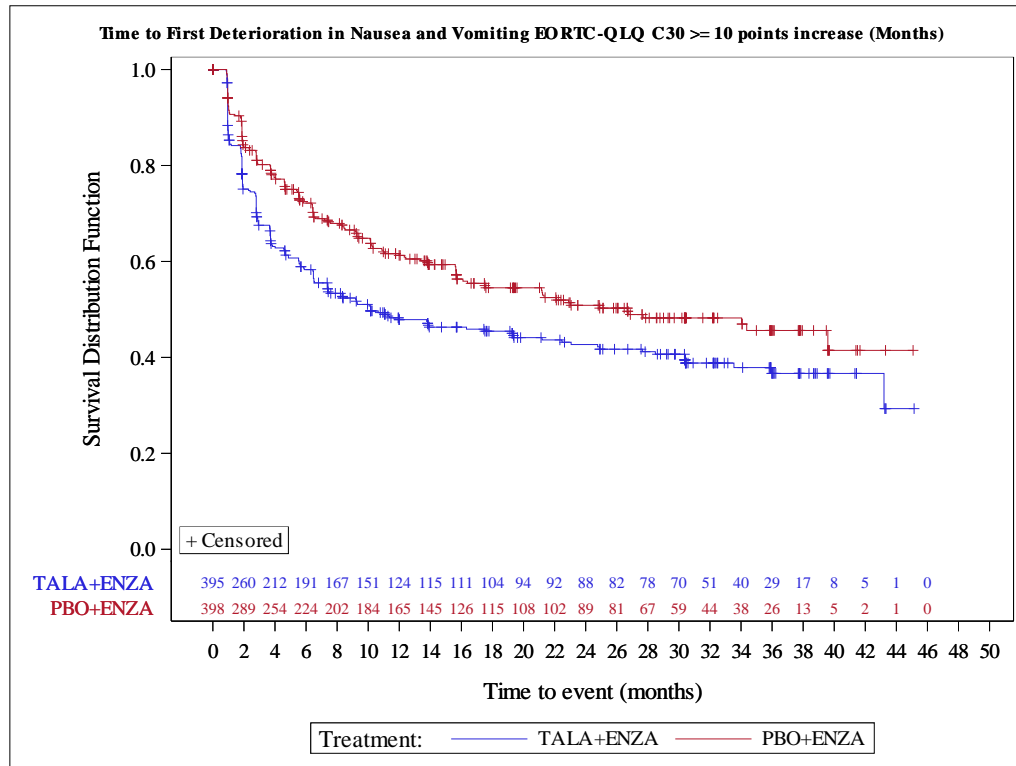
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

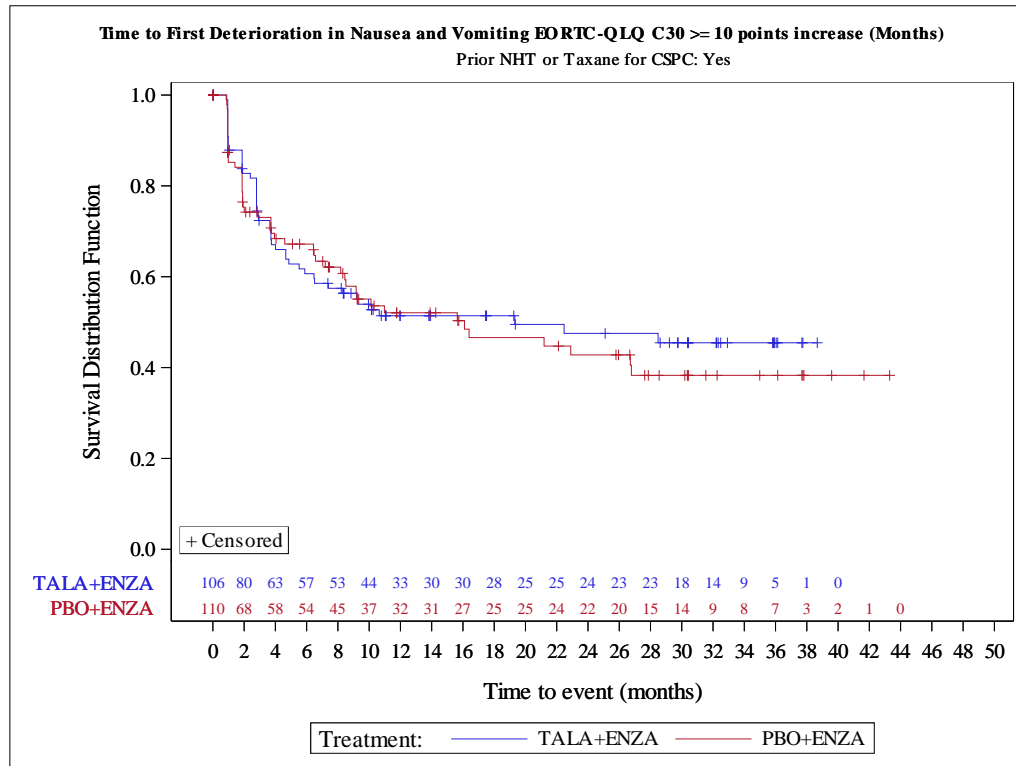
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

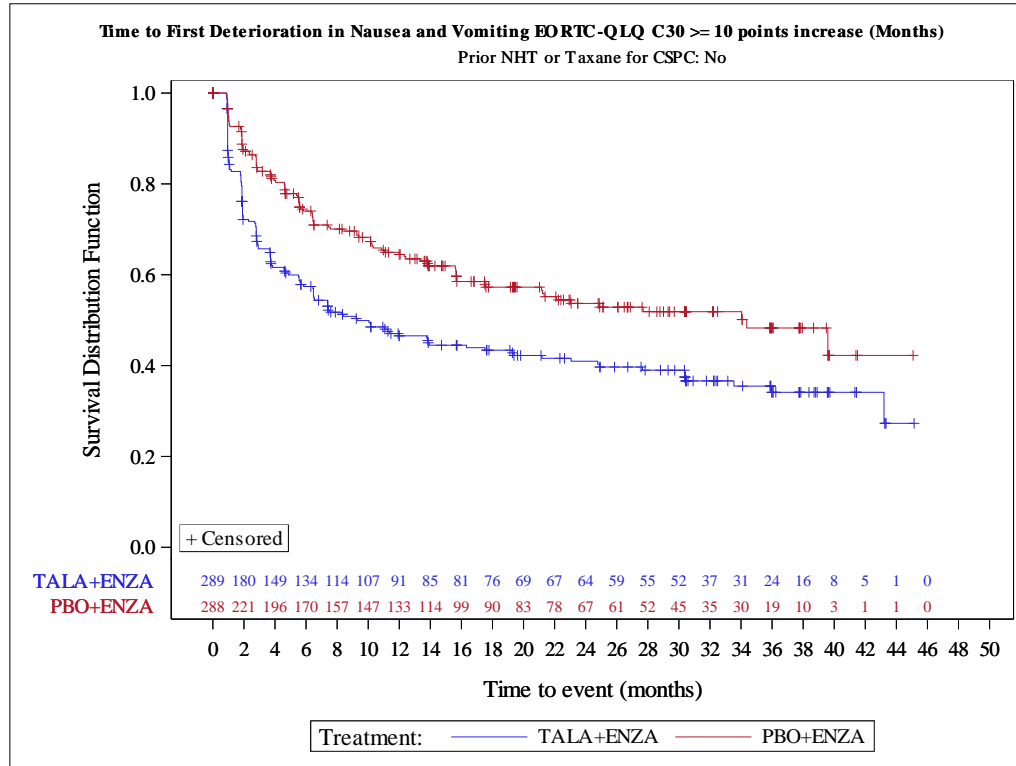
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

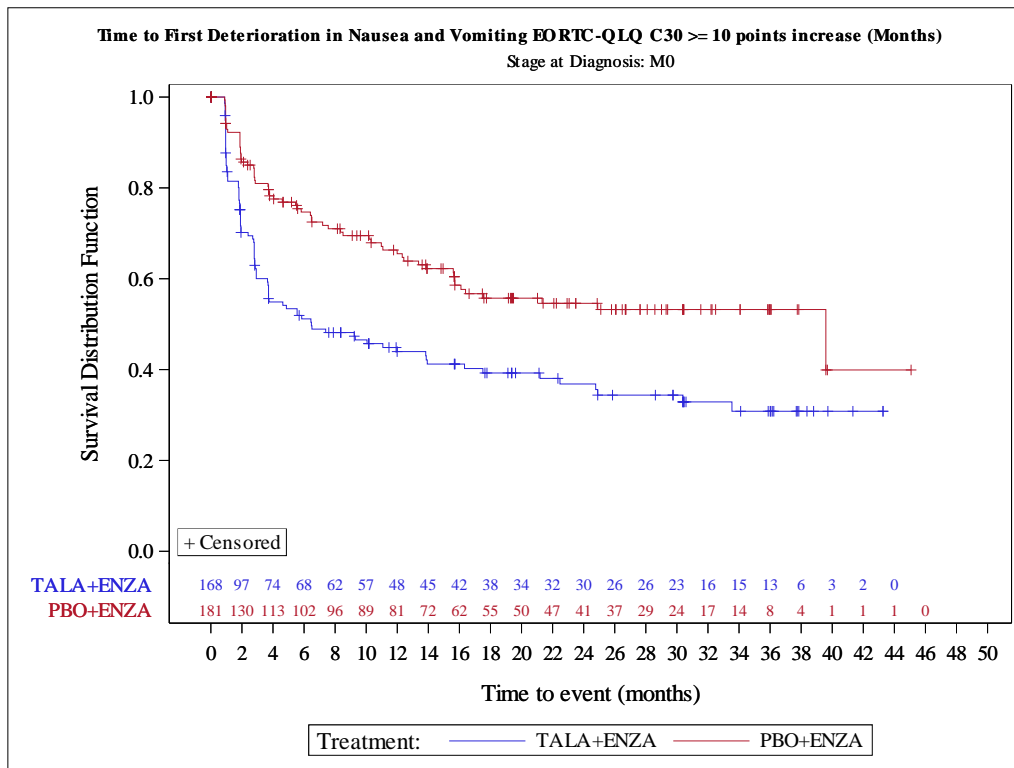
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

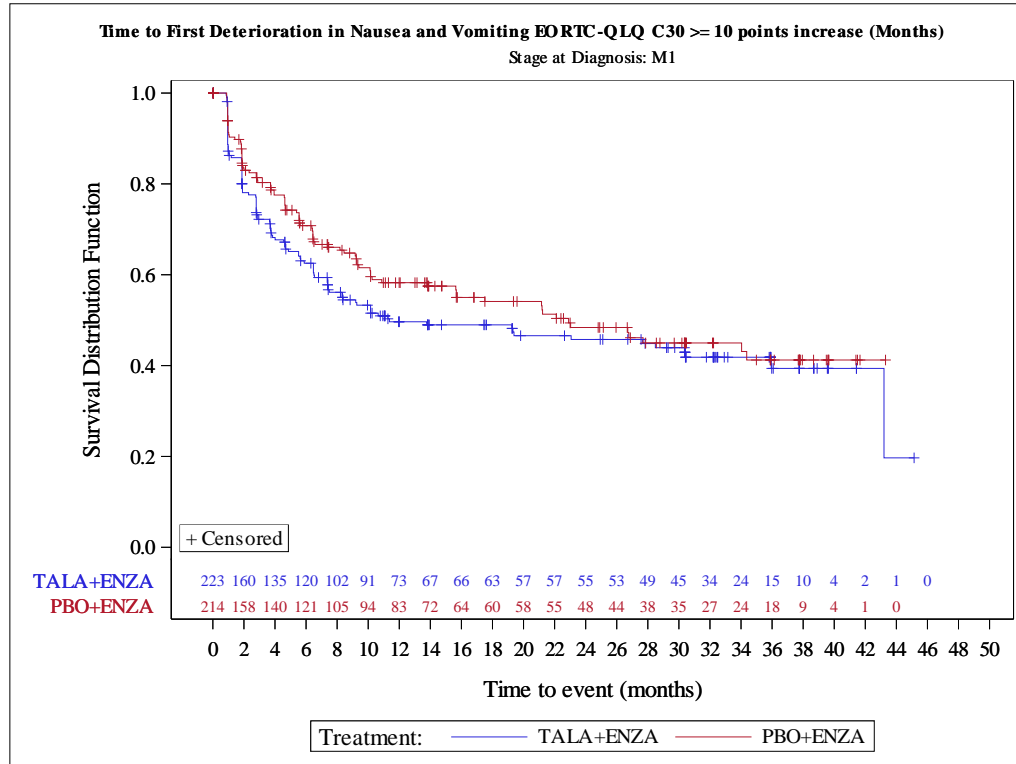


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

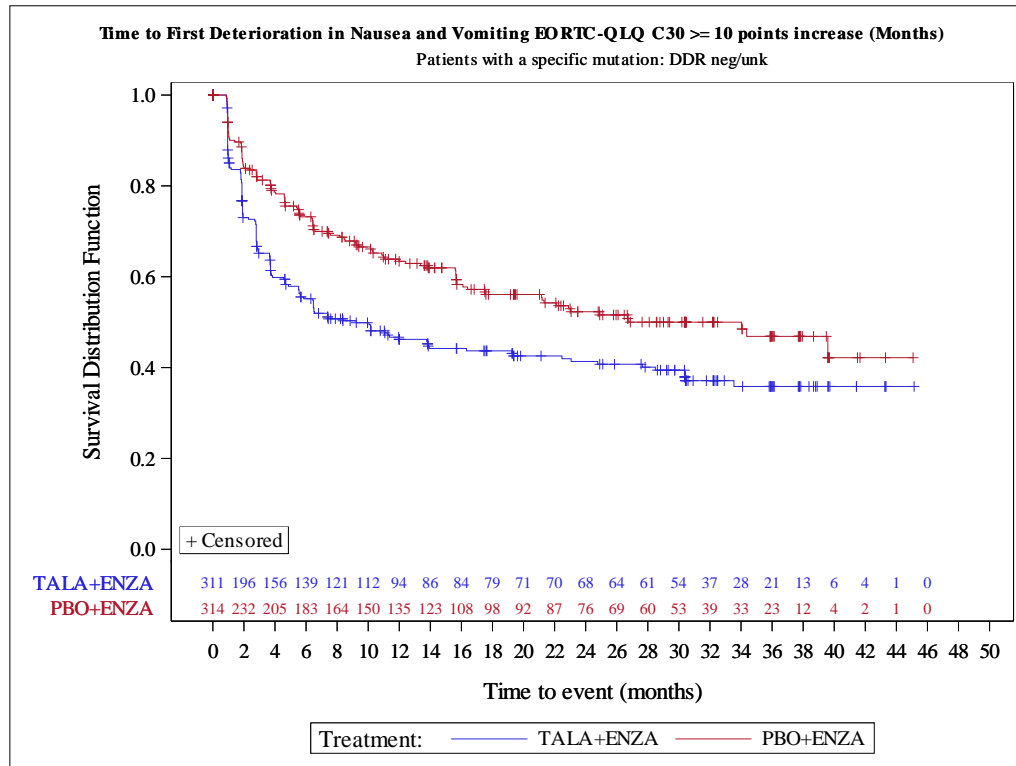
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

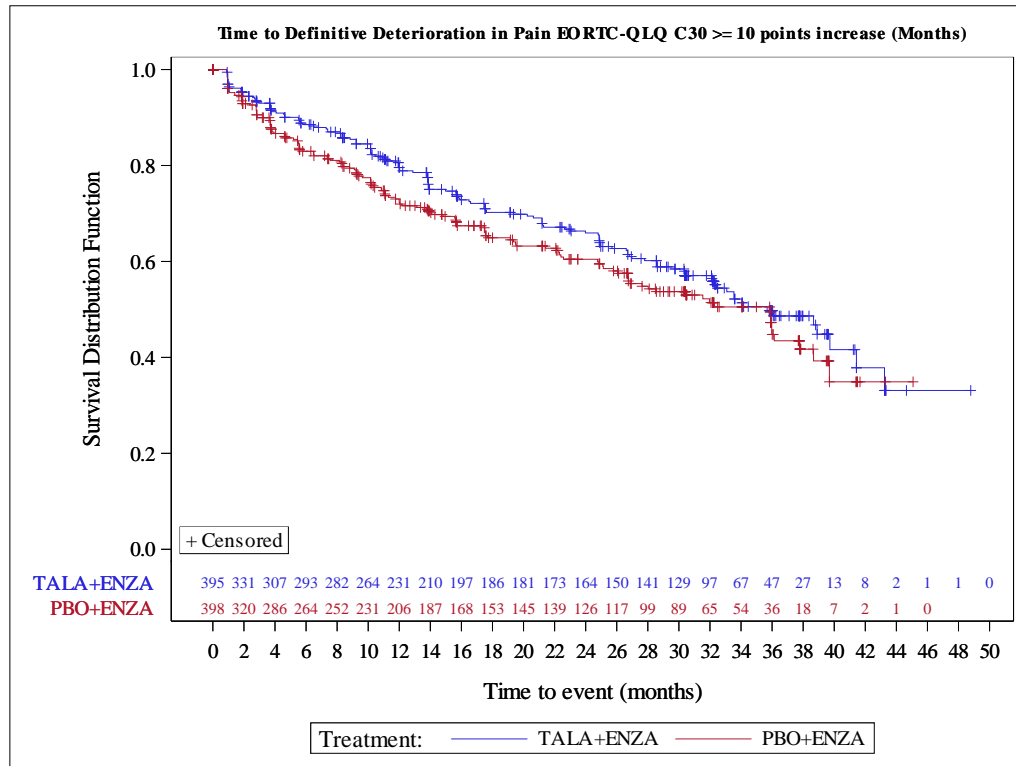
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

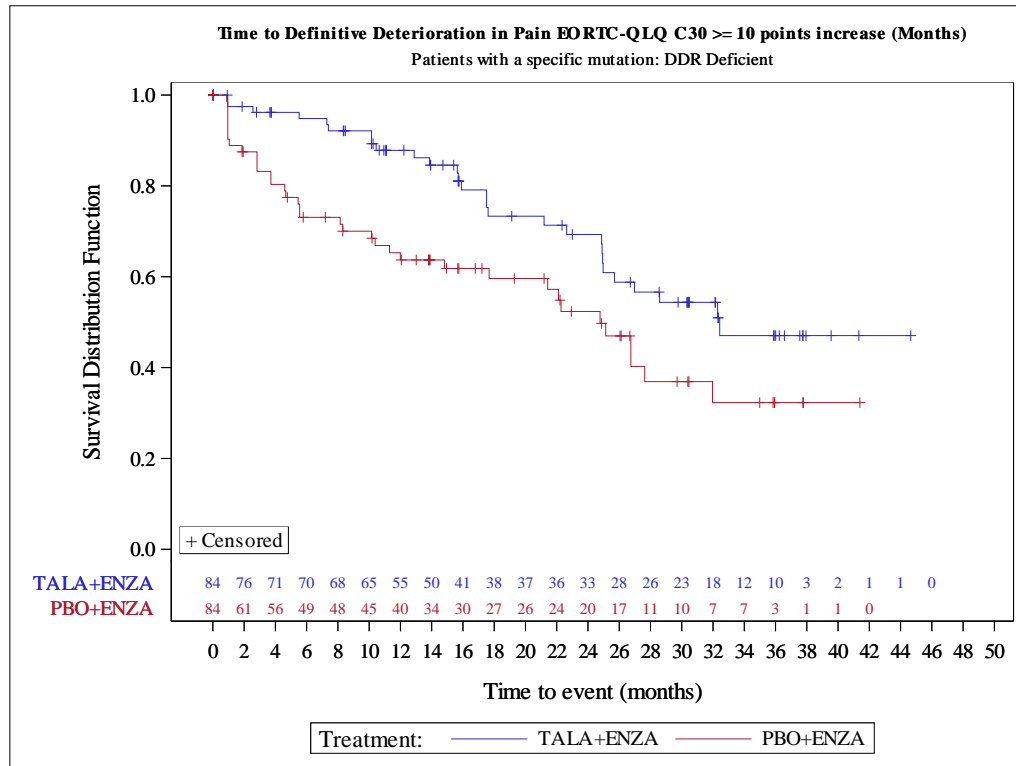
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

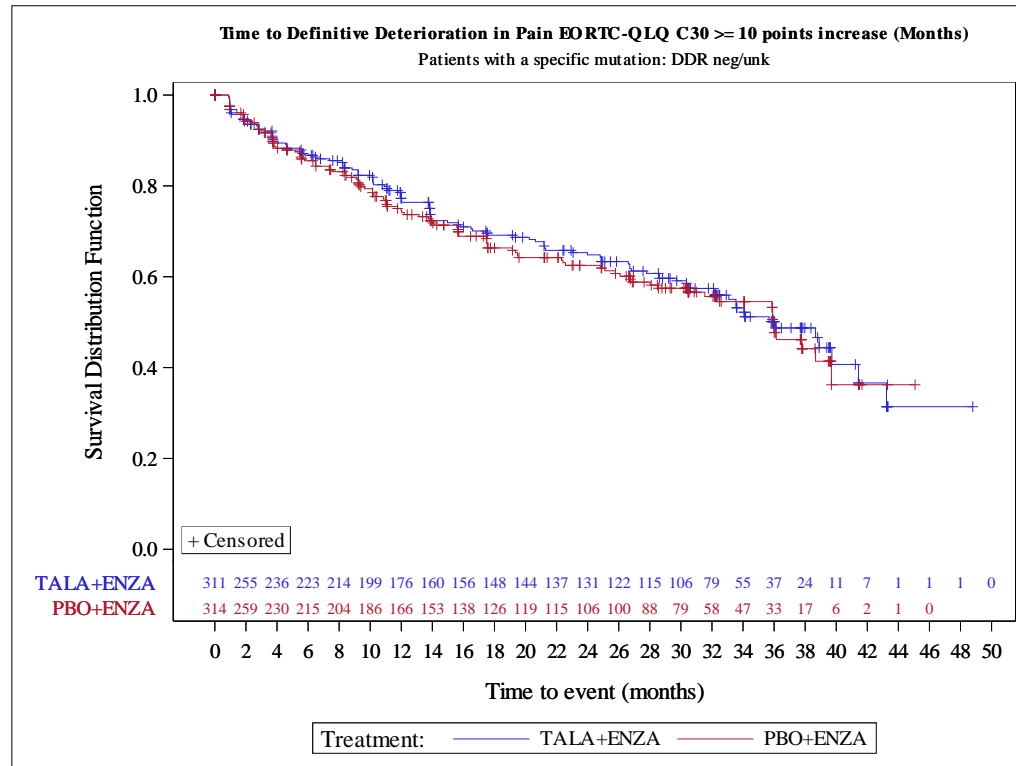
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



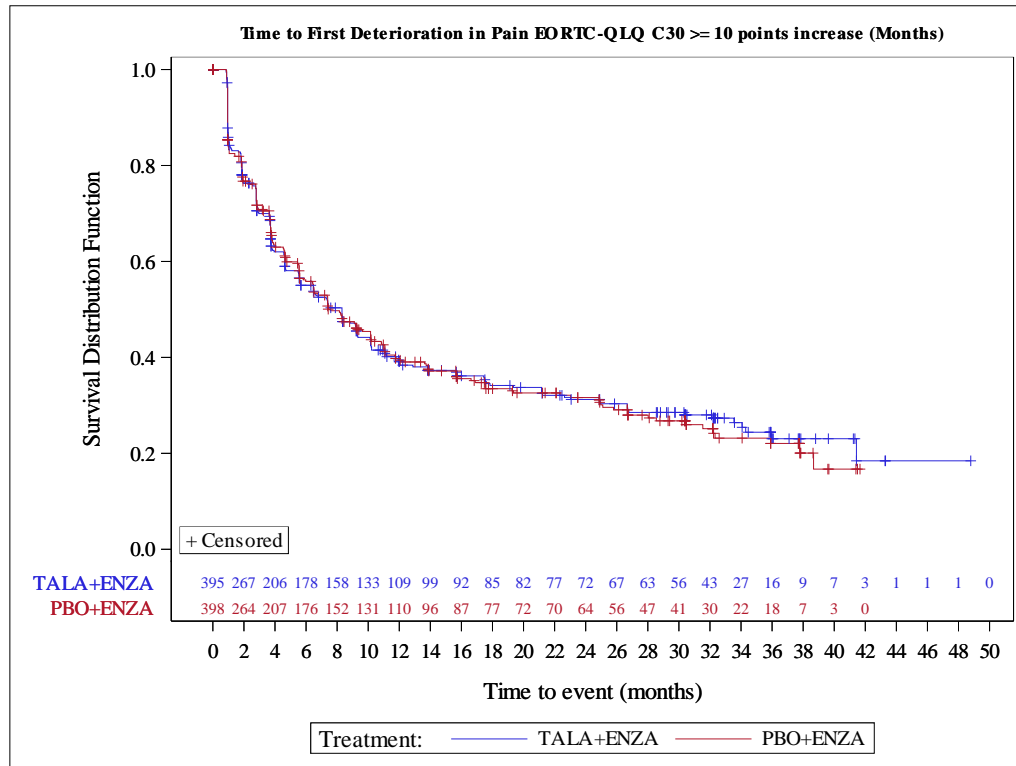
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

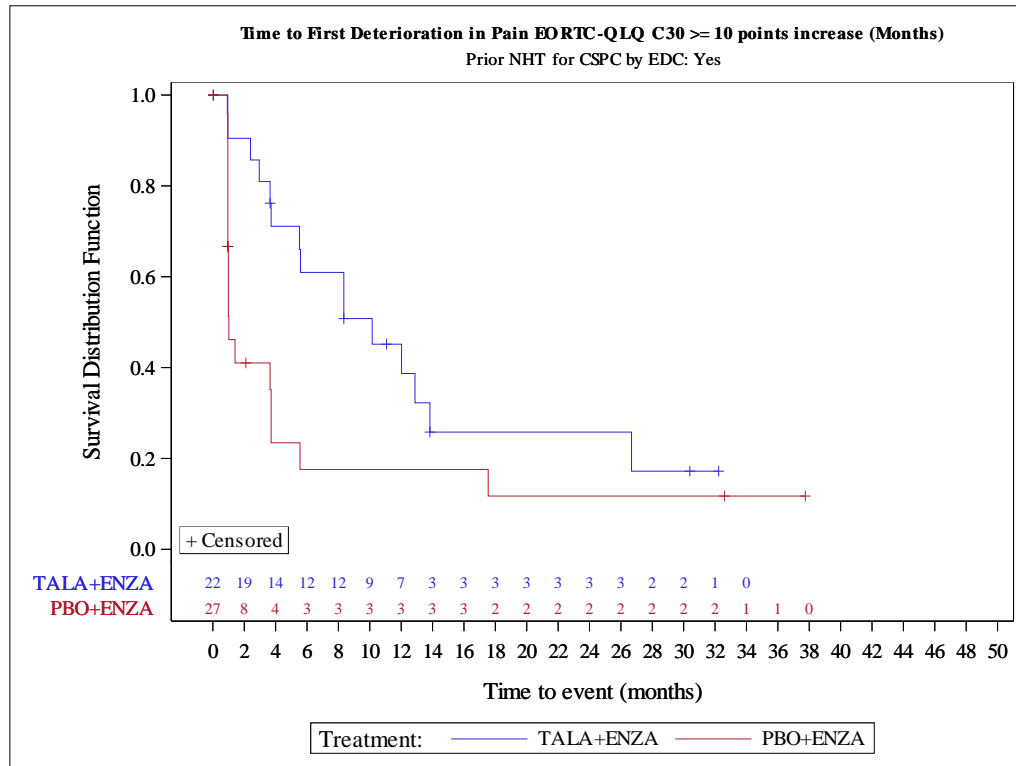
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

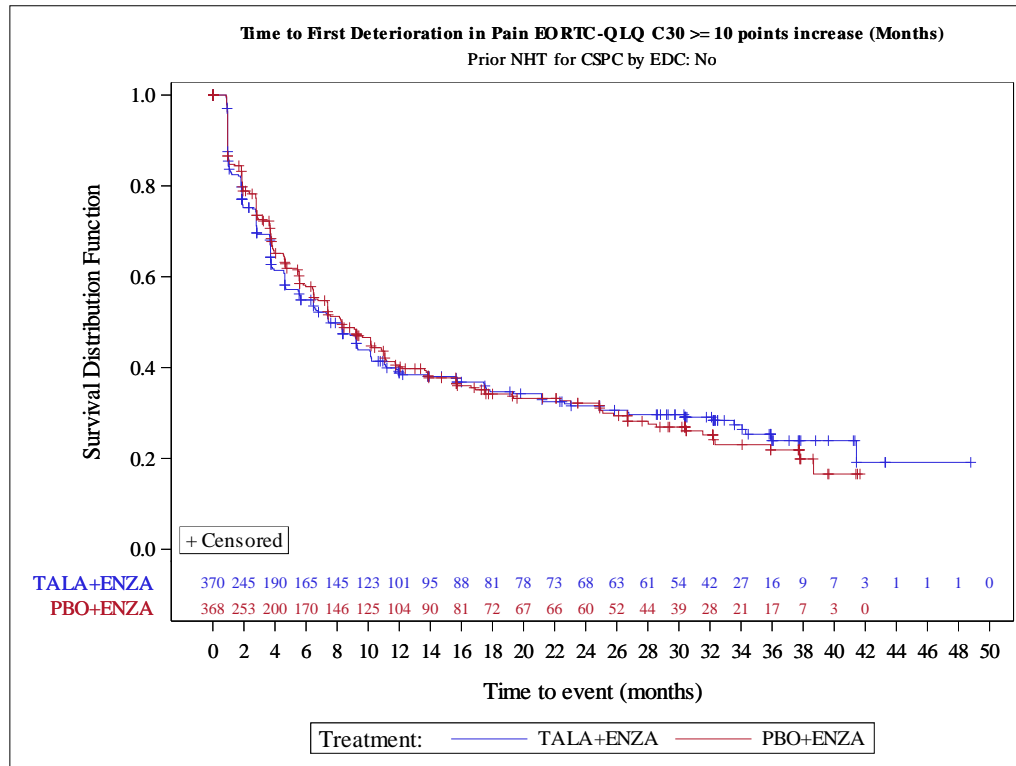
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

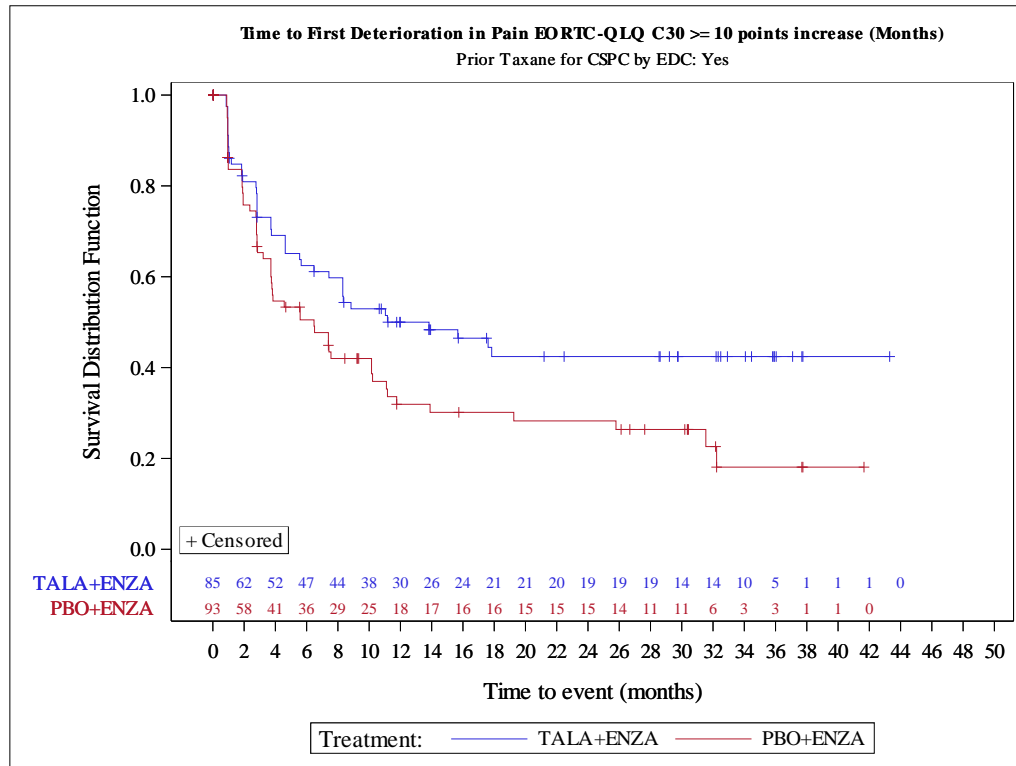
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

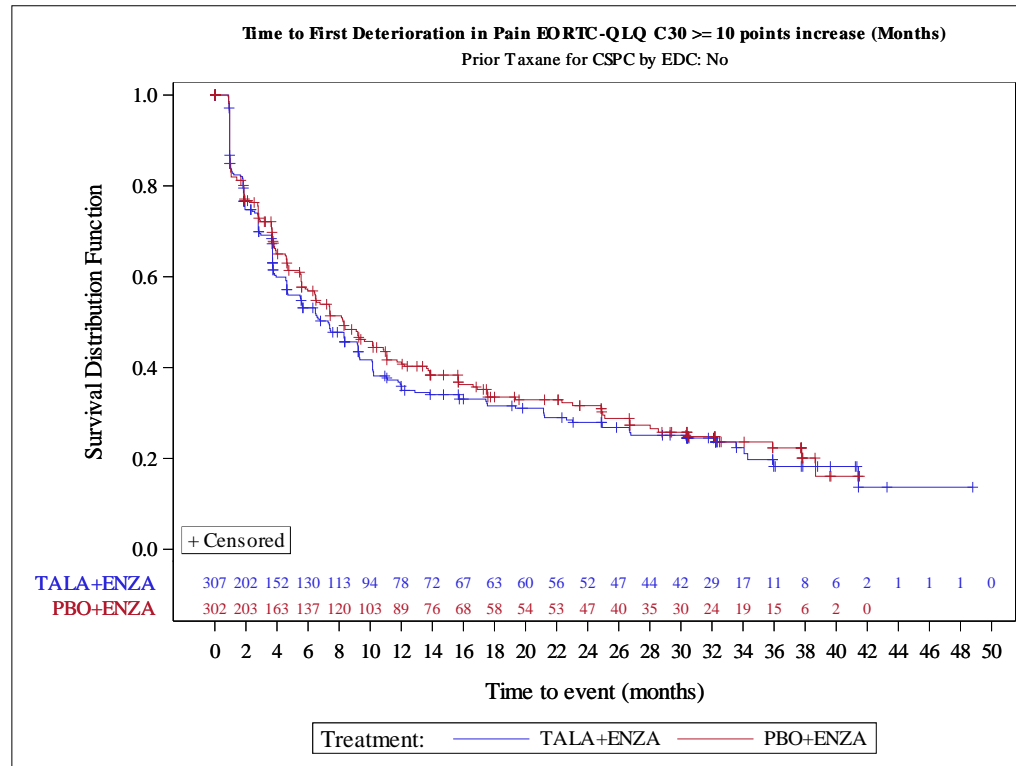


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



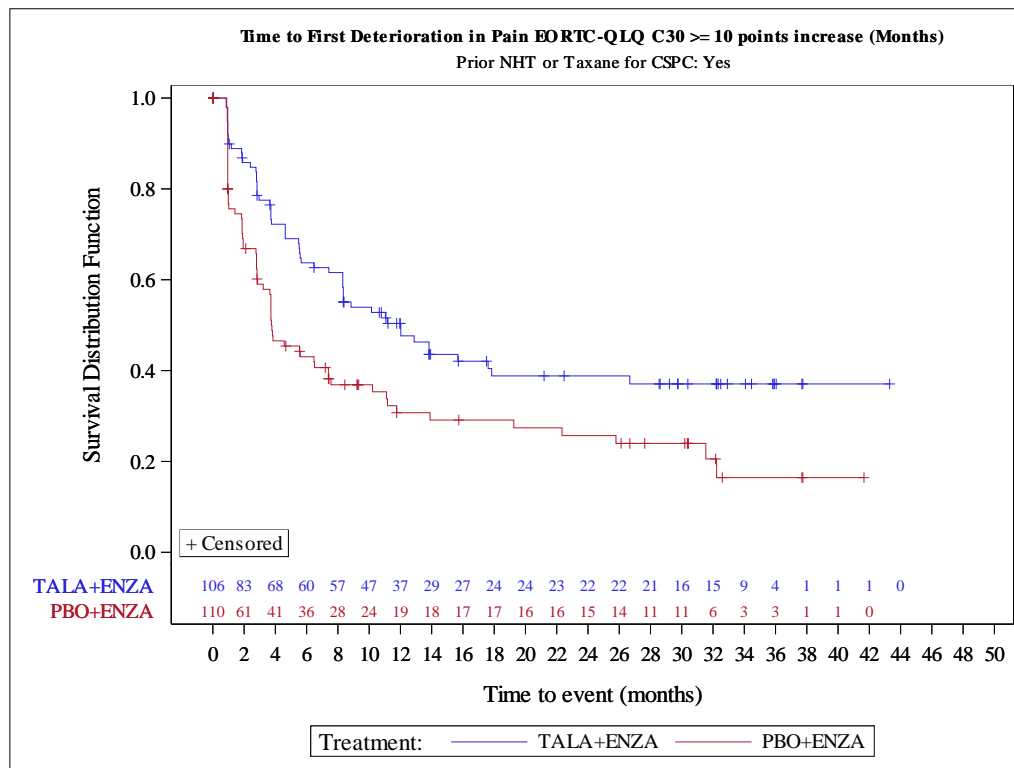
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



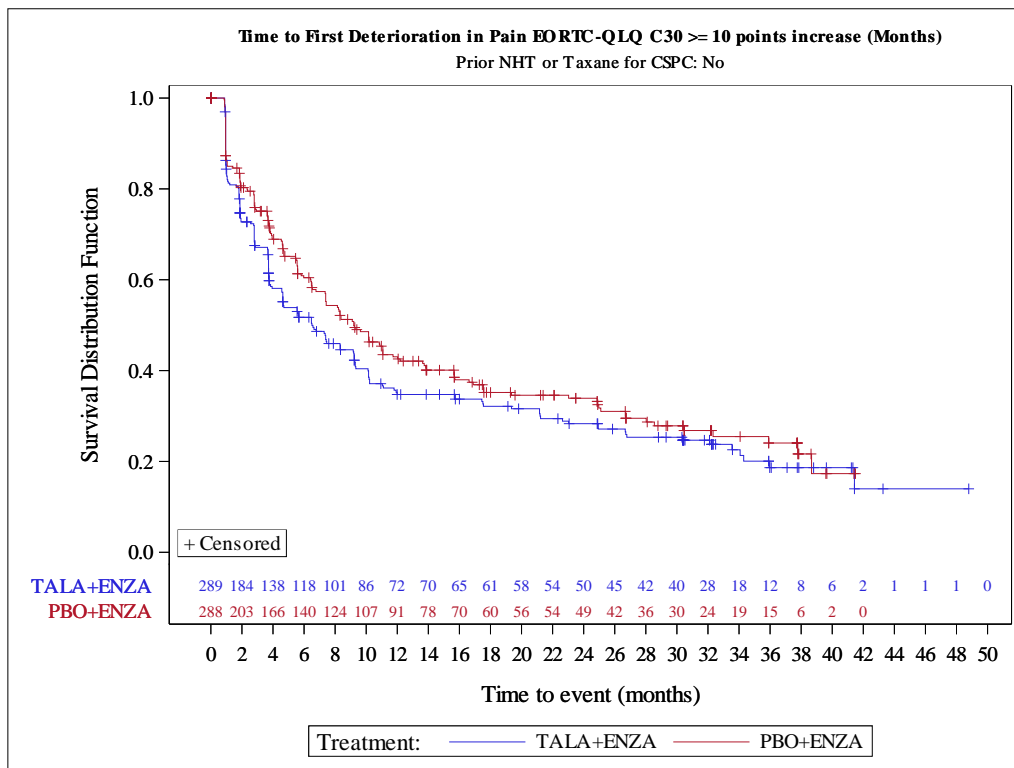
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



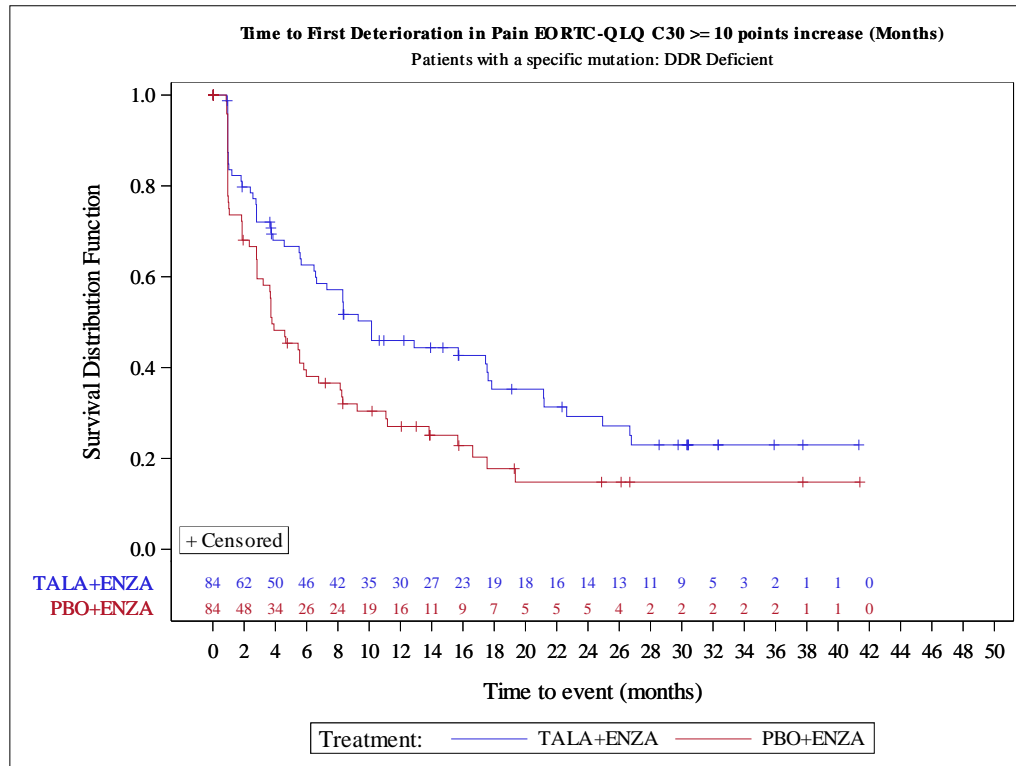
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

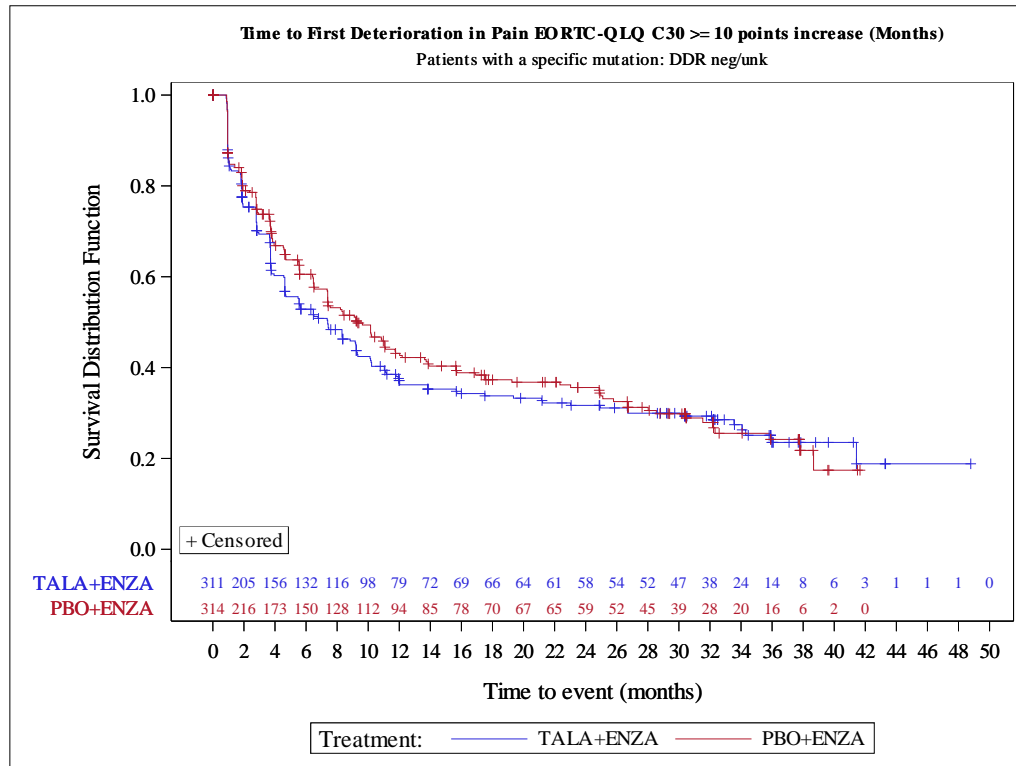
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

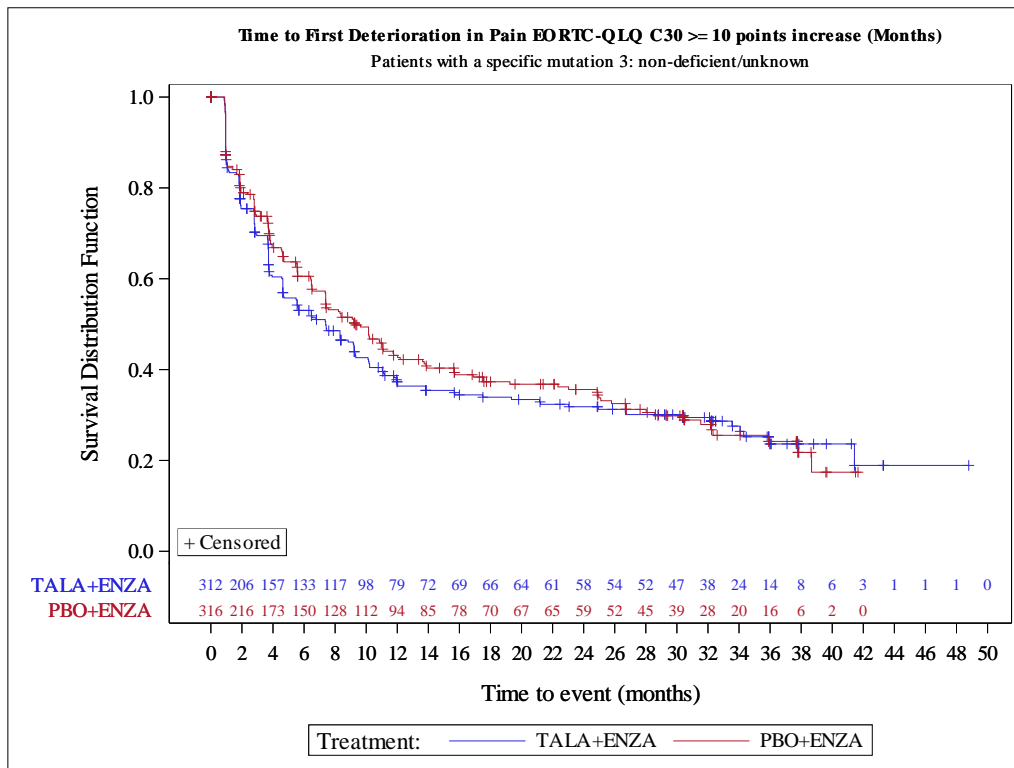
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

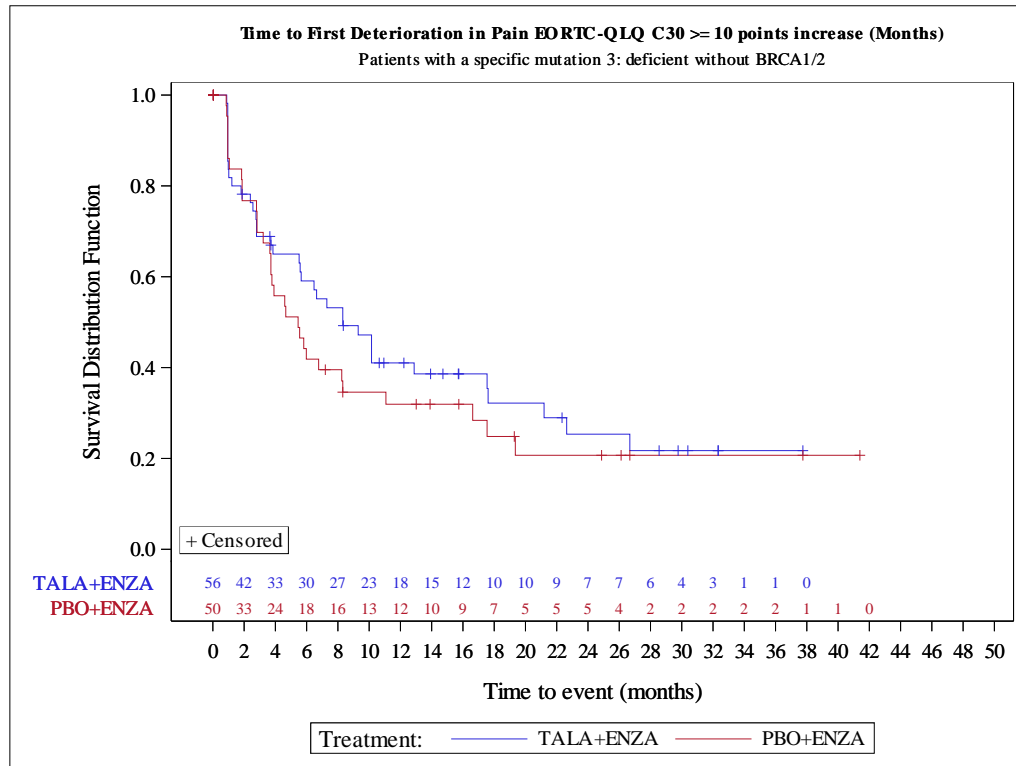
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

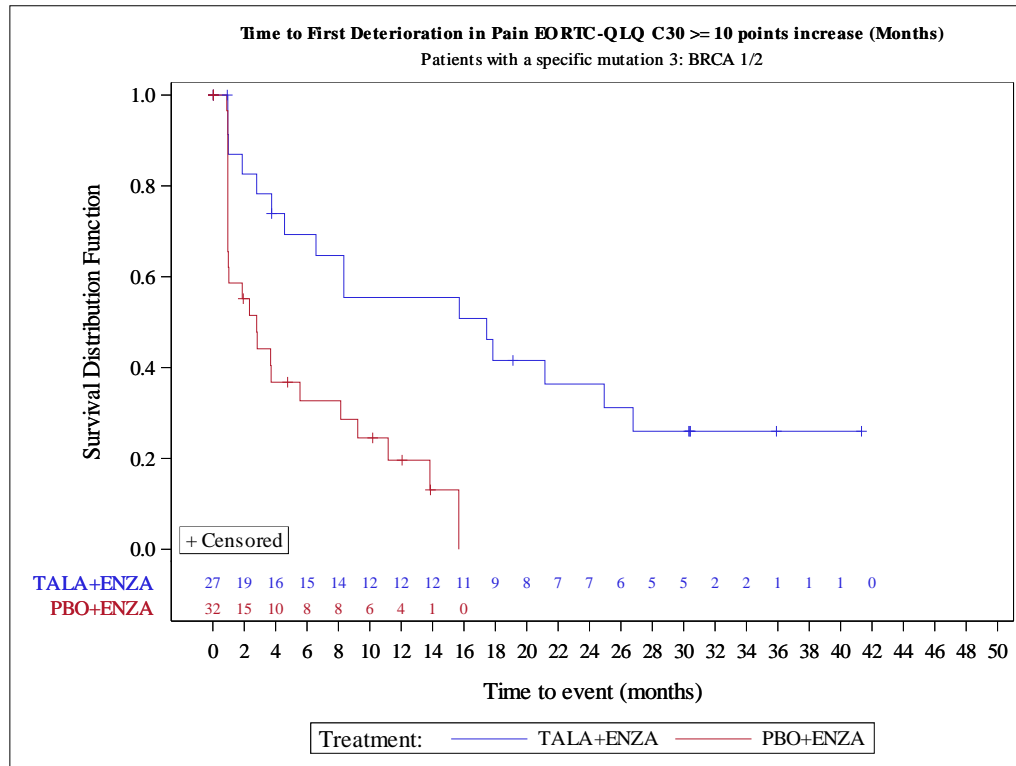
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

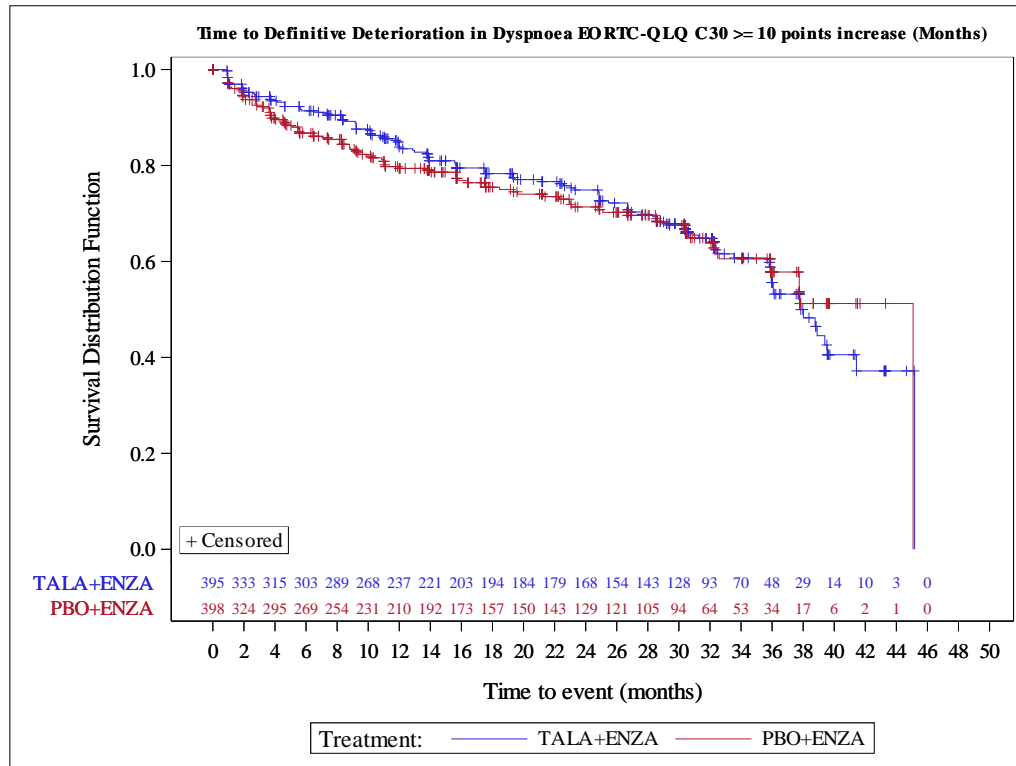


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



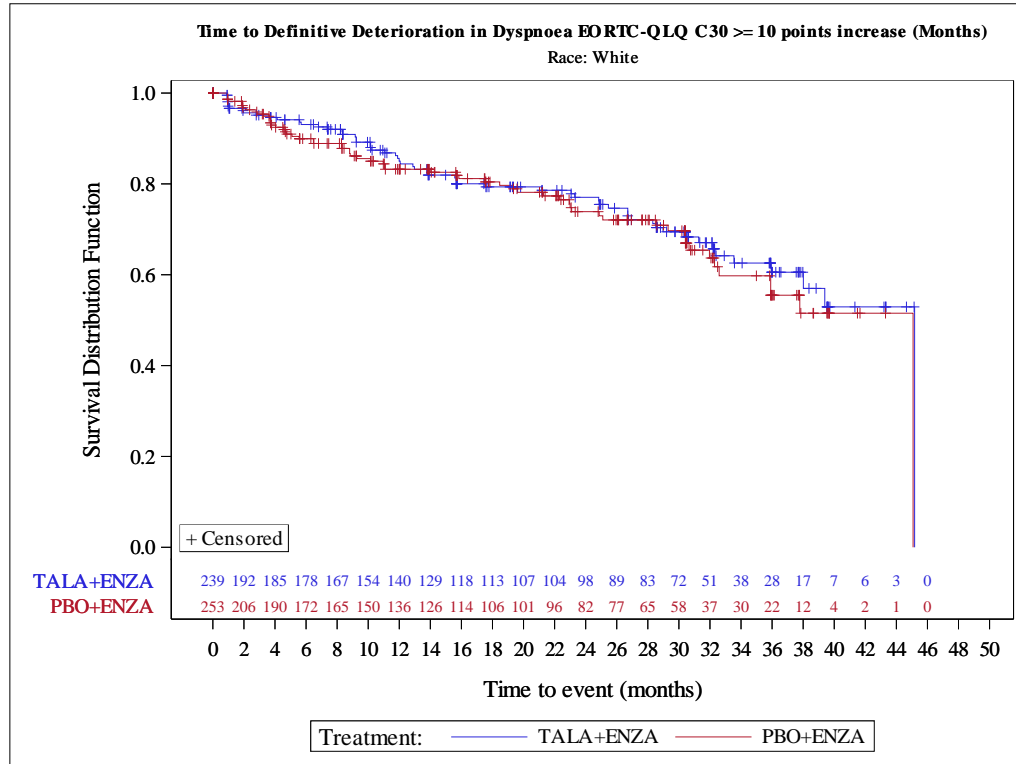
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



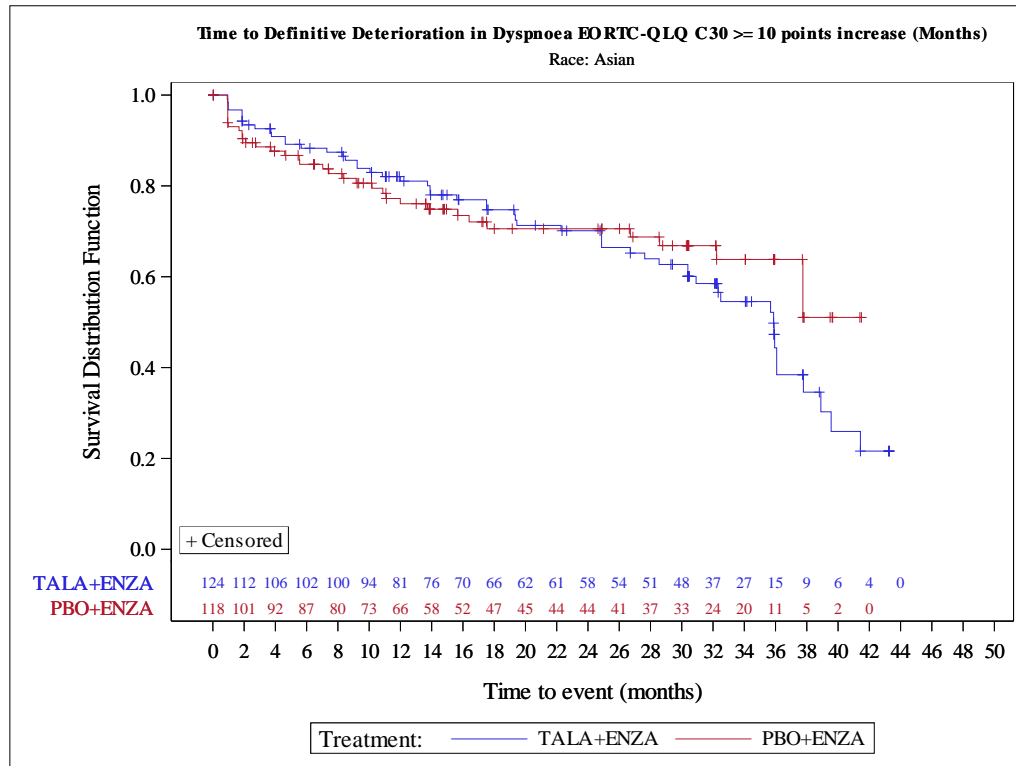
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



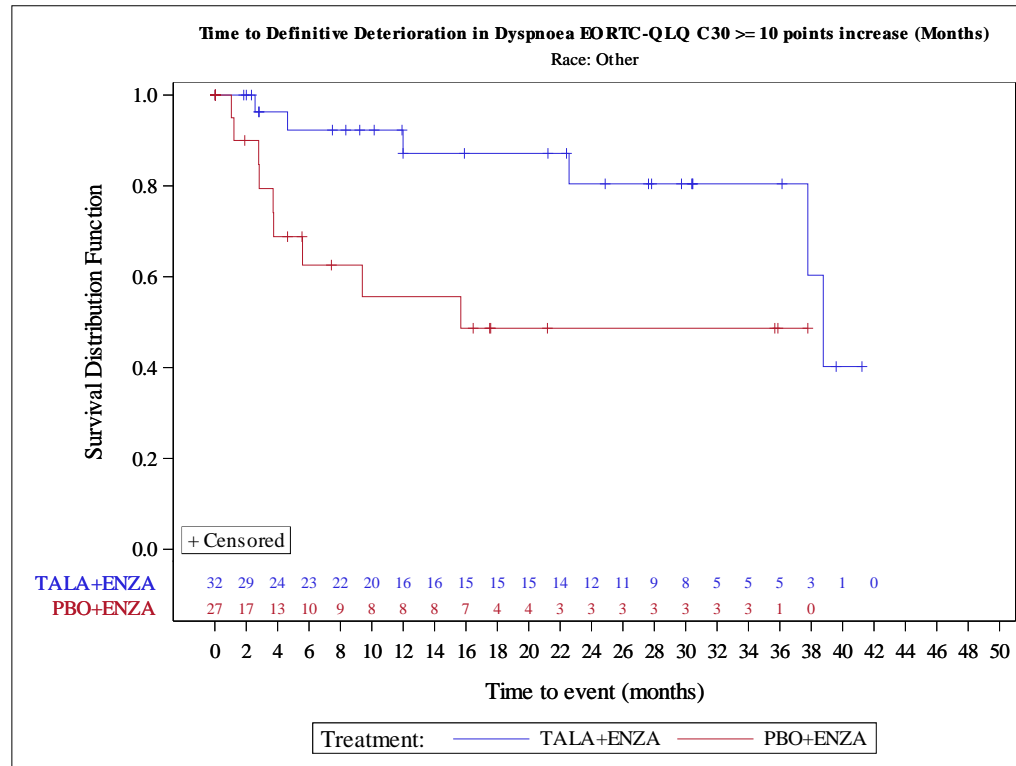
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



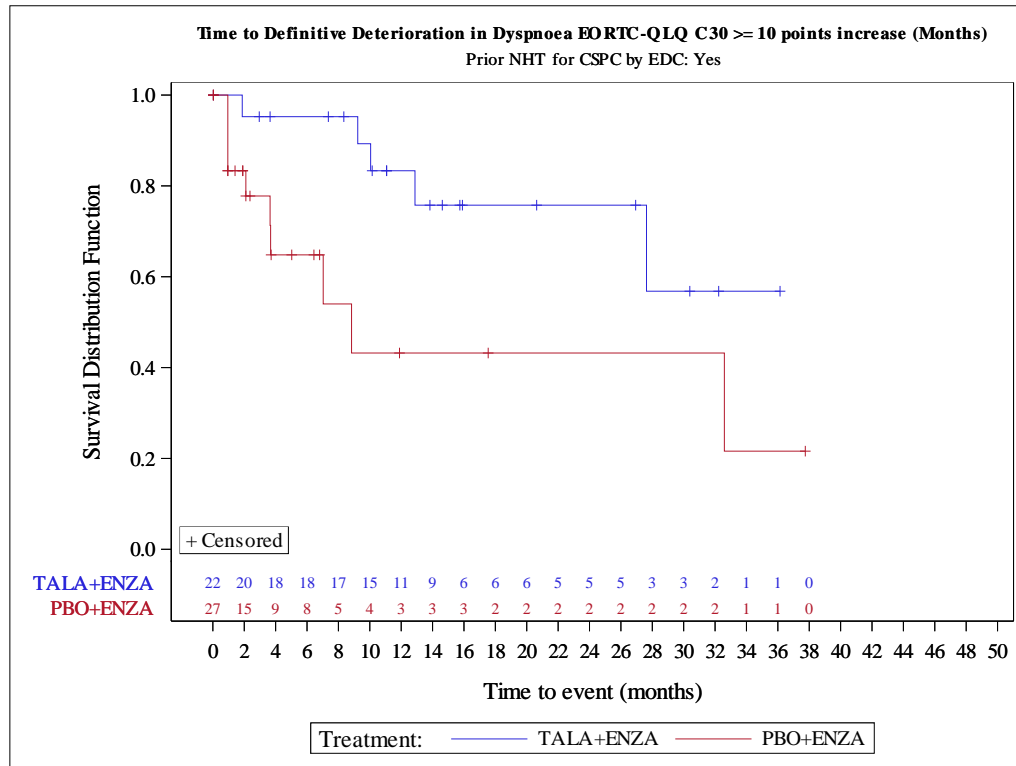
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

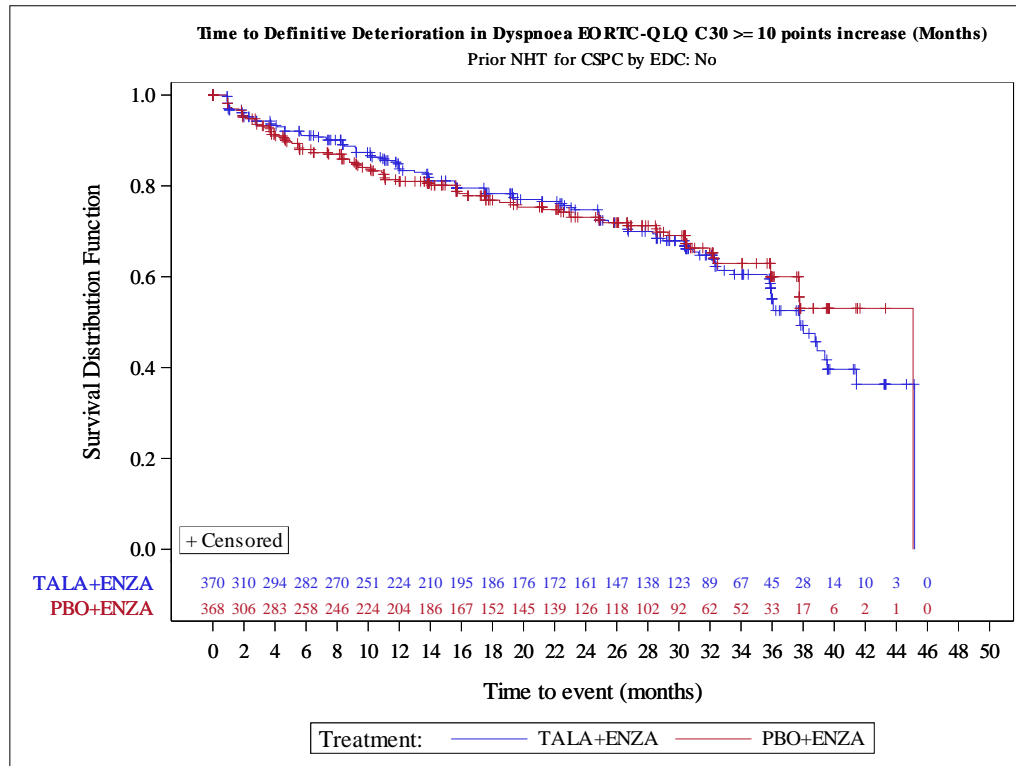
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

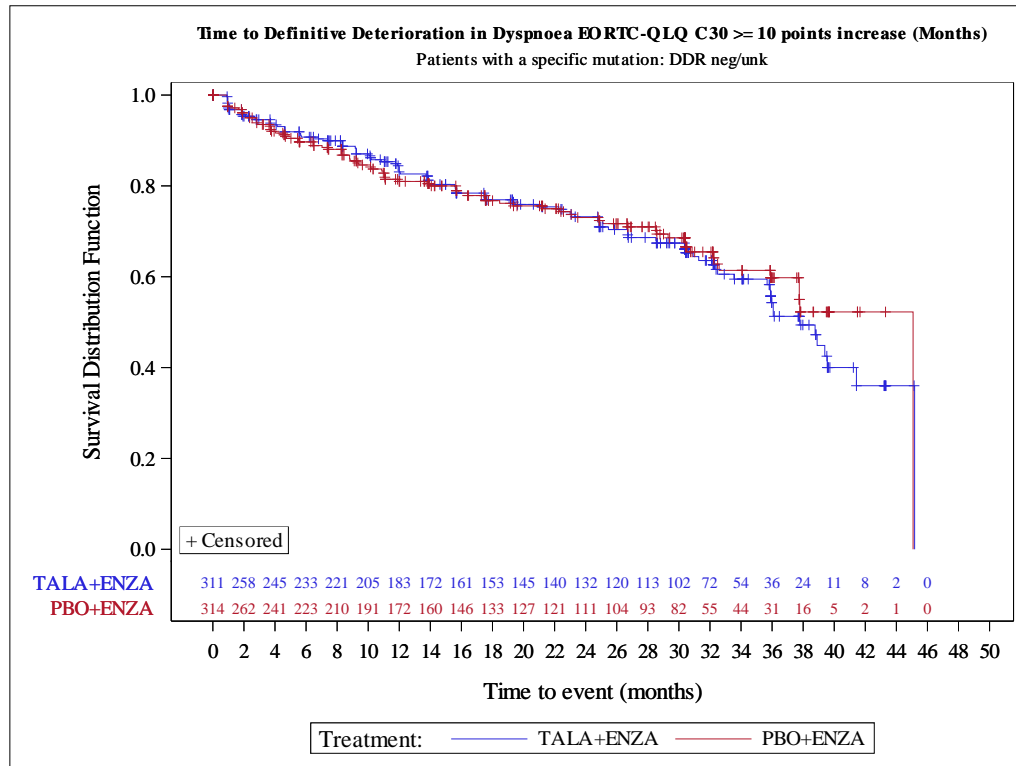
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

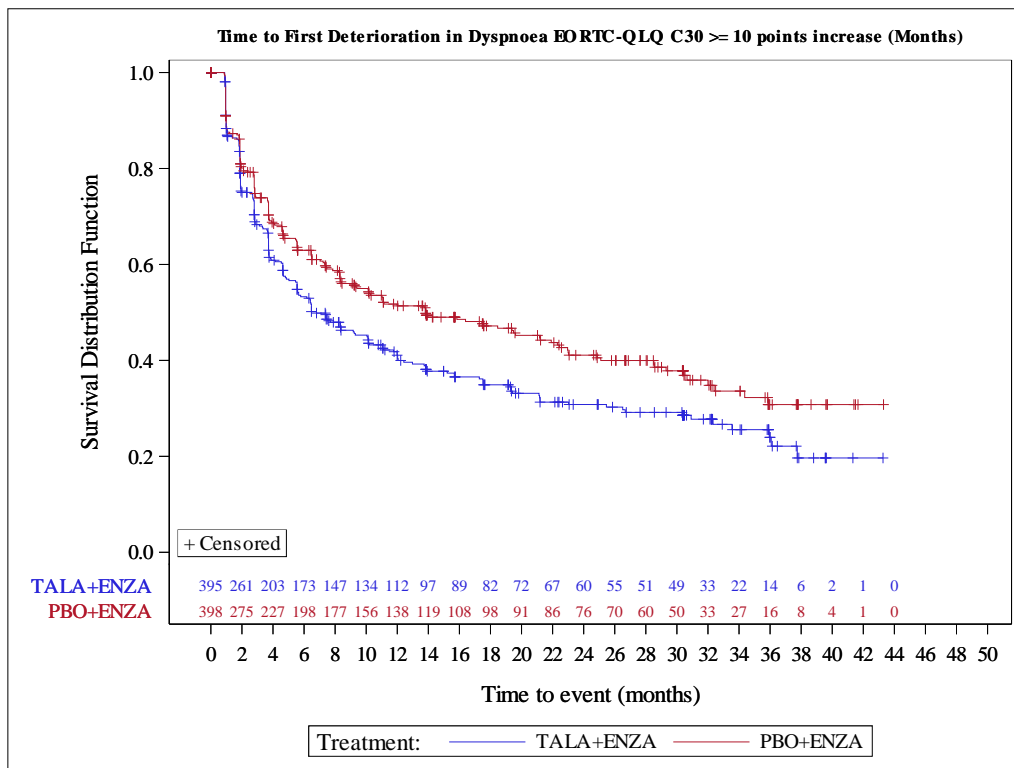


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



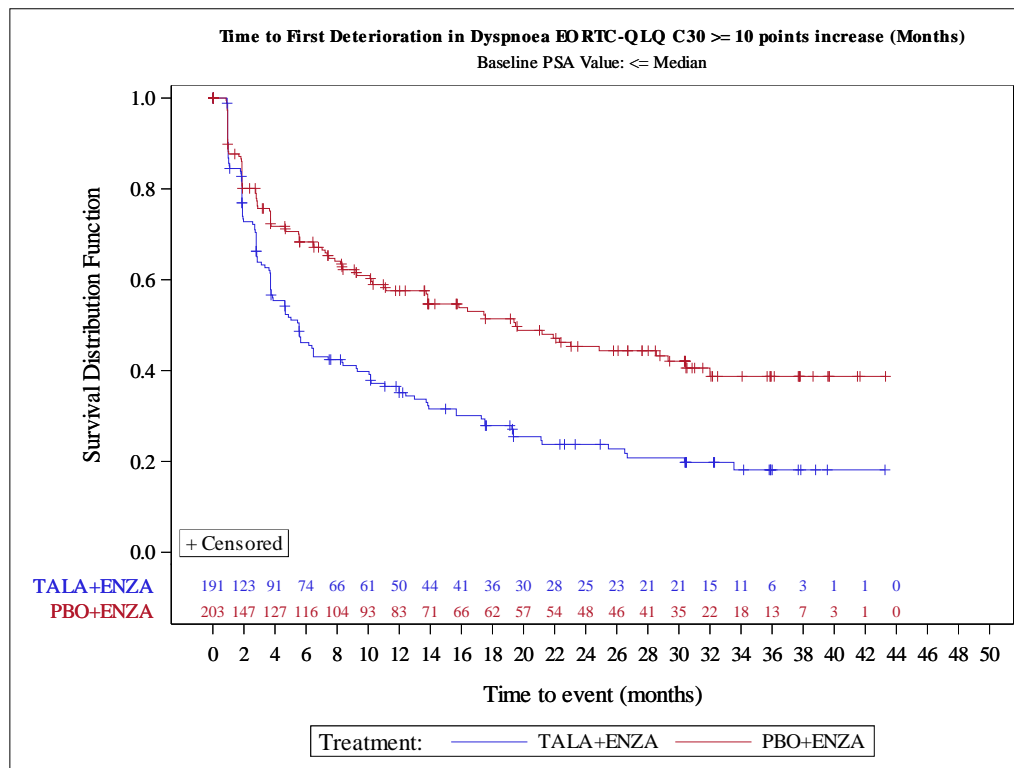
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

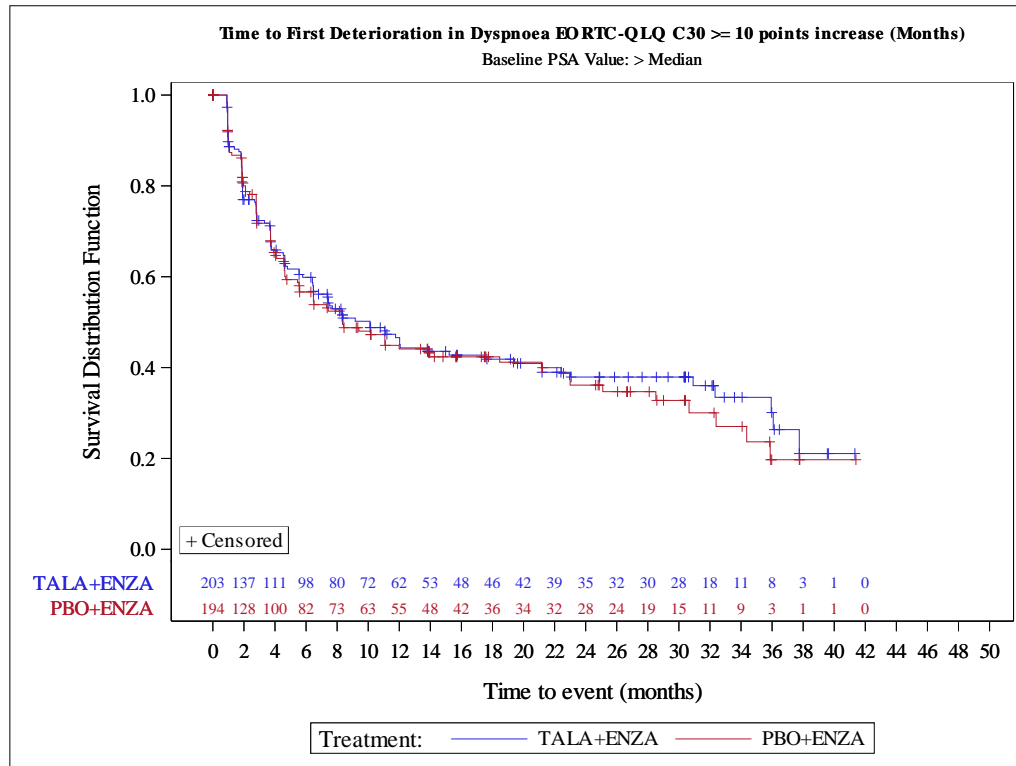
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

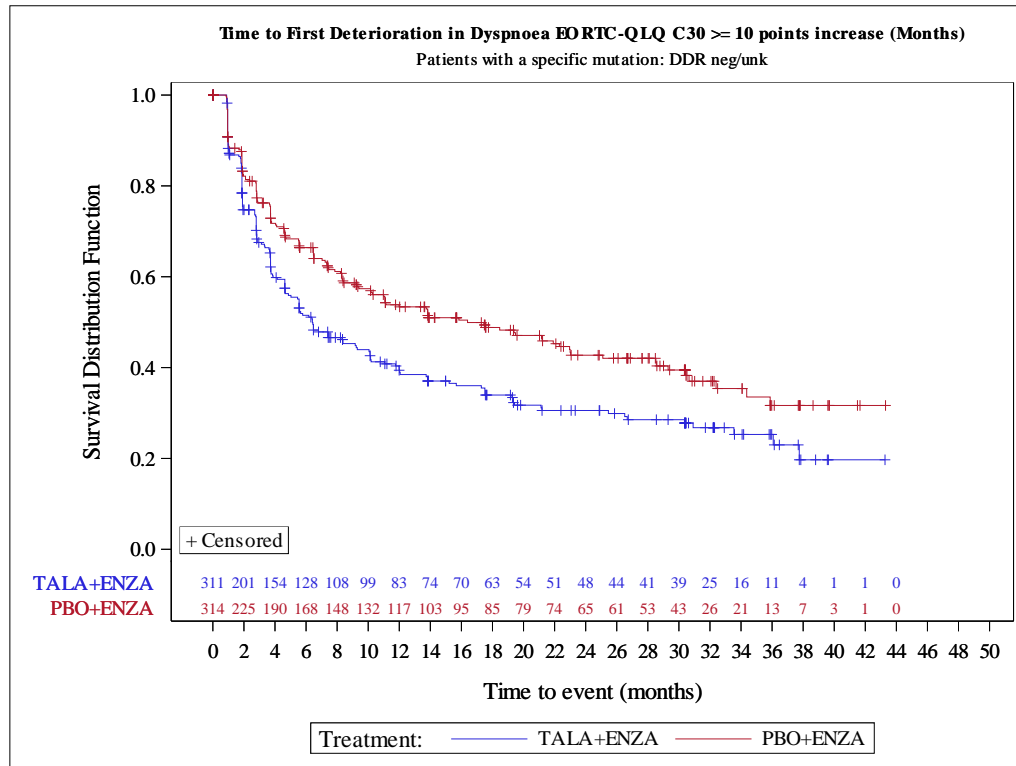
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

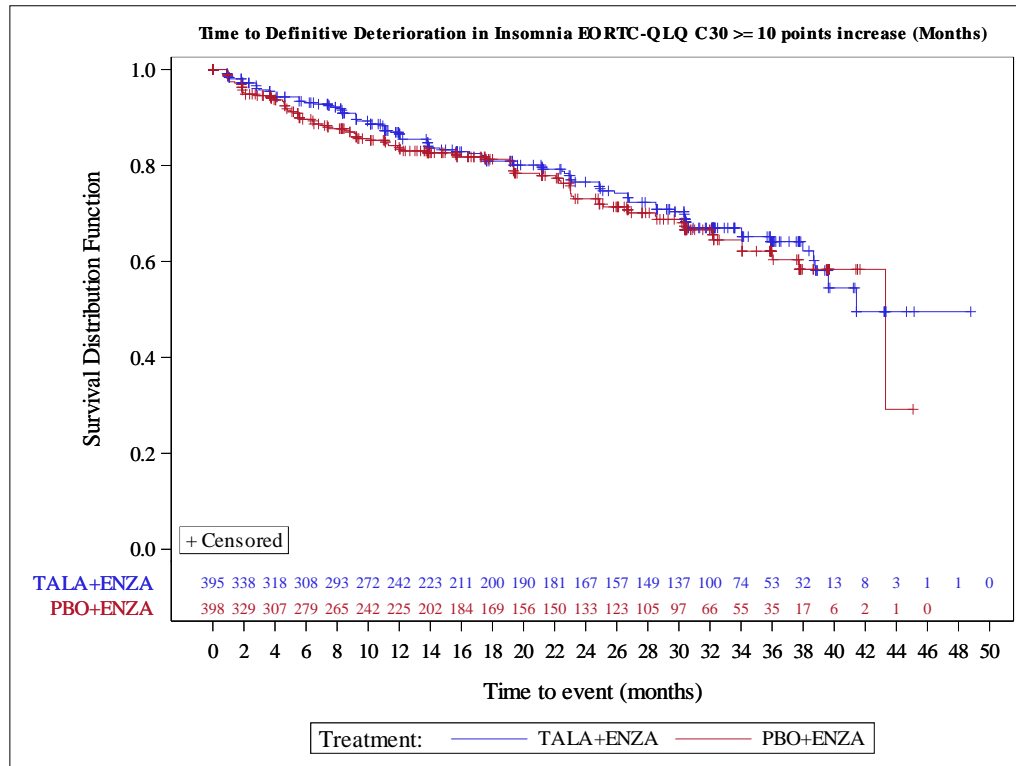
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

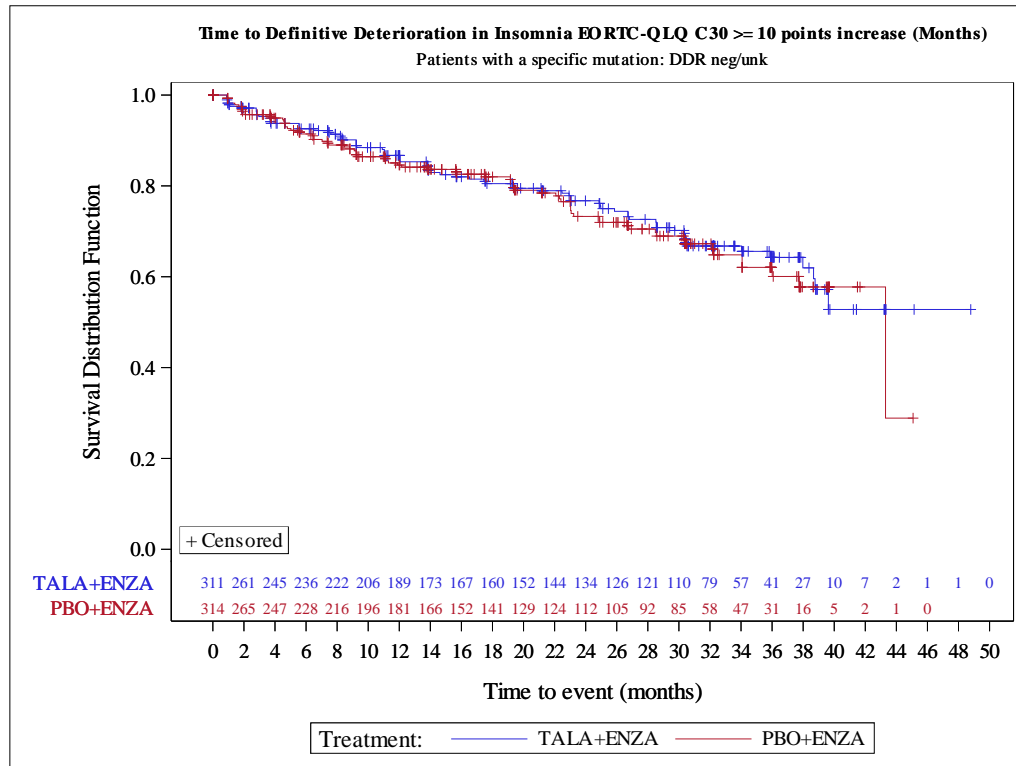
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

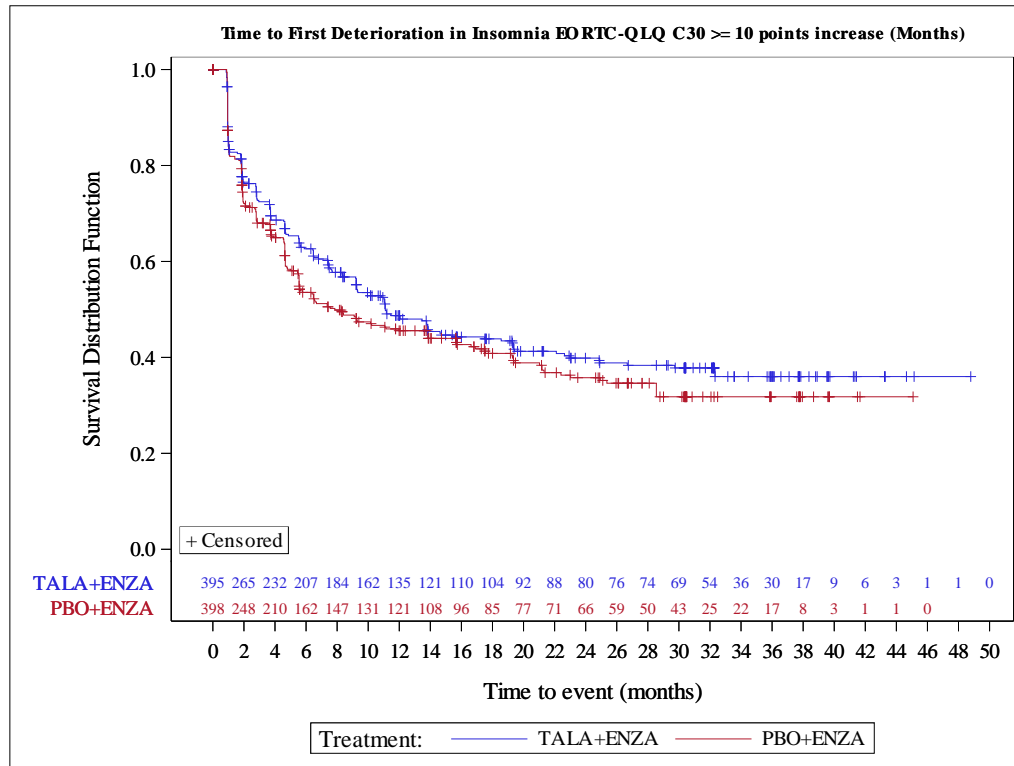
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

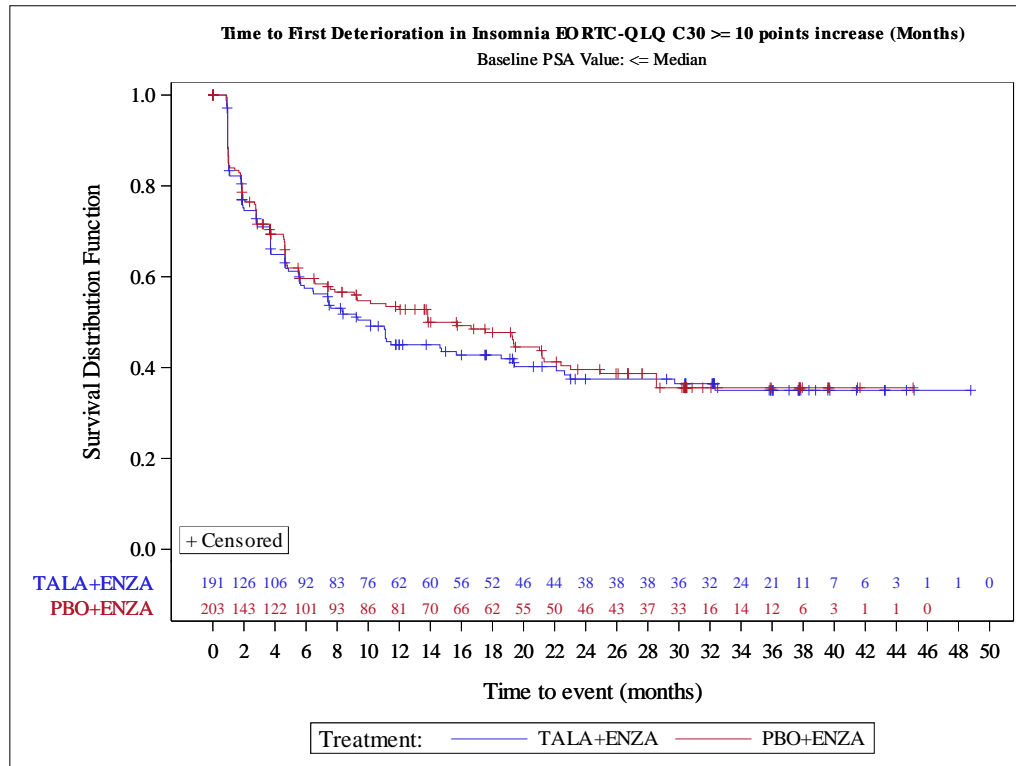
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

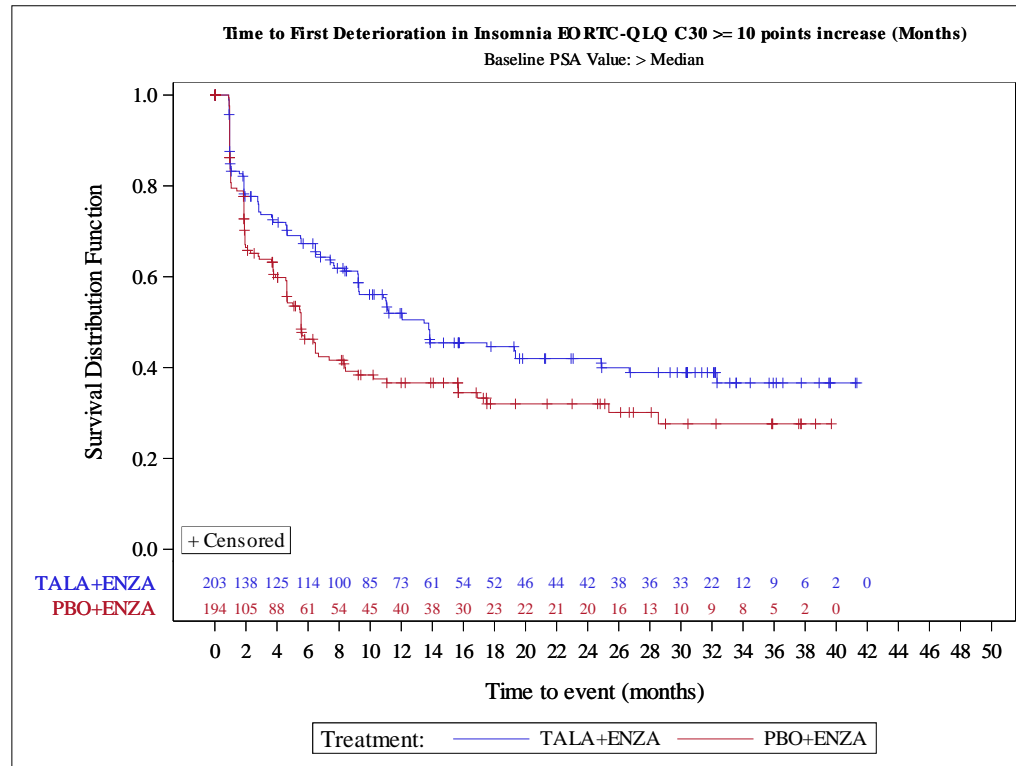


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

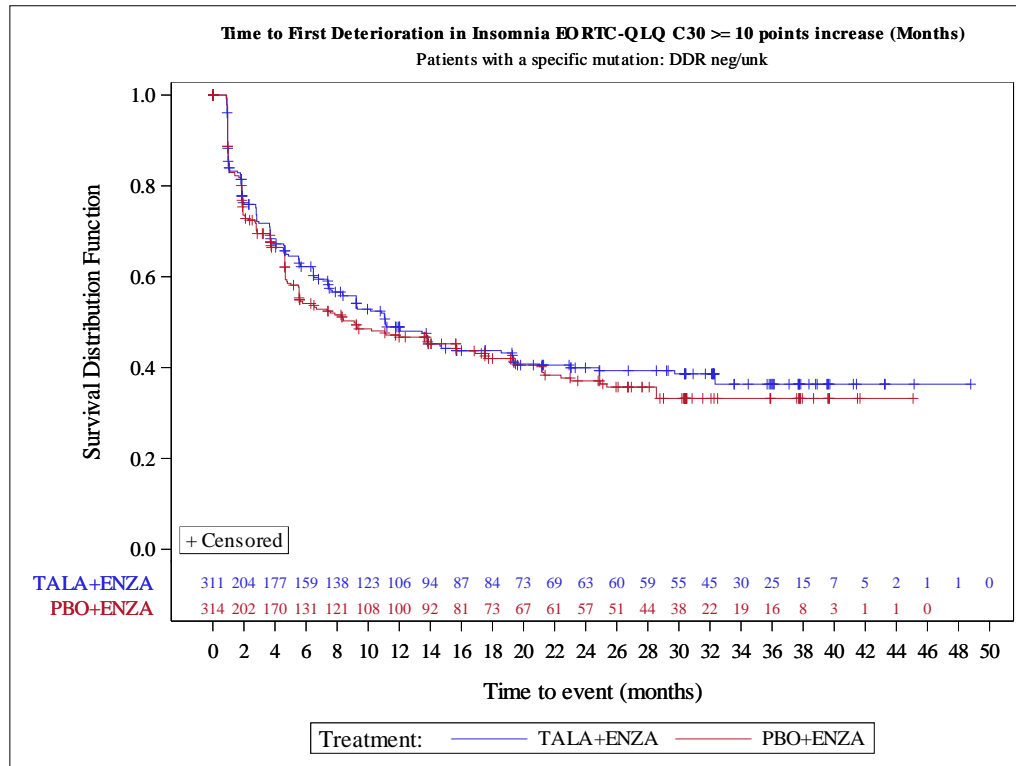
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

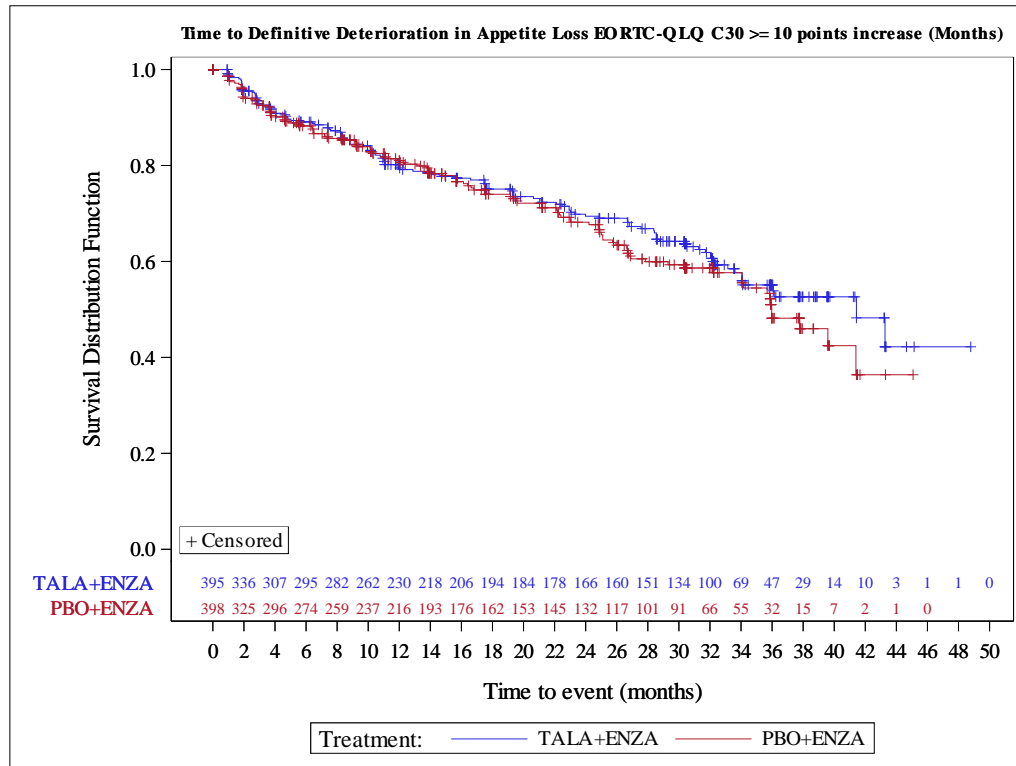
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



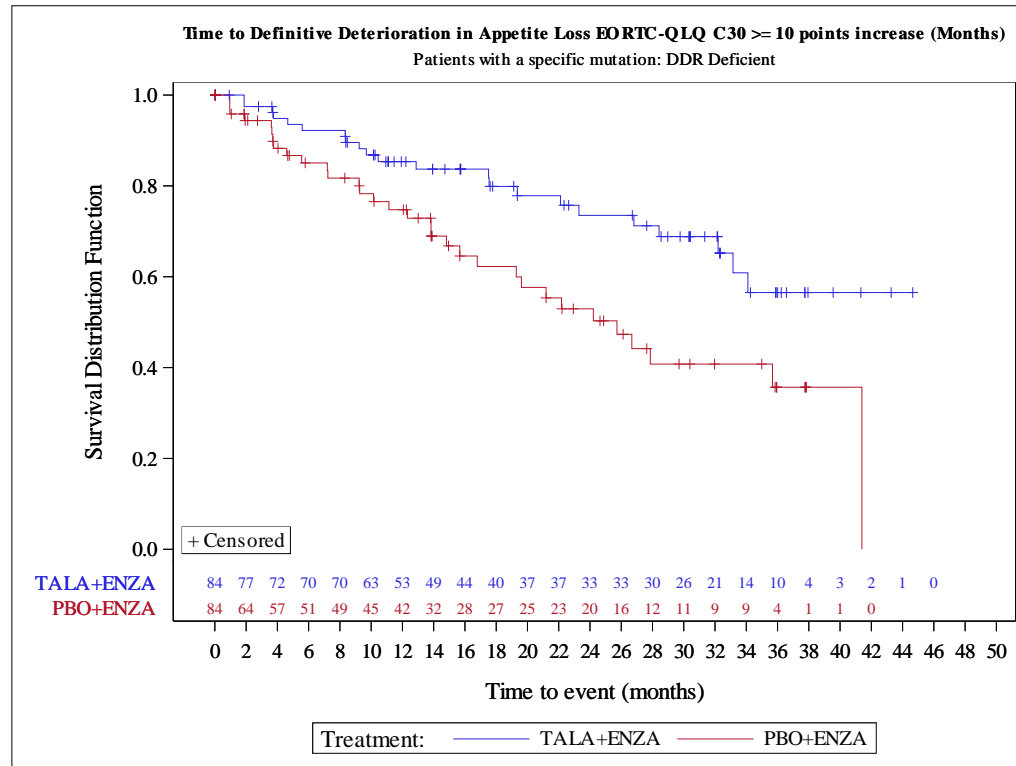
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

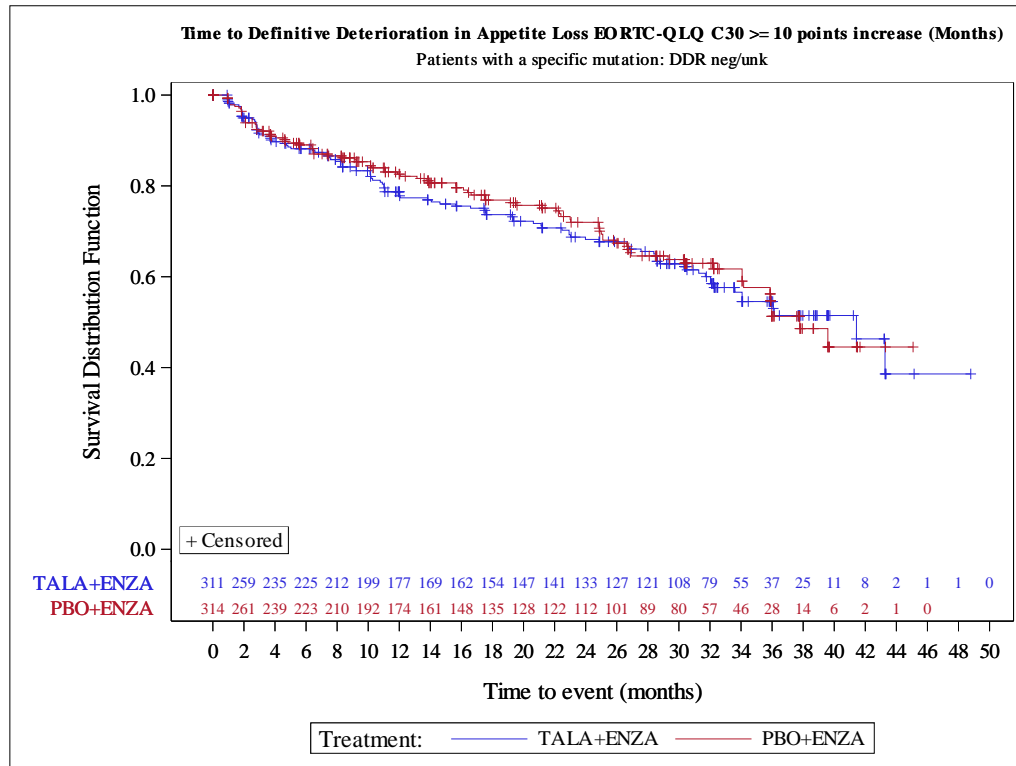
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

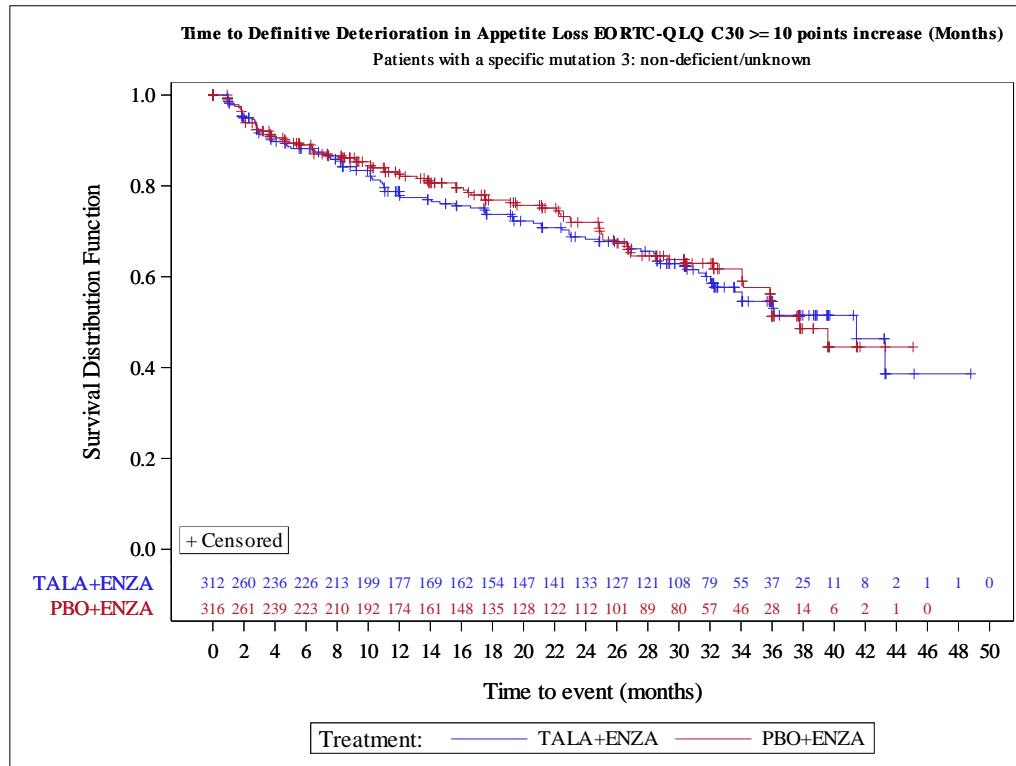
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

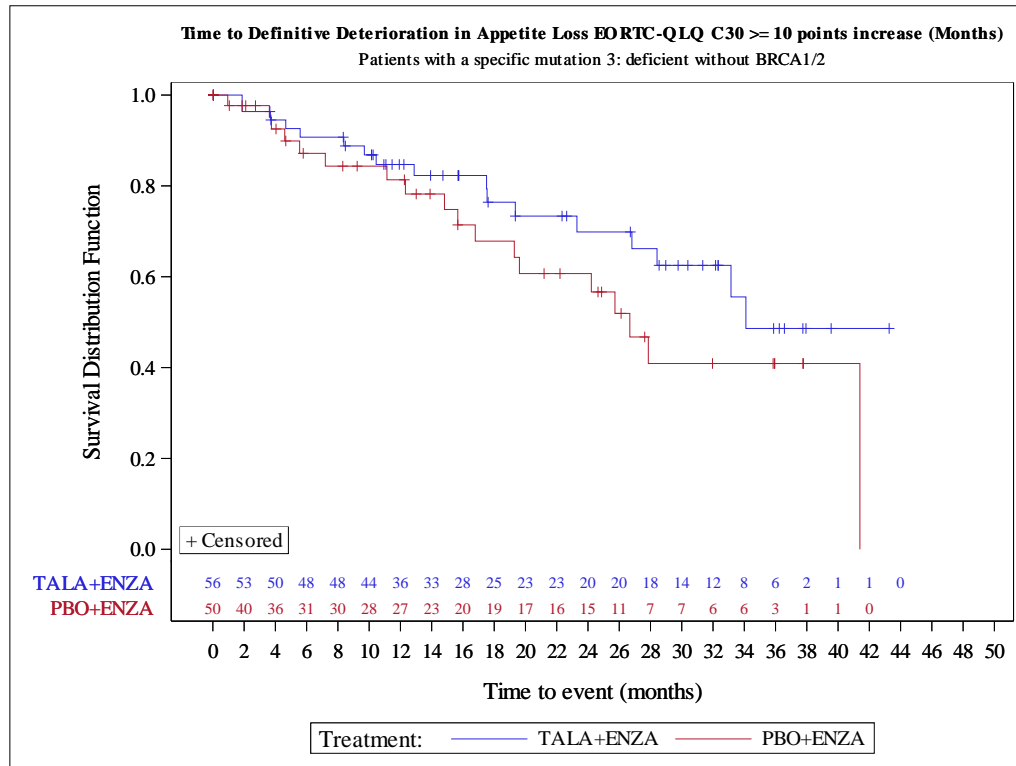
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

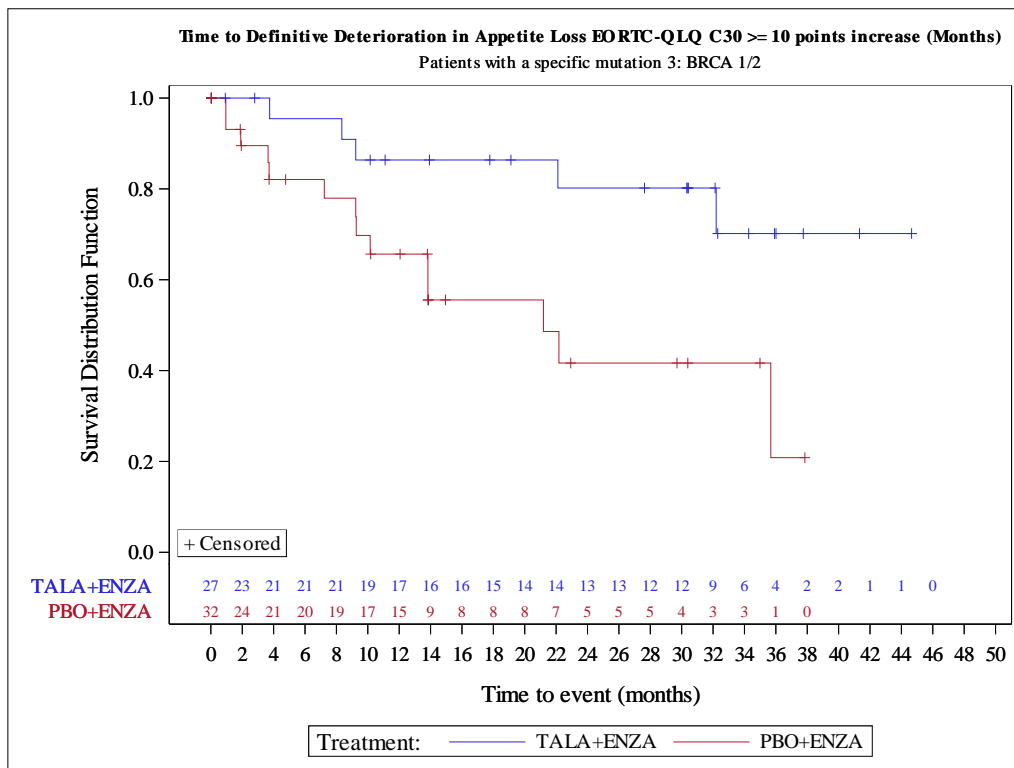
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

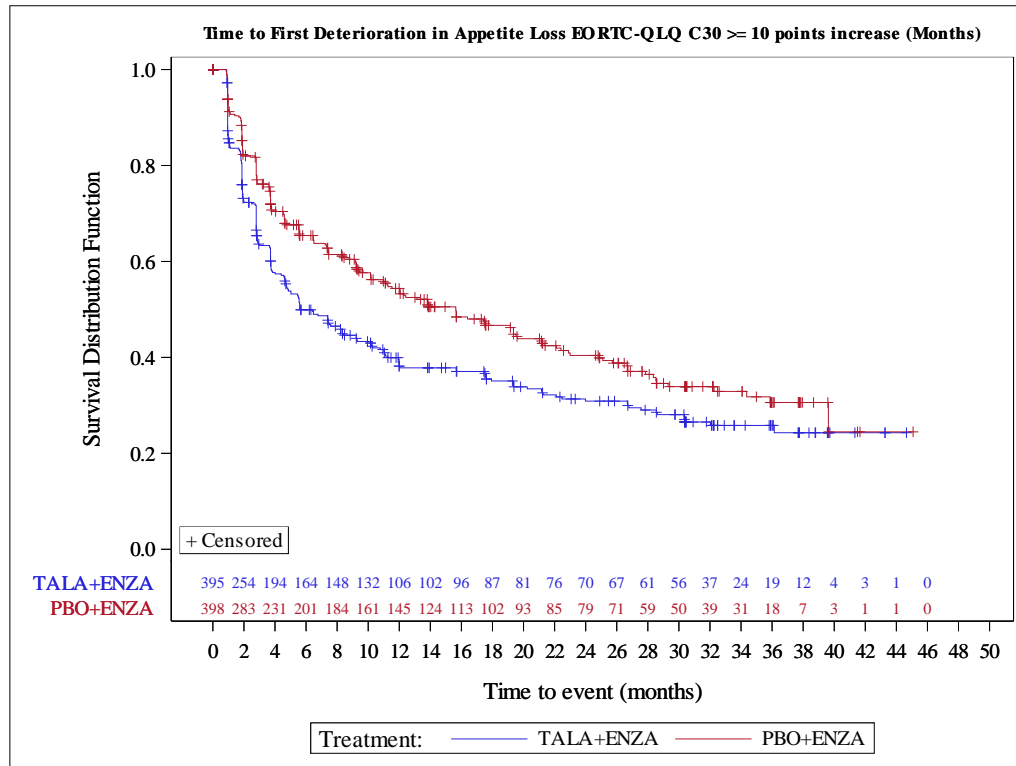
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



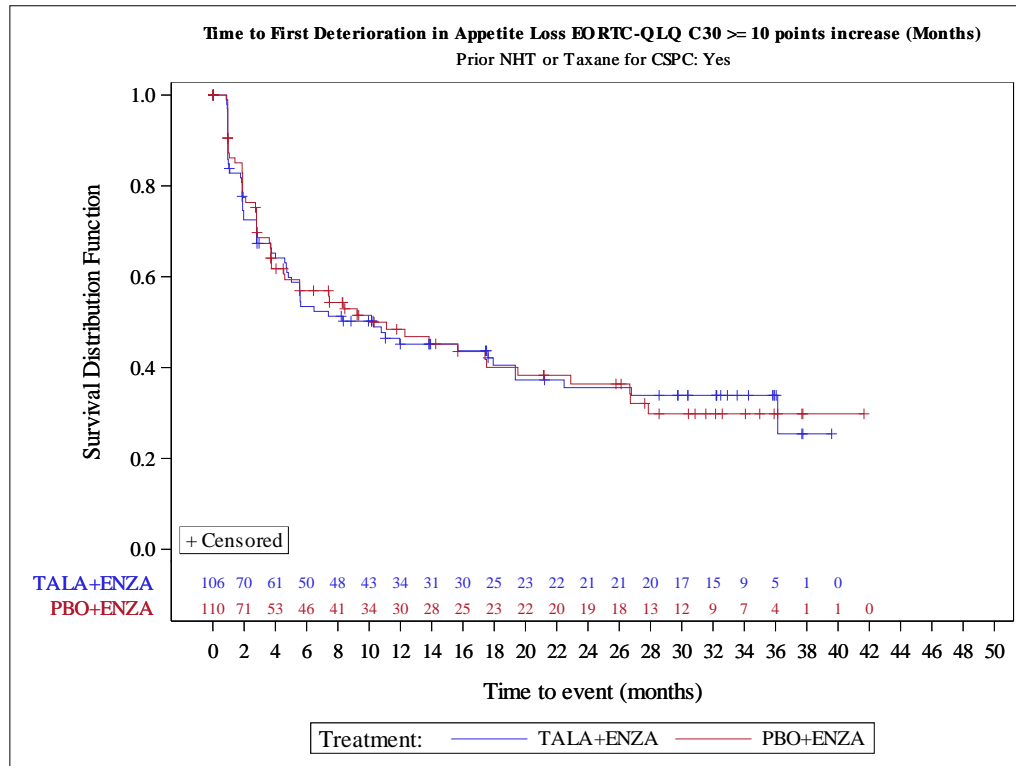
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

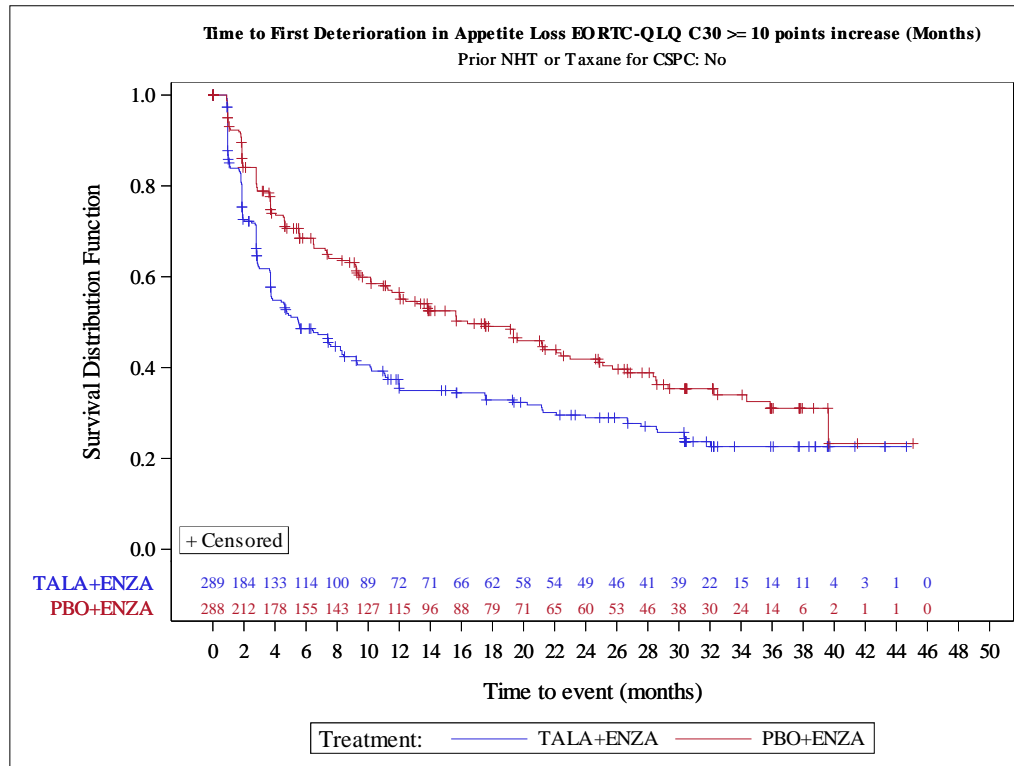
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



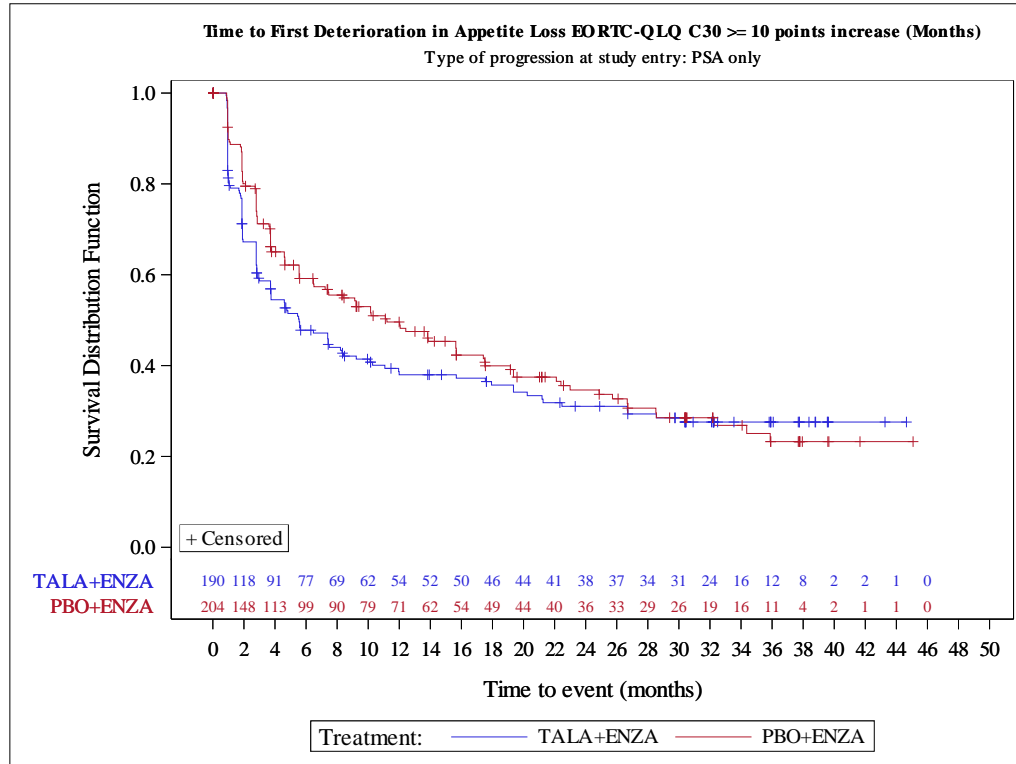
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

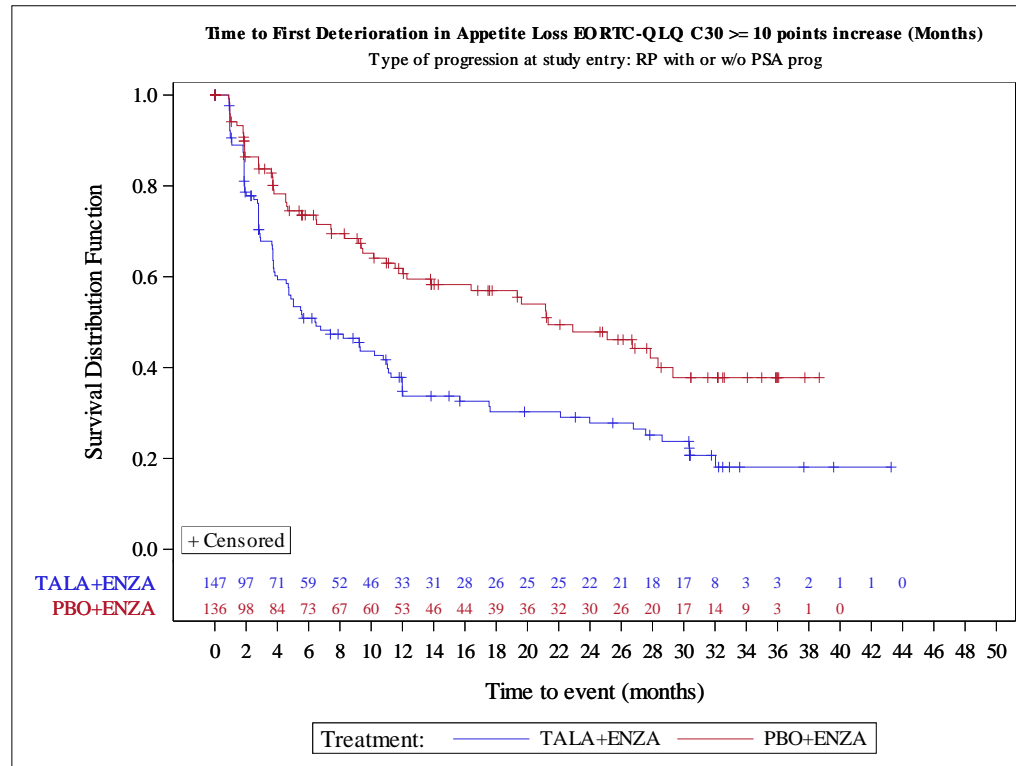
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

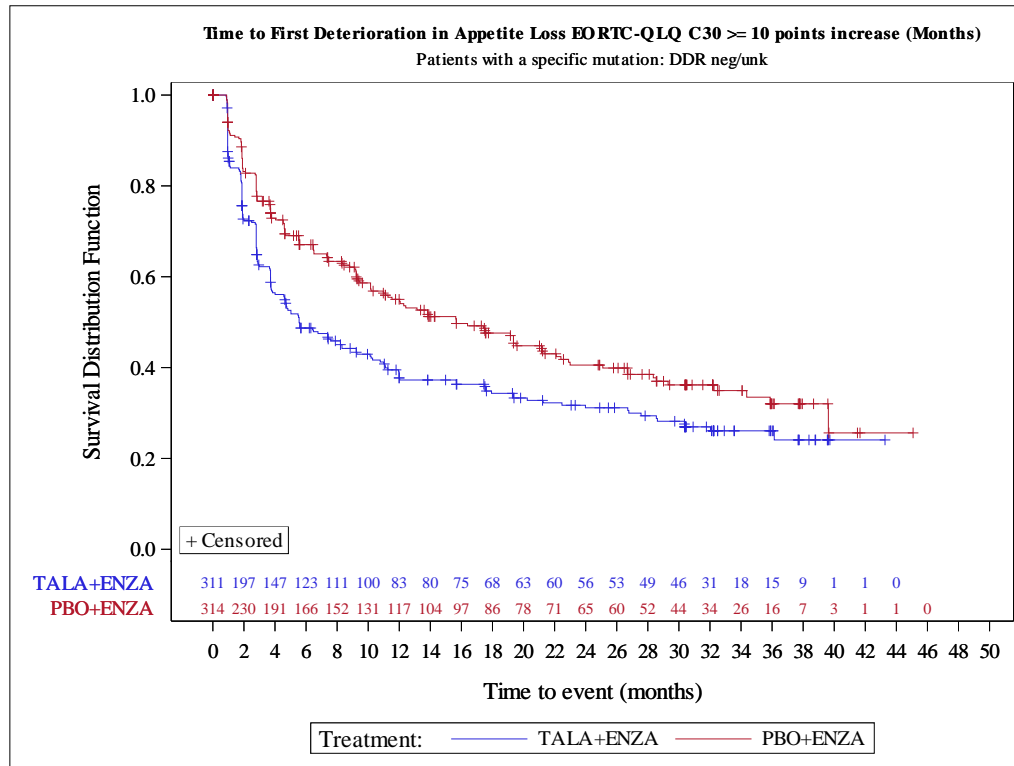
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



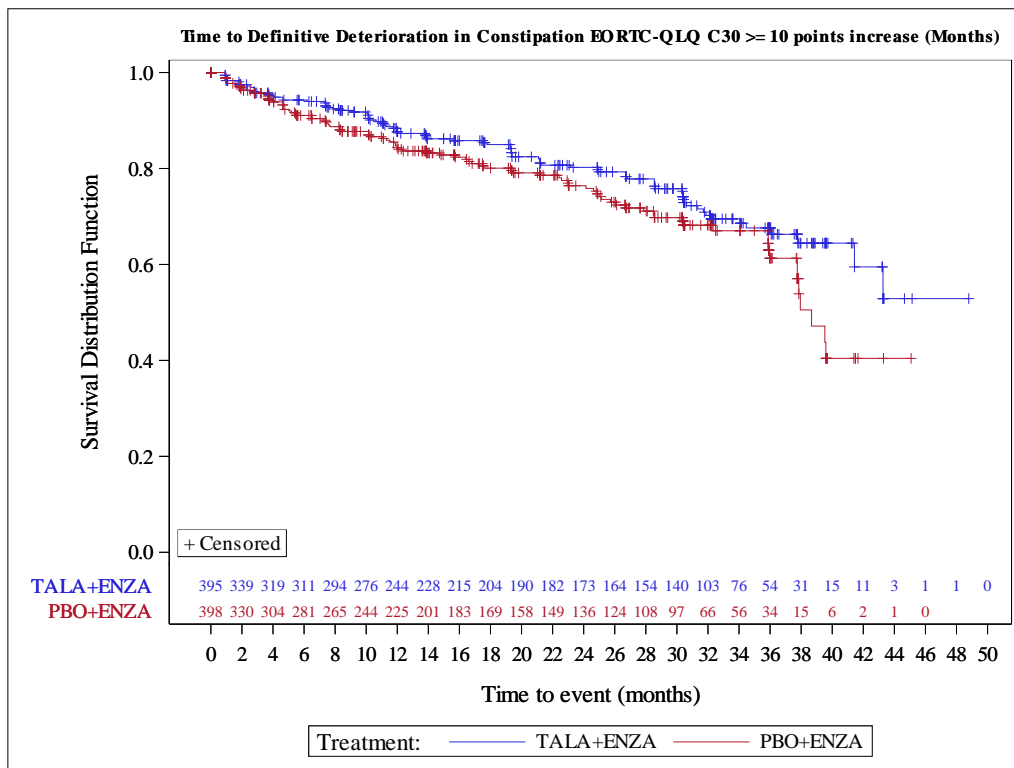
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



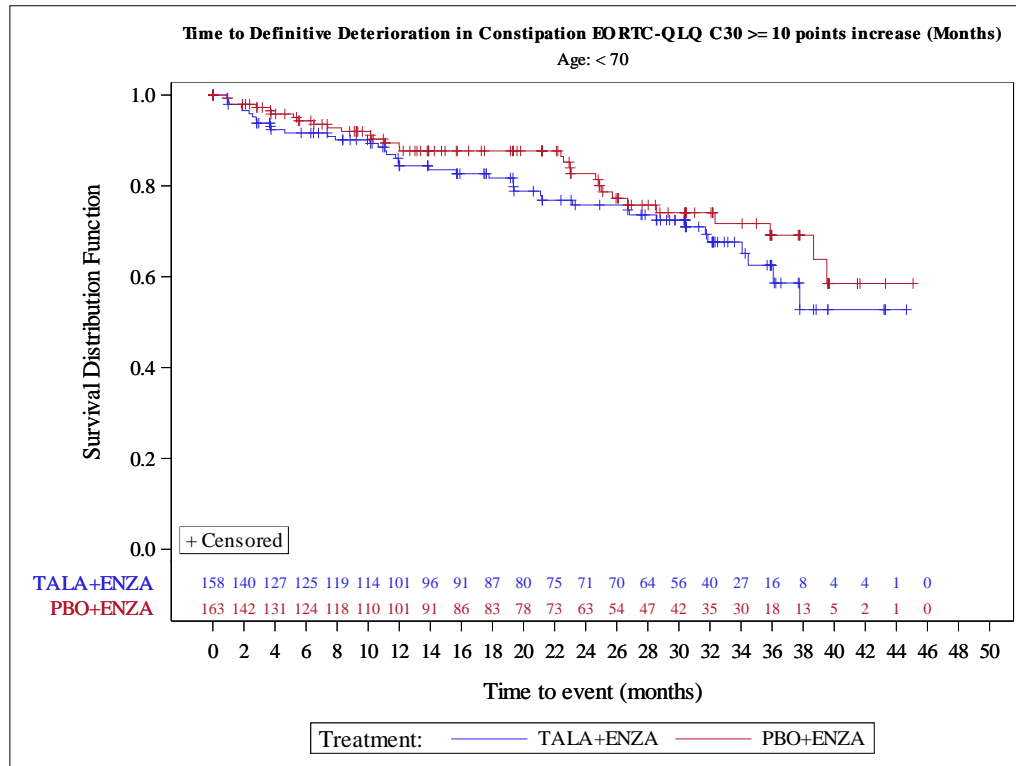
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

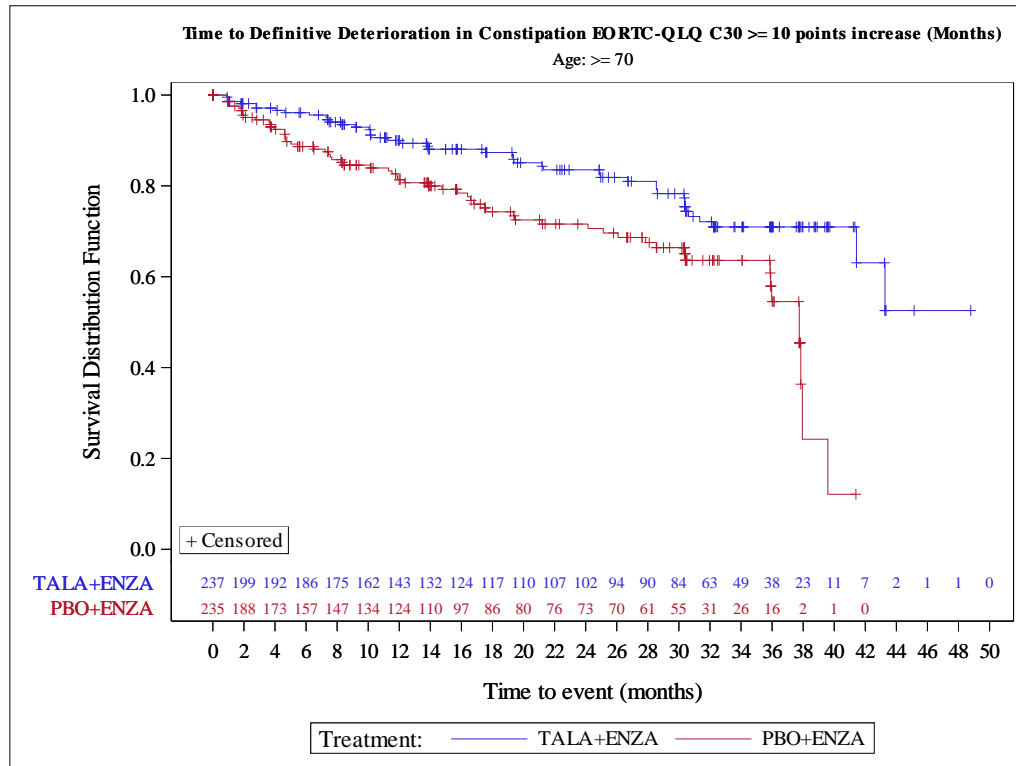


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

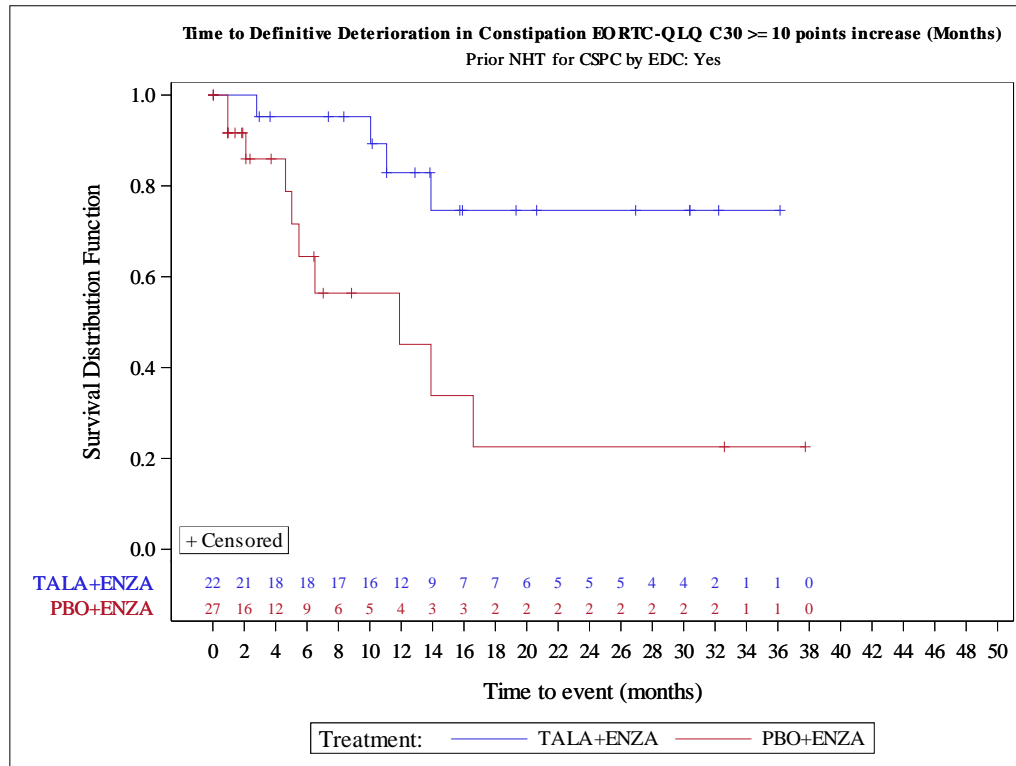
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

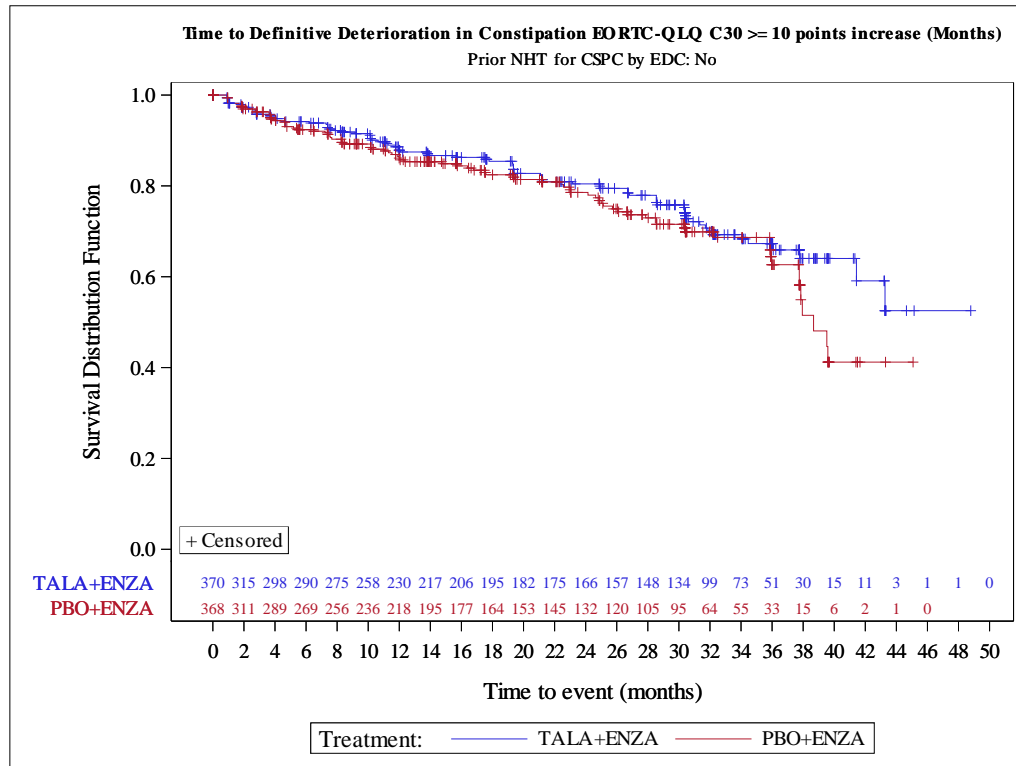
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

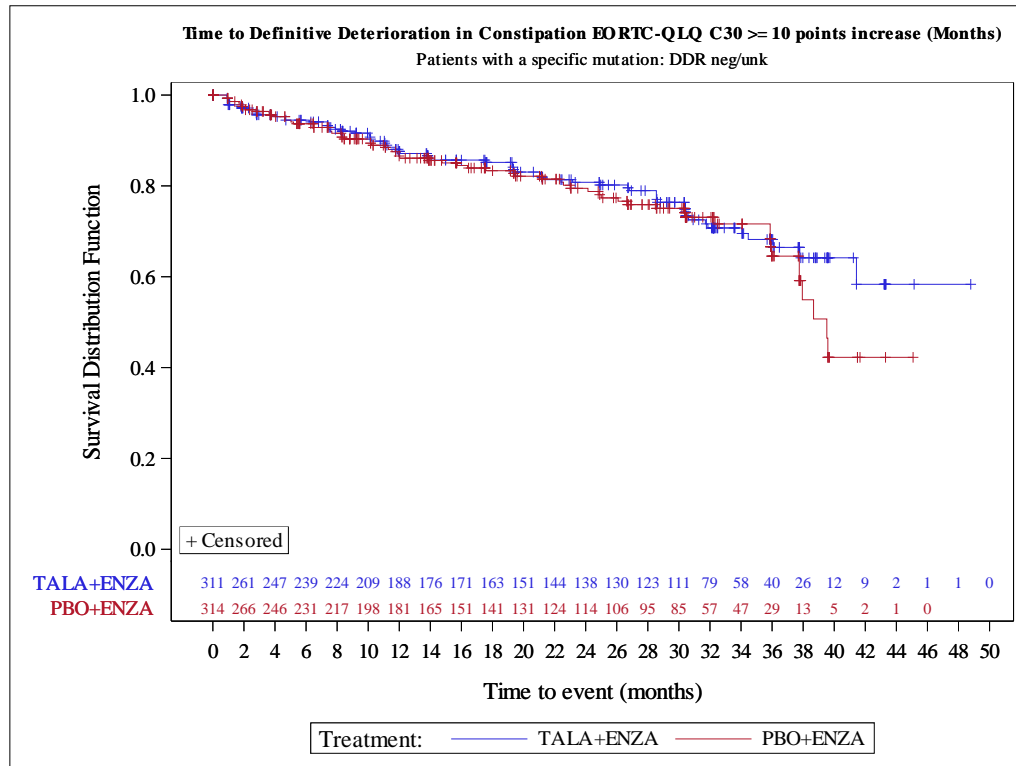
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

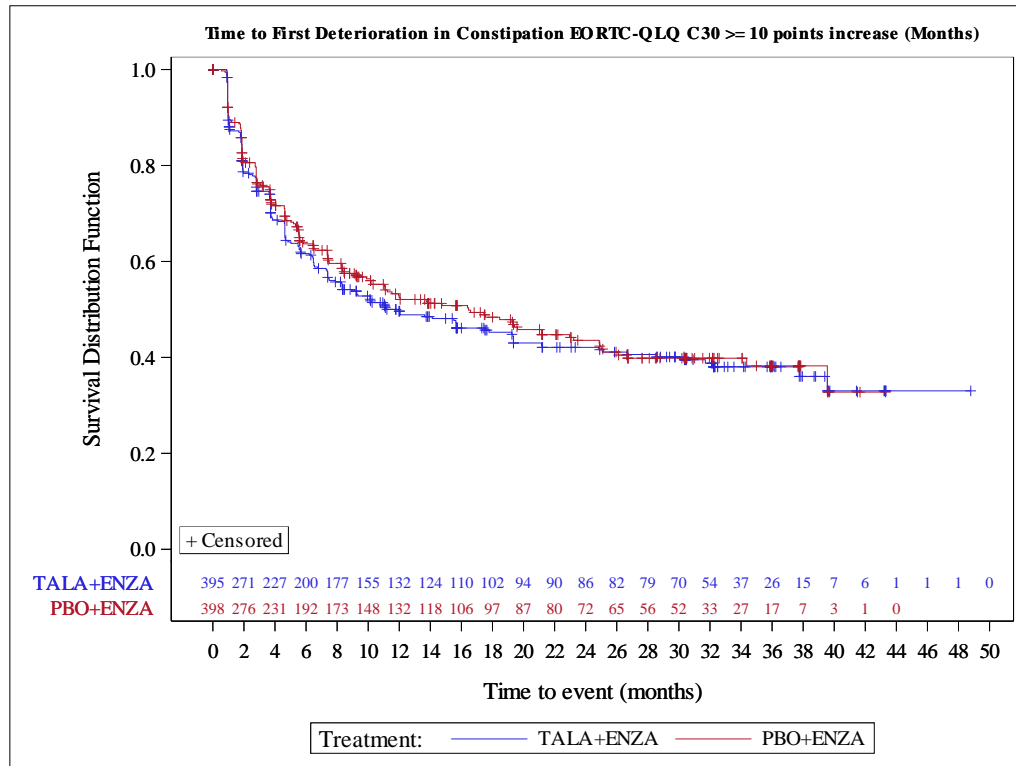
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

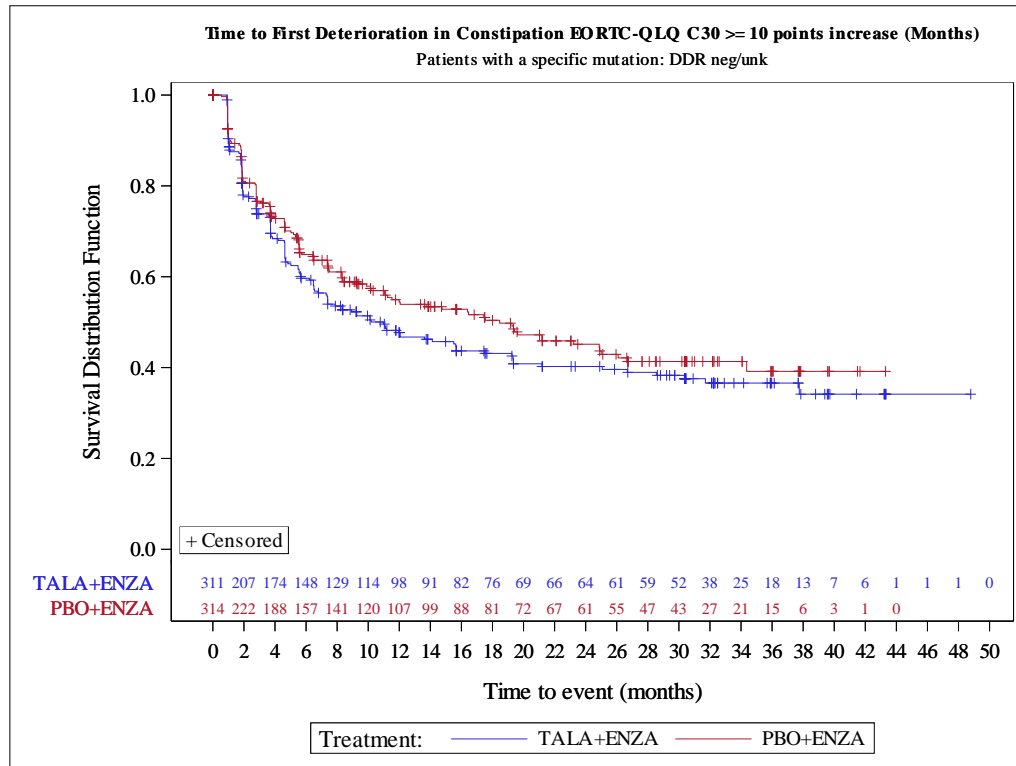
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

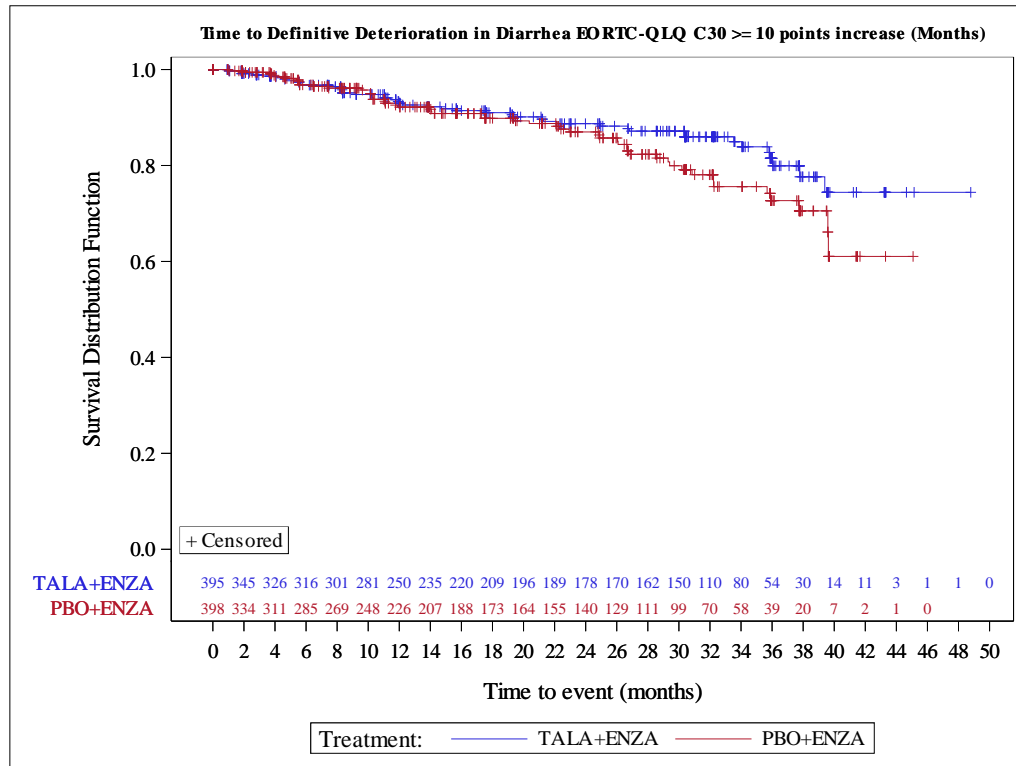
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



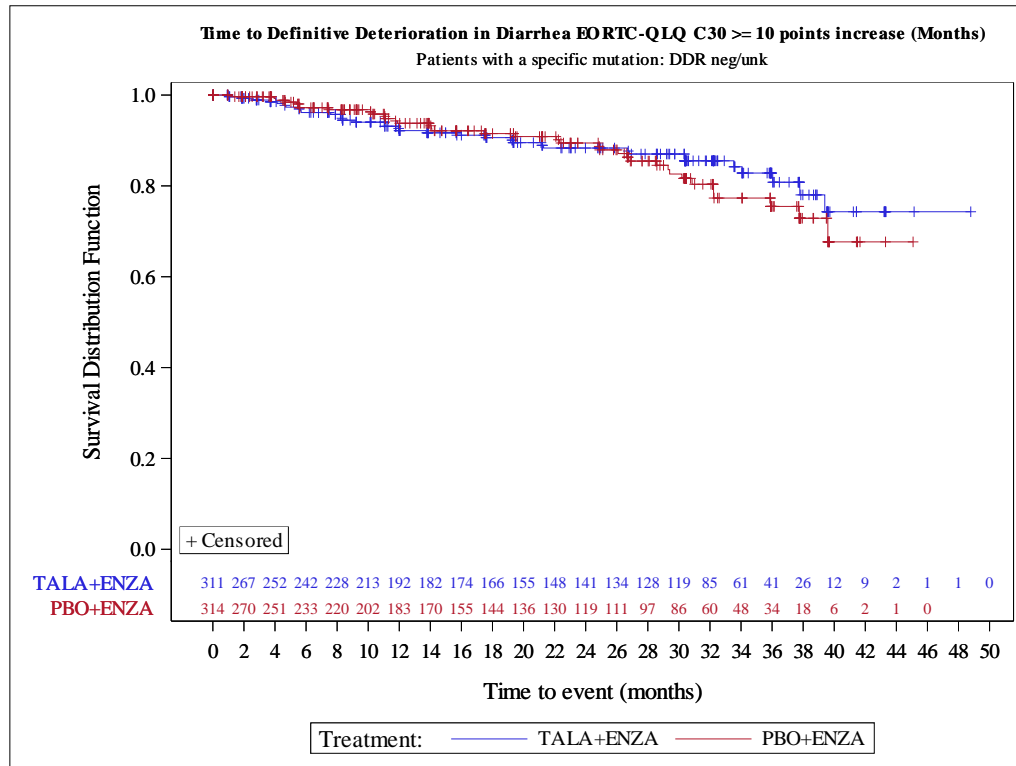
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

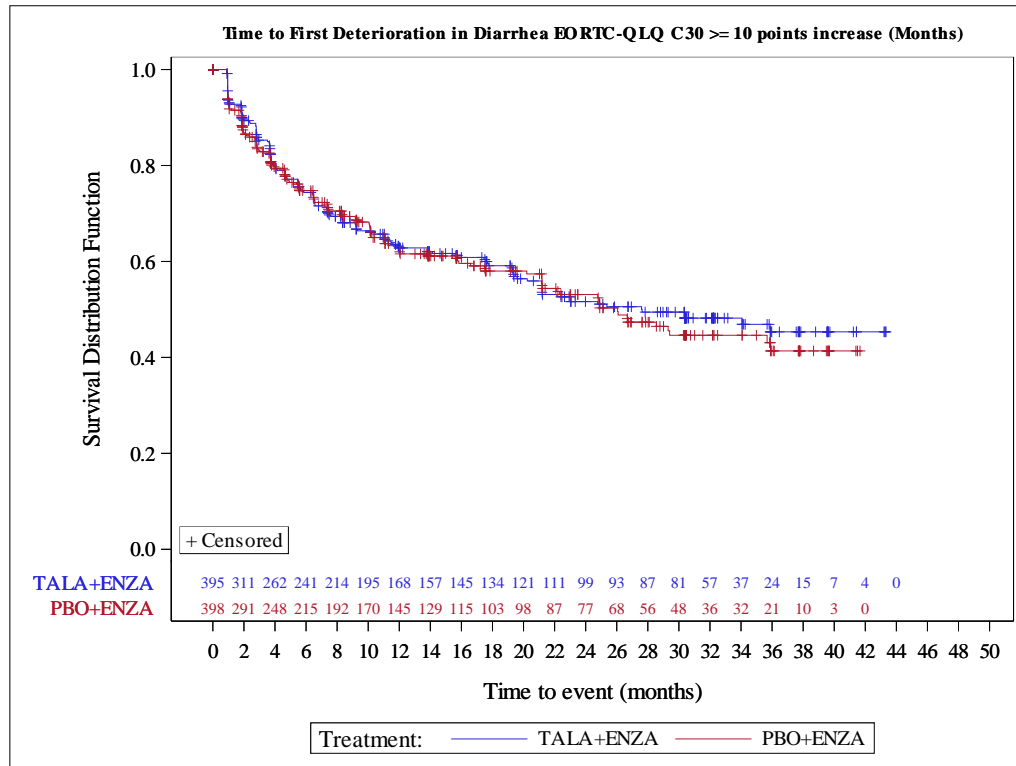
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



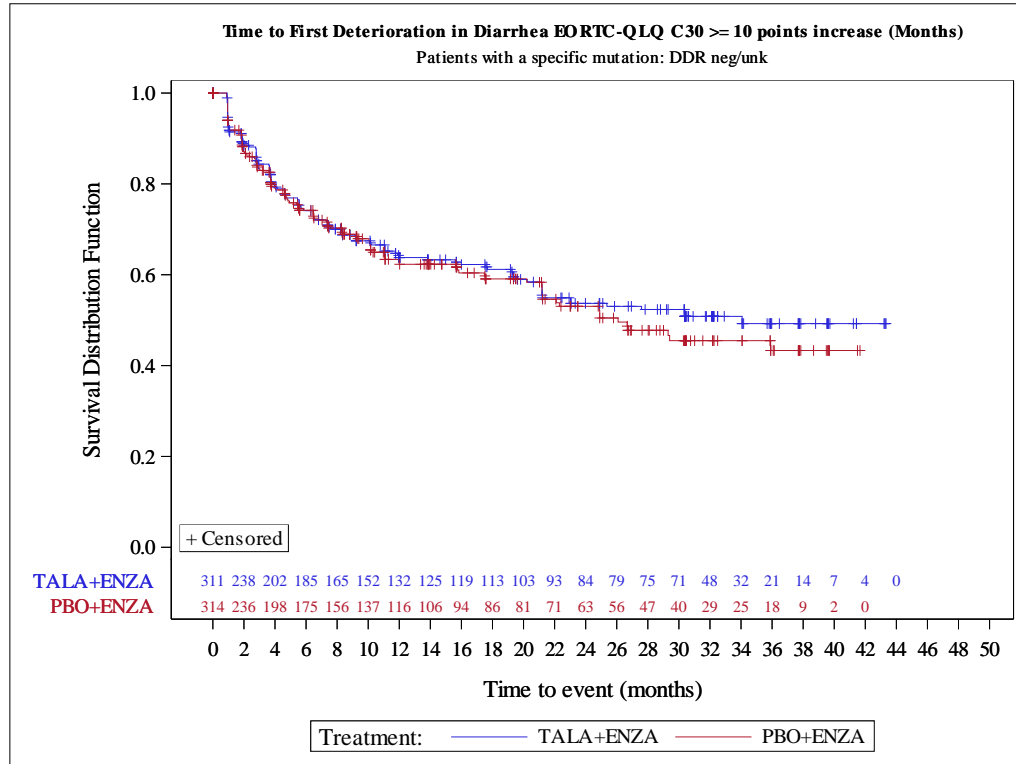
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

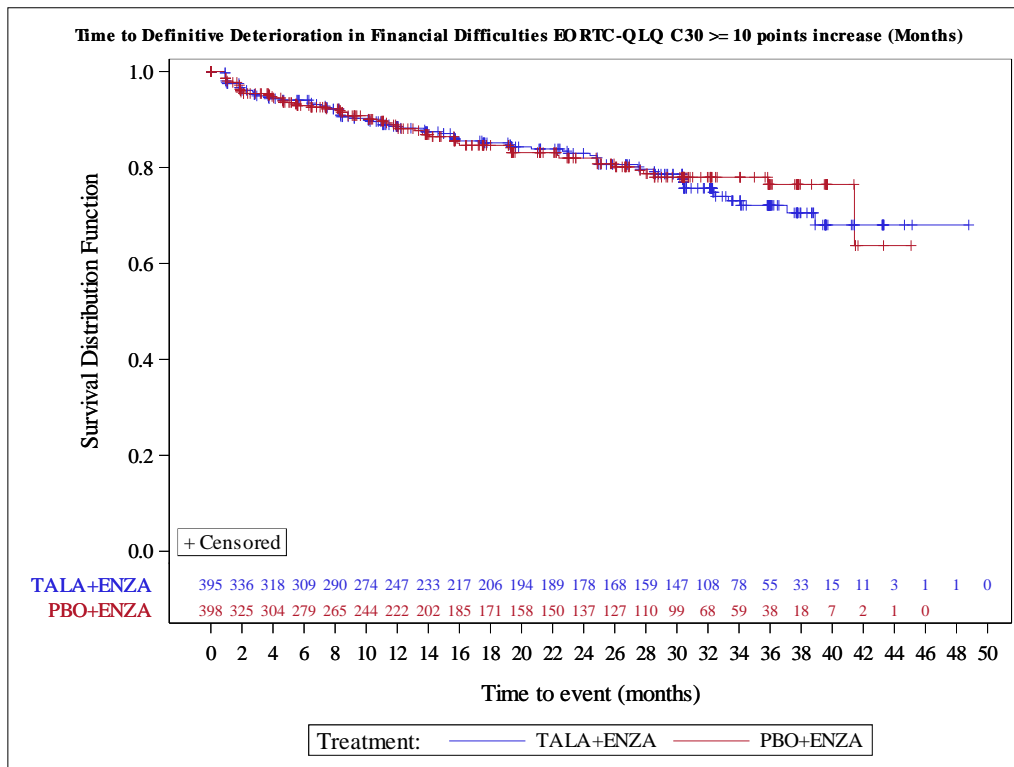
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

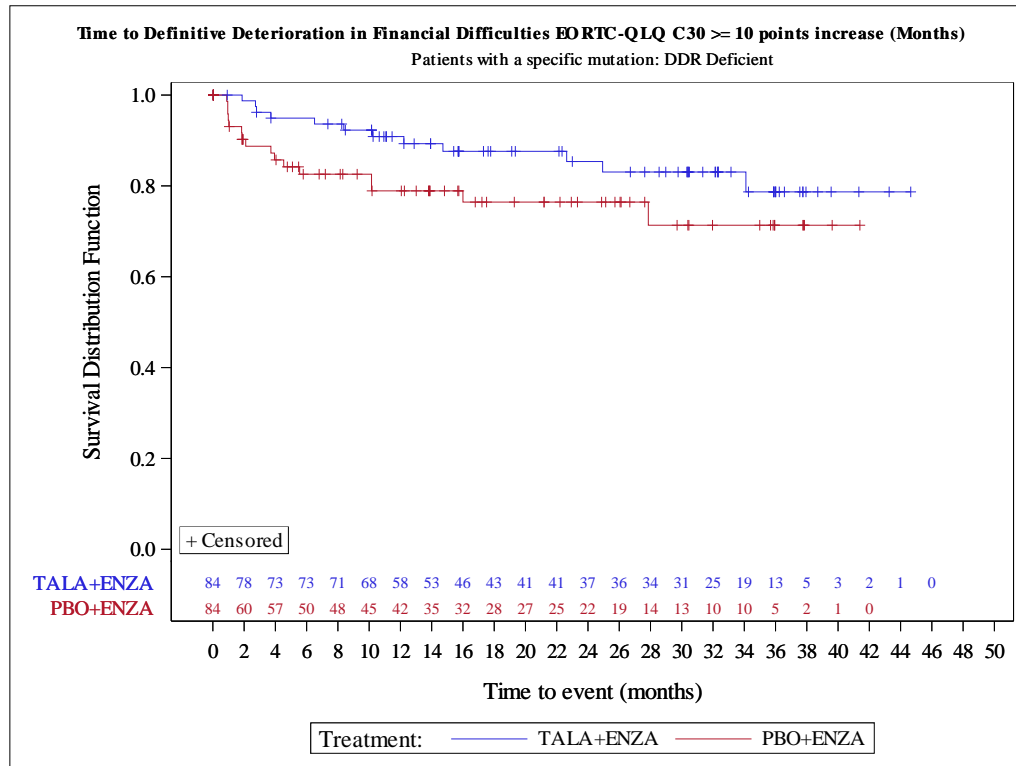
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

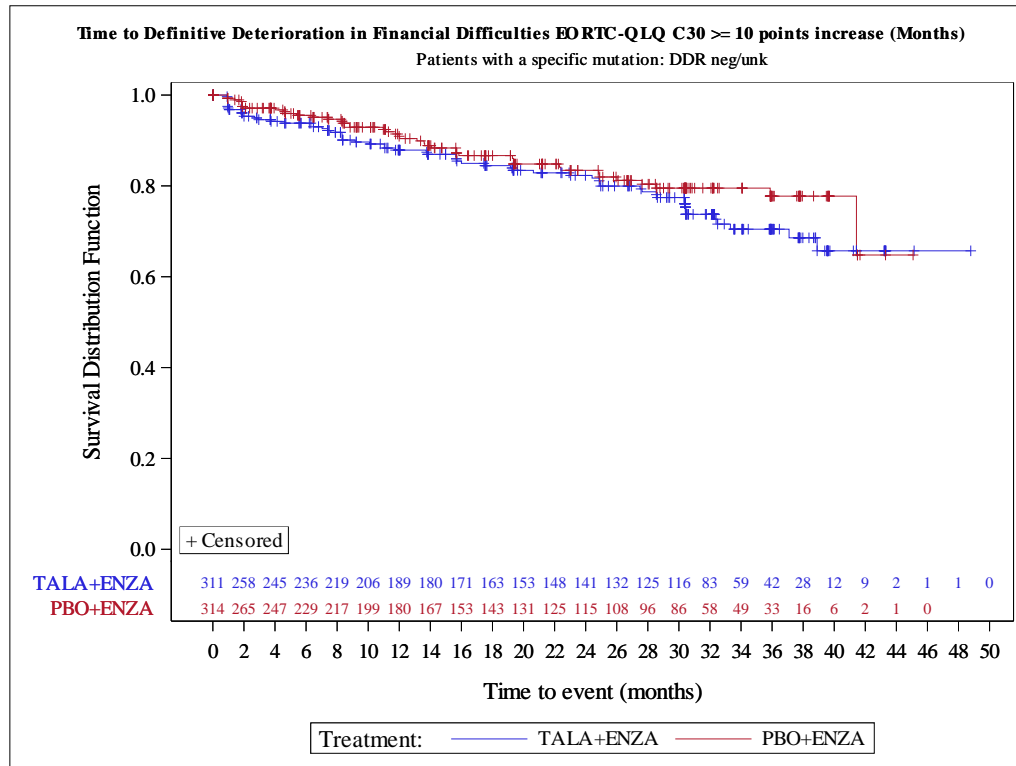
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

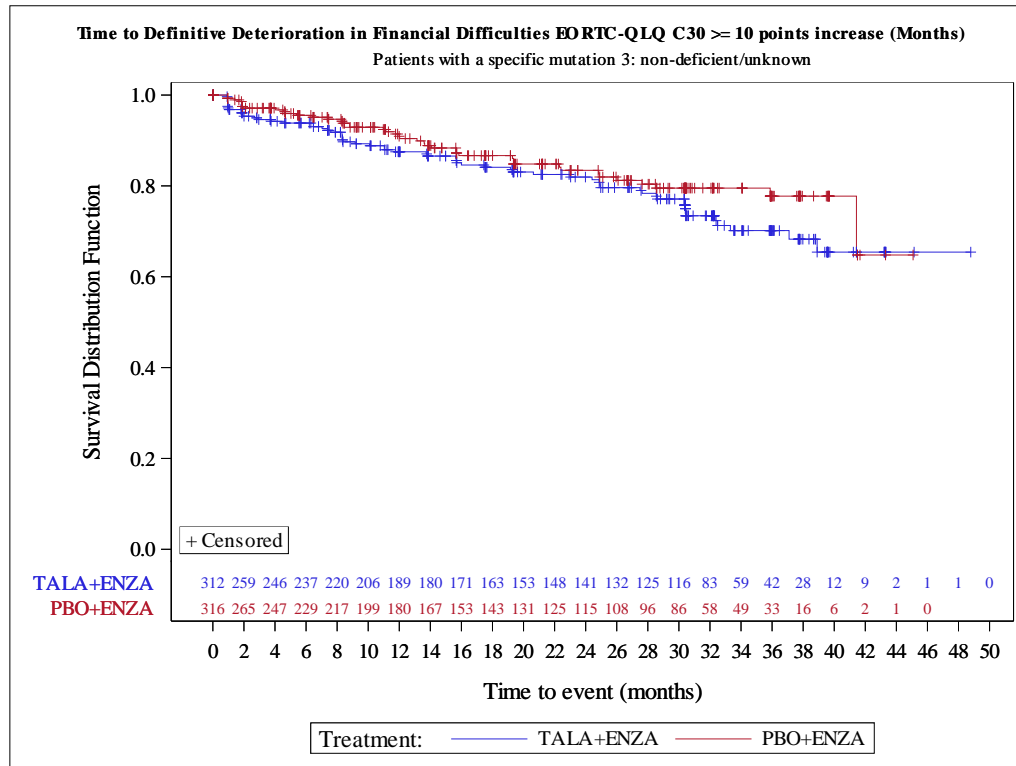
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

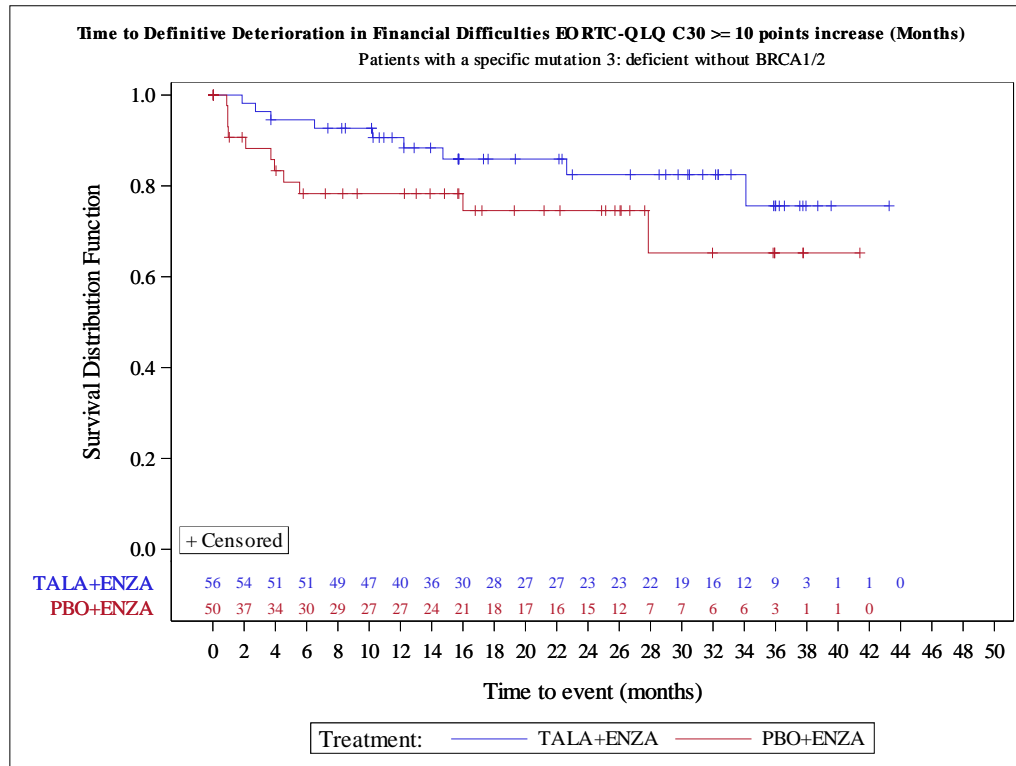
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

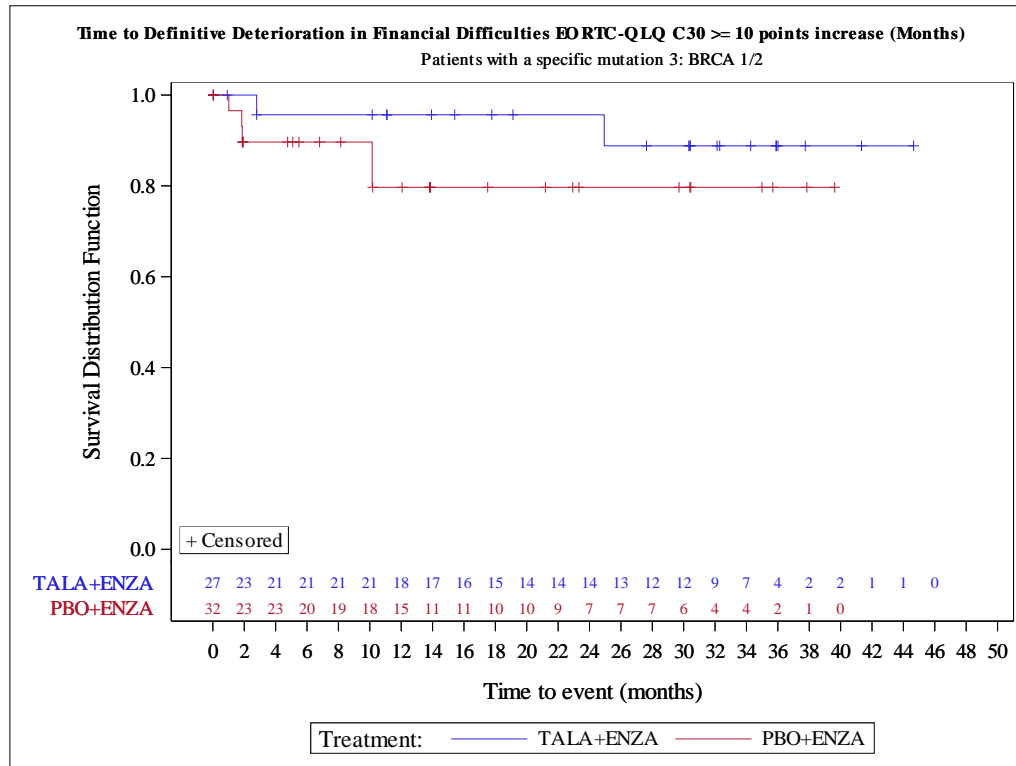
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

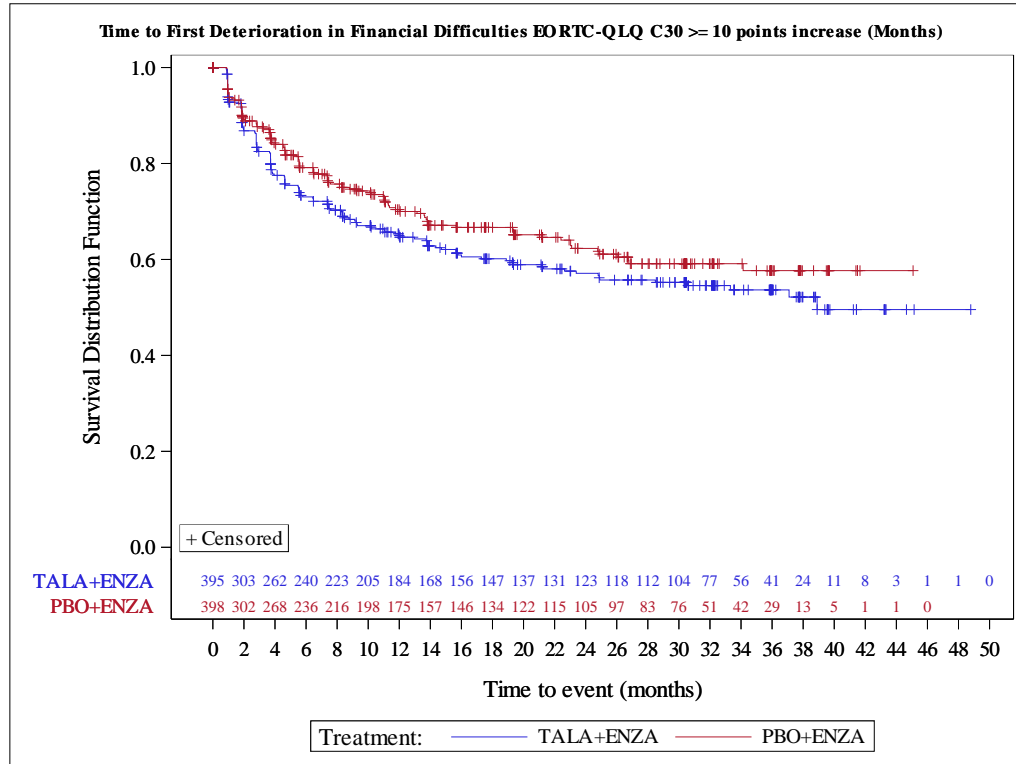


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

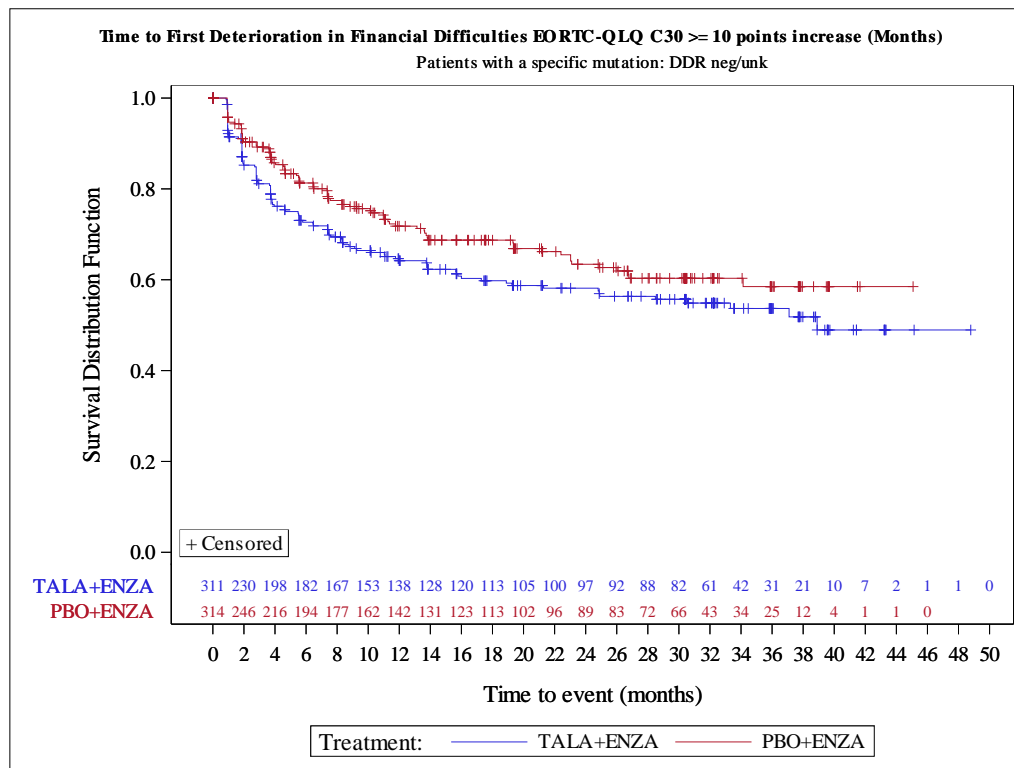
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

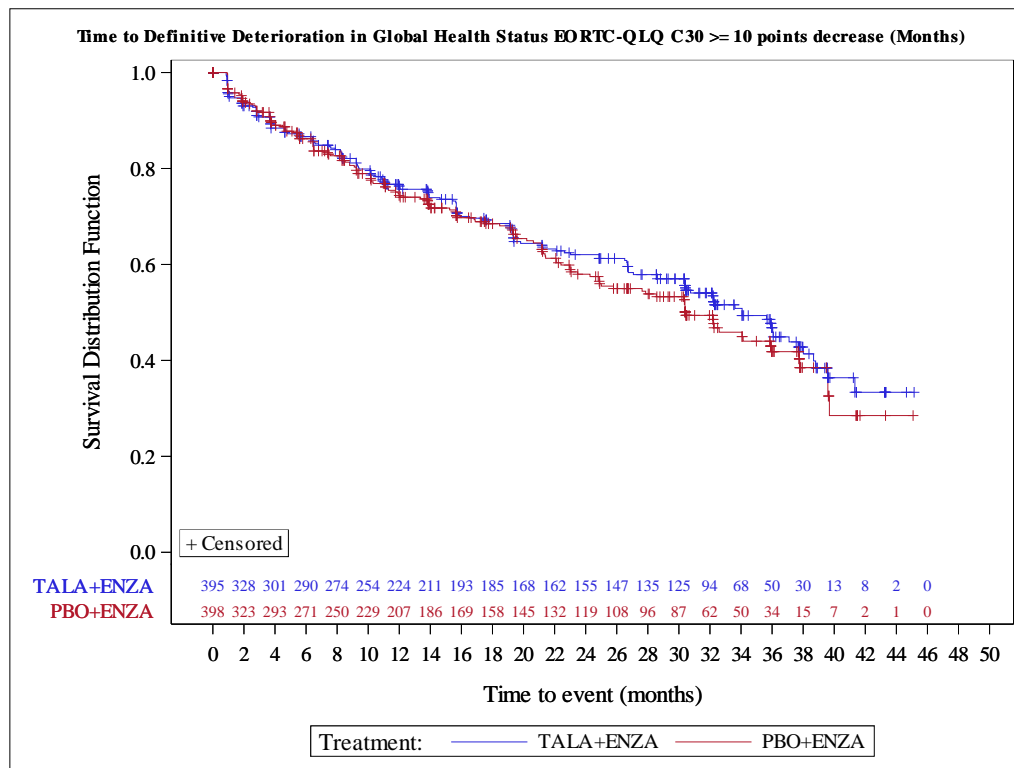
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

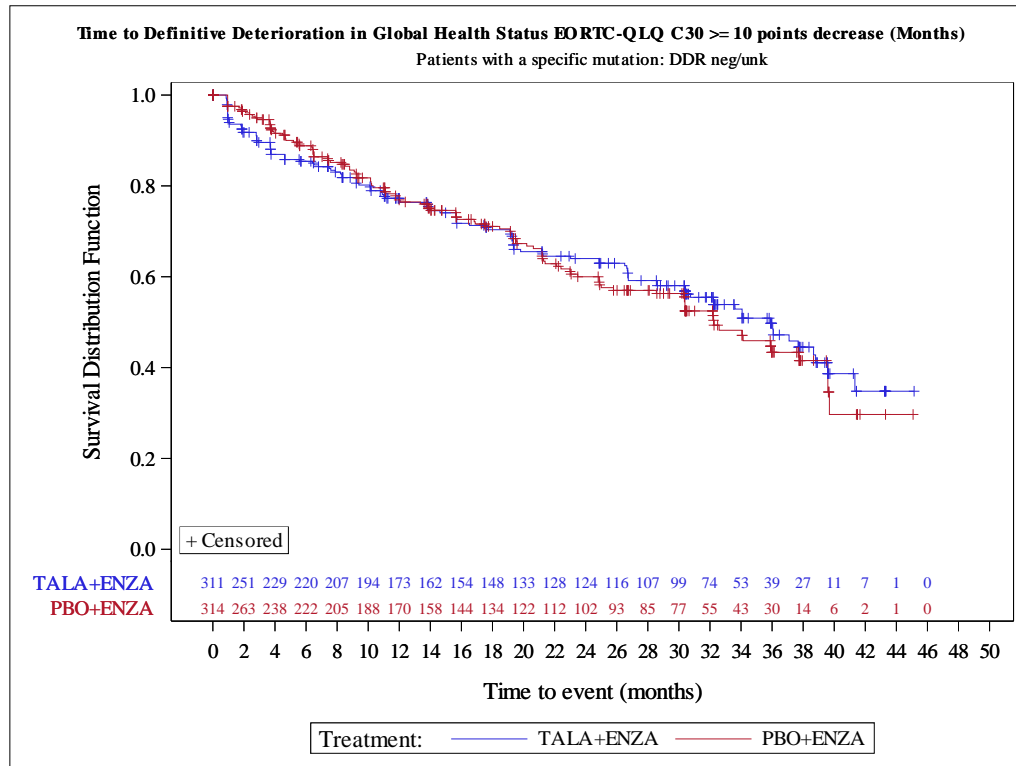
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

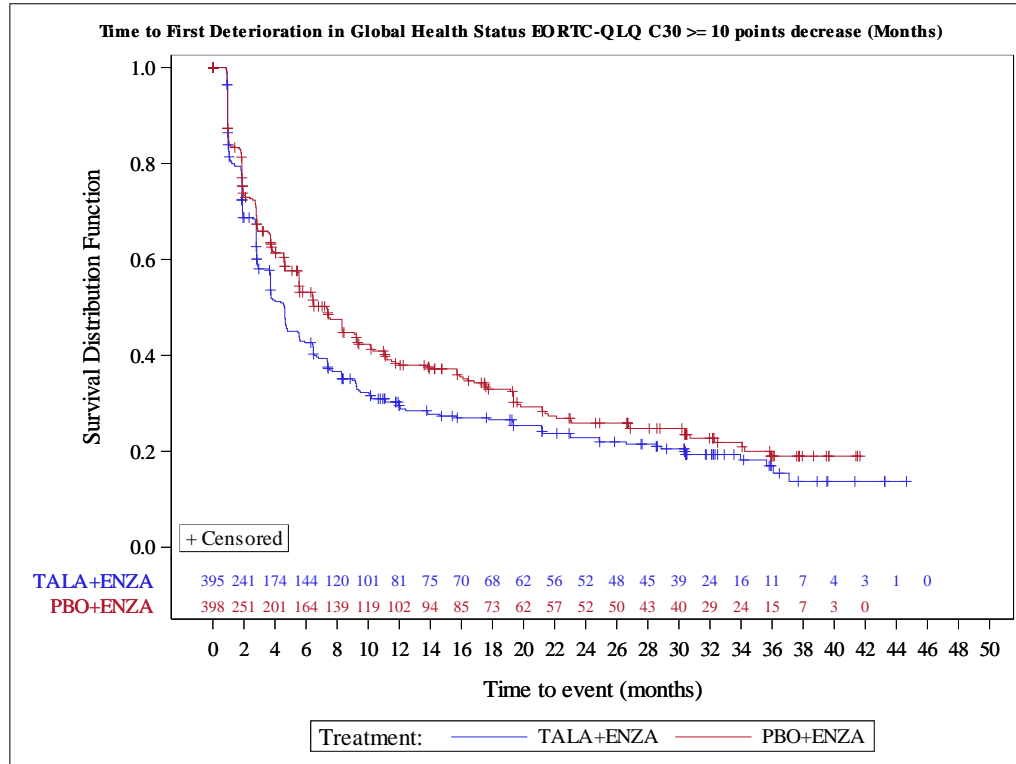
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



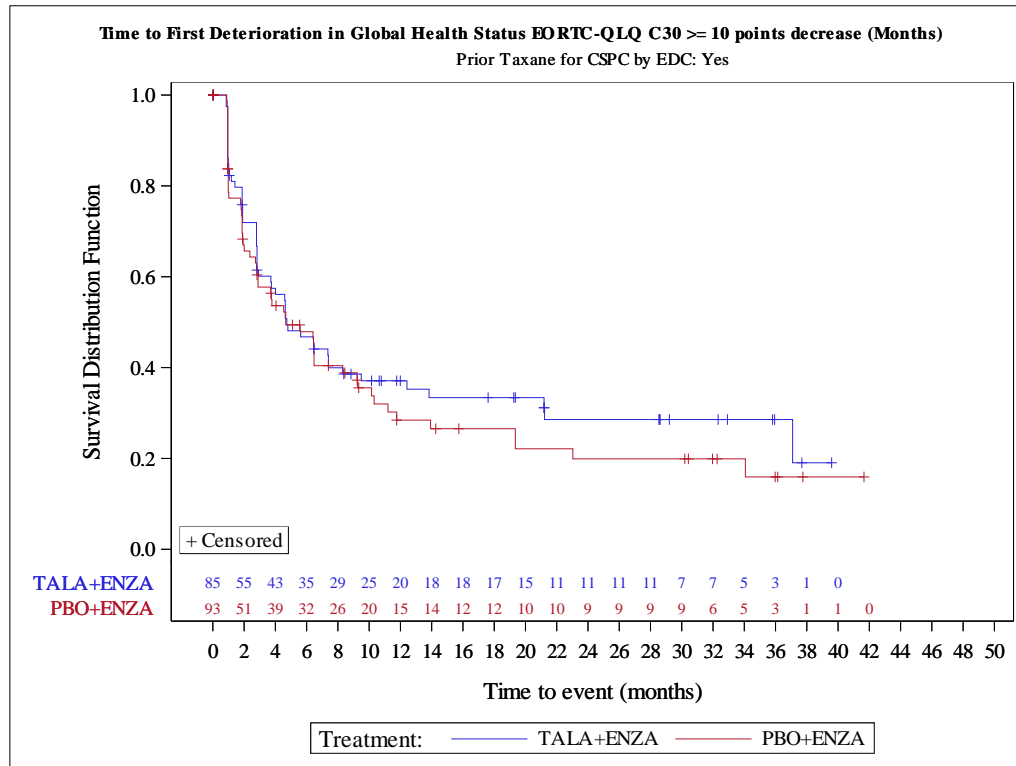
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



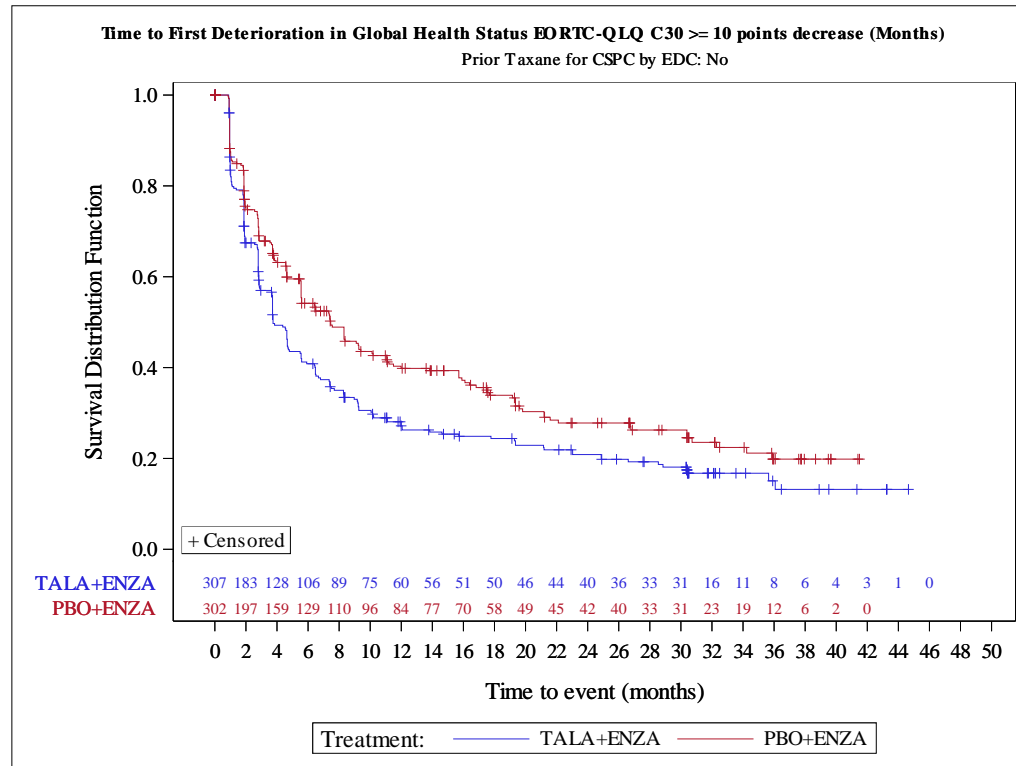
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



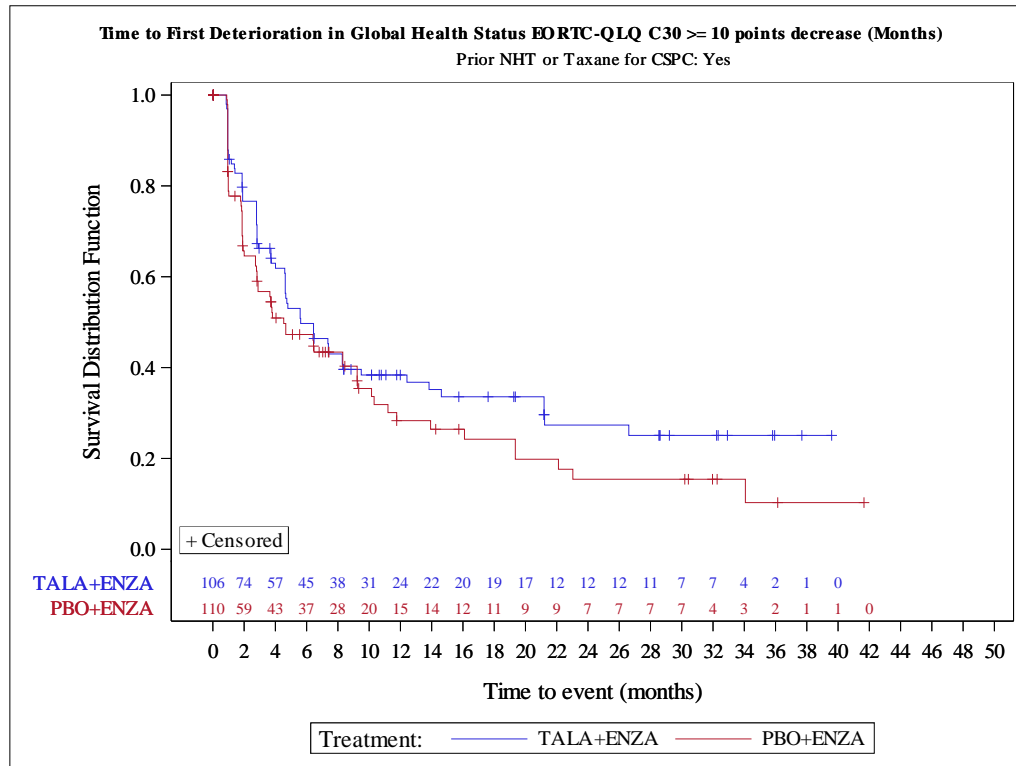
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

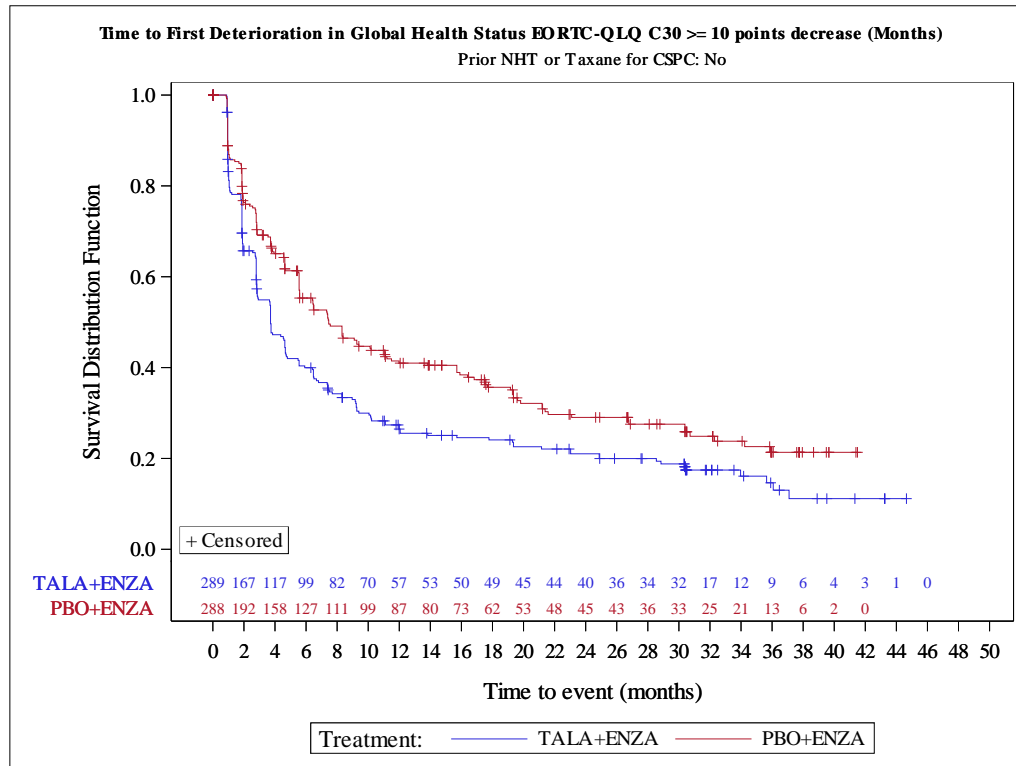


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

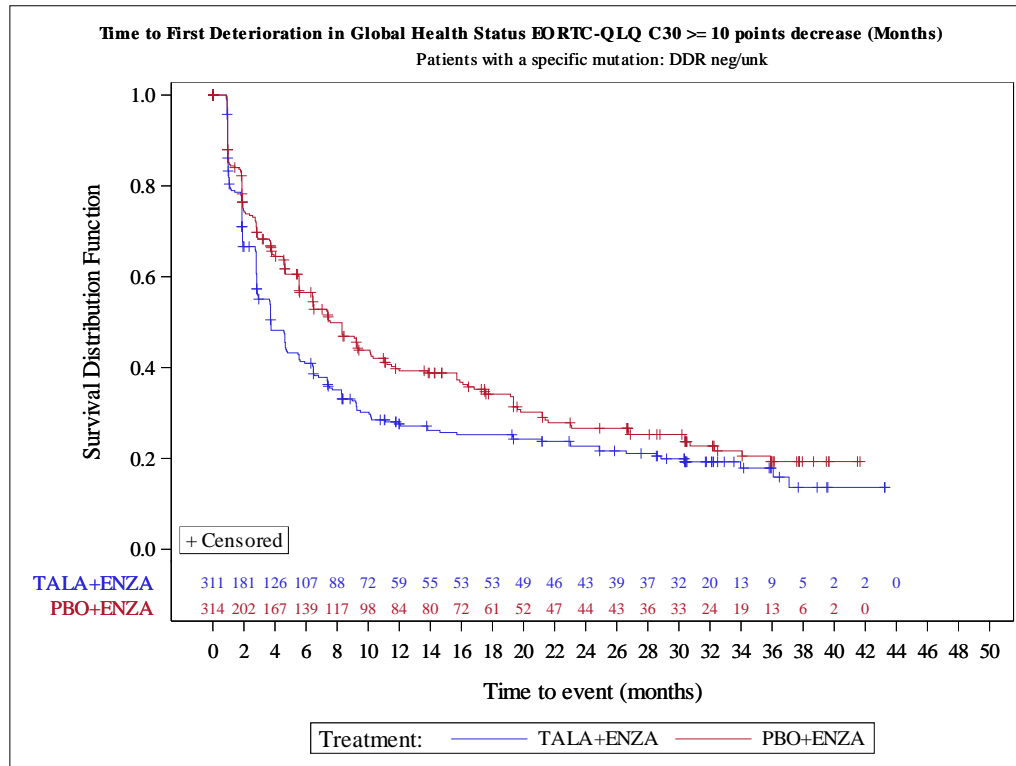
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

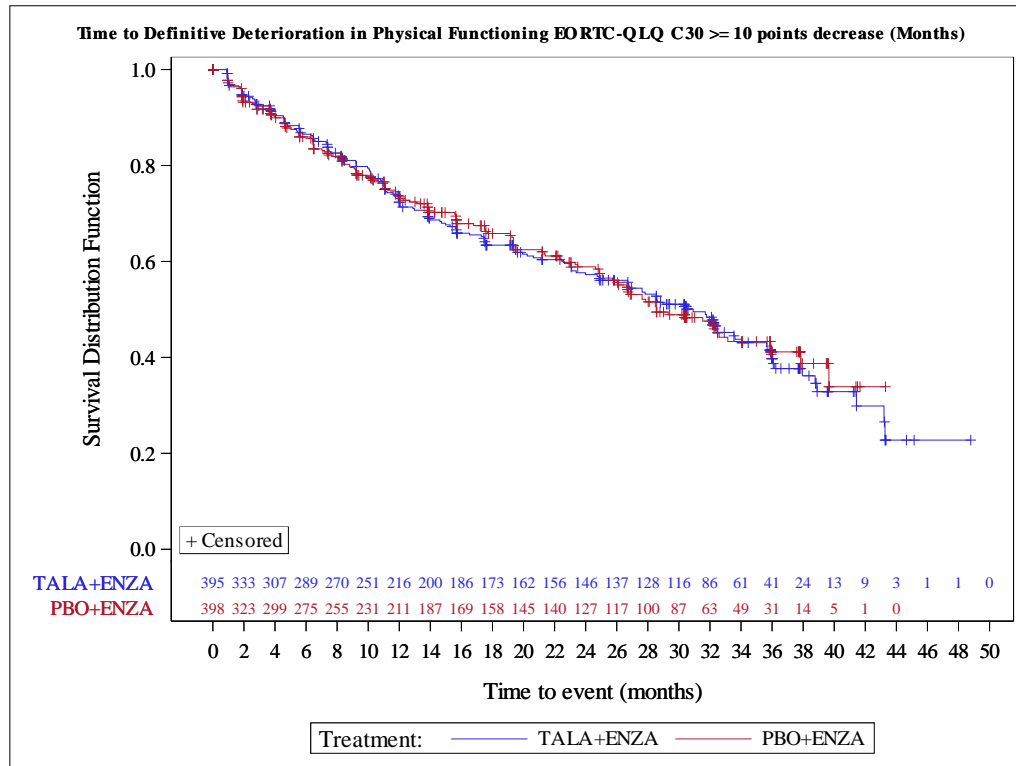
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



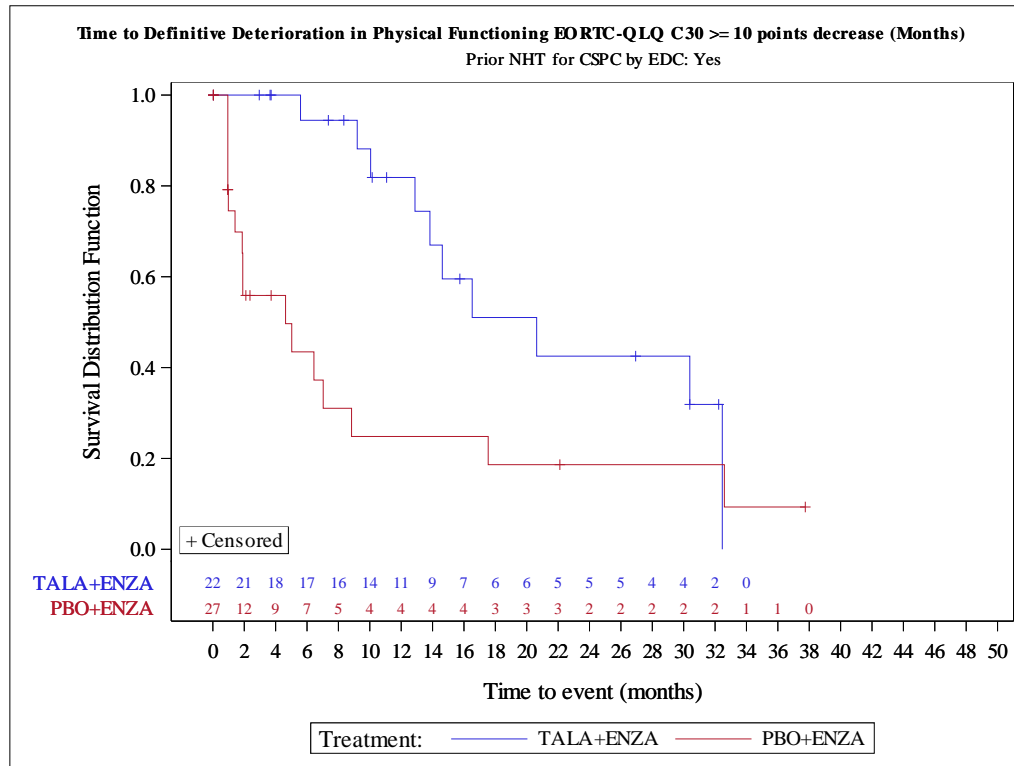
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

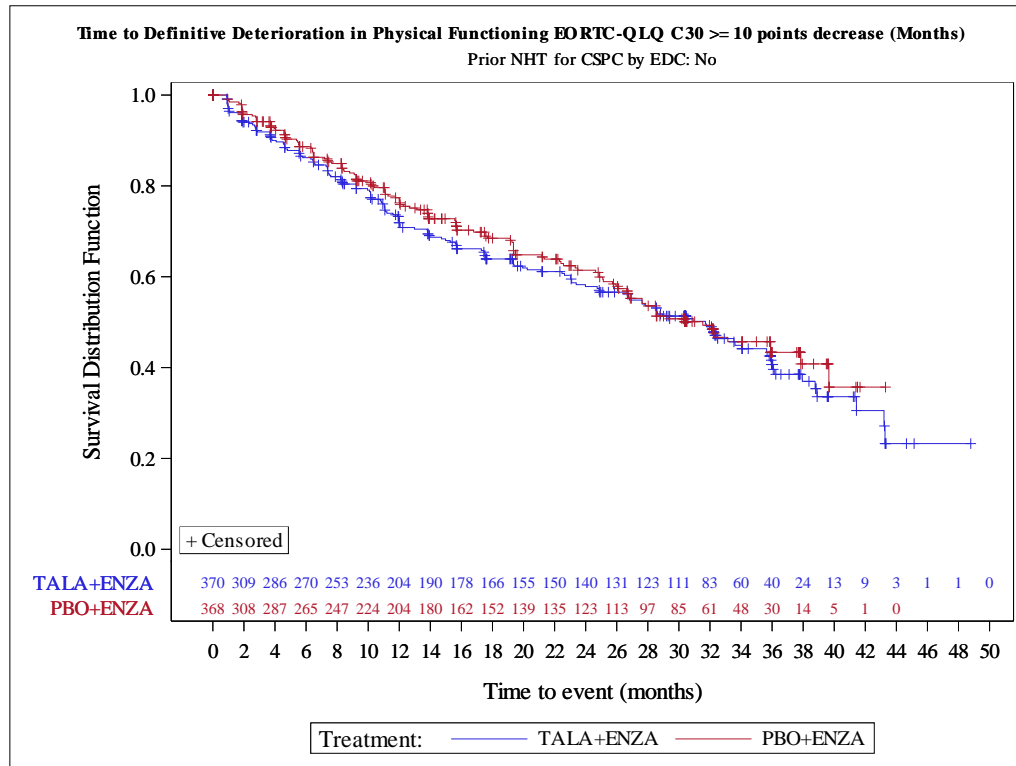
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

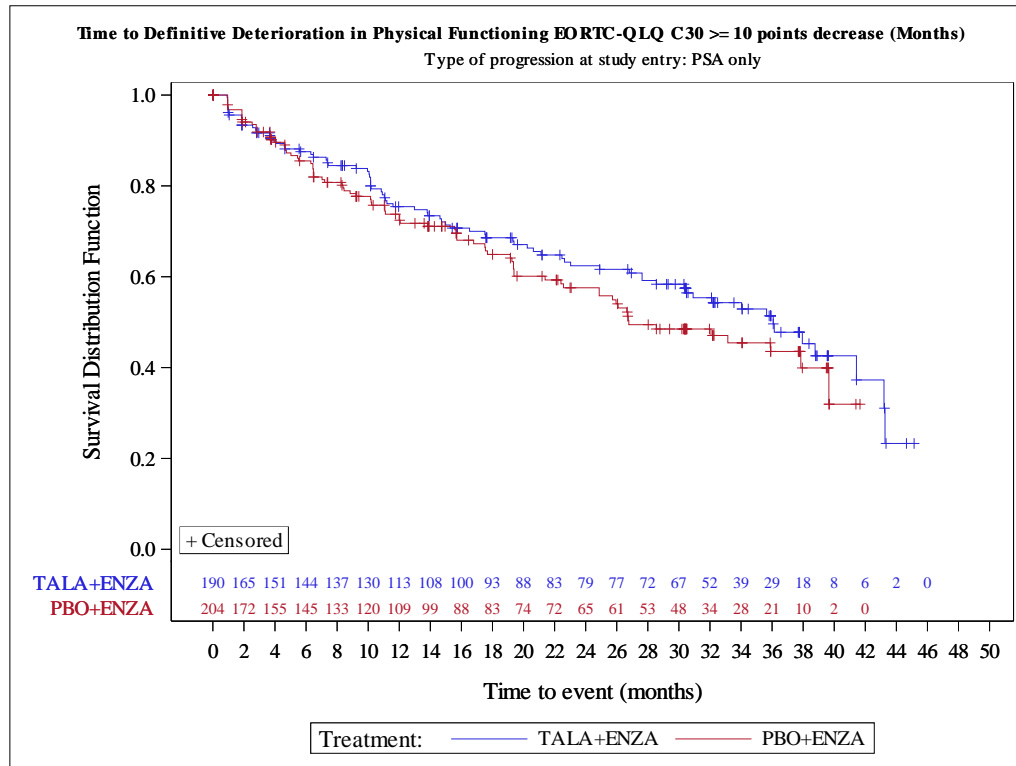
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

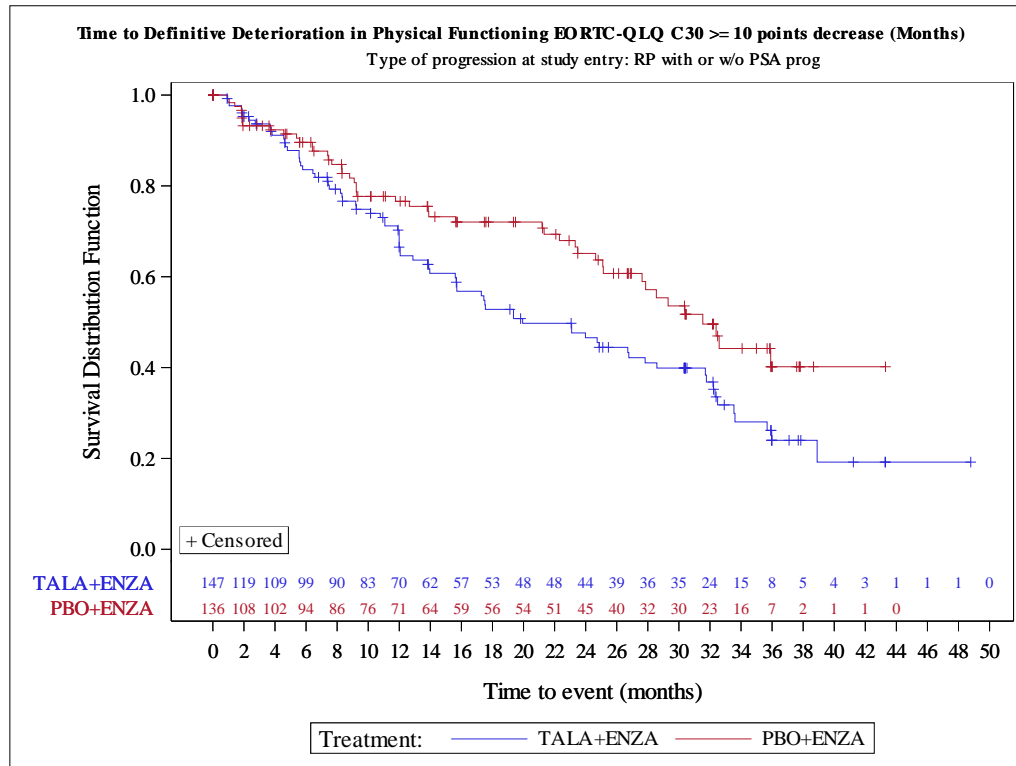
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

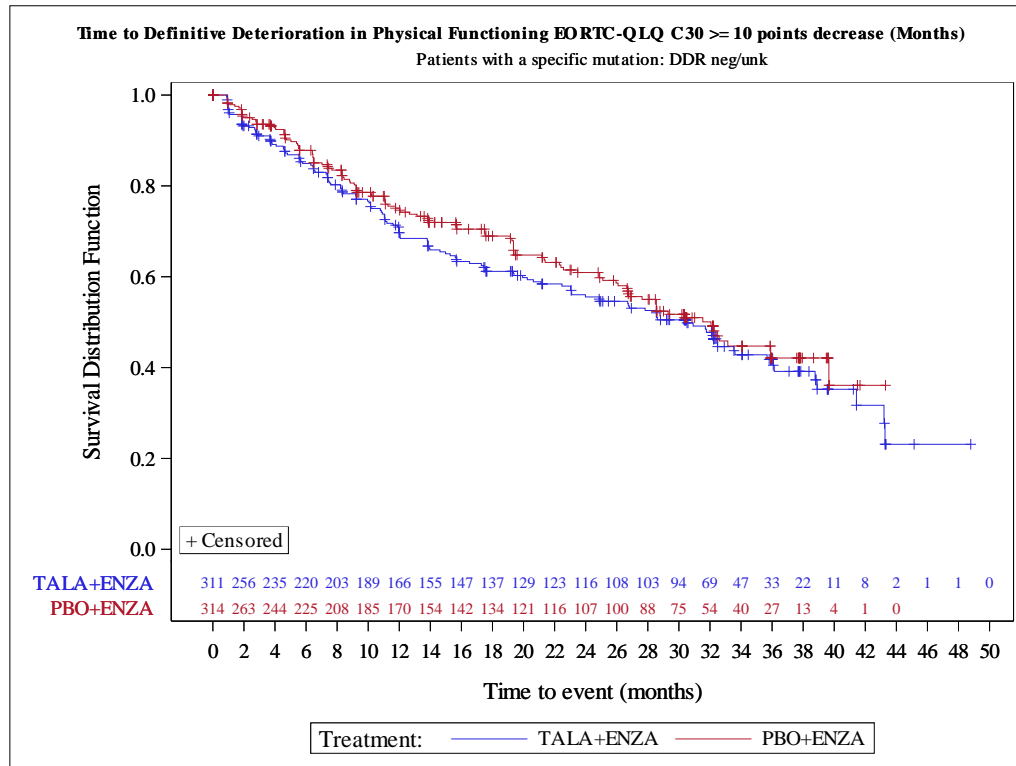
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

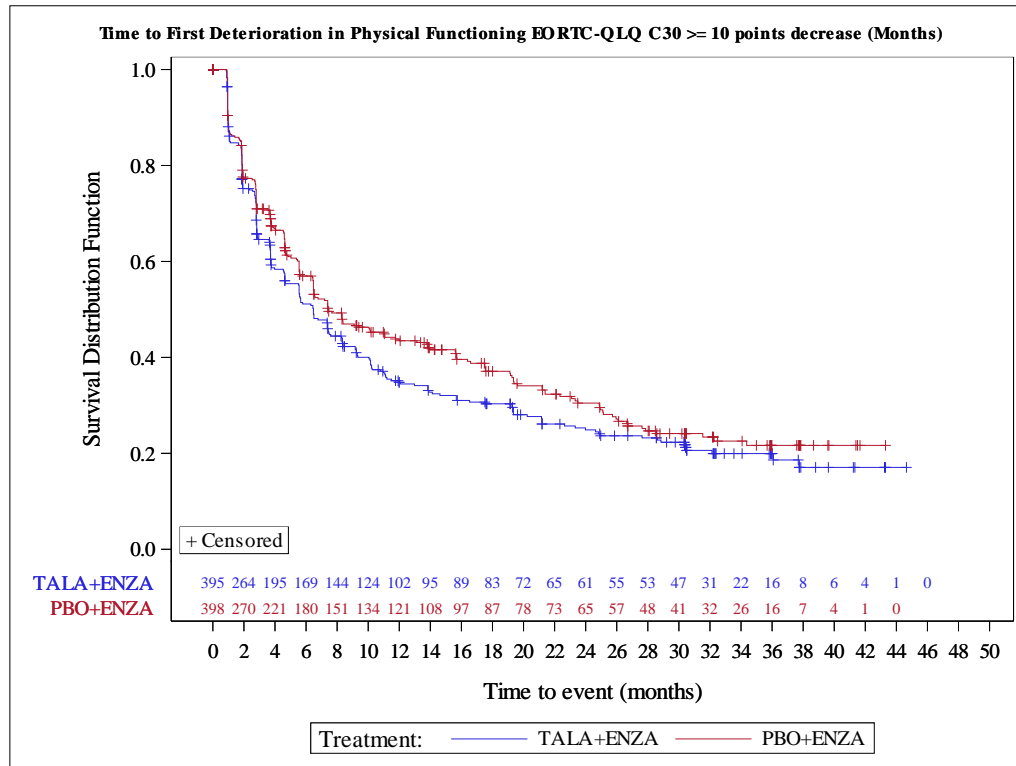


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

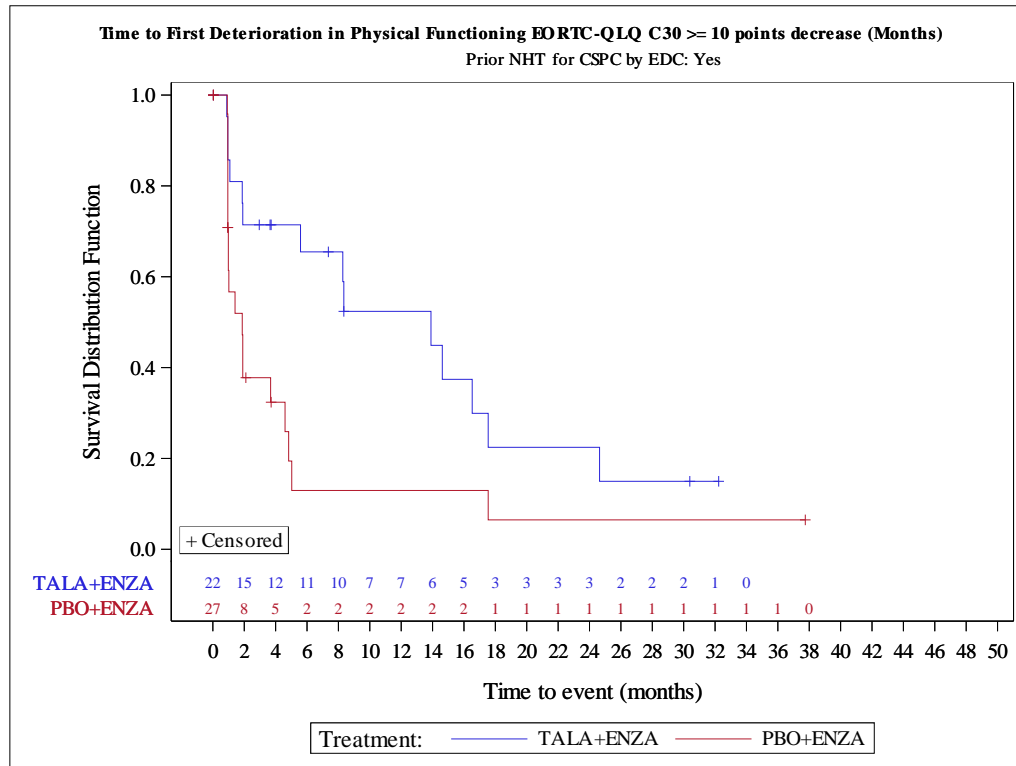
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

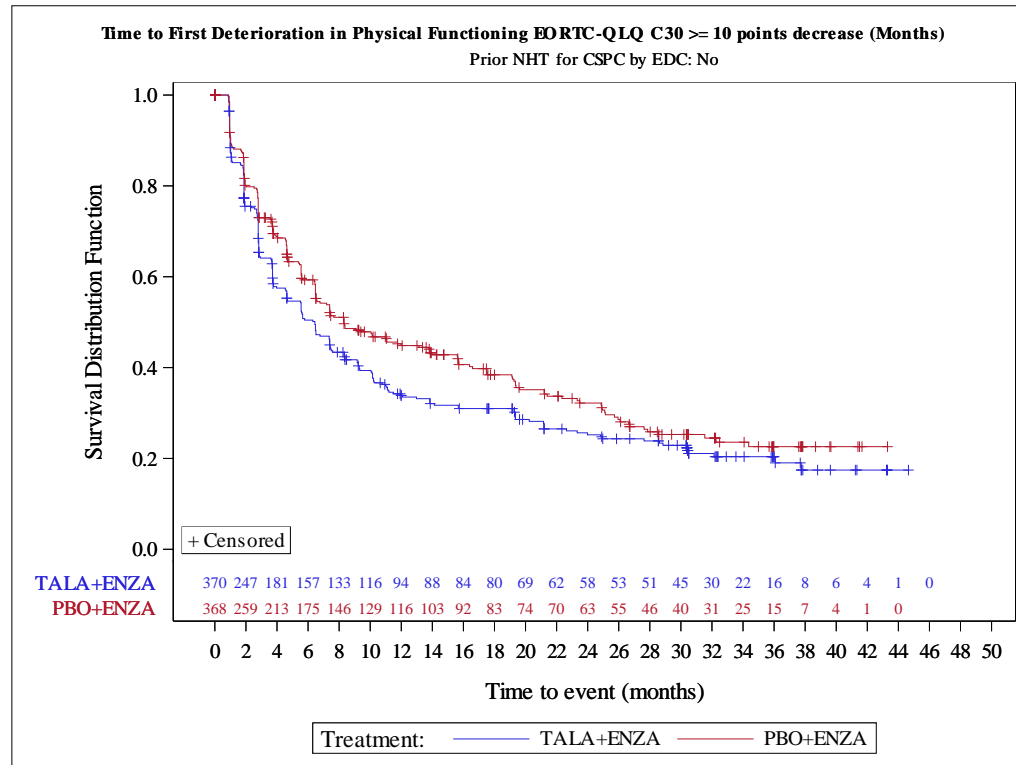
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

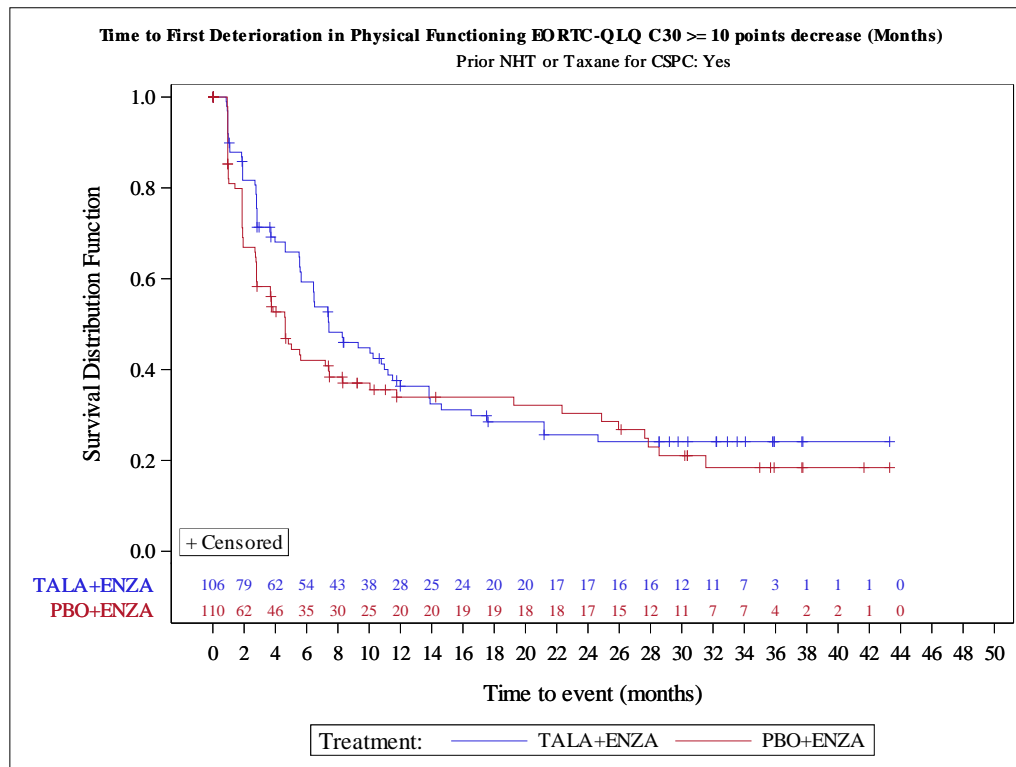
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

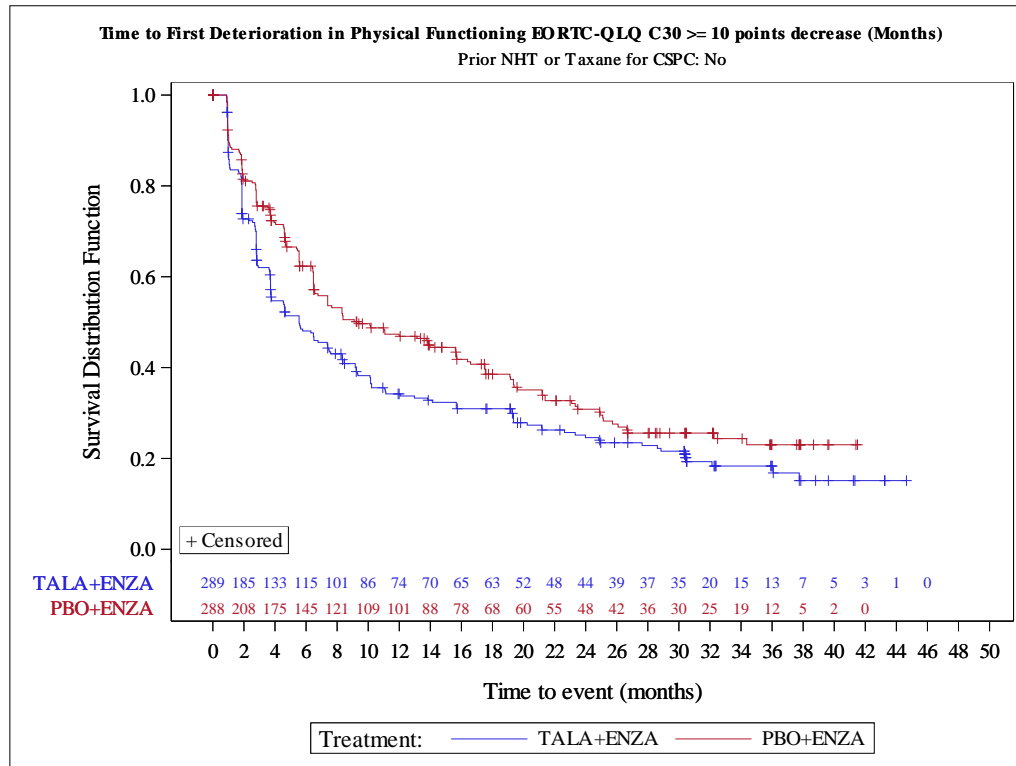
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

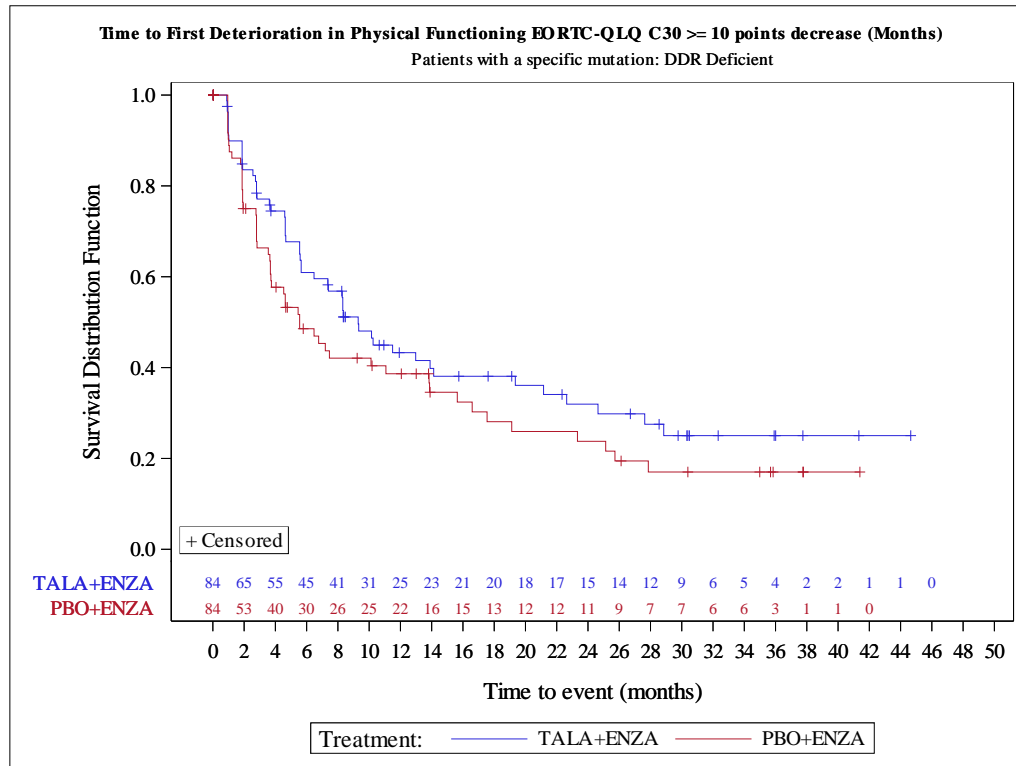
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

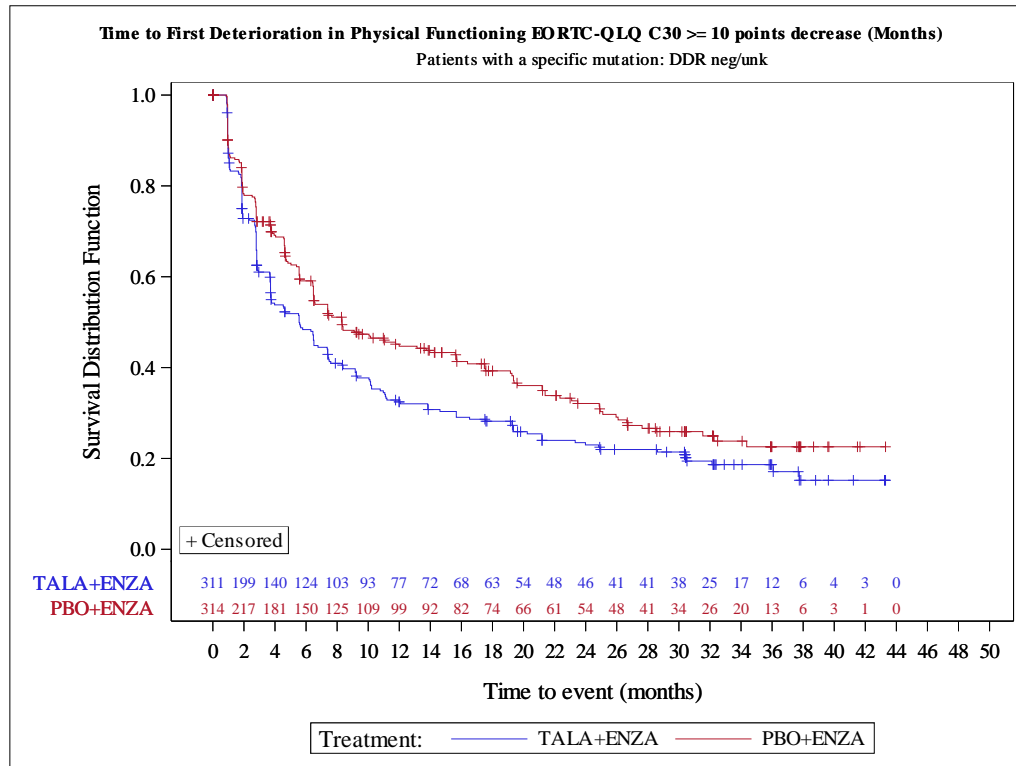
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

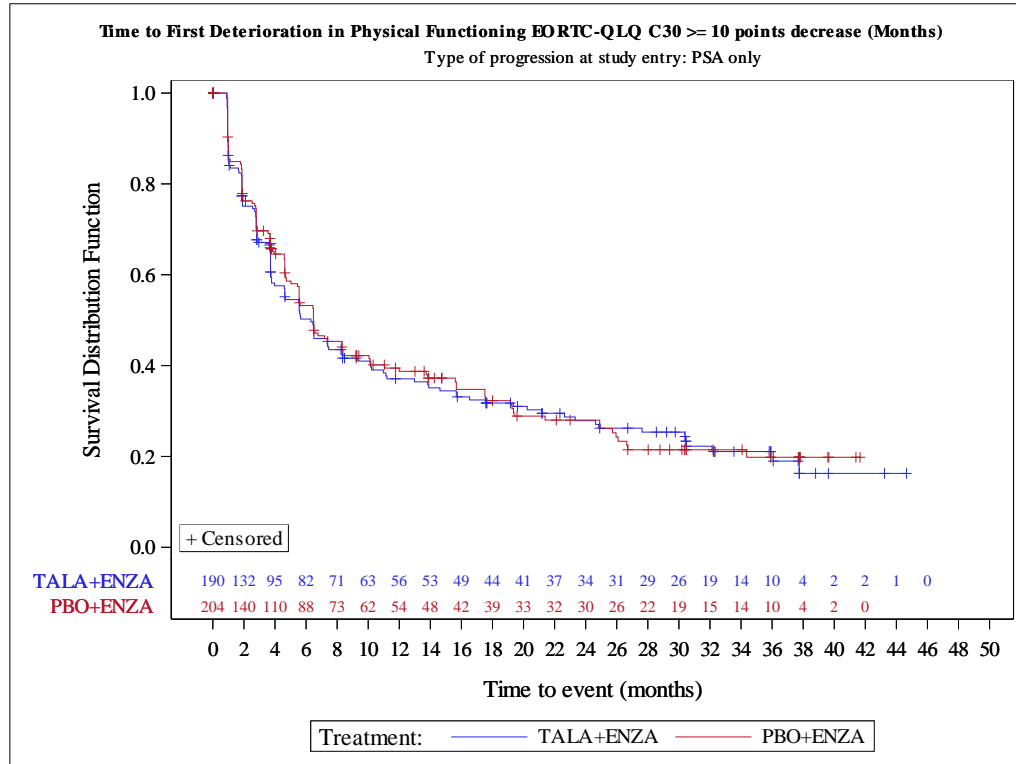
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

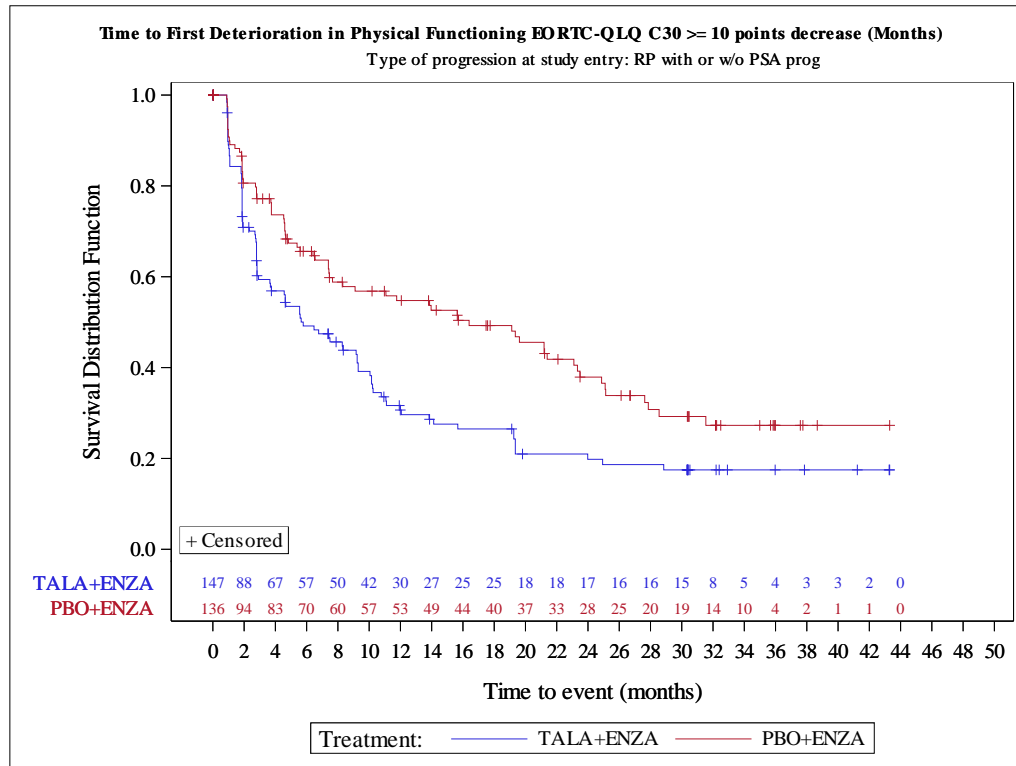


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



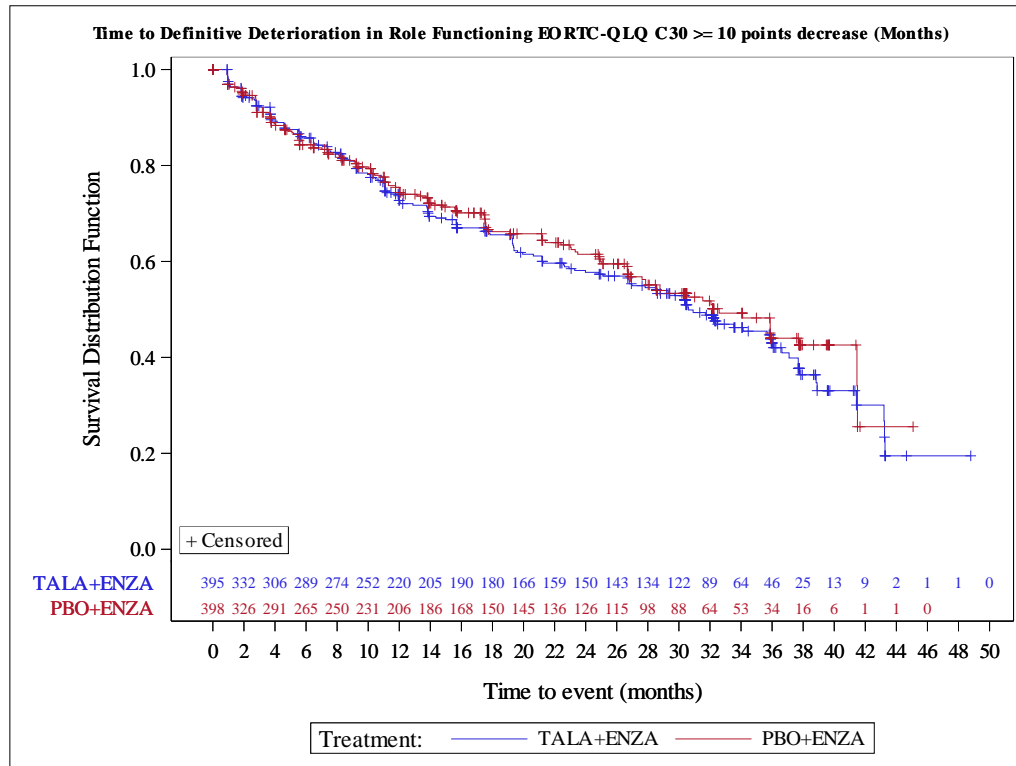
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

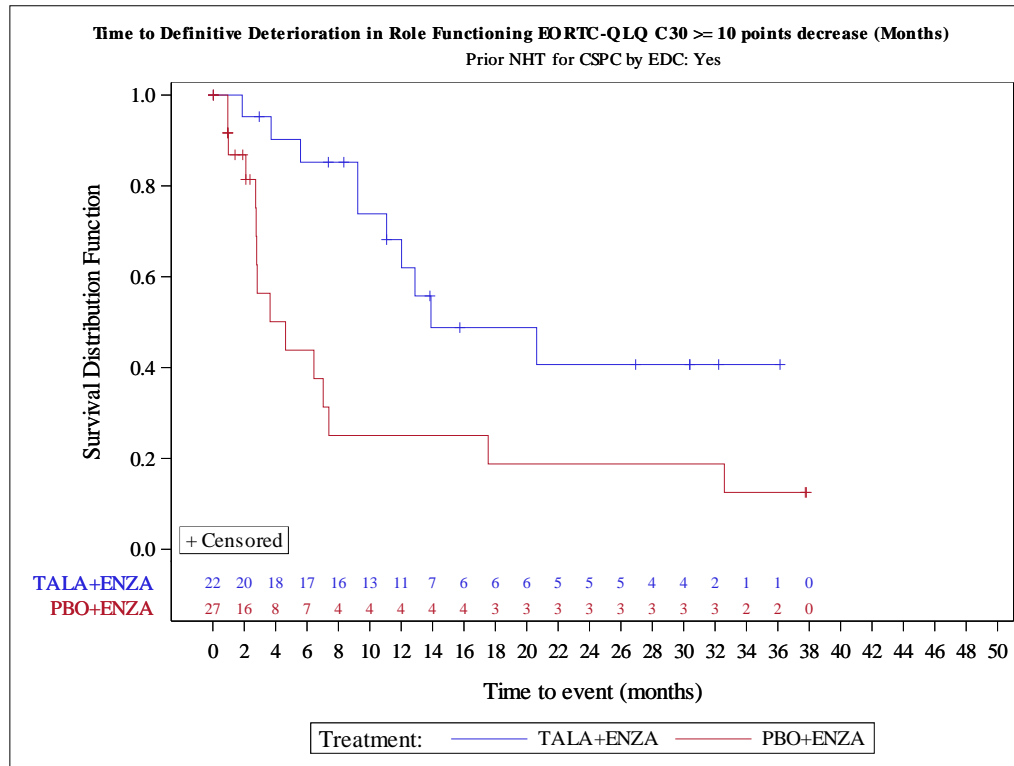
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

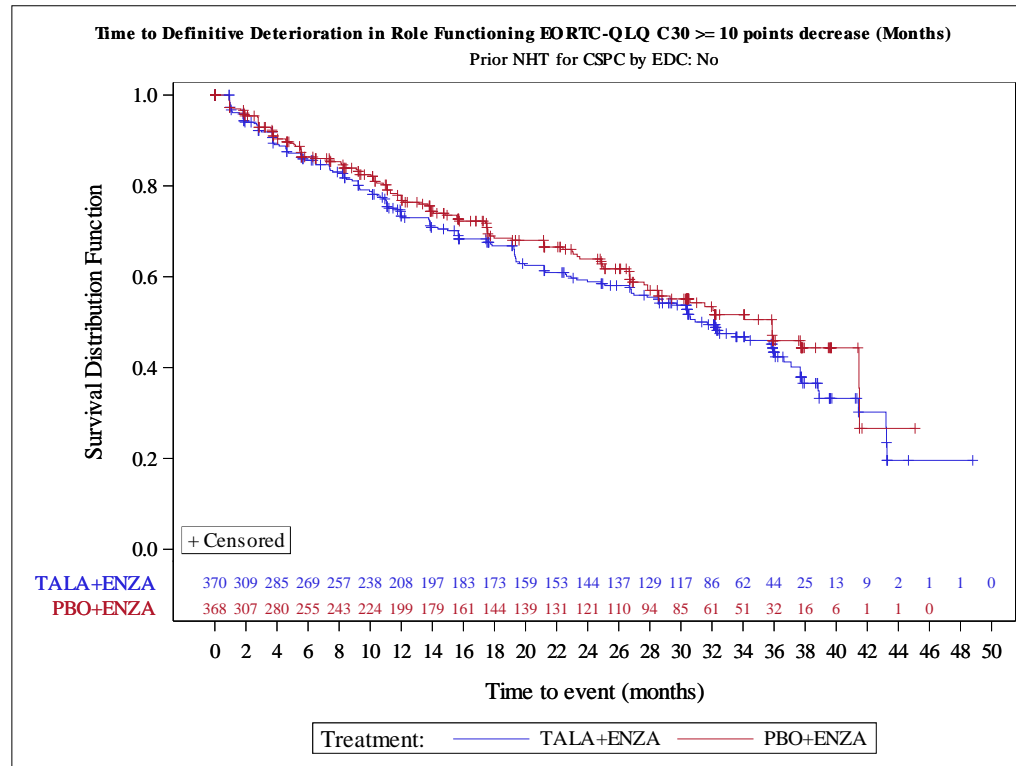
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

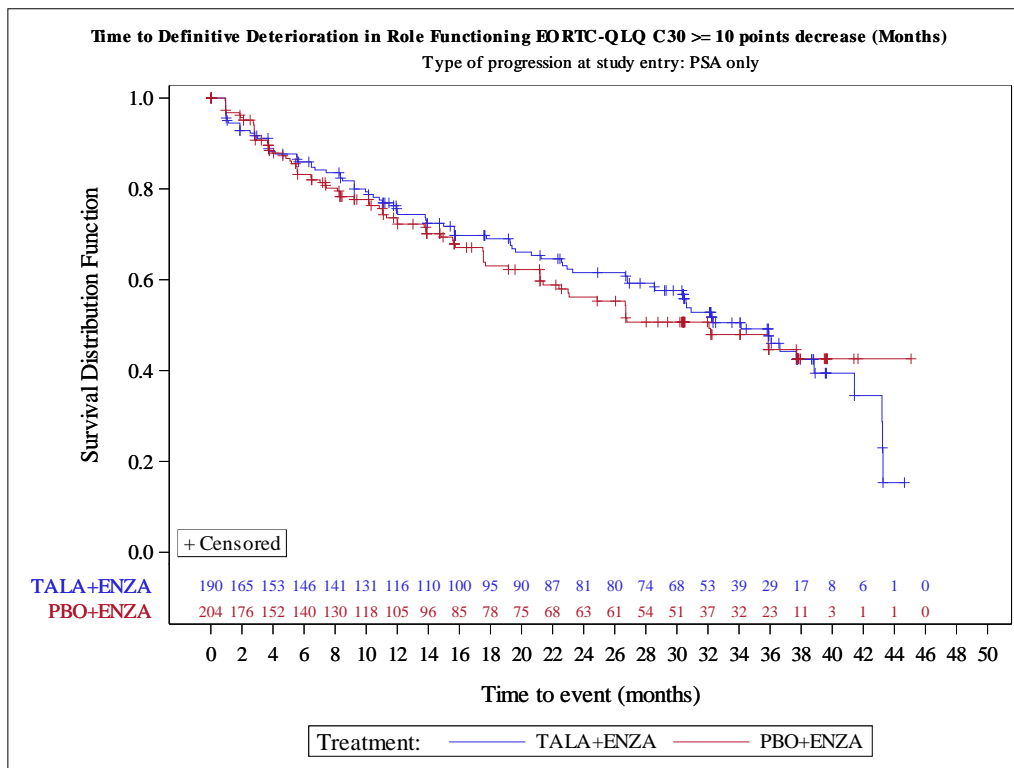
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

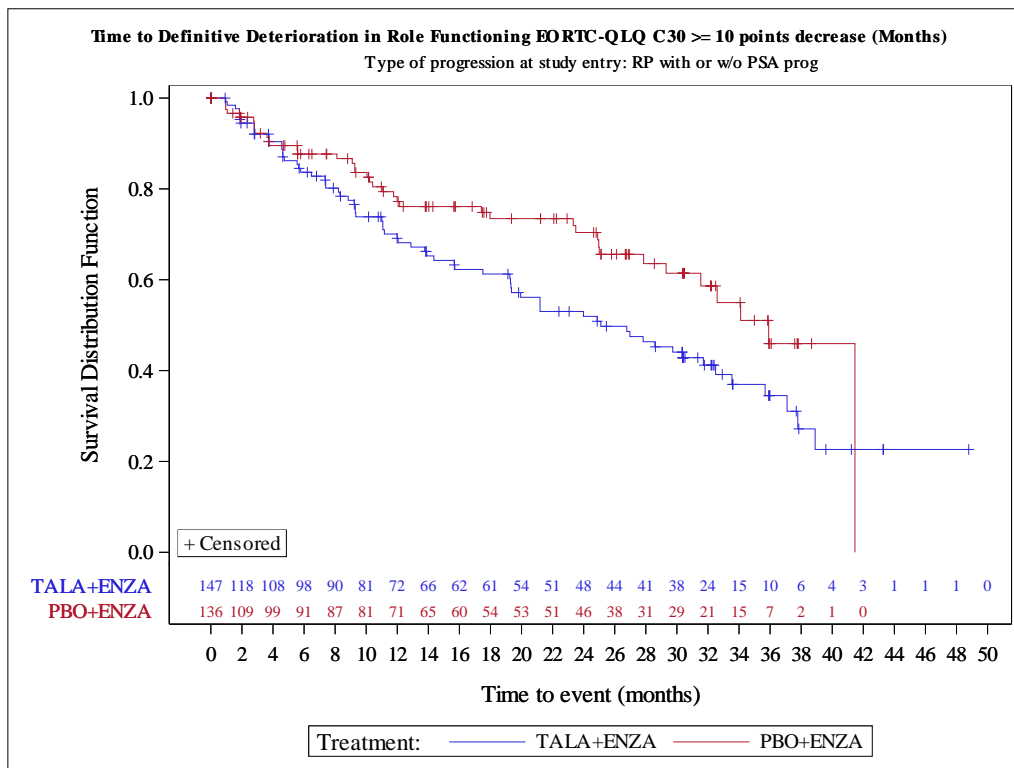
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

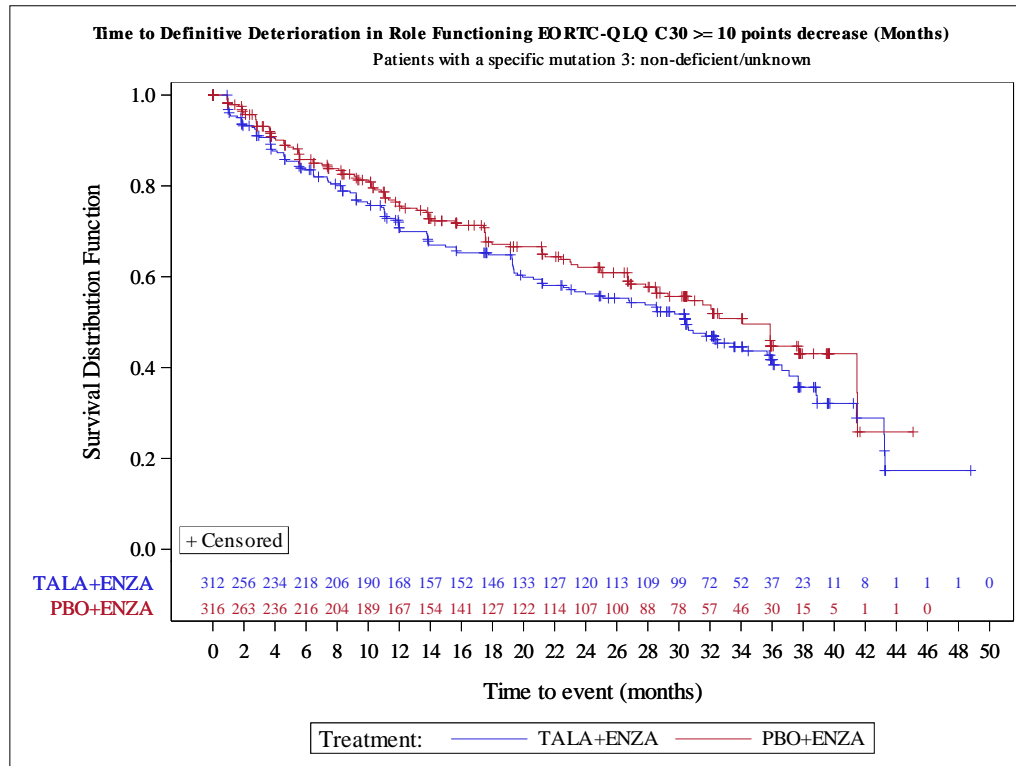
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

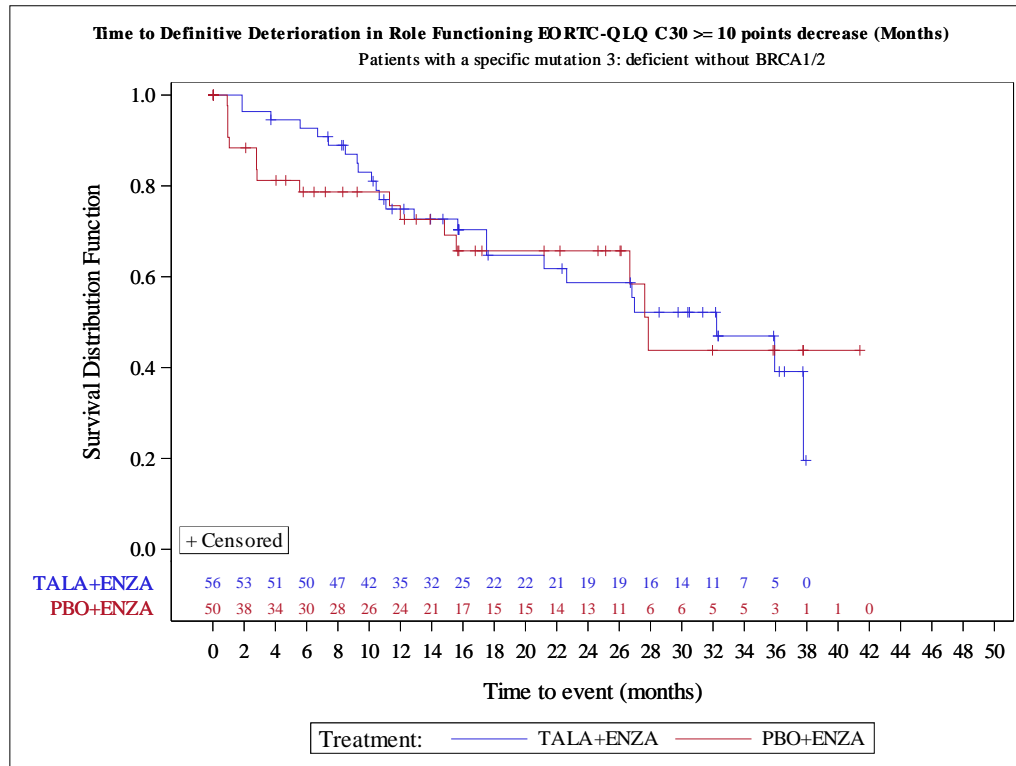
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

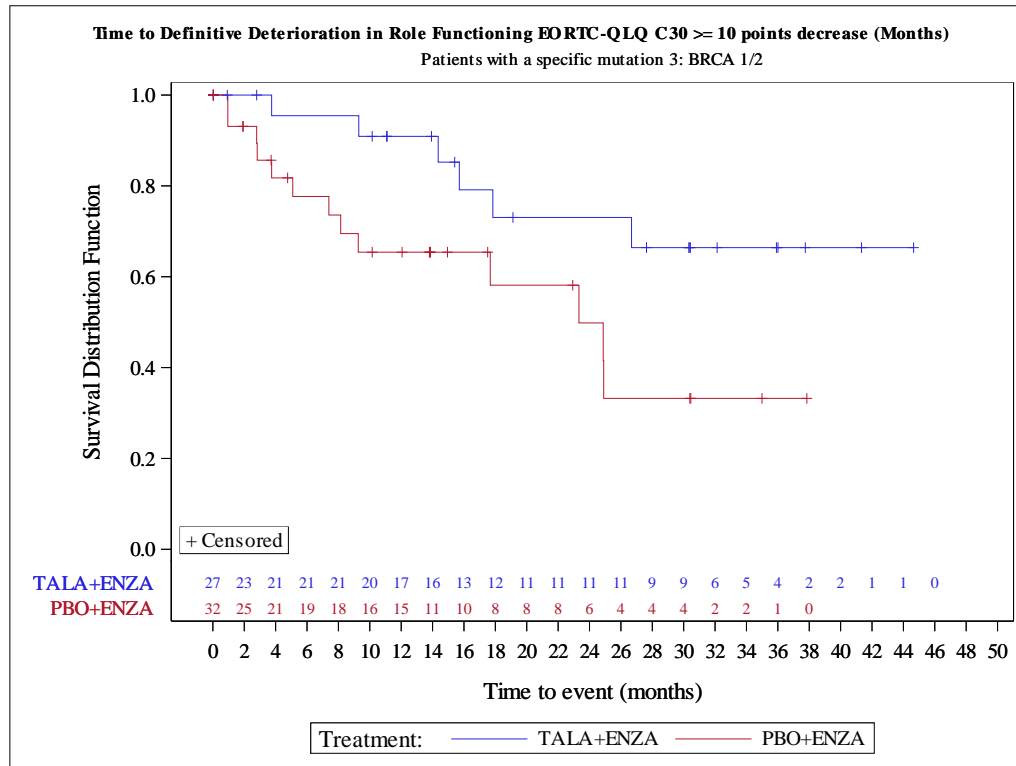


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

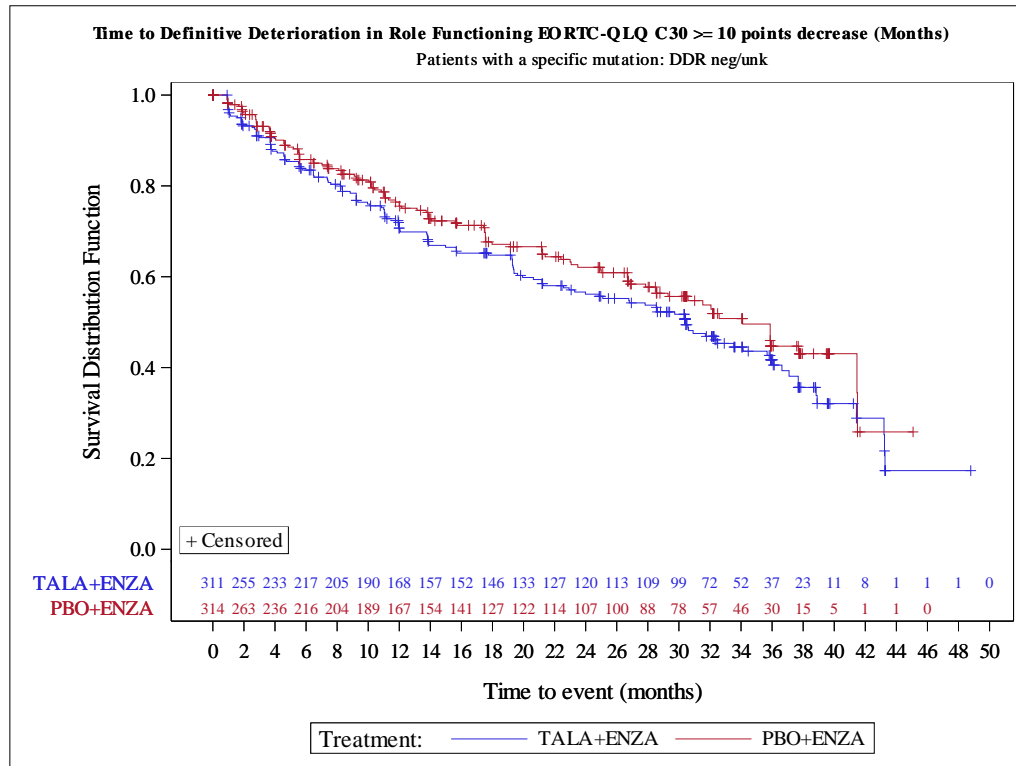
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

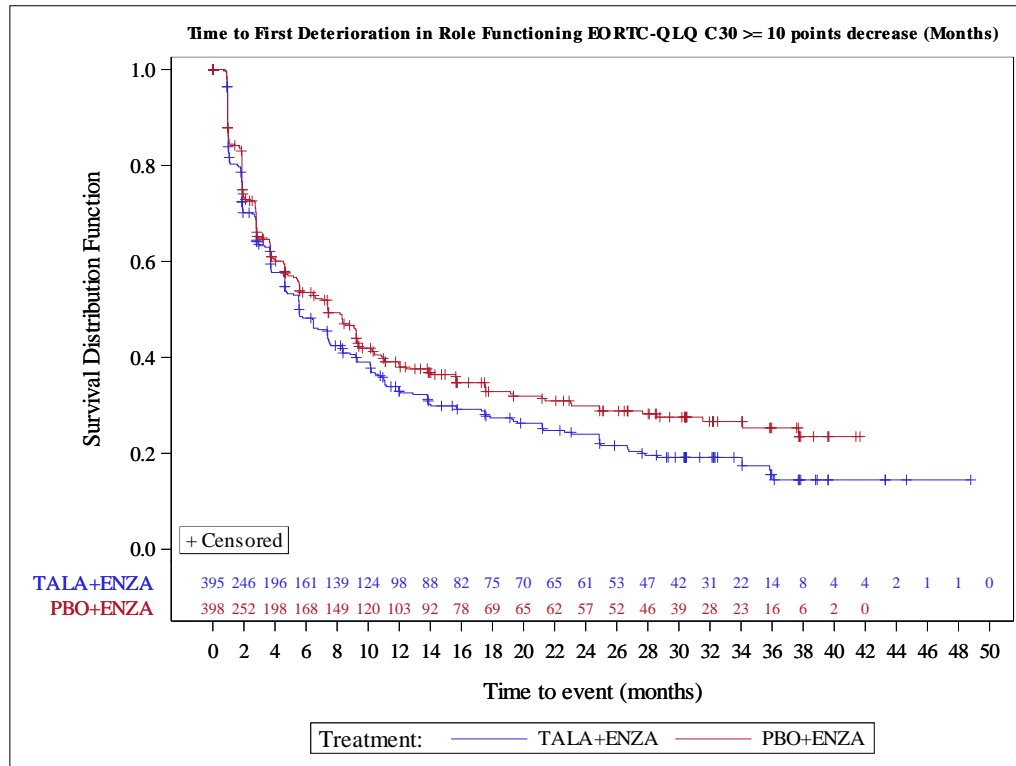
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



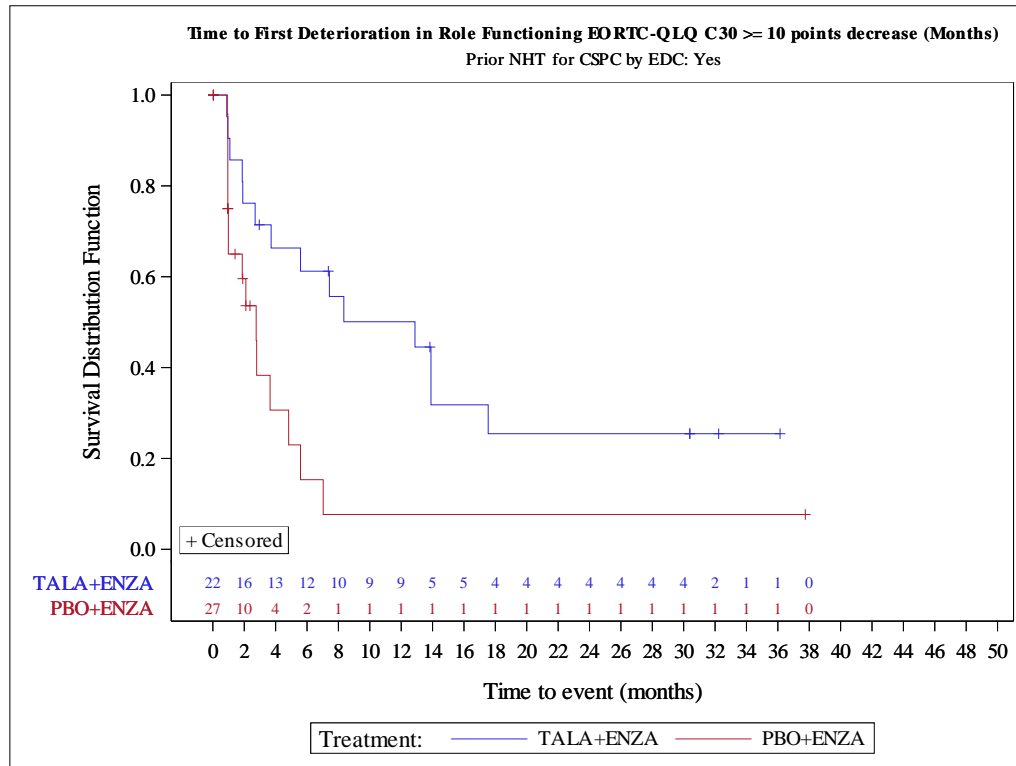
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



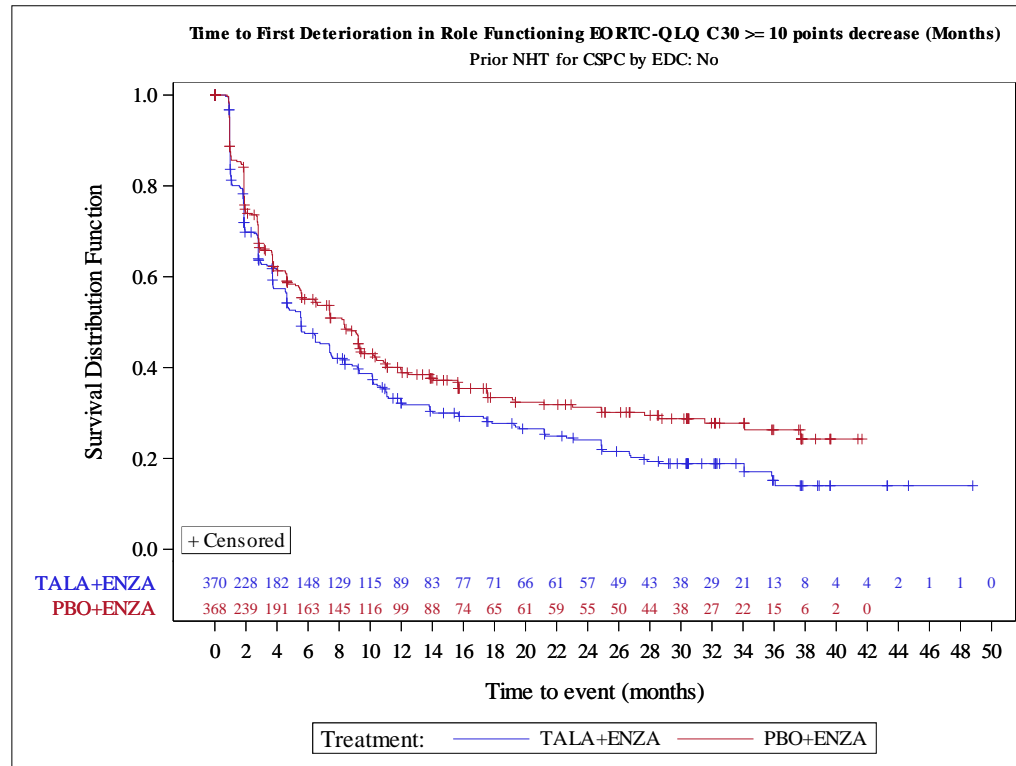
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

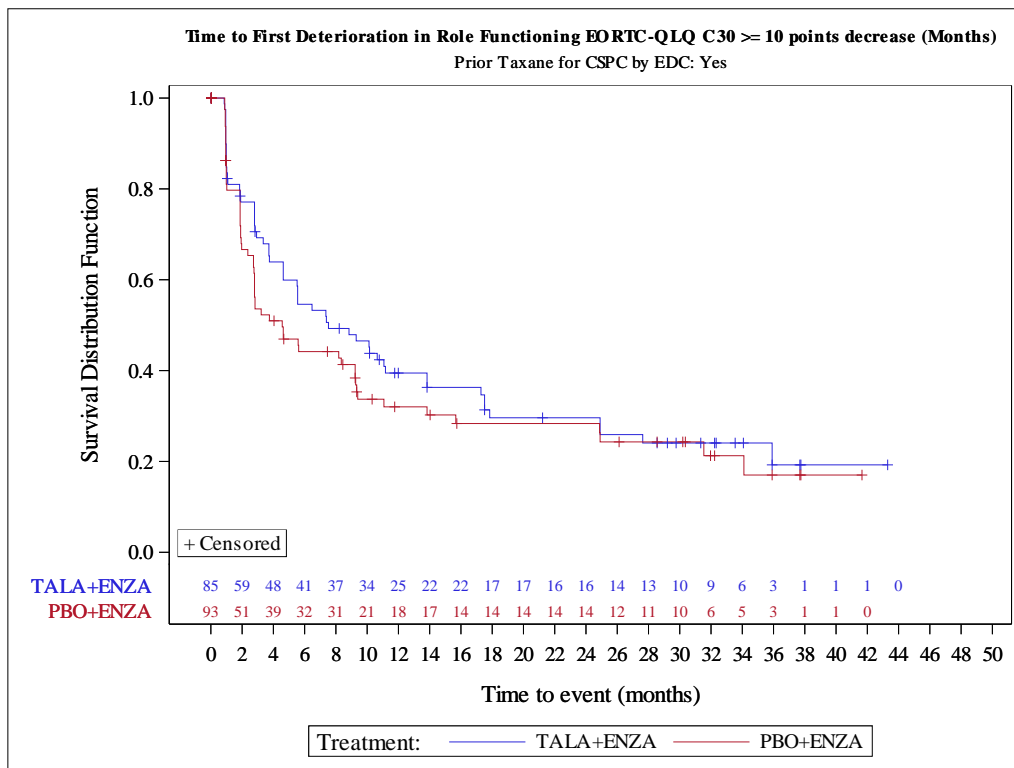
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

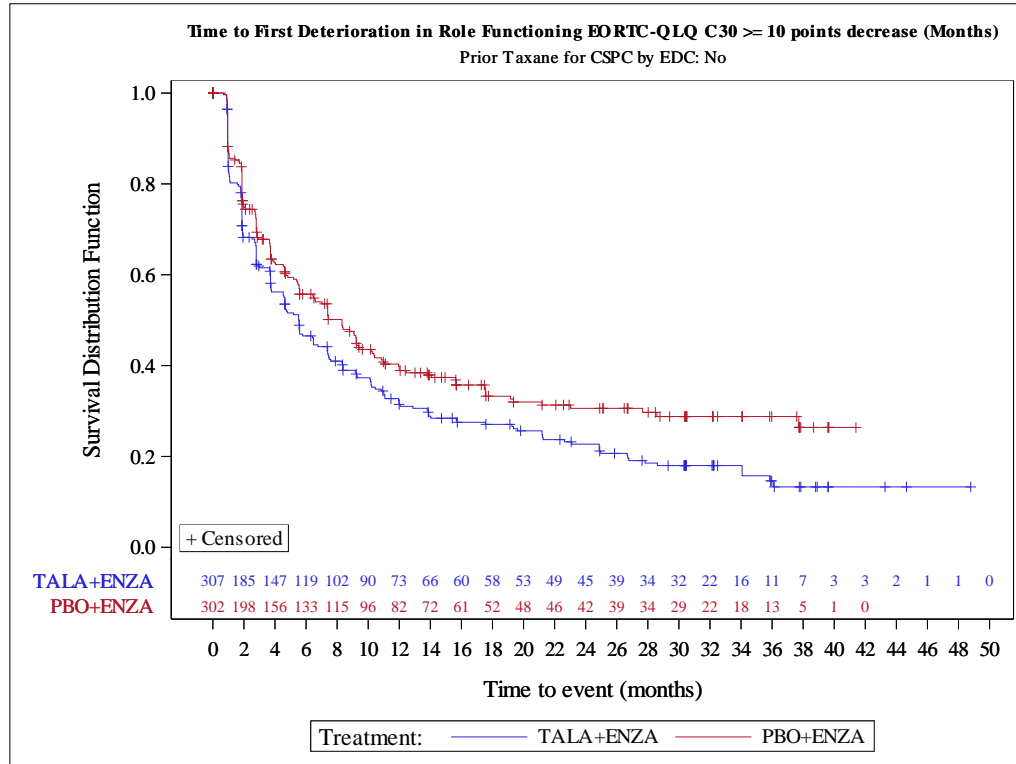
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

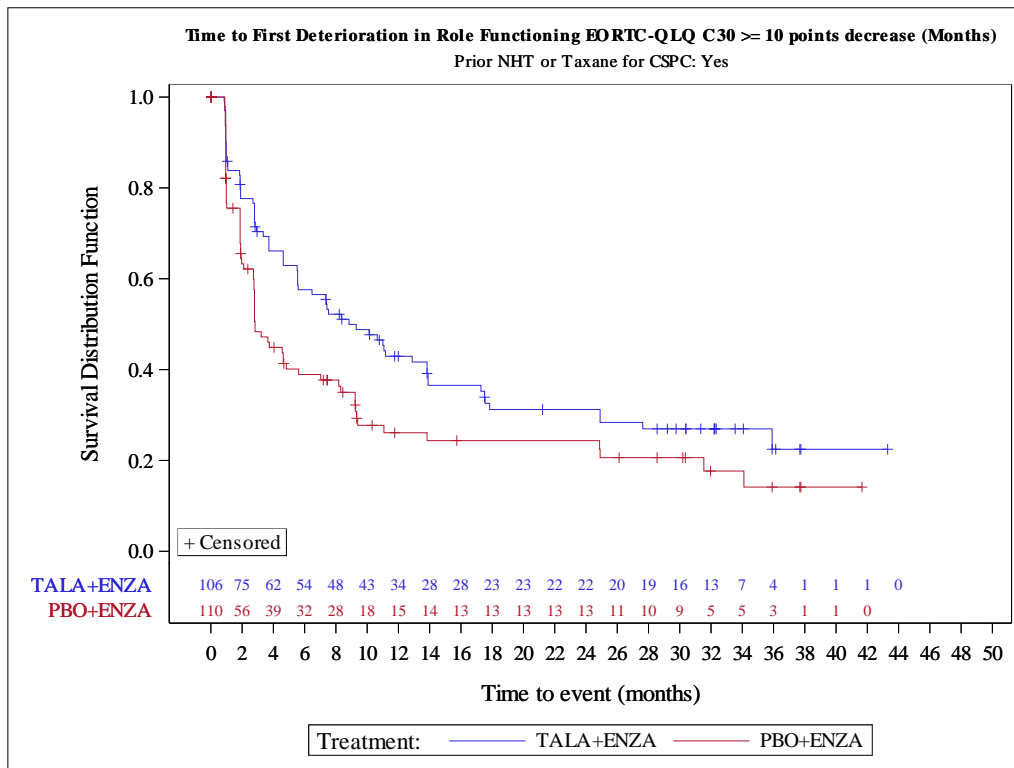
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

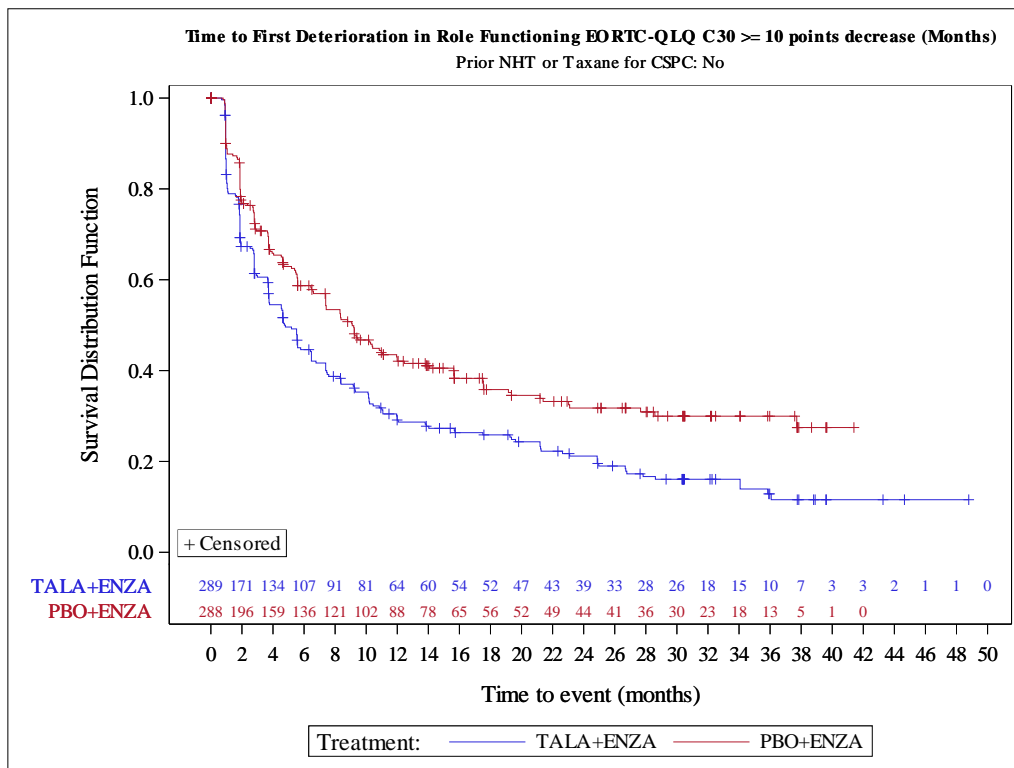


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



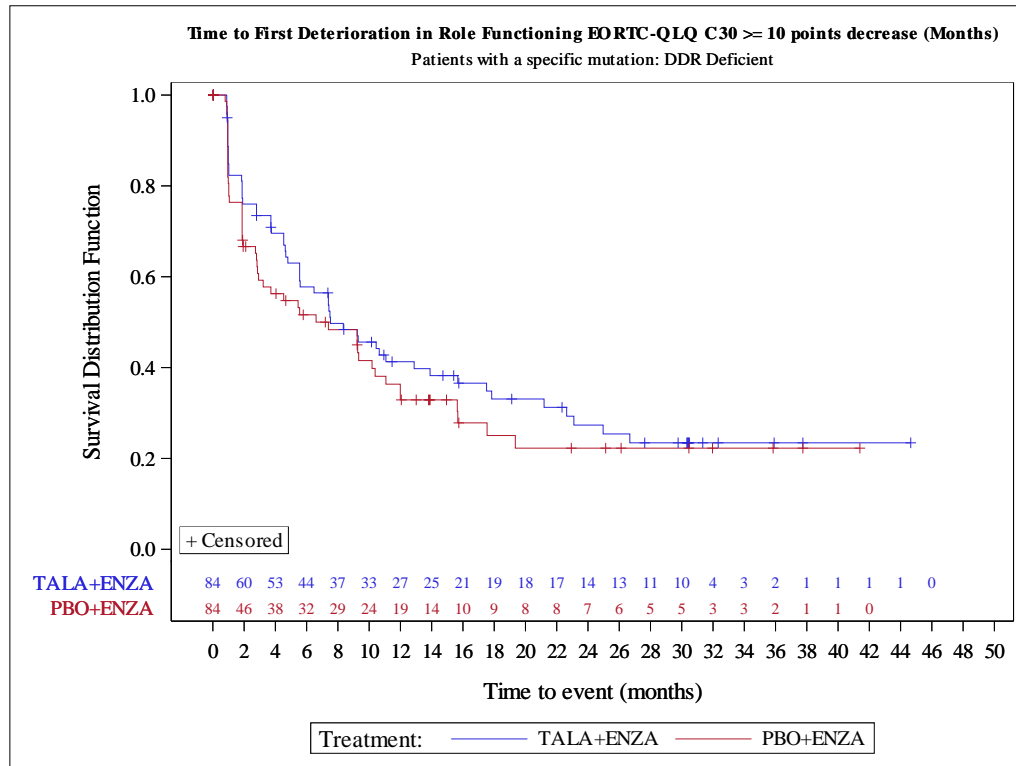
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

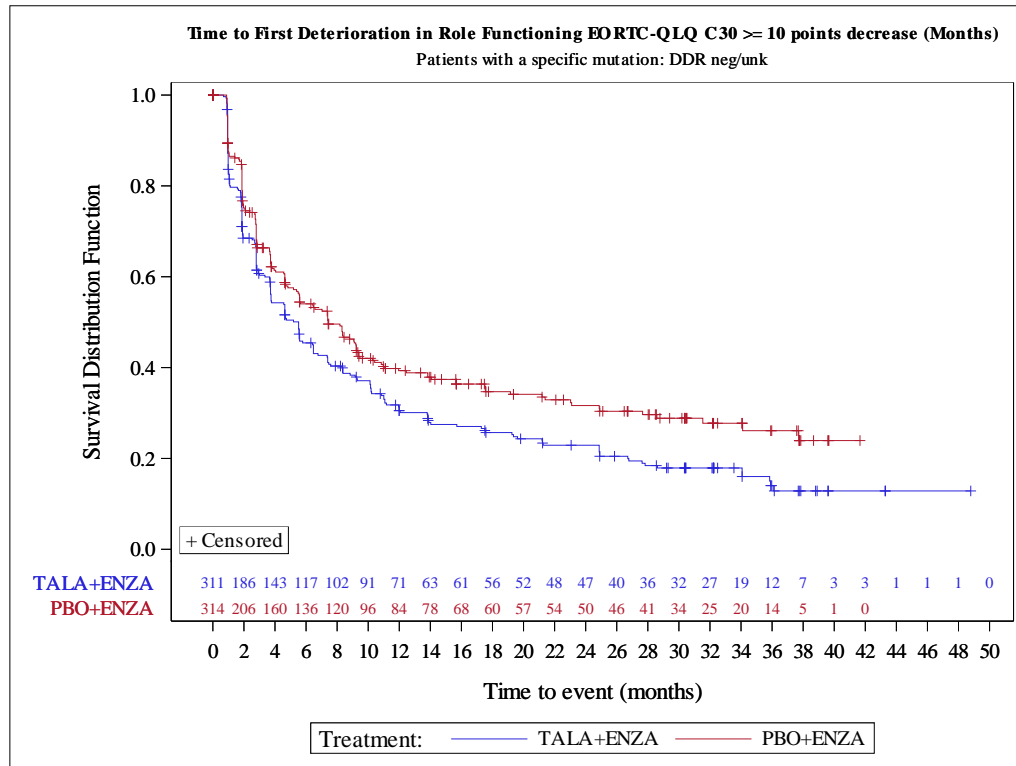
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

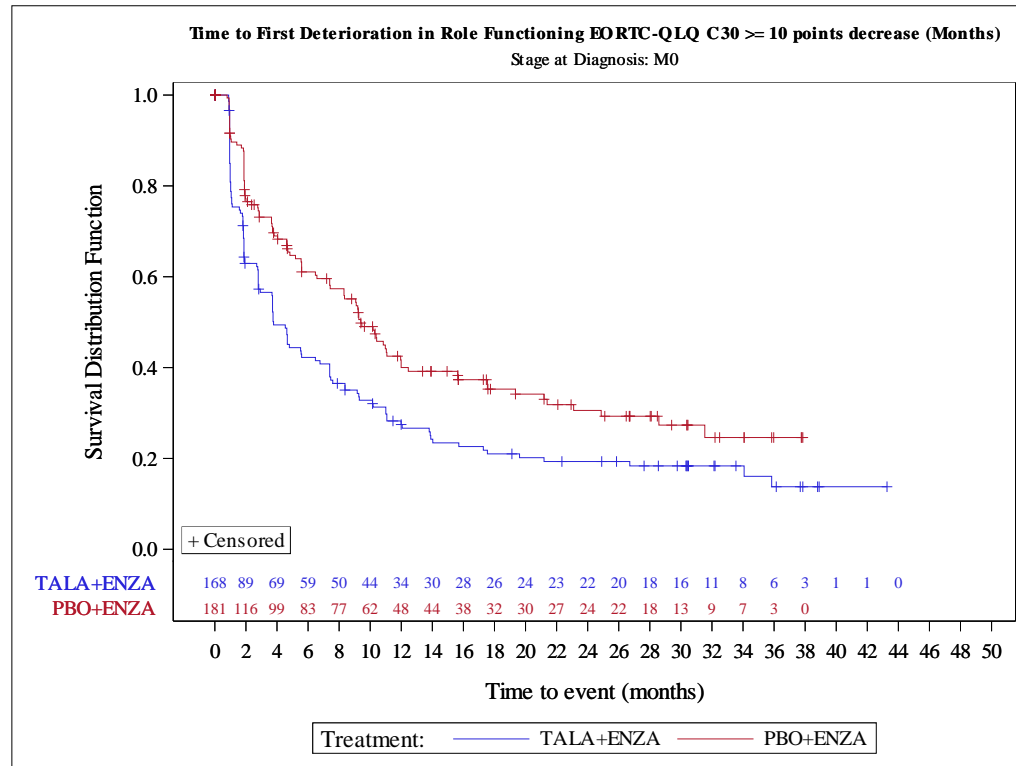
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



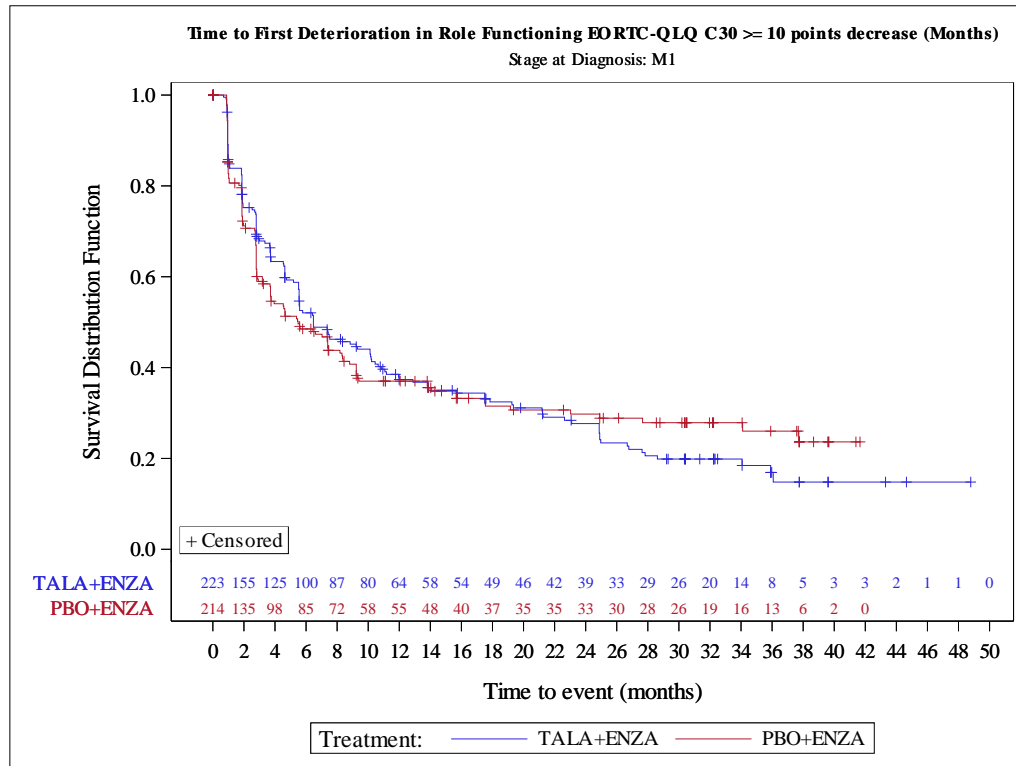
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



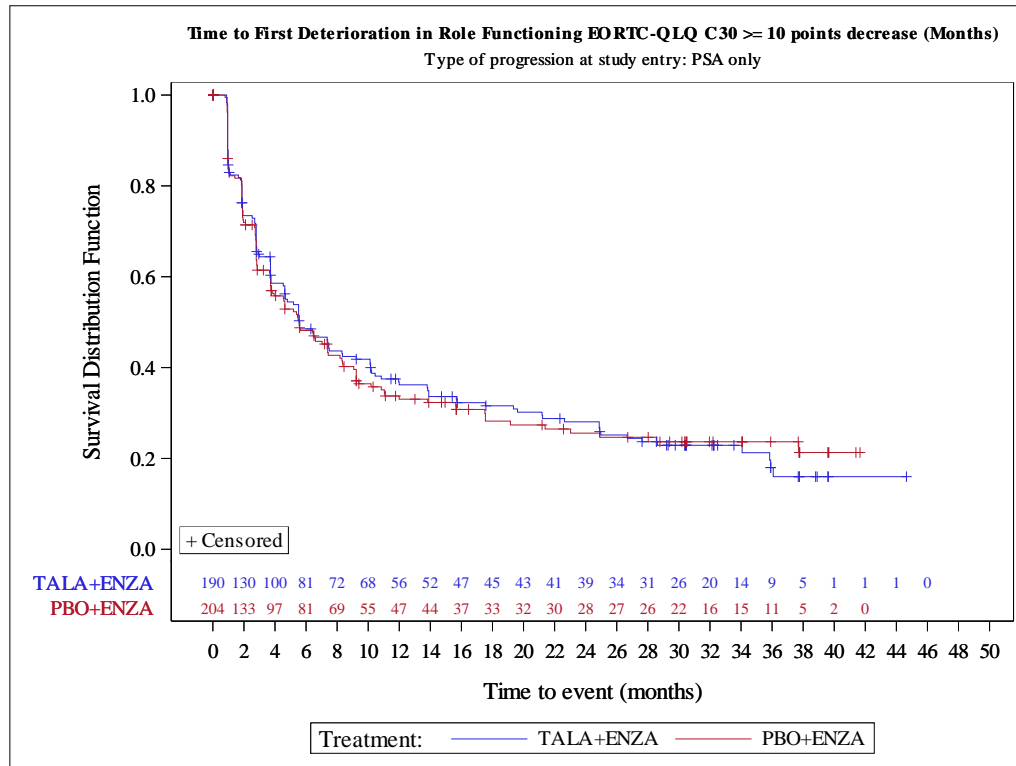
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

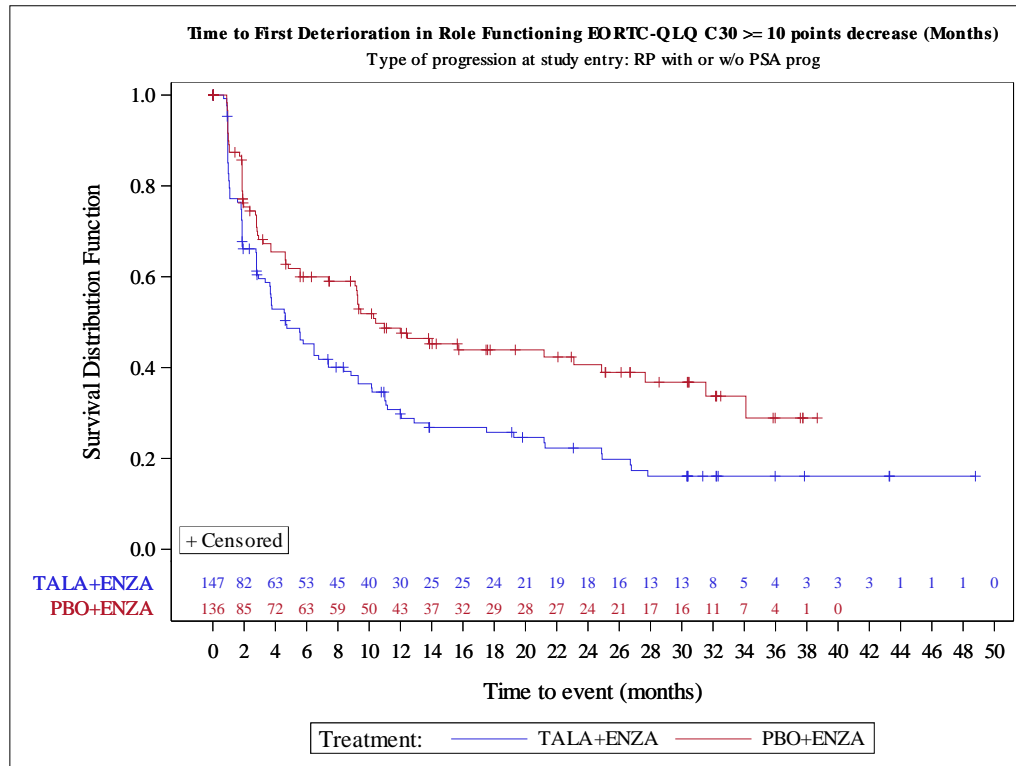
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

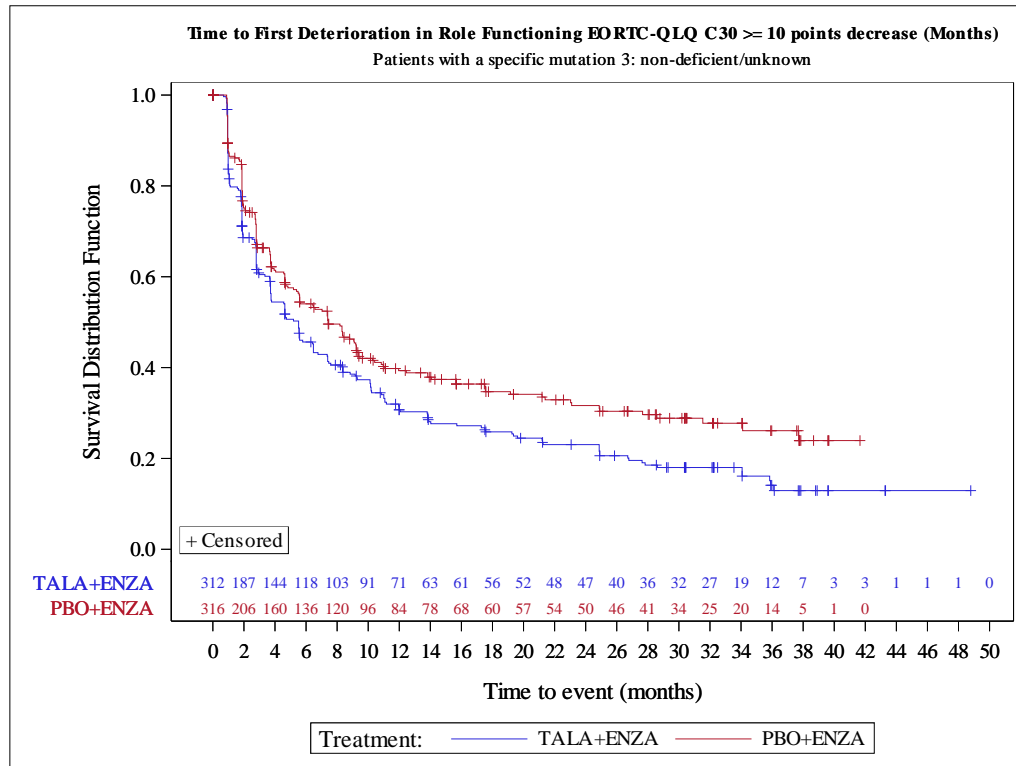
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

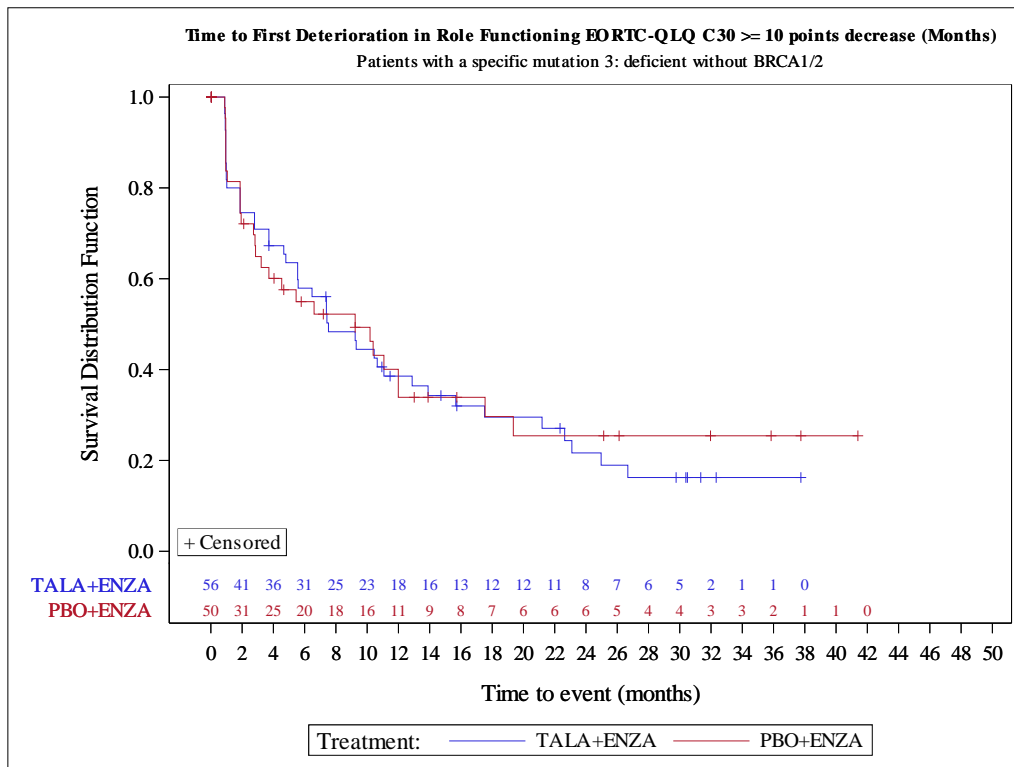


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



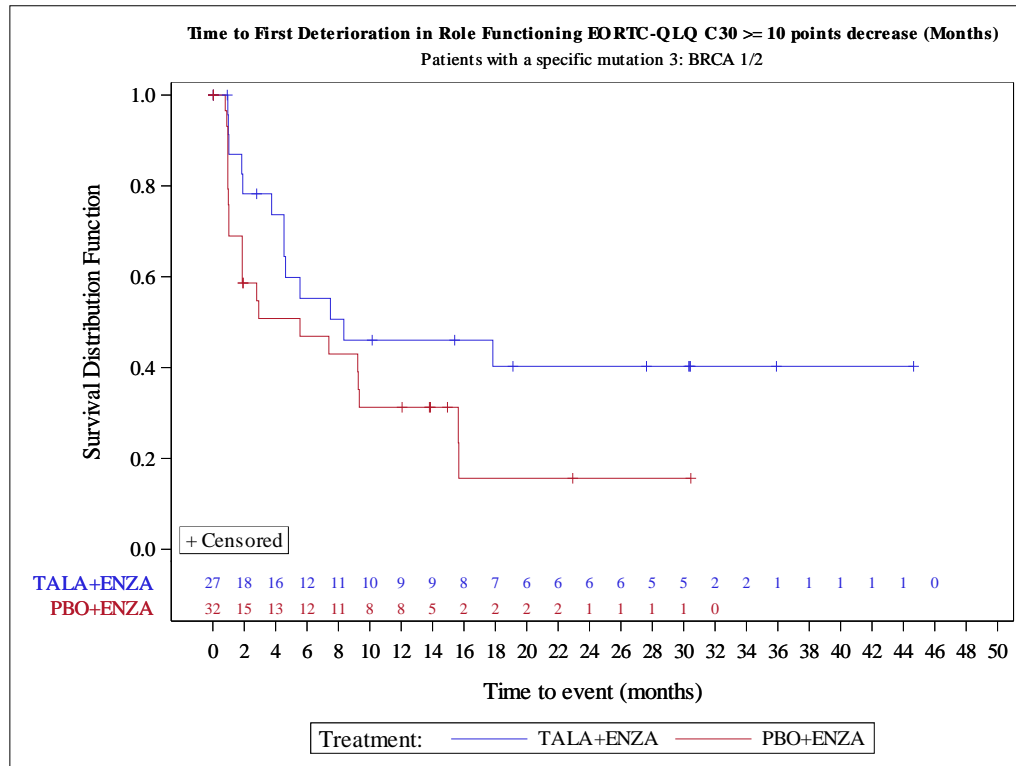
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

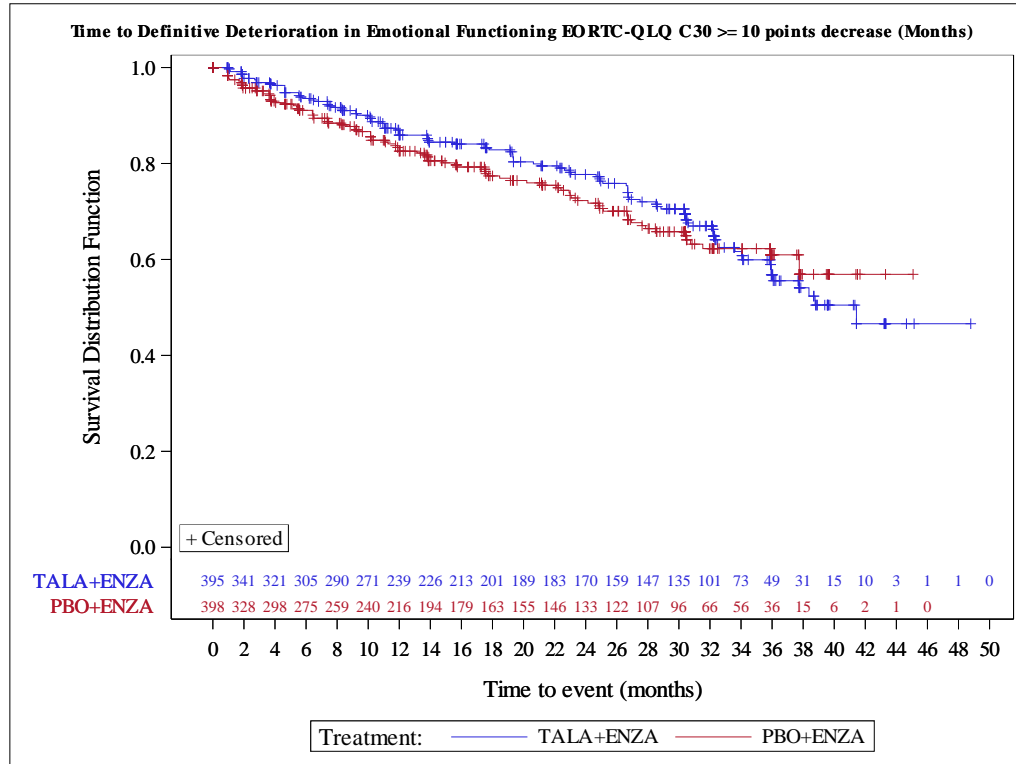
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

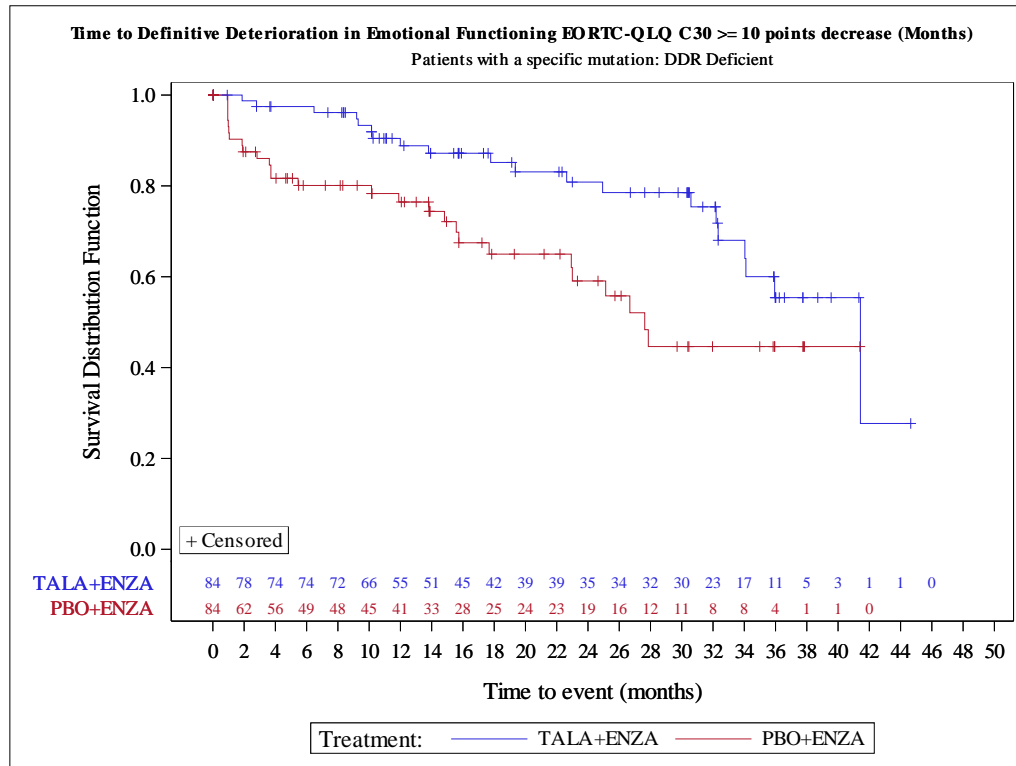
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

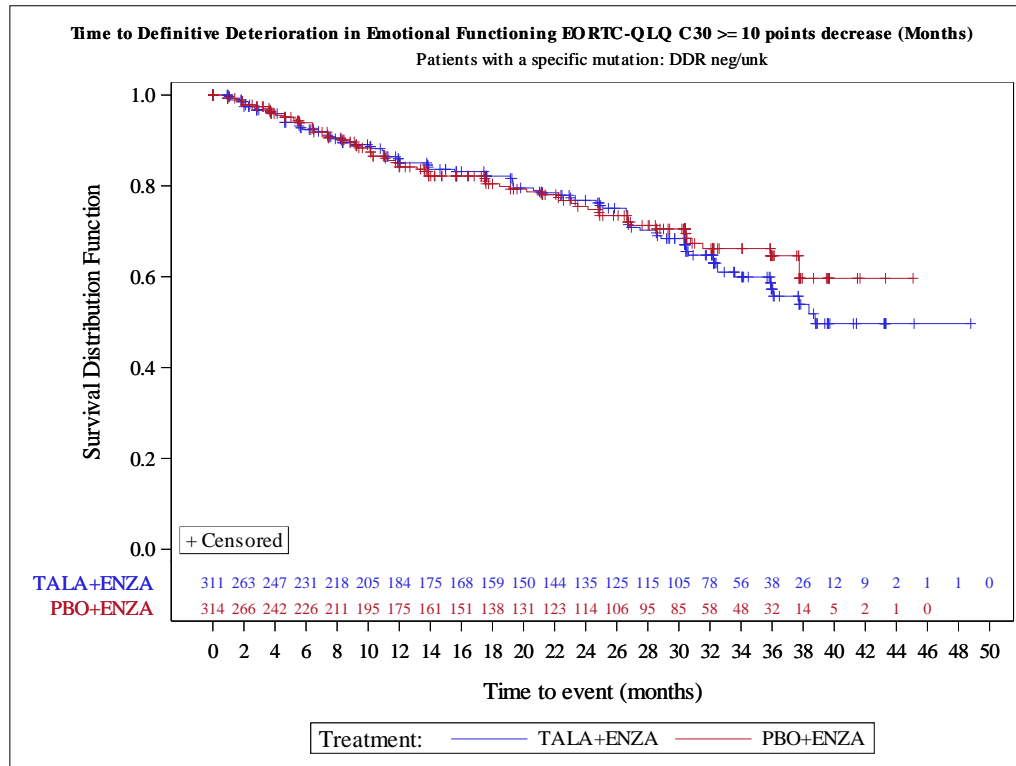
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

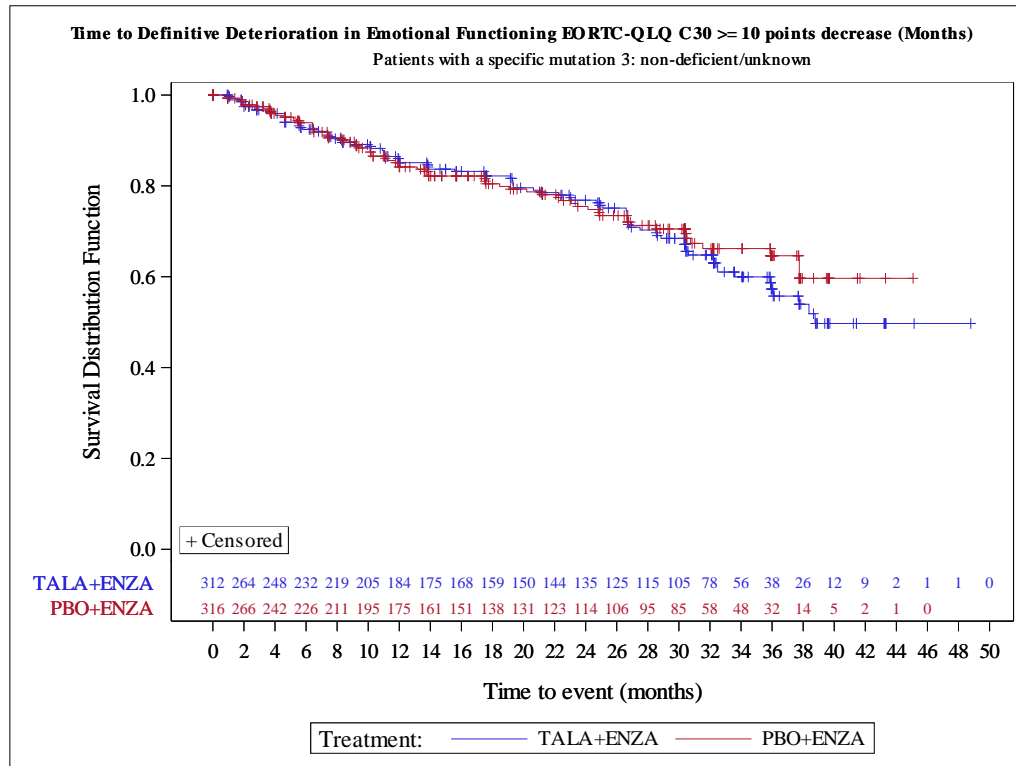
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

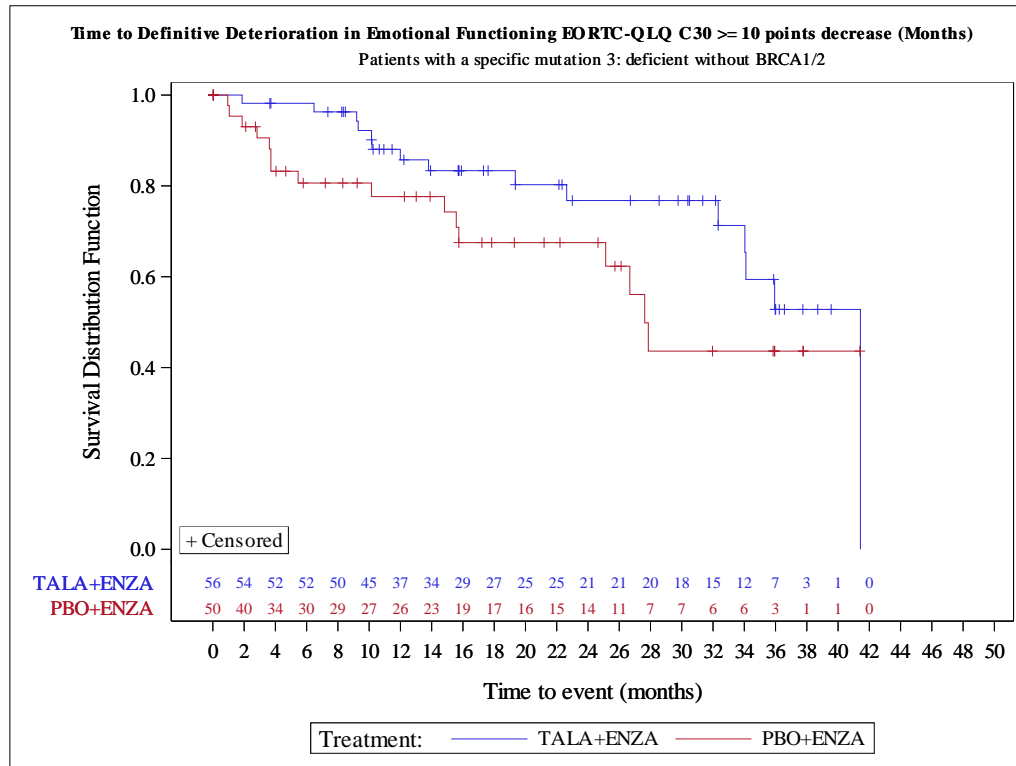
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

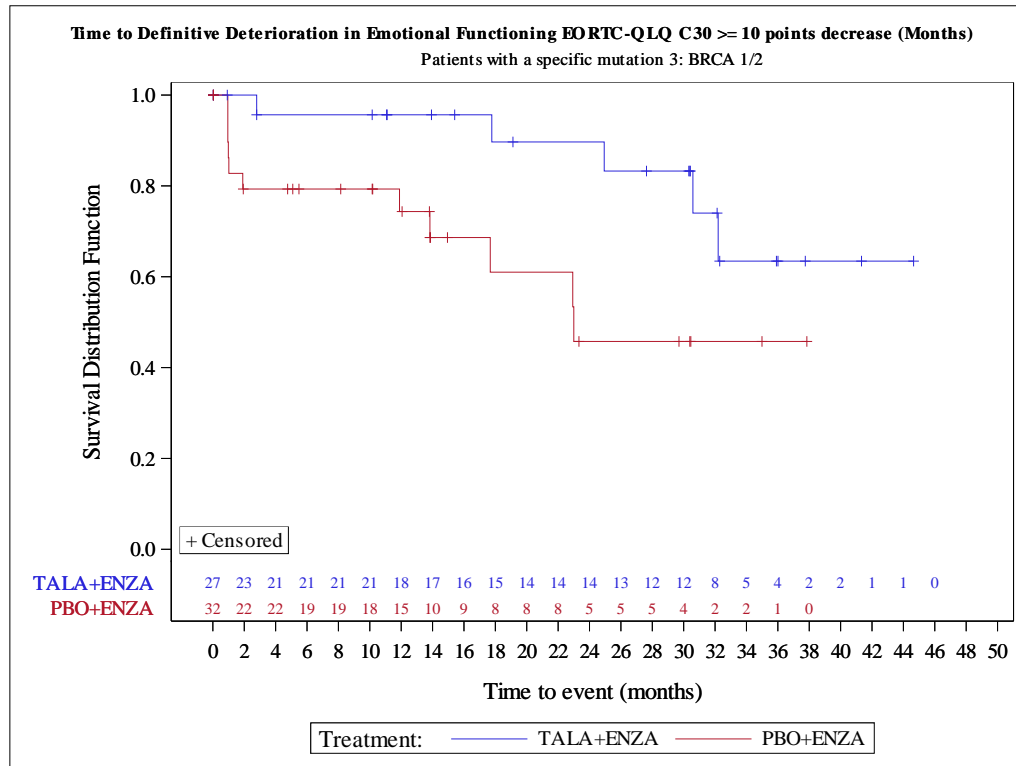
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set

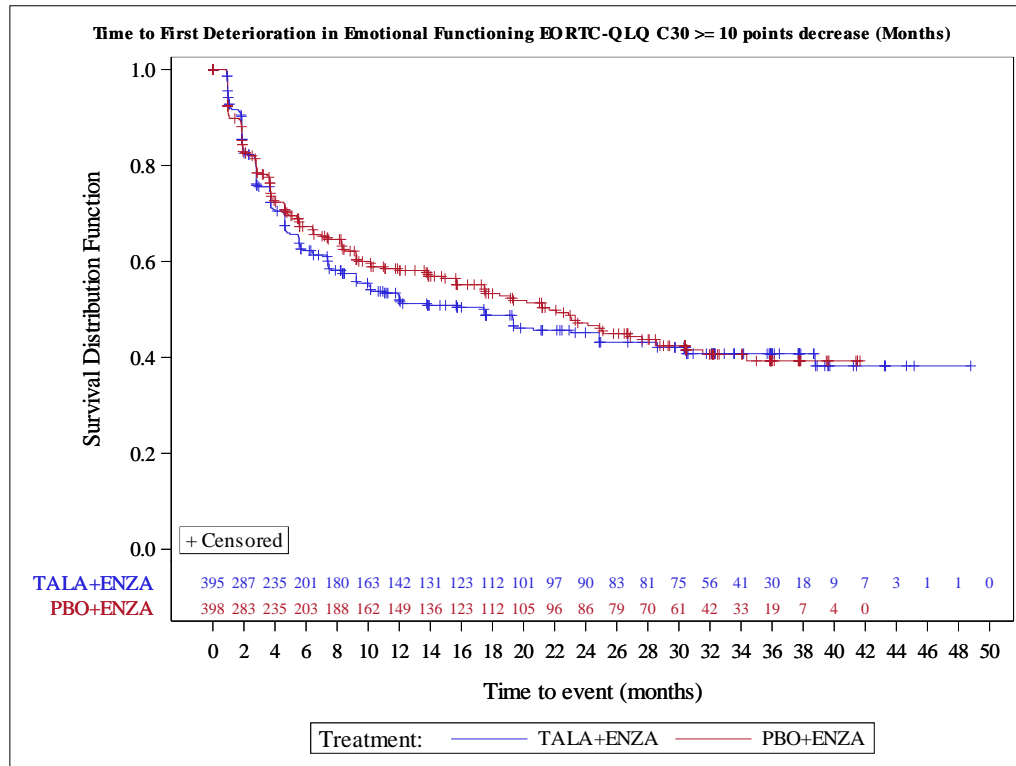


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

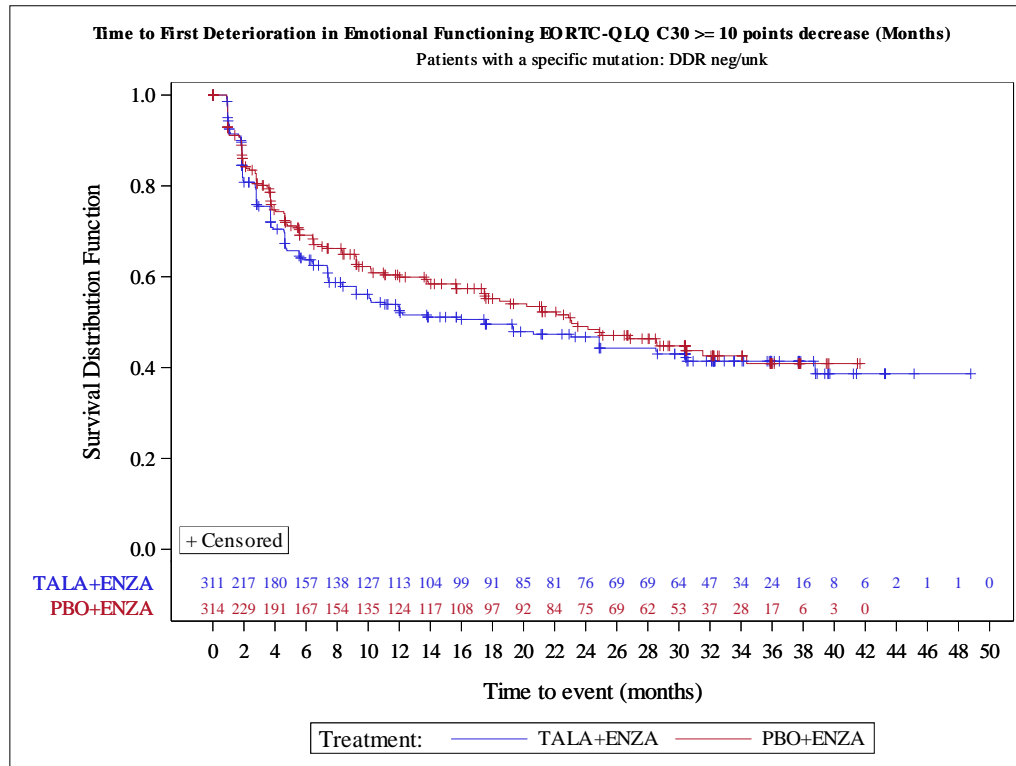
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

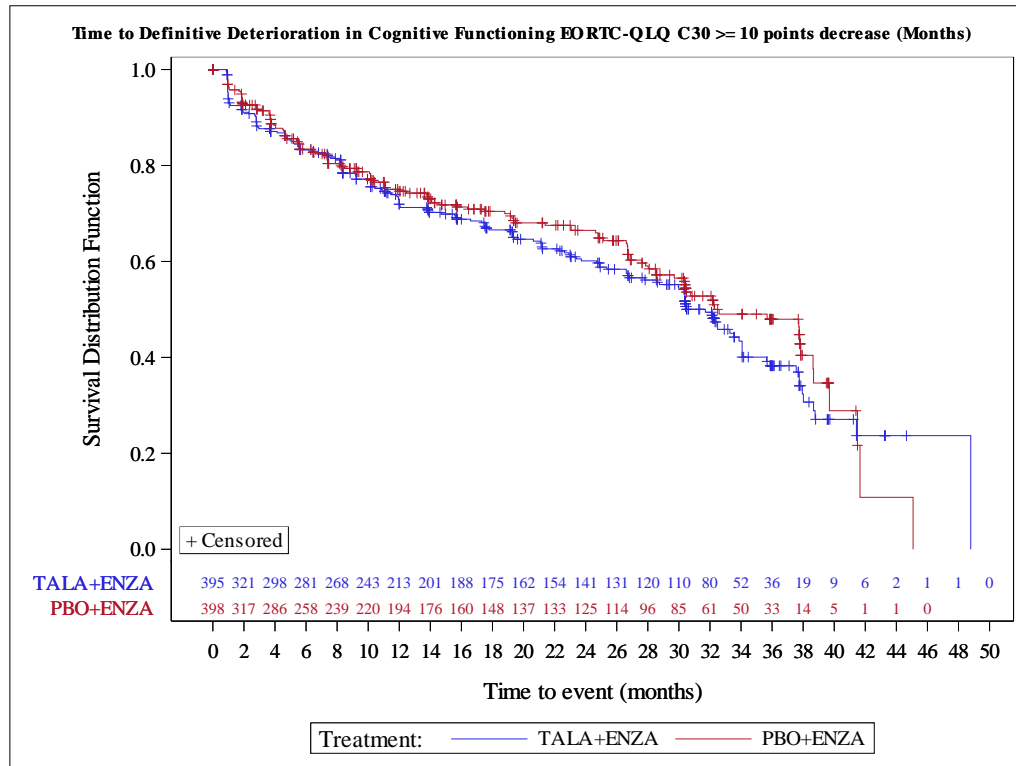
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

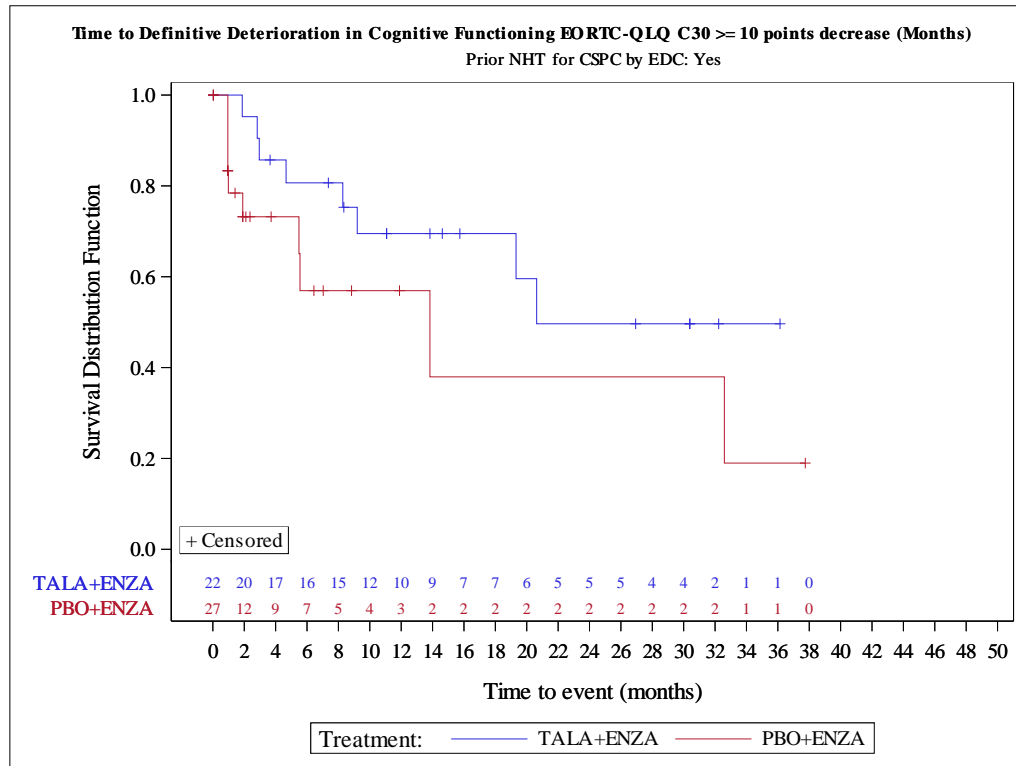
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

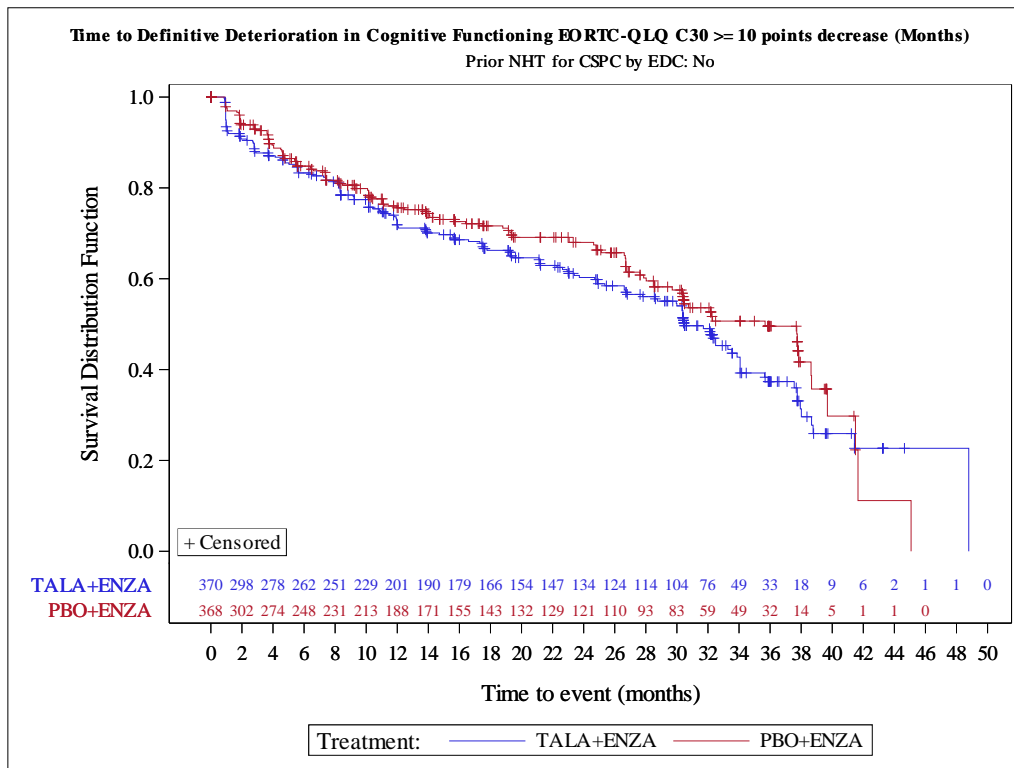
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

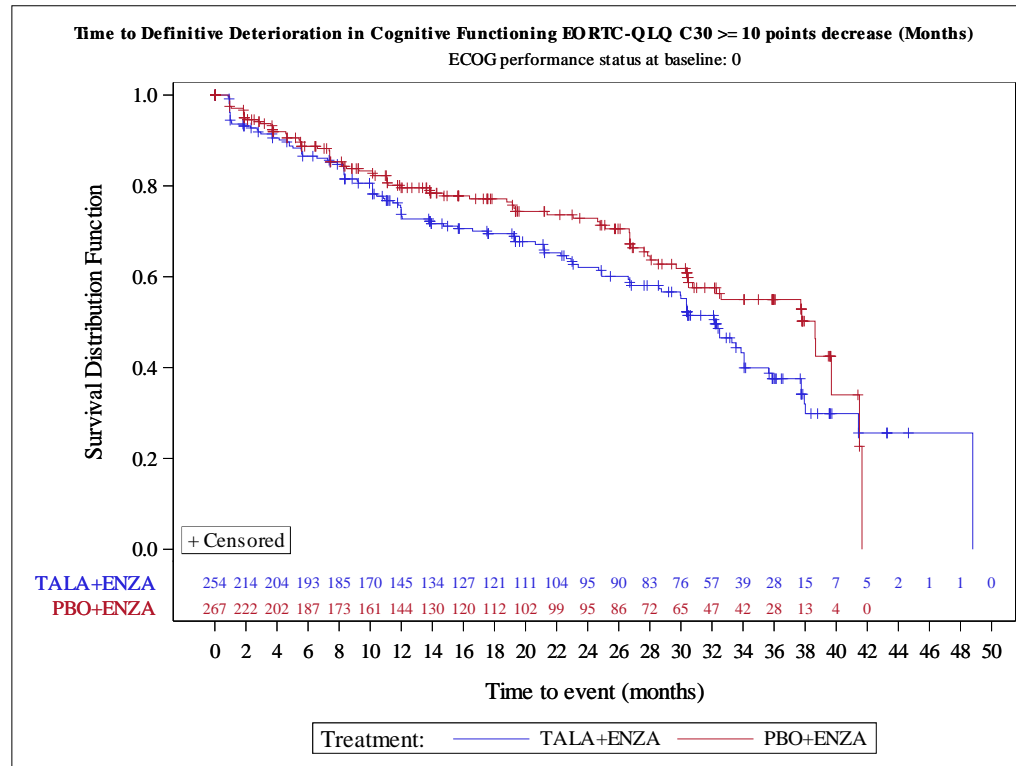
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

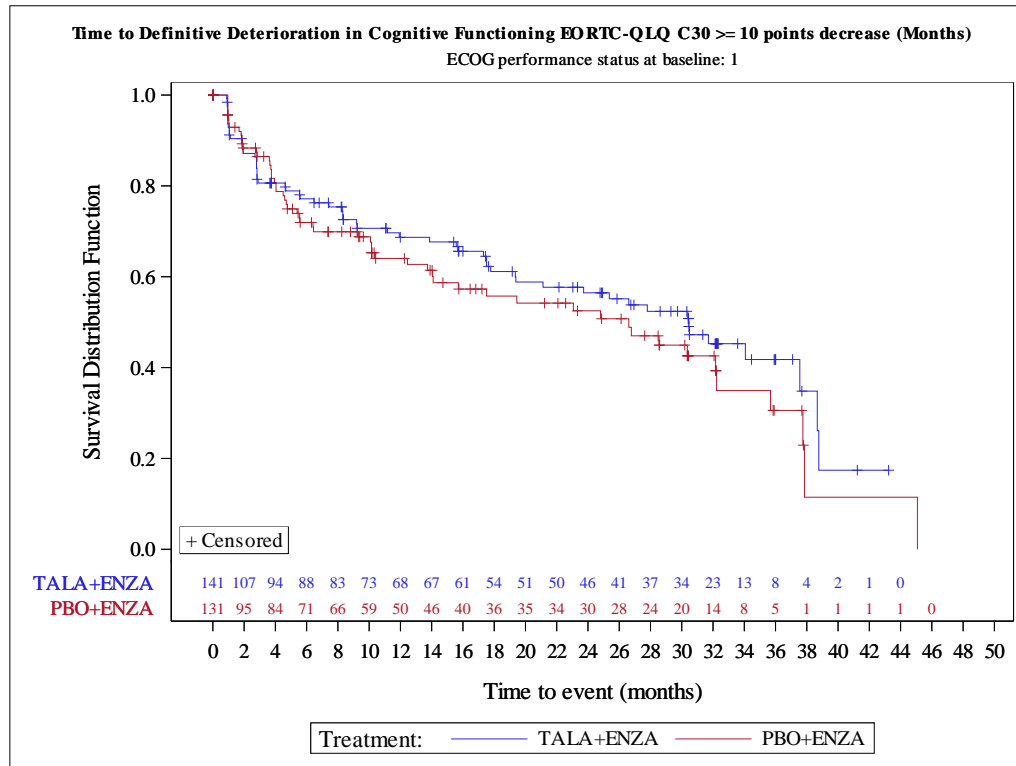
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

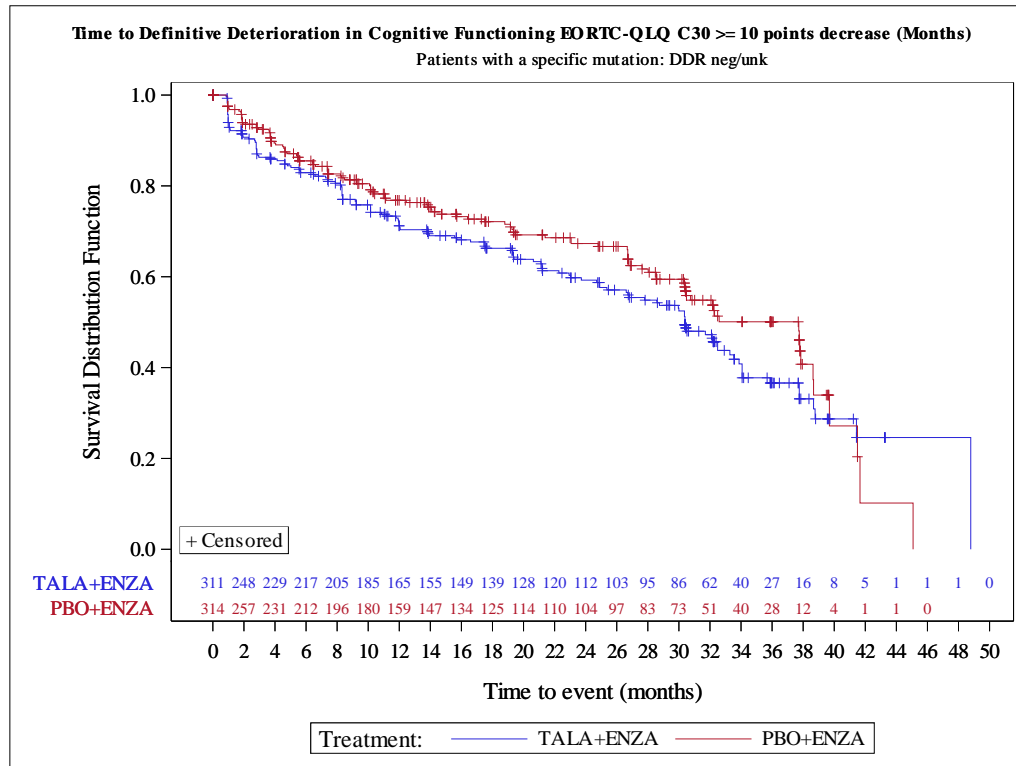
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

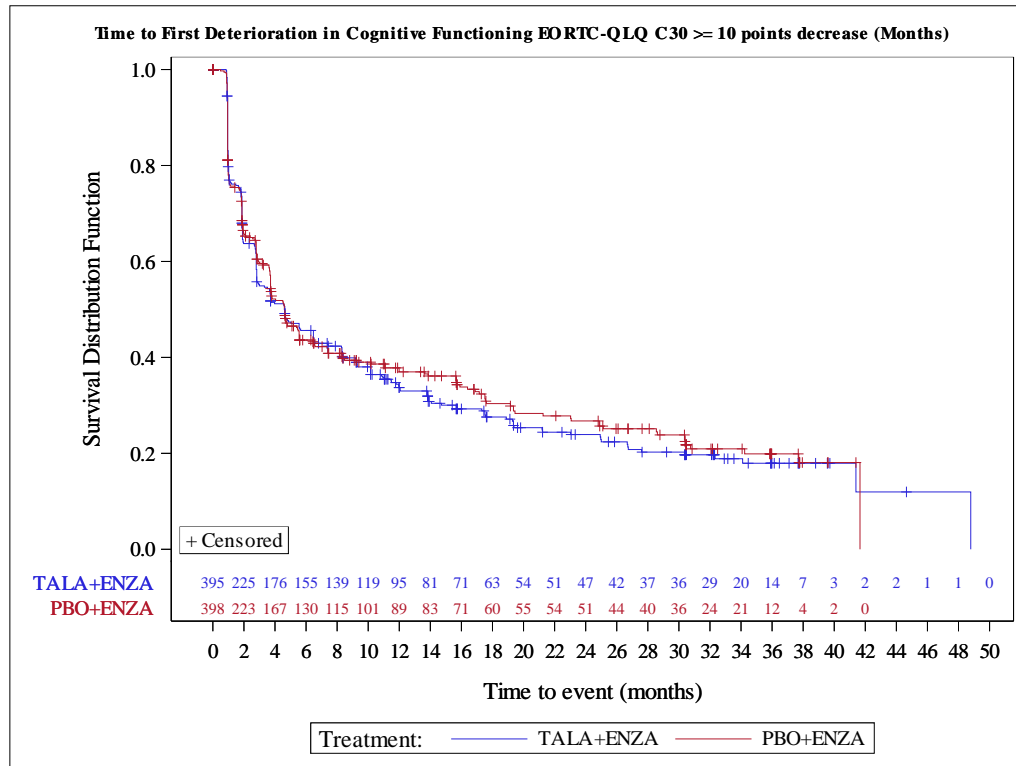


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

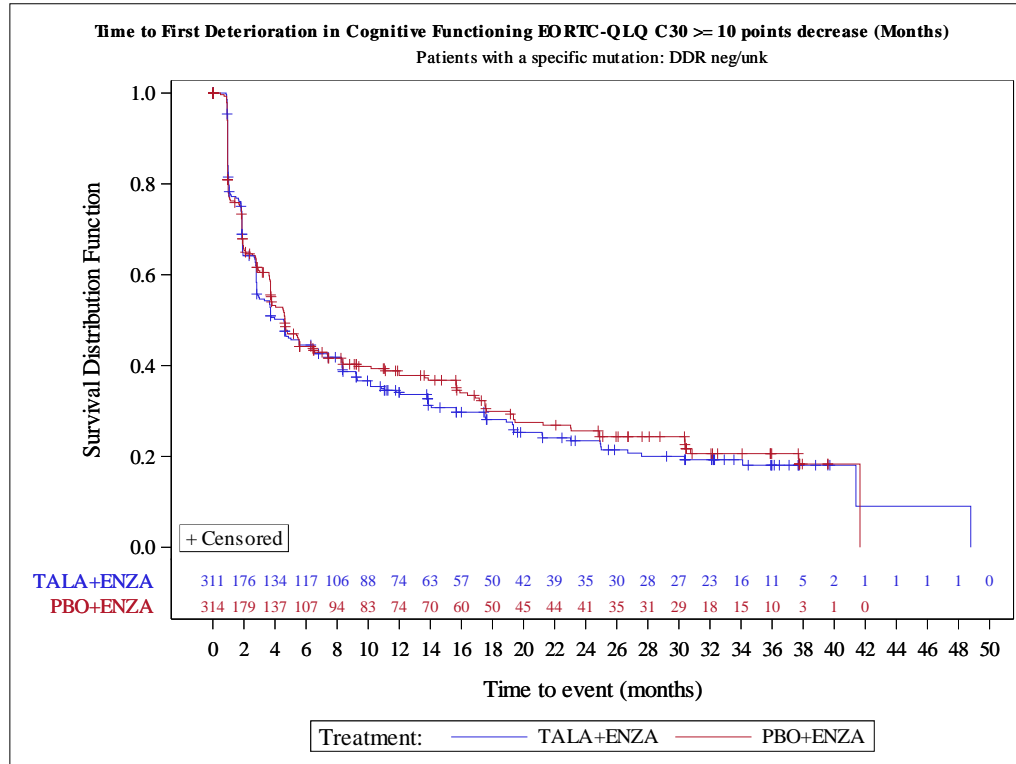
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

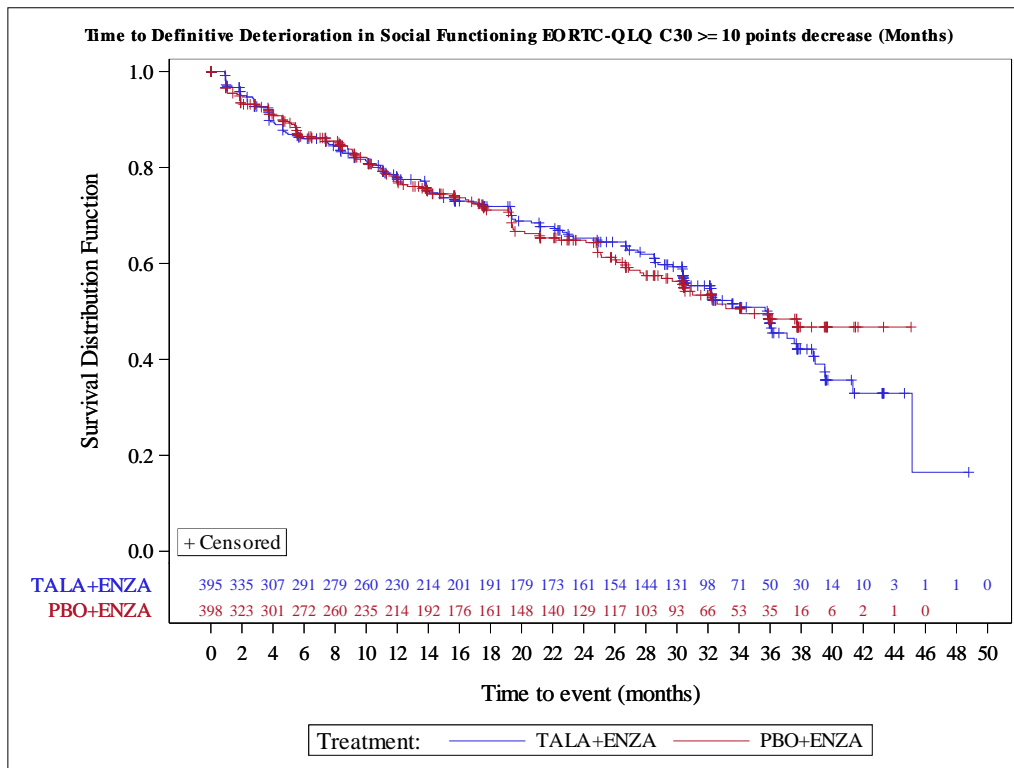
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

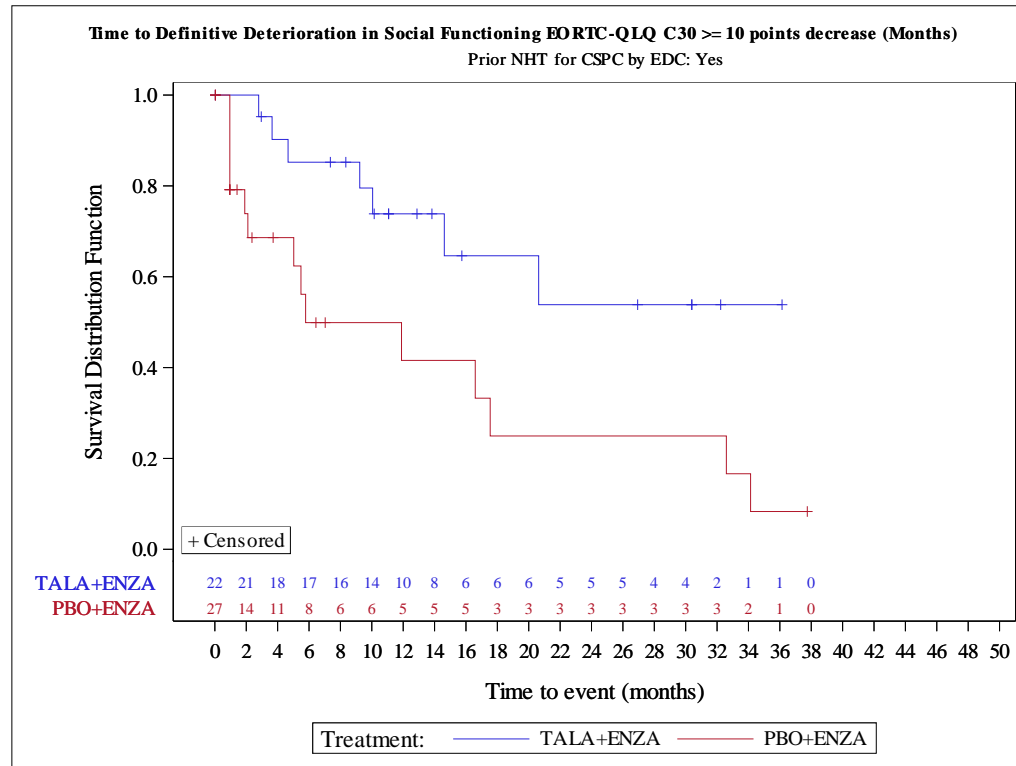
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

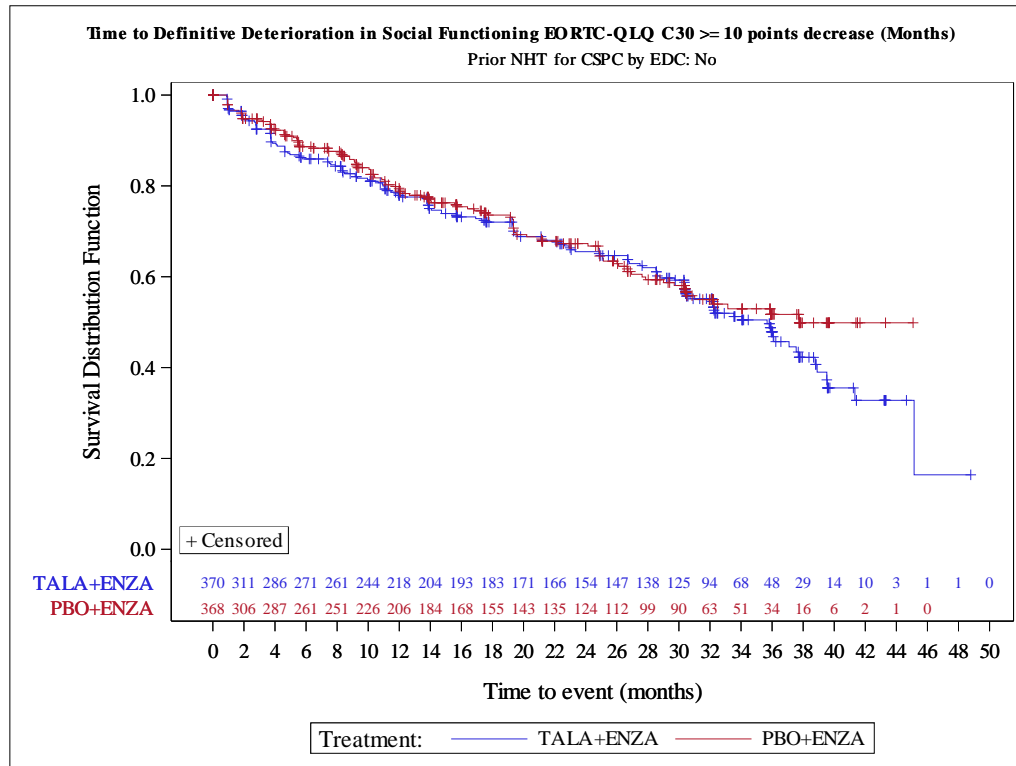
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

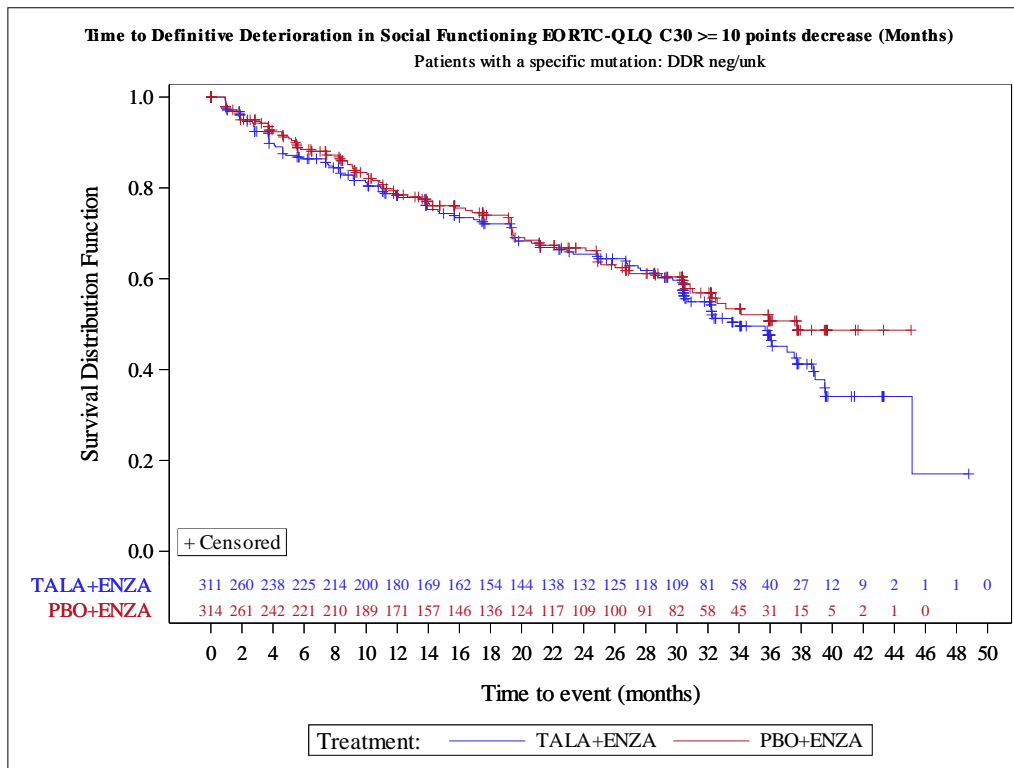
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

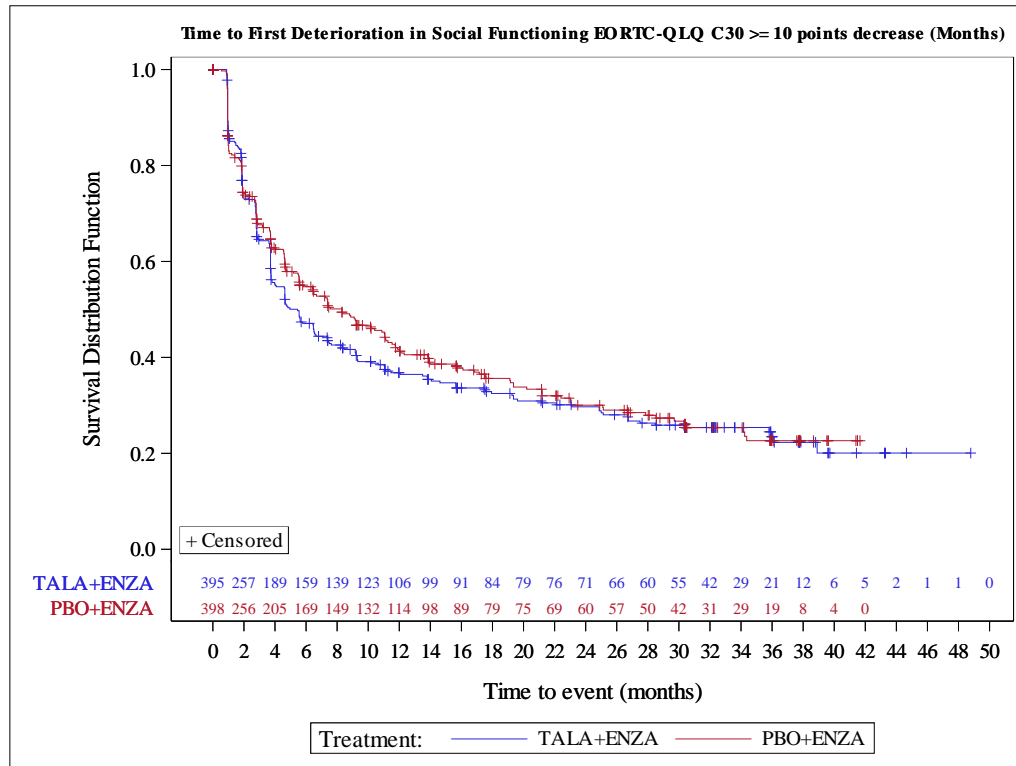
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

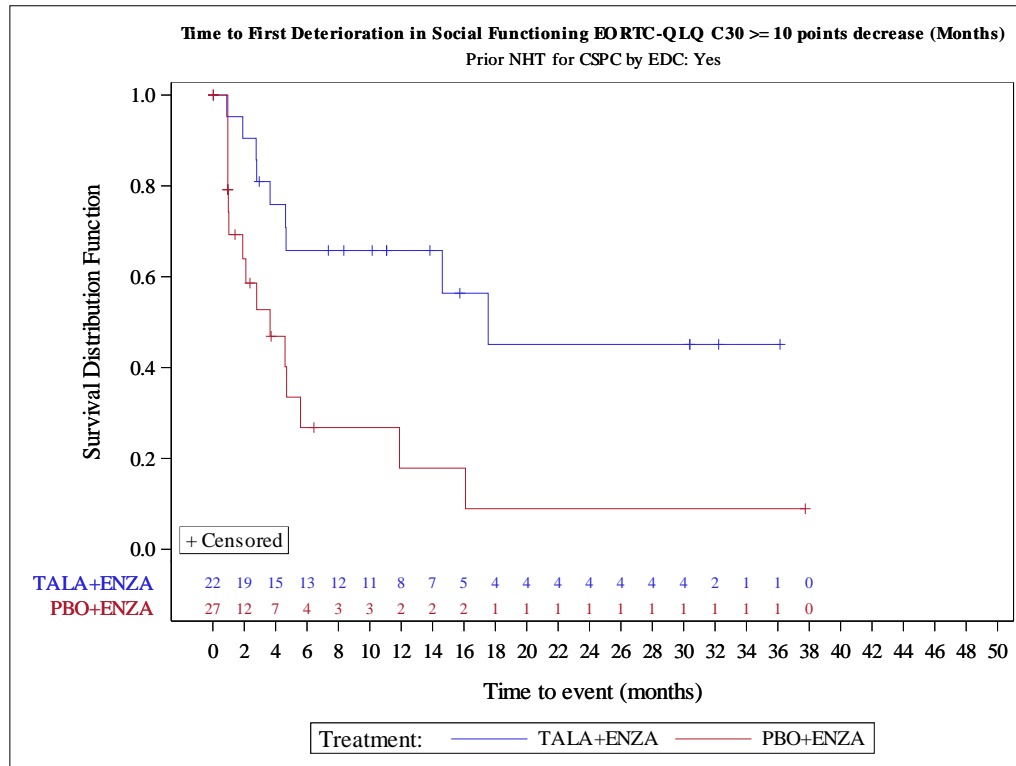
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set

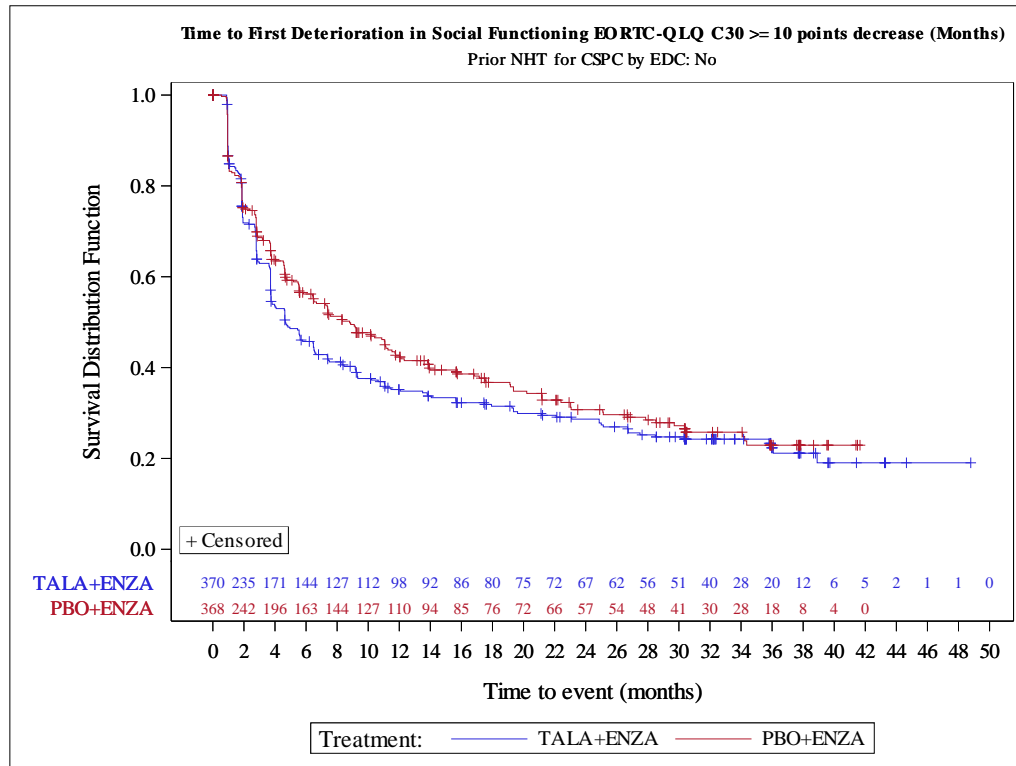


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

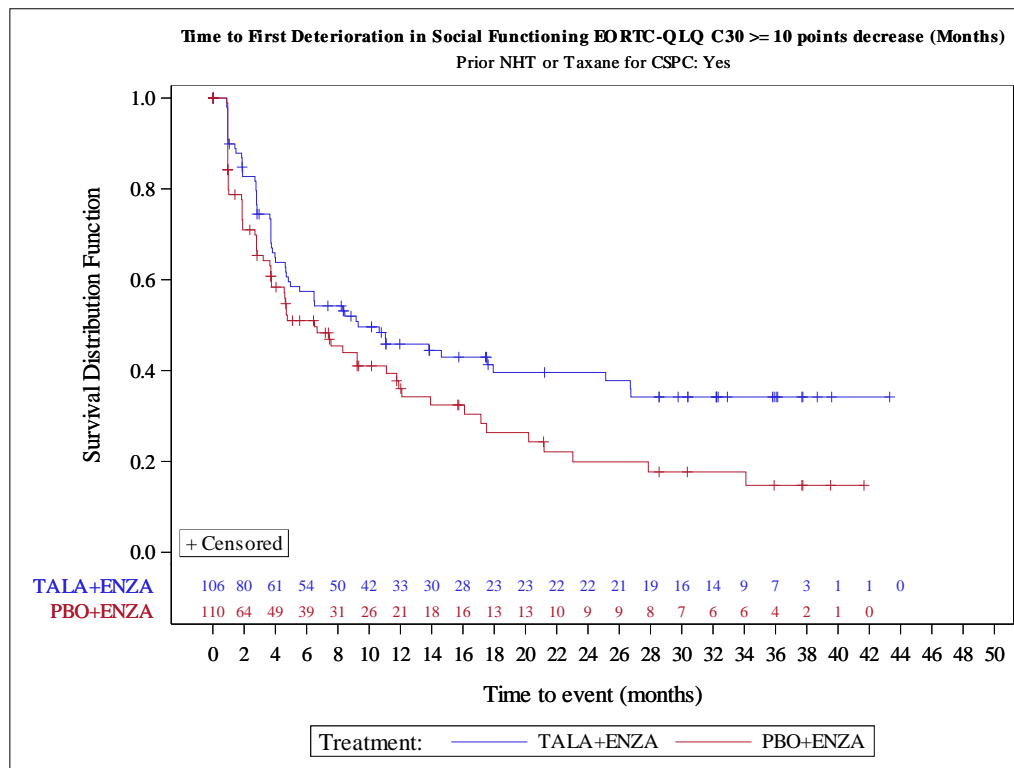
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

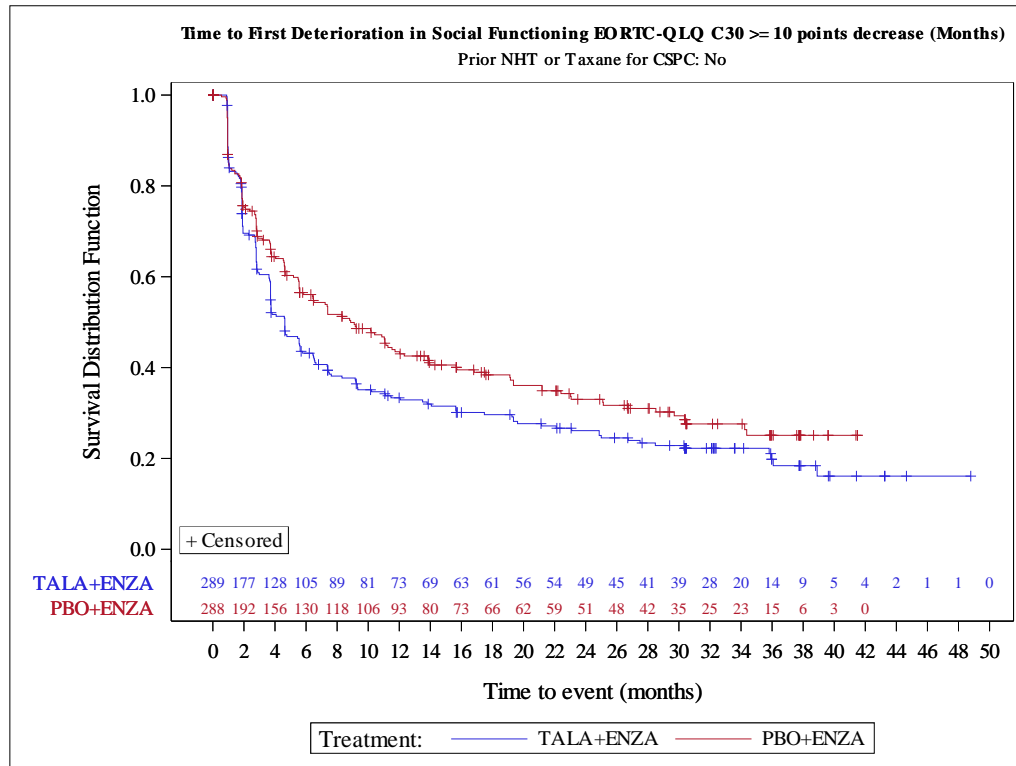
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

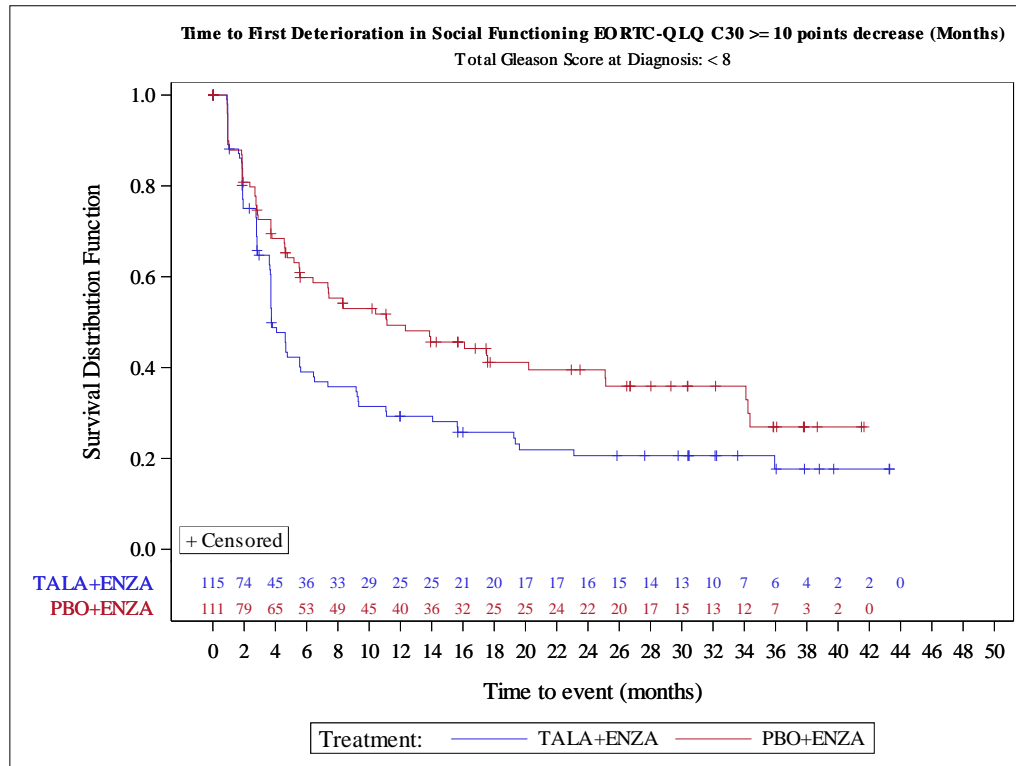
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

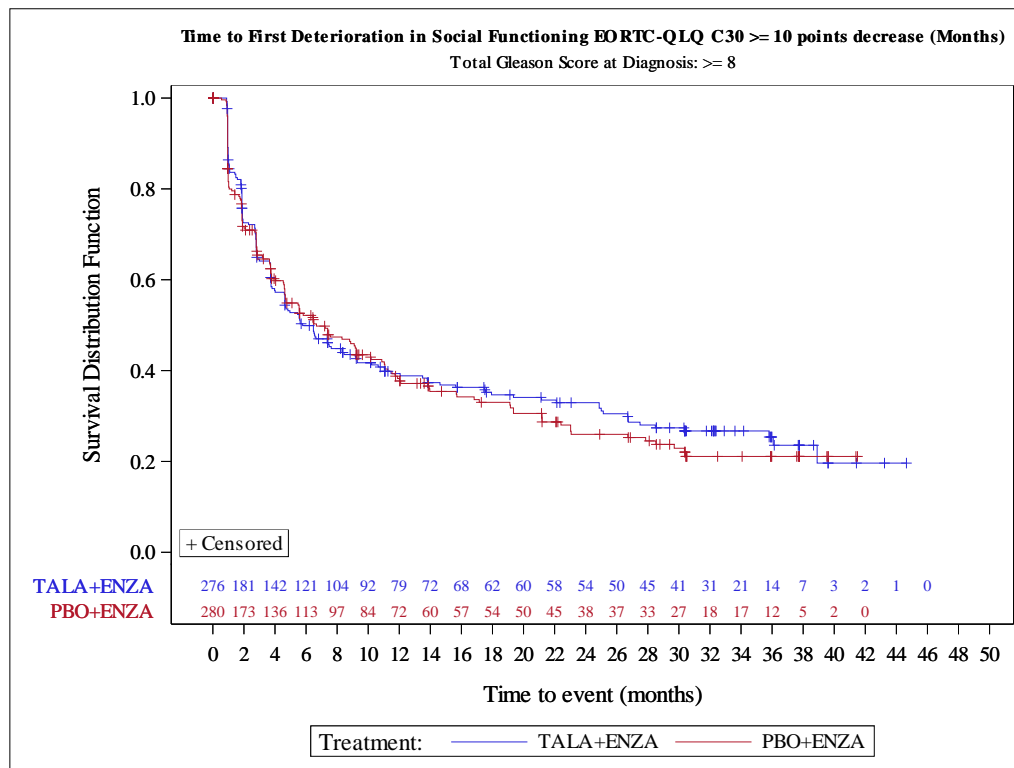
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

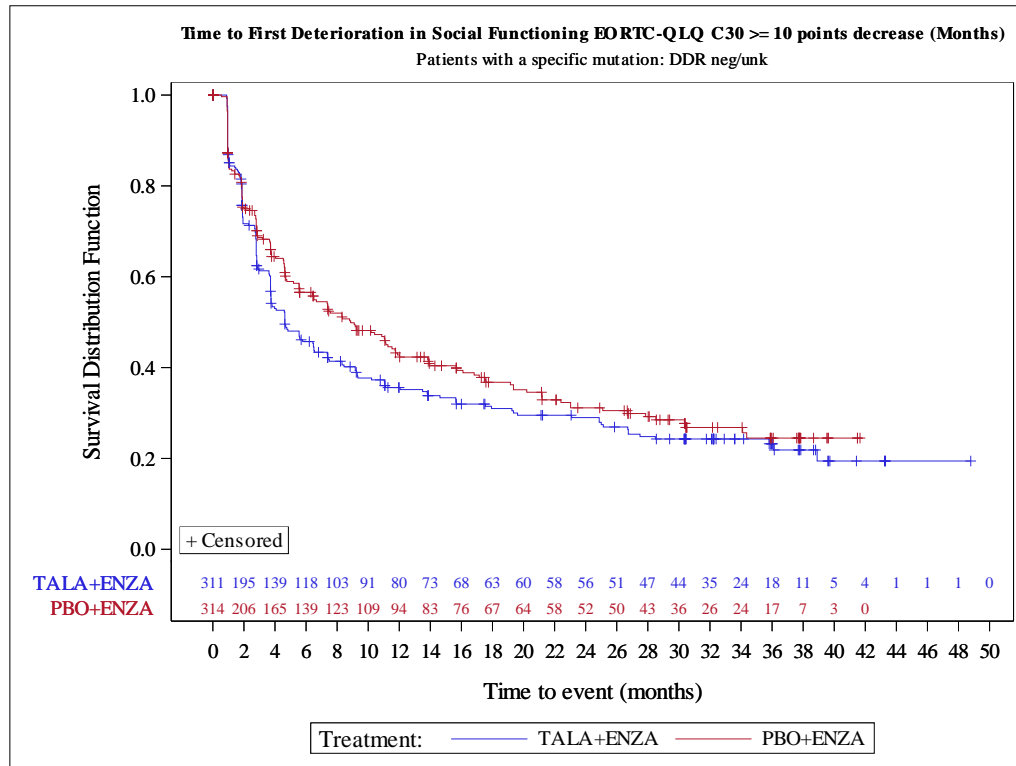
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set

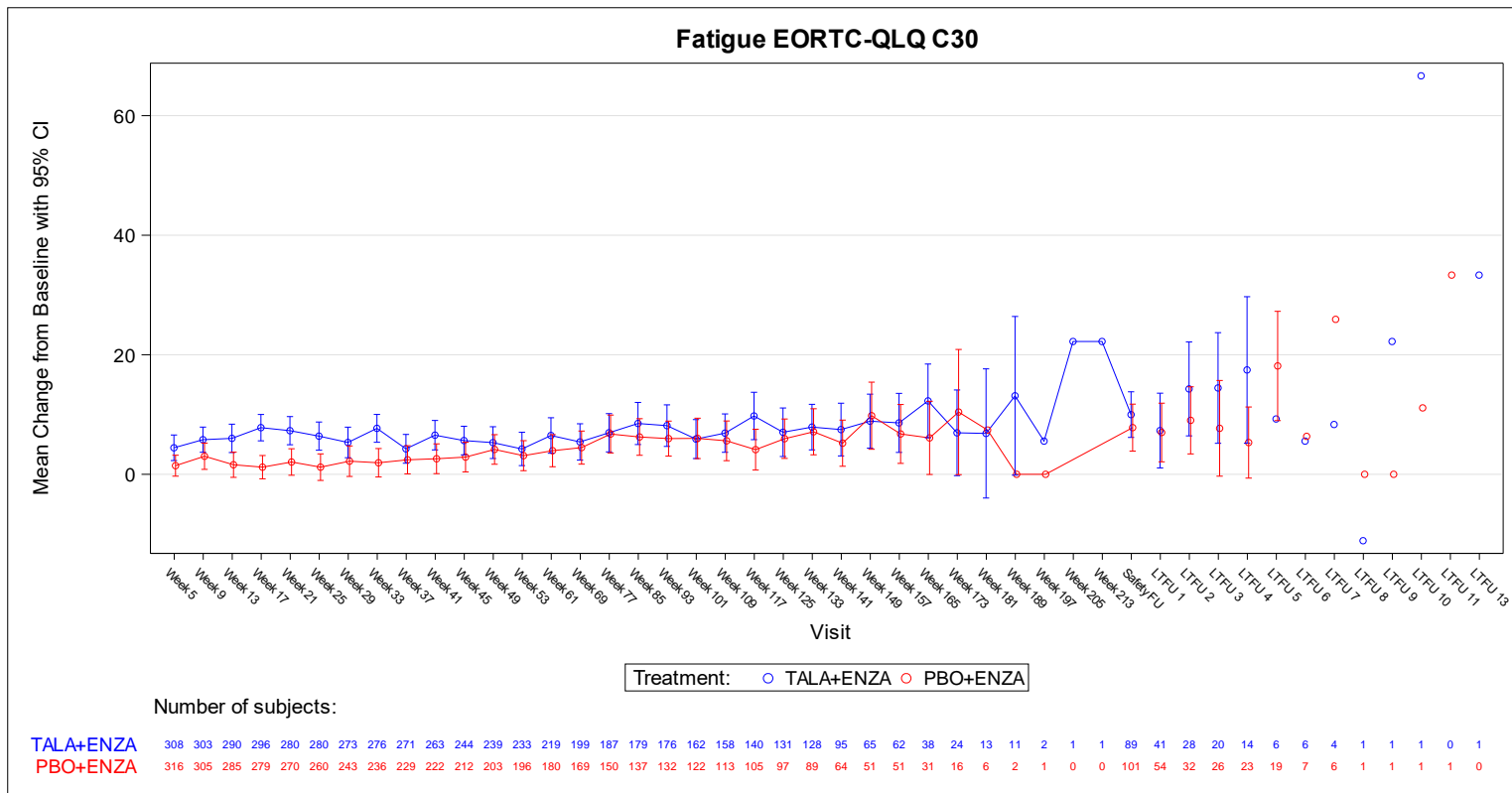


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G3.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-C30 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

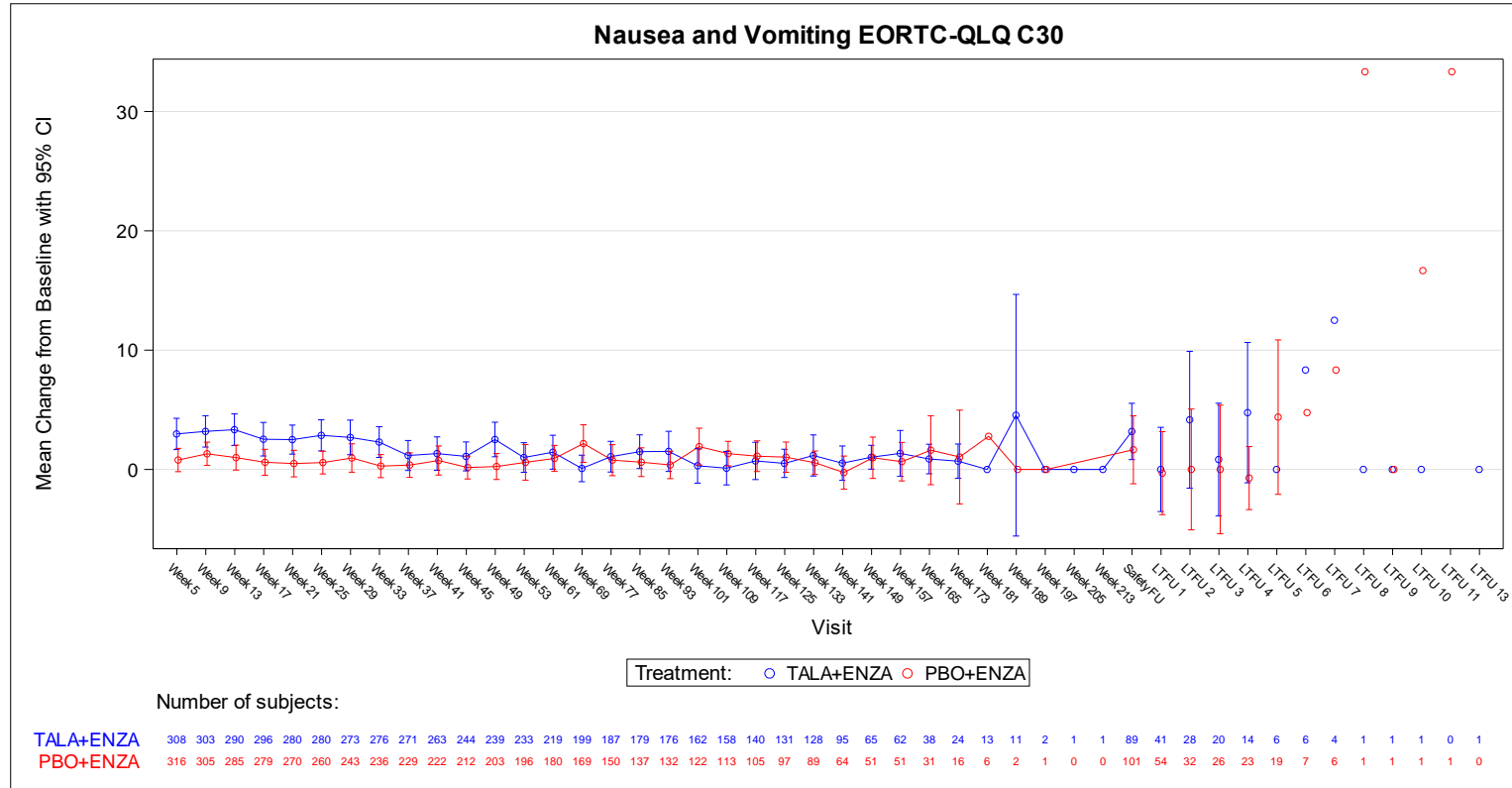


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

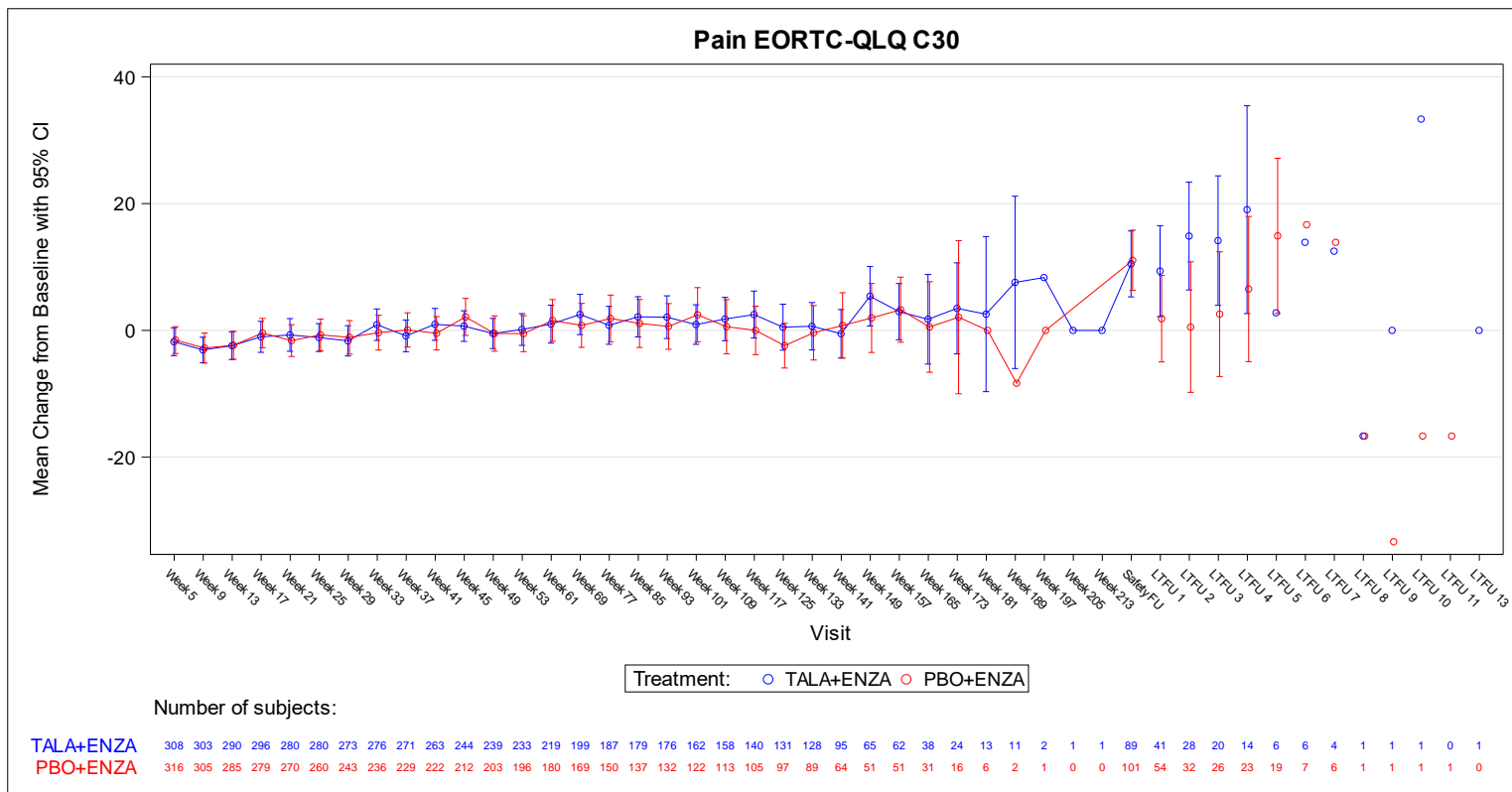
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

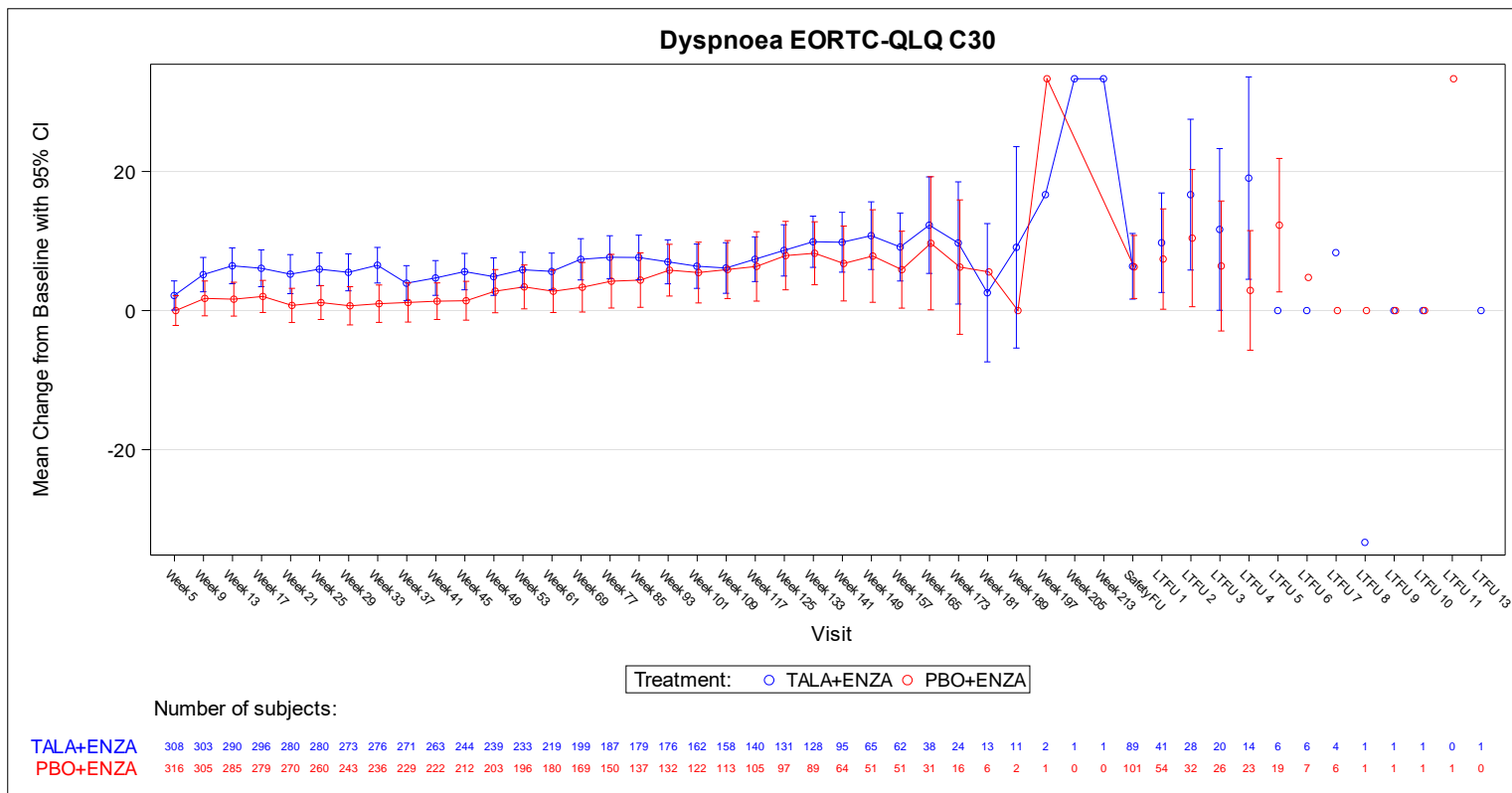
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

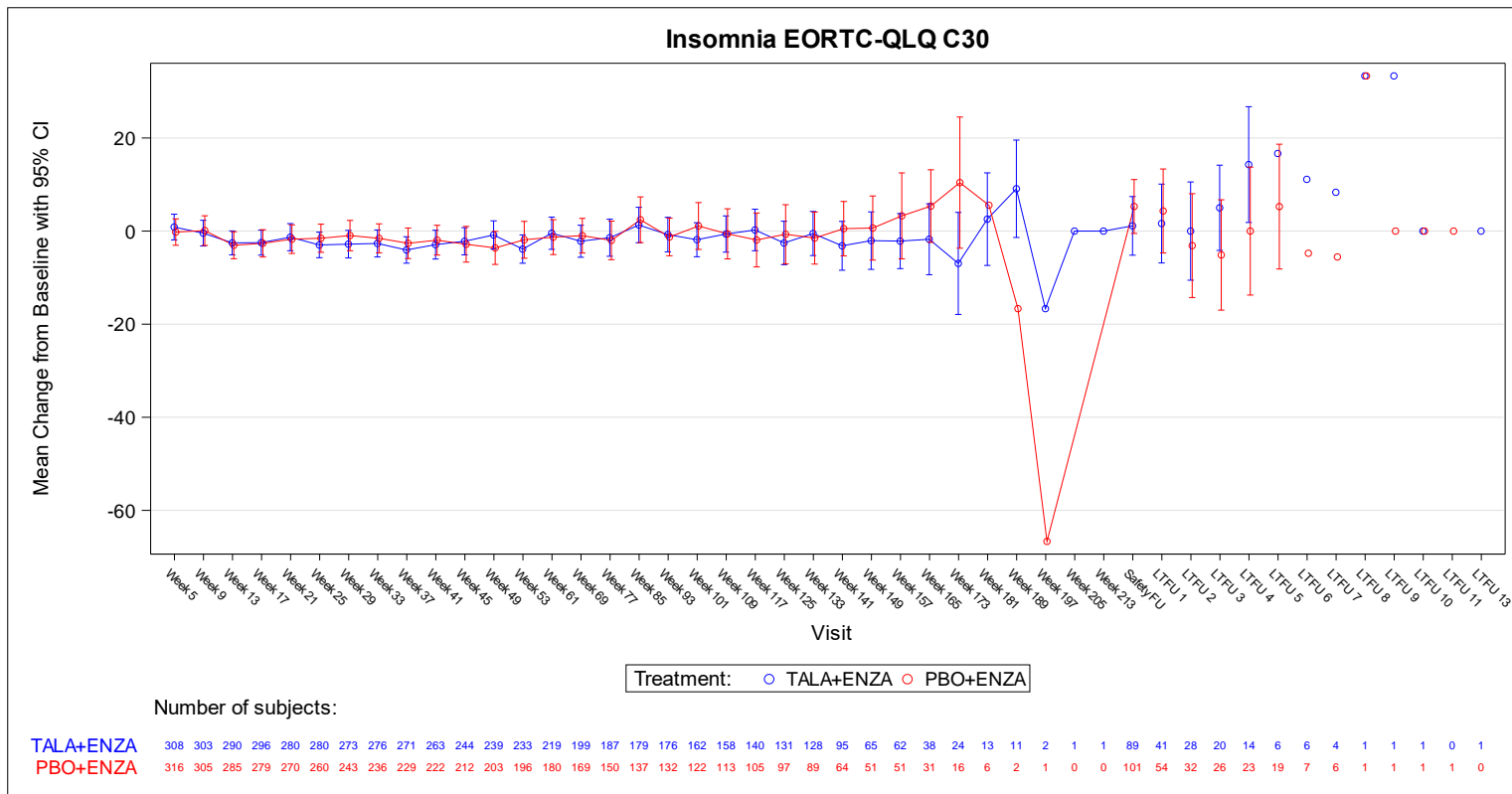
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

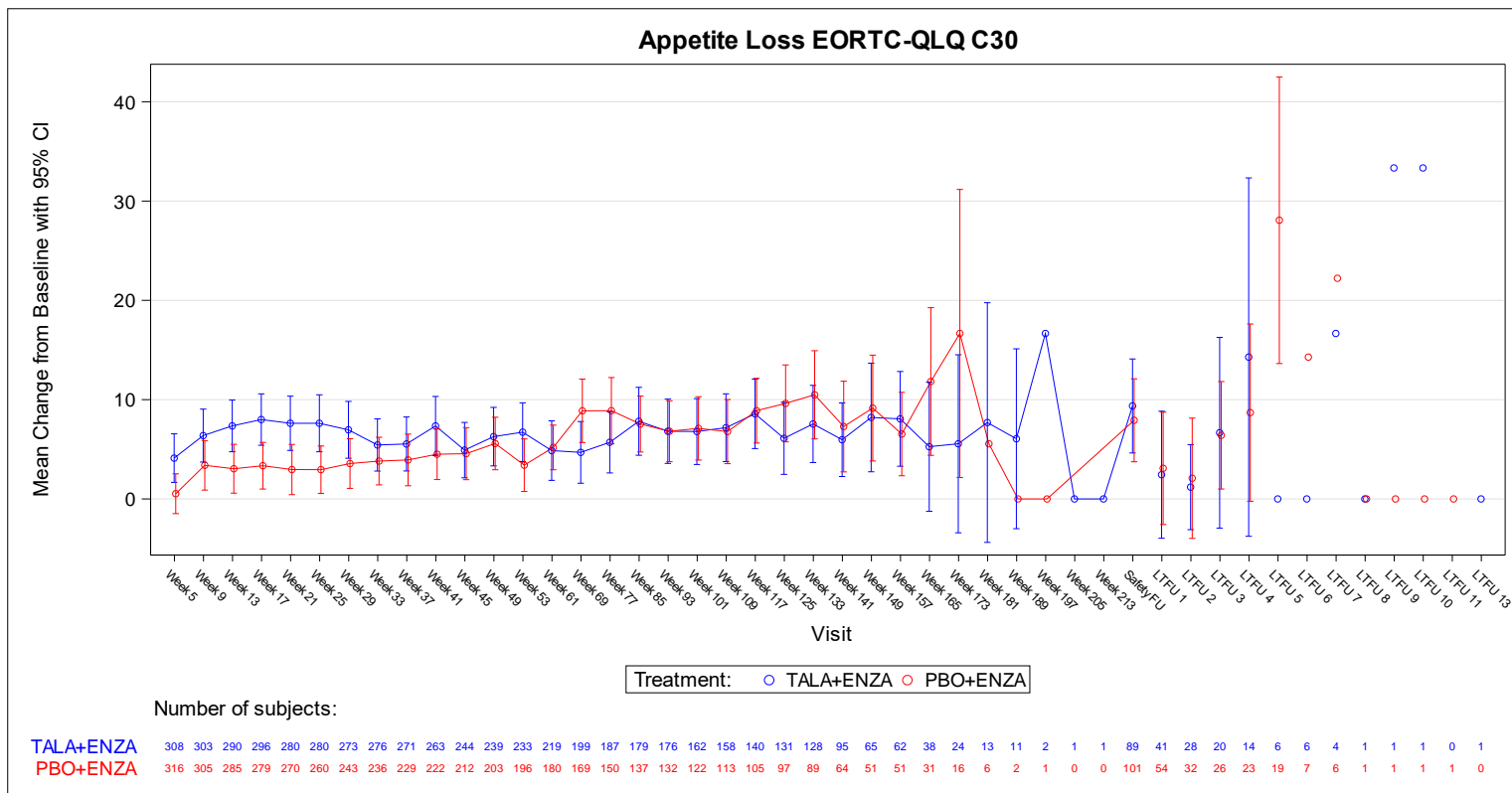
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

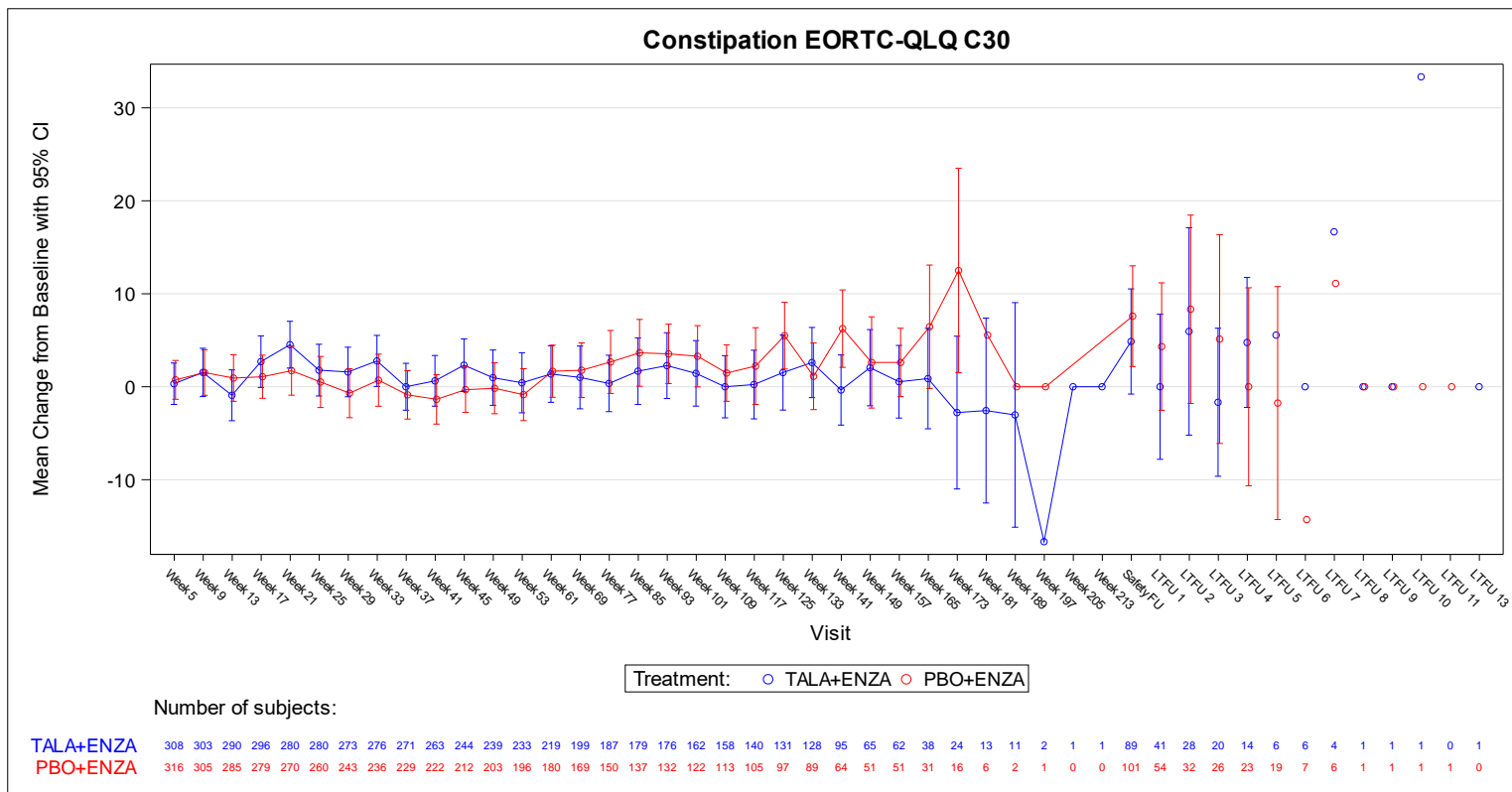
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

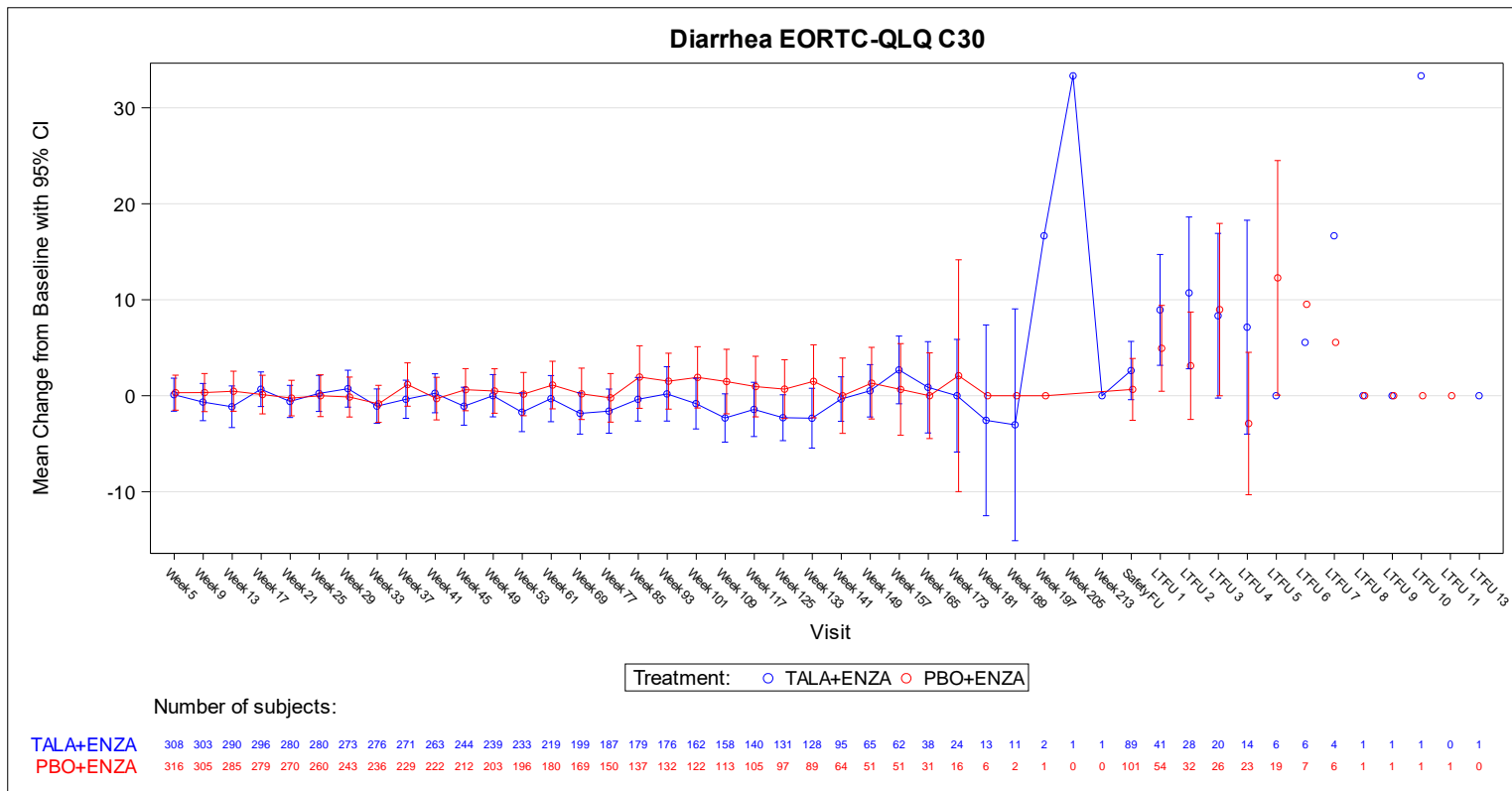
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

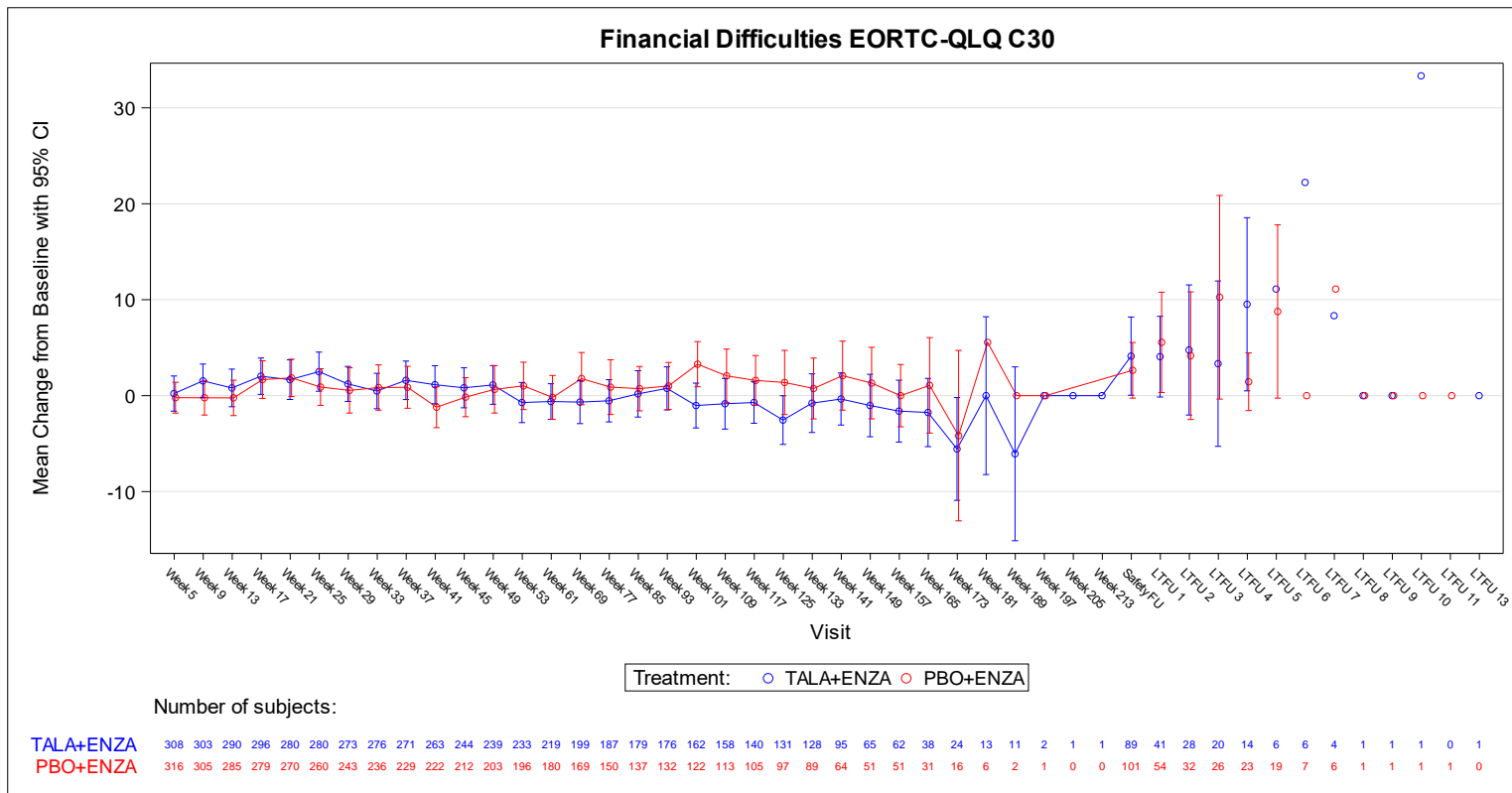
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

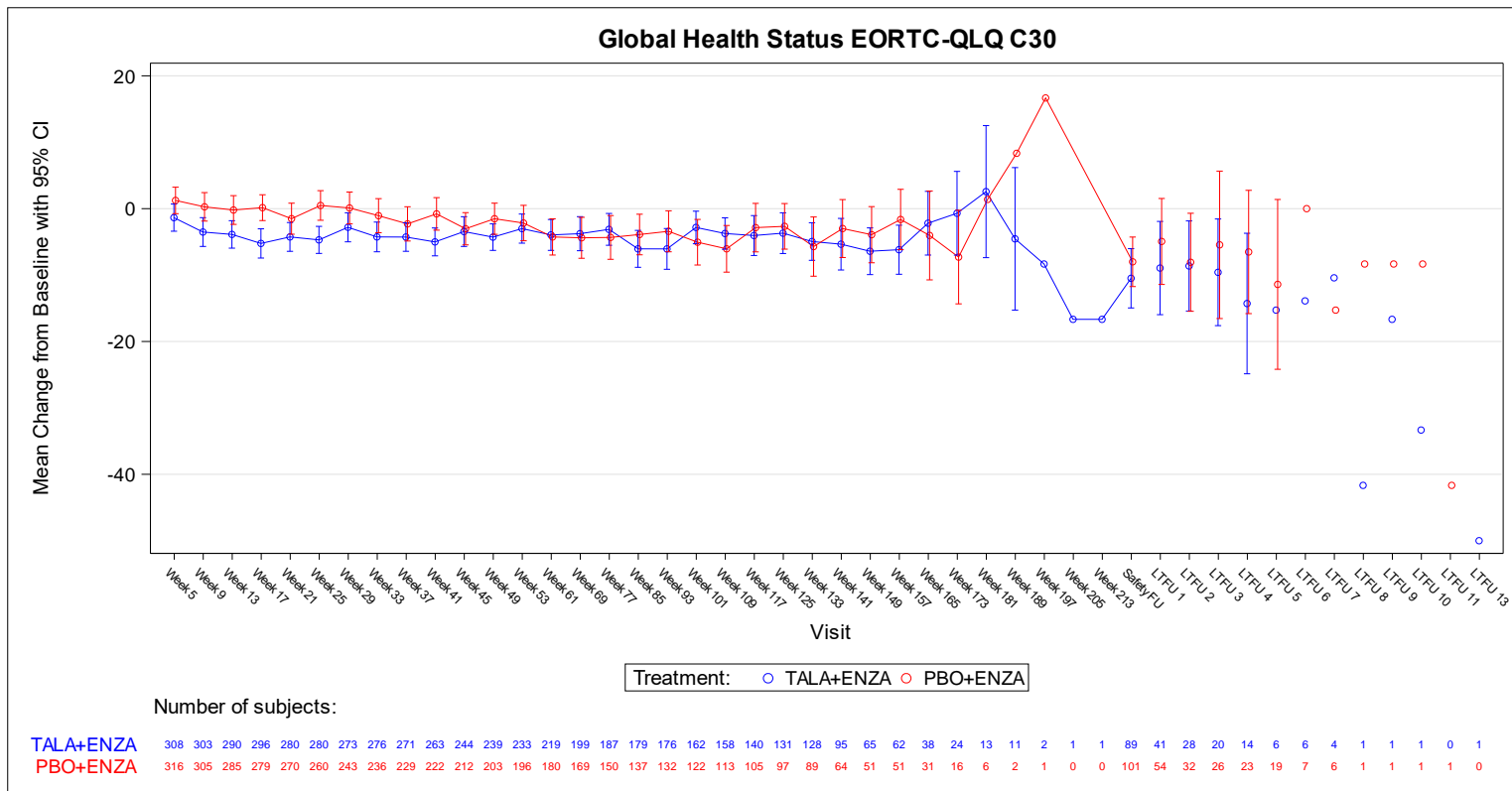


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

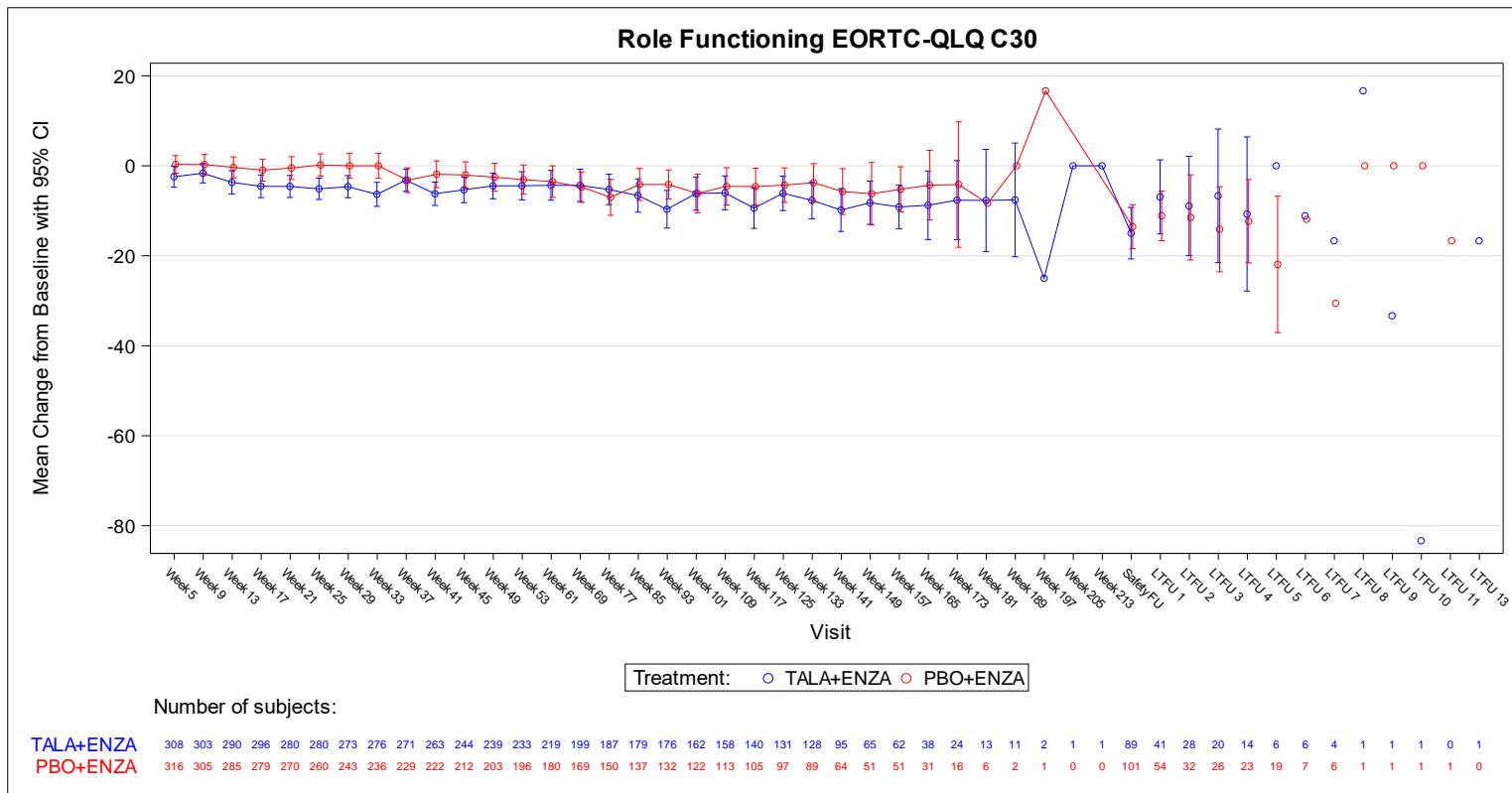


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

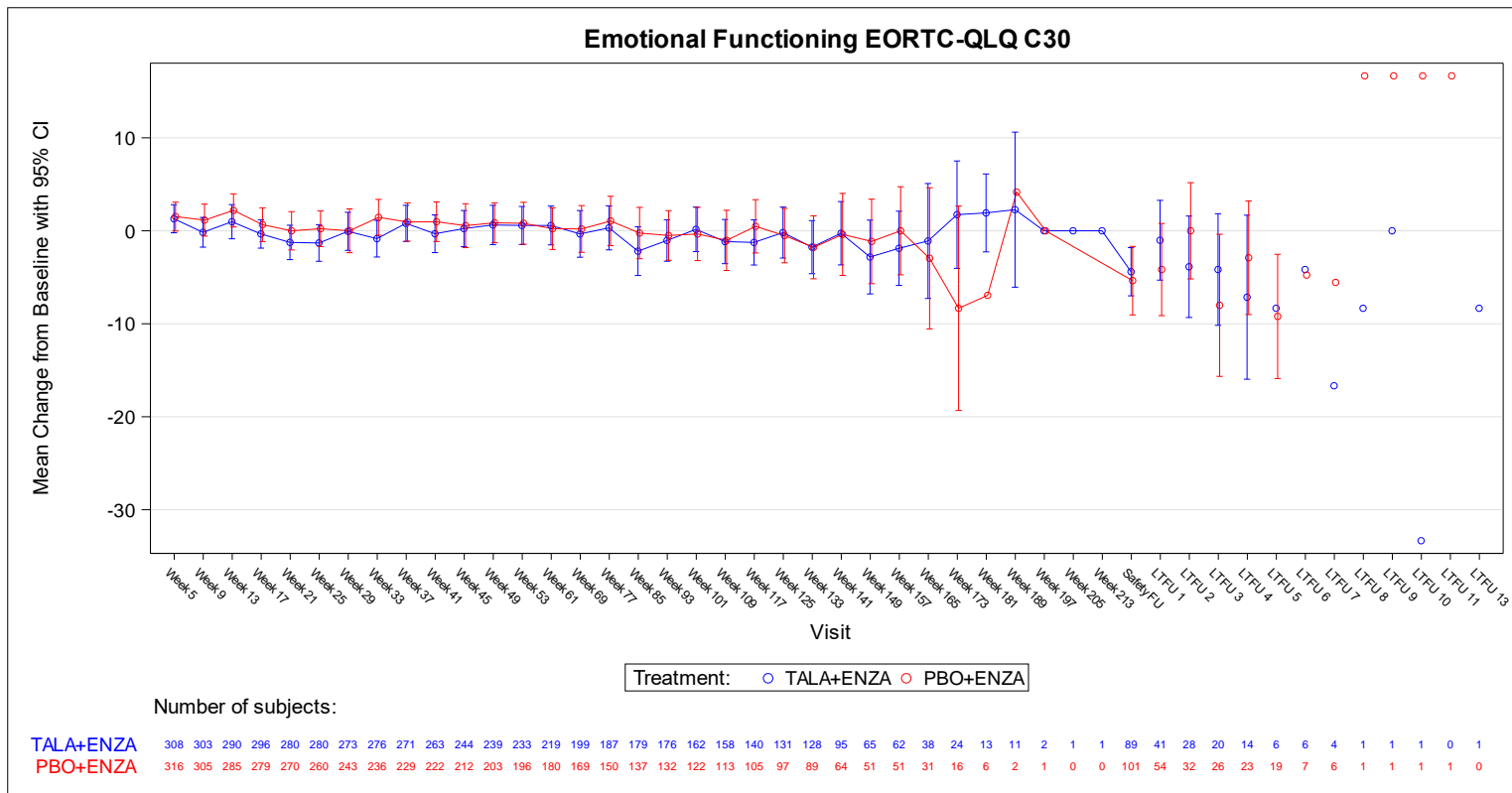
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

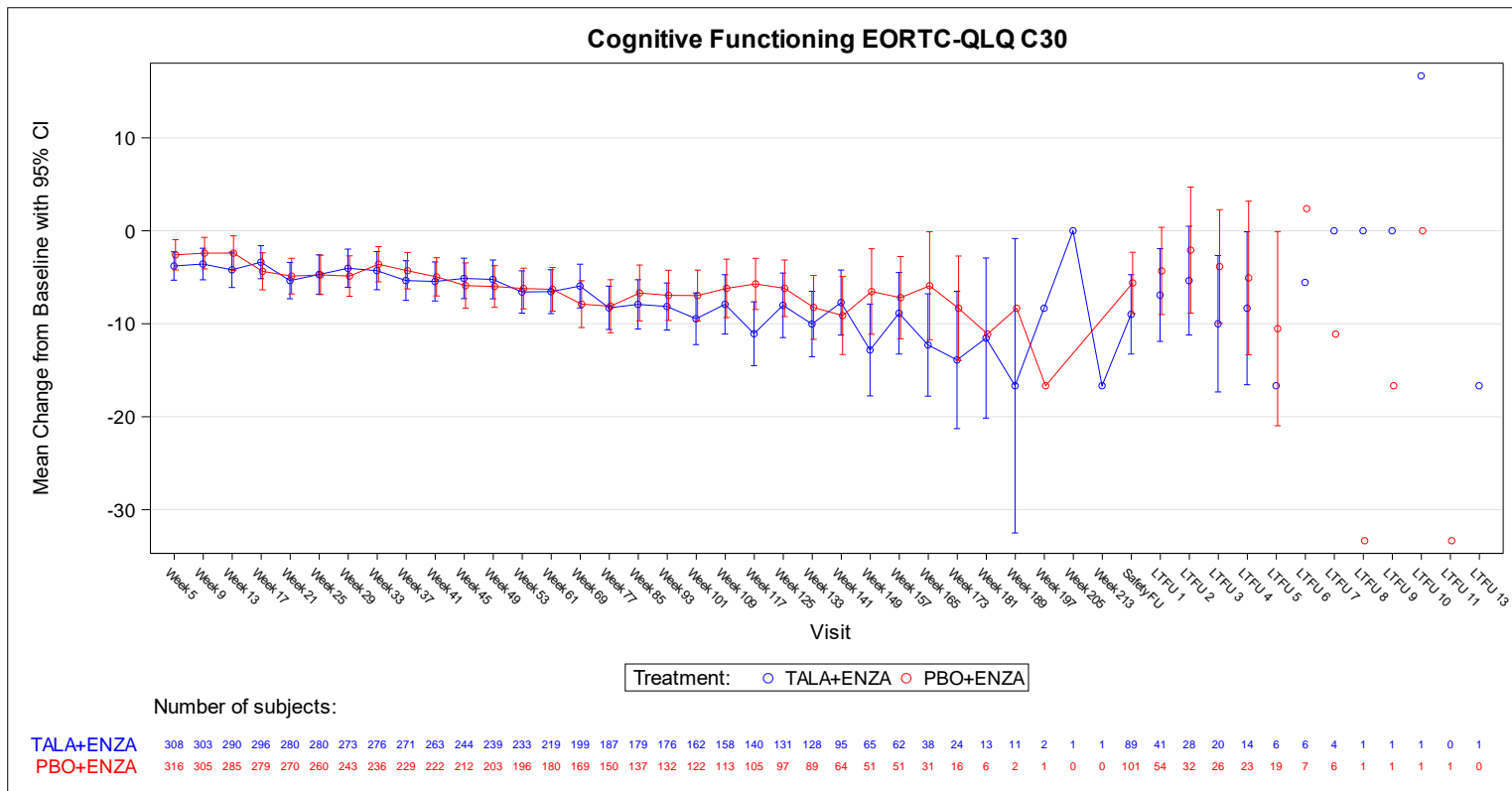
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

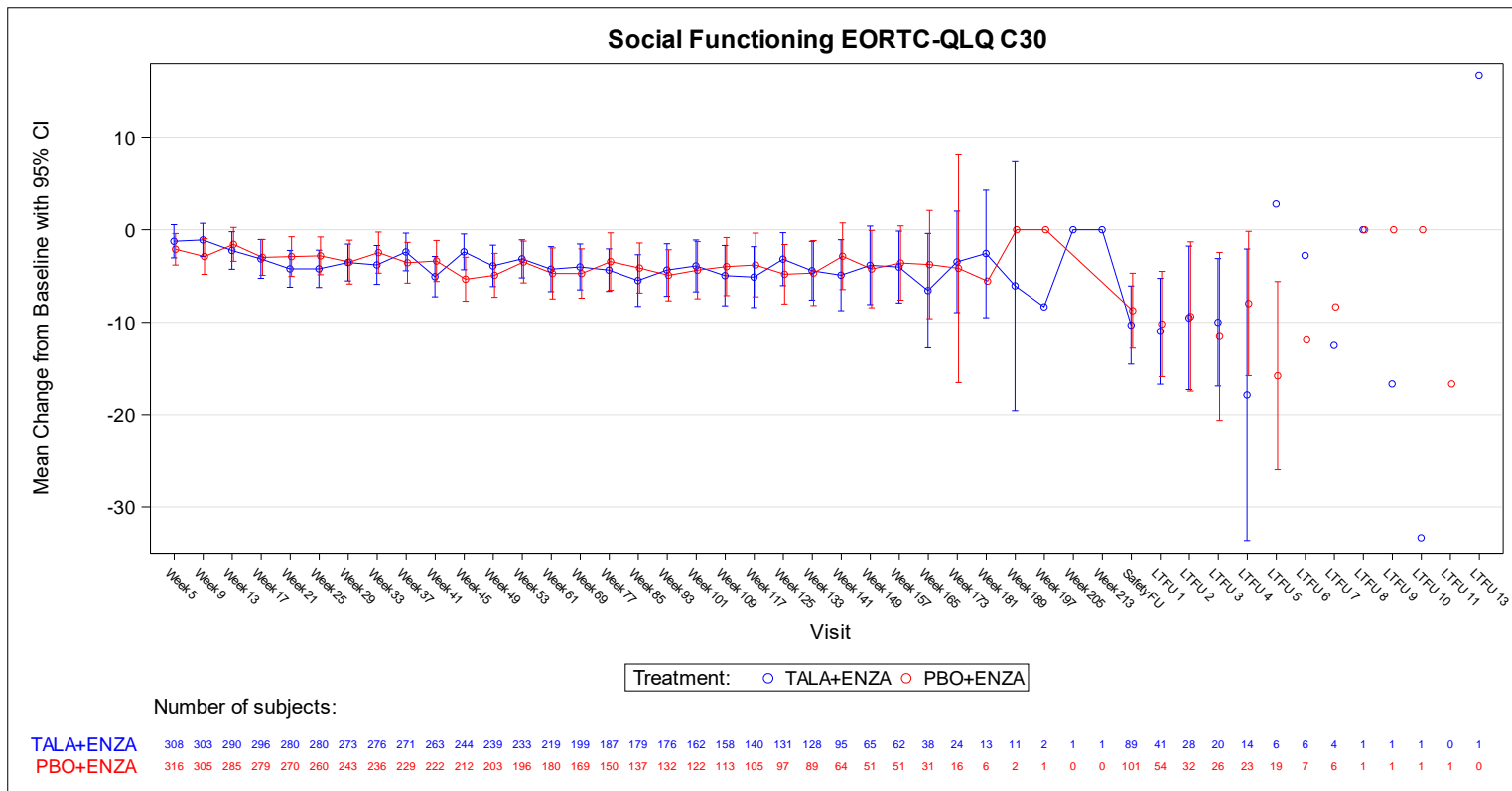
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G3.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	335 ( 84.6)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	324 ( 82.2)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	289 ( 76.5)
Week 25	379	293 ( 77.3)	374	286 ( 76.5)
Week 29	375	287 ( 76.5)	369	263 ( 71.3)
Week 33	372	288 ( 77.4)	361	252 ( 69.8)
Week 37	366	282 ( 77.0)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	278 ( 76.6)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	257 ( 71.6)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	258 ( 73.1)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	215 ( 66.0)
Week 61	335	236 ( 70.4)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	210 ( 69.5)	291	180 ( 61.9)
Week 85	293	195 ( 66.6)	286	158 ( 55.2)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	151 ( 55.5)
Week 101	279	181 ( 64.9)	261	145 ( 55.6)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	156 ( 60.7)	231	126 ( 54.5)
Week 125	244	154 ( 63.1)	221	118 ( 53.4)
Week 133	227	146 ( 64.3)	201	104 ( 51.7)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	72 ( 50.7)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	68 ( 58.1)	92	57 ( 62.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	335 ( 84.6)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	324 ( 82.2)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	289 ( 76.5)
Week 25	379	293 ( 77.3)	374	286 ( 76.5)
Week 29	375	287 ( 76.5)	369	263 ( 71.3)
Week 33	372	288 ( 77.4)	361	252 ( 69.8)
Week 37	366	282 ( 77.0)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	278 ( 76.6)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	257 ( 71.6)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	258 ( 73.1)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	215 ( 66.0)
Week 61	335	236 ( 70.4)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	210 ( 69.5)	291	180 ( 61.9)
Week 85	293	195 ( 66.6)	286	158 ( 55.2)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	151 ( 55.5)
Week 101	279	181 ( 64.9)	261	145 ( 55.6)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	156 ( 60.7)	231	126 ( 54.5)
Week 125	244	154 ( 63.1)	221	118 ( 53.4)
Week 133	227	146 ( 64.3)	201	104 ( 51.7)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	72 ( 50.7)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	68 ( 58.1)	92	57 ( 62.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	335 ( 84.6)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	324 ( 82.2)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	289 ( 76.5)
Week 25	379	293 ( 77.3)	374	286 ( 76.5)
Week 29	375	287 ( 76.5)	369	263 ( 71.3)
Week 33	372	288 ( 77.4)	361	252 ( 69.8)
Week 37	366	282 ( 77.0)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	278 ( 76.6)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	257 ( 71.6)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	258 ( 73.1)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	215 ( 66.0)
Week 61	335	236 ( 70.4)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	210 ( 69.5)	291	180 ( 61.9)
Week 85	293	195 ( 66.6)	286	158 ( 55.2)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	151 ( 55.5)
Week 101	279	181 ( 64.9)	261	145 ( 55.6)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	156 ( 60.7)	231	126 ( 54.5)
Week 125	244	154 ( 63.1)	221	118 ( 53.4)
Week 133	227	146 ( 64.3)	201	104 ( 51.7)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	72 ( 50.7)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	68 ( 58.1)	92	57 ( 62.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	193 ( 48.9)	398	209 ( 52.5)
Week 5	394	160 ( 40.6)	396	173 ( 43.7)
Week 9	394	163 ( 41.4)	394	177 ( 44.9)
Week 13	390	164 ( 42.1)	386	172 ( 44.6)
Week 17	388	163 ( 42.0)	384	169 ( 44.0)
Week 21	382	162 ( 42.4)	378	159 ( 42.1)
Week 25	379	149 ( 39.3)	374	161 ( 43.0)
Week 29	375	155 ( 41.3)	369	139 ( 37.7)
Week 33	372	150 ( 40.3)	361	133 ( 36.8)
Week 37	366	153 ( 41.8)	356	135 ( 37.9)
Week 41	363	145 ( 39.9)	347	132 ( 38.0)
Week 45	358	134 ( 37.4)	341	122 ( 35.8)
Week 49	352	141 ( 40.1)	333	128 ( 38.4)
Week 53	344	134 ( 39.0)	326	125 ( 38.3)
Week 61	334	119 ( 35.6)	314	122 ( 38.9)
Week 69	318	117 ( 36.8)	304	118 ( 38.8)
Week 77	301	106 ( 35.2)	291	108 ( 37.1)
Week 85	292	105 ( 36.0)	286	95 ( 33.2)
Week 93	286	112 ( 39.2)	272	85 ( 31.3)
Week 101	278	109 ( 39.2)	260	85 ( 32.7)
Week 109	272	101 ( 37.1)	242	79 ( 32.6)
Week 117	256	84 ( 32.8)	231	81 ( 35.1)
Week 125	243	86 ( 35.4)	221	64 ( 29.0)
Week 133	226	86 ( 38.1)	201	61 ( 30.3)
Week 141	165	59 ( 35.8)	140	41 ( 29.3)
Week 149	132	34 ( 25.8)	114	38 ( 33.3)
Week 157	115	36 ( 31.3)	91	33 ( 36.3)
Week 165	70	27 ( 38.6)	63	16 ( 25.4)
Week 173	45	20 ( 44.4)	30	9 ( 30.0)
Week 181	24	7 ( 29.2)	12	3 ( 25.0)
Week 189	13	4 ( 30.8)	5	1 ( 20.0)
Week 197	4	1 ( 25.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	364 ( 92.2)	398	363 ( 91.2)
Week 5	394	315 ( 79.9)	396	335 ( 84.6)
Week 9	394	311 ( 78.9)	394	324 ( 82.2)
Week 13	390	301 ( 77.2)	386	306 ( 79.3)
Week 17	388	308 ( 79.4)	384	301 ( 78.4)
Week 21	382	295 ( 77.2)	378	289 ( 76.5)
Week 25	379	293 ( 77.3)	374	286 ( 76.5)
Week 29	375	287 ( 76.5)	369	263 ( 71.3)
Week 33	372	288 ( 77.4)	361	252 ( 69.8)
Week 37	366	282 ( 77.0)	356	249 ( 69.9)
Week 41	363	278 ( 76.6)	347	249 ( 71.8)
Week 45	359	257 ( 71.6)	341	229 ( 67.2)
Week 49	353	258 ( 73.1)	333	228 ( 68.5)
Week 53	345	255 ( 73.9)	326	215 ( 66.0)
Week 61	335	236 ( 70.4)	314	211 ( 67.2)
Week 69	319	224 ( 70.2)	304	202 ( 66.4)
Week 77	302	210 ( 69.5)	291	180 ( 61.9)
Week 85	293	195 ( 66.6)	286	158 ( 55.2)
Week 93	287	195 ( 67.9)	272	151 ( 55.5)
Week 101	279	181 ( 64.9)	261	145 ( 55.6)
Week 109	273	176 ( 64.5)	242	135 ( 55.8)
Week 117	257	156 ( 60.7)	231	126 ( 54.5)
Week 125	244	154 ( 63.1)	221	118 ( 53.4)
Week 133	227	146 ( 64.3)	201	104 ( 51.7)
Week 141	167	108 ( 64.7)	142	72 ( 50.7)
Week 149	132	81 ( 61.4)	115	56 ( 48.7)
Week 157	117	68 ( 58.1)	92	57 ( 62.0)
Week 165	72	49 ( 68.1)	65	32 ( 49.2)
Week 173	46	32 ( 69.6)	31	18 ( 58.1)
Week 181	26	14 ( 53.8)	14	6 ( 42.9)
Week 189	14	12 ( 85.7)	5	2 ( 40.0)
Week 197	4	3 ( 75.0)	2	1 ( 50.0)
Week 205	2	1 ( 50.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	1 ( 50.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	395	30 ( 7.6)	398	38 ( 9.5)
Week 5	394	26 ( 6.6)	396	28 ( 7.1)
Week 9	394	23 ( 5.8)	394	29 ( 7.4)
Week 13	390	18 ( 4.6)	386	27 ( 7.0)
Week 17	388	27 ( 7.0)	384	28 ( 7.3)
Week 21	382	20 ( 5.2)	378	26 ( 6.9)
Week 25	378	18 ( 4.8)	374	27 ( 7.2)
Week 29	374	18 ( 4.8)	369	21 ( 5.7)
Week 33	371	17 ( 4.6)	361	25 ( 6.9)
Week 37	365	19 ( 5.2)	356	27 ( 7.6)
Week 41	362	17 ( 4.7)	347	24 ( 6.9)
Week 45	357	19 ( 5.3)	340	19 ( 5.6)
Week 49	351	17 ( 4.8)	333	14 ( 4.2)
Week 53	343	16 ( 4.7)	326	16 ( 4.9)
Week 61	333	18 ( 5.4)	314	16 ( 5.1)
Week 69	317	16 ( 5.0)	303	13 ( 4.3)
Week 77	301	14 ( 4.7)	291	15 ( 5.2)
Week 85	291	14 ( 4.8)	286	15 ( 5.2)
Week 93	285	13 ( 4.6)	272	11 ( 4.0)
Week 101	278	15 ( 5.4)	260	10 ( 3.8)
Week 109	270	12 ( 4.4)	242	11 ( 4.5)
Week 117	255	11 ( 4.3)	231	6 ( 2.6)
Week 125	241	9 ( 3.7)	221	7 ( 3.2)
Week 133	222	7 ( 3.2)	200	6 ( 3.0)
Week 141	160	5 ( 3.1)	139	3 ( 2.2)
Week 149	130	3 ( 2.3)	114	3 ( 2.6)
Week 157	110	5 ( 4.5)	87	4 ( 4.6)
Week 165	67	1 ( 1.5)	63	3 ( 4.8)
Week 173	41	0 ( 0.0)	28	1 ( 3.6)
Week 181	21	0 ( 0.0)	11	0 ( 0.0)
Week 189	12	0 ( 0.0)	5	0 ( 0.0)
Week 197	4	0 ( 0.0)	2	0 ( 0.0)
Week 205	2	0 ( 0.0)	1	0 ( 0.0)
Week 213	2	0 ( 0.0)	0	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	75 ( 19.0)	68 ( 17.1)
Number of censored subjects, n (%)	320 ( 81.0)	330 ( 82.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.3 ( 27.9, 36.0)	28.6 ( 23.0, 35.9)
Median (95% CI)	NE ( 39.5, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.92 (0.66, 1.28)	
p-value [4]	0.6145	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	174 ( 44.1)	154 ( 38.7)
Number of censored subjects, n (%)	221 ( 55.9)	244 ( 61.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.5 ( 3.7, 6.5)	3.8 ( 2.8, 5.6)
Median (95% CI)	24.9 ( 17.3, 32.3)	28.6 ( 17.5, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.99 (0.79, 1.23)	
p-value [4]	0.9244	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	55 ( 13.9)	48 ( 12.1)
Number of censored subjects, n (%)	340 ( 86.1)	350 ( 87.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	36.1 ( 32.3, NE )	35.9 ( 30.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.97 (0.66, 1.43)	
p-value [4]	0.8836	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	127 ( 32.2)	114 ( 28.6)
Number of censored subjects, n (%)	268 ( 67.8)	284 ( 71.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	9.2 ( 7.4, 12.1)	10.2 ( 6.4, 13.8)
Median (95% CI)	NE ( 32.8, NE )	NE ( 32.2, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.95 (0.73, 1.22)	
p-value [4]	0.6701	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 9.4)	45 ( 11.3)
Number of censored subjects, n (%)	358 ( 90.6)	353 ( 88.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 36.1, NE )	37.8 ( 34.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.67 (0.43, 1.03)	
p-value [4]	0.0682	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	126 ( 31.9)	109 ( 27.4)
Number of censored subjects, n (%)	269 ( 68.1)	289 ( 72.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.1 ( 7.4, 13.9)	10.3 ( 7.4, 17.5)
Median (95% CI)	NE ( 30.8, NE )	NE ( 34.2, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.05 (0.81, 1.35)	
p-value [4]	0.7383	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 9.4)	45 ( 11.3)
Number of censored subjects, n (%)	358 ( 90.6)	353 ( 88.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 36.1, NE )	37.8 ( 34.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.67 (0.43, 1.03)	
p-value [4]	0.0682	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	126 ( 31.9)	109 ( 27.4)
Number of censored subjects, n (%)	269 ( 68.1)	289 ( 72.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.1 ( 7.4, 13.9)	10.3 ( 7.4, 17.5)
Median (95% CI)	NE ( 30.8, NE )	NE ( 34.2, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.05 (0.81, 1.35)	
p-value [4]	0.7383	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	100 ( 25.3)	78 ( 19.6)
Number of censored subjects, n (%)	295 ( 74.7)	320 ( 80.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	26.7 ( 21.1, 30.4)	25.8 ( 19.5, 32.2)
Median (95% CI)	43.3 ( 35.9, NE )	NE ( 37.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.08 (0.80, 1.45)	
p-value [4]	0.6253	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	207 ( 52.4)	186 ( 46.7)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 47.6)	212 ( 53.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.5)	3.3 ( 2.8, 4.6)
Median (95% CI)	10.1 ( 7.4, 12.1)	11.1 ( 8.3, 19.2)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 37.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.09 (0.89, 1.33)	
p-value [4]	0.4246	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	54 ( 13.7)	38 ( 9.5)
Number of censored subjects, n (%)	341 ( 86.3)	360 ( 90.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	36.0 ( 30.4, NE )	NE ( 34.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.20 (0.79, 1.82)	
p-value [4]	0.3940	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	141 ( 35.7)	101 ( 25.4)
Number of censored subjects, n (%)	254 ( 64.3)	297 ( 74.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.7 ( 5.6, 11.0)	12.0 ( 9.2, 17.7)
Median (95% CI)	36.0 ( 24.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.34 (1.04, 1.73)	
p-value [4]	0.0247	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 6.1)	29 ( 7.3)
Number of censored subjects, n (%)	371 ( 93.9)	369 ( 92.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	35.8 ( 30.4, NE )	32.2 ( 25.1, 35.9)
Median (95% CI)	NE ( 38.9, NE )	NE ( 35.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.75 (0.44, 1.30)	
p-value [4]	0.3057	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 12.4)	64 ( 16.1)
Number of censored subjects, n (%)	346 ( 87.6)	334 ( 83.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 7.4, 22.9)	9.7 ( 5.6, 13.8)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	33.1 ( 24.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.73 (0.50, 1.07)	
p-value [4]	0.1064	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 6.1)	29 ( 7.3)
Number of censored subjects, n (%)	371 ( 93.9)	369 ( 92.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	35.8 ( 30.4, NE )	32.2 ( 25.1, 35.9)
Median (95% CI)	NE ( 38.9, NE )	NE ( 35.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.75 (0.44, 1.30)	
p-value [4]	0.3057	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 12.4)	64 ( 16.1)
Number of censored subjects, n (%)	346 ( 87.6)	334 ( 83.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 7.4, 22.9)	9.7 ( 5.6, 13.8)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	33.1 ( 24.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.73 (0.50, 1.07)	
p-value [4]	0.1064	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	35 ( 8.9)	35 ( 8.8)
Number of censored subjects, n (%)	360 ( 91.1)	363 ( 91.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	43.2 ( 36.0, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.81 (0.50, 1.29)	
p-value [4]	0.3721	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	128 ( 32.4)	111 ( 27.9)
Number of censored subjects, n (%)	267 ( 67.6)	287 ( 72.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	6.5 ( 3.7, 9.2)	6.5 ( 3.7, 10.1)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.11 (0.86, 1.44)	
p-value [4]	0.4071	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	35 ( 8.9)	35 ( 8.8)
Number of censored subjects, n (%)	360 ( 91.1)	363 ( 91.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	43.2 ( 36.0, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.81 (0.50, 1.29)	
p-value [4]	0.3721	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	128 ( 32.4)	111 ( 27.9)
Number of censored subjects, n (%)	267 ( 67.6)	287 ( 72.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	6.5 ( 3.7, 9.2)	6.5 ( 3.7, 10.1)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.11 (0.86, 1.44)	
p-value [4]	0.4071	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 1.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.7)	396 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.2 ( 3.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
Median (95% CI)	35.8 ( 32.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.8, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.99 (0.35, 11.21)	
p-value [4]	0.4291	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	9 ( 2.3)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.7)	389 ( 97.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	4.6 ( 2.0, 32.2)	2.8 ( 1.0, NE )
Median (95% CI)	32.2 ( 4.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	NE ( 28.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.98 (0.38, 2.52)	
p-value [4]	0.9765	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 1.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.7)	396 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.2 ( 3.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
Median (95% CI)	35.8 ( 32.2, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.8, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.99 (0.35, 11.21)	
p-value [4]	0.4291	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=395)	PBO+ENZA (N=398)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	9 ( 2.3)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.7)	389 ( 97.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	4.6 ( 2.0, 32.2)	2.8 ( 1.0, NE )
Median (95% CI)	32.2 ( 4.6, NE )	NE ( 4.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	NE ( 28.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.98 (0.38, 2.52)	
p-value [4]	0.9765	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no) and DDR mutational status (deficient vs. non-deficient/unknown).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	17.8 (15.42)	0	-	363	18.8 (15.74)	0	-
Week 5	314	15.3 (13.62)	304	-2.1 (11.41)	334	18.3 (16.46)	312	-1.1 (11.55)
Week 9	311	15.8 (13.99)	299	-1.6 (12.22)	323	19.1 (16.37)	302	-0.5 (12.80)
Week 13	298	15.4 (12.68)	282	-1.7 (12.91)	299	17.7 (15.69)	282	-1.7 (12.24)
Week 17	305	16.1 (14.46)	290	-1.1 (12.09)	295	18.7 (16.35)	277	-0.8 (13.91)
Week 21	292	15.2 (12.91)	277	-1.8 (10.92)	281	16.9 (16.29)	267	-2.2 (12.67)
Week 25	288	15.1 (13.62)	275	-2.3 (12.52)	273	16.1 (14.76)	259	-2.4 (14.13)
Week 29	282	15.5 (13.51)	267	-1.9 (13.69)	258	17.7 (16.35)	242	-1.6 (13.32)
Week 33	286	16.2 (15.02)	273	-0.7 (12.14)	247	16.3 (14.80)	235	-2.2 (13.86)
Week 37	278	15.5 (14.05)	267	-1.7 (12.37)	243	16.5 (15.05)	229	-2.3 (13.82)
Week 41	272	15.4 (14.23)	258	-1.1 (13.46)	236	17.2 (15.64)	222	-1.4 (14.91)
Week 45	252	14.3 (12.92)	241	-2.2 (11.57)	226	17.2 (16.27)	212	-1.4 (15.03)
Week 49	252	15.2 (13.78)	237	-1.3 (13.22)	216	16.5 (14.98)	203	-2.1 (14.77)
Week 53	247	14.2 (13.15)	232	-2.3 (12.60)	205	17.5 (16.05)	194	-0.8 (14.90)
Week 61	229	14.9 (13.78)	216	-1.7 (12.90)	191	16.7 (15.98)	180	-1.9 (14.48)
Week 69	209	15.3 (14.04)	198	-1.0 (12.77)	179	18.7 (16.98)	169	0.1 (14.23)
Week 77	197	15.2 (13.95)	186	-0.7 (13.37)	156	19.2 (17.85)	150	1.0 (14.40)
Week 85	188	16.0 (14.80)	177	0.0 (13.24)	146	19.1 (15.57)	136	1.4 (14.45)
Week 93	185	15.4 (14.03)	175	-0.7 (12.47)	138	16.9 (15.31)	130	0.1 (14.58)
Week 101	168	14.4 (12.05)	158	-1.5 (11.95)	125	17.3 (14.77)	121	1.4 (13.77)
Week 109	167	16.5 (14.56)	157	0.5 (13.87)	120	18.2 (16.73)	113	1.4 (13.98)
Week 117	148	15.4 (13.15)	138	-1.0 (12.67)	112	17.2 (14.66)	104	0.4 (11.92)
Week 125	138	14.2 (12.79)	128	-2.5 (12.37)	103	17.7 (14.96)	96	0.4 (12.98)
Week 133	134	15.2 (13.12)	126	-1.1 (12.22)	93	16.8 (16.10)	88	0.0 (12.92)
Week 141	99	13.5 (12.39)	95	-1.2 (13.55)	66	17.6 (14.24)	63	2.5 (11.87)
Week 149	69	14.1 (11.08)	65	-0.9 (12.58)	53	15.7 (15.75)	51	1.4 (13.03)
Week 157	64	12.8 (11.22)	60	-2.1 (13.45)	52	14.0 (14.51)	50	-1.1 (11.72)
Week 165	40	13.2 (11.28)	38	-1.5 (12.79)	31	16.4 (18.76)	31	1.9 (13.56)
Week 173	25	13.0 (11.43)	23	-2.7 (14.08)	16	21.4 (21.62)	16	8.3 (13.94)
Week 181	14	10.7 (8.76)	12	-2.8 (7.40)	6	11.1 (8.61)	6	2.8 (4.30)
Week 189	12	12.8 (10.58)	10	0.0 (8.33)	2	22.9 (20.62)	2	-2.1 (14.73)
Week 197	2	12.5 (5.89)	1	-8.3 (-)	1	8.3 (-)	1	-41.7 (-)
Week 205	1	25.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Week 213	1	20.8 (-)	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	88	15.2 (14.93)	85	0.5 (13.42)	107	19.9 (17.71)	100	1.0 (11.67)
Long term Follow-Up 1	42	14.5 (12.56)	41	-1.7 (9.99)	57	21.2 (17.15)	54	0.6 (12.29)
Long term Follow-Up 2	29	14.2 (13.66)	28	-2.4 (11.92)	33	21.1 (17.37)	31	1.7 (11.97)
Long term Follow-Up 3	20	17.7 (13.24)	19	0.9 (11.42)	27	17.1 (15.98)	26	-0.2 (10.10)
Long term Follow-Up 4	14	13.1 (11.31)	14	-0.6 (8.93)	24	16.1 (13.92)	23	-2.5 (11.83)
Long term Follow-Up 5	6	20.1 (12.20)	6	2.1 (6.32)	19	20.4 (16.25)	19	2.9 (15.03)
Long term Follow-Up 6	6	19.4 (13.61)	6	1.4 (7.76)	7	13.7 (11.71)	7	0.6 (6.10)
Long term Follow-Up 7	4	22.9 (12.95)	4	7.3 (16.09)	6	9.0 (10.68)	6	-0.7 (4.87)
Long term Follow-Up 8	1	20.8 (-)	1	8.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	12.5 (-)	1	-8.3 (-)	1	4.2 (-)	1	4.2 (-)
Long term Follow-Up 10	1	4.2 (-)	1	-16.7 (-)	1	4.2 (-)	1	4.2 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	4.2 (-)	1	4.2 (-)
Long term Follow-Up 13	1	29.2 (-)	1	29.2 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		15.26 (0.51)		16.07 (0.52)	-0.82 (-2.24, 0.61)	0.2607		
Week 9		15.34 (0.51)		16.13 (0.51)	-0.80 (-2.21, 0.61)	0.2667		
Week 13		15.42 (0.50)		16.20 (0.51)	-0.78 (-2.18, 0.62)	0.2742		
Week 17		15.50 (0.50)		16.26 (0.51)	-0.76 (-2.16, 0.63)	0.2832		
Week 21		15.58 (0.50)		16.32 (0.51)	-0.75 (-2.14, 0.65)	0.2937		
Week 25		15.66 (0.50)		16.39 (0.51)	-0.73 (-2.13, 0.67)	0.3059		
Week 29		15.74 (0.50)		16.45 (0.51)	-0.71 (-2.12, 0.69)	0.3196		
Week 33		15.82 (0.51)		16.51 (0.52)	-0.70 (-2.11, 0.72)	0.3348		
Week 37		15.90 (0.51)		16.58 (0.52)	-0.68 (-2.11, 0.75)	0.3515		
Week 41		15.98 (0.52)		16.64 (0.53)	-0.66 (-2.11, 0.78)	0.3695		
Week 45		16.06 (0.52)		16.70 (0.54)	-0.65 (-2.11, 0.82)	0.3887		
Week 49		16.14 (0.53)		16.76 (0.54)	-0.63 (-2.12, 0.86)	0.4090		
Week 53		16.22 (0.54)		16.83 (0.55)	-0.61 (-2.13, 0.91)	0.4302		
Week 61		16.38 (0.56)		16.95 (0.58)	-0.58 (-2.16, 1.00)	0.4744		
Week 69		16.54 (0.59)		17.08 (0.61)	-0.54 (-2.20, 1.11)	0.5200		
Week 77		16.70 (0.62)		17.21 (0.64)	-0.51 (-2.25, 1.23)	0.5657		
Week 85		16.86 (0.65)		17.33 (0.67)	-0.48 (-2.30, 1.35)	0.6104		
Week 93		17.02 (0.68)		17.46 (0.71)	-0.44 (-2.37, 1.48)	0.6533		
Week 101		17.18 (0.72)		17.58 (0.75)	-0.41 (-2.44, 1.62)	0.6939		
Week 109		17.34 (0.75)		17.71 (0.79)	-0.37 (-2.51, 1.76)	0.7320		
Week 117		17.50 (0.79)		17.83 (0.83)	-0.34 (-2.59, 1.91)	0.7674		
Week 125		17.66 (0.83)		17.96 (0.88)	-0.31 (-2.67, 2.06)	0.8002		
Week 133		17.82 (0.87)		18.09 (0.92)	-0.27 (-2.75, 2.21)	0.8305		
Week 141		17.98 (0.91)		18.21 (0.97)	-0.24 (-2.84, 2.37)	0.8583		
Week 149		18.14 (0.96)		18.34 (1.01)	-0.20 (-2.93, 2.52)	0.8840		
Week 157		18.30 (1.00)		18.46 (1.06)	-0.17 (-3.02, 2.68)	0.9076		
Week 165		18.46 (1.04)		18.59 (1.11)	-0.13 (-3.12, 2.85)	0.9293		
Week 173		18.62 (1.09)		18.72 (1.16)	-0.10 (-3.21, 3.01)	0.9493		
Week 181		18.78 (1.13)		18.84 (1.20)	-0.07 (-3.31, 3.17)	0.9677		
Overall	359	16.24 (0.54)	354	16.84 (0.56)	-0.61 (-2.13, 0.92)	0.4357	-0.06 (-0.21, 0.09)	0.4367

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	4.0 (6.90)	0	-	363	4.2 (6.82)	0	-
Week 5	314	4.8 (7.92)	304	0.8 (8.28)	334	4.3 (7.07)	312	-0.1 (7.88)
Week 9	311	4.7 (7.52)	299	0.6 (7.58)	323	5.4 (7.72)	302	0.8 (7.71)
Week 13	298	4.8 (7.15)	282	0.7 (7.52)	299	4.5 (6.55)	282	0.1 (6.80)
Week 17	305	5.1 (7.59)	290	0.9 (7.47)	295	4.5 (6.89)	277	0.3 (7.10)
Week 21	292	4.6 (7.22)	277	0.4 (7.19)	281	4.4 (7.39)	267	0.2 (7.47)
Week 25	288	4.7 (8.00)	275	0.4 (7.75)	273	4.4 (6.71)	259	0.7 (7.35)
Week 29	282	4.4 (6.78)	267	0.4 (7.50)	258	4.7 (7.53)	242	0.6 (7.94)
Week 33	286	5.3 (7.55)	273	1.2 (8.21)	247	4.1 (6.72)	235	0.2 (6.91)
Week 37	278	4.6 (7.70)	267	0.6 (7.56)	243	4.3 (6.58)	229	0.5 (7.43)
Week 41	272	4.2 (6.68)	258	0.5 (6.89)	236	5.1 (7.92)	222	0.8 (8.08)
Week 45	252	4.3 (7.11)	241	0.7 (8.13)	226	4.7 (7.32)	212	0.5 (7.10)
Week 49	252	4.8 (8.67)	237	0.6 (7.99)	216	4.8 (6.98)	203	0.7 (7.86)
Week 53	247	4.4 (7.51)	232	0.6 (8.16)	205	5.1 (7.58)	194	0.9 (7.62)
Week 61	229	4.6 (7.21)	216	0.7 (7.40)	191	5.9 (8.15)	180	1.9 (8.54)
Week 69	209	3.9 (6.59)	198	-0.0 (6.74)	179	5.5 (9.22)	169	1.7 (8.51)
Week 77	197	5.1 (7.40)	186	1.3 (7.81)	156	5.9 (8.58)	150	2.1 (8.47)
Week 85	188	5.0 (9.11)	177	0.9 (7.61)	146	5.3 (7.71)	136	1.3 (7.51)
Week 93	185	5.5 (8.51)	175	1.3 (7.83)	138	5.6 (8.38)	130	2.0 (7.61)
Week 101	168	5.0 (7.75)	158	1.1 (8.10)	125	6.0 (7.96)	121	2.5 (7.19)
Week 109	167	5.3 (9.07)	157	1.1 (7.41)	120	5.5 (8.47)	113	1.9 (7.55)
Week 117	148	4.9 (7.71)	138	1.2 (7.02)	112	5.1 (7.69)	104	1.3 (6.94)
Week 125	138	4.6 (6.68)	128	0.7 (7.02)	103	5.8 (8.32)	96	2.4 (7.73)
Week 133	134	4.8 (7.74)	126	0.8 (6.95)	93	6.7 (9.22)	88	3.1 (7.40)
Week 141	99	4.2 (6.11)	95	0.7 (6.84)	66	6.7 (8.43)	63	2.8 (6.69)
Week 149	69	4.3 (6.64)	65	1.0 (6.16)	53	6.0 (8.23)	51	2.5 (6.30)
Week 157	64	3.4 (6.59)	60	0.4 (7.27)	52	6.1 (10.58)	50	2.8 (8.01)
Week 165	40	4.0 (6.53)	38	2.2 (6.62)	31	5.9 (8.11)	31	2.4 (6.52)
Week 173	25	2.3 (4.51)	23	-0.0 (6.15)	16	6.8 (8.72)	16	2.6 (7.28)
Week 181	14	1.8 (3.55)	12	0.7 (5.57)	6	4.2 (6.97)	6	4.2 (6.97)
Week 189	12	2.1 (3.77)	10	1.7 (3.51)	2	4.2 (5.89)	2	4.2 (5.89)
Week 197	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	88	5.2 (9.23)	85	1.7 (8.31)	107	5.9 (9.44)	100	1.9 (9.54)
Long term Follow-Up 1	42	4.2 (6.17)	41	0.8 (7.86)	57	8.0 (12.79)	54	4.3 (11.07)
Long term Follow-Up 2	29	7.2 (8.55)	28	3.9 (10.01)	33	5.8 (7.36)	31	3.5 (8.27)
Long term Follow-Up 3	20	9.2 (7.60)	19	4.8 (10.87)	27	4.6 (7.78)	26	1.9 (8.92)
Long term Follow-Up 4	14	5.4 (6.21)	14	0.6 (10.06)	24	4.5 (6.01)	23	1.4 (5.42)
Long term Follow-Up 5	6	2.8 (4.30)	6	0.0 (5.27)	19	7.9 (7.59)	19	4.8 (6.98)
Long term Follow-Up 6	6	5.6 (6.80)	6	2.8 (10.09)	7	8.3 (8.33)	7	2.4 (7.93)
Long term Follow-Up 7	4	6.3 (7.98)	4	6.3 (7.98)	6	11.1 (12.55)	6	8.3 (7.45)
Long term Follow-Up 8	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	25.0 (-)	1	25.0 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)
Long term Follow-Up 13	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		4.57 (0.27)		4.35 (0.27)	0.22 (-0.52, 0.96)	0.5563		
Week 9		4.61 (0.26)		4.41 (0.27)	0.20 (-0.54, 0.93)	0.6008		
Week 13		4.64 (0.26)		4.48 (0.26)	0.17 (-0.56, 0.89)	0.6488		
Week 17		4.68 (0.26)		4.54 (0.26)	0.14 (-0.58, 0.86)	0.7002		
Week 21		4.72 (0.26)		4.60 (0.26)	0.11 (-0.60, 0.83)	0.7544		
Week 25		4.75 (0.26)		4.67 (0.26)	0.09 (-0.62, 0.80)	0.8111		
Week 29		4.79 (0.25)		4.73 (0.26)	0.06 (-0.65, 0.77)	0.8694		
Week 33		4.83 (0.26)		4.79 (0.26)	0.03 (-0.68, 0.75)	0.9287		
Week 37		4.86 (0.26)		4.86 (0.26)	0.01 (-0.71, 0.72)	0.9881		
Week 41		4.90 (0.26)		4.92 (0.26)	-0.02 (-0.74, 0.70)	0.9530		
Week 45		4.93 (0.26)		4.98 (0.27)	-0.05 (-0.78, 0.68)	0.8956		
Week 49		4.97 (0.26)		5.05 (0.27)	-0.08 (-0.81, 0.66)	0.8402		
Week 53		5.01 (0.27)		5.11 (0.27)	-0.10 (-0.85, 0.65)	0.7874		
Week 61		5.08 (0.28)		5.24 (0.28)	-0.16 (-0.93, 0.62)	0.6908		
Week 69		5.15 (0.29)		5.36 (0.30)	-0.21 (-1.02, 0.60)	0.6074		
Week 77		5.22 (0.30)		5.49 (0.31)	-0.27 (-1.11, 0.58)	0.5373		
Week 85		5.30 (0.31)		5.62 (0.33)	-0.32 (-1.21, 0.57)	0.4791		
Week 93		5.37 (0.33)		5.74 (0.34)	-0.37 (-1.31, 0.56)	0.4313		
Week 101		5.44 (0.34)		5.87 (0.36)	-0.43 (-1.41, 0.55)	0.3920		
Week 109		5.51 (0.36)		6.00 (0.38)	-0.48 (-1.52, 0.55)	0.3598		
Week 117		5.59 (0.38)		6.12 (0.40)	-0.54 (-1.62, 0.55)	0.3333		
Week 125		5.66 (0.40)		6.25 (0.43)	-0.59 (-1.73, 0.55)	0.3114		
Week 133		5.73 (0.42)		6.38 (0.45)	-0.65 (-1.85, 0.56)	0.2931		
Week 141		5.80 (0.44)		6.50 (0.47)	-0.70 (-1.96, 0.56)	0.2777		
Week 149		5.88 (0.46)		6.63 (0.49)	-0.75 (-2.08, 0.57)	0.2647		
Week 157		5.95 (0.48)		6.76 (0.52)	-0.81 (-2.19, 0.58)	0.2536		
Week 165		6.02 (0.50)		6.88 (0.54)	-0.86 (-2.31, 0.59)	0.2441		
Week 173		6.10 (0.52)		7.01 (0.57)	-0.92 (-2.43, 0.60)	0.2359		
Week 181		6.17 (0.55)		7.14 (0.59)	-0.97 (-2.55, 0.61)	0.2288		
Overall	359	5.02 (0.27)	354	5.13 (0.27)	-0.11 (-0.86, 0.64)	0.7742	-0.02 (-0.17, 0.13)	0.7744

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	12.3 (10.17)	0	-	363	12.4 (9.96)	0	-
Week 5	314	12.7 (10.43)	304	0.6 (10.02)	334	11.8 (9.61)	312	-0.9 (8.40)
Week 9	311	12.6 (10.98)	299	0.1 (8.87)	323	13.1 (11.08)	302	0.4 (9.37)
Week 13	298	13.1 (10.57)	282	1.0 (9.04)	299	12.9 (10.60)	282	-0.2 (9.98)
Week 17	305	13.4 (10.82)	290	1.1 (9.75)	295	12.6 (10.13)	277	-0.2 (9.00)
Week 21	292	13.6 (11.19)	277	1.5 (9.01)	281	12.6 (10.38)	267	-0.2 (9.60)
Week 25	288	13.0 (11.46)	275	0.8 (10.01)	273	12.1 (10.01)	259	-0.3 (9.28)
Week 29	282	13.3 (11.26)	267	1.0 (9.68)	258	12.9 (10.73)	242	-0.2 (9.90)
Week 33	286	13.6 (11.06)	273	1.2 (9.85)	247	12.8 (10.27)	235	0.1 (10.17)
Week 37	278	13.6 (10.62)	267	1.1 (9.54)	243	12.0 (9.81)	229	-0.7 (10.11)
Week 41	272	12.8 (10.70)	258	0.5 (9.33)	236	13.2 (10.01)	222	0.3 (9.49)
Week 45	252	12.9 (10.89)	241	0.7 (8.92)	226	12.6 (10.18)	212	0.4 (9.33)
Week 49	252	14.6 (11.27)	237	2.2 (9.85)	216	12.8 (10.57)	203	0.3 (10.32)
Week 53	247	13.6 (11.80)	232	1.6 (9.85)	205	12.8 (11.03)	194	0.5 (9.31)
Week 61	229	13.6 (10.48)	216	1.2 (9.82)	191	13.8 (10.99)	180	1.6 (10.61)
Week 69	209	13.2 (10.93)	198	1.2 (8.82)	179	13.9 (11.78)	169	1.9 (11.37)
Week 77	197	13.8 (12.42)	186	1.6 (10.58)	156	13.6 (11.21)	150	1.3 (10.77)
Week 85	188	14.0 (11.16)	177	1.8 (10.25)	146	13.3 (11.35)	136	0.6 (10.65)
Week 93	185	14.4 (12.62)	175	1.5 (11.24)	138	14.0 (11.59)	130	1.5 (10.95)
Week 101	168	13.0 (11.61)	158	0.5 (9.69)	125	13.7 (12.85)	121	1.5 (12.23)
Week 109	167	13.3 (12.00)	157	0.5 (9.22)	120	12.5 (10.78)	113	0.6 (10.44)
Week 117	148	14.0 (12.13)	138	0.8 (9.60)	112	13.3 (10.74)	104	0.5 (10.13)
Week 125	138	14.7 (12.45)	128	0.9 (10.81)	103	14.0 (11.38)	96	1.4 (9.64)
Week 133	134	14.6 (13.05)	126	1.0 (10.33)	93	13.4 (11.30)	88	0.7 (10.17)
Week 141	99	13.4 (10.74)	95	1.0 (9.17)	66	14.2 (11.82)	63	1.3 (9.91)
Week 149	69	12.4 (10.70)	65	0.3 (10.01)	53	12.6 (11.28)	51	1.6 (9.77)
Week 157	64	12.8 (12.23)	60	-0.0 (11.02)	52	12.3 (10.74)	50	2.1 (8.69)
Week 165	40	11.4 (10.89)	38	0.3 (8.66)	31	14.2 (11.19)	31	3.8 (10.08)
Week 173	25	9.8 (9.11)	23	1.0 (7.23)	16	11.5 (8.72)	16	2.8 (6.73)
Week 181	14	8.7 (10.15)	12	1.9 (8.65)	6	9.3 (10.92)	6	3.7 (9.73)
Week 189	12	11.1 (7.86)	10	2.2 (7.03)	2	2.8 (3.93)	2	-2.8 (3.93)
Week 197	2	11.1 (0.00)	1	-5.6 (-)	1	5.6 (-)	1	-5.6 (-)
Week 205	1	5.6 (-)	0	-	0	-	0	-
Week 213	1	11.1 (-)	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	88	13.1 (9.75)	85	2.7 (9.57)	107	13.0 (9.81)	100	0.7 (10.55)
Long term Follow-Up 1	42	13.8 (11.19)	41	0.5 (8.68)	57	13.7 (10.29)	54	-0.6 (11.40)
Long term Follow-Up 2	29	17.0 (11.20)	28	3.4 (13.38)	33	14.3 (7.74)	31	0.0 (8.11)
Long term Follow-Up 3	20	12.8 (6.52)	19	0.6 (10.94)	27	13.8 (9.54)	26	-1.1 (9.43)
Long term Follow-Up 4	14	16.7 (11.53)	14	3.6 (11.03)	24	13.0 (9.51)	23	0.2 (9.25)
Long term Follow-Up 5	6	11.1 (10.54)	6	-0.9 (17.36)	19	16.1 (9.95)	19	2.9 (11.17)
Long term Follow-Up 6	6	13.0 (10.92)	6	4.6 (6.49)	7	14.3 (13.93)	7	2.4 (11.50)
Long term Follow-Up 7	4	11.1 (7.86)	4	1.4 (2.78)	6	13.9 (10.39)	6	-2.8 (12.04)
Long term Follow-Up 8	1	16.7 (-)	1	5.6 (-)	1	16.7 (-)	1	-5.6 (-)
Long term Follow-Up 9	1	5.6 (-)	1	0.0 (-)	1	11.1 (-)	1	-11.1 (-)
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	-5.6 (-)	1	0.0 (-)	1	-22.2 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	5.6 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 13	1	11.1 (-)	1	11.1 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		13.21 (0.38)		12.27 (0.38)	0.94 (-0.11, 1.99)	0.0784		
Week 9		13.25 (0.37)		12.33 (0.38)	0.91 (-0.12, 1.95)	0.0842		
Week 13		13.29 (0.37)		12.40 (0.37)	0.89 (-0.14, 1.92)	0.0913		
Week 17		13.33 (0.37)		12.47 (0.37)	0.86 (-0.16, 1.88)	0.1000		
Week 21		13.37 (0.37)		12.53 (0.37)	0.83 (-0.19, 1.86)	0.1105		
Week 25		13.41 (0.37)		12.60 (0.37)	0.81 (-0.22, 1.83)	0.1229		
Week 29		13.45 (0.37)		12.67 (0.37)	0.78 (-0.25, 1.81)	0.1374		
Week 33		13.49 (0.37)		12.73 (0.38)	0.75 (-0.28, 1.79)	0.1542		
Week 37		13.53 (0.37)		12.80 (0.38)	0.72 (-0.32, 1.77)	0.1735		
Week 41		13.56 (0.38)		12.87 (0.38)	0.70 (-0.36, 1.75)	0.1952		
Week 45		13.60 (0.38)		12.93 (0.39)	0.67 (-0.40, 1.74)	0.2195		
Week 49		13.64 (0.39)		13.00 (0.40)	0.64 (-0.44, 1.73)	0.2462		
Week 53		13.68 (0.40)		13.07 (0.40)	0.62 (-0.49, 1.73)	0.2752		
Week 61		13.76 (0.41)		13.20 (0.42)	0.56 (-0.59, 1.72)	0.3391		
Week 69		13.84 (0.43)		13.33 (0.44)	0.51 (-0.70, 1.72)	0.4091		
Week 77		13.92 (0.45)		13.47 (0.47)	0.46 (-0.82, 1.73)	0.4824		
Week 85		14.00 (0.47)		13.60 (0.49)	0.40 (-0.94, 1.74)	0.5565		
Week 93		14.08 (0.50)		13.73 (0.52)	0.35 (-1.06, 1.76)	0.6292		
Week 101		14.16 (0.52)		13.87 (0.55)	0.29 (-1.19, 1.78)	0.6988		
Week 109		14.24 (0.55)		14.00 (0.58)	0.24 (-1.33, 1.81)	0.7645		
Week 117		14.32 (0.58)		14.13 (0.61)	0.19 (-1.47, 1.84)	0.8255		
Week 125		14.40 (0.61)		14.27 (0.64)	0.13 (-1.61, 1.87)	0.8817		
Week 133		14.48 (0.64)		14.40 (0.68)	0.08 (-1.75, 1.91)	0.9332		
Week 141		14.56 (0.67)		14.53 (0.71)	0.02 (-1.90, 1.95)	0.9802		
Week 149		14.64 (0.70)		14.67 (0.75)	-0.03 (-2.04, 1.98)	0.9770		
Week 157		14.72 (0.74)		14.80 (0.78)	-0.08 (-2.19, 2.03)	0.9381		
Week 165		14.80 (0.77)		14.93 (0.82)	-0.14 (-2.34, 2.07)	0.9028		
Week 173		14.88 (0.80)		15.07 (0.86)	-0.19 (-2.49, 2.11)	0.8706		
Week 181		14.95 (0.84)		15.20 (0.89)	-0.25 (-2.64, 2.15)	0.8413		
Overall	359	13.69 (0.40)	354	13.08 (0.41)	0.61 (-0.50, 1.72)	0.2830	0.08 (-0.07, 0.23)	0.2836

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	193	6.7 (15.43)	0	-	209	7.7 (19.74)	0	-
Week 5	160	7.3 (15.26)	123	0.3 (16.25)	173	8.7 (22.92)	129	1.8 (25.11)
Week 9	163	6.7 (15.78)	116	-0.6 (18.12)	176	8.1 (21.45)	132	-0.8 (25.87)
Week 13	162	5.8 (14.19)	106	-1.3 (17.17)	167	5.4 (16.49)	118	-1.7 (18.41)
Week 17	161	7.0 (16.84)	114	0.3 (15.04)	166	8.4 (21.61)	122	-0.3 (22.06)
Week 21	159	6.3 (15.08)	108	0.0 (18.23)	154	8.2 (20.98)	116	-1.7 (23.61)
Week 25	145	8.3 (18.65)	104	0.3 (17.06)	154	5.2 (16.67)	111	-2.1 (24.73)
Week 29	152	8.1 (18.79)	103	0.3 (21.13)	138	5.8 (17.97)	95	-3.9 (21.67)
Week 33	149	7.8 (17.50)	112	-0.3 (18.72)	131	5.6 (18.09)	90	-3.0 (23.25)
Week 37	151	7.3 (17.17)	106	-0.9 (18.09)	132	8.8 (23.61)	84	2.0 (22.17)
Week 41	143	6.5 (17.81)	92	-0.7 (19.13)	126	8.5 (21.47)	89	-1.5 (21.85)
Week 45	134	6.0 (15.75)	95	-1.4 (14.52)	120	8.3 (21.71)	82	-0.8 (23.99)
Week 49	139	6.5 (14.95)	96	-1.4 (15.98)	123	8.7 (22.11)	78	-1.7 (23.96)
Week 53	129	7.5 (19.20)	90	-0.7 (19.34)	120	7.2 (20.81)	84	-2.4 (26.78)
Week 61	116	7.8 (16.07)	78	0.4 (15.66)	113	9.4 (22.03)	79	0.4 (29.47)
Week 69	109	7.6 (16.12)	80	1.3 (15.41)	107	6.9 (18.16)	75	-1.8 (25.05)
Week 77	100	8.0 (17.80)	67	2.5 (20.36)	97	8.9 (22.32)	65	0.0 (27.00)
Week 85	104	9.3 (20.49)	70	3.3 (18.95)	87	9.6 (22.10)	56	1.8 (21.48)
Week 93	108	8.0 (19.26)	72	2.8 (17.47)	79	9.7 (22.11)	52	0.0 (24.70)
Week 101	102	6.2 (15.37)	67	2.0 (14.07)	76	11.0 (24.58)	51	2.0 (24.41)
Week 109	96	5.9 (15.29)	66	1.0 (15.44)	73	6.4 (17.26)	50	-2.7 (25.94)
Week 117	78	6.8 (16.43)	56	1.2 (10.94)	71	5.6 (16.89)	43	-3.1 (27.04)
Week 125	76	6.6 (16.35)	53	0.6 (16.65)	60	7.8 (21.58)	34	1.0 (26.57)
Week 133	77	6.1 (14.03)	48	0.7 (14.57)	52	7.7 (21.51)	32	-3.1 (32.08)
Week 141	52	4.5 (13.25)	32	-3.1 (15.52)	38	11.4 (22.30)	21	1.6 (24.67)
Week 149	30	3.3 (13.42)	19	-3.5 (15.29)	36	7.4 (16.16)	21	3.2 (25.61)
Week 157	34	5.9 (15.29)	24	0.0 (17.03)	29	4.6 (11.70)	18	-3.7 (32.11)
Week 165	21	7.9 (23.34)	13	2.6 (34.59)	16	4.2 (11.39)	9	-11.1 (37.27)
Week 173	14	4.8 (17.82)	9	-7.4 (32.39)	8	4.2 (11.79)	4	-16.7 (57.74)
Week 181	7	4.8 (12.60)	4	-8.3 (31.91)	3	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)
Week 189	4	16.7 (19.25)	3	11.1 (19.25)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 197	1	0.0 (-)	0	-	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Week 213	1	0.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	47	5.7 (14.44)	28	0.0 (20.29)	55	12.1 (25.14)	41	4.1 (28.08)
Long term Follow-Up 1	29	4.6 (11.70)	17	-3.9 (20.01)	26	12.8 (29.93)	19	3.5 (33.14)
Long term Follow-Up 2	14	7.1 (14.19)	8	0.0 (17.82)	15	11.1 (27.22)	10	0.0 (22.22)
Long term Follow-Up 3	12	11.1 (16.41)	5	-6.7 (36.51)	15	15.6 (30.52)	11	15.2 (37.61)
Long term Follow-Up 4	6	5.6 (13.61)	4	0.0 (0.00)	15	13.3 (35.19)	10	16.7 (45.13)
Long term Follow-Up 5	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	12	25.0 (32.18)	9	33.3 (33.33)
Long term Follow-Up 6	3	11.1 (19.25)	2	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 7	2	33.3 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-
Long term Follow-Up 8	0	-	0	-	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	0	-	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 10	0	-	0	-	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Long term Follow-Up 13	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		7.52 (1.07)		7.98 (1.04)	-0.45 (-3.38, 2.47)	0.7603		
Week 9		7.63 (1.06)		8.07 (1.02)	-0.44 (-3.31, 2.43)	0.7644		
Week 13		7.74 (1.04)		8.16 (1.00)	-0.42 (-3.26, 2.41)	0.7693		
Week 17		7.85 (1.03)		8.26 (0.99)	-0.41 (-3.21, 2.39)	0.7749		
Week 21		7.96 (1.02)		8.35 (0.98)	-0.39 (-3.16, 2.38)	0.7813		
Week 25		8.06 (1.01)		8.44 (0.98)	-0.38 (-3.13, 2.38)	0.7884		
Week 29		8.17 (1.01)		8.53 (0.97)	-0.36 (-3.10, 2.38)	0.7962		
Week 33		8.28 (1.01)		8.62 (0.97)	-0.35 (-3.09, 2.40)	0.8046		
Week 37		8.39 (1.01)		8.72 (0.98)	-0.33 (-3.08, 2.42)	0.8137		
Week 41		8.49 (1.01)		8.81 (0.98)	-0.31 (-3.08, 2.45)	0.8232		
Week 45		8.60 (1.02)		8.90 (0.99)	-0.30 (-3.08, 2.49)	0.8332		
Week 49		8.71 (1.03)		8.99 (1.01)	-0.28 (-3.10, 2.53)	0.8434		
Week 53		8.82 (1.04)		9.09 (1.02)	-0.27 (-3.12, 2.59)	0.8539		
Week 61		9.03 (1.07)		9.27 (1.06)	-0.24 (-3.19, 2.72)	0.8749		
Week 69		9.25 (1.11)		9.46 (1.11)	-0.21 (-3.28, 2.87)	0.8956		
Week 77		9.47 (1.16)		9.64 (1.17)	-0.17 (-3.40, 3.05)	0.9154		
Week 85		9.68 (1.22)		9.83 (1.23)	-0.14 (-3.54, 3.25)	0.9338		
Week 93		9.90 (1.28)		10.01 (1.31)	-0.11 (-3.69, 3.47)	0.9508		
Week 101		10.11 (1.34)		10.20 (1.38)	-0.08 (-3.86, 3.70)	0.9663		
Week 109		10.33 (1.42)		10.38 (1.46)	-0.05 (-4.04, 3.94)	0.9803		
Week 117		10.55 (1.49)		10.57 (1.55)	-0.02 (-4.23, 4.20)	0.9929		
Week 125		10.76 (1.57)		10.75 (1.64)	0.01 (-4.44, 4.46)	0.9958		
Week 133		10.98 (1.65)		10.93 (1.73)	0.04 (-4.65, 4.73)	0.9857		
Week 141		11.19 (1.74)		11.12 (1.82)	0.07 (-4.86, 5.01)	0.9765		
Week 149		11.41 (1.82)		11.30 (1.92)	0.11 (-5.08, 5.30)	0.9683		
Week 157		11.63 (1.91)		11.49 (2.02)	0.14 (-5.31, 5.58)	0.9609		
Week 165		11.84 (2.00)		11.67 (2.11)	0.17 (-5.54, 5.88)	0.9542		
Week 173		12.06 (2.10)		11.86 (2.21)	0.20 (-5.78, 6.17)	0.9481		
Week 181		12.27 (2.19)		12.04 (2.32)	0.23 (-6.02, 6.47)	0.9425		
Overall	180	8.82 (1.04)	194	9.09 (1.02)	-0.27 (-3.12, 2.59)	0.8544	-0.02 (-0.22, 0.18)	0.8549

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	364	93.2 (15.40)	0	-	363	93.1 (15.33)	0	-
Week 5	314	93.5 (14.56)	304	-0.8 (15.24)	334	93.1 (15.69)	312	-0.5 (14.66)
Week 9	311	93.6 (14.71)	299	-0.1 (13.79)	323	93.9 (14.06)	302	0.4 (13.41)
Week 13	298	94.2 (14.66)	282	0.7 (16.53)	299	93.0 (15.83)	282	-0.2 (14.65)
Week 17	305	93.8 (13.82)	290	-0.1 (13.37)	295	93.1 (16.66)	277	0.1 (16.45)
Week 21	292	94.6 (13.33)	277	0.7 (15.72)	281	93.2 (16.30)	267	0.4 (15.63)
Week 25	288	94.4 (14.12)	275	1.9 (14.46)	273	93.3 (15.90)	259	1.0 (15.21)
Week 29	282	93.3 (15.26)	267	0.4 (15.76)	258	94.3 (12.39)	242	1.7 (13.48)
Week 33	286	94.2 (13.92)	273	1.0 (14.75)	247	92.8 (15.50)	235	0.6 (13.46)
Week 37	278	93.9 (13.52)	267	1.0 (15.33)	243	93.9 (14.23)	229	1.2 (11.98)
Week 41	272	95.0 (10.85)	258	2.2 (13.85)	236	93.4 (15.55)	222	0.5 (12.52)
Week 45	252	94.0 (12.36)	241	1.7 (15.61)	226	94.8 (12.68)	212	1.0 (12.37)
Week 49	252	93.8 (13.33)	237	1.4 (17.03)	216	95.2 (11.93)	203	1.4 (12.16)
Week 53	247	94.4 (13.15)	232	1.3 (16.06)	205	95.0 (12.20)	194	1.8 (12.51)
Week 61	229	93.9 (13.21)	216	1.0 (16.00)	191	94.6 (12.44)	180	1.9 (14.12)
Week 69	209	93.5 (13.27)	198	0.3 (14.49)	179	95.0 (11.57)	169	2.4 (12.90)
Week 77	197	93.9 (15.78)	186	1.3 (18.13)	156	95.2 (12.56)	150	3.3 (14.06)
Week 85	188	94.2 (14.34)	177	1.5 (15.52)	146	94.4 (14.42)	136	1.7 (15.35)
Week 93	185	94.3 (12.26)	175	1.5 (17.07)	138	95.3 (11.57)	130	2.3 (11.69)
Week 101	168	94.1 (14.03)	158	2.3 (18.57)	125	95.7 (9.91)	121	2.6 (12.36)
Week 109	167	94.0 (12.57)	157	2.0 (17.33)	120	94.0 (12.75)	113	1.2 (14.21)
Week 117	148	93.6 (14.49)	138	1.7 (18.81)	112	96.3 (9.15)	104	4.2 (13.49)
Week 125	138	95.3 (10.27)	128	2.6 (15.29)	103	95.3 (11.77)	96	2.4 (10.81)
Week 133	134	95.1 (10.78)	126	3.8 (18.52)	93	95.5 (10.75)	88	1.5 (13.04)
Week 141	99	93.8 (14.98)	95	2.3 (18.93)	66	96.5 (12.24)	63	4.2 (12.69)
Week 149	69	96.4 (8.51)	65	3.6 (14.88)	53	96.2 (10.15)	51	3.6 (12.61)
Week 157	64	95.1 (10.15)	60	1.7 (12.54)	52	95.5 (11.95)	50	4.7 (13.49)
Week 165	40	96.7 (8.61)	38	2.6 (15.27)	31	95.2 (12.32)	31	3.8 (14.08)
Week 173	25	99.3 (3.33)	23	2.9 (9.60)	16	96.9 (9.07)	16	3.1 (10.92)
Week 181	14	97.6 (6.05)	12	1.4 (4.81)	6	97.2 (6.80)	6	2.8 (6.80)
Week 189	12	95.8 (7.54)	10	1.7 (12.30)	2	83.3 (0.00)	2	-0.0 (23.57)
Week 197	2	100.0 (0.00)	1	33.3 (-)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 205	1	100.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Week 213	1	100.0 (-)	0	-	0	-	0	-
Safety Follow-Up	88	95.8 (11.37)	85	1.4 (12.65)	107	96.1 (9.60)	100	1.2 (13.66)
Long term Follow-Up 1	42	94.4 (15.90)	41	0.8 (11.76)	57	95.3 (13.27)	54	4.3 (14.90)
Long term Follow-Up 2	29	94.3 (16.23)	28	1.8 (16.57)	33	94.9 (12.83)	31	0.5 (9.11)
Long term Follow-Up 3	20	94.2 (15.56)	19	2.6 (12.75)	27	95.1 (12.07)	26	-0.0 (12.47)
Long term Follow-Up 4	14	95.2 (17.82)	14	2.4 (6.05)	24	95.1 (12.51)	23	-0.7 (12.79)
Long term Follow-Up 5	6	91.7 (20.41)	6	5.6 (8.61)	19	99.1 (3.82)	19	4.4 (10.89)
Long term Follow-Up 6	6	100.0 (0.00)	6	5.6 (8.61)	7	100.0 (0.00)	7	4.8 (8.13)
Long term Follow-Up 7	4	100.0 (0.00)	4	8.3 (9.62)	6	100.0 (0.00)	6	2.8 (6.80)
Long term Follow-Up 8	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 10	1	66.7 (-)	1	-16.7 (-)	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 11	0	-	0	-	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)
Long term Follow-Up 13	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		93.56 (0.54)		93.16 (0.55)	0.40 (-1.12, 1.92)	0.6046		
Week 9		93.62 (0.53)		93.24 (0.54)	0.38 (-1.11, 1.87)	0.6162		
Week 13		93.69 (0.53)		93.33 (0.53)	0.36 (-1.10, 1.83)	0.6290		
Week 17		93.75 (0.52)		93.41 (0.52)	0.34 (-1.10, 1.78)	0.6429		
Week 21		93.81 (0.51)		93.49 (0.52)	0.32 (-1.10, 1.74)	0.6580		
Week 25		93.88 (0.50)		93.58 (0.51)	0.30 (-1.10, 1.70)	0.6744		
Week 29		93.94 (0.50)		93.66 (0.50)	0.28 (-1.11, 1.67)	0.6919		
Week 33		94.00 (0.49)		93.74 (0.50)	0.26 (-1.12, 1.64)	0.7105		
Week 37		94.07 (0.49)		93.83 (0.50)	0.24 (-1.13, 1.61)	0.7303		
Week 41		94.13 (0.49)		93.91 (0.50)	0.22 (-1.14, 1.58)	0.7510		
Week 45		94.19 (0.49)		93.99 (0.50)	0.20 (-1.16, 1.56)	0.7727		
Week 49		94.26 (0.49)		94.08 (0.50)	0.18 (-1.18, 1.54)	0.7950		
Week 53		94.32 (0.49)		94.16 (0.50)	0.16 (-1.21, 1.53)	0.8179		
Week 61		94.45 (0.49)		94.33 (0.51)	0.12 (-1.26, 1.50)	0.8647		
Week 69		94.58 (0.50)		94.49 (0.52)	0.08 (-1.33, 1.49)	0.9115		
Week 77		94.70 (0.51)		94.66 (0.53)	0.04 (-1.41, 1.49)	0.9570		
Week 85		94.83 (0.53)		94.83 (0.56)	-0.00 (-1.51, 1.51)	0.9998		
Week 93		94.96 (0.55)		95.00 (0.58)	-0.04 (-1.61, 1.53)	0.9598		
Week 101		95.08 (0.57)		95.16 (0.61)	-0.08 (-1.72, 1.56)	0.9232		
Week 109		95.21 (0.60)		95.33 (0.64)	-0.12 (-1.83, 1.59)	0.8903		
Week 117		95.34 (0.63)		95.50 (0.67)	-0.16 (-1.96, 1.64)	0.8608		
Week 125		95.46 (0.66)		95.66 (0.70)	-0.20 (-2.09, 1.68)	0.8346		
Week 133		95.59 (0.69)		95.83 (0.74)	-0.24 (-2.22, 1.74)	0.8113		
Week 141		95.72 (0.72)		96.00 (0.78)	-0.28 (-2.36, 1.80)	0.7908		
Week 149		95.84 (0.76)		96.17 (0.82)	-0.32 (-2.50, 1.86)	0.7725		
Week 157		95.97 (0.79)		96.33 (0.85)	-0.36 (-2.64, 1.92)	0.7563		
Week 165		96.10 (0.83)		96.50 (0.90)	-0.40 (-2.79, 1.99)	0.7419		
Week 173		96.23 (0.87)		96.67 (0.94)	-0.44 (-2.94, 2.06)	0.7291		
Week 181		96.35 (0.90)		96.83 (0.98)	-0.48 (-3.09, 2.13)	0.7176		
Overall	359	94.34 (0.49)	354	94.18 (0.50)	0.16 (-1.21, 1.52)	0.8239	0.02 (-0.13, 0.16)	0.8240

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)				PBO+ENZA (N=398)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	30	67.8 (25.50)	0	-	38	70.2 (21.01)	0	-
Week 5	26	77.2 (26.62)	13	7.1 (9.53)	28	75.9 (23.61)	17	3.9 (15.90)
Week 9	23	75.0 (22.89)	11	3.0 (14.56)	29	77.6 (25.21)	16	5.2 (24.51)
Week 13	18	78.7 (24.46)	7	3.6 (8.13)	27	74.7 (24.94)	15	3.9 (19.64)
Week 17	27	71.6 (22.44)	14	-5.4 (12.06)	28	76.8 (18.19)	13	2.6 (12.45)
Week 21	20	80.4 (22.50)	12	3.5 (21.16)	26	83.0 (25.66)	17	3.4 (17.45)
Week 25	18	73.6 (23.26)	9	0.0 (12.50)	26	74.7 (17.71)	17	0.0 (15.59)
Week 29	18	76.4 (22.73)	8	8.3 (15.43)	21	74.6 (19.09)	13	3.8 (11.59)
Week 33	17	78.9 (26.04)	8	9.4 (9.38)	25	76.7 (23.32)	15	2.2 (16.51)
Week 37	19	87.7 (22.11)	10	12.5 (18.94)	27	80.9 (18.17)	17	2.9 (11.39)
Week 41	17	77.0 (22.35)	11	2.3 (12.41)	24	81.6 (18.05)	16	6.3 (11.59)
Week 45	18	76.4 (19.01)	12	4.9 (15.67)	17	76.5 (18.45)	11	3.8 (14.12)
Week 49	17	74.0 (24.45)	6	-5.6 (10.09)	13	74.4 (21.10)	8	4.2 (10.91)
Week 53	16	83.3 (21.08)	9	1.9 (12.34)	15	71.1 (16.92)	7	7.1 (10.12)
Week 61	18	70.4 (20.46)	8	-1.0 (9.38)	14	81.5 (25.14)	7	10.7 (15.75)
Week 69	15	83.3 (25.20)	7	6.0 (16.47)	11	82.6 (18.80)	8	11.5 (12.55)
Week 77	13	77.6 (21.89)	6	1.4 (8.19)	14	77.4 (20.78)	10	6.7 (14.05)
Week 85	14	76.2 (21.15)	5	-6.7 (30.84)	12	82.6 (20.24)	9	8.3 (12.50)
Week 93	12	86.1 (27.37)	5	16.7 (30.62)	10	78.3 (20.86)	6	4.2 (11.49)
Week 101	13	76.9 (20.74)	7	-4.8 (16.57)	9	69.4 (16.67)	5	5.0 (12.64)
Week 109	11	77.3 (17.91)	4	2.1 (10.49)	10	82.5 (22.72)	6	12.5 (12.64)
Week 117	11	81.1 (22.70)	5	-6.7 (3.73)	5	86.7 (17.28)	3	13.9 (9.62)
Week 125	8	89.6 (19.80)	4	-2.1 (7.98)	6	84.7 (23.81)	4	6.2 (15.77)
Week 133	7	91.7 (20.41)	4	-2.1 (4.17)	6	90.3 (16.17)	4	12.5 (14.43)
Week 141	5	88.3 (24.01)	3	-13.9 (4.81)	3	94.4 (17.35)	2	20.8 (5.89)
Week 149	2	108.3 (11.79)	1	-8.3 (-)	3	83.3 (8.33)	2	8.3 (23.57)
Week 157	4	93.8 (12.50)	3	2.8 (31.55)	4	95.8 (17.35)	3	16.7 (14.43)
Week 165	1	66.7 (-)	0	-	3	88.9 (9.62)	2	12.5 (29.46)
Week 173	0	-	0	-	1	100.0 (-)	0	-
Safety Follow-Up	3	97.2 (26.79)	2	16.7 (23.57)	6	77.8 (30.12)	3	16.7 (38.19)
Long term Follow-Up 1	3	66.7 (28.87)	2	8.3 (11.79)	5	90.0 (25.28)	4	12.5 (17.35)
Long term Follow-Up 2	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	4	66.7 (21.52)	2	8.3 (23.57)
Long term Follow-Up 3	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	1	75.0 (-)	1	8.3 (-)
Long term Follow-Up 4	1	41.7 (-)	1	8.3 (-)	2	95.8 (5.89)	1	25.0 (-)
Long term Follow-Up 5	1	83.3 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		75.77 (2.55)		75.74 (2.34)	0.02 (-6.76, 6.81)	0.9947		
Week 9		75.78 (2.48)		76.03 (2.27)	-0.25 (-6.83, 6.34)	0.9412		
Week 13		75.80 (2.41)		76.32 (2.21)	-0.52 (-6.92, 5.89)	0.8738		
Week 17		75.82 (2.35)		76.60 (2.15)	-0.79 (-7.03, 5.46)	0.8042		
Week 21		75.83 (2.29)		76.89 (2.11)	-1.06 (-7.16, 5.05)	0.7334		
Week 25		75.85 (2.25)		77.18 (2.07)	-1.33 (-7.32, 4.66)	0.6629		
Week 29		75.87 (2.21)		77.46 (2.04)	-1.60 (-7.49, 4.30)	0.5941		
Week 33		75.88 (2.19)		77.75 (2.01)	-1.87 (-7.69, 3.96)	0.5285		
Week 37		75.90 (2.17)		78.04 (2.00)	-2.14 (-7.92, 3.64)	0.4675		
Week 41		75.92 (2.16)		78.33 (2.00)	-2.41 (-8.18, 3.36)	0.4119		
Week 45		75.93 (2.16)		78.61 (2.00)	-2.68 (-8.46, 3.10)	0.3624		
Week 49		75.95 (2.17)		78.90 (2.02)	-2.95 (-8.77, 2.87)	0.3193		
Week 53		75.97 (2.20)		79.19 (2.04)	-3.22 (-9.10, 2.66)	0.2822		
Week 61		76.00 (2.27)		79.76 (2.12)	-3.76 (-9.84, 2.32)	0.2249		
Week 69		76.03 (2.37)		80.33 (2.22)	-4.30 (-10.68, 2.08)	0.1855		
Week 77		76.07 (2.50)		80.91 (2.36)	-4.84 (-11.59, 1.91)	0.1592		
Week 85		76.10 (2.66)		81.48 (2.51)	-5.38 (-12.57, 1.81)	0.1419		
Week 93		76.13 (2.84)		82.06 (2.69)	-5.92 (-13.61, 1.76)	0.1306		
Week 101		76.17 (3.04)		82.63 (2.88)	-6.46 (-14.69, 1.76)	0.1233		
Week 109		76.20 (3.25)		83.20 (3.08)	-7.00 (-15.81, 1.80)	0.1187		
Week 117		76.23 (3.47)		83.78 (3.30)	-7.54 (-16.96, 1.87)	0.1160		
Week 125		76.27 (3.71)		84.35 (3.52)	-8.08 (-18.13, 1.96)	0.1145		
Week 133		76.30 (3.95)		84.93 (3.75)	-8.62 (-19.33, 2.08)	0.1139		
Week 141		76.33 (4.19)		85.50 (3.98)	-9.17 (-20.54, 2.21)	0.1139		
Week 149		76.37 (4.45)		86.07 (4.22)	-9.71 (-21.76, 2.35)	0.1143		
Week 157		76.40 (4.70)		86.65 (4.46)	-10.25 (-23.00, 2.51)	0.1151		
Week 165		76.44 (4.96)		87.22 (4.71)	-10.79 (-24.25, 2.68)	0.1160		
Week 173		76.47 (5.23)		87.80 (4.96)	-11.33 (-25.50, 2.85)	0.1170		
Overall	25	75.95 (2.18)	27	78.97 (2.02)	-3.02 (-8.85, 2.81)	0.3096	-0.28 (-0.82, 0.27)	0.3195

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G3.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 158 ( 17.7)	NE ( 38.8, NE )	NE ( 38.8, NE )	30/ 163 ( 18.4)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	0.85 (0.51, 1.42)	0.5325	0.7061
>= 70	47/ 237 ( 19.8)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	38/ 235 ( 16.2)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	0.96 (0.62, 1.47)	0.8487	
Renal impairment									
moderate	8/ 41 ( 19.5)	33.6 ( 33.5, NE )	NE ( 33.5, NE )	6/ 40 ( 15.0)	NE ( 28.5, NE )	NE ( 28.5, NE )	1.13 (0.39, 3.26)	0.8214	0.7264
mild/normal	64/ 338 ( 18.9)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	59/ 346 ( 17.1)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	0.91 (0.64, 1.30)	0.6191	
Race									
White	40/ 239 ( 16.7)	NE ( 38.8, NE )	NE ( 38.8, NE )	44/ 253 ( 17.4)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	0.81 (0.53, 1.25)	0.3476	0.7516
Asian	29/ 124 ( 23.4)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	22/ 118 ( 18.6)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	1.03 (0.59, 1.79)	0.9254	
Other	6/ 32 ( 18.8)	NE ( 33.6, NE )	NE ( 33.6, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	1.77 (0.36, 8.83)	0.4778	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 22 ( 9.1)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	4/ 27 ( 14.8)	17.5 ( 11.9, NE )	NE ( NE, NE )	0.30 (0.05, 1.66)	0.1440	0.2088
No	72/ 370 ( 19.5)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	63/ 368 ( 17.1)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	0.96 (0.68, 1.35)	0.8195	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	16/ 85 ( 18.8)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	17/ 93 ( 18.3)	37.7 ( 34.2, NE )	NE ( NE, NE )	0.87 (0.44, 1.71)	0.6799	0.8253
No	58/ 307 ( 18.9)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	50/ 302 ( 16.6)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	0.94 (0.65, 1.38)	0.7649	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 106 ( 17.0)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	19/ 110 ( 17.3)	NE ( 34.2, NE )	NE ( 34.2, NE )	0.76 (0.40, 1.45)	0.4007	0.5329
No	57/ 289 ( 19.7)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	49/ 288 ( 17.0)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	0.98 (0.66, 1.43)	0.9048	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 115 ( 17.4)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	20/ 111 ( 18.0)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	0.84 (0.45, 1.57)	0.5955	0.7810
>= 8	55/ 276 ( 19.9)	NE ( 38.8, NE )	NE ( 38.8, NE )	46/ 280 ( 16.4)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	0.98 (0.66, 1.45)	0.9181	
Baseline PSA Value									
<= Median	39/ 191 ( 20.4)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	37/ 203 ( 18.2)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	1.02 (0.65, 1.60)	0.9415	0.4792
> Median	36/ 203 ( 17.7)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	31/ 194 ( 16.0)	NE ( 32.2, NE )	NE ( 32.2, NE )	0.78 (0.48, 1.27)	0.3213	
ECOG performance status at baseline									
0	52/ 254 ( 20.5)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	44/ 267 ( 16.5)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	1.06 (0.71, 1.59)	0.7634	0.1816
1	23/ 141 ( 16.3)	NE ( 38.8, NE )	NE ( 38.8, NE )	24/ 131 ( 18.3)	37.7 ( 32.2, NE )	NE ( 32.2, NE )	0.66 (0.37, 1.18)	0.1595	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE ( 33.5, NE )	NE ( 33.5, NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE ( 26.5, NE )	NE ( 26.5, NE )	0.55 (0.18, 1.64)	0.2733	0.6260
European Union/GBR	31/ 148 ( 20.9)	39.5 ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	26/ 152 ( 17.1)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	0.99 (0.58, 1.66)	0.9575	
Asia	28/ 121 ( 23.1)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	20/ 115 ( 17.4)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	1.09 (0.62, 1.94)	0.7576	
Rest of the world	11/ 69 ( 15.9)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	13/ 68 ( 19.1)	NE ( 34.2, NE )	NE ( 34.2, NE )	0.74 (0.33, 1.67)	0.4721	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	15/ 84 ( 17.9)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	0.66 (0.32, 1.36)	0.2597	0.2292
DDR neg/unk	60/ 311 ( 19.3)	NE ( 39.5, NE )	NE ( 39.5, NE )	53/ 314 ( 16.9)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	1.00 (0.69, 1.45)	0.9799	
Stage at Diagnosis									
M0	38/ 168 ( 22.6)	39.5 ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	27/ 181 ( 14.9)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	1.17 (0.71, 1.93)	0.5321	0.1351
M1	36/ 223 ( 16.1)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )	41/ 214 ( 19.2)	NE ( 37.7, NE )	NE ( 37.7, NE )	0.73 (0.46, 1.14)	0.1597	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.9246
PSA only	34/ 190 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	33/ 204 ( 16.2)	NE ( 37.7, NE )	0.85 (0.52, 1.37)	0.5043	
RP with or w/o PSA prog	29/ 147 ( 19.7)	NE ( 33.6, NE )	28/ 136 ( 20.6)	NE ( 32.2, NE )	0.88 (0.53, 1.49)	0.6451	
Site of metastasis							
Bone only	34/ 167 ( 20.4)		27/ 152 ( 17.8)				
Soft tissue only	8/ 47 ( 17.0)		10/ 56 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	32/ 177 ( 18.1)		30/ 186 ( 16.1)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.3262
non-deficient/unknown	60/ 312 ( 19.2)	NE ( 39.5, NE )	53/ 316 ( 16.8)	NE ( 37.7, NE )	1.00 (0.69, 1.45)	0.9853	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( 35.9, NE )	9/ 50 ( 18.0)	NE ( 24.6, NE )	0.81 (0.34, 1.92)	0.6262	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 32.3, NE )	6/ 32 ( 18.8)	NE ( 23.0, NE )	0.43 (0.10, 1.76)	0.2253	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	65/ 158 (41.1)	28.6	( 13.8, NE )	66/ 163 (40.5)	23.0	( 13.9, NE )	0.91 (0.65, 1.28)	0.5906	0.4519
>= 70	109/ 237 (46.0)	23.0	( 12.0, 28.5 )	88/ 235 (37.4)	28.6	( 17.4, NE )	1.07 (0.81, 1.42)	0.6140	
Renal impairment									
moderate	18/ 41 (43.9)	9.2	( 5.5, NE )	12/ 40 (30.0)	17.8	( 6.7, NE )	1.47 (0.71, 3.05)	0.2999	0.3016
mild/normal	151/ 338 (44.7)	24.9	( 17.6, 32.3 )	136/ 346 (39.3)	28.8	( 17.5, NE )	1.00 (0.79, 1.26)	0.9888	
Race									
White	100/ 239 (41.8)	24.9	( 12.4, 38.8 )	98/ 253 (38.7)	28.6	( 13.8, NE )	0.98 (0.74, 1.29)	0.8696	0.8798
Asian	61/ 124 (49.2)	24.9	( 11.1, NE )	48/ 118 (40.7)	32.2	( 12.0, NE )	1.08 (0.74, 1.58)	0.6821	
Other	13/ 32 (40.6)	NE	( 2.8, NE )	8/ 27 (29.6)	23.0	( 2.8, NE )	0.89 (0.37, 2.15)	0.7921	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	10/ 22 (45.5)	9.2	( 7.7, NE )	7/ 27 (25.9)	17.5	( 1.9, NE )	0.82 (0.31, 2.19)	0.6857	0.8232
No	162/ 370 (43.8)	24.9	( 17.4, 32.3 )	146/ 368 (39.7)	28.6	( 17.5, NE )	1.00 (0.80, 1.25)	0.9816	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	34/ 85 (40.0)	25.1	( 13.9, NE )	43/ 93 (46.2)	13.8	( 5.6, 23.0 )	0.61 (0.39, 0.96)	0.0299	0.0141
No	138/ 307 (45.0)	24.8	( 12.1, 30.4 )	110/ 302 (36.4)	32.2	( 19.4, NE )	1.16 (0.90, 1.49)	0.2414	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	43/ 106 (40.6)	25.1	( 13.8, NE )	46/ 110 (41.8)	17.4	( 7.4, 28.8 )	0.66 (0.44, 1.01)	0.0523	0.0272
No	131/ 289 (45.3)	24.8	( 12.1, 30.4 )	108/ 288 (37.5)	32.2	( 19.4, NE )	1.16 (0.90, 1.50)	0.2430	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	52/ 115 (45.2)	23.0	( 8.4, 32.3 )	48/ 111 (43.2)	19.3	( 10.3, NE )	1.03 (0.70, 1.53)	0.8768	0.9647
>= 8	122/ 276 (44.2)	24.9	( 13.9, 39.6 )	103/ 280 (36.8)	32.2	( 19.3, NE )	1.02 (0.79, 1.33)	0.8512	
Baseline PSA Value									
<= Median	90/ 191 (47.1)	24.9	( 12.4, 32.3 )	84/ 203 (41.4)	23.0	( 13.9, NE )	1.11 (0.82, 1.49)	0.4994	0.3771
> Median	84/ 203 (41.4)	24.9	( 13.8, NE )	70/ 194 (36.1)	30.4	( 17.5, NE )	0.91 (0.66, 1.25)	0.5640	
ECOG performance status at baseline									
0	114/ 254 (44.9)	24.9	( 13.8, 39.6 )	105/ 267 (39.3)	28.8	( 19.3, NE )	1.07 (0.82, 1.40)	0.6162	0.3921
1	60/ 141 (42.6)	24.8	( 11.1, 38.8 )	49/ 131 (37.4)	17.5	( 8.4, NE )	0.86 (0.59, 1.25)	0.4221	
Geographic region									
North America	19/ 57 (33.3)	24.9	( 17.3, NE )	18/ 63 (28.6)	NE	( 10.2, NE )	1.04 (0.55, 1.99)	0.8972	0.3465
European Union/GBR	71/ 148 (48.0)	17.4	( 10.2, 25.1 )	58/ 152 (38.2)	23.0	( 11.8, NE )	1.10 (0.78, 1.56)	0.5859	
Asia	60/ 121 (49.6)	24.9	( 11.1, NE )	46/ 115 (40.0)	32.2	( 17.4, NE )	1.12 (0.76, 1.65)	0.5547	
Rest of the world	24/ 69 (34.8)	NE	( 10.2, NE )	32/ 68 (47.1)	17.5	( 6.7, 32.2 )	0.67 (0.39, 1.14)	0.1365	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	38/ 84 (45.2)	28.6	( 12.0, NE )	35/ 84 (41.7)	17.8	( 4.6, NE )	0.71 (0.45, 1.13)	0.1456	0.1110
DDR neg/unk	136/ 311 (43.7)	24.9	( 13.9, 32.3 )	119/ 314 (37.9)	32.2	( 19.3, NE )	1.10 (0.86, 1.40)	0.4552	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 168 (49.4)	13.8	( 8.2, 24.9 )	72/ 181 (39.8)	17.8	( 9.3, NE )	1.11 (0.81, 1.53)	0.5081	0.3555
M1	89/ 223 (39.9)	30.4	( 19.4, NE )	82/ 214 (38.3)	28.8	( 19.3, NE )	0.91 (0.68, 1.23)	0.5491	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]		
Type of progression at study entry								0.6975
PSA only	86/ 190 ( 45.3)	25.1 ( 19.4, 39.6)	80/ 204 ( 39.2)	23.0 ( 17.5, NE )	0.98 (0.72, 1.32)	0.8827		
RP with or w/o PSA prog	62/ 147 ( 42.2)	14.1 ( 10.2, NE )	53/ 136 ( 39.0)	28.6 ( 11.1, NE )	1.07 (0.74, 1.54)	0.7267		
Site of metastasis								
Bone only	79/ 167 ( 47.3)		58/ 152 ( 38.2)					
Soft tissue only	18/ 47 ( 38.3)		28/ 56 ( 50.0)					
Both bone and soft tissue	75/ 177 ( 42.4)		66/ 186 ( 35.5)					
None	2/ 4 ( 50.0)		2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3								0.2105
non-deficient/unknown	136/ 312 ( 43.6)	24.9 ( 13.9, 32.3)	119/ 316 ( 37.7)	32.2 ( 19.3, NE )	1.09 (0.85, 1.40)	0.4715		
deficient without BRCA1/2	27/ 56 ( 48.2)	24.9 ( 10.2, NE )	18/ 50 ( 36.0)	21.7 ( 4.1, NE )	0.87 (0.48, 1.59)	0.6582		
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	32.3 ( 5.7, NE )	17/ 32 ( 53.1)	11.1 ( 3.7, 28.8)	0.49 (0.22, 1.08)	0.0733		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	20/ 158 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	23/ 163 ( 14.1)	NE	( 39.6, NE )	0.79 (0.43, 1.45)	0.4476	0.4918
>= 70	35/ 237 ( 14.8)	NE	( 39.5, NE )	25/ 235 ( 10.6)	NE	( 37.8, NE )	1.02 (0.61, 1.72)	0.9314	
Renal impairment									
moderate	5/ 41 ( 12.2)	33.6	( 33.5, NE )	5/ 40 ( 12.5)	NE	( 23.5, NE )	0.86 (0.25, 2.97)	0.8065	0.8288
mild/normal	47/ 338 ( 13.9)	NE	( NE , NE )	40/ 346 ( 11.6)	NE	( 39.6, NE )	0.98 (0.64, 1.49)	0.9241	
Race									
White	27/ 239 ( 11.3)	NE	( 39.5, NE )	31/ 253 ( 12.3)	NE	( 39.6, NE )	0.78 (0.47, 1.31)	0.3499	0.4958
Asian	22/ 124 ( 17.7)	NE	( 37.7, NE )	16/ 118 ( 13.6)	NE	( 37.8, NE )	1.05 (0.55, 2.00)	0.8817	
Other	6/ 32 ( 18.8)	NE	( 33.6, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	3.66 (0.44, 30.51)	0.1988	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	37.8	( 11.9, 37.8)	0.45 (0.03, 7.28)	0.5669	0.4322
No	54/ 370 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	45/ 368 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.67, 1.48)	0.9960	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 85 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	13/ 93 ( 14.0)	39.6	( 35.9, NE )	0.79 (0.35, 1.77)	0.5692	0.5586
No	44/ 307 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	34/ 302 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	1.05 (0.67, 1.64)	0.8398	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	11/ 106 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE	( 35.9, NE )	0.72 (0.32, 1.61)	0.4178	0.4285
No	44/ 289 ( 15.2)	NE	( NE , NE )	35/ 288 ( 12.2)	NE	( 39.6, NE )	1.05 (0.67, 1.64)	0.8284	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	16/ 115 ( 13.9)	NE	( 39.5, NE )	12/ 111 ( 10.8)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.53, 2.38)	0.7570	0.5731
>= 8	39/ 276 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	35/ 280 ( 12.5)	NE	( 39.6, NE )	0.91 (0.57, 1.43)	0.6796	
Baseline PSA Value									
<= Median	29/ 191 ( 15.2)	NE	( NE , NE )	27/ 203 ( 13.3)	NE	( 39.6, NE )	1.01 (0.60, 1.70)	0.9783	0.6553
> Median	26/ 203 ( 12.8)	NE	( 37.7, NE )	21/ 194 ( 10.8)	NE	( 37.7, NE )	0.82 (0.46, 1.47)	0.5151	
ECOG performance status at baseline									
0	39/ 254 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	30/ 267 ( 11.2)	NE	( 39.6, NE )	1.16 (0.72, 1.87)	0.5338	0.1017
1	16/ 141 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	18/ 131 ( 13.7)	37.7	( 34.2, NE )	0.60 (0.30, 1.19)	0.1375	
Geographic region									
North America	3/ 57 ( 5.3)	NE	( 33.5, NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( 28.7, NE )	0.65 (0.14, 2.96)	0.5796	0.5429
European Union/GBR	22/ 148 ( 14.9)	NE	( 39.5, NE )	17/ 152 ( 11.2)	NE	( 39.6, NE )	1.09 (0.58, 2.05)	0.7890	
Asia	22/ 121 ( 18.2)	NE	( 37.7, NE )	15/ 115 ( 13.0)	NE	( 37.8, NE )	1.12 (0.58, 2.17)	0.7271	
Rest of the world	8/ 69 ( 11.6)	NE	( 38.0, NE )	12/ 68 ( 17.6)	NE	( 34.2, NE )	0.55 (0.22, 1.36)	0.1901	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.24, 1.39)	0.2128	0.1133
DDR neg/unk	46/ 311 ( 14.8)	NE	( 39.5, NE )	37/ 314 ( 11.8)	NE	( 39.6, NE )	1.09 (0.70, 1.67)	0.7081	
Stage at Diagnosis									
M0	29/ 168 ( 17.3)	NE	( 37.7, NE )	19/ 181 ( 10.5)	NE	( 39.6, NE )	1.24 (0.69, 2.22)	0.4703	0.1662
M1	25/ 223 ( 11.2)	NE	( NE , NE )	29/ 214 ( 13.6)	NE	( 37.8, NE )	0.72 (0.42, 1.23)	0.2329	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2057
PSA only	24/ 190 ( 12.6)	NE ( NE , NE )		27/ 204 ( 13.2)	NE ( 37.8, NE )		0.72 (0.41, 1.25)	0.2418	
RP with or w/o PSA prog	25/ 147 ( 17.0)	NE ( 34.0, NE )		17/ 136 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		1.25 (0.67, 2.31)	0.4860	
Site of metastasis									
Bone only	25/ 167 ( 15.0)			22/ 152 ( 14.5)					
Soft tissue only	6/ 47 ( 12.8)			6/ 56 ( 10.7)					
Both bone and soft tissue	23/ 177 ( 13.0)			19/ 186 ( 10.2)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.2579
non-deficient/unknown	46/ 312 ( 14.7)	NE ( 39.5, NE )		37/ 316 ( 11.7)	NE ( 39.6, NE )		1.08 (0.70, 1.67)	0.7121	
deficient without BRCA1/2	7/ 56 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		7/ 50 ( 14.0)	NE ( NE , NE )		0.63 (0.22, 1.80)	0.3805	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		0.52 (0.09, 2.83)	0.4380	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	47/ 158 ( 29.7)	NE	( NE , NE )	49/ 163 ( 30.1)	NE	( 24.9, NE )	0.91 (0.61, 1.35)	0.6311	0.6764
>= 70	80/ 237 ( 33.8)	39.5	( 27.0, NE )	65/ 235 ( 27.7)	NE	( 32.2, NE )	1.00 (0.72, 1.39)	0.9881	
Renal impairment									
moderate	13/ 41 ( 31.7)	33.6	( 9.2, NE )	10/ 40 ( 25.0)	NE	( 11.9, NE )	1.18 (0.52, 2.70)	0.6915	0.7110
mild/normal	110/ 338 ( 32.5)	NE	( 32.8, NE )	98/ 346 ( 28.3)	NE	( 32.2, NE )	1.00 (0.76, 1.31)	0.9900	
Race									
White	74/ 239 ( 31.0)	NE	( 30.4, NE )	73/ 253 ( 28.9)	NE	( 24.9, NE )	0.97 (0.70, 1.34)	0.8380	0.9971
Asian	42/ 124 ( 33.9)	NE	( 24.8, NE )	35/ 118 ( 29.7)	NE	( 32.2, NE )	0.97 (0.62, 1.52)	0.9024	
Other	11/ 32 ( 34.4)	33.6	( 10.2, NE )	6/ 27 ( 22.2)	23.0	( 2.8, NE )	0.92 (0.34, 2.51)	0.8778	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 22 ( 27.3)	NE	( 8.3, NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( 11.9, NE )	0.74 (0.20, 2.68)	0.6398	0.8512
No	119/ 370 ( 32.2)	NE	( 32.8, NE )	109/ 368 ( 29.6)	NE	( 32.2, NE )	0.97 (0.75, 1.25)	0.8044	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	24/ 85 ( 28.2)	NE	( 27.0, NE )	33/ 93 ( 35.5)	23.0	( 13.8, NE )	0.56 (0.33, 0.95)	0.0284	0.0255
No	101/ 307 ( 32.9)	NE	( 32.3, NE )	80/ 302 ( 26.5)	NE	( 32.2, NE )	1.13 (0.85, 1.52)	0.3987	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	30/ 106 ( 28.3)	NE	( 27.0, NE )	33/ 110 ( 30.0)	24.9	( 17.5, NE )	0.64 (0.39, 1.05)	0.0774	0.0641
No	97/ 289 ( 33.6)	NE	( 32.3, NE )	81/ 288 ( 28.1)	NE	( 32.2, NE )	1.12 (0.83, 1.51)	0.4486	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	39/ 115 ( 33.9)	39.5	( 21.2, NE )	37/ 111 ( 33.3)	NE	( 20.2, NE )	0.96 (0.61, 1.51)	0.8623	0.8947
>= 8	88/ 276 ( 31.9)	NE	( 32.8, NE )	75/ 280 ( 26.8)	NE	( 32.2, NE )	1.00 (0.74, 1.36)	0.9965	
Baseline PSA Value									
<= Median	62/ 191 ( 32.5)	NE	( 30.4, NE )	66/ 203 ( 32.5)	NE	( 30.4, NE )	0.93 (0.66, 1.32)	0.6983	0.6792
> Median	65/ 203 ( 32.0)	33.6	( 24.9, NE )	48/ 194 ( 24.7)	NE	( 32.2, NE )	1.03 (0.71, 1.50)	0.8663	
ECOG performance status at baseline									
0	86/ 254 ( 33.9)	NE	( 32.3, NE )	81/ 267 ( 30.3)	NE	( 32.2, NE )	1.00 (0.74, 1.36)	0.9948	0.7523
1	41/ 141 ( 29.1)	NE	( 24.9, NE )	33/ 131 ( 25.2)	NE	( 17.5, NE )	0.91 (0.57, 1.44)	0.6750	
Geographic region									
North America	9/ 57 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	12/ 63 ( 19.0)	NE	( 23.0, NE )	0.74 (0.31, 1.75)	0.4833	0.5754
European Union/GBR	54/ 148 ( 36.5)	33.6	( 21.5, NE )	41/ 152 ( 27.0)	NE	( 23.0, NE )	1.14 (0.76, 1.72)	0.5188	
Asia	42/ 121 ( 34.7)	NE	( 24.8, NE )	34/ 115 ( 29.6)	NE	( 32.2, NE )	1.00 (0.64, 1.58)	0.9897	
Rest of the world	22/ 69 ( 31.9)	NE	( 13.9, NE )	27/ 68 ( 39.7)	30.4	( 10.2, NE )	0.77 (0.44, 1.35)	0.3629	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	30/ 84 ( 35.7)	NE	( 19.4, NE )	27/ 84 ( 32.1)	23.0	( 12.1, NE )	0.73 (0.43, 1.23)	0.2400	0.2643
DDR neg/unk	97/ 311 ( 31.2)	NE	( 32.8, NE )	87/ 314 ( 27.7)	NE	( 32.2, NE )	1.04 (0.78, 1.39)	0.7863	
Stage at Diagnosis									
M0	61/ 168 ( 36.3)	32.8	( 21.2, NE )	52/ 181 ( 28.7)	NE	( 17.8, NE )	1.12 (0.77, 1.63)	0.5411	0.3054
M1	65/ 223 ( 29.1)	NE	( NE , NE )	62/ 214 ( 29.0)	NE	( 32.2, NE )	0.86 (0.61, 1.22)	0.3964	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1248
PSA only	54/ 190 ( 28.4)		NE ( NE , NE )	58/ 204 ( 28.4)		NE ( 32.2, NE )	0.80 (0.55, 1.16)	0.2448	
RP with or w/o PSA prog	51/ 147 ( 34.7)	32.8 ( 13.9, NE )		38/ 136 ( 27.9)		NE ( 23.0, NE )	1.24 (0.81, 1.88)	0.3194	
Site of metastasis									
Bone only	55/ 167 ( 32.9)			47/ 152 ( 30.9)					
Soft tissue only	15/ 47 ( 31.9)			21/ 56 ( 37.5)					
Both bone and soft tissue	55/ 177 ( 31.1)			44/ 186 ( 23.7)					
None	2/ 4 ( 50.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.4980
non-deficient/unknown	97/ 312 ( 31.1)		NE ( 32.8, NE )	87/ 316 ( 27.5)		NE ( 32.2, NE )	1.04 (0.78, 1.39)	0.8010	
deficient without BRCA1/2	22/ 56 ( 39.3)	30.4 ( 13.9, NE )		16/ 50 ( 32.0)		NE ( 10.1, NE )	0.79 (0.41, 1.50)	0.4689	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)		NE ( 8.3, NE )	11/ 32 ( 34.4)		16.8 ( 11.3, NE )	0.63 (0.25, 1.59)	0.3300	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	18/ 158 ( 11.4)	NE ( 37.8,	NE )	12/ 163 ( 7.4)	NE ( NE,	NE )	1.46 (0.70, 3.04)	0.3098	0.0120
>= 70	19/ 237 ( 8.0)	NE ( NE,	NE )	33/ 235 ( 14.0)	NE ( 37.7,	NE )	0.45 (0.26, 0.80)	0.0049	
Renal impairment									
moderate	3/ 41 ( 7.3)	NE ( 33.5,	NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE ( 26.8,	NE )	0.83 (0.17, 4.15)	0.8241	0.8137
mild/normal	33/ 338 ( 9.8)	NE ( NE,	NE )	41/ 346 ( 11.8)	NE ( 39.6,	NE )	0.70 (0.44, 1.10)	0.1222	
Race									
White	20/ 239 ( 8.4)	NE ( NE,	NE )	28/ 253 ( 11.1)	NE ( NE,	NE )	0.66 (0.37, 1.17)	0.1469	0.9848
Asian	13/ 124 ( 10.5)	NE ( NE,	NE )	14/ 118 ( 11.9)	NE ( NE,	NE )	0.73 (0.34, 1.56)	0.4223	
Other	4/ 32 ( 12.5)	NE ( 37.8,	NE )	3/ 27 ( 11.1)	39.6 ( NE,	NE )	0.82 (0.18, 3.69)	0.7925	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 19.3,	NE )	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 4.6,	NE )	0.27 (0.07, 1.07)	0.0478	0.2021
No	34/ 370 ( 9.2)	NE ( NE,	NE )	38/ 368 ( 10.3)	NE ( 39.6,	NE )	0.76 (0.48, 1.21)	0.2425	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 85 ( 7.1)	NE ( NE,	NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE ( NE,	NE )	1.06 (0.32, 3.46)	0.9292	0.4088
No	31/ 307 ( 10.1)	NE ( NE,	NE )	40/ 302 ( 13.2)	NE ( 39.6,	NE )	0.65 (0.40, 1.03)	0.0671	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 106 ( 9.4)	NE ( NE,	NE )	12/ 110 ( 10.9)	NE ( NE,	NE )	0.66 (0.28, 1.52)	0.3197	0.9781
No	27/ 289 ( 9.3)	NE ( NE,	NE )	33/ 288 ( 11.5)	NE ( 39.6,	NE )	0.69 (0.41, 1.15)	0.1537	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 115 ( 10.4)	NE ( NE,	NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE ( NE,	NE )	1.31 (0.53, 3.20)	0.5562	0.1034
>= 8	25/ 276 ( 9.1)	NE ( NE,	NE )	37/ 280 ( 13.2)	NE ( 39.6,	NE )	0.57 (0.34, 0.94)	0.0262	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 191 ( 7.3)	NE ( NE,	NE )	16/ 203 ( 7.9)	NE ( NE,	NE )	0.82 (0.40, 1.69)	0.5962	0.3970
> Median	23/ 203 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	29/ 194 ( 14.9)	39.6 ( 37.7,	NE )	0.57 (0.33, 0.99)	0.0419	
ECOG performance status at baseline									
0	26/ 254 ( 10.2)	NE ( NE,	NE )	24/ 267 ( 9.0)	NE ( 39.6,	NE )	0.99 (0.57, 1.73)	0.9780	0.0247
1	11/ 141 ( 7.8)	NE ( NE,	NE )	21/ 131 ( 16.0)	NE ( 34.0,	NE )	0.38 (0.18, 0.78)	0.0066	
Geographic region									
North America	6/ 57 ( 10.5)	NE ( 33.5,	NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE ( 30.9,	NE )	2.00 (0.50, 8.04)	0.3199	0.3036
European Union/GBR	12/ 148 ( 8.1)	NE ( NE,	NE )	22/ 152 ( 14.5)	NE ( 37.8,	NE )	0.47 (0.23, 0.95)	0.0323	
Asia	13/ 121 ( 10.7)	NE ( NE,	NE )	14/ 115 ( 12.2)	NE ( NE,	NE )	0.73 (0.34, 1.56)	0.4222	
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( 37.8,	NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE ( 35.9,	NE )	0.84 (0.27, 2.61)	0.7568	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE,	NE )	13/ 84 ( 15.5)	39.6 ( 37.8,	NE )	0.35 (0.14, 0.88)	0.0193	0.1060
DDR neg/unk	30/ 311 ( 9.6)	NE ( NE,	NE )	32/ 314 ( 10.2)	NE ( NE,	NE )	0.86 (0.52, 1.41)	0.5400	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 168 ( 10.1)	NE ( NE,	NE )	18/ 181 ( 9.9)	NE ( 37.8,	NE )	0.79 (0.41, 1.55)	0.4933	0.6225
M1	20/ 223 ( 9.0)	NE ( NE,	NE )	27/ 214 ( 12.6)	NE ( 39.6,	NE )	0.65 (0.36, 1.16)	0.1393	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3665
PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	25/ 204 ( 12.3)	NE ( 39.6, NE )	0.66 (0.36, 1.20)	0.1691	
RP with or w/o PSA prog	17/ 147 ( 11.6)	NE ( 37.8, NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( 35.9, NE )	0.98 (0.48, 1.99)	0.9509	
Site of metastasis							
Bone only	21/ 167 ( 12.6)		14/ 152 ( 9.2)				
Soft tissue only	1/ 47 ( 2.1)		8/ 56 ( 14.3)				
Both bone and soft tissue	14/ 177 ( 7.9)		23/ 186 ( 12.4)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.2689
non-deficient/unknown	30/ 312 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	32/ 316 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.52, 1.41)	0.5363	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	7/ 50 ( 14.0)	NE ( 27.9, NE )	0.44 (0.14, 1.40)	0.1520	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( 30.4, NE )	6/ 32 ( 18.8)	37.8 ( 23.3, 39.6)	0.24 (0.05, 1.21)	0.0613	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	57/ 158 ( 36.1)	36.1 ( 23.1, NE )		43/ 163 ( 26.4)	NE ( 34.2, NE )		1.34 (0.90, 2.00)	0.1437	0.1388
>= 70	69/ 237 ( 29.1)	NE ( 28.6, NE )		66/ 235 ( 28.1)	35.9 ( 27.9, NE )		0.91 (0.65, 1.27)	0.5778	
Renal impairment									
moderate	12/ 41 ( 29.3)	28.6 ( 9.2, NE )		8/ 40 ( 20.0)	NE ( 27.5, NE )		1.47 (0.60, 3.62)	0.3934	0.4396
mild/normal	108/ 338 ( 32.0)	NE ( 36.1, NE )		97/ 346 ( 28.0)	NE ( 34.2, NE )		1.04 (0.79, 1.37)	0.7624	
Race									
White	81/ 239 ( 33.9)	30.8 ( 22.1, NE )		63/ 253 ( 24.9)	NE ( 34.4, NE )		1.34 (0.96, 1.86)	0.0797	0.0910
Asian	36/ 124 ( 29.0)	NE ( 36.1, NE )		40/ 118 ( 33.9)	NE ( 23.0, NE )		0.74 (0.47, 1.17)	0.1961	
Other	9/ 32 ( 28.1)	NE ( 11.5, NE )		6/ 27 ( 22.2)	34.2 ( 5.6, NE )		0.92 (0.32, 2.59)	0.8666	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 ( 36.4)	20.3 ( 8.3, NE )		9/ 27 ( 33.3)	11.9 ( 2.8, NE )		0.57 (0.22, 1.51)	0.2560	0.2181
No	118/ 370 ( 31.9)	NE ( 30.8, NE )		100/ 368 ( 27.2)	NE ( 34.2, NE )		1.10 (0.84, 1.44)	0.4800	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 85 ( 35.3)	NE ( 21.2, NE )		19/ 93 ( 20.4)	NE ( NE , NE )		1.57 (0.88, 2.78)	0.1236	0.1454
No	96/ 307 ( 31.3)	NE ( 30.8, NE )		90/ 302 ( 29.8)	35.9 ( 30.9, NE )		0.96 (0.72, 1.29)	0.8004	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	39/ 106 ( 36.8)	NE ( 19.3, NE )		26/ 110 ( 23.6)	NE ( 27.9, NE )		1.32 (0.81, 2.17)	0.2682	0.3017
No	87/ 289 ( 30.1)	NE ( 36.1, NE )		83/ 288 ( 28.8)	NE ( 32.2, NE )		0.98 (0.72, 1.32)	0.8868	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	37/ 115 ( 32.2)	NE ( 23.0, NE )		32/ 111 ( 28.8)	35.9 ( 34.2, NE )		1.11 (0.69, 1.78)	0.6713	0.7515
>= 8	88/ 276 ( 31.9)	NE ( 36.1, NE )		77/ 280 ( 27.5)	NE ( 30.9, NE )		1.02 (0.75, 1.39)	0.8861	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 191 ( 28.3)	NE ( NE , NE )		54/ 203 ( 26.6)	NE ( 35.9, NE )		1.02 (0.70, 1.48)	0.9333	0.8186
> Median	72/ 203 ( 35.5)	28.6 ( 20.3, NE )		55/ 194 ( 28.4)	34.2 ( 27.5, NE )		1.08 (0.76, 1.53)	0.6850	
ECOG performance status at baseline									
0	76/ 254 ( 29.9)	NE ( 36.1, NE )		66/ 267 ( 24.7)	NE ( 35.9, NE )		1.14 (0.82, 1.59)	0.4375	0.3352
1	50/ 141 ( 35.5)	30.8 ( 19.4, NE )		43/ 131 ( 32.8)	32.2 ( 12.1, NE )		0.90 (0.60, 1.36)	0.6289	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	24.9 ( 19.3, NE )		14/ 63 ( 22.2)	30.9 ( 25.0, NE )		0.95 (0.45, 2.01)	0.9041	0.2746
European Union/GBR	51/ 148 ( 34.5)	30.8 ( 23.1, NE )		37/ 152 ( 24.3)	NE ( NE , NE )		1.32 (0.86, 2.01)	0.1966	
Asia	36/ 121 ( 29.8)	NE ( 36.1, NE )		39/ 115 ( 33.9)	NE ( 23.0, NE )		0.76 (0.48, 1.20)	0.2439	
Rest of the world	25/ 69 ( 36.2)	NE ( 11.0, NE )		19/ 68 ( 27.9)	35.9 ( 27.9, NE )		1.37 (0.75, 2.49)	0.2996	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 ( 33.3)	NE ( 22.1, NE )		26/ 84 ( 31.0)	34.2 ( 10.2, NE )		0.76 (0.44, 1.29)	0.3024	0.1924
DDR neg/unk	98/ 311 ( 31.5)	NE ( 30.8, NE )		83/ 314 ( 26.4)	NE ( 34.4, NE )		1.16 (0.87, 1.55)	0.3200	
Stage at Diagnosis									
M0	54/ 168 ( 32.1)	NE ( 22.1, NE )		50/ 181 ( 27.6)	NE ( 29.3, NE )		1.09 (0.74, 1.61)	0.6512	0.9948
M1	72/ 223 ( 32.3)	NE ( 27.0, NE )		59/ 214 ( 27.6)	NE ( 32.2, NE )		1.07 (0.76, 1.51)	0.6996	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0158
PSA only	55/ 190 ( 28.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	61/ 204 ( 29.9)	NE ( 32.2, NE )	NE ( NE , NE )	0.82 (0.57, 1.18)	0.2831	
RP with or w/o PSA prog	52/ 147 ( 35.4)	24.8 ( 14.1, NE )	NE ( NE , NE )	31/ 136 ( 22.8)	NE ( 29.3, NE )	NE ( NE , NE )	1.66 (1.06, 2.58)	0.0248	
Site of metastasis									
Bone only	53/ 167 ( 31.7)			43/ 152 ( 28.3)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			17/ 56 ( 30.4)					
Both bone and soft tissue	58/ 177 ( 32.8)			49/ 186 ( 26.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3564
non-deficient/unknown	98/ 312 ( 31.4)	NE ( 30.8, NE )	NE ( NE , NE )	83/ 316 ( 26.3)	NE ( 34.4, NE )	NE ( NE , NE )	1.16 (0.86, 1.55)	0.3289	
deficient without BRCA1/2	20/ 56 ( 35.7)	28.6 ( 19.4, NE )	NE ( NE , NE )	18/ 50 ( 36.0)	27.9 ( 7.5, NE )	NE ( NE , NE )	0.67 (0.35, 1.26)	0.2067	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 10.1, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 11.9, NE )	NE ( NE , NE )	1.00 (0.37, 2.67)	0.9901	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	18/ 158 ( 11.4)	NE ( 37.8,	NE )	12/ 163 ( 7.4)	NE ( NE,	NE )	1.46 (0.70, 3.04)	0.3098	0.0120
>= 70	19/ 237 ( 8.0)	NE ( NE,	NE )	33/ 235 ( 14.0)	NE ( 37.7,	NE )	0.45 (0.26, 0.80)	0.0049	
Renal impairment									
moderate	3/ 41 ( 7.3)	NE ( 33.5,	NE )	3/ 40 ( 7.5)	NE ( 26.8,	NE )	0.83 (0.17, 4.15)	0.8241	0.8137
mild/normal	33/ 338 ( 9.8)	NE ( NE,	NE )	41/ 346 ( 11.8)	NE ( 39.6,	NE )	0.70 (0.44, 1.10)	0.1222	
Race									
White	20/ 239 ( 8.4)	NE ( NE,	NE )	28/ 253 ( 11.1)	NE ( NE,	NE )	0.66 (0.37, 1.17)	0.1469	0.9848
Asian	13/ 124 ( 10.5)	NE ( NE,	NE )	14/ 118 ( 11.9)	NE ( NE,	NE )	0.73 (0.34, 1.56)	0.4223	
Other	4/ 32 ( 12.5)	NE ( 37.8,	NE )	3/ 27 ( 11.1)	39.6 ( NE,	NE )	0.82 (0.18, 3.69)	0.7925	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 19.3,	NE )	7/ 27 ( 25.9)	NE ( 4.6,	NE )	0.27 (0.07, 1.07)	0.0478	0.2021
No	34/ 370 ( 9.2)	NE ( NE,	NE )	38/ 368 ( 10.3)	NE ( 39.6,	NE )	0.76 (0.48, 1.21)	0.2425	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 85 ( 7.1)	NE ( NE,	NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE ( NE,	NE )	1.06 (0.32, 3.46)	0.9292	0.4088
No	31/ 307 ( 10.1)	NE ( NE,	NE )	40/ 302 ( 13.2)	NE ( 39.6,	NE )	0.65 (0.40, 1.03)	0.0671	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 106 ( 9.4)	NE ( NE,	NE )	12/ 110 ( 10.9)	NE ( NE,	NE )	0.66 (0.28, 1.52)	0.3197	0.9781
No	27/ 289 ( 9.3)	NE ( NE,	NE )	33/ 288 ( 11.5)	NE ( 39.6,	NE )	0.69 (0.41, 1.15)	0.1537	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 115 ( 10.4)	NE ( NE,	NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE ( NE,	NE )	1.31 (0.53, 3.20)	0.5562	0.1034
>= 8	25/ 276 ( 9.1)	NE ( NE,	NE )	37/ 280 ( 13.2)	NE ( 39.6,	NE )	0.57 (0.34, 0.94)	0.0262	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 191 ( 7.3)	NE ( NE,	NE )	16/ 203 ( 7.9)	NE ( NE,	NE )	0.82 (0.40, 1.69)	0.5962	0.3970
> Median	23/ 203 ( 11.3)	NE ( NE,	NE )	29/ 194 ( 14.9)	39.6 ( 37.7,	NE )	0.57 (0.33, 0.99)	0.0419	
ECOG performance status at baseline									
0	26/ 254 ( 10.2)	NE ( NE,	NE )	24/ 267 ( 9.0)	NE ( 39.6,	NE )	0.99 (0.57, 1.73)	0.9780	0.0247
1	11/ 141 ( 7.8)	NE ( NE,	NE )	21/ 131 ( 16.0)	NE ( 34.0,	NE )	0.38 (0.18, 0.78)	0.0066	
Geographic region									
North America	6/ 57 ( 10.5)	NE ( 33.5,	NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE ( 30.9,	NE )	2.00 (0.50, 8.04)	0.3199	0.3036
European Union/GBR	12/ 148 ( 8.1)	NE ( NE,	NE )	22/ 152 ( 14.5)	NE ( 37.8,	NE )	0.47 (0.23, 0.95)	0.0323	
Asia	13/ 121 ( 10.7)	NE ( NE,	NE )	14/ 115 ( 12.2)	NE ( NE,	NE )	0.73 (0.34, 1.56)	0.4222	
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( 37.8,	NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE ( 35.9,	NE )	0.84 (0.27, 2.61)	0.7568	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE,	NE )	13/ 84 ( 15.5)	39.6 ( 37.8,	NE )	0.35 (0.14, 0.88)	0.0193	0.1060
DDR neg/unk	30/ 311 ( 9.6)	NE ( NE,	NE )	32/ 314 ( 10.2)	NE ( NE,	NE )	0.86 (0.52, 1.41)	0.5400	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 168 ( 10.1)	NE ( NE,	NE )	18/ 181 ( 9.9)	NE ( 37.8,	NE )	0.79 (0.41, 1.55)	0.4933	0.6225
M1	20/ 223 ( 9.0)	NE ( NE,	NE )	27/ 214 ( 12.6)	NE ( 39.6,	NE )	0.65 (0.36, 1.16)	0.1393	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3665
PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	25/ 204 ( 12.3)	NE ( 39.6, NE )	0.66 (0.36, 1.20)	0.1691	
RP with or w/o PSA prog	17/ 147 ( 11.6)	NE ( 37.8, NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( 35.9, NE )	0.98 (0.48, 1.99)	0.9509	
Site of metastasis							
Bone only	21/ 167 ( 12.6)		14/ 152 ( 9.2)				
Soft tissue only	1/ 47 ( 2.1)		8/ 56 ( 14.3)				
Both bone and soft tissue	14/ 177 ( 7.9)		23/ 186 ( 12.4)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.2689
non-deficient/unknown	30/ 312 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	32/ 316 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.52, 1.41)	0.5363	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	7/ 50 ( 14.0)	NE ( 27.9, NE )	0.44 (0.14, 1.40)	0.1520	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( 30.4, NE )	6/ 32 ( 18.8)	37.8 ( 23.3, 39.6)	0.24 (0.05, 1.21)	0.0613	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	57/ 158 (36.1)	36.1	( 23.1, NE )	43/ 163 (26.4)	NE	( 34.2, NE )	1.34 (0.90, 2.00)	0.1437	0.1388
>= 70	69/ 237 (29.1)	NE	( 28.6, NE )	66/ 235 (28.1)	35.9	( 27.9, NE )	0.91 (0.65, 1.27)	0.5778	
Renal impairment									
moderate	12/ 41 (29.3)	28.6	( 9.2, NE )	8/ 40 (20.0)	NE	( 27.5, NE )	1.47 (0.60, 3.62)	0.3934	0.4396
mild/normal	108/ 338 (32.0)	NE	( 36.1, NE )	97/ 346 (28.0)	NE	( 34.2, NE )	1.04 (0.79, 1.37)	0.7624	
Race									
White	81/ 239 (33.9)	30.8	( 22.1, NE )	63/ 253 (24.9)	NE	( 34.4, NE )	1.34 (0.96, 1.86)	0.0797	0.0910
Asian	36/ 124 (29.0)	NE	( 36.1, NE )	40/ 118 (33.9)	NE	( 23.0, NE )	0.74 (0.47, 1.17)	0.1961	
Other	9/ 32 (28.1)	NE	( 11.5, NE )	6/ 27 (22.2)	34.2	( 5.6, NE )	0.92 (0.32, 2.59)	0.8666	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 (36.4)	20.3	( 8.3, NE )	9/ 27 (33.3)	11.9	( 2.8, NE )	0.57 (0.22, 1.51)	0.2560	0.2181
No	118/ 370 (31.9)	NE	( 30.8, NE )	100/ 368 (27.2)	NE	( 34.2, NE )	1.10 (0.84, 1.44)	0.4800	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 85 (35.3)	NE	( 21.2, NE )	19/ 93 (20.4)	NE	( NE, NE )	1.57 (0.88, 2.78)	0.1236	0.1454
No	96/ 307 (31.3)	NE	( 30.8, NE )	90/ 302 (29.8)	35.9	( 30.9, NE )	0.96 (0.72, 1.29)	0.8004	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	39/ 106 (36.8)	NE	( 19.3, NE )	26/ 110 (23.6)	NE	( 27.9, NE )	1.32 (0.81, 2.17)	0.2682	0.3017
No	87/ 289 (30.1)	NE	( 36.1, NE )	83/ 288 (28.8)	NE	( 32.2, NE )	0.98 (0.72, 1.32)	0.8868	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	37/ 115 (32.2)	NE	( 23.0, NE )	32/ 111 (28.8)	35.9	( 34.2, NE )	1.11 (0.69, 1.78)	0.6713	0.7515
>= 8	88/ 276 (31.9)	NE	( 36.1, NE )	77/ 280 (27.5)	NE	( 30.9, NE )	1.02 (0.75, 1.39)	0.8861	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 191 (28.3)	NE	( NE, NE )	54/ 203 (26.6)	NE	( 35.9, NE )	1.02 (0.70, 1.48)	0.9333	0.8186
> Median	72/ 203 (35.5)	28.6	( 20.3, NE )	55/ 194 (28.4)	34.2	( 27.5, NE )	1.08 (0.76, 1.53)	0.6850	
ECOG performance status at baseline									
0	76/ 254 (29.9)	NE	( 36.1, NE )	66/ 267 (24.7)	NE	( 35.9, NE )	1.14 (0.82, 1.59)	0.4375	0.3352
1	50/ 141 (35.5)	30.8	( 19.4, NE )	43/ 131 (32.8)	32.2	( 12.1, NE )	0.90 (0.60, 1.36)	0.6289	
Geographic region									
North America	14/ 57 (24.6)	24.9	( 19.3, NE )	14/ 63 (22.2)	30.9	( 25.0, NE )	0.95 (0.45, 2.01)	0.9041	0.2746
European Union/GBR	51/ 148 (34.5)	30.8	( 23.1, NE )	37/ 152 (24.3)	NE	( NE, NE )	1.32 (0.86, 2.01)	0.1966	
Asia	36/ 121 (29.8)	NE	( 36.1, NE )	39/ 115 (33.9)	NE	( 23.0, NE )	0.76 (0.48, 1.20)	0.2439	
Rest of the world	25/ 69 (36.2)	NE	( 11.0, NE )	19/ 68 (27.9)	35.9	( 27.9, NE )	1.37 (0.75, 2.49)	0.2996	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	28/ 84 (33.3)	NE	( 22.1, NE )	26/ 84 (31.0)	34.2	( 10.2, NE )	0.76 (0.44, 1.29)	0.3024	0.1924
DDR neg/unk	98/ 311 (31.5)	NE	( 30.8, NE )	83/ 314 (26.4)	NE	( 34.4, NE )	1.16 (0.87, 1.55)	0.3200	
Stage at Diagnosis									
M0	54/ 168 (32.1)	NE	( 22.1, NE )	50/ 181 (27.6)	NE	( 29.3, NE )	1.09 (0.74, 1.61)	0.6512	0.9948
M1	72/ 223 (32.3)	NE	( 27.0, NE )	59/ 214 (27.6)	NE	( 32.2, NE )	1.07 (0.76, 1.51)	0.6996	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0158
PSA only	55/ 190 ( 28.9)	NE	( NE , NE )	61/ 204 ( 29.9)	NE	( 32.2, NE )	0.82 (0.57, 1.18)	0.2831	
RP with or w/o PSA prog	52/ 147 ( 35.4)	24.8	( 14.1, NE )	31/ 136 ( 22.8)	NE	( 29.3, NE )	1.66 (1.06, 2.58)	0.0248	
Site of metastasis									
Bone only	53/ 167 ( 31.7)			43/ 152 ( 28.3)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			17/ 56 ( 30.4)					
Both bone and soft tissue	58/ 177 ( 32.8)			49/ 186 ( 26.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3564
non-deficient/unknown	98/ 312 ( 31.4)	NE	( 30.8, NE )	83/ 316 ( 26.3)	NE	( 34.4, NE )	1.16 (0.86, 1.55)	0.3289	
deficient without BRCA1/2	20/ 56 ( 35.7)	28.6	( 19.4, NE )	18/ 50 ( 36.0)	27.9	( 7.5, NE )	0.67 (0.35, 1.26)	0.2067	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE	( 10.1, NE )	8/ 32 ( 25.0)	NE	( 11.9, NE )	1.00 (0.37, 2.67)	0.9901	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	45/ 158 ( 28.5)	35.9 ( 32.5, NE )		33/ 163 ( 20.2)	NE ( 37.7, NE )		1.29 (0.82, 2.02)	0.2676	0.3223
>= 70	55/ 237 ( 23.2)	43.3 ( 43.3, NE )		45/ 235 ( 19.1)	NE ( 37.8, NE )		0.97 (0.65, 1.44)	0.8819	
Renal impairment									
moderate	13/ 41 ( 31.7)	31.8 ( 17.4, 43.3)		3/ 40 ( 7.5)	NE ( 26.8, NE )		3.65 (1.03, 12.94)	0.0316	0.0284
mild/normal	83/ 338 ( 24.6)	NE ( 37.6, NE )		73/ 346 ( 21.1)	NE ( 37.8, NE )		0.97 (0.71, 1.33)	0.8532	
Race									
White	63/ 239 ( 26.4)	37.6 ( 33.3, NE )		50/ 253 ( 19.8)	NE ( 37.7, NE )		1.19 (0.82, 1.72)	0.3654	0.3372
Asian	26/ 124 ( 21.0)	43.3 ( 37.7, NE )		25/ 118 ( 21.2)	NE ( 35.9, NE )		0.78 (0.45, 1.35)	0.3687	
Other	11/ 32 ( 34.4)	30.4 ( 24.9, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 35.9, NE )		2.02 (0.56, 7.26)	0.2742	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 11.1, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		1.28 (0.32, 5.21)	0.7253	0.6253
No	93/ 370 ( 25.1)	43.3 ( 35.9, NE )		75/ 368 ( 20.4)	NE ( 37.8, NE )		1.05 (0.77, 1.43)	0.7509	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	20/ 85 ( 23.5)	NE ( 32.5, NE )		16/ 93 ( 17.2)	NE ( 37.7, NE )		1.14 (0.59, 2.19)	0.7089	0.8235
No	79/ 307 ( 25.7)	43.3 ( 35.9, NE )		62/ 302 ( 20.5)	NE ( 37.8, NE )		1.06 (0.76, 1.48)	0.7235	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 106 ( 23.6)	35.9 ( 32.5, NE )		16/ 110 ( 14.5)	NE ( 37.7, NE )		1.30 (0.69, 2.44)	0.4128	0.5293
No	75/ 289 ( 26.0)	43.3 ( 35.9, NE )		62/ 288 ( 21.5)	NE ( 37.8, NE )		1.04 (0.74, 1.45)	0.8298	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	38/ 115 ( 33.0)	35.9 ( 30.4, NE )		22/ 111 ( 19.8)	NE ( 35.9, NE )		1.53 (0.90, 2.59)	0.1098	0.1032
>= 8	62/ 276 ( 22.5)	NE ( 35.9, NE )		56/ 280 ( 20.0)	NE ( 37.7, NE )		0.91 (0.64, 1.31)	0.6238	
Baseline PSA Value									
<= Median	41/ 191 ( 21.5)	NE ( 37.7, NE )		37/ 203 ( 18.2)	NE ( 37.8, NE )		1.08 (0.69, 1.69)	0.7316	0.7391
> Median	59/ 203 ( 29.1)	37.6 ( 31.8, 43.3)		41/ 194 ( 21.1)	NE ( 26.8, NE )		0.97 (0.65, 1.45)	0.8941	
ECOG performance status at baseline									
0	61/ 254 ( 24.0)	43.3 ( 35.9, NE )		54/ 267 ( 20.2)	NE ( 37.8, NE )		1.01 (0.70, 1.46)	0.9578	0.6263
1	39/ 141 ( 27.7)	37.6 ( 32.3, NE )		24/ 131 ( 18.3)	NE ( 32.1, NE )		1.17 (0.70, 1.95)	0.5405	
Geographic region									
North America	14/ 57 ( 24.6)	37.6 ( 24.9, NE )		13/ 63 ( 20.6)	NE ( 22.4, NE )		1.12 (0.53, 2.39)	0.7618	0.5585
European Union/GBR	43/ 148 ( 29.1)	35.9 ( 31.8, NE )		30/ 152 ( 19.7)	NE ( 35.9, NE )		1.25 (0.79, 2.00)	0.3420	
Asia	26/ 121 ( 21.5)	43.3 ( 37.7, NE )		25/ 115 ( 21.7)	NE ( 35.9, NE )		0.78 (0.45, 1.35)	0.3701	
Rest of the world	17/ 69 ( 24.6)	NE ( 30.4, NE )		10/ 68 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		1.47 (0.67, 3.23)	0.3295	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	24/ 84 ( 28.6)	35.9 ( 32.3, NE )		13/ 84 ( 15.5)	NE ( 26.7, NE )		1.17 (0.59, 2.32)	0.6483	0.6520
DDR neg/unk	76/ 311 ( 24.4)	NE ( 37.7, NE )		65/ 314 ( 20.7)	NE ( 37.8, NE )		1.06 (0.76, 1.47)	0.7437	
Stage at Diagnosis									
M0	47/ 168 ( 28.0)	43.3 ( 32.3, NE )		36/ 181 ( 19.9)	NE ( 35.9, NE )		1.14 (0.74, 1.77)	0.5438	0.8745
M1	52/ 223 ( 23.3)	NE ( 35.9, NE )		41/ 214 ( 19.2)	NE ( 37.7, NE )		1.08 (0.72, 1.62)	0.7197	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.5118
PSA only	46/ 190 ( 24.2)	NE ( 43.3, NE )		41/ 204 ( 20.1)	NE ( 37.7, NE )		0.95 (0.62, 1.45)	0.8024	
RP with or w/o PSA prog	39/ 147 ( 26.5)	32.5 ( 30.4, NE )		28/ 136 ( 20.6)	NE ( 35.9, NE )		1.16 (0.71, 1.88)	0.5609	
Site of metastasis									
Bone only	47/ 167 ( 28.1)			28/ 152 ( 18.4)					
Soft tissue only	10/ 47 ( 21.3)			9/ 56 ( 16.1)					
Both bone and soft tissue	43/ 177 ( 24.3)			41/ 186 ( 22.0)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.8140
non-deficient/unknown	76/ 312 ( 24.4)	NE ( 37.7, NE )		65/ 316 ( 20.6)	NE ( 37.8, NE )		1.06 (0.76, 1.47)	0.7505	
deficient without BRCA1/2	14/ 56 ( 25.0)	37.6 ( 33.3, 43.3)		7/ 50 ( 14.0)	NE ( 26.7, NE )		1.05 (0.42, 2.65)	0.9122	
BRCA 1/2	10/ 27 ( 37.0)	35.9 ( 14.3, NE )		6/ 32 ( 18.8)	NE ( 23.0, NE )		1.40 (0.50, 3.86)	0.5363	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	84/ 158 ( 53.2)	11.0 ( 5.6, 19.4)		79/ 163 ( 48.5)	12.2 ( 7.5, 22.1)		1.13 (0.83, 1.54)	0.4282	0.6803
>= 70	123/ 237 ( 51.9)	9.3 ( 7.4, 15.7)		107/ 235 ( 45.5)	11.0 ( 8.1, 24.9)		1.04 (0.80, 1.35)	0.7585	
Renal impairment									
moderate	20/ 41 ( 48.8)	7.5 ( 5.8, 15.7)		14/ 40 ( 35.0)	10.2 ( 4.6, NE )		1.40 (0.70, 2.77)	0.3347	0.4939
mild/normal	180/ 338 ( 53.3)	9.3 ( 7.4, 12.1)		166/ 346 ( 48.0)	11.1 ( 8.3, 19.2)		1.09 (0.88, 1.34)	0.4547	
Race									
White	121/ 239 ( 50.6)	10.1 ( 7.4, 15.7)		116/ 253 ( 45.8)	10.2 ( 7.6, 19.5)		1.07 (0.83, 1.39)	0.5879	0.3469
Asian	70/ 124 ( 56.5)	9.2 ( 5.6, 21.2)		58/ 118 ( 49.2)	17.5 ( 8.3, 34.1)		1.17 (0.83, 1.66)	0.3809	
Other	16/ 32 ( 50.0)	11.0 ( 5.8, NE )		12/ 27 ( 44.4)	5.0 ( 1.9, NE )		0.64 (0.30, 1.37)	0.2423	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	11/ 22 ( 50.0)	11.1 ( 3.0, NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 9.2, NE )		1.96 (0.67, 5.67)	0.2047	0.2398
No	194/ 370 ( 52.4)	10.1 ( 7.4, 12.6)		180/ 368 ( 48.9)	11.0 ( 8.1, 17.5)		1.04 (0.85, 1.28)	0.7017	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	39/ 85 ( 45.9)	15.7 ( 9.3, NE )		45/ 93 ( 48.4)	9.3 ( 6.5, 24.9)		0.72 (0.47, 1.11)	0.1326	0.0532
No	166/ 307 ( 54.1)	8.4 ( 6.5, 11.5)		140/ 302 ( 46.4)	12.2 ( 8.2, 21.9)		1.19 (0.95, 1.49)	0.1319	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	50/ 106 ( 47.2)	12.6 ( 9.2, NE )		43/ 110 ( 39.1)	17.5 ( 6.6, NE )		0.94 (0.62, 1.42)	0.7751	0.4325
No	157/ 289 ( 54.3)	8.4 ( 6.4, 11.5)		143/ 288 ( 49.7)	11.0 ( 7.6, 17.5)		1.14 (0.91, 1.43)	0.2682	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	68/ 115 ( 59.1)	7.4 ( 4.7, 10.1)		54/ 111 ( 48.6)	9.3 ( 6.5, 25.0)		1.35 (0.94, 1.92)	0.1063	0.1629
>= 8	139/ 276 ( 50.4)	11.1 ( 8.3, 21.2)		131/ 280 ( 46.8)	12.5 ( 7.6, 21.9)		0.98 (0.77, 1.25)	0.8671	
Baseline PSA Value									
<= Median	97/ 191 ( 50.8)	9.3 ( 6.5, 24.8)		102/ 203 ( 50.2)	11.1 ( 7.6, 22.4)		1.05 (0.80, 1.39)	0.7402	0.7645
> Median	110/ 203 ( 54.2)	11.0 ( 6.5, 13.9)		84/ 194 ( 43.3)	10.2 ( 7.4, 22.1)		1.11 (0.84, 1.48)	0.4511	
ECOG performance status at baseline									
0	131/ 254 ( 51.6)	11.5 ( 9.2, 21.2)		127/ 267 ( 47.6)	11.1 ( 8.3, 24.7)		1.00 (0.78, 1.28)	0.9943	0.3398
1	76/ 141 ( 53.9)	5.6 ( 3.7, 9.3)		59/ 131 ( 45.0)	10.2 ( 6.5, 22.1)		1.23 (0.88, 1.74)	0.2286	
Geographic region									
North America	27/ 57 ( 47.4)	7.4 ( 4.6, 37.6)		21/ 63 ( 33.3)	22.4 ( 8.3, NE )		1.58 (0.89, 2.80)	0.1129	0.0717
European Union/GBR	80/ 148 ( 54.1)	10.1 ( 6.5, 13.9)		69/ 152 ( 45.4)	10.2 ( 6.5, 25.0)		1.10 (0.80, 1.52)	0.5524	
Asia	70/ 121 ( 57.9)	8.3 ( 4.6, 21.2)		56/ 115 ( 48.7)	17.5 ( 8.3, 34.1)		1.22 (0.86, 1.74)	0.2727	
Rest of the world	30/ 69 ( 43.5)	11.4 ( 8.3, NE )		40/ 68 ( 58.8)	8.3 ( 4.6, 12.5)		0.64 (0.40, 1.03)	0.0599	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	45/ 84 ( 53.6)	11.1 ( 4.7, 28.6)		38/ 84 ( 45.2)	8.3 ( 4.6, 26.7)		0.93 (0.60, 1.44)	0.7506	0.4428
DDR neg/unk	162/ 311 ( 52.1)	9.3 ( 7.4, 12.6)		148/ 314 ( 47.1)	12.5 ( 8.3, 21.9)		1.12 (0.90, 1.40)	0.3262	
Stage at Diagnosis									
M0	94/ 168 ( 56.0)	8.3 ( 5.6, 11.1)		84/ 181 ( 46.4)	9.3 ( 7.4, 19.5)		1.21 (0.90, 1.62)	0.2035	0.3894
M1	111/ 223 ( 49.8)	11.4 ( 7.5, 28.6)		100/ 214 ( 46.7)	17.5 ( 8.3, 24.7)		1.00 (0.76, 1.31)	0.9908	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.8664
PSA only	110/ 190 ( 57.9)	7.5 ( 4.7, 12.0)	99/ 204 ( 48.5)	11.1 ( 7.5, 22.4)	1.16 (0.89, 1.53)	0.2847	
RP with or w/o PSA prog	70/ 147 ( 47.6)	11.0 ( 7.4, 15.7)	59/ 136 ( 43.4)	12.2 ( 8.3, 25.1)	1.12 (0.79, 1.58)	0.5281	
Site of metastasis							
Bone only	100/ 167 ( 59.9)		74/ 152 ( 48.7)				
Soft tissue only	20/ 47 ( 42.6)		27/ 56 ( 48.2)				
Both bone and soft tissue	85/ 177 ( 48.0)		85/ 186 ( 45.7)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.5237
non-deficient/unknown	162/ 312 ( 51.9)	9.3 ( 7.4, 12.6)	148/ 316 ( 46.8)	12.5 ( 8.3, 21.9)	1.11 (0.89, 1.39)	0.3442	
deficient without BRCA1/2	30/ 56 ( 53.6)	17.8 ( 5.6, 37.6)	23/ 50 ( 46.0)	8.3 ( 3.3, 26.7)	0.83 (0.48, 1.43)	0.4919	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	5.0 ( 1.9, NE )	15/ 32 ( 46.9)	8.1 ( 4.6, NE )	1.33 (0.65, 2.73)	0.4330	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	25/ 158 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	13/ 163 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	1.72 (0.88, 3.37)	0.1076	0.1283
>= 70	29/ 237 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	25/ 235 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.53, 1.56)	0.7391	
Renal impairment									
moderate	5/ 41 ( 12.2)	NE	( 30.4, NE )	1/ 40 ( 2.5)	NE	( 26.8, NE )	4.18 (0.49, 35.93)	0.1569	0.2242
mild/normal	48/ 338 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	36/ 346 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.73, 1.75)	0.5721	
Race									
White	32/ 239 ( 13.4)	NE	( NE , NE )	26/ 253 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1.14 (0.68, 1.91)	0.6286	0.9476
Asian	15/ 124 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	12/ 118 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.45, 2.08)	0.9394	
Other	7/ 32 ( 21.9)	NE	( 28.8, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 19.3, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1.20 (0.21, 6.71)	0.8344	0.8914
No	50/ 370 ( 13.5)	NE	( NE , NE )	36/ 368 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	1.17 (0.76, 1.80)	0.4737	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 85 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	8/ 93 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.44, 2.86)	0.8016	0.9451
No	44/ 307 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	30/ 302 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.76, 1.94)	0.4088	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 106 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	9/ 110 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.45, 2.54)	0.8753	0.8263
No	42/ 289 ( 14.5)	NE	( NE , NE )	29/ 288 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	1.23 (0.76, 1.97)	0.3978	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 115 ( 17.4)	NE	( NE , NE )	13/ 111 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.65, 2.65)	0.4409	0.7072
>= 8	34/ 276 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	25/ 280 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.67, 1.89)	0.6569	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 191 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	23/ 203 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.54, 1.72)	0.9048	0.3901
> Median	31/ 203 ( 15.3)	NE	( 37.7, NE )	15/ 194 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	1.44 (0.78, 2.68)	0.2423	
ECOG performance status at baseline									
0	35/ 254 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	27/ 267 ( 10.1)	NE	( NE , NE )	1.17 (0.71, 1.94)	0.5300	0.9724
1	19/ 141 ( 13.5)	NE	( NE , NE )	11/ 131 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	1.17 (0.56, 2.47)	0.6772	
Geographic region									
North America	8/ 57 ( 14.0)	NE	( 33.5, NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE	( 27.6, NE )	1.65 (0.54, 5.07)	0.3767	0.8545
European Union/GBR	20/ 148 ( 13.5)	NE	( NE , NE )	15/ 152 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.57, 2.19)	0.7404	
Asia	15/ 121 ( 12.4)	NE	( NE , NE )	12/ 115 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.45, 2.08)	0.9427	
Rest of the world	11/ 69 ( 15.9)	NE	( 37.7, NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	1.46 (0.54, 3.97)	0.4543	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.31, 2.27)	0.7316	0.4445
DDR neg/unk	45/ 311 ( 14.5)	NE	( NE , NE )	31/ 314 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	1.29 (0.82, 2.04)	0.2742	
Stage at Diagnosis									
M0	24/ 168 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	17/ 181 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	1.20 (0.64, 2.24)	0.5704	0.9839
M1	29/ 223 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	21/ 214 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.66, 2.02)	0.6190	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.7438
PSA only	28/ 190 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	19/ 204 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	1.28 (0.71, 2.29)	0.4114	
RP with or w/o PSA prog	21/ 147 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	16/ 136 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.56, 2.05)	0.8409	
Site of metastasis							
Bone only	28/ 167 ( 16.8)		10/ 152 ( 6.6)				
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)		3/ 56 ( 5.4)				
Both bone and soft tissue	22/ 177 ( 12.4)		25/ 186 ( 13.4)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6215
non-deficient/unknown	45/ 312 ( 14.4)	NE ( NE , NE )	31/ 316 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	1.29 (0.82, 2.04)	0.2768	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.28, 4.58)	0.8625	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 34.3, NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.13, 2.74)	0.5091	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	58/ 158 (36.7)	NE	(21.1, NE)	42/ 163 (25.8)	NE	(37.7, NE)	1.45 (0.97, 2.16)	0.0652	0.6322
>= 70	83/ 237 (35.0)	36.0	(22.6, NE)	59/ 235 (25.1)	NE	(NE, NE)	1.28 (0.92, 1.79)	0.1435	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 (26.8)	33.5	(15.7, NE)	6/ 40 (15.0)	NE	(NE, NE)	1.79 (0.66, 4.84)	0.2442	0.5759
mild/normal	126/ 338 (37.3)	36.0	(24.8, NE)	93/ 346 (26.9)	NE	(37.7, NE)	1.34 (1.03, 1.76)	0.0305	
Race									
White	86/ 239 (36.0)	33.5	(19.4, NE)	68/ 253 (26.9)	NE	(28.8, NE)	1.32 (0.96, 1.82)	0.0820	0.4927
Asian	41/ 124 (33.1)	NE	(30.4, NE)	30/ 118 (25.4)	NE	(37.7, NE)	1.26 (0.79, 2.02)	0.3360	
Other	14/ 32 (43.8)	21.2	(7.7, NE)	3/ 27 (11.1)	NE	(17.7, NE)	2.60 (0.74, 9.09)	0.1212	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 22 (36.4)	NE	(3.7, NE)	4/ 27 (14.8)	NE	(9.2, NE)	1.82 (0.54, 6.10)	0.3195	0.7512
No	131/ 370 (35.4)	36.0	(26.6, NE)	96/ 368 (26.1)	NE	(NE, NE)	1.33 (1.02, 1.73)	0.0347	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	24/ 85 (28.2)	NE	(26.7, NE)	25/ 93 (26.9)	NE	(26.0, NE)	0.91 (0.52, 1.59)	0.7425	0.1316
No	115/ 307 (37.5)	33.5	(21.2, NE)	75/ 302 (24.8)	NE	(NE, NE)	1.49 (1.11, 1.99)	0.0070	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	31/ 106 (29.2)	NE	(26.7, NE)	25/ 110 (22.7)	NE	(27.6, NE)	1.08 (0.63, 1.82)	0.7822	0.3156
No	110/ 289 (38.1)	30.4	(21.1, NE)	76/ 288 (26.4)	NE	(37.7, NE)	1.46 (1.09, 1.96)	0.0108	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	48/ 115 (41.7)	21.1	(11.9, NE)	31/ 111 (27.9)	NE	(25.1, NE)	1.62 (1.03, 2.55)	0.0343	0.3587
>= 8	93/ 276 (33.7)	NE	(30.4, NE)	69/ 280 (24.6)	NE	(37.7, NE)	1.25 (0.92, 1.71)	0.1556	
Baseline PSA Value									
<= Median	60/ 191 (31.4)	NE	(33.5, NE)	61/ 203 (30.0)	NE	(37.7, NE)	1.09 (0.76, 1.55)	0.6563	0.0862
> Median	81/ 203 (39.9)	26.7	(17.8, 36.0)	40/ 194 (20.6)	NE	(NE, NE)	1.69 (1.15, 2.46)	0.0064	
ECOG performance status at baseline									
0	85/ 254 (33.5)	NE	(33.5, NE)	75/ 267 (28.1)	NE	(37.7, NE)	1.11 (0.81, 1.52)	0.5043	0.0392
1	56/ 141 (39.7)	21.2	(17.5, NE)	26/ 131 (19.8)	NE	(NE, NE)	2.01 (1.26, 3.20)	0.0027	
Geographic region									
North America	18/ 57 (31.6)	33.5	(15.9, NE)	12/ 63 (19.0)	NE	(23.1, NE)	1.73 (0.83, 3.59)	0.1404	0.7553
European Union/GBR	59/ 148 (39.9)	22.6	(13.9, NE)	39/ 152 (25.7)	NE	(28.8, NE)	1.45 (0.97, 2.17)	0.0692	
Asia	41/ 121 (33.9)	NE	(30.4, NE)	30/ 115 (26.1)	NE	(37.7, NE)	1.26 (0.79, 2.02)	0.3358	
Rest of the world	23/ 69 (33.3)	NE	(17.5, NE)	20/ 68 (29.4)	NE	(17.7, NE)	1.09 (0.60, 1.98)	0.7828	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	33/ 84 (39.3)	34.0	(17.8, NE)	24/ 84 (28.6)	NE	(15.7, NE)	1.03 (0.61, 1.74)	0.9151	0.3003
DDR neg/unk	108/ 311 (34.7)	NE	(24.9, NE)	77/ 314 (24.5)	NE	(NE, NE)	1.45 (1.08, 1.94)	0.0130	
Stage at Diagnosis									
M0	70/ 168 (41.7)	21.2	(11.9, NE)	46/ 181 (25.4)	NE	(NE, NE)	1.64 (1.13, 2.37)	0.0090	0.1892
M1	70/ 223 (31.4)	NE	(30.4, NE)	55/ 214 (25.7)	NE	(37.7, NE)	1.15 (0.81, 1.64)	0.4328	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.5817
PSA only	70/ 190 ( 36.8)	NE ( 27.2, NE )		53/ 204 ( 26.0)	NE ( 37.7, NE )		1.32 (0.93, 1.89)	0.1219	
RP with or w/o PSA prog	53/ 147 ( 36.1)	23.0 ( 17.5, NE )		33/ 136 ( 24.3)	NE ( 28.8, NE )		1.54 (1.00, 2.38)	0.0489	
Site of metastasis									
Bone only	70/ 167 ( 41.9)			38/ 152 ( 25.0)					
Soft tissue only	14/ 47 ( 29.8)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	55/ 177 ( 31.1)			51/ 186 ( 27.4)					
None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6826
non-deficient/unknown	108/ 312 ( 34.6)	NE ( 24.9, NE )		77/ 316 ( 24.4)	NE ( NE , NE )		1.44 (1.08, 1.93)	0.0137	
deficient without BRCA1/2	21/ 56 ( 37.5)	36.0 ( 17.8, NE )		12/ 50 ( 24.0)	NE ( 25.1, NE )		1.15 (0.56, 2.34)	0.6972	
BRCA 1/2	12/ 27 ( 44.4)	26.6 ( 5.5, NE )		12/ 32 ( 37.5)	17.7 ( 9.2, NE )		0.96 (0.43, 2.15)	0.9080	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 158 ( 5.1)	38.9 ( 38.9, NE)		9/ 163 ( 5.5)	NE ( 35.9, NE)		0.77 (0.30, 2.01)	0.5966	0.7175
>= 70	16/ 237 ( 6.8)	NE ( NE, NE)		20/ 235 ( 8.5)	NE ( 33.1, NE)		0.69 (0.36, 1.34)	0.2734	
Renal impairment									
moderate	5/ 41 ( 12.2)	33.6 ( 30.4, NE)		5/ 40 ( 12.5)	30.7 ( 16.0, NE)		1.06 (0.30, 3.71)	0.9242	0.6859
mild/normal	18/ 338 ( 5.3)	NE ( 38.9, NE)		21/ 346 ( 6.1)	NE ( NE, NE)		0.76 (0.40, 1.43)	0.3923	
Race									
White	8/ 239 ( 3.3)	NE ( NE, NE)		22/ 253 ( 8.7)	NE ( 32.3, NE)		0.40 (0.18, 0.90)	0.0216	0.1567
Asian	13/ 124 ( 10.5)	NE ( 35.8, NE)		7/ 118 ( 5.9)	NE ( NE, NE)		1.31 (0.52, 3.30)	0.5683	
Other	3/ 32 ( 9.4)	38.9 ( 33.6, 38.9)		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE)		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 22 ( 9.1)	NE ( 7.4, NE)		2/ 27 ( 7.4)	NE ( 6.8, NE)		0.79 (0.11, 5.82)	0.8135	0.6693
No	21/ 370 ( 5.7)	NE ( 38.9, NE)		26/ 368 ( 7.1)	NE ( 34.1, NE)		0.68 (0.38, 1.22)	0.1953	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 85 ( 1.2)	NE ( 28.6, NE)		8/ 93 ( 8.6)	33.1 ( 30.7, 35.9)		0.12 (0.01, 1.00)	0.0218	0.1060
No	22/ 307 ( 7.2)	NE ( 38.9, NE)		20/ 302 ( 6.6)	NE ( NE, NE)		0.92 (0.50, 1.68)	0.7769	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 106 ( 2.8)	NE ( NE, NE)		10/ 110 ( 9.1)	35.9 ( 30.7, NE)		0.36 (0.10, 1.30)	0.1020	0.2263
No	21/ 289 ( 7.3)	NE ( 38.9, NE)		19/ 288 ( 6.6)	NE ( NE, NE)		0.89 (0.48, 1.67)	0.7249	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 115 ( 3.5)	NE ( NE, NE)		6/ 111 ( 5.4)	NE ( 35.9, NE)		0.69 (0.19, 2.45)	0.5610	0.9344
>= 8	20/ 276 ( 7.2)	NE ( 38.9, NE)		23/ 280 ( 8.2)	NE ( 32.3, NE)		0.69 (0.38, 1.26)	0.2211	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 191 ( 4.7)	NE ( NE, NE)		17/ 203 ( 8.4)	NE ( 32.3, NE)		0.53 (0.24, 1.20)	0.1209	0.4235
> Median	14/ 203 ( 6.9)	NE ( 38.9, NE)		12/ 194 ( 6.2)	NE ( 33.1, NE)		0.87 (0.40, 1.88)	0.7146	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 254 ( 5.5)	NE ( 38.9, NE)		20/ 267 ( 7.5)	NE ( 34.1, NE)		0.58 (0.29, 1.15)	0.1151	0.4298
1	10/ 141 ( 7.1)	NE ( 32.2, NE)		9/ 131 ( 6.9)	NE ( 30.7, NE)		0.95 (0.38, 2.34)	0.9054	
Geographic region									
North America	2/ 57 ( 3.5)	NE ( NE, NE)		3/ 63 ( 4.8)	NE ( 23.0, NE)		0.97 (0.16, 5.78)	0.9689	0.3944
European Union/GBR	6/ 148 ( 4.1)	NE ( NE, NE)		15/ 152 ( 9.9)	35.9 ( 32.3, NE)		0.42 (0.16, 1.09)	0.0657	
Asia	13/ 121 ( 10.7)	NE ( 35.8, NE)		7/ 115 ( 6.1)	NE ( NE, NE)		1.29 (0.51, 3.24)	0.5945	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	38.9 ( 28.6, NE)		4/ 68 ( 5.9)	NE ( 28.6, NE)		0.44 (0.08, 2.39)	0.3220	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE, NE)		8/ 84 ( 9.5)	NE ( 16.0, NE)		0.59 (0.19, 1.80)	0.3463	0.4140
DDR neg/unk	19/ 311 ( 6.1)	NE ( 38.9, NE)		21/ 314 ( 6.7)	NE ( 35.9, NE)		0.79 (0.43, 1.48)	0.4613	
Stage at Diagnosis									
M0	13/ 168 ( 7.7)	NE ( 35.8, NE)		16/ 181 ( 8.8)	NE ( 34.1, NE)		0.72 (0.34, 1.50)	0.3739	0.8522
M1	11/ 223 ( 4.9)	NE ( 38.9, NE)		13/ 214 ( 6.1)	NE ( 32.3, NE)		0.74 (0.33, 1.65)	0.4570	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1264
PSA only	10/ 190 ( 5.3)		NE ( NE , NE )	17/ 204 ( 8.3)		NE ( 33.1, NE )	0.57 (0.26, 1.26)	0.1601	
RP with or w/o PSA prog	13/ 147 ( 8.8)	38.9 ( 32.2, NE )		6/ 136 ( 4.4)		NE ( NE , NE )	1.42 (0.53, 3.80)	0.4810	
Site of metastasis									
Bone only	11/ 167 ( 6.6)			11/ 152 ( 7.2)					
Soft tissue only	1/ 47 ( 2.1)			6/ 56 ( 10.7)					
Both bone and soft tissue	12/ 177 ( 6.8)			10/ 186 ( 5.4)					
None	0/ 4 ( 0.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.7248
non-deficient/unknown	19/ 312 ( 6.1)		NE ( 38.9, NE )	21/ 316 ( 6.6)		NE ( 35.9, NE )	0.79 (0.42, 1.47)	0.4568	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)		NE ( NE , NE )	5/ 50 ( 10.0)		NE ( 12.0, NE )	0.55 (0.13, 2.29)	0.4005	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)		NE ( 5.6, NE )	3/ 32 ( 9.4)		NE ( 6.8, NE )	0.72 (0.12, 4.34)	0.7192	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 158 ( 10.1)	NE ( NE , NE )		15/ 163 ( 9.2)	NE ( 26.0, NE )		1.03 (0.51, 2.09)	0.9341	0.2034
>= 70	33/ 237 ( 13.9)	NE ( NE , NE )		49/ 235 ( 20.9)	23.0 ( 13.8, NE )		0.62 (0.39, 0.96)	0.0300	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	12.0 ( 3.6, NE )		9/ 40 ( 22.5)	30.7 ( 8.3, NE )		1.73 (0.67, 4.46)	0.2560	0.1276
mild/normal	37/ 338 ( 10.9)	NE ( NE , NE )		52/ 346 ( 15.0)	NE ( 24.9, NE )		0.68 (0.45, 1.04)	0.0727	
Race									
White	26/ 239 ( 10.9)	NE ( 22.9, NE )		44/ 253 ( 17.4)	26.0 ( 18.8, NE )		0.64 (0.39, 1.04)	0.0716	0.3748
Asian	18/ 124 ( 14.5)	NE ( NE , NE )		19/ 118 ( 16.1)	NE ( 21.7, NE )		0.77 (0.40, 1.48)	0.4348	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( 1.9, NE )		1/ 27 ( 3.7)	NE ( 1.0, NE )		2.84 (0.33, 24.35)	0.3142	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 1.0, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 6.8, NE )		2.19 (0.48, 9.88)	0.3060	0.0996
No	43/ 370 ( 11.6)	NE ( NE , NE )		60/ 368 ( 16.3)	30.7 ( 23.0, NE )		0.63 (0.43, 0.94)	0.0211	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 85 ( 5.9)	NE ( 21.8, NE )		13/ 93 ( 14.0)	30.7 ( 21.2, NE )		0.44 (0.15, 1.23)	0.1066	0.4671
No	42/ 307 ( 13.7)	NE ( NE , NE )		50/ 302 ( 16.6)	NE ( 21.7, NE )		0.74 (0.49, 1.12)	0.1524	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 106 ( 8.5)	NE ( 21.8, NE )		15/ 110 ( 13.6)	33.1 ( 23.0, NE )		0.83 (0.36, 1.89)	0.6462	0.6865
No	40/ 289 ( 13.8)	NE ( NE , NE )		49/ 288 ( 17.0)	NE ( 21.1, NE )		0.70 (0.46, 1.06)	0.0922	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 115 ( 10.4)	NE ( 21.8, NE )		21/ 111 ( 18.9)	NE ( 16.0, NE )		0.60 (0.29, 1.22)	0.1507	0.5409
>= 8	37/ 276 ( 13.4)	NE ( NE , NE )		42/ 280 ( 15.0)	33.1 ( 21.7, NE )		0.79 (0.51, 1.23)	0.2927	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 191 ( 7.9)	NE ( NE , NE )		32/ 203 ( 15.8)	NE ( 24.0, NE )		0.51 (0.28, 0.94)	0.0292	0.2173
> Median	33/ 203 ( 16.3)	NE ( 21.2, NE )		32/ 194 ( 16.5)	30.7 ( 21.7, NE )		0.84 (0.52, 1.37)	0.4866	
ECOG performance status at baseline									
0	32/ 254 ( 12.6)	NE ( NE , NE )		44/ 267 ( 16.5)	33.1 ( 24.0, NE )		0.70 (0.44, 1.10)	0.1241	0.8902
1	17/ 141 ( 12.1)	NE ( NE , NE )		20/ 131 ( 15.3)	30.7 ( 21.1, NE )		0.75 (0.39, 1.43)	0.3800	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE ( 10.2, NE )		7/ 63 ( 11.1)	NE ( 10.3, NE )		1.00 (0.32, 3.17)	0.9968	0.7549
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( 17.5, NE )		25/ 152 ( 16.4)	26.0 ( 18.8, NE )		0.77 (0.42, 1.43)	0.4122	
Asia	18/ 121 ( 14.9)	NE ( NE , NE )		18/ 115 ( 15.7)	NE ( 28.6, NE )		0.81 (0.42, 1.56)	0.5213	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE ( 22.9, NE )		14/ 68 ( 20.6)	21.1 ( 5.7, NE )		0.43 (0.18, 1.02)	0.0503	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	13/ 84 ( 15.5)	22.9 ( 12.0, NE )		16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE )		0.80 (0.38, 1.66)	0.5402	0.8428
DDR neg/unk	36/ 311 ( 11.6)	NE ( NE , NE )		48/ 314 ( 15.3)	NE ( 26.0, NE )		0.71 (0.46, 1.09)	0.1173	
Stage at Diagnosis									
M0	30/ 168 ( 17.9)	NE ( 21.8, NE )		38/ 181 ( 21.0)	21.7 ( 12.4, NE )		0.71 (0.44, 1.15)	0.1636	0.9425
M1	19/ 223 ( 8.5)	NE ( NE , NE )		25/ 214 ( 11.7)	NE ( 28.6, NE )		0.72 (0.40, 1.31)	0.2839	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0421
PSA only	18/ 190 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		35/ 204 ( 17.2)	33.1 ( 24.9, NE )		0.52 (0.29, 0.91)	0.0207	
RP with or w/o PSA prog	25/ 147 ( 17.0)	NE ( 13.9, NE )		17/ 136 ( 12.5)	NE ( 18.8, NE )		1.26 (0.68, 2.33)	0.4594	
Site of metastasis									
Bone only	22/ 167 ( 13.2)			26/ 152 ( 17.1)					
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)			13/ 56 ( 23.2)					
Both bone and soft tissue	22/ 177 ( 12.4)			23/ 186 ( 12.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6900
non-deficient/unknown	36/ 312 ( 11.5)	NE ( NE , NE )		48/ 316 ( 15.2)	NE ( 26.0, NE )		0.70 (0.46, 1.09)	0.1115	
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	22.9 ( 12.0, NE )		11/ 50 ( 22.0)	21.1 ( 3.7, NE )		0.69 (0.27, 1.71)	0.4121	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	17.5 ( 6.5, NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( 5.6, NE )		1.22 (0.35, 4.24)	0.7574	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 158 ( 5.1)	38.9	( 38.9, NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( 35.9, NE )	0.77 (0.30, 2.01)	0.5966	0.7175
>= 70	16/ 237 ( 6.8)	NE	( NE, NE )	20/ 235 ( 8.5)	NE	( 33.1, NE )	0.69 (0.36, 1.34)	0.2734	
Renal impairment									
moderate	5/ 41 ( 12.2)	33.6	( 30.4, NE )	5/ 40 ( 12.5)	30.7	( 16.0, NE )	1.06 (0.30, 3.71)	0.9242	0.6859
mild/normal	18/ 338 ( 5.3)	NE	( 38.9, NE )	21/ 346 ( 6.1)	NE	( NE, NE )	0.76 (0.40, 1.43)	0.3923	
Race									
White	8/ 239 ( 3.3)	NE	( NE, NE )	22/ 253 ( 8.7)	NE	( 32.3, NE )	0.40 (0.18, 0.90)	0.0216	0.1567
Asian	13/ 124 ( 10.5)	NE	( 35.8, NE )	7/ 118 ( 5.9)	NE	( NE, NE )	1.31 (0.52, 3.30)	0.5683	
Other	3/ 32 ( 9.4)	38.9	( 33.6, 38.9)	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 22 ( 9.1)	NE	( 7.4, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( 6.8, NE )	0.79 (0.11, 5.82)	0.8135	0.6693
No	21/ 370 ( 5.7)	NE	( 38.9, NE )	26/ 368 ( 7.1)	NE	( 34.1, NE )	0.68 (0.38, 1.22)	0.1953	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 85 ( 1.2)	NE	( 28.6, NE )	8/ 93 ( 8.6)	33.1	( 30.7, 35.9)	0.12 (0.01, 1.00)	0.0218	0.1060
No	22/ 307 ( 7.2)	NE	( 38.9, NE )	20/ 302 ( 6.6)	NE	( NE, NE )	0.92 (0.50, 1.68)	0.7769	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 106 ( 2.8)	NE	( NE, NE )	10/ 110 ( 9.1)	35.9	( 30.7, NE )	0.36 (0.10, 1.30)	0.1020	0.2263
No	21/ 289 ( 7.3)	NE	( 38.9, NE )	19/ 288 ( 6.6)	NE	( NE, NE )	0.89 (0.48, 1.67)	0.7249	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 115 ( 3.5)	NE	( NE, NE )	6/ 111 ( 5.4)	NE	( 35.9, NE )	0.69 (0.19, 2.45)	0.5610	0.9344
>= 8	20/ 276 ( 7.2)	NE	( 38.9, NE )	23/ 280 ( 8.2)	NE	( 32.3, NE )	0.69 (0.38, 1.26)	0.2211	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 191 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	17/ 203 ( 8.4)	NE	( 32.3, NE )	0.53 (0.24, 1.20)	0.1209	0.4235
> Median	14/ 203 ( 6.9)	NE	( 38.9, NE )	12/ 194 ( 6.2)	NE	( 33.1, NE )	0.87 (0.40, 1.88)	0.7146	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 254 ( 5.5)	NE	( 38.9, NE )	20/ 267 ( 7.5)	NE	( 34.1, NE )	0.58 (0.29, 1.15)	0.1151	0.4298
1	10/ 141 ( 7.1)	NE	( 32.2, NE )	9/ 131 ( 6.9)	NE	( 30.7, NE )	0.95 (0.38, 2.34)	0.9054	
Geographic region									
North America	2/ 57 ( 3.5)	NE	( NE, NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE	( 23.0, NE )	0.97 (0.16, 5.78)	0.9689	0.3944
European Union/GBR	6/ 148 ( 4.1)	NE	( NE, NE )	15/ 152 ( 9.9)	35.9	( 32.3, NE )	0.42 (0.16, 1.09)	0.0657	
Asia	13/ 121 ( 10.7)	NE	( 35.8, NE )	7/ 115 ( 6.1)	NE	( NE, NE )	1.29 (0.51, 3.24)	0.5945	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	38.9	( 28.6, NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE	( 28.6, NE )	0.44 (0.08, 2.39)	0.3220	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( 16.0, NE )	0.59 (0.19, 1.80)	0.3463	0.4140
DDR neg/unk	19/ 311 ( 6.1)	NE	( 38.9, NE )	21/ 314 ( 6.7)	NE	( 35.9, NE )	0.79 (0.43, 1.48)	0.4613	
Stage at Diagnosis									
M0	13/ 168 ( 7.7)	NE	( 35.8, NE )	16/ 181 ( 8.8)	NE	( 34.1, NE )	0.72 (0.34, 1.50)	0.3739	0.8522
M1	11/ 223 ( 4.9)	NE	( 38.9, NE )	13/ 214 ( 6.1)	NE	( 32.3, NE )	0.74 (0.33, 1.65)	0.4570	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.1264
PSA only	10/ 190 ( 5.3)		NE ( NE , NE )	17/ 204 ( 8.3)		NE ( 33.1, NE )	0.57 (0.26, 1.26)	0.1601	
RP with or w/o PSA prog	13/ 147 ( 8.8)	38.9 ( 32.2, NE )		6/ 136 ( 4.4)		NE ( NE , NE )	1.42 (0.53, 3.80)	0.4810	
Site of metastasis									
Bone only	11/ 167 ( 6.6)			11/ 152 ( 7.2)					
Soft tissue only	1/ 47 ( 2.1)			6/ 56 ( 10.7)					
Both bone and soft tissue	12/ 177 ( 6.8)			10/ 186 ( 5.4)					
None	0/ 4 ( 0.0)			2/ 4 ( 50.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.7248
non-deficient/unknown	19/ 312 ( 6.1)		NE ( 38.9, NE )	21/ 316 ( 6.6)		NE ( 35.9, NE )	0.79 (0.42, 1.47)	0.4568	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)		NE ( NE , NE )	5/ 50 ( 10.0)		NE ( 12.0, NE )	0.55 (0.13, 2.29)	0.4005	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)		NE ( 5.6, NE )	3/ 32 ( 9.4)		NE ( 6.8, NE )	0.72 (0.12, 4.34)	0.7192	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 158 ( 10.1)	NE ( NE , NE )		15/ 163 ( 9.2)	NE ( 26.0, NE )		1.03 (0.51, 2.09)	0.9341	0.2034
>= 70	33/ 237 ( 13.9)	NE ( NE , NE )		49/ 235 ( 20.9)	23.0 ( 13.8, NE )		0.62 (0.39, 0.96)	0.0300	
Renal impairment									
moderate	11/ 41 ( 26.8)	12.0 ( 3.6, NE )		9/ 40 ( 22.5)	30.7 ( 8.3, NE )		1.73 (0.67, 4.46)	0.2560	0.1276
mild/normal	37/ 338 ( 10.9)	NE ( NE , NE )		52/ 346 ( 15.0)	NE ( 24.9, NE )		0.68 (0.45, 1.04)	0.0727	
Race									
White	26/ 239 ( 10.9)	NE ( 22.9, NE )		44/ 253 ( 17.4)	26.0 ( 18.8, NE )		0.64 (0.39, 1.04)	0.0716	0.3748
Asian	18/ 124 ( 14.5)	NE ( NE , NE )		19/ 118 ( 16.1)	NE ( 21.7, NE )		0.77 (0.40, 1.48)	0.4348	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( 1.9, NE )		1/ 27 ( 3.7)	NE ( 1.0, NE )		2.84 (0.33, 24.35)	0.3142	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 1.0, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 6.8, NE )		2.19 (0.48, 9.88)	0.3060	0.0996
No	43/ 370 ( 11.6)	NE ( NE , NE )		60/ 368 ( 16.3)	30.7 ( 23.0, NE )		0.63 (0.43, 0.94)	0.0211	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 85 ( 5.9)	NE ( 21.8, NE )		13/ 93 ( 14.0)	30.7 ( 21.2, NE )		0.44 (0.15, 1.23)	0.1066	0.4671
No	42/ 307 ( 13.7)	NE ( NE , NE )		50/ 302 ( 16.6)	NE ( 21.7, NE )		0.74 (0.49, 1.12)	0.1524	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 106 ( 8.5)	NE ( 21.8, NE )		15/ 110 ( 13.6)	33.1 ( 23.0, NE )		0.83 (0.36, 1.89)	0.6462	0.6865
No	40/ 289 ( 13.8)	NE ( NE , NE )		49/ 288 ( 17.0)	NE ( 21.1, NE )		0.70 (0.46, 1.06)	0.0922	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 115 ( 10.4)	NE ( 21.8, NE )		21/ 111 ( 18.9)	NE ( 16.0, NE )		0.60 (0.29, 1.22)	0.1507	0.5409
>= 8	37/ 276 ( 13.4)	NE ( NE , NE )		42/ 280 ( 15.0)	33.1 ( 21.7, NE )		0.79 (0.51, 1.23)	0.2927	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 191 ( 7.9)	NE ( NE , NE )		32/ 203 ( 15.8)	NE ( 24.0, NE )		0.51 (0.28, 0.94)	0.0292	0.2173
> Median	33/ 203 ( 16.3)	NE ( 21.2, NE )		32/ 194 ( 16.5)	30.7 ( 21.7, NE )		0.84 (0.52, 1.37)	0.4866	
ECOG performance status at baseline									
0	32/ 254 ( 12.6)	NE ( NE , NE )		44/ 267 ( 16.5)	33.1 ( 24.0, NE )		0.70 (0.44, 1.10)	0.1241	0.8902
1	17/ 141 ( 12.1)	NE ( NE , NE )		20/ 131 ( 15.3)	30.7 ( 21.1, NE )		0.75 (0.39, 1.43)	0.3800	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE ( 10.2, NE )		7/ 63 ( 11.1)	NE ( 10.3, NE )		1.00 (0.32, 3.17)	0.9968	0.7549
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( 17.5, NE )		25/ 152 ( 16.4)	26.0 ( 18.8, NE )		0.77 (0.42, 1.43)	0.4122	
Asia	18/ 121 ( 14.9)	NE ( NE , NE )		18/ 115 ( 15.7)	NE ( 28.6, NE )		0.81 (0.42, 1.56)	0.5213	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE ( 22.9, NE )		14/ 68 ( 20.6)	21.1 ( 5.7, NE )		0.43 (0.18, 1.02)	0.0503	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	13/ 84 ( 15.5)	22.9 ( 12.0, NE )		16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE )		0.80 (0.38, 1.66)	0.5402	0.8428
DDR neg/unk	36/ 311 ( 11.6)	NE ( NE , NE )		48/ 314 ( 15.3)	NE ( 26.0, NE )		0.71 (0.46, 1.09)	0.1173	
Stage at Diagnosis									
M0	30/ 168 ( 17.9)	NE ( 21.8, NE )		38/ 181 ( 21.0)	21.7 ( 12.4, NE )		0.71 (0.44, 1.15)	0.1636	0.9425
M1	19/ 223 ( 8.5)	NE ( NE , NE )		25/ 214 ( 11.7)	NE ( 28.6, NE )		0.72 (0.40, 1.31)	0.2839	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>									
PSA only	18/ 190 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	35/ 204 ( 17.2)	33.1 ( 24.9, NE )	NE ( NE , NE )	0.52 (0.29, 0.91)	0.0207	0.0421
RP with or w/o PSA prog	25/ 147 ( 17.0)	NE ( 13.9, NE )	NE ( NE , NE )	17/ 136 ( 12.5)	NE ( 18.8, NE )	NE ( NE , NE )	1.26 (0.68, 2.33)	0.4594	
<b>Site of metastasis</b>									
Bone only	22/ 167 ( 13.2)			26/ 152 ( 17.1)					0.6900
Soft tissue only	4/ 47 ( 8.5)			13/ 56 ( 23.2)					
Both bone and soft tissue	22/ 177 ( 12.4)			23/ 186 ( 12.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			2/ 4 ( 50.0)					
<b>Patients with a specific mutation 3</b>									
non-deficient/unknown	36/ 312 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	48/ 316 ( 15.2)	NE ( 26.0, NE )	NE ( NE , NE )	0.70 (0.46, 1.09)	0.1115	0.6900
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	22.9 ( 12.0, NE )	NE ( NE , NE )	11/ 50 ( 22.0)	21.1 ( 3.7, NE )	NE ( NE , NE )	0.69 (0.27, 1.71)	0.4121	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	17.5 ( 6.5, NE )	NE ( NE , NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE ( 5.6, NE )	NE ( NE , NE )	1.22 (0.35, 4.24)	0.7574	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 158 ( 13.9)	NE	( NE , NE )	12/ 163 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1.70 (0.84, 3.44)	0.1356	0.0062
>= 70	13/ 237 ( 5.5)	NE	( 43.2, NE )	23/ 235 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0.40 (0.20, 0.81)	0.0085	
Renal impairment									
moderate	3/ 41 ( 7.3)	NE	( 26.7, NE )	2/ 40 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1.33 (0.22, 8.00)	0.7529	0.5873
mild/normal	28/ 338 ( 8.3)	NE	( 43.2, NE )	31/ 346 ( 9.0)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.45, 1.26)	0.2781	
Race									
White	25/ 239 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	24/ 253 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.56, 1.73)	0.9552	0.8821
Asian	10/ 124 ( 8.1)	NE	( 43.2, NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.28, 1.72)	0.4279	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( 9.5, NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 17.5, NE )	0.25 (0.03, 2.41)	0.1946	0.2528
No	34/ 370 ( 9.2)	NE	( 43.2, NE )	32/ 368 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.55, 1.44)	0.6337	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 85 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	7/ 93 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.50, 3.44)	0.5846	0.2767
No	25/ 307 ( 8.1)	NE	( 43.2, NE )	28/ 302 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.42, 1.23)	0.2244	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	11/ 106 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.46, 2.86)	0.7630	0.4103
No	24/ 289 ( 8.3)	NE	( 43.2, NE )	27/ 288 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.42, 1.26)	0.2526	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 115 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	9/ 111 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.44, 2.59)	0.8797	0.4920
>= 8	24/ 276 ( 8.7)	NE	( 43.2, NE )	26/ 280 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.42, 1.29)	0.2856	
Baseline PSA Value									
<= Median	18/ 191 ( 9.4)	NE	( 43.2, NE )	17/ 203 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.51, 1.95)	0.9995	0.3827
> Median	17/ 203 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	18/ 194 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.33, 1.27)	0.2077	
ECOG performance status at baseline									
0	25/ 254 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	23/ 267 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.56, 1.75)	0.9841	0.3131
1	10/ 141 ( 7.1)	43.2	( 43.2, NE )	12/ 131 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.25, 1.36)	0.2067	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE	( 32.2, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.21, 2.00)	0.4522	0.5967
European Union/GBR	14/ 148 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	9/ 152 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1.35 (0.59, 3.13)	0.4772	
Asia	10/ 121 ( 8.3)	NE	( 43.2, NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.28, 1.72)	0.4297	
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	8/ 68 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.22, 1.83)	0.3935	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.35, 2.28)	0.8160	0.9651
DDR neg/unk	25/ 311 ( 8.0)	NE	( 43.2, NE )	27/ 314 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.46, 1.37)	0.4047	
Stage at Diagnosis									
M0	18/ 168 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	18/ 181 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.44, 1.64)	0.6315	0.9855
M1	17/ 223 ( 7.6)	NE	( 43.2, NE )	17/ 214 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.42, 1.62)	0.5700	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8961
PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( 43.2, NE )		17/ 204 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		0.91 (0.47, 1.76)	0.7780	
RP with or w/o PSA prog	13/ 147 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )		0.97 (0.43, 2.17)	0.9447	
Site of metastasis									
Bone only	16/ 167 ( 9.6)			15/ 152 ( 9.9)					
Soft tissue only	2/ 47 ( 4.3)			7/ 56 ( 12.5)					
Both bone and soft tissue	16/ 177 ( 9.0)			13/ 186 ( 7.0)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.8833
non-deficient/unknown	25/ 312 ( 8.0)	NE ( 43.2, NE )		27/ 316 ( 8.5)	NE ( NE , NE )		0.79 (0.46, 1.37)	0.4029	
deficient without BRCA1/2	7/ 56 ( 12.5)	NE ( 36.0, NE )		6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )		0.72 (0.24, 2.15)	0.5529	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		2/ 32 ( 6.3)	NE ( 22.9, NE )		1.37 (0.22, 8.42)	0.7297	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	60/ 158 (38.0)	NE	( 19.3, NE)	53/ 163 (32.5)	NE	( NE, NE)	1.16 (0.80, 1.67)	0.4420	0.8334
>= 70	68/ 237 (28.7)	NE	( NE, NE)	58/ 235 (24.7)	NE	( NE, NE)	1.09 (0.77, 1.54)	0.6411	
Renal impairment									
moderate	7/ 41 (17.1)	NE	( 24.9, NE)	5/ 40 (12.5)	NE	( NE, NE)	1.27 (0.40, 4.02)	0.6799	0.7416
mild/normal	113/ 338 (33.4)	NE	( NE, NE)	103/ 346 (29.8)	NE	( NE, NE)	1.08 (0.83, 1.41)	0.5756	
Race									
White	80/ 239 (33.5)	NE	( 23.1, NE)	81/ 253 (32.0)	NE	( 30.4, NE)	1.05 (0.77, 1.43)	0.7428	0.6701
Asian	38/ 124 (30.6)	NE	( NE, NE)	26/ 118 (22.0)	NE	( NE, NE)	1.31 (0.79, 2.15)	0.2914	
Other	10/ 32 (31.3)	NE	( 9.2, NE)	4/ 27 (14.8)	NE	( 7.3, NE)	1.43 (0.45, 4.57)	0.5425	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 (45.5)	NE	( 2.4, NE)	4/ 27 (14.8)	NE	( 17.5, NE)	2.29 (0.71, 7.41)	0.1528	0.1933
No	117/ 370 (31.6)	NE	( NE, NE)	107/ 368 (29.1)	NE	( NE, NE)	1.06 (0.81, 1.37)	0.6820	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	27/ 85 (31.8)	NE	( 17.5, NE)	27/ 93 (29.0)	NE	( 13.9, NE)	1.03 (0.60, 1.76)	0.9184	0.7496
No	100/ 307 (32.6)	NE	( 26.7, NE)	84/ 302 (27.8)	NE	( NE, NE)	1.13 (0.84, 1.51)	0.4150	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	36/ 106 (34.0)	NE	( 17.5, NE)	27/ 110 (24.5)	NE	( NE, NE)	1.26 (0.76, 2.08)	0.3654	0.5768
No	92/ 289 (31.8)	NE	( 26.7, NE)	84/ 288 (29.2)	NE	( NE, NE)	1.06 (0.79, 1.43)	0.6876	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	43/ 115 (37.4)	26.7	( 9.2, NE)	34/ 111 (30.6)	NE	( 21.2, NE)	1.37 (0.87, 2.15)	0.1721	0.2853
>= 8	84/ 276 (30.4)	NE	( NE, NE)	76/ 280 (27.1)	NE	( NE, NE)	1.01 (0.74, 1.38)	0.9236	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 191 (28.3)	NE	( NE, NE)	56/ 203 (27.6)	NE	( NE, NE)	1.03 (0.71, 1.49)	0.8783	0.6187
> Median	74/ 203 (36.5)	NE	( 17.5, NE)	55/ 194 (28.4)	NE	( 30.4, NE)	1.16 (0.82, 1.65)	0.3977	
ECOG performance status at baseline									
0	79/ 254 (31.1)	NE	( NE, NE)	79/ 267 (29.6)	NE	( NE, NE)	1.00 (0.73, 1.36)	0.9752	0.2017
1	49/ 141 (34.8)	26.7	( 21.2, NE)	32/ 131 (24.4)	NE	( 32.2, NE)	1.40 (0.90, 2.19)	0.1343	
Geographic region									
North America	16/ 57 (28.1)	23.1	( 9.2, NE)	16/ 63 (25.4)	NE	( 12.0, NE)	1.19 (0.59, 2.38)	0.6247	0.7669
European Union/GBR	57/ 148 (38.5)	24.9	( 13.8, NE)	49/ 152 (32.2)	NE	( 14.2, NE)	1.16 (0.79, 1.70)	0.4343	
Asia	37/ 121 (30.6)	NE	( NE, NE)	26/ 115 (22.6)	NE	( NE, NE)	1.27 (0.77, 2.09)	0.3573	
Rest of the world	18/ 69 (26.1)	NE	( NE, NE)	20/ 68 (29.4)	NE	( 15.7, NE)	0.84 (0.44, 1.59)	0.5836	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	25/ 84 (29.8)	NE	( 24.9, NE)	22/ 84 (26.2)	NE	( NE, NE)	0.89 (0.50, 1.58)	0.6915	0.3528
DDR neg/unk	103/ 311 (33.1)	NE	( 26.7, NE)	89/ 314 (28.3)	NE	( NE, NE)	1.19 (0.89, 1.58)	0.2368	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 168 (35.1)	NE	( 13.8, NE)	56/ 181 (30.9)	NE	( 30.4, NE)	1.11 (0.77, 1.60)	0.5807	0.8930
M1	69/ 223 (30.9)	NE	( NE, NE)	55/ 214 (25.7)	NE	( NE, NE)	1.15 (0.81, 1.64)	0.4357	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.0152
PSA only	69/ 190 ( 36.3)	NE ( 24.9, NE )		51/ 204 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		1.41 (0.98, 2.03)	0.0609	
RP with or w/o PSA prog	41/ 147 ( 27.9)	NE ( 24.9, NE )		47/ 136 ( 34.6)	NE ( 9.4, NE )		0.70 (0.46, 1.07)	0.1010	
Site of metastasis									
Bone only	58/ 167 ( 34.7)			49/ 152 ( 32.2)					
Soft tissue only	12/ 47 ( 25.5)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	55/ 177 ( 31.1)			49/ 186 ( 26.3)					
None	3/ 4 ( 75.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.7005
non-deficient/unknown	103/ 312 ( 33.0)	NE ( 26.7, NE )		89/ 316 ( 28.2)	NE ( NE , NE )		1.18 (0.89, 1.57)	0.2469	
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	NE ( 24.9, NE )		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 12.3, NE )		0.90 (0.44, 1.85)	0.7739	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 13.8, NE )		9/ 32 ( 28.1)	NE ( 4.5, NE )		0.97 (0.37, 2.51)	0.9453	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 158 ( 13.9)	NE	( NE , NE )	12/ 163 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1.70 (0.84, 3.44)	0.1356	0.0062
>= 70	13/ 237 ( 5.5)	NE	( 43.2, NE )	23/ 235 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0.40 (0.20, 0.81)	0.0085	
Renal impairment									
moderate	3/ 41 ( 7.3)	NE	( 26.7, NE )	2/ 40 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1.33 (0.22, 8.00)	0.7529	0.5873
mild/normal	28/ 338 ( 8.3)	NE	( 43.2, NE )	31/ 346 ( 9.0)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.45, 1.26)	0.2781	
Race									
White	25/ 239 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	24/ 253 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.56, 1.73)	0.9552	0.8821
Asian	10/ 124 ( 8.1)	NE	( 43.2, NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.28, 1.72)	0.4279	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( 9.5, NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 17.5, NE )	0.25 (0.03, 2.41)	0.1946	0.2528
No	34/ 370 ( 9.2)	NE	( 43.2, NE )	32/ 368 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.55, 1.44)	0.6337	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 85 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	7/ 93 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	1.31 (0.50, 3.44)	0.5846	0.2767
No	25/ 307 ( 8.1)	NE	( 43.2, NE )	28/ 302 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.42, 1.23)	0.2244	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	11/ 106 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.46, 2.86)	0.7630	0.4103
No	24/ 289 ( 8.3)	NE	( 43.2, NE )	27/ 288 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.42, 1.26)	0.2526	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 115 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	9/ 111 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.44, 2.59)	0.8797	0.4920
>= 8	24/ 276 ( 8.7)	NE	( 43.2, NE )	26/ 280 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.42, 1.29)	0.2856	
Baseline PSA Value									
<= Median	18/ 191 ( 9.4)	NE	( 43.2, NE )	17/ 203 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.51, 1.95)	0.9995	0.3827
> Median	17/ 203 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	18/ 194 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.33, 1.27)	0.2077	
ECOG performance status at baseline									
0	25/ 254 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	23/ 267 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.56, 1.75)	0.9841	0.3131
1	10/ 141 ( 7.1)	43.2	( 43.2, NE )	12/ 131 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.25, 1.36)	0.2067	
Geographic region									
North America	5/ 57 ( 8.8)	NE	( 32.2, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.21, 2.00)	0.4522	0.5967
European Union/GBR	14/ 148 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	9/ 152 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1.35 (0.59, 3.13)	0.4772	
Asia	10/ 121 ( 8.3)	NE	( 43.2, NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.28, 1.72)	0.4297	
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	8/ 68 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.22, 1.83)	0.3935	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.35, 2.28)	0.8160	0.9651
DDR neg/unk	25/ 311 ( 8.0)	NE	( 43.2, NE )	27/ 314 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.46, 1.37)	0.4047	
Stage at Diagnosis									
M0	18/ 168 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	18/ 181 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.44, 1.64)	0.6315	0.9855
M1	17/ 223 ( 7.6)	NE	( 43.2, NE )	17/ 214 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.42, 1.62)	0.5700	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8961
PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( 43.2, NE )		17/ 204 ( 8.3)	NE ( NE , NE )		0.91 (0.47, 1.76)	0.7780	
RP with or w/o PSA prog	13/ 147 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )		0.97 (0.43, 2.17)	0.9447	
Site of metastasis									
Bone only	16/ 167 ( 9.6)			15/ 152 ( 9.9)					
Soft tissue only	2/ 47 ( 4.3)			7/ 56 ( 12.5)					
Both bone and soft tissue	16/ 177 ( 9.0)			13/ 186 ( 7.0)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.8833
non-deficient/unknown	25/ 312 ( 8.0)	NE ( 43.2, NE )		27/ 316 ( 8.5)	NE ( NE , NE )		0.79 (0.46, 1.37)	0.4029	
deficient without BRCA1/2	7/ 56 ( 12.5)	NE ( 36.0, NE )		6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )		0.72 (0.24, 2.15)	0.5529	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		2/ 32 ( 6.3)	NE ( 22.9, NE )		1.37 (0.22, 8.42)	0.7297	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	60/ 158 (38.0)	NE	( 19.3, NE)	53/ 163 (32.5)	NE	( NE, NE)	1.16 (0.80, 1.67)	0.4420	0.8334
>= 70	68/ 237 (28.7)	NE	( NE, NE)	58/ 235 (24.7)	NE	( NE, NE)	1.09 (0.77, 1.54)	0.6411	
Renal impairment									
moderate	7/ 41 (17.1)	NE	( 24.9, NE)	5/ 40 (12.5)	NE	( NE, NE)	1.27 (0.40, 4.02)	0.6799	0.7416
mild/normal	113/ 338 (33.4)	NE	( NE, NE)	103/ 346 (29.8)	NE	( NE, NE)	1.08 (0.83, 1.41)	0.5756	
Race									
White	80/ 239 (33.5)	NE	( 23.1, NE)	81/ 253 (32.0)	NE	( 30.4, NE)	1.05 (0.77, 1.43)	0.7428	0.6701
Asian	38/ 124 (30.6)	NE	( NE, NE)	26/ 118 (22.0)	NE	( NE, NE)	1.31 (0.79, 2.15)	0.2914	
Other	10/ 32 (31.3)	NE	( 9.2, NE)	4/ 27 (14.8)	NE	( 7.3, NE)	1.43 (0.45, 4.57)	0.5425	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	10/ 22 (45.5)	NE	( 2.4, NE)	4/ 27 (14.8)	NE	( 17.5, NE)	2.29 (0.71, 7.41)	0.1528	0.1933
No	117/ 370 (31.6)	NE	( NE, NE)	107/ 368 (29.1)	NE	( NE, NE)	1.06 (0.81, 1.37)	0.6820	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	27/ 85 (31.8)	NE	( 17.5, NE)	27/ 93 (29.0)	NE	( 13.9, NE)	1.03 (0.60, 1.76)	0.9184	0.7496
No	100/ 307 (32.6)	NE	( 26.7, NE)	84/ 302 (27.8)	NE	( NE, NE)	1.13 (0.84, 1.51)	0.4150	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	36/ 106 (34.0)	NE	( 17.5, NE)	27/ 110 (24.5)	NE	( NE, NE)	1.26 (0.76, 2.08)	0.3654	0.5768
No	92/ 289 (31.8)	NE	( 26.7, NE)	84/ 288 (29.2)	NE	( NE, NE)	1.06 (0.79, 1.43)	0.6876	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	43/ 115 (37.4)	26.7	( 9.2, NE)	34/ 111 (30.6)	NE	( 21.2, NE)	1.37 (0.87, 2.15)	0.1721	0.2853
>= 8	84/ 276 (30.4)	NE	( NE, NE)	76/ 280 (27.1)	NE	( NE, NE)	1.01 (0.74, 1.38)	0.9236	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 191 (28.3)	NE	( NE, NE)	56/ 203 (27.6)	NE	( NE, NE)	1.03 (0.71, 1.49)	0.8783	0.6187
> Median	74/ 203 (36.5)	NE	( 17.5, NE)	55/ 194 (28.4)	NE	( 30.4, NE)	1.16 (0.82, 1.65)	0.3977	
ECOG performance status at baseline									
0	79/ 254 (31.1)	NE	( NE, NE)	79/ 267 (29.6)	NE	( NE, NE)	1.00 (0.73, 1.36)	0.9752	0.2017
1	49/ 141 (34.8)	26.7	( 21.2, NE)	32/ 131 (24.4)	NE	( 32.2, NE)	1.40 (0.90, 2.19)	0.1343	
Geographic region									
North America	16/ 57 (28.1)	23.1	( 9.2, NE)	16/ 63 (25.4)	NE	( 12.0, NE)	1.19 (0.59, 2.38)	0.6247	0.7669
European Union/GBR	57/ 148 (38.5)	24.9	( 13.8, NE)	49/ 152 (32.2)	NE	( 14.2, NE)	1.16 (0.79, 1.70)	0.4343	
Asia	37/ 121 (30.6)	NE	( NE, NE)	26/ 115 (22.6)	NE	( NE, NE)	1.27 (0.77, 2.09)	0.3573	
Rest of the world	18/ 69 (26.1)	NE	( NE, NE)	20/ 68 (29.4)	NE	( 15.7, NE)	0.84 (0.44, 1.59)	0.5836	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	25/ 84 (29.8)	NE	( 24.9, NE)	22/ 84 (26.2)	NE	( NE, NE)	0.89 (0.50, 1.58)	0.6915	0.3528
DDR neg/unk	103/ 311 (33.1)	NE	( 26.7, NE)	89/ 314 (28.3)	NE	( NE, NE)	1.19 (0.89, 1.58)	0.2368	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 168 (35.1)	NE	( 13.8, NE)	56/ 181 (30.9)	NE	( 30.4, NE)	1.11 (0.77, 1.60)	0.5807	0.8930
M1	69/ 223 (30.9)	NE	( NE, NE)	55/ 214 (25.7)	NE	( NE, NE)	1.15 (0.81, 1.64)	0.4357	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( 95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( 95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>									
PSA only	69/ 190 ( 36.3)	NE ( 24.9, NE )		51/ 204 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		1.41 (0.98, 2.03)	0.0609	0.0152
RP with or w/o PSA prog	41/ 147 ( 27.9)	NE ( 24.9, NE )		47/ 136 ( 34.6)	NE ( 9.4, NE )		0.70 (0.46, 1.07)	0.1010	
<b>Site of metastasis</b>									
Bone only	58/ 167 ( 34.7)			49/ 152 ( 32.2)					0.7005
Soft tissue only	12/ 47 ( 25.5)			12/ 56 ( 21.4)					
Both bone and soft tissue	55/ 177 ( 31.1)			49/ 186 ( 26.3)					
None	3/ 4 ( 75.0)			1/ 4 ( 25.0)					
<b>Patients with a specific mutation 3</b>									
non-deficient/unknown	103/ 312 ( 33.0)	NE ( 26.7, NE )		89/ 316 ( 28.2)	NE ( NE , NE )		1.18 (0.89, 1.57)	0.2469	0.7739
deficient without BRCA1/2	17/ 56 ( 30.4)	NE ( 24.9, NE )		13/ 50 ( 26.0)	NE ( 12.3, NE )		0.90 (0.44, 1.85)	0.7739	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 13.8, NE )		9/ 32 ( 28.1)	NE ( 4.5, NE )		0.97 (0.37, 2.51)	0.9453	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 158 ( 1.3)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	3/ 237 ( 1.3)		1/ 235 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	0/ 41 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
mild/normal	4/ 338 ( 1.2)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	3/ 239 ( 1.3)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	2/ 124 ( 1.6)		0/ 118 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	5/ 370 ( 1.4)		2/ 368 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 85 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	4/ 307 ( 1.3)		2/ 302 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 106 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	4/ 289 ( 1.4)		2/ 288 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 115 ( 1.7)		1/ 111 ( 0.9)				
>= 8	3/ 276 ( 1.1)		1/ 280 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 191 ( 1.0)		1/ 203 ( 0.5)				
> Median	3/ 203 ( 1.5)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 254 ( 1.2)		2/ 267 ( 0.7)				
1	2/ 141 ( 1.4)		0/ 131 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 57 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		0/ 152 ( 0.0)				
Asia	2/ 121 ( 1.7)		0/ 115 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		2/ 68 ( 2.9)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	3/ 311 ( 1.0)		2/ 314 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 168 ( 1.8)		1/ 181 ( 0.6)				
M1	2/ 223 ( 0.9)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		1/ 204 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 147 ( 1.4)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		0/ 152 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)		0/ 56 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 177 ( 0.6)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	3/ 312 ( 1.0)		2/ 316 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	4/ 158 ( 2.5)	32.2 ( 3.7, NE )		3/ 163 ( 1.8)	NE ( 4.8, NE )		1.18 (0.26, 5.29)	0.8280	0.9469
>= 70	5/ 237 ( 2.1)	7.0 ( 3.6, NE )		6/ 235 ( 2.6)	28.6 ( 1.9, NE )		1.19 (0.34, 4.14)	0.7661	
Renal impairment									
moderate	0/ 41 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		1/ 40 ( 2.5)	1.9 ( NE, NE )		NE		NE
mild/normal	8/ 338 ( 2.4)	32.2 ( 4.7, NE )		8/ 346 ( 2.3)	NE ( 4.8, NE )		0.95 (0.35, 2.55)	0.9183	
Race									
White	6/ 239 ( 2.5)	32.2 ( 3.6, 32.2)		9/ 253 ( 3.6)	28.6 ( 2.6, NE )		0.98 (0.35, 2.78)	0.9803	1.0000
Asian	3/ 124 ( 2.4)	4.7 ( 3.7, NE )		0/ 118 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		NE
No	9/ 370 ( 2.4)	32.2 ( 4.6, NE )		9/ 368 ( 2.4)	28.6 ( 2.8, NE )		0.95 (0.37, 2.40)	0.9165	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 85 ( 1.2)	32.2 ( NE, NE )		1/ 93 ( 1.1)	NE ( 1.0, NE )		0.94 (0.06, 14.98)	0.9624	0.7830
No	8/ 307 ( 2.6)	9.3 ( 3.7, NE )		8/ 302 ( 2.6)	28.6 ( 2.6, NE )		1.17 (0.44, 3.15)	0.7469	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	2/ 106 ( 1.9)	32.2 ( 3.7, 32.2)		0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		0.9931
No	7/ 289 ( 2.4)	NE ( 3.7, NE )		9/ 288 ( 3.1)	28.6 ( 1.9, NE )		0.81 (0.30, 2.20)	0.6848	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 115 ( 2.6)	9.3 ( 3.6, NE )		3/ 111 ( 2.7)	NE ( 1.0, NE )		1.80 (0.36, 8.97)	0.4656	0.3412
>= 8	6/ 276 ( 2.2)	32.2 ( 4.6, NE )		6/ 280 ( 2.1)	28.6 ( 2.6, NE )		0.81 (0.26, 2.54)	0.7184	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 191 ( 2.6)			4/ 203 ( 2.0)					
> Median	4/ 203 ( 2.0)			5/ 194 ( 2.6)					
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 254 ( 2.8)	NE ( 4.6, NE )		6/ 267 ( 2.2)	NE ( 1.9, NE )		0.87 (0.29, 2.61)	0.8144	0.6726
1	2/ 141 ( 1.4)	32.2 ( 3.7, 32.2)		3/ 131 ( 2.3)	28.6 ( 1.0, NE )		1.22 (0.20, 7.45)	0.8310	
Geographic region									
North America	0/ 57 ( 0.0)			4/ 63 ( 6.3)					
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)			1/ 152 ( 0.7)					
Asia	3/ 121 ( 2.5)			0/ 115 ( 0.0)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			4/ 68 ( 5.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( 3.7, NE )		1/ 84 ( 1.2)	NE ( 2.6, NE )		2.58 (0.27, 24.97)	0.3953	0.2441
DDR neg/unk	6/ 311 ( 1.9)	32.2 ( 3.7, NE )		8/ 314 ( 2.5)	28.6 ( 2.8, NE )		0.72 (0.25, 2.10)	0.5555	
Stage at Diagnosis									
M0	6/ 168 ( 3.6)	4.7 ( 2.0, NE )		5/ 181 ( 2.8)	NE ( 2.6, NE )		1.61 (0.49, 5.29)	0.4305	0.3170
M1	3/ 223 ( 1.3)	32.2 ( 32.2, NE )		4/ 214 ( 1.9)	NE ( 1.9, NE )		0.68 (0.15, 3.05)	0.6086	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]		
Type of progression at study entry								0.6008
PSA only	4/ 190 ( 2.1)	32.2 ( 3.7, 32.2)	6/ 204 ( 2.9)	28.6 ( 1.0, NE )	0.96 (0.27, 3.46)	0.9493		
RP with or w/o PSA prog	5/ 147 ( 3.4)	NE ( 3.6, NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( 1.9, NE )	1.52 (0.29, 7.88)	0.6134		
Site of metastasis								
Bone only	6/ 167 ( 3.6)		3/ 152 ( 2.0)					
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)		1/ 56 ( 1.8)					
Both bone and soft tissue	3/ 177 ( 1.7)		5/ 186 ( 2.7)					
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3								0.9014
non-deficient/unknown	6/ 312 ( 1.9)	32.2 ( 3.7, NE )	8/ 316 ( 2.5)	28.6 ( 2.8, NE )	0.72 (0.25, 2.10)	0.5555		
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( 3.7, NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE, NE )	NE			
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( 4.7, NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 2.6, NE )	1.41 (0.08, 23.57)	0.8084		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 158 ( 1.3)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	3/ 237 ( 1.3)		1/ 235 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	0/ 41 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
mild/normal	4/ 338 ( 1.2)		1/ 346 ( 0.3)				
Race							
White	3/ 239 ( 1.3)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	2/ 124 ( 1.6)		0/ 118 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	5/ 370 ( 1.4)		2/ 368 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 85 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	4/ 307 ( 1.3)		2/ 302 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 106 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	4/ 289 ( 1.4)		2/ 288 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 115 ( 1.7)		1/ 111 ( 0.9)				
>= 8	3/ 276 ( 1.1)		1/ 280 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 191 ( 1.0)		1/ 203 ( 0.5)				
> Median	3/ 203 ( 1.5)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 254 ( 1.2)		2/ 267 ( 0.7)				
1	2/ 141 ( 1.4)		0/ 131 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 57 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		0/ 152 ( 0.0)				
Asia	2/ 121 ( 1.7)		0/ 115 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		2/ 68 ( 2.9)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	3/ 311 ( 1.0)		2/ 314 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 168 ( 1.8)		1/ 181 ( 0.6)				
M1	2/ 223 ( 0.9)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)		PBO+ENZA (N=398)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		1/ 204 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 147 ( 1.4)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	4/ 167 ( 2.4)		0/ 152 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)		0/ 56 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 177 ( 0.6)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	3/ 312 ( 1.0)		2/ 316 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	4/ 158 ( 2.5)	32.2 ( 3.7, NE )		3/ 163 ( 1.8)	NE ( 4.8, NE )		1.18 (0.26, 5.29)	0.8280	0.9469
>= 70	5/ 237 ( 2.1)	7.0 ( 3.6, NE )		6/ 235 ( 2.6)	28.6 ( 1.9, NE )		1.19 (0.34, 4.14)	0.7661	
Renal impairment									
moderate	0/ 41 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		1/ 40 ( 2.5)	1.9 ( NE, NE )		NE		NE
mild/normal	8/ 338 ( 2.4)	32.2 ( 4.7, NE )		8/ 346 ( 2.3)	NE ( 4.8, NE )		0.95 (0.35, 2.55)	0.9183	
Race									
White	6/ 239 ( 2.5)	32.2 ( 3.6, 32.2)		9/ 253 ( 3.6)	28.6 ( 2.6, NE )		0.98 (0.35, 2.78)	0.9803	1.0000
Asian	3/ 124 ( 2.4)	4.7 ( 3.7, NE )		0/ 118 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		NE
No	9/ 370 ( 2.4)	32.2 ( 4.6, NE )		9/ 368 ( 2.4)	28.6 ( 2.8, NE )		0.95 (0.37, 2.40)	0.9165	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 85 ( 1.2)	32.2 ( NE, NE )		1/ 93 ( 1.1)	NE ( 1.0, NE )		0.94 (0.06, 14.98)	0.9624	0.7830
No	8/ 307 ( 2.6)	9.3 ( 3.7, NE )		8/ 302 ( 2.6)	28.6 ( 2.6, NE )		1.17 (0.44, 3.15)	0.7469	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	2/ 106 ( 1.9)	32.2 ( 3.7, 32.2)		0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE, NE )		NE		0.9931
No	7/ 289 ( 2.4)	NE ( 3.7, NE )		9/ 288 ( 3.1)	28.6 ( 1.9, NE )		0.81 (0.30, 2.20)	0.6848	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 115 ( 2.6)	9.3 ( 3.6, NE )		3/ 111 ( 2.7)	NE ( 1.0, NE )		1.80 (0.36, 8.97)	0.4656	0.3412
>= 8	6/ 276 ( 2.2)	32.2 ( 4.6, NE )		6/ 280 ( 2.1)	28.6 ( 2.6, NE )		0.81 (0.26, 2.54)	0.7184	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 191 ( 2.6)			4/ 203 ( 2.0)					
> Median	4/ 203 ( 2.0)			5/ 194 ( 2.6)					
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 254 ( 2.8)	NE ( 4.6, NE )		6/ 267 ( 2.2)	NE ( 1.9, NE )		0.87 (0.29, 2.61)	0.8144	0.6726
1	2/ 141 ( 1.4)	32.2 ( 3.7, 32.2)		3/ 131 ( 2.3)	28.6 ( 1.0, NE )		1.22 (0.20, 7.45)	0.8310	
Geographic region									
North America	0/ 57 ( 0.0)			4/ 63 ( 6.3)					
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)			1/ 152 ( 0.7)					
Asia	3/ 121 ( 2.5)			0/ 115 ( 0.0)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			4/ 68 ( 5.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( 3.7, NE )		1/ 84 ( 1.2)	NE ( 2.6, NE )		2.58 (0.27, 24.97)	0.3953	0.2441
DDR neg/unk	6/ 311 ( 1.9)	32.2 ( 3.7, NE )		8/ 314 ( 2.5)	28.6 ( 2.8, NE )		0.72 (0.25, 2.10)	0.5555	
Stage at Diagnosis									
M0	6/ 168 ( 3.6)	4.7 ( 2.0, NE )		5/ 181 ( 2.8)	NE ( 2.6, NE )		1.61 (0.49, 5.29)	0.4305	0.3170
M1	3/ 223 ( 1.3)	32.2 ( 32.2, NE )		4/ 214 ( 1.9)	NE ( 1.9, NE )		0.68 (0.15, 3.05)	0.6086	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)			PBO+ENZA (N=398)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6008
PSA only	4/ 190 ( 2.1)	32.2 ( 3.7, 32.2)		6/ 204 ( 2.9)	28.6 ( 1.0, NE )		0.96 (0.27, 3.46)	0.9493	
RP with or w/o PSA prog	5/ 147 ( 3.4)	NE ( 3.6, NE )		2/ 136 ( 1.5)	NE ( 1.9, NE )		1.52 (0.29, 7.88)	0.6134	
Site of metastasis									
Bone only	6/ 167 ( 3.6)			3/ 152 ( 2.0)					
Soft tissue only	0/ 47 ( 0.0)			1/ 56 ( 1.8)					
Both bone and soft tissue	3/ 177 ( 1.7)			5/ 186 ( 2.7)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9014
non-deficient/unknown	6/ 312 ( 1.9)	32.2 ( 3.7, NE )		8/ 316 ( 2.5)	28.6 ( 2.8, NE )		0.72 (0.25, 2.10)	0.5555	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( 3.7, NE )		0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( 4.7, NE )		1/ 32 ( 3.1)	NE ( 2.6, NE )		1.41 (0.08, 23.57)	0.8084	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	147	15.8 (14.41)	146	14.73 (0.90)	152	16.7 (14.12)	148	16.77 (0.90)	-2.04 (-4.54, 0.47)	0.1109	-0.19 (-0.41, 0.04)	0.1130	0.1224
>= 70	217	19.2 (15.96)	213	17.31 (0.68)	211	20.2 (16.69)	206	16.86 (0.71)	0.45 (-1.47, 2.37)	0.6461	0.04 (-0.15, 0.24)	0.6468	
Renal impairment													
moderate	36	20.6 (13.84)	35	19.05 (2.08)	34	22.7 (19.28)	33	18.46 (2.14)	0.59 (-5.29, 6.47)	0.8441	0.05 (-0.43, 0.52)	0.8456	0.7167
mild/normal	312	17.5 (15.68)	308	15.96 (0.57)	319	18.4 (15.50)	312	16.49 (0.58)	-0.54 (-2.13, 1.06)	0.5098	-0.05 (-0.21, 0.10)	0.5109	
Race													
White	212	19.3 (16.05)	207	16.96 (0.70)	225	18.6 (15.99)	219	17.97 (0.68)	-1.01 (-2.92, 0.89)	0.2975	-0.10 (-0.29, 0.09)	0.2989	NE
Asian	122	15.4 (14.22)	122	15.20 (0.96)	115	18.1 (14.99)	115	14.61 (1.02)	0.59 (-2.15, 3.34)	0.6718	0.05 (-0.20, 0.31)	0.6726	
Other	30	17.1 (14.69)	30	NE	23	23.4 (16.89)	20	NE	NE		NE		
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	21	14.1 (14.93)	21	14.64 (2.04)	25	19.7 (14.95)	24	14.32 (2.48)	0.32 (-6.00, 6.63)	0.9216	0.03 (-0.56, 0.61)	0.9243	0.7709
No	340	18.1 (15.45)	335	16.34 (0.57)	335	18.7 (15.82)	327	16.99 (0.58)	-0.65 (-2.24, 0.95)	0.4254	-0.06 (-0.21, 0.09)	0.4264	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	80	15.7 (13.72)	78	12.83 (1.07)	83	14.8 (13.25)	79	15.94 (1.09)	-3.10 (-6.09, -0.12)	0.0417	-0.32 (-0.64, -0.01)	0.0439	0.0785
No	281	18.5 (15.86)	278	17.19 (0.63)	277	19.9 (16.25)	272	17.18 (0.65)	0.01 (-1.76, 1.79)	0.9886	0.00 (-0.17, 0.17)	0.9886	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	100	15.7 (13.74)	98	13.93 (0.95)	99	16.9 (14.76)	94	16.79 (1.03)	-2.86 (-5.61, -0.11)	0.0415	-0.29 (-0.58, -0.01)	0.0432	0.0675
No	264	18.6 (15.96)	261	17.04 (0.66)	264	19.5 (16.07)	260	16.82 (0.66)	0.22 (-1.61, 2.05)	0.8145	0.02 (-0.15, 0.19)	0.8150	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	18.1 (15.01)	101	17.55 (0.93)	98	17.3 (13.92)	98	15.59 (0.94)	1.96 (-0.64, 4.56)	0.1390	0.21 (-0.07, 0.49)	0.1415	0.0309
>= 8	258	17.7 (15.64)	256	15.81 (0.67)	260	19.5 (16.41)	251	17.39 (0.70)	-1.58 (-3.47, 0.31)	0.1022	-0.14 (-0.32, 0.03)	0.1034	
Baseline PSA Value													
<= Median	176	16.6 (14.98)	173	15.99 (0.82)	189	17.5 (14.68)	186	17.16 (0.80)	-1.17 (-3.42, 1.08)	0.3069	-0.11 (-0.31, 0.10)	0.3087	0.4630
> Median	187	18.9 (15.82)	185	16.55 (0.72)	173	20.1 (16.71)	167	16.58 (0.78)	-0.03 (-2.10, 2.05)	0.9799	-0.00 (-0.21, 0.21)	0.9800	
ECOG performance status at baseline													
0	236	17.0 (14.29)	234	15.94 (0.64)	244	18.1 (15.24)	240	16.34 (0.64)	-0.40 (-2.17, 1.37)	0.6575	-0.04 (-0.22, 0.14)	0.6582	0.6674
1	128	19.2 (17.29)	125	16.83 (1.03)	119	20.1 (16.71)	114	17.99 (1.11)	-1.16 (-4.13, 1.81)	0.4448	-0.10 (-0.35, 0.16)	0.4466	
Geographic region													
North America	47	18.8 (16.80)	45	14.28 (0.96)	55	18.3 (14.18)	52	17.35 (0.91)	-3.07 (-5.67, -0.47)	0.0208	-0.47 (-0.87, -0.06)	0.0238	0.2110
European Union/GBR	134	19.1 (14.55)	132	18.04 (0.89)	133	20.0 (17.48)	129	18.40 (0.92)	-0.36 (-2.87, 2.15)	0.7783	-0.03 (-0.28, 0.21)	0.7790	
Asia	120	15.6 (14.27)	120	15.25 (0.97)	113	18.2 (15.03)	113	14.42 (1.03)	0.83 (-1.94, 3.61)	0.5563	0.08 (-0.18, 0.33)	0.5576	
Rest of the world	63	18.6 (17.97)	62	16.23 (1.61)	62	17.5 (14.53)	60	18.13 (1.63)	-1.90 (-6.39, 2.59)	0.4067	-0.15 (-0.50, 0.21)	0.4104	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	16.4 (14.08)	80	14.93 (1.23)	74	17.6 (14.17)	72	19.23 (1.34)	-4.29 (-7.85, -0.73)	0.0181	-0.38 (-0.70, -0.06)	0.0196	0.0219
DDR neg/unk	284	18.2 (15.78)	279	16.60 (0.61)	289	19.1 (16.13)	282	16.29 (0.61)	0.31 (-1.38, 1.99)	0.7200	0.03 (-0.14, 0.20)	0.7206	
Stage at Diagnosis													
M0	149	18.9 (15.95)	146	19.38 (0.83)	159	20.7 (16.66)	154	18.83 (0.83)	0.55 (-1.75, 2.85)	0.6377	0.05 (-0.17, 0.28)	0.6387	0.2849
M1	212	17.2 (15.05)	210	14.18 (0.70)	201	17.0 (14.49)	197	15.28 (0.74)	-1.11 (-3.10, 0.88)	0.2760	-0.11 (-0.30, 0.09)	0.2773	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	16.8 (15.32)	182	15.04 (0.75)	189	17.6 (14.09)	186	16.46 (0.76)	-1.42 (-3.52, 0.68)	0.1841	-0.14 (-0.34, 0.07)	0.1858	0.1815
RP with or w/o PSA prog	129	18.4 (15.82)	126	17.33 (0.96)	122	18.3 (16.24)	118	16.42 (1.00)	0.92 (-1.80, 3.63)	0.5079	0.08 (-0.17, 0.34)	0.5099	
Site of metastasis													
Bone only	154	15.9 (13.40)			142	16.9 (15.57)							
Soft tissue only	41	20.1 (14.58)			49	24.1 (17.51)							
Both bone and soft tissue	166	19.1 (17.22)			170	18.8 (15.16)							
None	3	12.5 (12.50)			2	16.7 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	285	18.2 (15.76)	280	16.59 (0.60)	289	19.1 (16.13)	282	16.29 (0.61)	0.30 (-1.38, 1.98)	0.7291	0.03 (-0.14, 0.19)	0.7297	0.0545
deficient without BRCA1/2	55	16.5 (15.19)	55	15.22 (1.47)	44	16.7 (13.72)	43	17.64 (1.73)	-2.43 (-6.87, 2.01)	0.2838	-0.22 (-0.62, 0.18)	0.2871	
BRCA 1/2	24	15.8 (11.65)	24	14.52 (2.28)	30	18.9 (14.95)	29	21.45 (2.13)	-6.92 (-13.06, -0.79)	0.0269	-0.60 (-1.16, -0.05)	0.0330	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	147	4.0 (7.06)	146	5.34 (0.41)	152	3.7 (6.12)	148	4.45 (0.41)	0.89 (-0.24, 2.03)	0.1233	0.18 (-0.05, 0.41)	0.1251	0.0242
>= 70	217	4.0 (6.81)	213	4.79 (0.35)	211	4.6 (7.28)	206	5.63 (0.36)	-0.84 (-1.82, 0.15)	0.0965	-0.16 (-0.35, 0.03)	0.0974	
Renal impairment													0.9981
moderate	36	5.6 (9.34)	35	5.27 (0.94)	34	5.4 (8.91)	33	5.39 (0.97)	-0.12 (-2.78, 2.54)	0.9297	-0.02 (-0.50, 0.45)	0.9305	
mild/normal	312	3.9 (6.61)	308	4.97 (0.28)	319	3.9 (6.43)	312	5.09 (0.29)	-0.12 (-0.91, 0.68)	0.7737	-0.02 (-0.18, 0.13)	0.7741	
Race													0.3097
White	212	3.9 (6.81)	207	5.19 (0.36)	225	3.9 (6.68)	219	5.00 (0.35)	0.19 (-0.80, 1.18)	0.7020	0.04 (-0.15, 0.23)	0.7026	
Asian	122	4.2 (6.80)	122	4.77 (0.42)	115	4.2 (6.56)	115	5.12 (0.44)	-0.35 (-1.54, 0.84)	0.5669	-0.07 (-0.33, 0.18)	0.5683	
Other	30	4.4 (8.11)	30	4.96 (1.00)	23	6.9 (8.94)	20	7.30 (1.31)	-2.35 (-5.58, 0.89)	0.1551	-0.41 (-0.98, 0.16)	0.1589	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.1168
Yes	21	2.8 (4.81)	21	7.35 (1.88)	25	3.7 (6.40)	24	12.28 (2.41)	-4.93 (-10.96, 1.10)	0.1085	-0.46 (-1.06, 0.13)	0.1266	
No	340	4.1 (7.03)	335	4.94 (0.27)	335	4.3 (6.88)	327	5.03 (0.28)	-0.09 (-0.85, 0.68)	0.8239	-0.02 (-0.17, 0.14)	0.8241	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.4544
Yes	80	2.8 (5.13)	78	5.01 (0.53)	83	4.4 (6.80)	79	4.60 (0.54)	0.41 (-1.09, 1.91)	0.5928	0.09 (-0.23, 0.40)	0.5932	
No	281	4.4 (7.32)	278	5.07 (0.31)	277	4.2 (6.86)	272	5.33 (0.32)	-0.25 (-1.13, 0.62)	0.5708	-0.05 (-0.22, 0.12)	0.5713	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.6582
Yes	100	2.7 (5.01)	98	5.39 (0.53)	99	4.6 (6.96)	94	5.22 (0.56)	0.17 (-1.36, 1.69)	0.8316	0.03 (-0.25, 0.31)	0.8309	
No	264	4.5 (7.44)	261	4.85 (0.31)	264	4.0 (6.78)	260	5.08 (0.31)	-0.23 (-1.10, 0.64)	0.6020	-0.05 (-0.22, 0.13)	0.6025	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.8379
< 8	104	5.0 (8.17)	101	4.97 (0.50)	98	3.5 (6.87)	98	4.96 (0.50)	0.02 (-1.37, 1.41)	0.9825	0.00 (-0.27, 0.28)	0.9826	
>= 8	258	3.6 (6.31)	256	5.06 (0.32)	260	4.5 (6.84)	251	5.22 (0.33)	-0.16 (-1.07, 0.75)	0.7343	-0.03 (-0.20, 0.14)	0.7345	
Baseline PSA Value													0.1431
<= Median	176	3.5 (6.32)	173	5.31 (0.36)	189	4.2 (6.75)	186	4.85 (0.36)	0.46 (-0.54, 1.46)	0.3696	0.09 (-0.11, 0.30)	0.3709	
> Median	187	4.6 (7.39)	185	4.79 (0.39)	173	4.2 (6.94)	167	5.45 (0.42)	-0.66 (-1.78, 0.45)	0.2452	-0.12 (-0.33, 0.09)	0.2459	
ECOG performance status at baseline													0.2386
0	236	3.2 (6.11)	234	4.58 (0.30)	244	4.1 (6.66)	240	4.50 (0.30)	0.08 (-0.74, 0.91)	0.8424	0.02 (-0.16, 0.20)	0.8426	
1	128	5.5 (7.99)	125	5.79 (0.55)	119	4.3 (7.18)	114	6.79 (0.60)	-0.99 (-2.59, 0.60)	0.2211	-0.16 (-0.41, 0.10)	0.2218	
Geographic region													0.7388
North America	47	5.7 (8.88)	45	5.64 (0.83)	55	4.7 (6.76)	52	5.28 (0.79)	0.36 (-1.88, 2.61)	0.7502	0.06 (-0.33, 0.46)	0.7525	
European Union/GBR	134	3.6 (6.42)	132	4.80 (0.45)	133	4.0 (7.08)	129	5.22 (0.46)	-0.42 (-1.69, 0.84)	0.5102	-0.08 (-0.32, 0.16)	0.5114	
Asia	120	4.1 (6.83)	120	4.79 (0.42)	113	4.2 (6.60)	113	5.14 (0.45)	-0.35 (-1.55, 0.85)	0.5692	-0.07 (-0.33, 0.18)	0.5706	
Rest of the world	63	3.6 (6.30)	62	5.55 (0.67)	62	4.2 (6.87)	60	4.86 (0.68)	0.69 (-1.18, 2.55)	0.4709	0.13 (-0.23, 0.49)	0.4738	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	3.9 (6.75)	80	4.42 (0.60)	74	3.6 (5.87)	72	6.14 (0.68)	-1.72 (-3.50, 0.05)	0.0574	-0.31 (-0.63, 0.01)	0.0592	0.0512
DDR neg/unk	284	4.1 (6.95)	279	5.14 (0.30)	289	4.4 (7.05)	282	4.91 (0.30)	0.23 (-0.61, 1.06)	0.5902	0.05 (-0.12, 0.21)	0.5909	
Stage at Diagnosis													
M0	149	4.8 (7.94)	146	5.50 (0.44)	159	4.3 (6.94)	154	5.52 (0.43)	-0.02 (-1.22, 1.19)	0.9786	-0.00 (-0.23, 0.22)	0.9787	0.8211
M1	212	3.6 (6.07)	210	4.68 (0.34)	201	4.1 (6.72)	197	4.87 (0.36)	-0.19 (-1.16, 0.77)	0.6933	-0.04 (-0.23, 0.16)	0.6937	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	3.6 (6.52)	182	4.67 (0.37)	189	4.3 (6.58)	186	5.36 (0.37)	-0.69 (-1.72, 0.34)	0.1891	-0.14 (-0.34, 0.07)	0.1905	0.0714
RP with or w/o PSA prog	129	4.8 (7.63)	126	5.33 (0.48)	122	3.5 (6.59)	118	4.44 (0.50)	0.88 (-0.48, 2.25)	0.2050	0.16 (-0.09, 0.41)	0.2061	
Site of metastasis													
Bone only	154	3.7 (6.25)			142	3.5 (6.53)							
Soft tissue only	41	2.8 (5.78)			49	4.3 (6.83)							
Both bone and soft tissue	166	4.7 (7.70)			170	4.7 (6.90)							
None	3	0.0 (0.00)			2	12.5 (17.68)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	285	4.1 (6.94)	280	5.13 (0.30)	289	4.4 (7.05)	282	4.91 (0.30)	0.22 (-0.61, 1.05)	0.6067	0.04 (-0.12, 0.21)	0.6073	0.1713
deficient without BRCA1/2	55	3.8 (6.58)	55	4.08 (0.74)	44	3.4 (5.77)	43	5.93 (0.90)	-1.86 (-4.15, 0.43)	0.1120	-0.32 (-0.73, 0.08)	0.1141	
BRCA 1/2	24	4.2 (7.37)	24	5.45 (1.05)	30	3.9 (6.09)	29	6.77 (1.01)	-1.32 (-4.18, 1.54)	0.3643	-0.25 (-0.79, 0.30)	0.3755	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	147	13.8 (10.29)	146	16.10 (0.61)	152	13.9 (10.58)	148	14.52 (0.62)	1.58 (-0.12, 3.29)	0.0686	0.21 (-0.02, 0.44)	0.0700	0.1533
>= 70	217	11.3 (9.98)	213	11.98 (0.51)	211	11.4 (9.39)	206	12.02 (0.53)	-0.04 (-1.48, 1.40)	0.9568	-0.01 (-0.20, 0.19)	0.9569	
Renal impairment													
moderate	36	12.3 (10.04)	35	12.90 (1.50)	34	10.5 (8.29)	33	9.41 (1.53)	3.49 (-0.72, 7.70)	0.1038	0.39 (-0.09, 0.87)	0.1103	0.1481
mild/normal	312	11.9 (9.91)	308	13.42 (0.42)	319	12.5 (9.97)	312	13.14 (0.43)	0.27 (-0.90, 1.45)	0.6489	0.04 (-0.12, 0.19)	0.6493	
Race													
White	212	14.4 (10.73)	207	15.95 (0.53)	225	13.8 (10.39)	219	15.35 (0.52)	0.60 (-0.85, 2.04)	0.4170	0.08 (-0.11, 0.27)	0.4181	0.7566
Asian	122	7.5 (6.50)	122	9.40 (0.58)	115	9.5 (8.41)	115	9.06 (0.62)	0.34 (-1.32, 2.01)	0.6865	0.05 (-0.20, 0.31)	0.6863	
Other	30	17.2 (11.14)	30	17.73 (1.87)	23	13.5 (10.03)	20	15.02 (2.40)	2.71 (-3.32, 8.74)	0.3780	0.26 (-0.31, 0.82)	0.3783	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	21	9.3 (6.65)	21	13.87 (1.87)	25	13.3 (9.62)	24	11.65 (2.18)	2.22 (-3.49, 7.94)	0.4445	0.22 (-0.36, 0.81)	0.4559	0.5586
No	340	12.5 (10.35)	335	13.67 (0.41)	335	12.4 (10.01)	327	13.18 (0.42)	0.49 (-0.66, 1.64)	0.4032	0.06 (-0.09, 0.22)	0.4039	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	80	15.2 (10.49)	78	14.98 (0.80)	83	13.8 (10.32)	79	16.25 (0.82)	-1.28 (-3.53, 0.97)	0.2662	-0.18 (-0.49, 0.14)	0.2690	0.0760
No	281	11.5 (9.98)	278	13.31 (0.46)	277	12.1 (9.86)	272	12.24 (0.47)	1.07 (-0.22, 2.36)	0.1034	0.14 (-0.03, 0.31)	0.1042	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	100	13.7 (9.72)	98	15.09 (0.74)	99	14.4 (10.22)	94	15.52 (0.78)	-0.43 (-2.54, 1.68)	0.6902	-0.06 (-0.34, 0.23)	0.6911	0.2548
No	264	11.8 (10.30)	261	13.28 (0.47)	264	11.7 (9.78)	260	12.27 (0.47)	1.01 (-0.30, 2.32)	0.1297	0.13 (-0.04, 0.30)	0.1307	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	104	12.1 (11.00)	101	15.02 (0.77)	98	12.4 (8.58)	98	14.28 (0.79)	0.74 (-1.42, 2.91)	0.5000	0.10 (-0.18, 0.37)	0.5018	0.9129
>= 8	258	12.4 (9.87)	256	13.28 (0.46)	260	12.6 (10.47)	251	12.68 (0.48)	0.60 (-0.70, 1.91)	0.3642	0.08 (-0.09, 0.25)	0.3651	
Baseline PSA Value													
<= Median	176	12.8 (11.47)	173	13.48 (0.59)	189	12.4 (10.02)	186	12.93 (0.57)	0.55 (-1.04, 2.15)	0.4968	0.07 (-0.14, 0.28)	0.4980	0.9390
> Median	187	11.8 (8.80)	185	13.74 (0.54)	173	12.5 (9.96)	167	13.28 (0.59)	0.47 (-1.09, 2.03)	0.5581	0.06 (-0.15, 0.27)	0.5580	
ECOG performance status at baseline													
0	236	12.3 (9.95)	234	12.99 (0.48)	244	11.7 (9.17)	240	13.04 (0.48)	-0.05 (-1.38, 1.27)	0.9389	-0.01 (-0.19, 0.17)	0.9390	0.0935
1	128	12.3 (10.59)	125	15.12 (0.70)	119	14.0 (11.29)	114	13.10 (0.76)	2.03 (-0.01, 4.07)	0.0511	0.25 (-0.00, 0.51)	0.0519	
Geographic region													
North America	47	13.7 (11.34)	45	15.70 (1.17)	55	11.6 (9.34)	52	14.48 (1.11)	1.22 (-1.95, 4.39)	0.4517	0.15 (-0.25, 0.55)	0.4560	0.6034
European Union/GBR	134	15.3 (9.98)	132	16.98 (0.68)	133	15.5 (10.85)	129	15.86 (0.70)	1.12 (-0.81, 3.04)	0.2549	0.14 (-0.10, 0.38)	0.2567	
Asia	120	7.5 (6.54)	120	9.46 (0.59)	113	9.5 (8.48)	113	8.99 (0.63)	0.47 (-1.22, 2.16)	0.5850	0.07 (-0.19, 0.33)	0.5848	
Rest of the world	63	14.2 (12.01)	62	14.20 (0.97)	62	11.8 (9.36)	60	15.25 (0.98)	-1.05 (-3.76, 1.66)	0.4469	-0.14 (-0.49, 0.22)	0.4489	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													0.7765
DDR Deficient	80	11.0 (8.57)	80	13.33 (0.75)	74	13.1 (11.39)	72	12.97 (0.82)	0.36 (-1.83, 2.55)	0.7442	0.05 (-0.27, 0.37)	0.7444	
DDR neg/unk	284	12.7 (10.55)	279	13.81 (0.47)	289	12.3 (9.58)	282	13.08 (0.47)	0.73 (-0.56, 2.03)	0.2671	0.09 (-0.07, 0.26)	0.2680	
Stage at Diagnosis													0.4629
M0	149	12.4 (10.32)	146	14.65 (0.62)	159	12.6 (10.42)	154	13.50 (0.61)	1.15 (-0.56, 2.86)	0.1872	0.15 (-0.07, 0.38)	0.1891	
M1	212	12.3 (10.10)	210	13.04 (0.52)	201	12.3 (9.67)	197	12.74 (0.55)	0.30 (-1.18, 1.78)	0.6883	0.04 (-0.15, 0.23)	0.6889	
Type of progression at study entry													0.6228
PSA only	182	10.9 (9.66)	182	13.34 (0.56)	189	12.3 (10.37)	186	12.49 (0.56)	0.85 (-0.71, 2.40)	0.2865	0.11 (-0.09, 0.32)	0.2873	
RP with or w/o PSA prog	129	13.1 (10.09)	126	13.87 (0.67)	122	12.9 (9.88)	118	13.64 (0.70)	0.23 (-1.67, 2.13)	0.8122	0.03 (-0.22, 0.28)	0.8127	
Site of metastasis													
Bone only	154	12.0 (10.34)			142	12.6 (10.22)							
Soft tissue only	41	14.4 (11.65)			49	13.0 (9.79)							
Both bone and soft tissue	166	12.1 (9.67)			170	12.1 (9.82)							
None	3	9.3 (6.42)			2	22.2 (7.86)							
Patients with a specific mutation 3													0.9681
non-deficient/unknown	285	12.7 (10.54)	280	13.80 (0.46)	289	12.3 (9.58)	282	13.08 (0.47)	0.72 (-0.57, 2.02)	0.2725	0.09 (-0.07, 0.26)	0.2733	
deficient without BRCA1/2	55	10.8 (8.71)	55	13.32 (0.88)	44	13.0 (11.36)	43	12.74 (1.03)	0.57 (-2.09, 3.23)	0.6742	0.09 (-0.31, 0.49)	0.6741	
BRCA 1/2	24	11.3 (8.59)	24	13.51 (1.55)	30	13.1 (11.62)	29	13.33 (1.46)	0.18 (-3.99, 4.35)	0.9329	0.02 (-0.52, 0.56)	0.9342	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	74	5.0 (14.26)	67	9.40 (1.54)	79	6.8 (20.93)	72	8.32 (1.49)	1.08 (-3.11, 5.26)	0.6131	0.09 (-0.25, 0.42)	0.6159	0.4571
>= 70	119	7.8 (16.07)	113	8.49 (1.34)	130	8.2 (19.05)	122	9.53 (1.32)	-1.04 (-4.72, 2.65)	0.5818	-0.07 (-0.33, 0.18)	0.5837	
Renal impairment													
moderate	23	7.2 (14.06)	20	15.64 (3.39)	22	12.1 (21.93)	20	11.52 (3.43)	4.13 (-5.36, 13.61)	0.3930	0.27 (-0.36, 0.89)	0.4037	0.3781
mild/normal	160	6.5 (15.64)	152	8.24 (1.12)	184	7.2 (19.61)	171	8.59 (1.08)	-0.34 (-3.39, 2.71)	0.8263	-0.02 (-0.24, 0.19)	0.8271	
Race													
White	104	7.4 (15.38)	92	9.25 (1.63)	123	8.7 (22.52)	114	11.92 (1.46)	-2.67 (-6.94, 1.61)	0.2213	-0.17 (-0.45, 0.10)	0.2249	0.0668
Asian	74	6.8 (16.53)	73	8.12 (1.29)	73	5.9 (15.05)	71	5.17 (1.40)	2.95 (-0.79, 6.68)	0.1219	0.26 (-0.07, 0.58)	0.1249	
Other	15	2.2 (8.61)	15	10.01 (2.70)	13	7.7 (14.62)	9	3.39 (3.63)	6.62 (-2.32, 15.56)	0.1459	0.60 (-0.25, 1.45)	0.1640	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	10	3.3 (10.54)	9	NE	18	5.6 (12.78)	17	NE	NE (-3.37, 2.50)	0.7705	NE (-0.24, 0.18)	0.7713	NE
No	181	7.0 (15.72)	169	8.74 (1.06)	188	8.0 (20.43)	174	9.18 (1.06)					
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	27	3.7 (14.12)	26	7.02 (1.13)	41	4.1 (16.99)	37	10.22 (0.95)	-3.19 (-6.10, -0.28)	0.0316	-0.54 (-1.06, -0.03)	0.0369	0.1400
No	164	7.3 (15.69)	152	8.96 (1.13)	165	8.7 (20.46)	154	8.92 (1.15)	0.04 (-3.12, 3.19)	0.9821	0.00 (-0.22, 0.23)	0.9822	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	37	4.5 (13.97)	34	7.55 (2.16)	57	6.4 (20.35)	52	8.74 (1.84)	-1.19 (-6.74, 4.37)	0.6754	-0.09 (-0.52, 0.34)	0.6821	0.7448
No	156	7.3 (15.75)	146	9.13 (1.18)	152	8.1 (19.56)	142	9.25 (1.21)	-0.11 (-3.42, 3.19)	0.9461	-0.01 (-0.24, 0.22)	0.9462	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	53	8.2 (15.89)	50	9.46 (1.46)	59	9.0 (22.17)	57	10.35 (1.35)	-0.89 (-4.79, 3.01)	0.6542	-0.09 (-0.47, 0.29)	0.6566	0.7922
>= 8	140	6.2 (15.27)	130	8.64 (1.30)	147	7.3 (18.92)	134	8.81 (1.32)	-0.17 (-3.81, 3.46)	0.9249	-0.01 (-0.25, 0.23)	0.9252	
Baseline PSA Value													
<= Median	88	6.8 (16.11)	82	8.42 (1.59)	106	7.2 (19.52)	99	10.58 (1.45)	-2.16 (-6.38, 2.06)	0.3158	-0.15 (-0.44, 0.14)	0.3197	0.2545
> Median	104	6.7 (14.96)	97	8.90 (1.36)	102	7.8 (20.00)	94	7.71 (1.46)	1.19 (-2.73, 5.11)	0.5525	0.09 (-0.20, 0.37)	0.5537	
ECOG performance status at baseline													
0	126	6.1 (14.24)	116	8.21 (1.22)	140	8.6 (21.30)	131	9.57 (1.17)	-1.36 (-4.67, 1.95)	0.4209	-0.10 (-0.35, 0.15)	0.4231	0.2325
1	67	8.0 (17.49)	64	10.14 (1.90)	69	5.8 (16.13)	63	7.66 (1.97)	2.48 (-2.89, 7.86)	0.3649	0.16 (-0.19, 0.51)	0.3681	
Geographic region													
North America	22	4.5 (11.71)	19	NE	30	7.8 (16.80)	28	NE	NE (-8.83, 4.00)	0.4606	NE (-0.48, 0.22)	0.4665	NE
European Union/GBR	64	9.4 (17.28)	58	12.74 (2.43)	74	11.3 (26.62)	67	15.16 (2.23)					
Asia	74	6.8 (16.53)	73	8.13 (1.30)	72	6.0 (15.14)	70	5.12 (1.42)	3.01 (-0.76, 6.77)	0.1177	0.26 (-0.07, 0.59)	0.1206	
Rest of the world	33	3.0 (9.73)	30	2.72 (1.71)	33	3.0 (9.73)	29	8.79 (1.75)	-6.06 (-10.87, -1.26)	0.0135	-0.64 (-1.16, -0.11)	0.0171	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	39	9.4 (18.65)	37	9.03 (2.55)	44	9.1 (20.79)	44	12.63 (2.48)	-3.60 (-10.55, 3.35)	0.3094	-0.22 (-0.66, 0.22)	0.3193	0.2650
DDR neg/unk	154	6.1 (14.49)	143	8.81 (1.13)	165	7.3 (19.50)	150	8.09 (1.11)	0.72 (-2.38, 3.82)	0.6486	0.05 (-0.18, 0.28)	0.6497	
Stage at Diagnosis													
M0	85	7.8 (17.55)	81	11.13 (1.69)	99	7.1 (17.99)	91	11.21 (1.63)	-0.08 (-4.69, 4.52)	0.9726	-0.01 (-0.30, 0.29)	0.9727	0.9416
M1	108	5.9 (13.54)	99	6.84 (1.24)	109	7.6 (20.60)	102	7.13 (1.25)	-0.30 (-3.74, 3.15)	0.8662	-0.02 (-0.30, 0.25)	0.8669	
Type of progression at study entry													
PSA only	96	6.6 (15.76)	92	7.03 (1.22)	117	5.7 (14.04)	112	6.83 (1.13)	0.20 (-3.06, 3.46)	0.9041	0.02 (-0.26, 0.29)	0.9046	0.7241
RP with or w/o PSA prog	72	6.5 (14.41)	67	10.72 (1.71)	65	7.7 (23.40)	59	9.45 (1.88)	1.27 (-3.71, 6.26)	0.6168	0.09 (-0.26, 0.44)	0.6187	
Site of metastasis													
Bone only	89	6.0 (13.82)			81	7.4 (19.72)							
Soft tissue only	19	8.8 (18.73)			30	11.1 (20.22)							
Both bone and soft tissue	84	7.1 (16.42)			96	6.9 (19.89)							
None	1	0.0 (-)			2	0.0 (0.00)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	155	6.0 (14.45)	144	8.78 (1.12)	165	7.3 (19.50)	150	8.08 (1.11)	0.69 (-2.40, 3.79)	0.6608	0.05 (-0.18, 0.28)	0.6618	NE
deficient without BRCA1/2	25	12.0 (21.26)	24	9.29 (3.44)	27	6.2 (16.11)	27	12.95 (3.52)	-3.65 (-13.30, 6.00)	0.4572	-0.20 (-0.76, 0.35)	0.4682	
BRCA 1/2	13	5.1 (12.52)	12	NE	17	13.7 (26.51)	17	NE	NE		NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N[1]		Baseline		N[1]							
	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)	N	Mean (SD)	LSMean (SE)					
Age														
< 70	147	89.8 (18.65)	91.83 (0.92)	152	91.0 (16.03)	93.17 (0.92)	148	93.17 (0.92)	93.17 (0.92)	-1.34 (-3.90, 1.21)	0.3032	-0.12 (-0.35, 0.11)	0.3048	0.1011
>= 70	217	95.5 (12.24)	96.00 (0.52)	211	94.5 (14.66)	94.88 (0.54)	206	94.88 (0.54)	94.88 (0.54)	1.12 (-0.34, 2.59)	0.1334	0.15 (-0.05, 0.34)	0.1344	
Renal impairment														
moderate	36	97.2 (6.30)	97.44 (1.40)	34	98.0 (6.82)	96.86 (1.45)	33	96.86 (1.45)	96.86 (1.45)	0.57 (-3.38, 4.53)	0.7754	0.07 (-0.41, 0.54)	0.7777	0.8418
mild/normal	312	92.9 (15.82)	94.12 (0.52)	319	92.7 (15.77)	93.98 (0.53)	312	93.98 (0.53)	93.98 (0.53)	0.15 (-1.32, 1.61)	0.8448	0.02 (-0.14, 0.17)	0.8450	
Race														
White	212	92.0 (15.85)	92.67 (0.75)	225	91.3 (16.67)	92.76 (0.74)	219	92.76 (0.74)	92.76 (0.74)	-0.09 (-2.16, 1.98)	0.9317	-0.01 (-0.20, 0.18)	0.9319	0.8020
Asian	122	96.7 (12.24)	97.53 (0.50)	115	97.1 (10.87)	96.94 (0.53)	115	96.94 (0.53)	96.94 (0.53)	0.59 (-0.85, 2.03)	0.4216	0.10 (-0.15, 0.36)	0.4229	
Other	30	87.8 (20.50)	90.49 (1.52)	23	90.6 (17.28)	91.16 (2.03)	20	91.16 (2.03)	91.16 (2.03)	-0.68 (-5.65, 4.29)	0.7893	-0.08 (-0.64, 0.49)	0.7890	
Prior NHT for CSPC by EDC														
Yes	21	96.8 (8.53)	97.80 (1.02)	25	96.7 (9.62)	96.35 (1.36)	24	96.35 (1.36)	96.35 (1.36)	1.45 (-1.88, 4.78)	0.3920	0.25 (-0.34, 0.83)	0.4126	0.4955
No	340	92.9 (15.76)	94.17 (0.51)	335	92.9 (15.52)	93.97 (0.52)	327	93.97 (0.52)	93.97 (0.52)	0.19 (-1.24, 1.63)	0.7916	0.02 (-0.13, 0.17)	0.7918	
Prior Taxane for CSPC by EDC														
Yes	80	90.2 (17.93)	92.49 (1.22)	83	91.8 (15.26)	93.91 (1.23)	79	93.91 (1.23)	93.91 (1.23)	-1.41 (-4.81, 1.98)	0.4140	-0.13 (-0.44, 0.18)	0.4166	0.2773
No	281	94.0 (14.59)	94.86 (0.53)	277	93.6 (15.20)	94.22 (0.54)	272	94.22 (0.54)	94.22 (0.54)	0.64 (-0.84, 2.11)	0.3982	0.07 (-0.10, 0.24)	0.3989	
Prior NHT or Taxane for CSPC														
Yes	100	91.2 (18.27)	94.03 (1.09)	99	92.8 (14.51)	94.09 (1.15)	94	94.09 (1.15)	94.09 (1.15)	-0.06 (-3.17, 3.05)	0.9702	-0.01 (-0.29, 0.28)	0.9703	0.9545
No	264	94.0 (14.12)	94.38 (0.52)	264	93.2 (15.65)	94.34 (0.52)	260	94.34 (0.52)	94.34 (0.52)	0.04 (-1.40, 1.48)	0.9562	0.00 (-0.17, 0.18)	0.9562	
Total Gleason Score at Diagnosis														
< 8	104	93.9 (12.73)	93.13 (0.79)	98	92.5 (15.72)	93.68 (0.80)	98	93.68 (0.80)	93.68 (0.80)	-0.55 (-2.75, 1.65)	0.6246	-0.07 (-0.35, 0.21)	0.6258	0.5275
>= 8	258	93.2 (16.19)	94.70 (0.61)	260	93.1 (15.32)	94.35 (0.63)	251	94.35 (0.63)	94.35 (0.63)	0.35 (-1.36, 2.06)	0.6892	0.04 (-0.14, 0.21)	0.6896	
Baseline PSA Value														
<= Median	176	93.3 (13.35)	94.66 (0.75)	189	93.4 (13.82)	94.01 (0.73)	186	94.01 (0.73)	94.01 (0.73)	0.65 (-1.40, 2.70)	0.5335	0.07 (-0.14, 0.27)	0.5347	0.5374
> Median	187	93.1 (17.17)	93.98 (0.64)	173	93.2 (15.87)	94.20 (0.70)	167	94.20 (0.70)	94.20 (0.70)	-0.22 (-2.07, 1.64)	0.8171	-0.02 (-0.23, 0.18)	0.8172	
ECOG performance status at baseline														
0	236	92.3 (15.70)	94.03 (0.63)	244	93.4 (14.44)	93.81 (0.63)	240	93.81 (0.63)	93.81 (0.63)	0.21 (-1.54, 1.97)	0.8130	0.02 (-0.16, 0.20)	0.8132	0.9920
1	128	94.9 (14.72)	95.12 (0.73)	119	92.4 (17.05)	94.90 (0.79)	114	94.90 (0.79)	94.90 (0.79)	0.23 (-1.89, 2.34)	0.8337	0.03 (-0.23, 0.28)	0.8336	
Geographic region														
North America	47	95.0 (11.48)	93.29 (1.72)	55	91.2 (18.39)	89.67 (1.59)	52	89.67 (1.59)	89.67 (1.59)	3.62 (-0.97, 8.21)	0.1216	0.31 (-0.09, 0.71)	0.1273	0.1707
European Union/GBR	134	90.7 (15.09)	91.99 (0.95)	133	90.6 (17.08)	93.89 (0.98)	129	93.89 (0.98)	93.89 (0.98)	-1.90 (-4.58, 0.78)	0.1639	-0.17 (-0.42, 0.07)	0.1657	
Asia	120	96.7 (12.34)	97.61 (0.51)	113	97.2 (10.89)	96.91 (0.54)	113	96.91 (0.54)	96.91 (0.54)	0.70 (-0.75, 2.15)	0.3420	0.12 (-0.13, 0.38)	0.3435	
Rest of the world	63	90.7 (21.54)	92.80 (1.18)	62	92.5 (14.05)	93.04 (1.20)	60	93.04 (1.20)	93.04 (1.20)	-0.23 (-3.54, 3.07)	0.8897	-0.02 (-0.38, 0.33)	0.8904	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	80	90.8 (18.16)	80	93.01 (1.18)	74	93.9 (15.74)	72	93.20 (1.27)	-0.19 (-3.58, 3.20)	0.9109	-0.02 (-0.34, 0.30)	0.9112	0.7459
DDR neg/unk	284	93.9 (14.49)	279	94.70 (0.54)	289	92.8 (15.24)	282	94.28 (0.54)	0.42 (-1.08, 1.92)	0.5842	0.05 (-0.12, 0.21)	0.5847	
Stage at Diagnosis													
M0	149	93.1 (17.87)	146	93.46 (0.82)	159	92.7 (15.87)	154	93.42 (0.81)	0.04 (-2.21, 2.29)	0.9715	0.00 (-0.22, 0.23)	0.9715	0.8315
M1	212	93.2 (13.53)	210	94.95 (0.61)	201	93.3 (15.02)	197	94.60 (0.64)	0.35 (-1.39, 2.09)	0.6940	0.04 (-0.16, 0.23)	0.6944	
Type of progression at study entry													
PSA only	182	94.0 (15.46)	182	94.11 (0.70)	189	93.1 (16.48)	186	94.54 (0.71)	-0.43 (-2.38, 1.52)	0.6667	-0.04 (-0.25, 0.16)	0.6673	0.4283
RP with or w/o PSA prog	129	92.5 (15.44)	126	94.43 (0.78)	122	93.0 (13.35)	118	93.66 (0.82)	0.77 (-1.46, 2.99)	0.4990	0.09 (-0.16, 0.34)	0.5005	
Site of metastasis													
Bone only	154	93.9 (13.58)			142	92.7 (15.31)							
Soft tissue only	41	95.1 (9.31)			49	92.2 (16.35)							
Both bone and soft tissue	166	92.1 (18.04)			170	93.9 (14.81)							
None	3	94.4 (9.62)			2	66.7 (23.57)							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	285	93.9 (14.47)	280	94.71 (0.54)	289	92.8 (15.24)	282	94.29 (0.54)	0.43 (-1.07, 1.93)	0.5749	0.05 (-0.12, 0.21)	0.5754	0.5619
deficient without BRCA1/2	55	92.4 (17.51)	55	95.01 (1.04)	44	93.9 (18.00)	43	93.96 (1.22)	1.05 (-2.09, 4.19)	0.5125	0.13 (-0.27, 0.53)	0.5148	
BRCA 1/2	24	86.8 (19.65)	24	89.39 (2.69)	30	93.9 (11.97)	29	92.66 (2.48)	-3.27 (-10.52, 3.98)	0.3762	-0.24 (-0.79, 0.30)	0.3807	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)			
Age												
< 70	20	67.9 (27.48)	16	78.10 (2.81)	20	68.3 (25.73)	14	77.23 (2.93)	0.87 (-7.10, 8.84)	0.8292	0.08 (-0.64, 0.79)	0.8344
>= 70	10	67.5 (22.38)	9	71.63 (3.61)	18	72.2 (14.57)	13	80.23 (2.78)	-8.59 (-17.58, 0.39)	0.0607	-0.80 (-1.69, 0.09)	0.0784
Renal impairment												
moderate	0	-			1	75.0 (-)						
mild/normal	28	69.3 (25.06)			35	70.7 (21.33)						
Race												
White	18	71.3 (25.12)			30	69.4 (21.81)						
Asian	6	66.7 (32.06)			3	75.0 (30.05)						
Other	6	58.3 (21.08)			5	71.7 (12.64)						
Prior NHT for CSPC by EDC												
Yes	0	-			2	54.2 (29.46)						
No	30	67.8 (25.50)			36	71.1 (20.65)						
Prior Taxane for CSPC by EDC												0.4535
Yes	9	68.5 (20.32)	8	82.22 (4.74)	11	63.6 (15.49)	7	81.57 (4.98)	0.65 (-12.47, 13.77)	0.9217	0.05 (-0.97, 1.06)	0.9290
No	21	67.5 (27.88)	17	73.72 (2.59)	27	72.8 (22.60)	20	78.67 (2.35)	-4.95 (-11.83, 1.93)	0.1576	-0.46 (-1.11, 0.20)	0.1714
Prior NHT or Taxane for CSPC												0.9860
Yes	10	72.5 (22.24)	8	78.54 (3.78)	12	61.8 (17.57)	8	82.17 (3.90)	-3.63 (-14.25, 6.98)	0.4976	-0.32 (-1.30, 0.67)	0.5304
No	20	65.4 (27.21)	17	74.92 (2.76)	26	74.0 (21.64)	19	78.44 (2.53)	-3.52 (-10.89, 3.85)	0.3482	-0.31 (-0.97, 0.35)	0.3604
Total Gleason Score at Diagnosis												0.2215
< 8	7	67.9 (24.73)	5	65.65 (3.01)	12	63.2 (24.22)	10	74.53 (2.14)	-8.88 (-16.19, -1.57)	0.0176	-1.24 (-2.43, -0.05)	0.0416
>= 8	22	68.2 (26.80)	19	78.64 (2.49)	26	73.4 (19.01)	17	81.28 (2.52)	-2.63 (-9.59, 4.32)	0.4561	-0.24 (-0.90, 0.41)	0.4702
Baseline PSA Value												0.0947
<= Median	14	64.9 (25.14)	11	73.63 (2.85)	17	65.7 (19.74)	12	71.31 (2.74)	2.32 (-5.49, 10.13)	0.5584	0.24 (-0.59, 1.06)	0.5732
> Median	16	70.3 (26.35)	14	77.69 (2.95)	20	74.2 (22.28)	15	84.76 (2.67)	-7.07 (-14.94, 0.80)	0.0779	-0.64 (-1.39, 0.11)	0.0930
EOG performance status at baseline												0.1032
0	25	66.0 (22.43)	21	72.23 (2.16)	23	67.8 (18.85)	18	78.84 (2.23)	-6.61 (-12.72, -0.50)	0.0342	-0.67 (-1.32, -0.02)	0.0437
1	5	76.7 (39.70)	4	88.08 (7.39)	15	73.9 (24.17)	9	79.68 (4.75)	8.41 (-8.82, 25.63)	0.3350	0.54 (-0.66, 1.75)	0.3765
Geographic region												
North America	1	50.0 (-)			8	71.9 (29.19)						
European Union/GBR	14	61.3 (24.81)			15	65.0 (16.12)						
Asia	6	66.7 (32.06)			3	75.0 (30.05)						
Rest of the world	9	80.6 (20.41)			12	74.3 (19.61)						

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

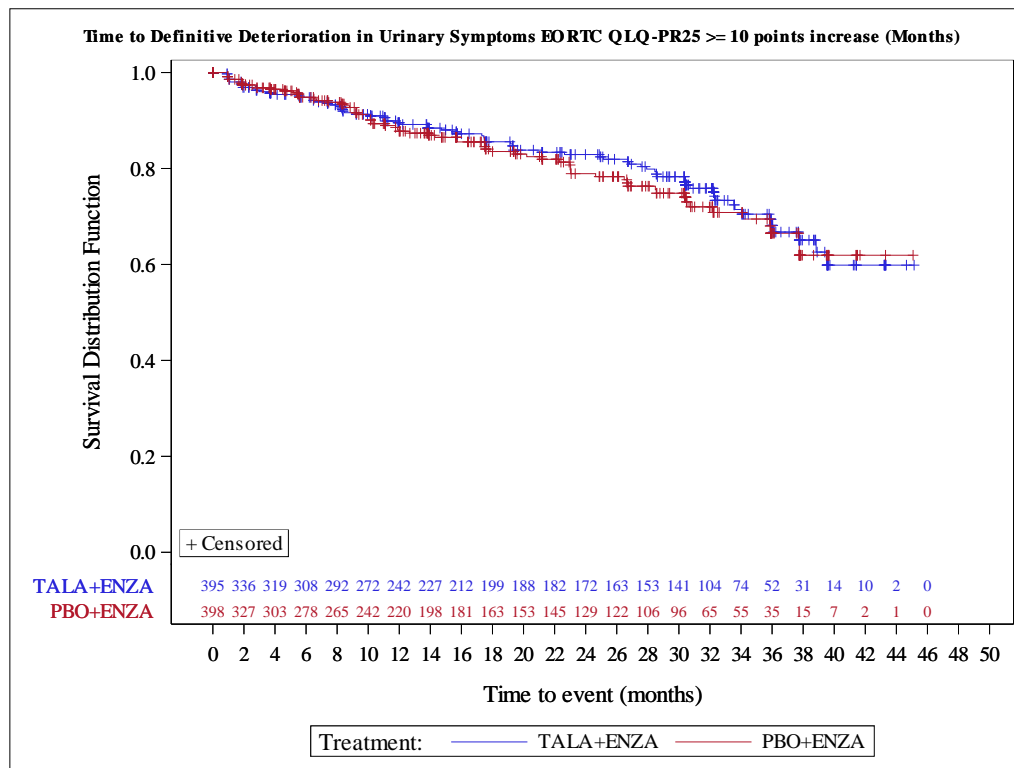
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=395)				FBO+ENZA (N=398)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
Patients with a specific mutation													
DDR Deficient	11	67.4 (26.73)	7	71.55 (2.67)	9	78.7 (28.60)	6	75.45 (2.73)	-3.91 (-11.63, 3.82)	0.3173	-0.53 (-1.64, 0.59)	0.3549	0.6545
DDR neg/unk	19	68.0 (25.50)	18	78.06 (2.74)	29	67.5 (17.87)	21	79.58 (2.43)	-1.52 (-8.69, 5.64)	0.6756	-0.13 (-0.76, 0.50)	0.6827	
Stage at Diagnosis													
M0	13	80.8 (25.77)	9	72.16 (2.69)	19	74.1 (24.52)	13	82.23 (2.30)	-10.07 (-17.11, -3.03)	0.0053	-1.18 (-2.12, -0.25)	0.0131	0.0225
M1	17	57.8 (20.93)	16	79.00 (2.99)	19	66.2 (16.54)	14	76.68 (2.83)	2.31 (-5.76, 10.39)	0.5724	0.20 (-0.52, 0.92)	0.5884	
Type of progression at study entry													
PSA only	12	64.6 (26.62)	10	74.91 (3.94)	18	75.5 (23.48)	14	77.10 (3.31)	-2.19 (-12.42, 8.05)	0.6740	-0.17 (-0.98, 0.64)	0.6821	0.9788
RP with or w/o PSA prog	13	74.4 (24.41)	11	75.09 (2.72)	14	63.1 (17.52)	8	77.09 (3.28)	-2.01 (-10.70, 6.69)	0.6489	-0.21 (-1.12, 0.70)	0.6529	
Site of metastasis													
Bone only	12	72.2 (31.25)			16	71.4 (24.71)							
Soft tissue only	1	75.0 (-)			7	67.9 (18.90)							
Both bone and soft tissue	17	64.2 (21.80)			15	70.0 (18.85)							
None	0	-			0	-							
Patients with a specific mutation 3													
non-deficient/unknown	19	68.0 (25.50)			29	67.5 (17.87)							
deficient without BRCA1/2	6	80.6 (24.53)			4	97.9 (24.88)							
BRCA 1/2	5	51.7 (21.57)			5	63.3 (22.52)							

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

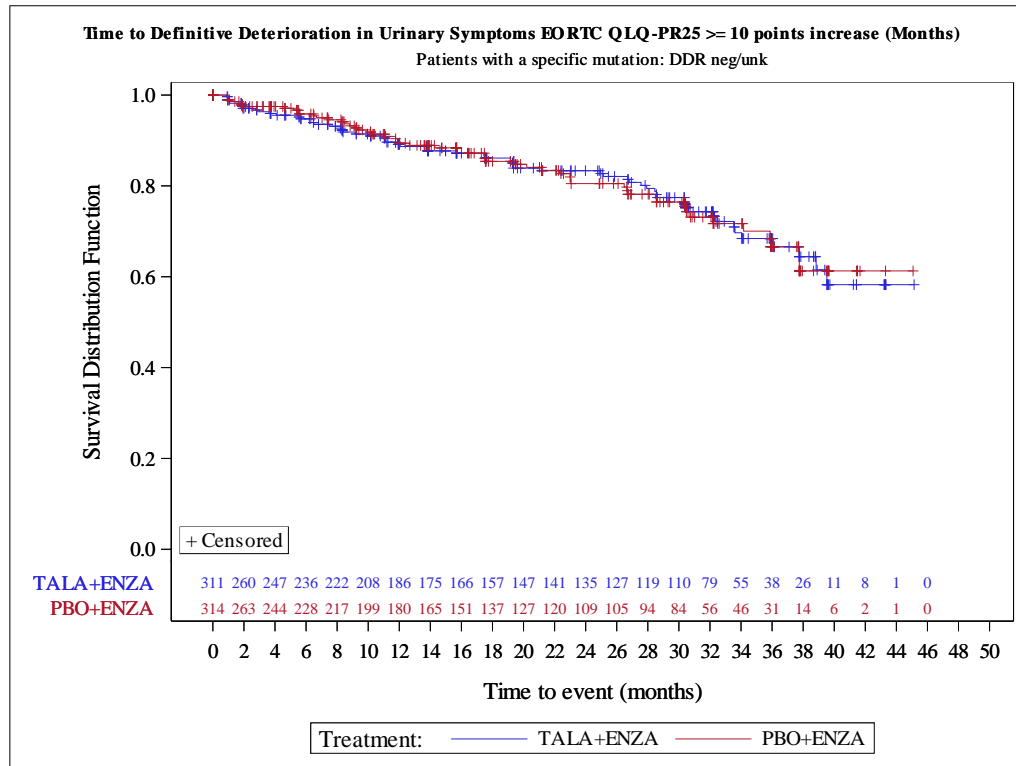


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



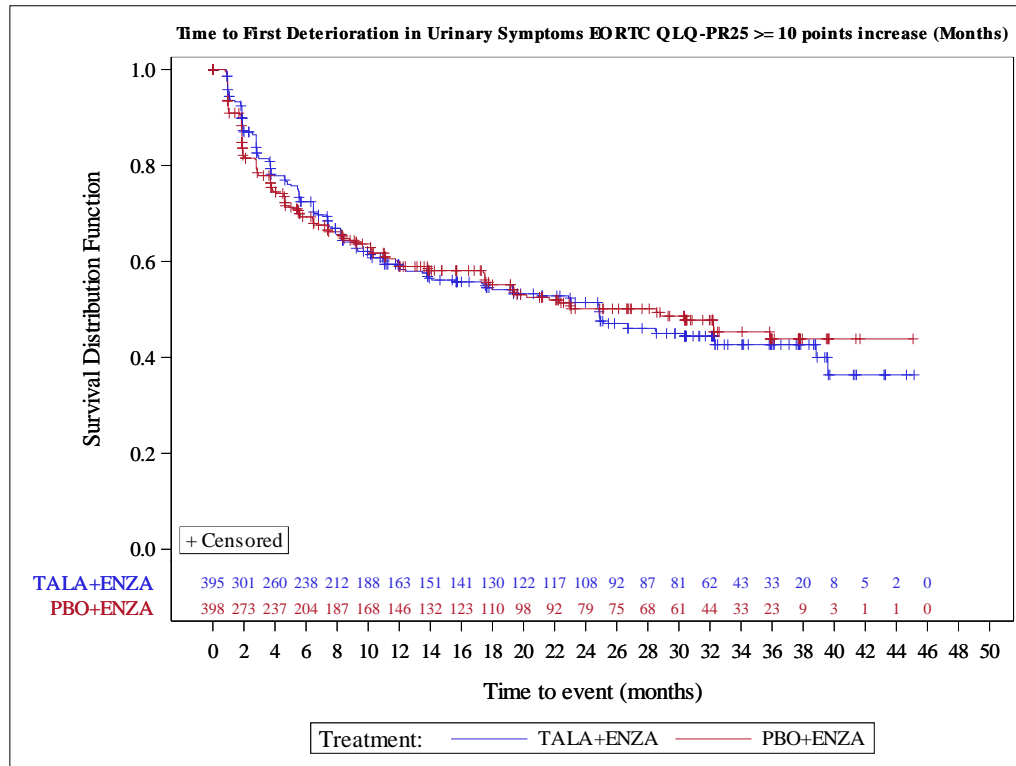
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



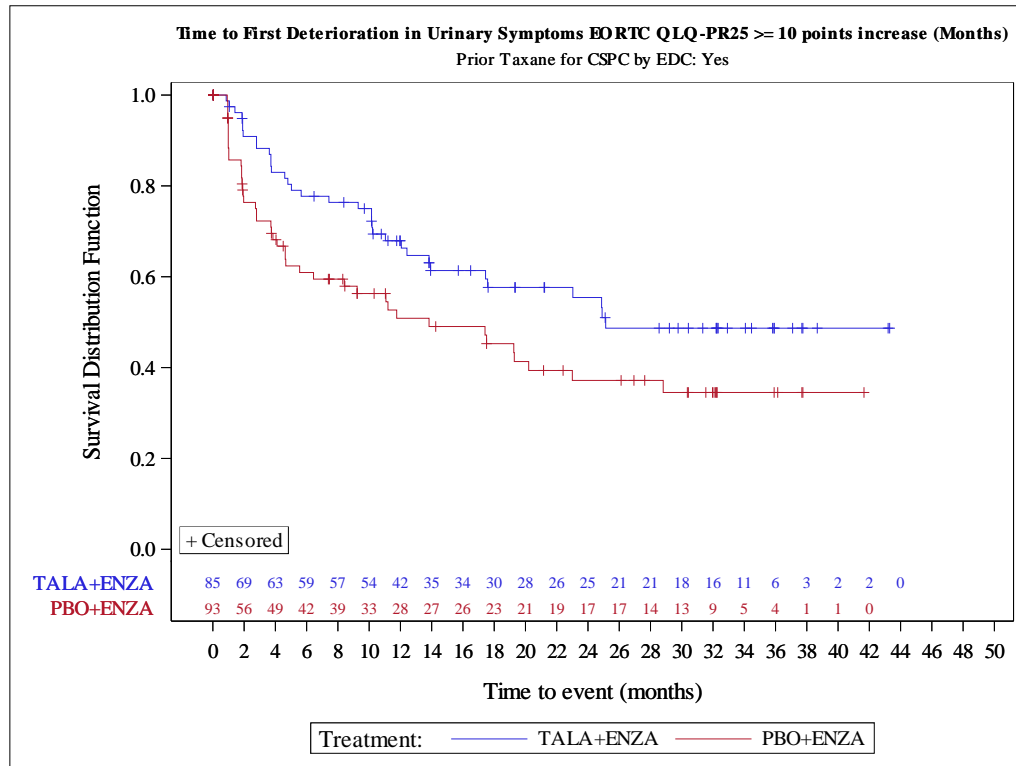
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

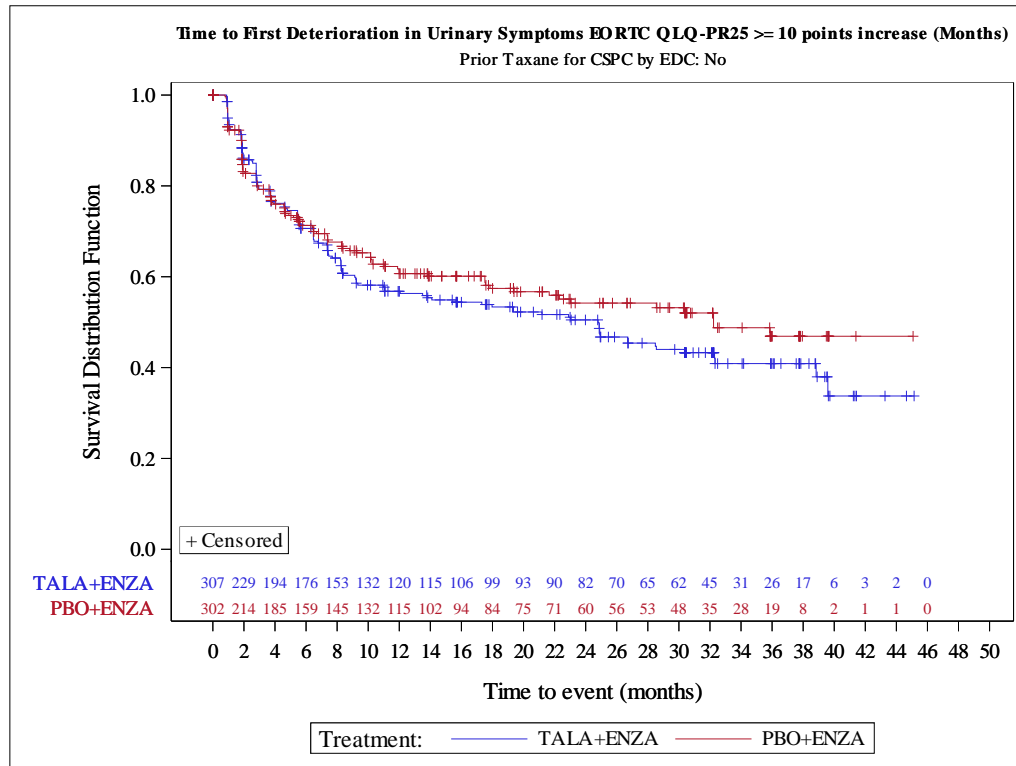
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

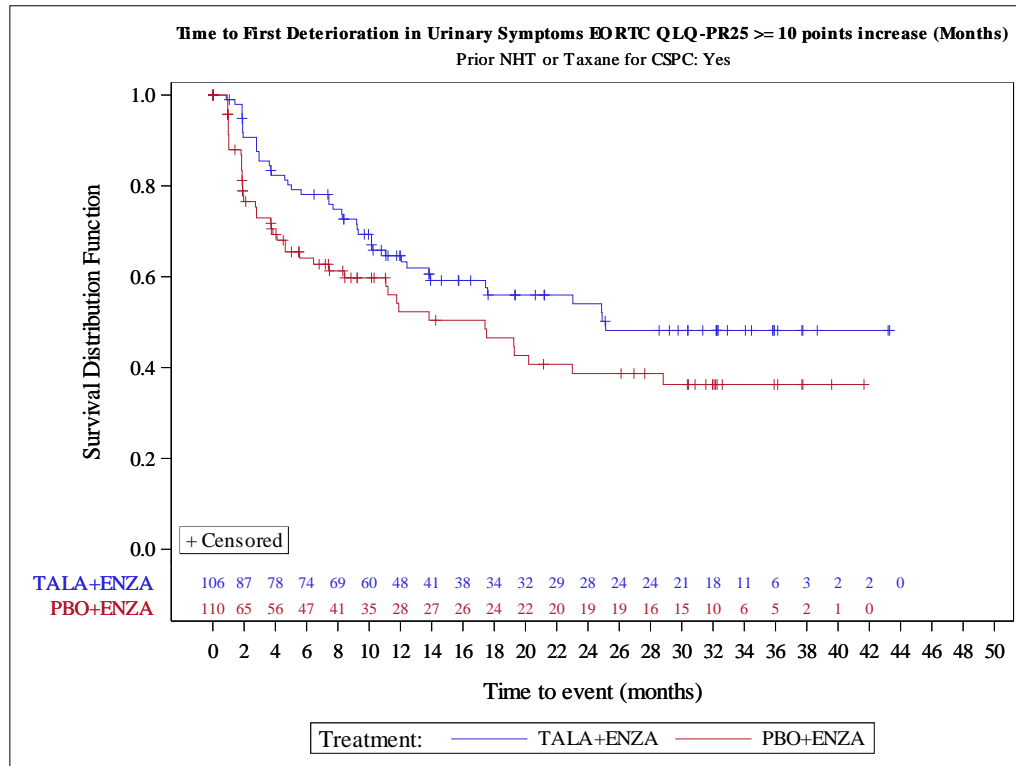
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

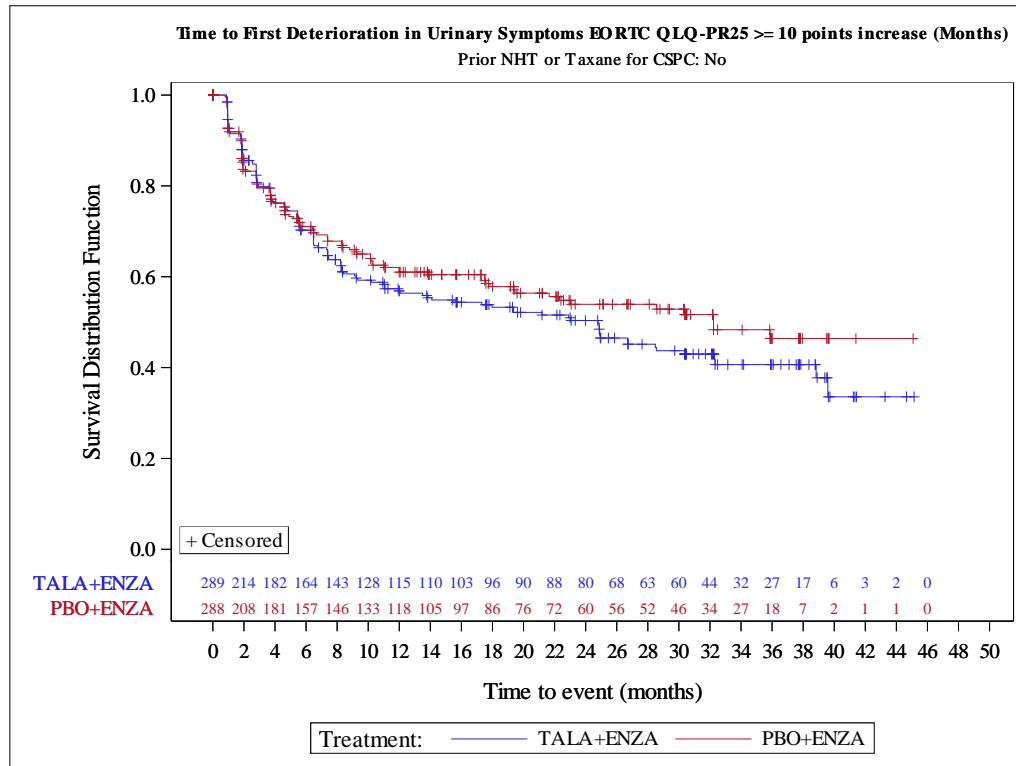
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

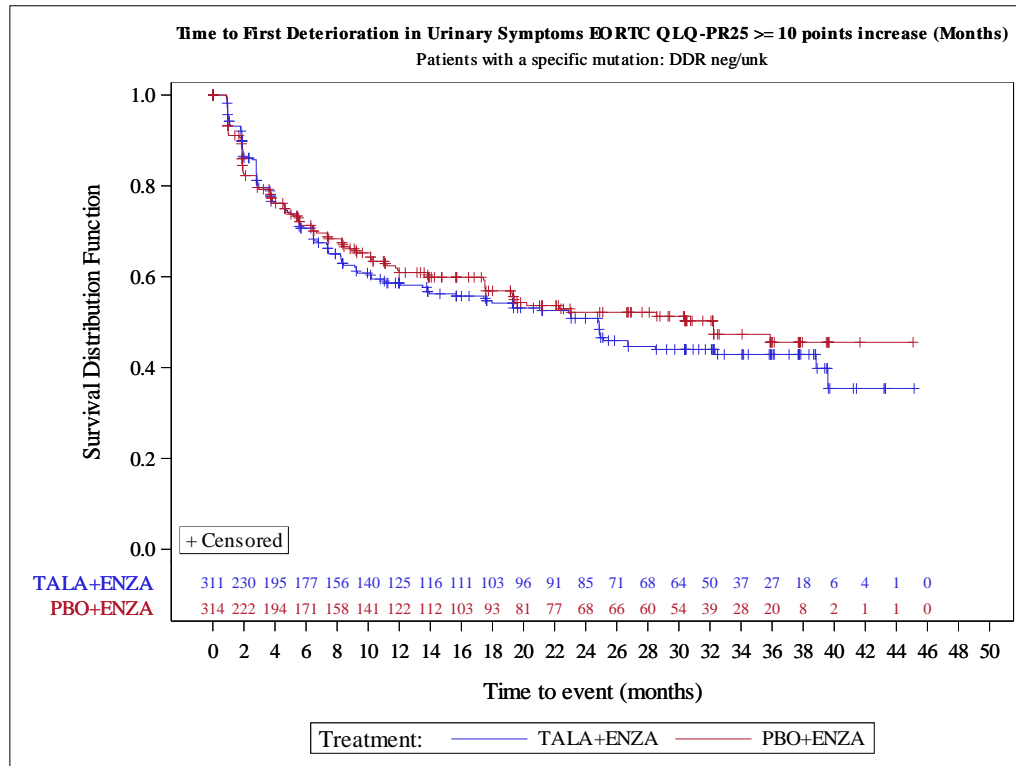
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

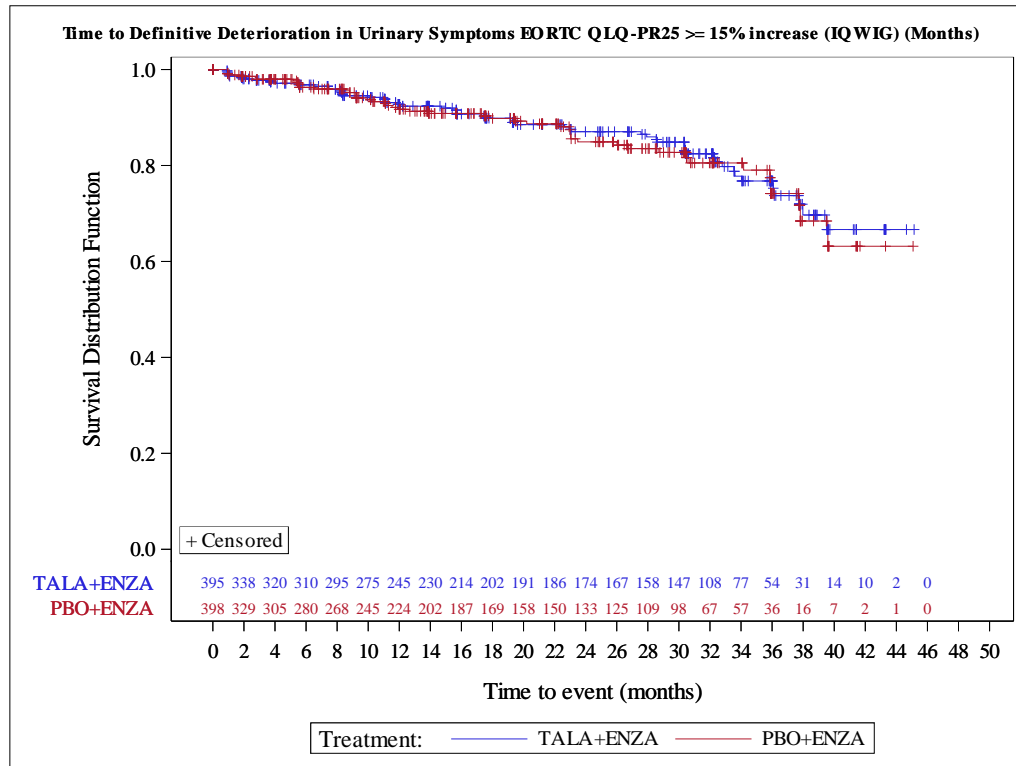
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

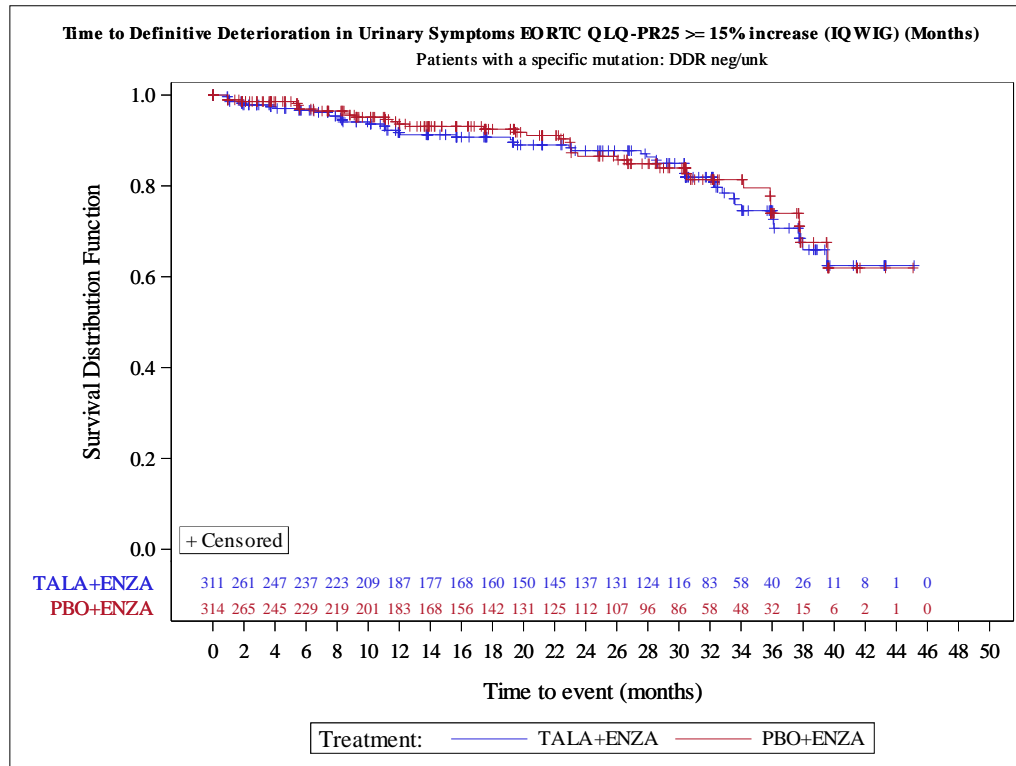


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



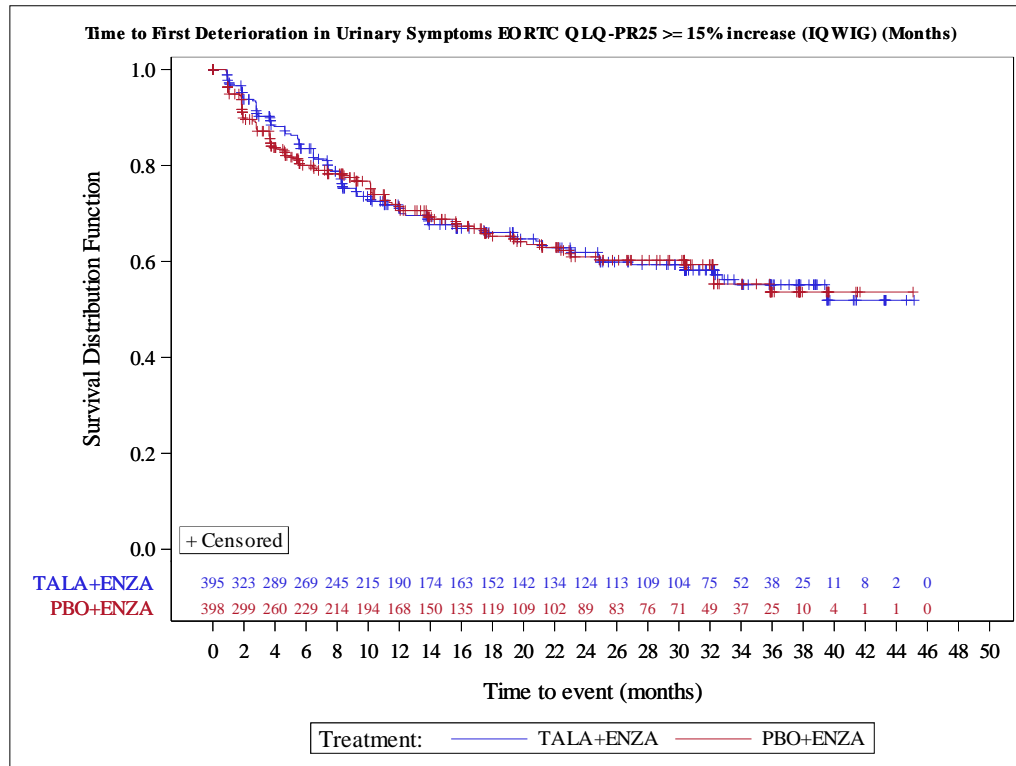
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

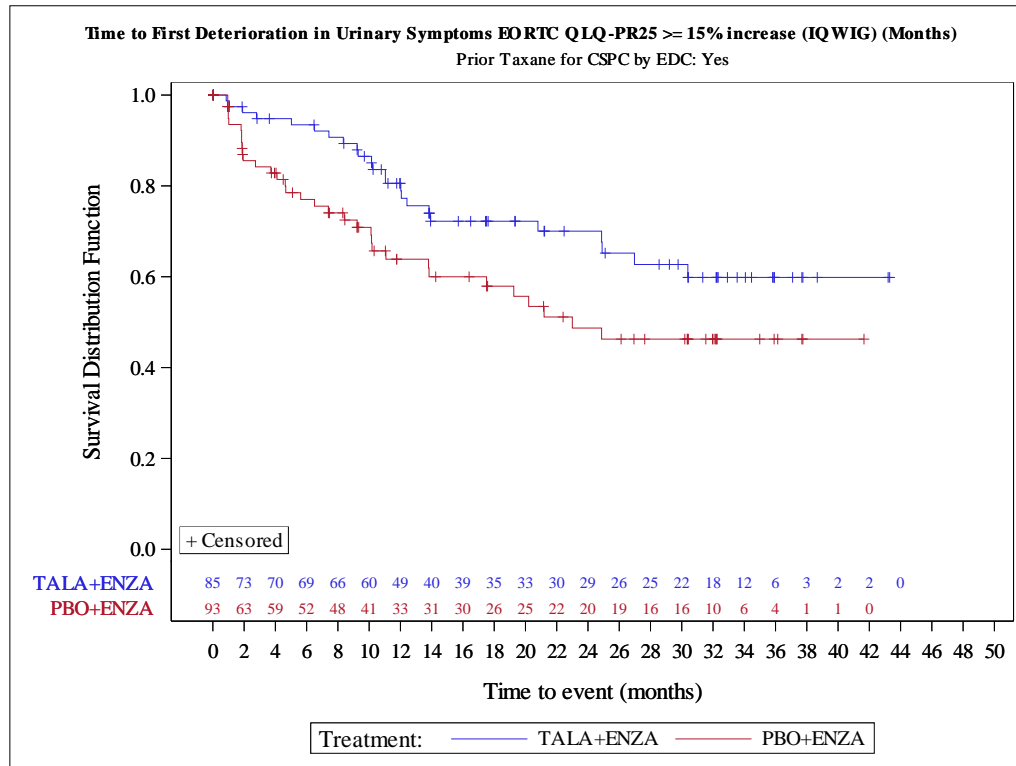
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

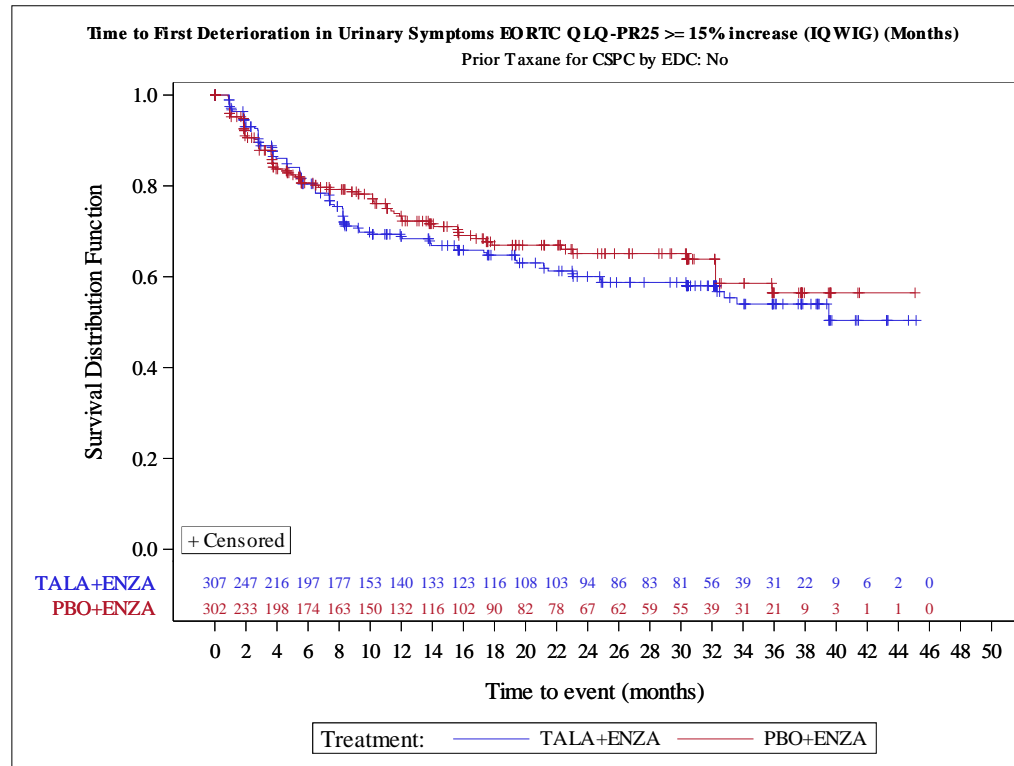
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



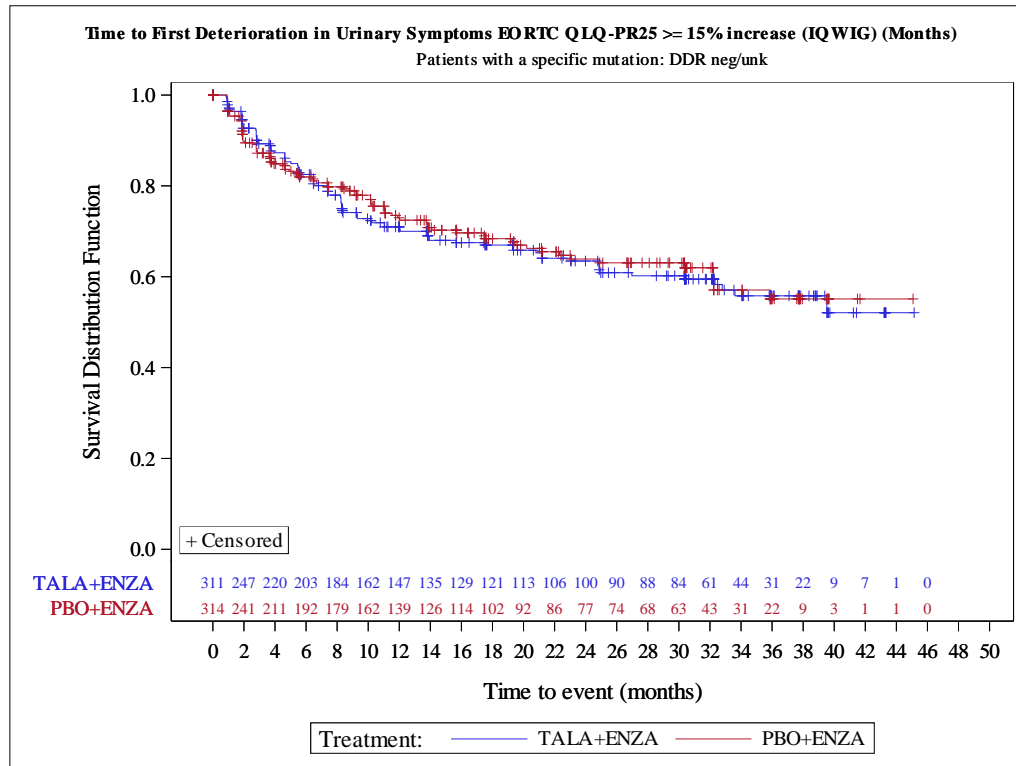
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



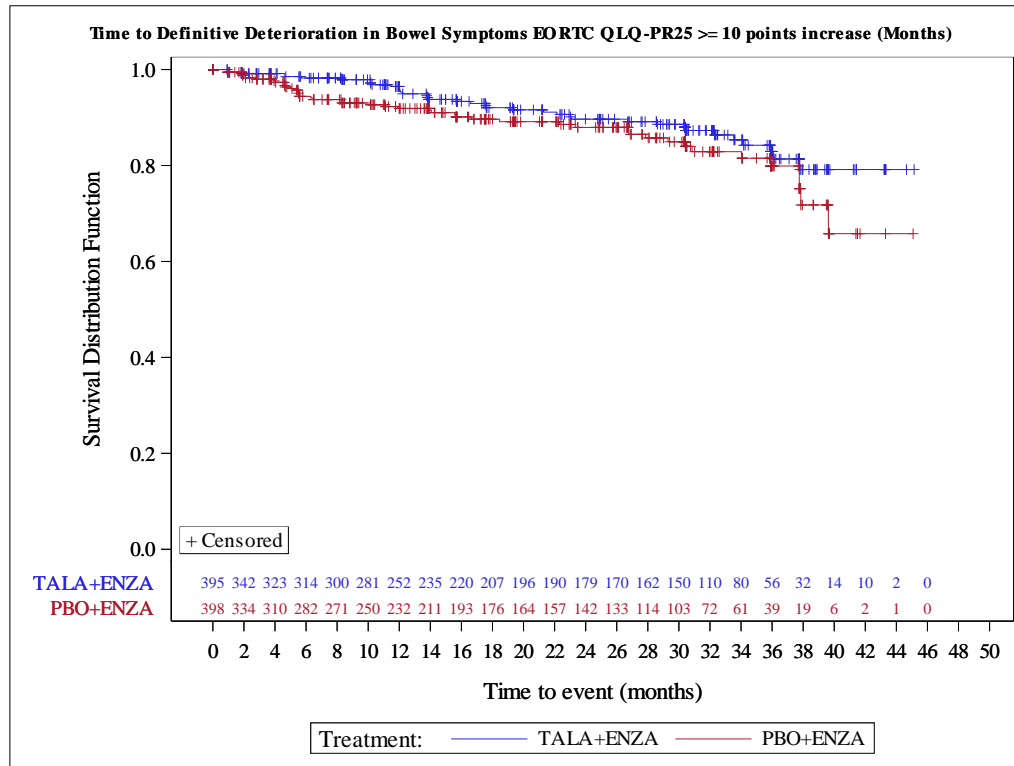
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

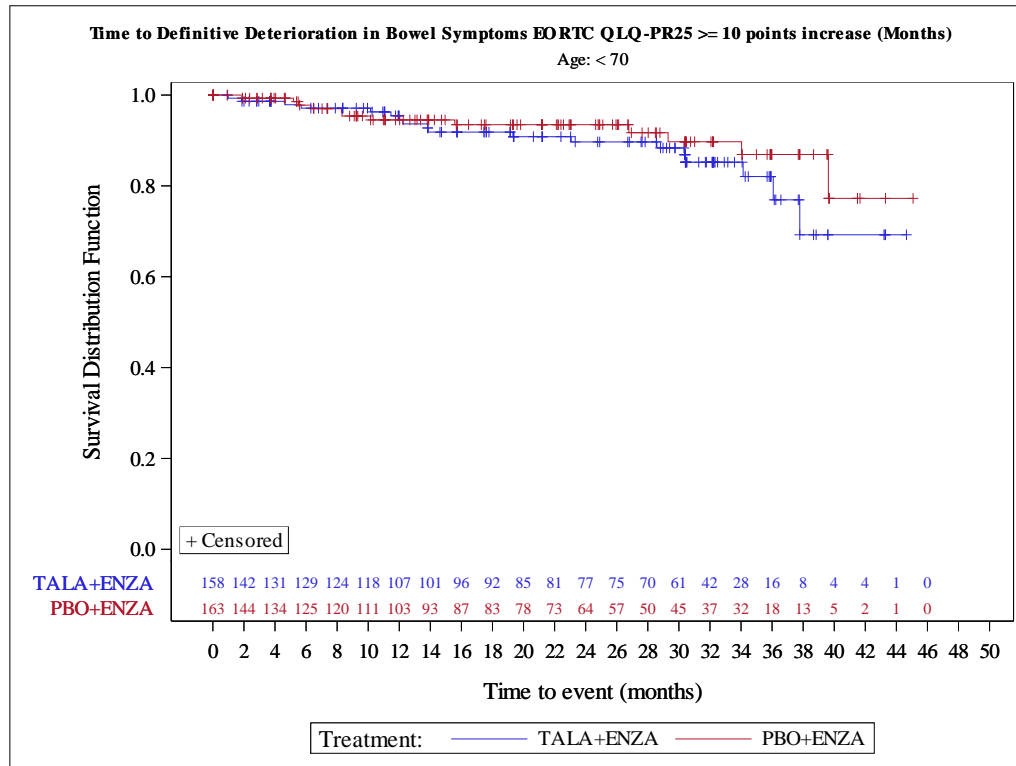
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

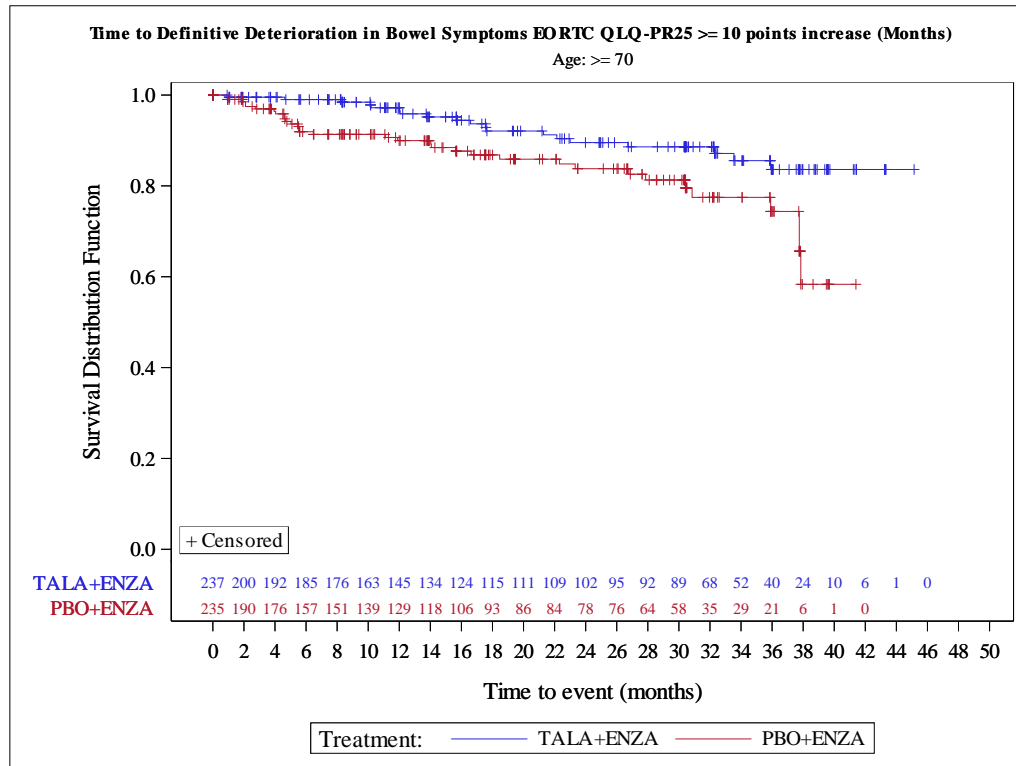
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

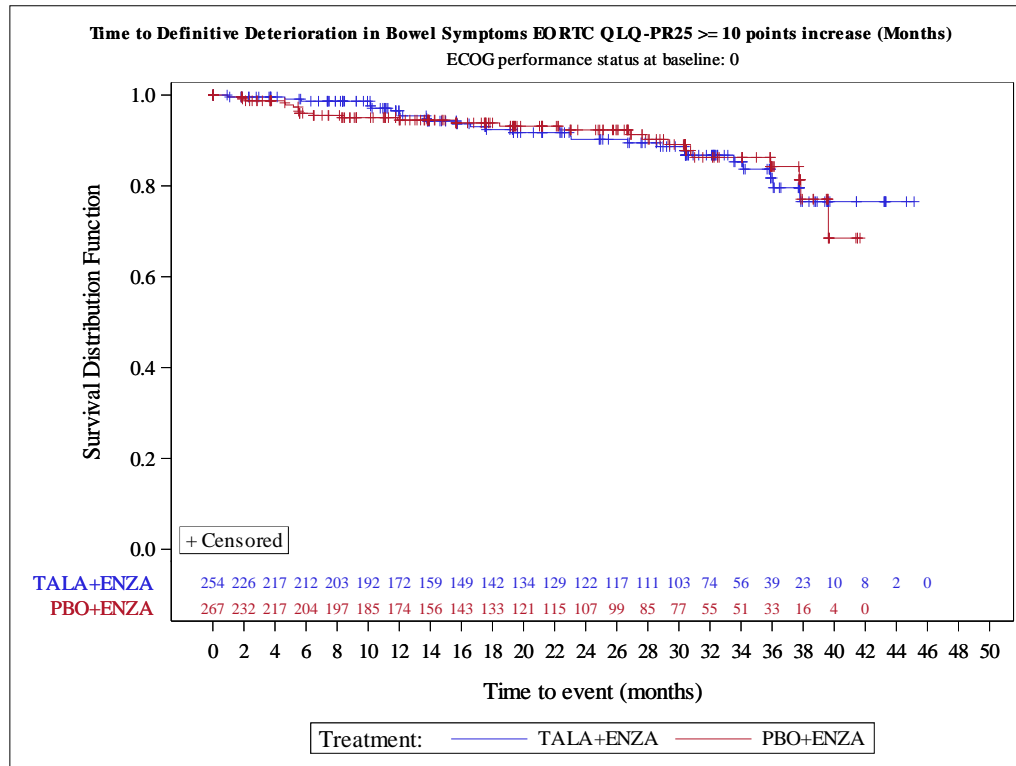


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

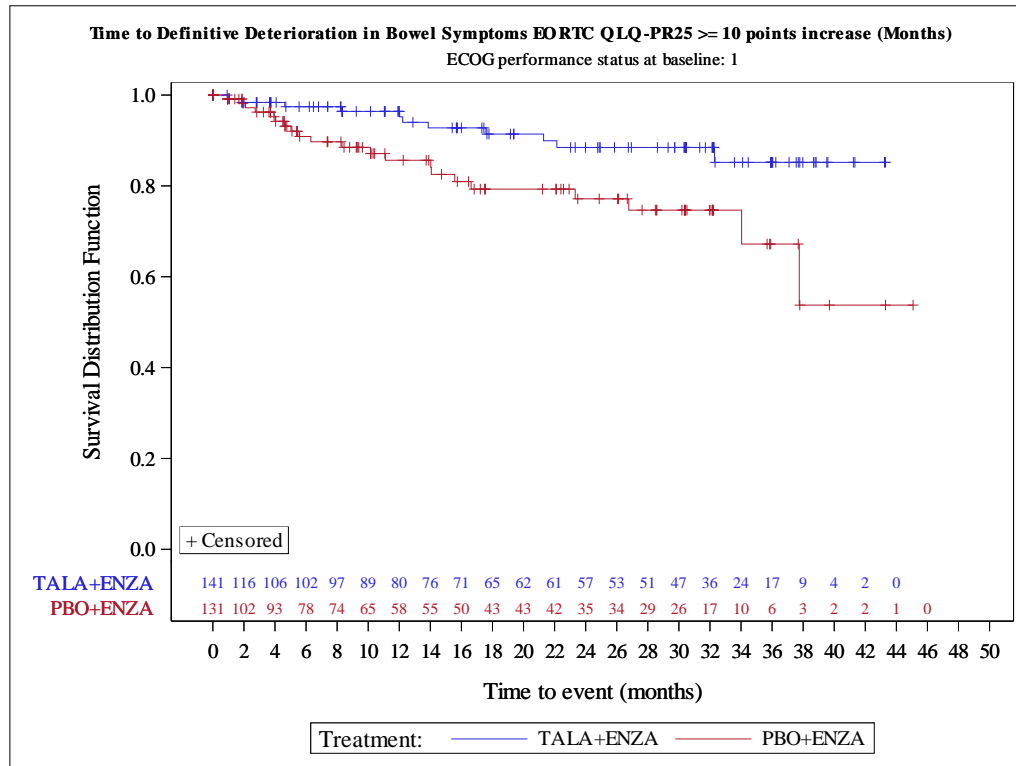
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

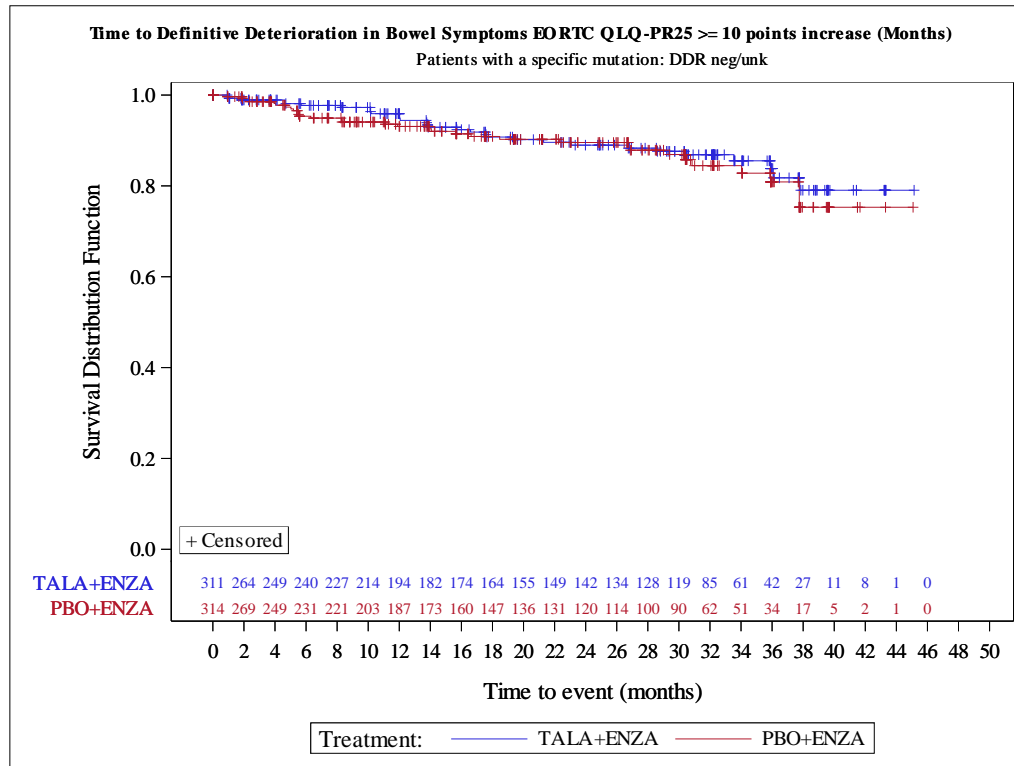
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



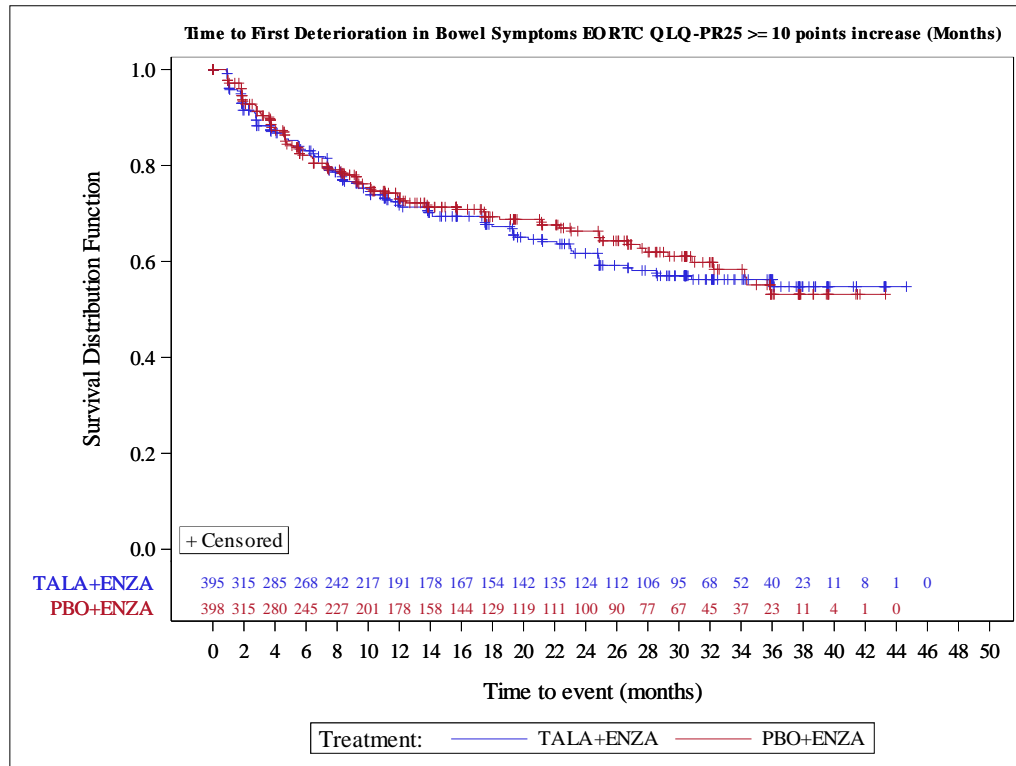
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



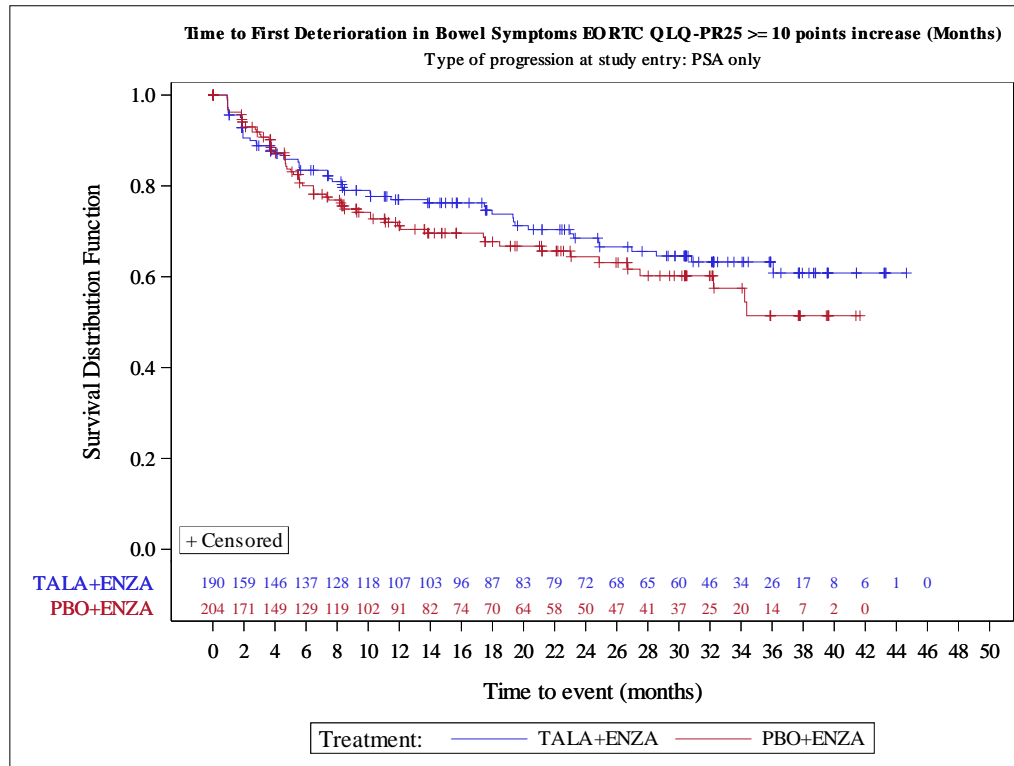
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



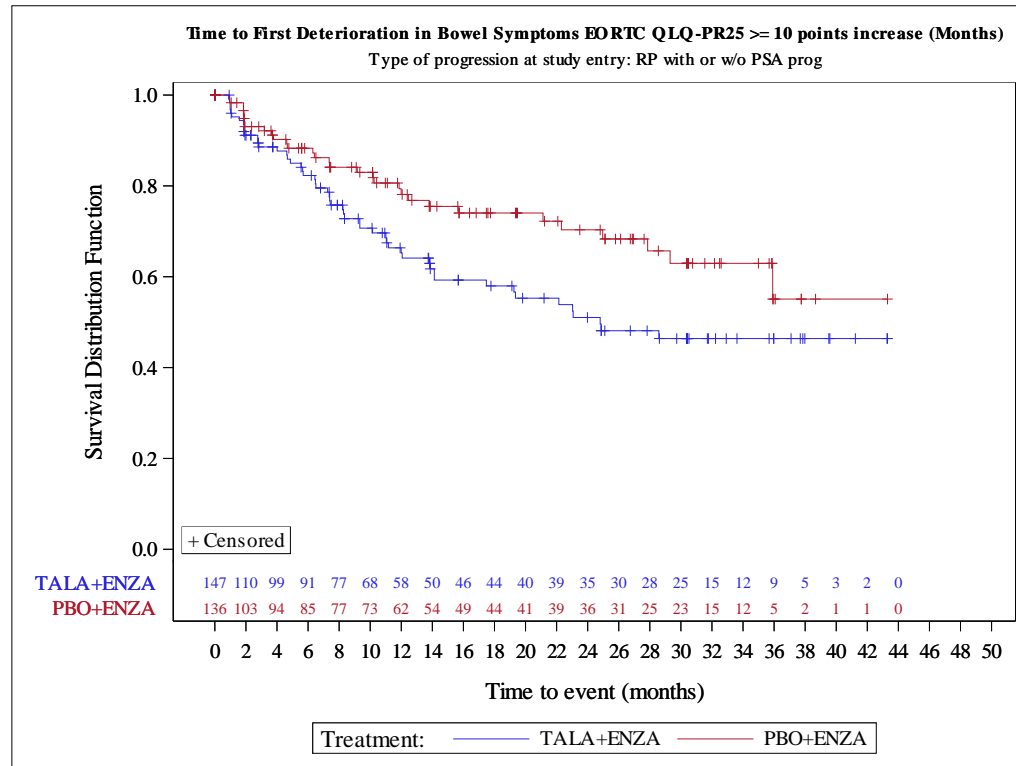
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

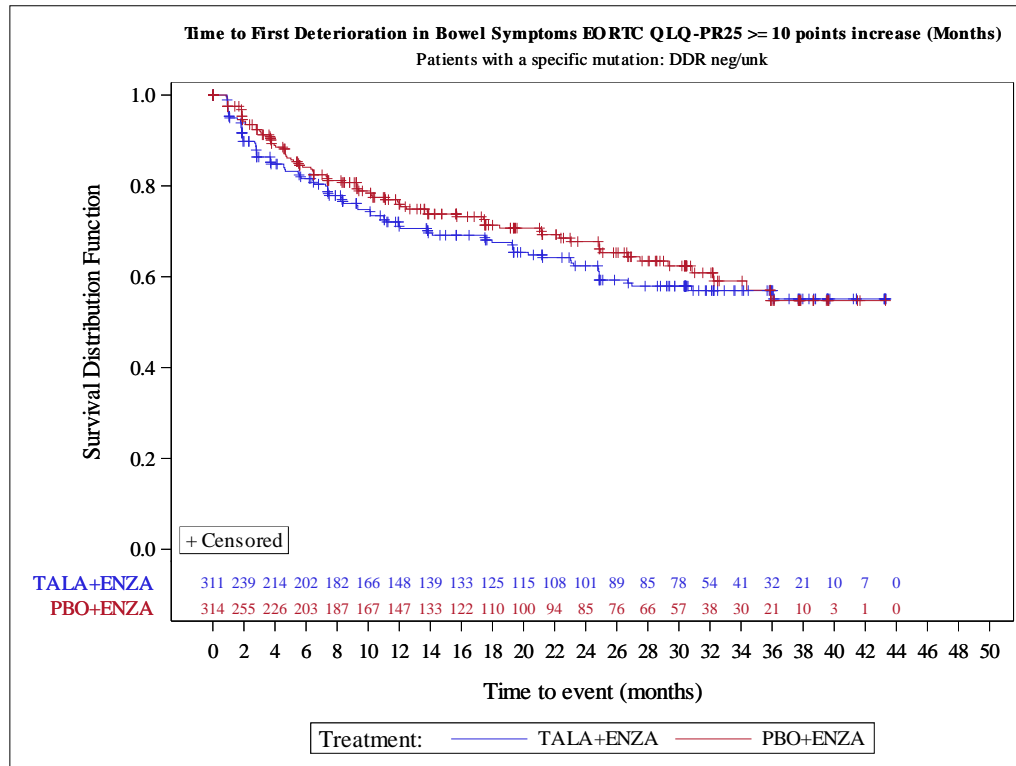
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

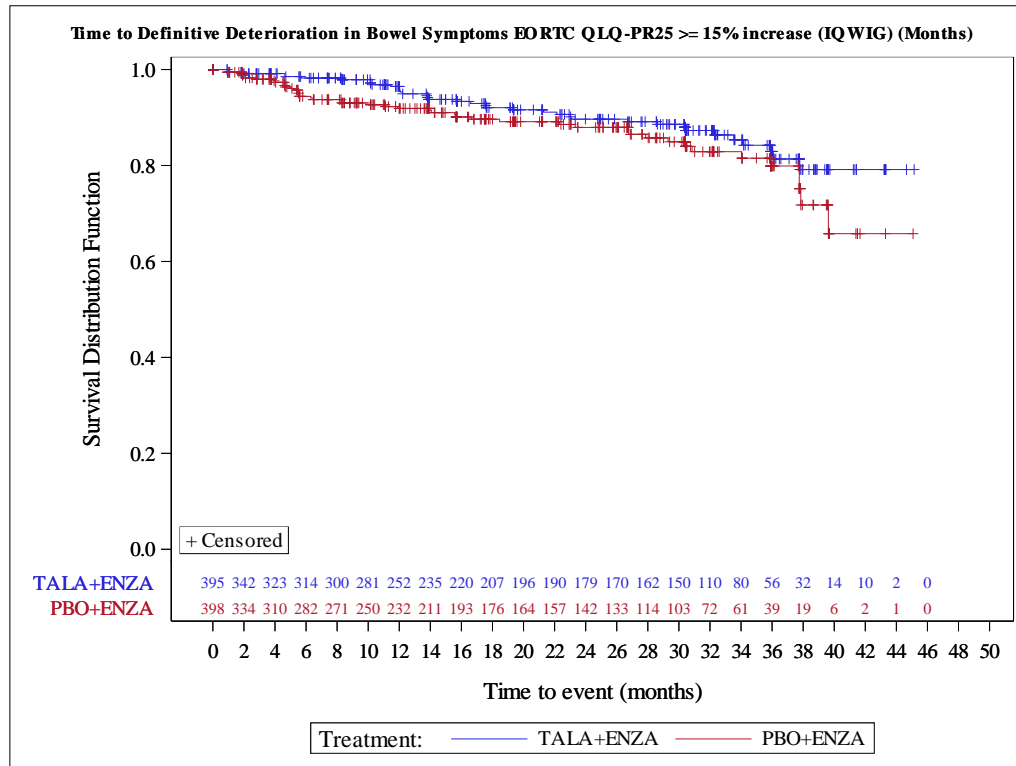
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

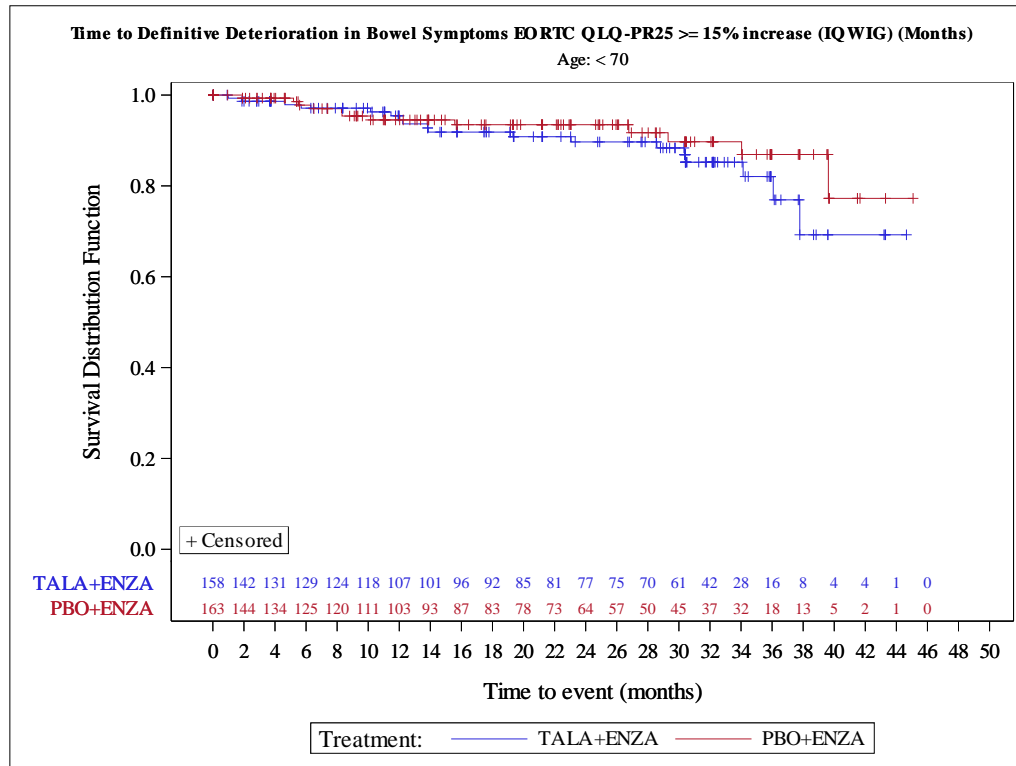


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

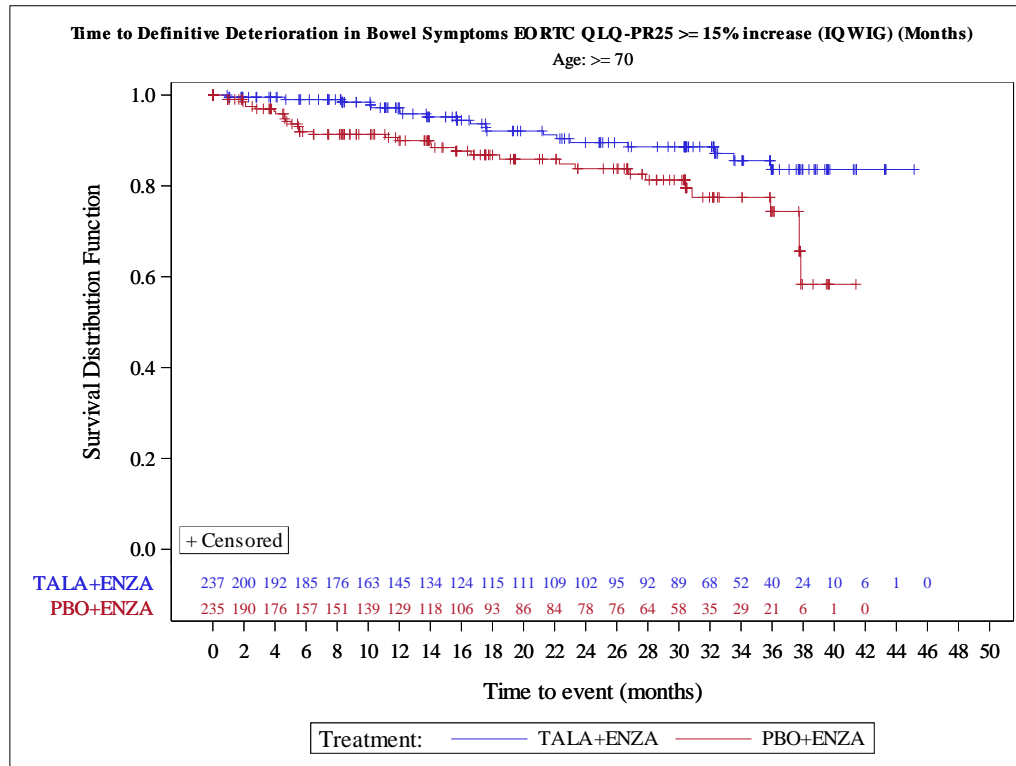
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWIG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

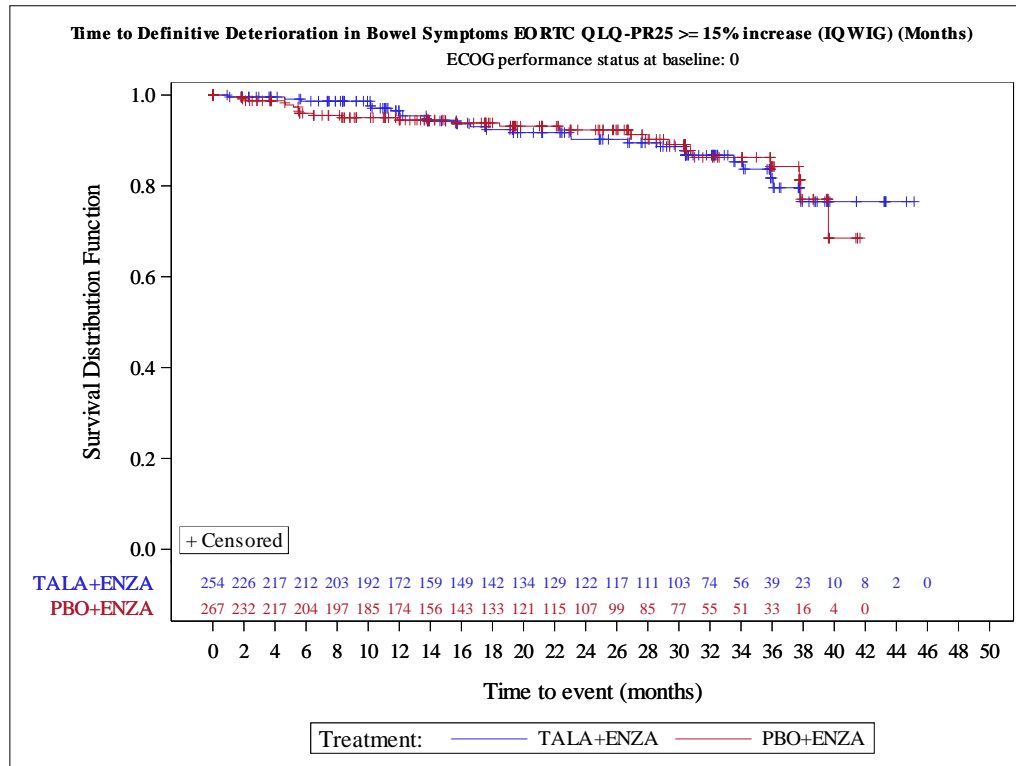
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

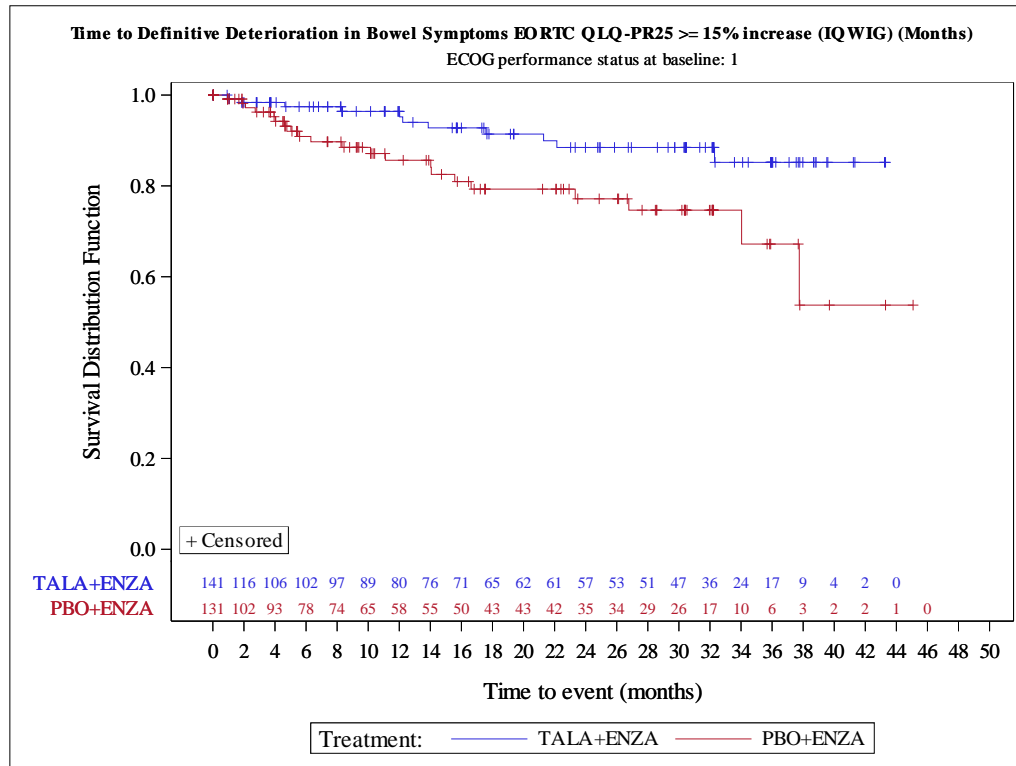
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

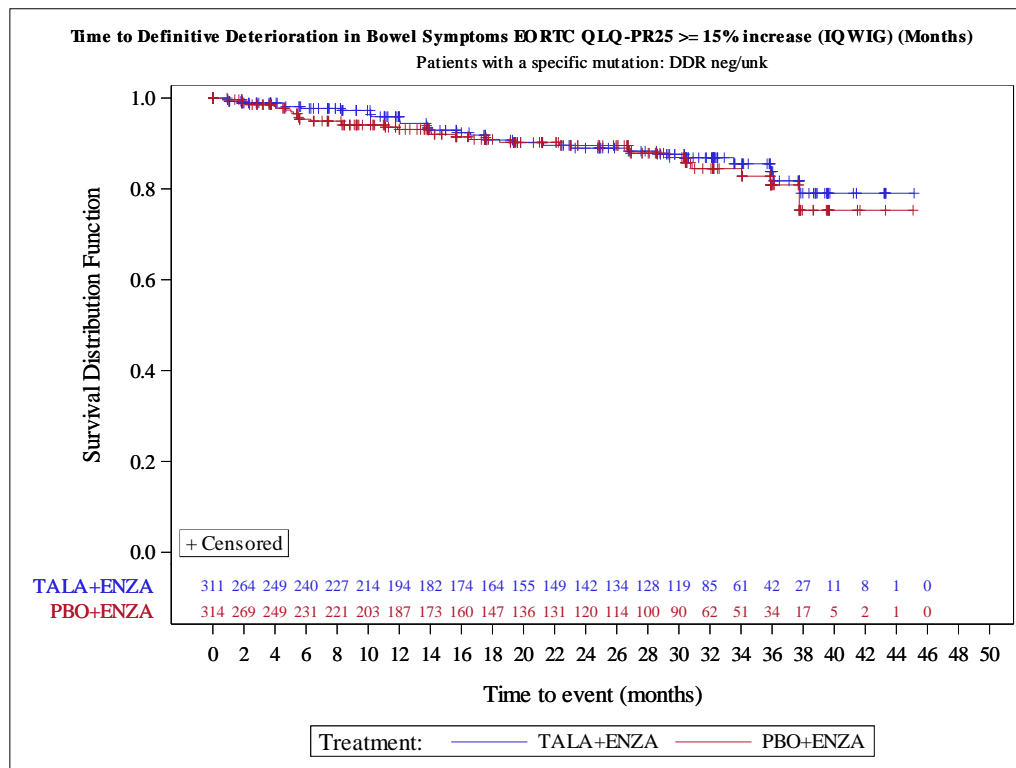
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

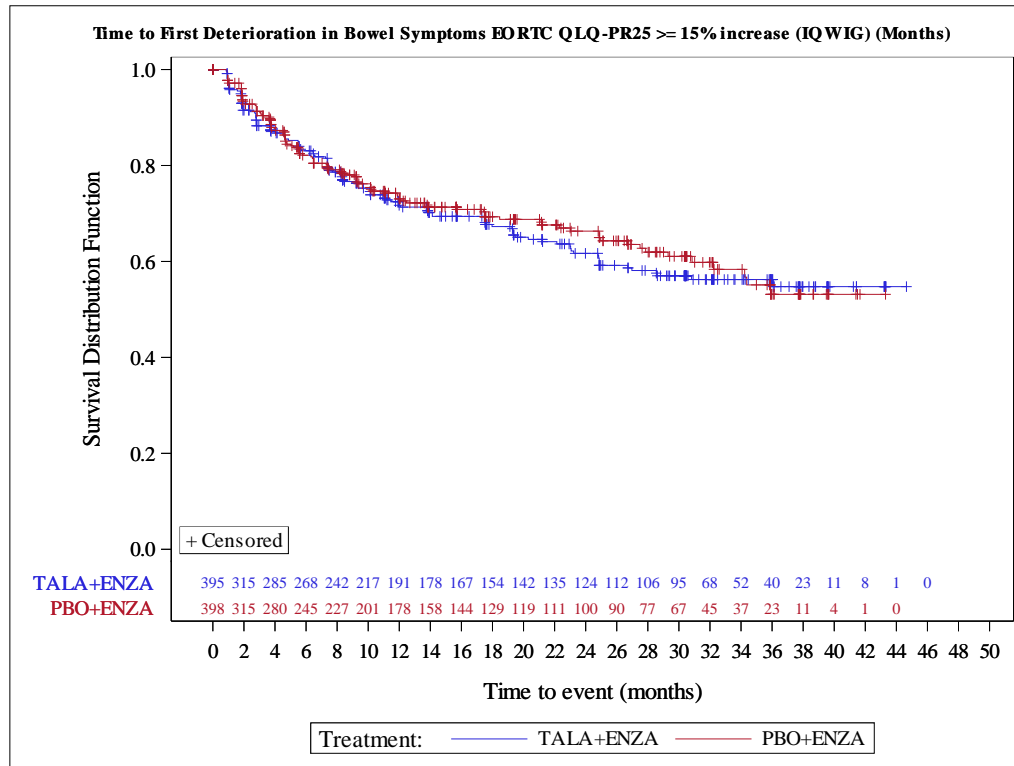
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



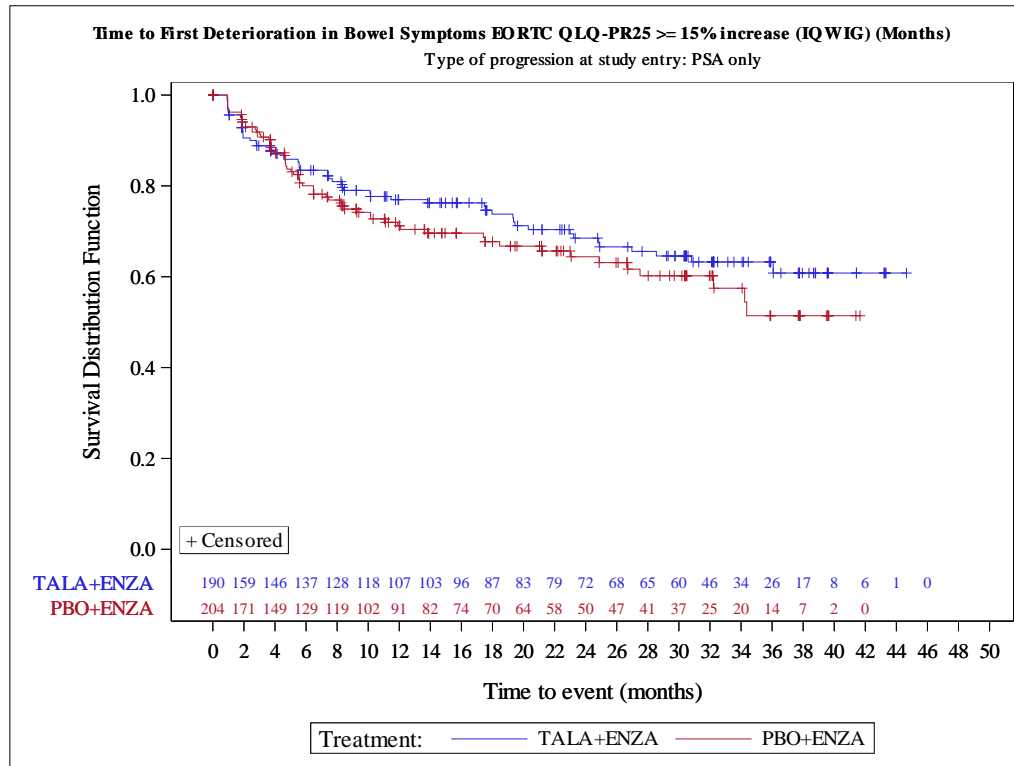
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

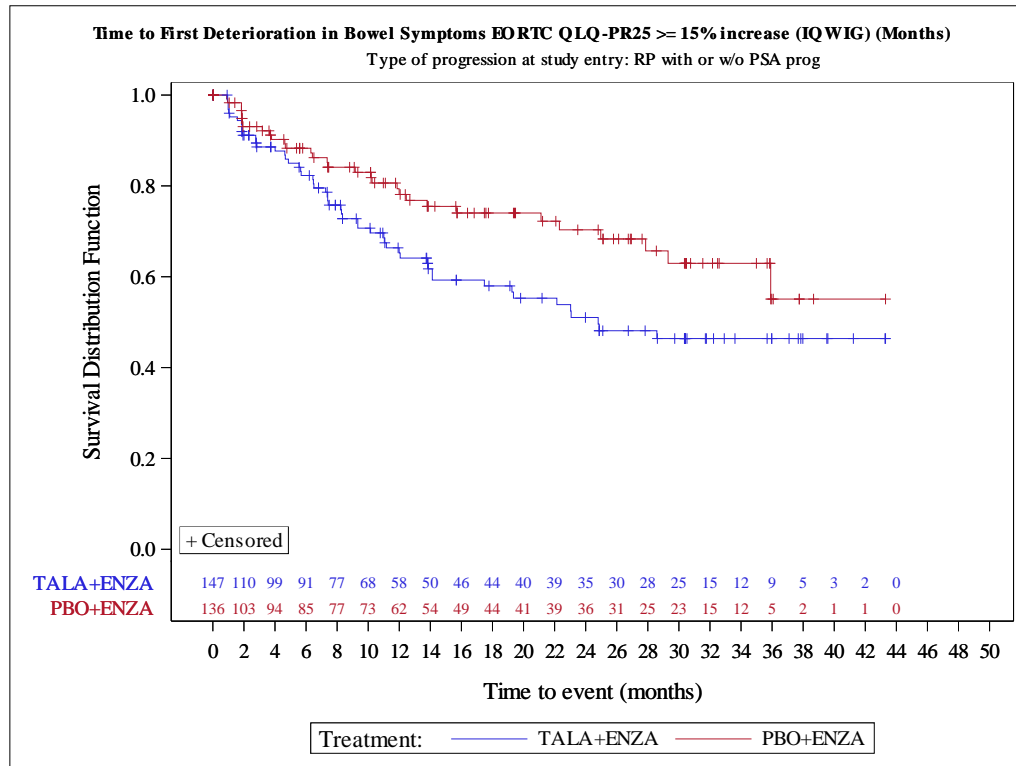
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

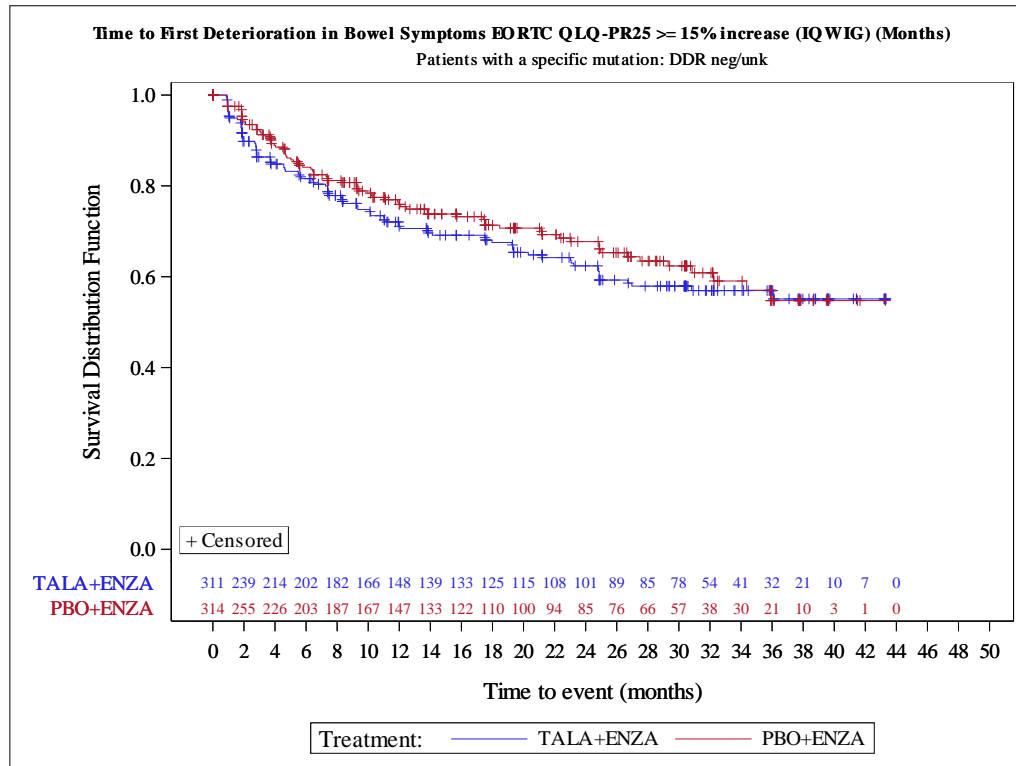


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

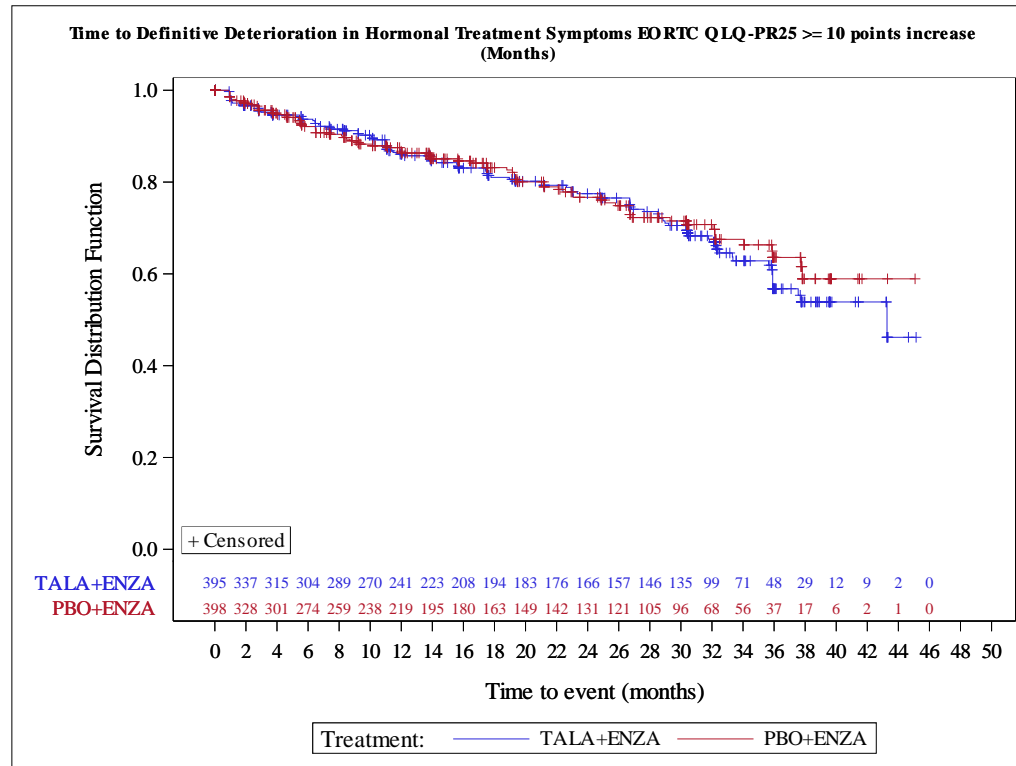
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

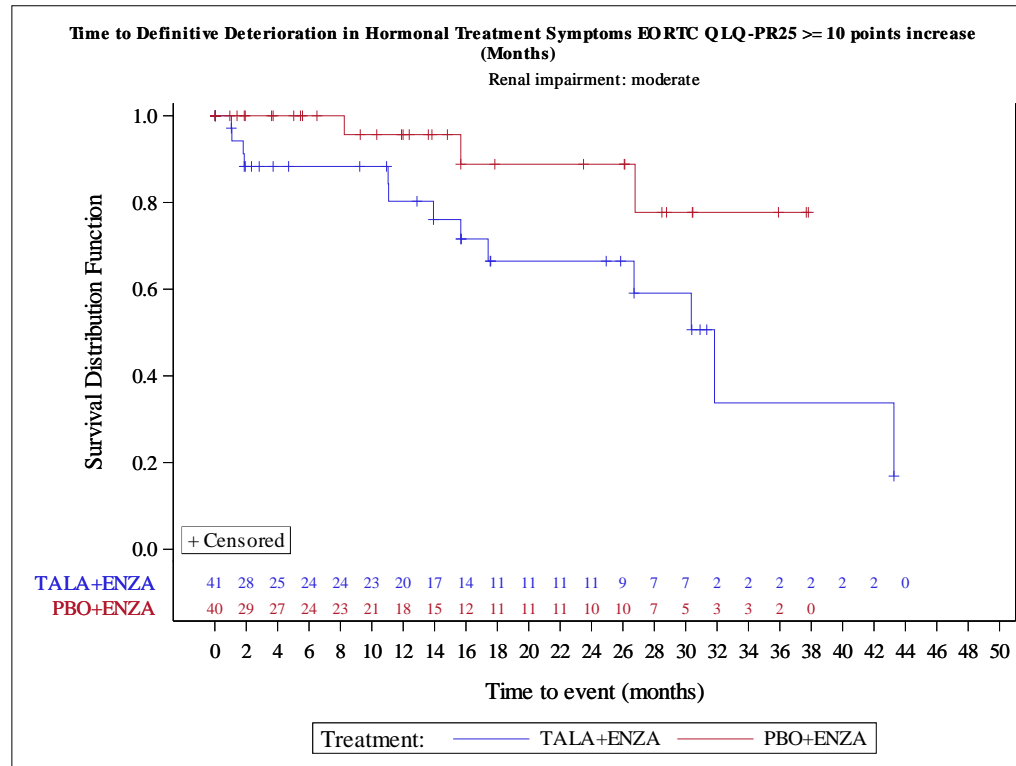
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

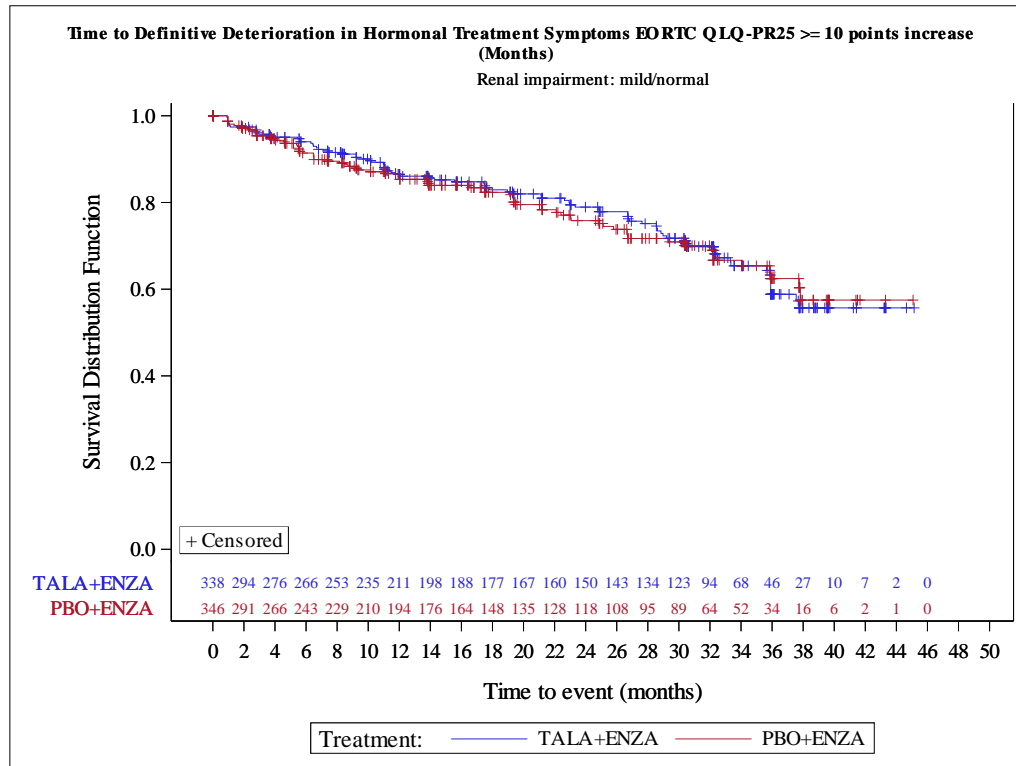
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

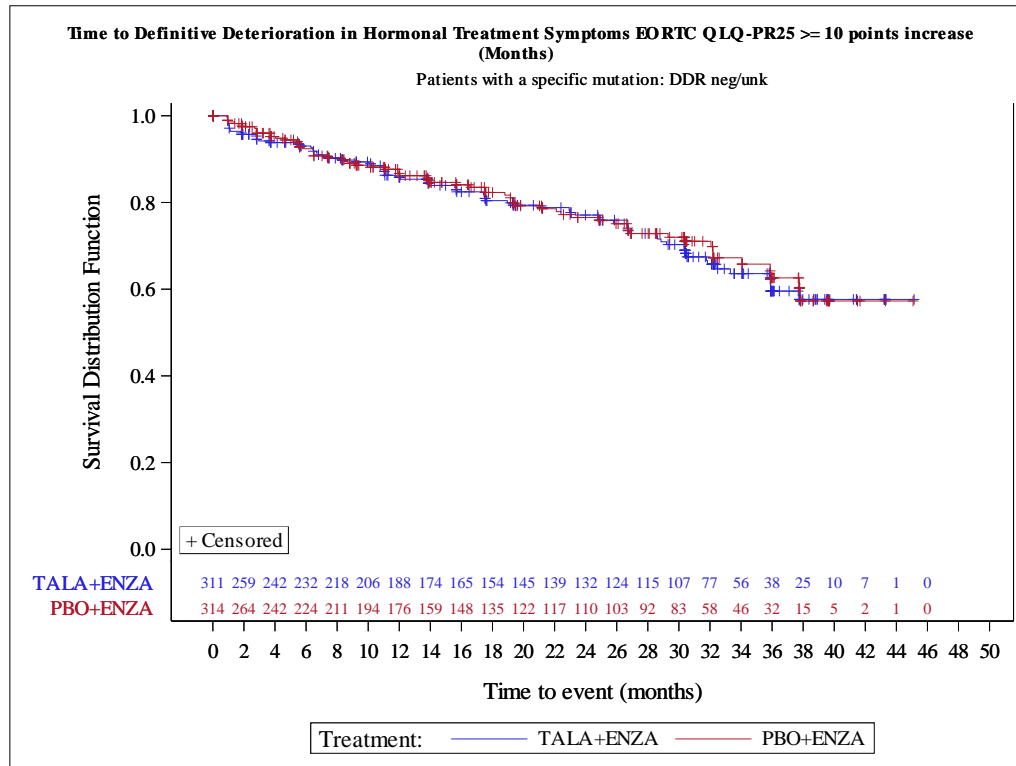
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

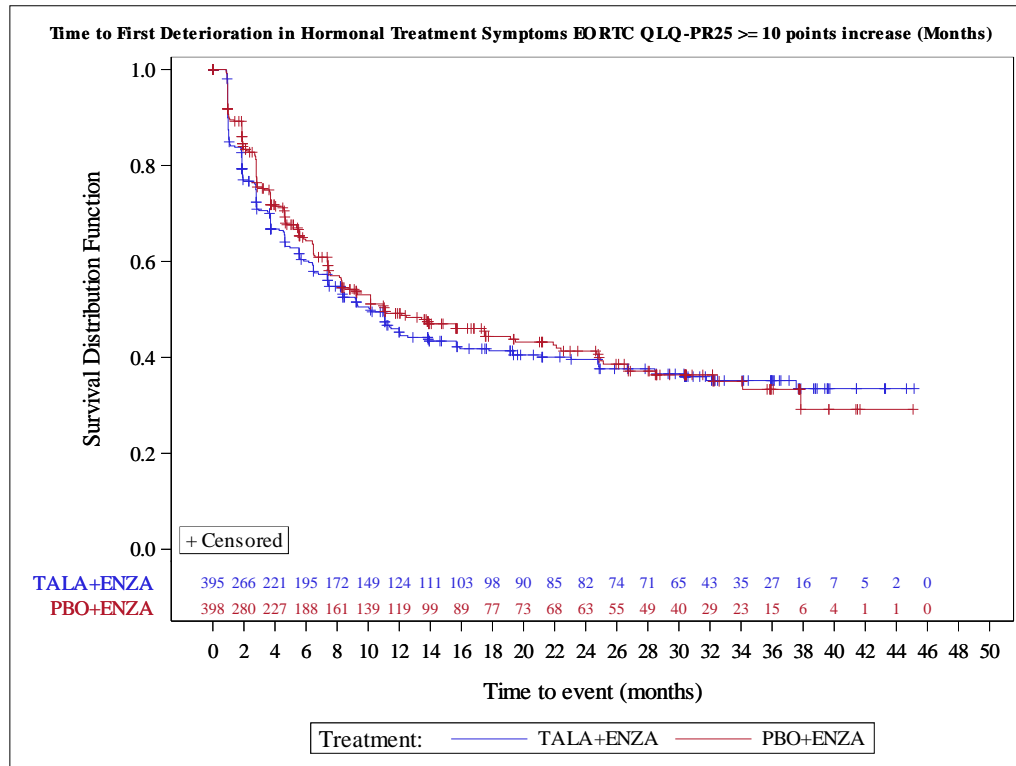
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

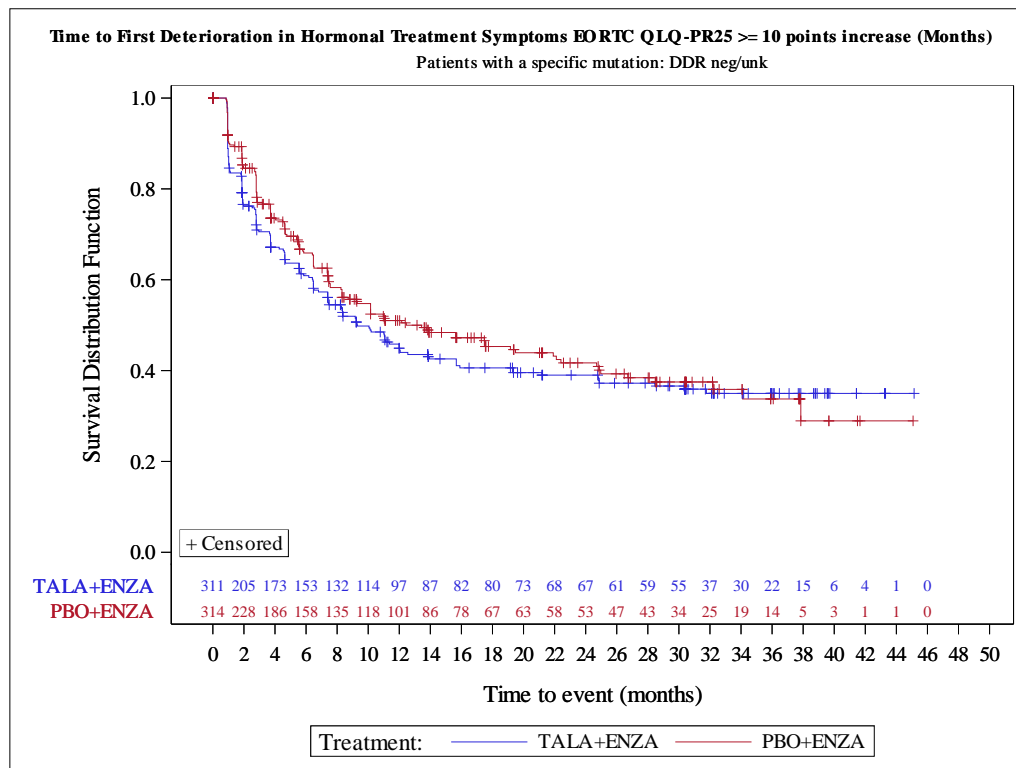
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

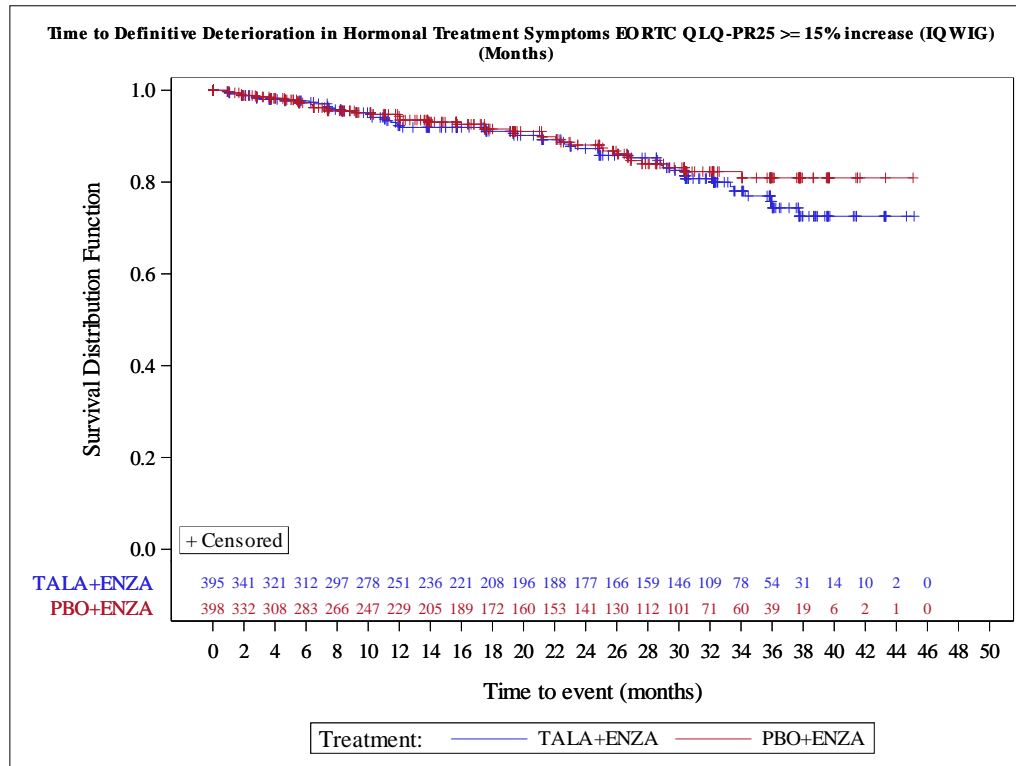
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

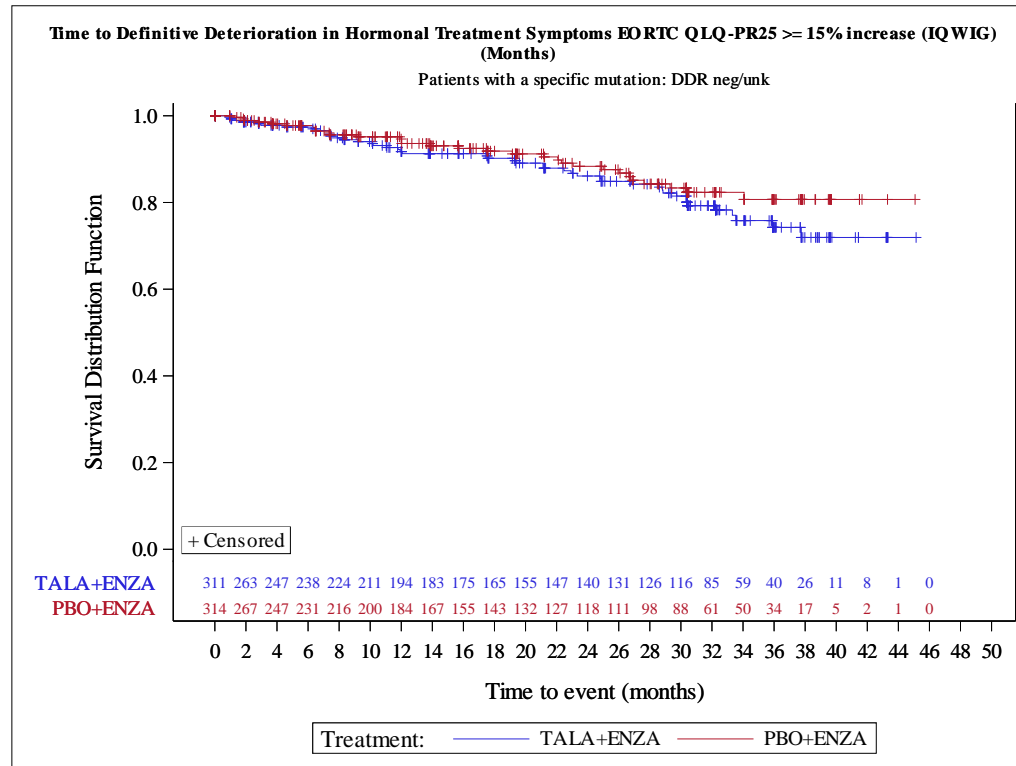


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

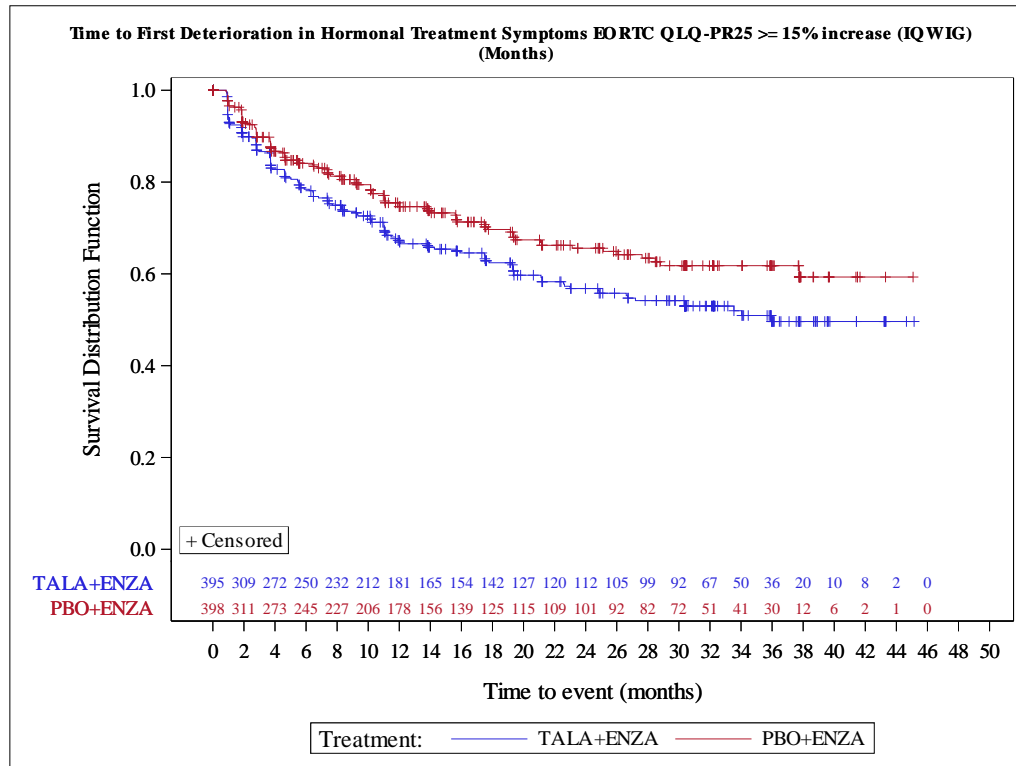
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

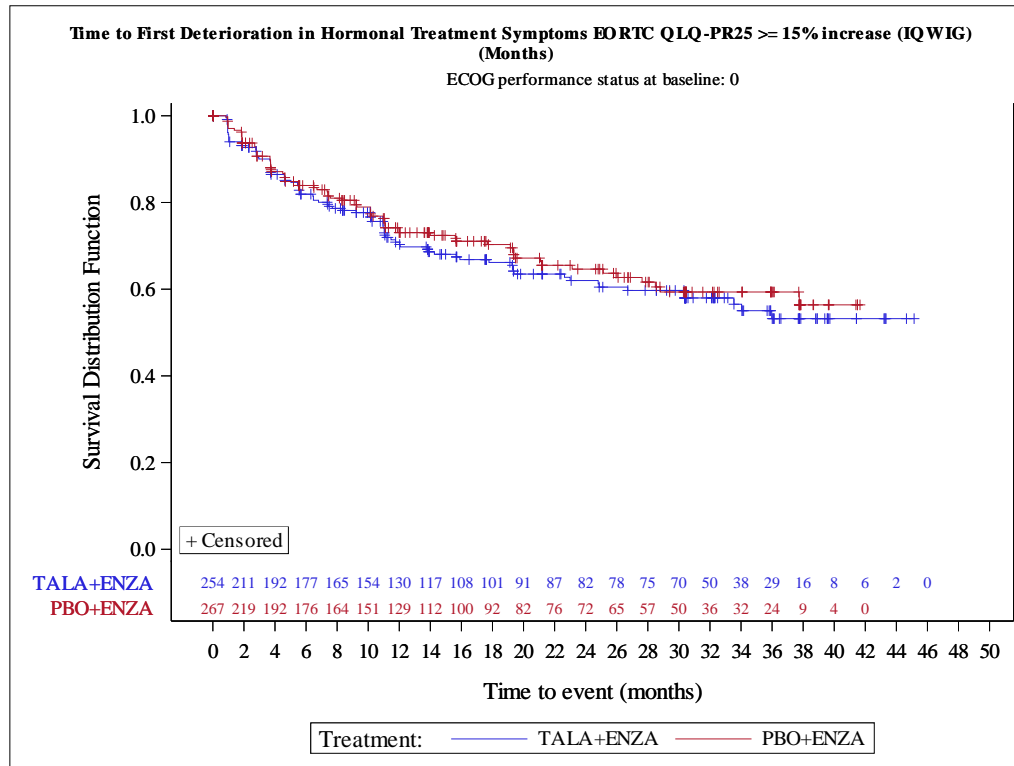
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

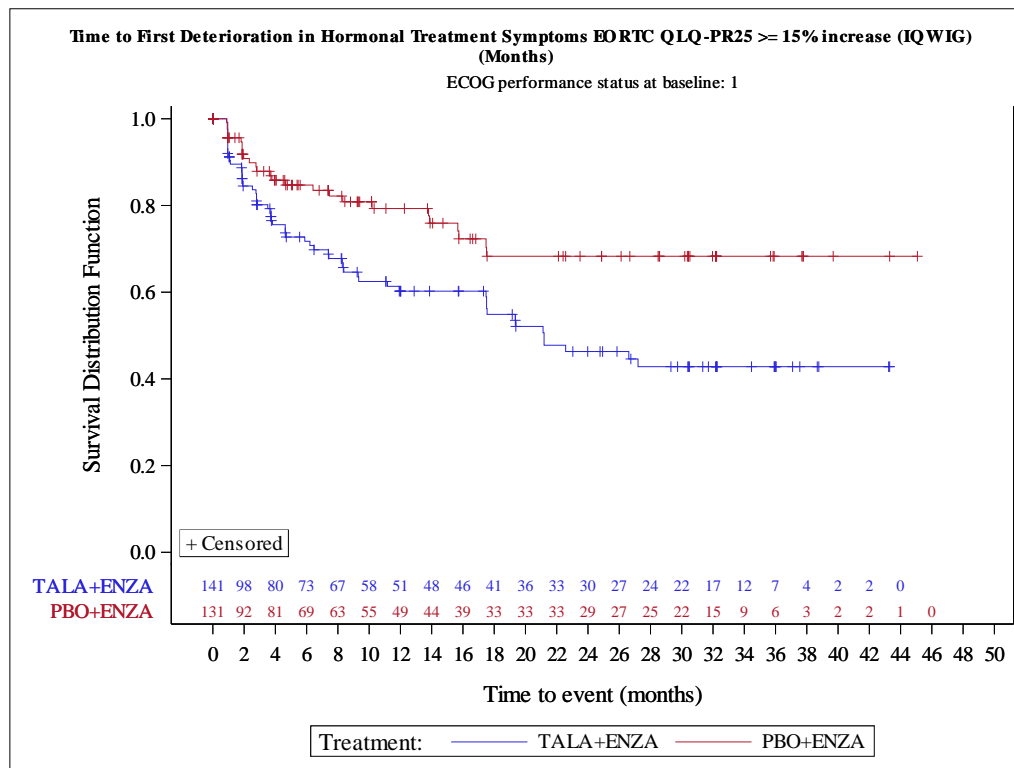
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

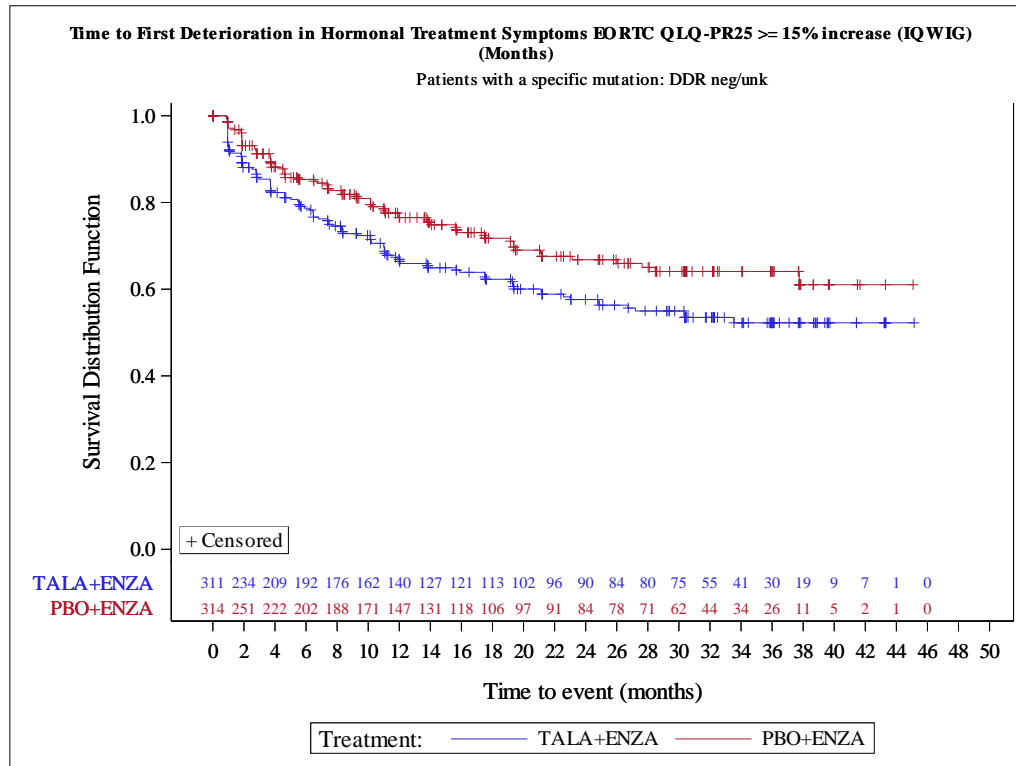
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

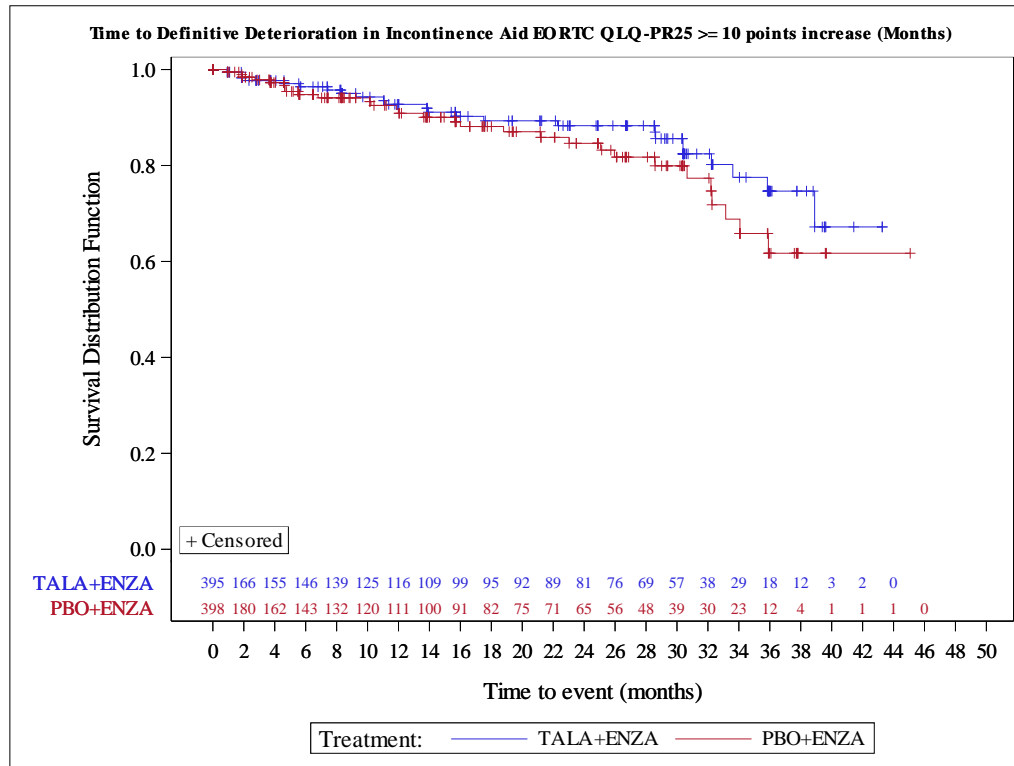
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

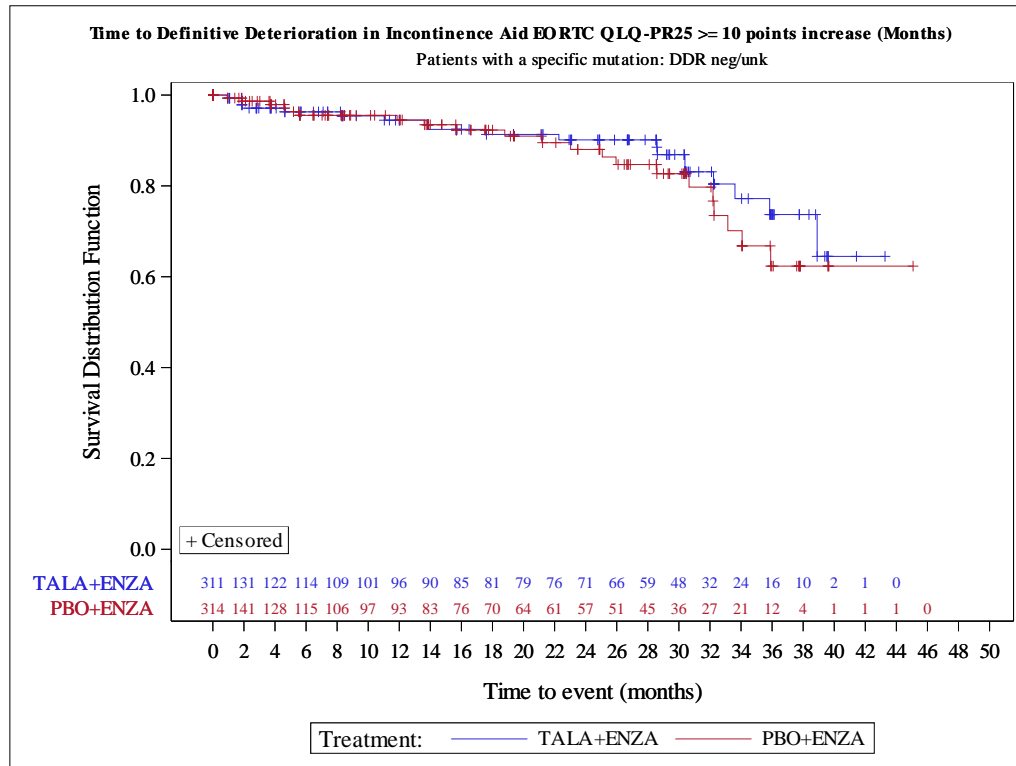
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

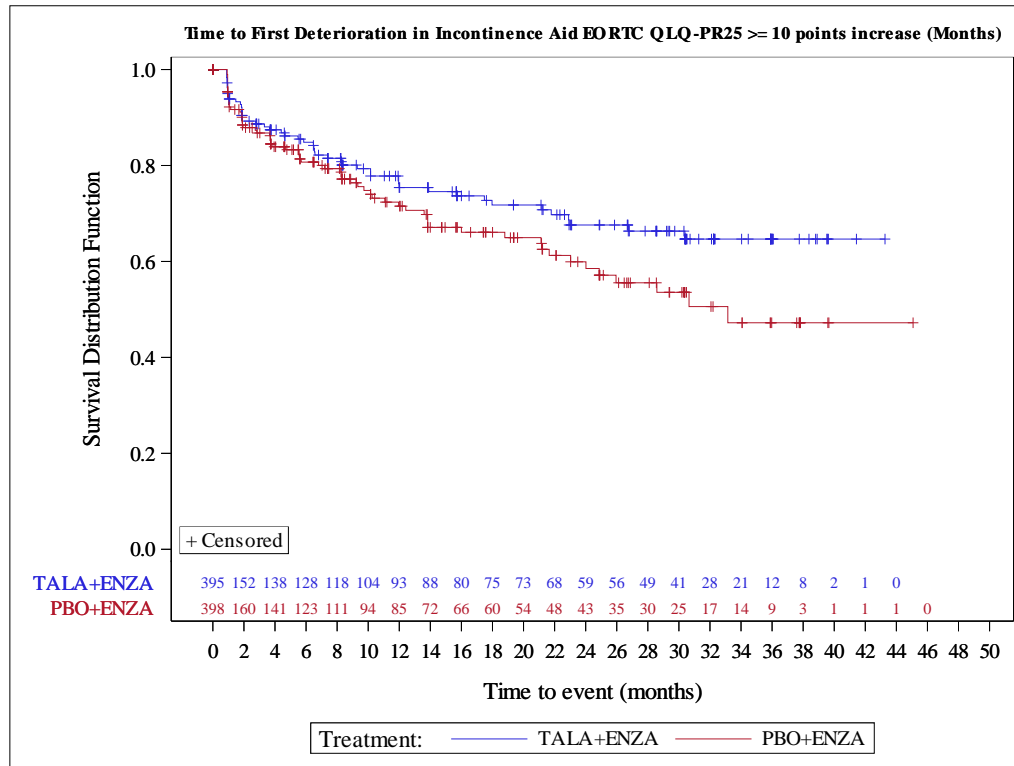
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

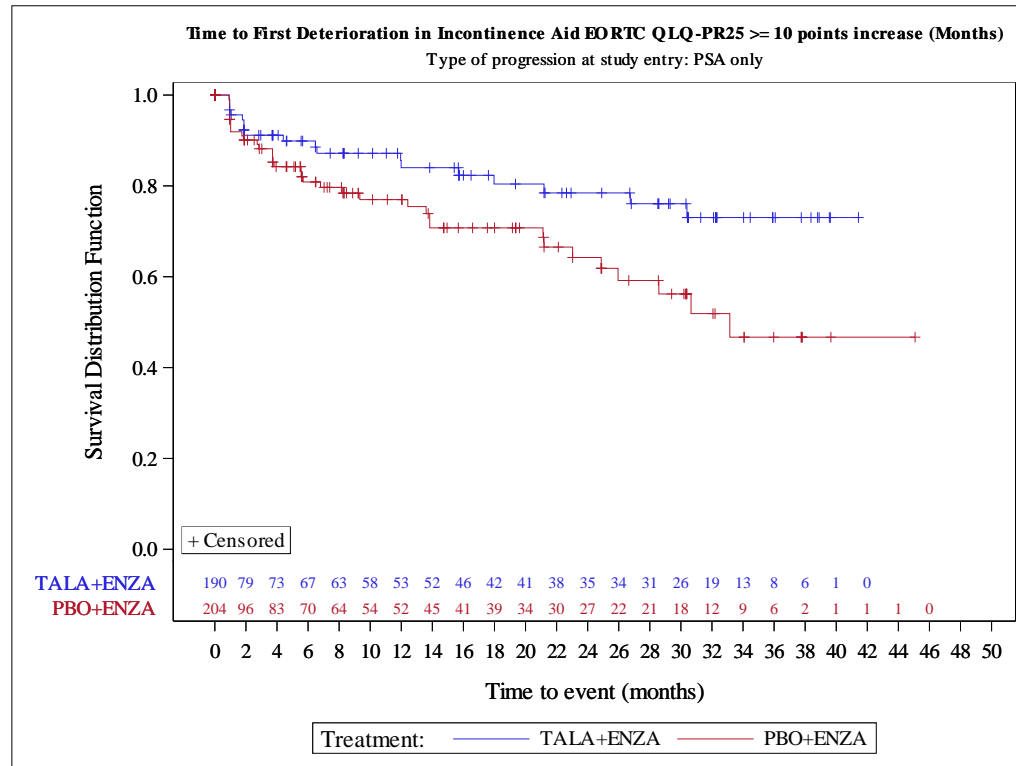
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



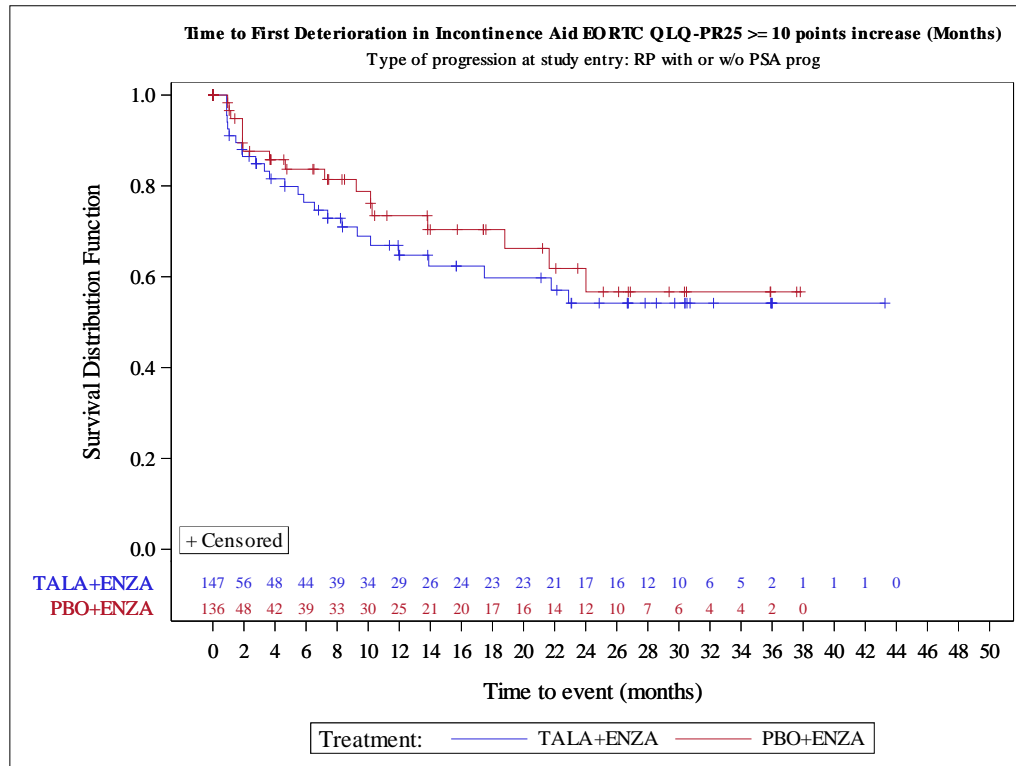
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

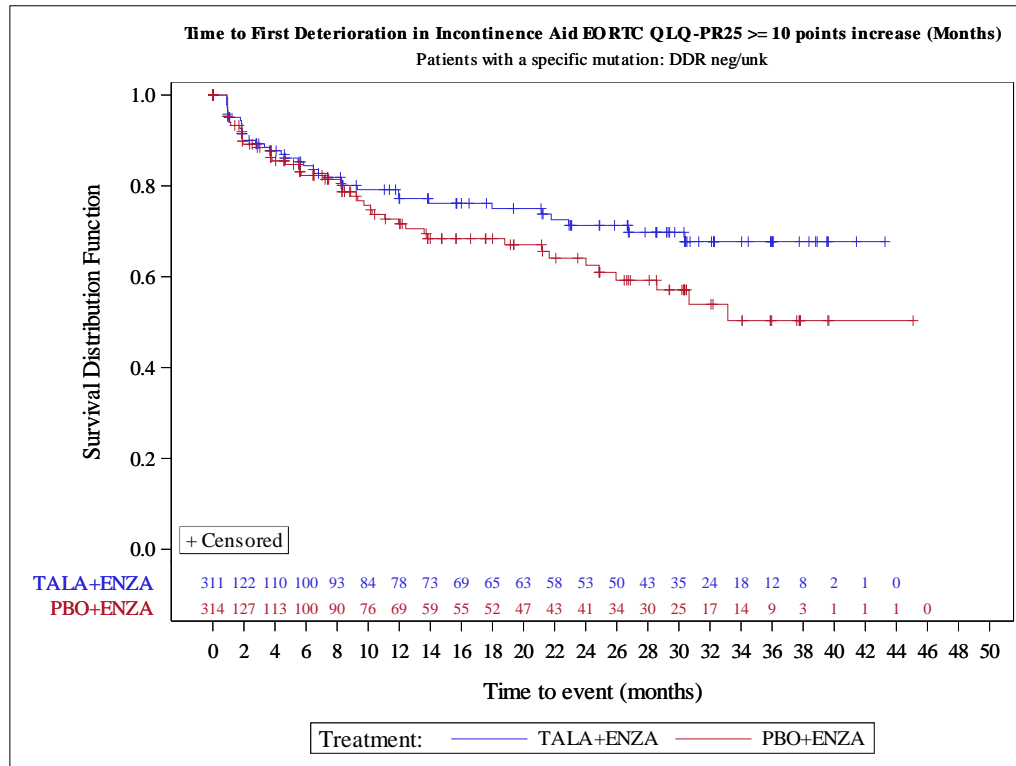
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

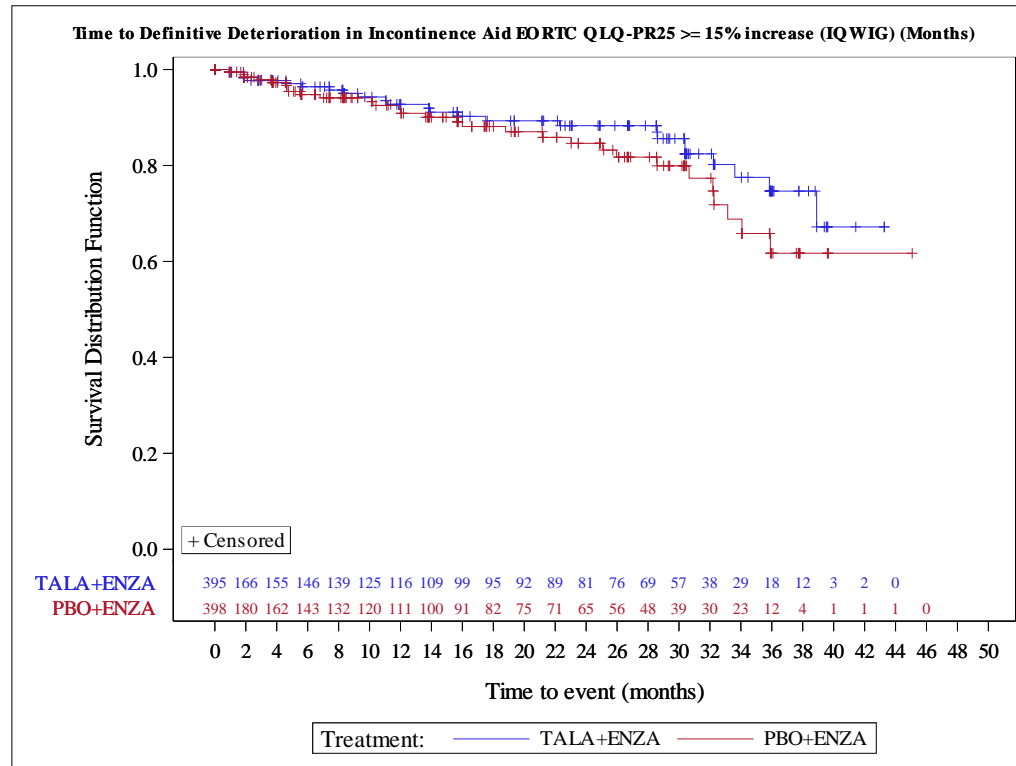
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

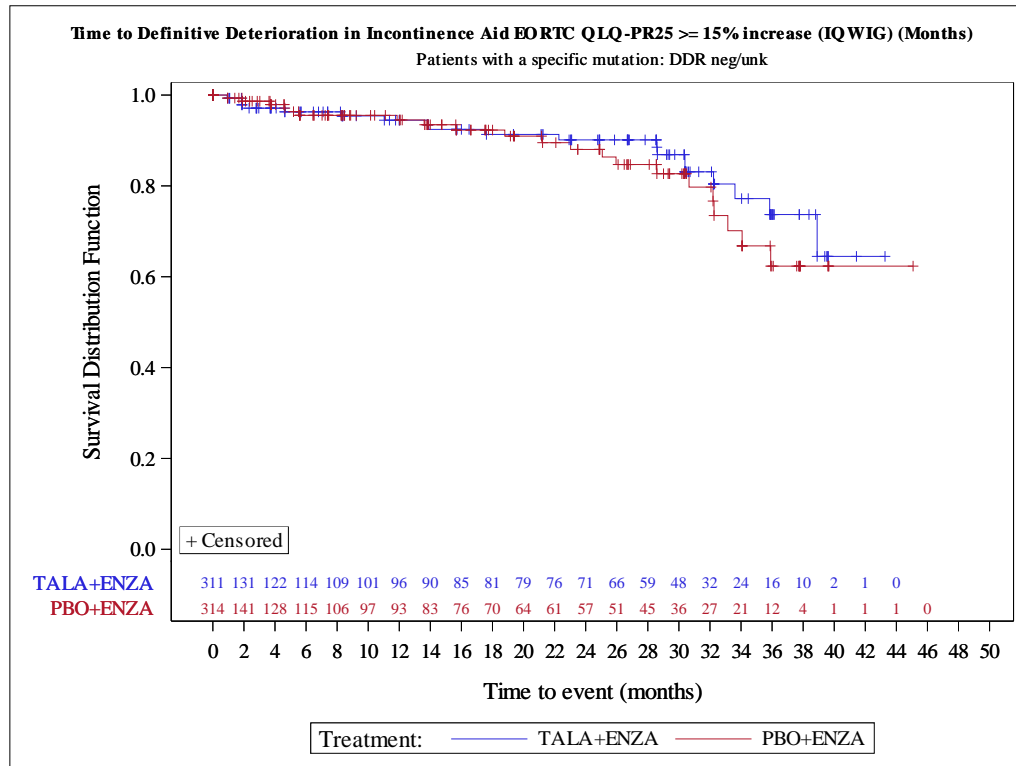
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWIG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

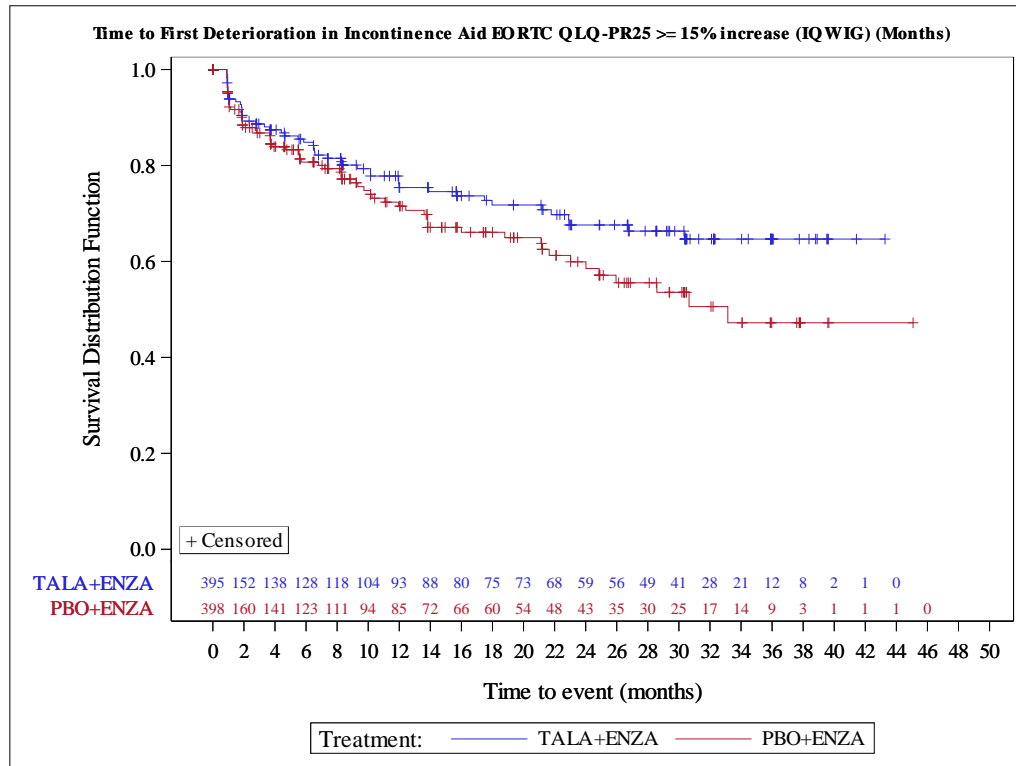
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWIG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

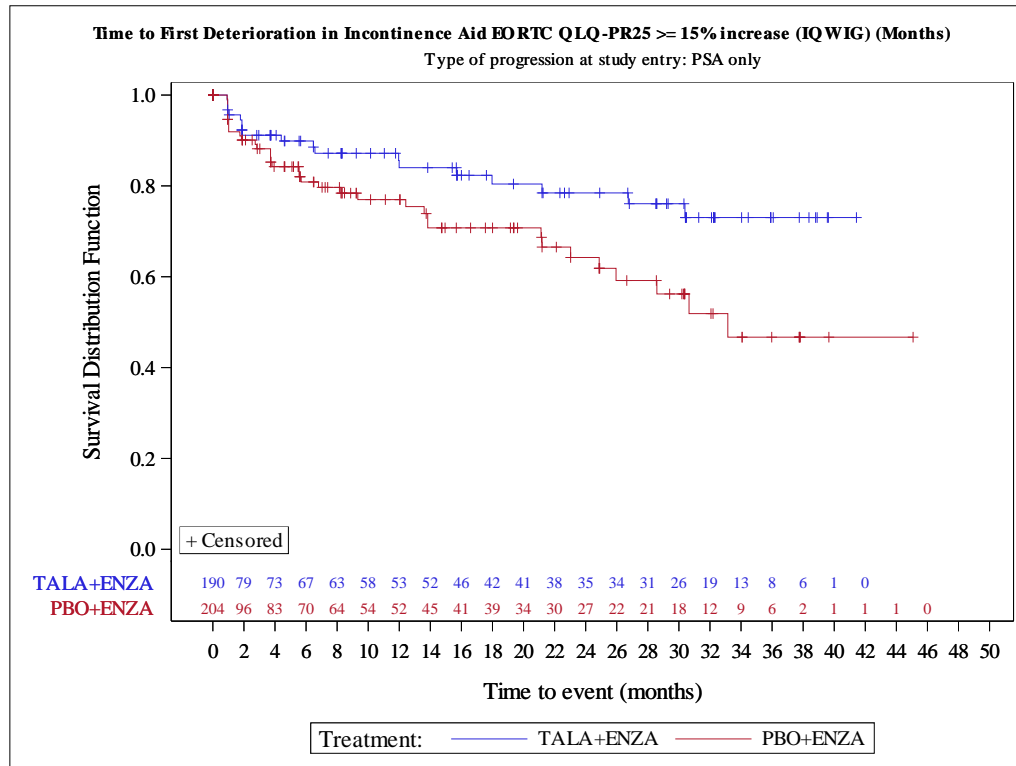
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

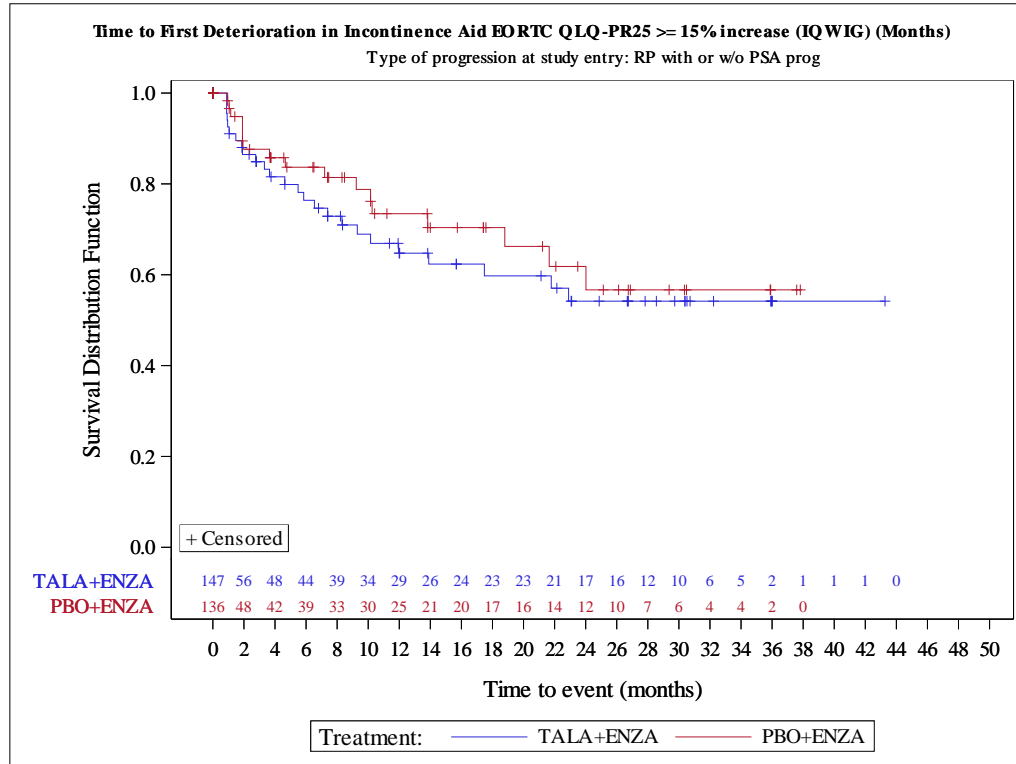
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

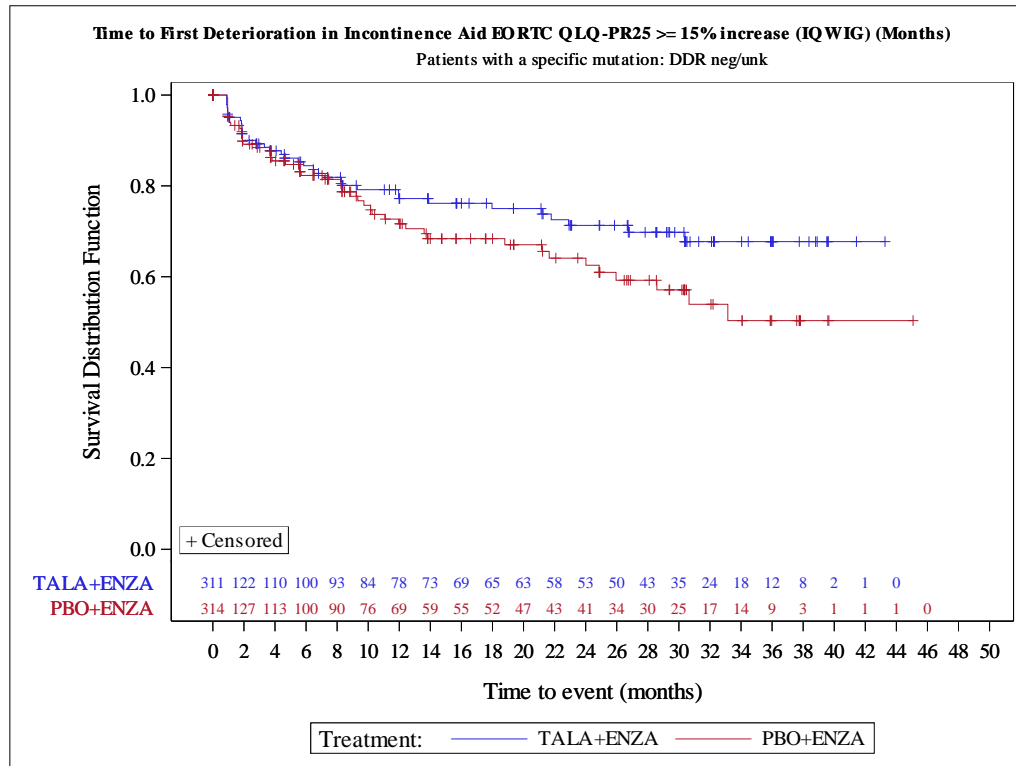


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



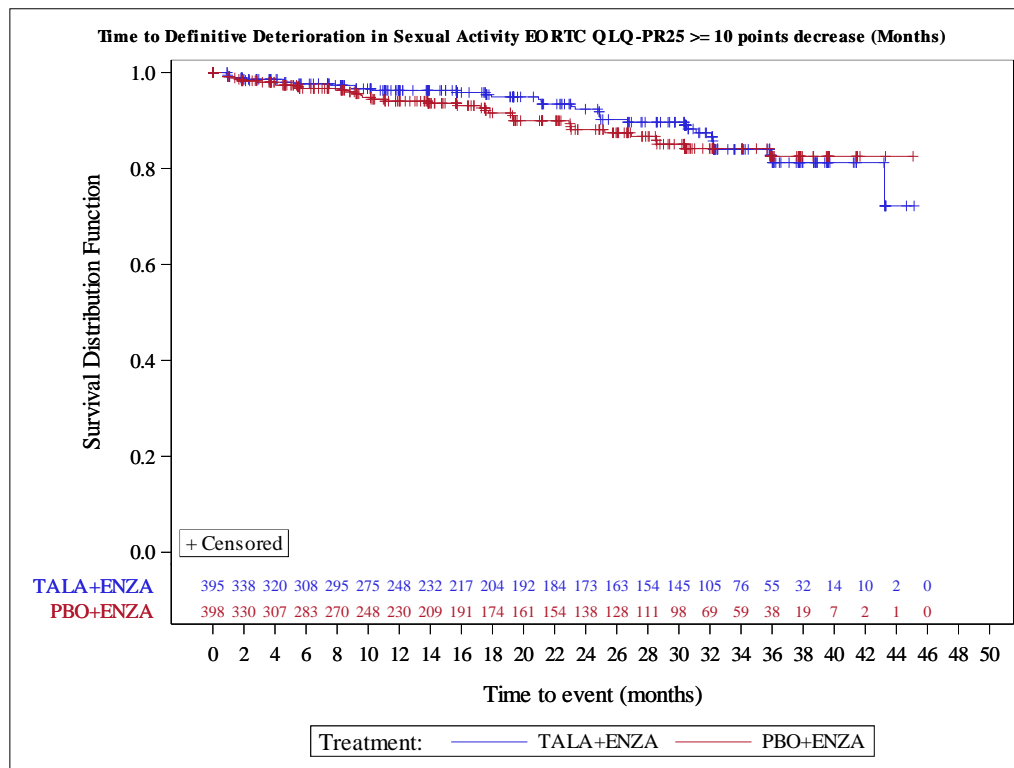
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

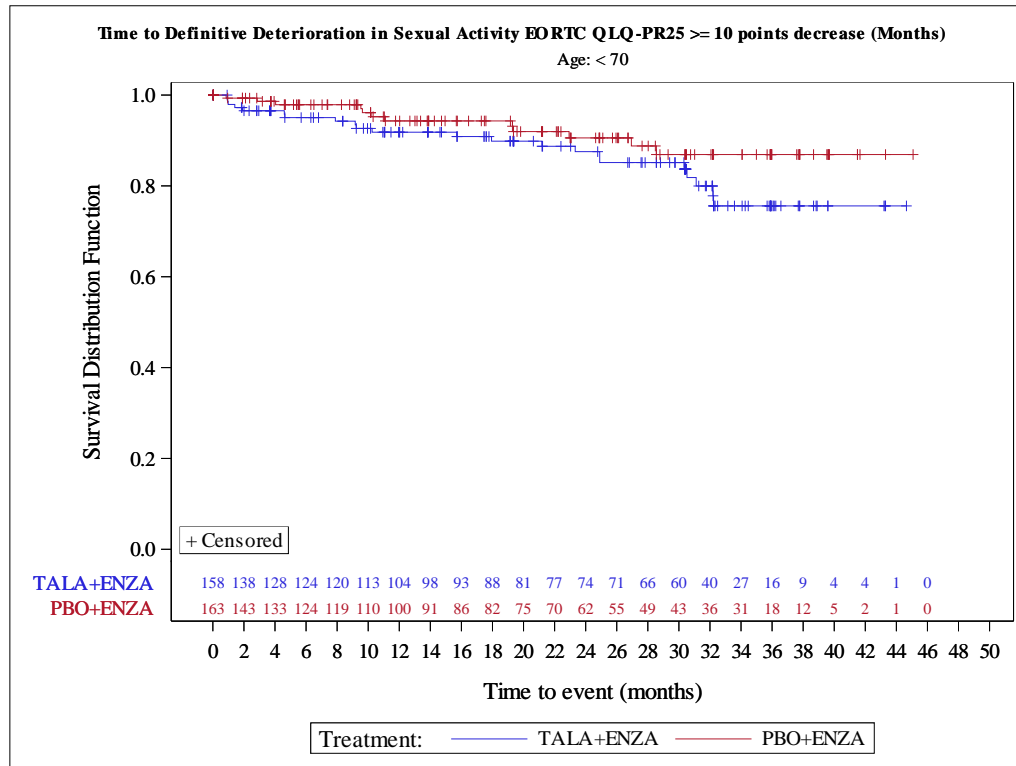
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

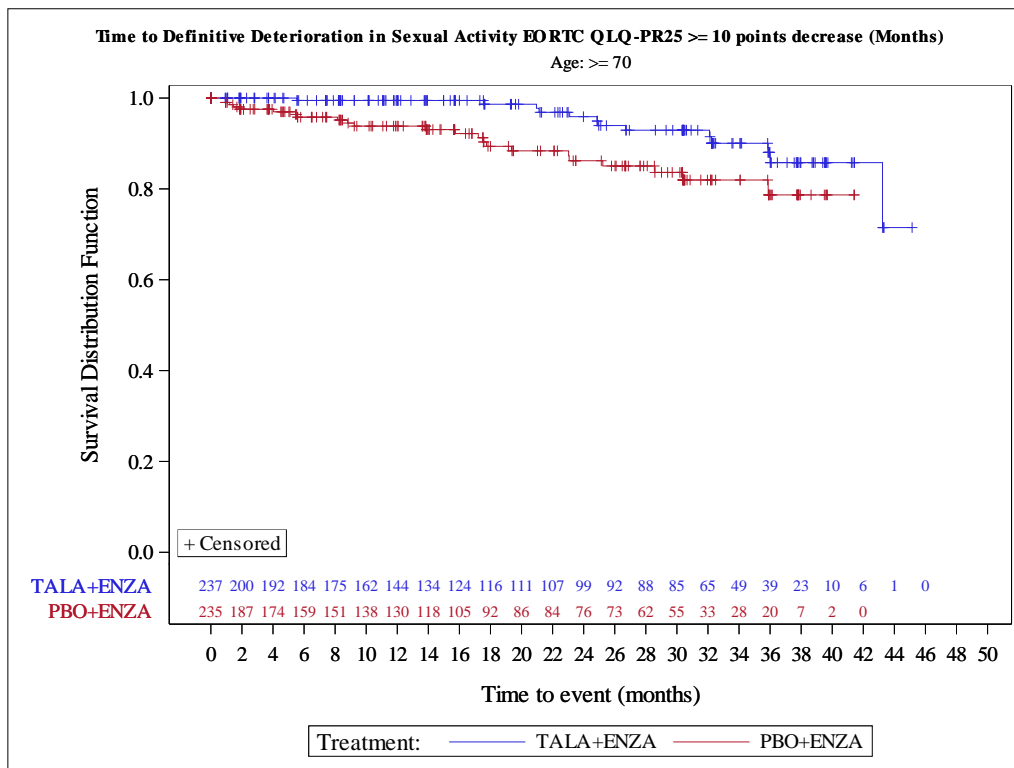
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

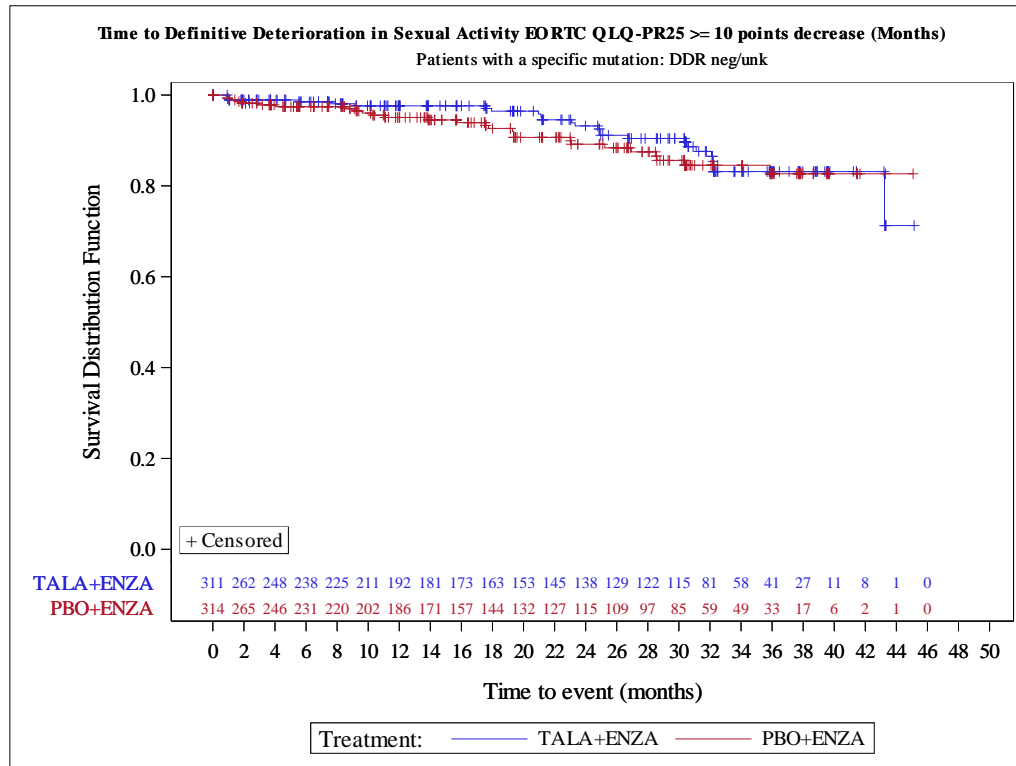
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

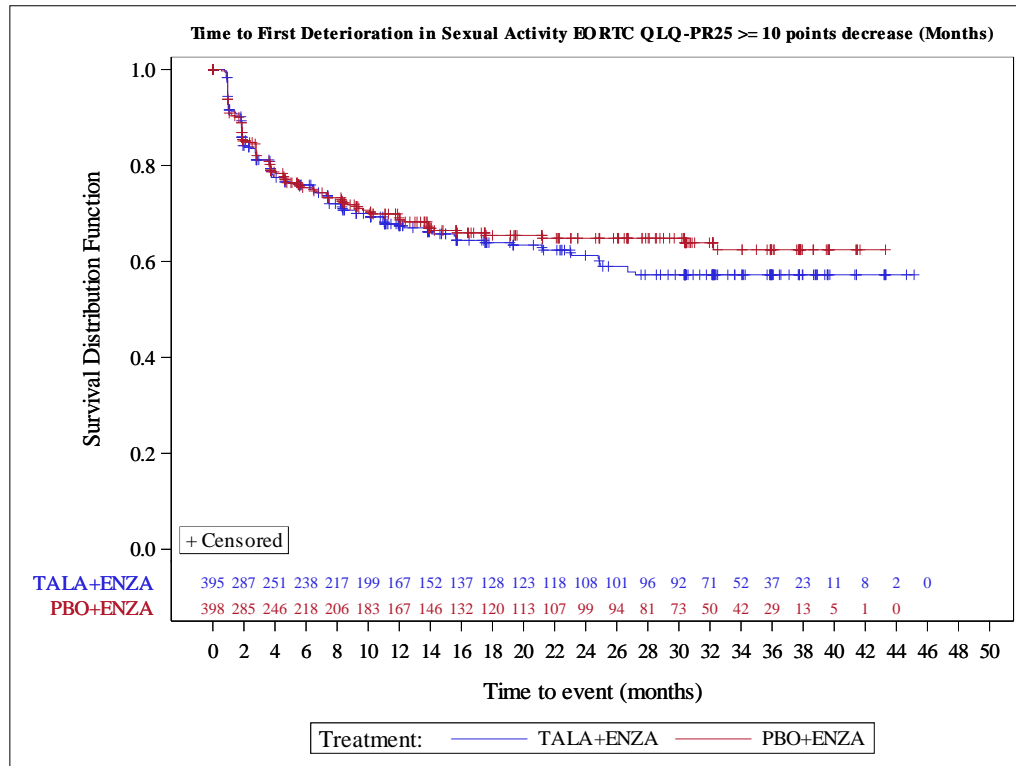
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

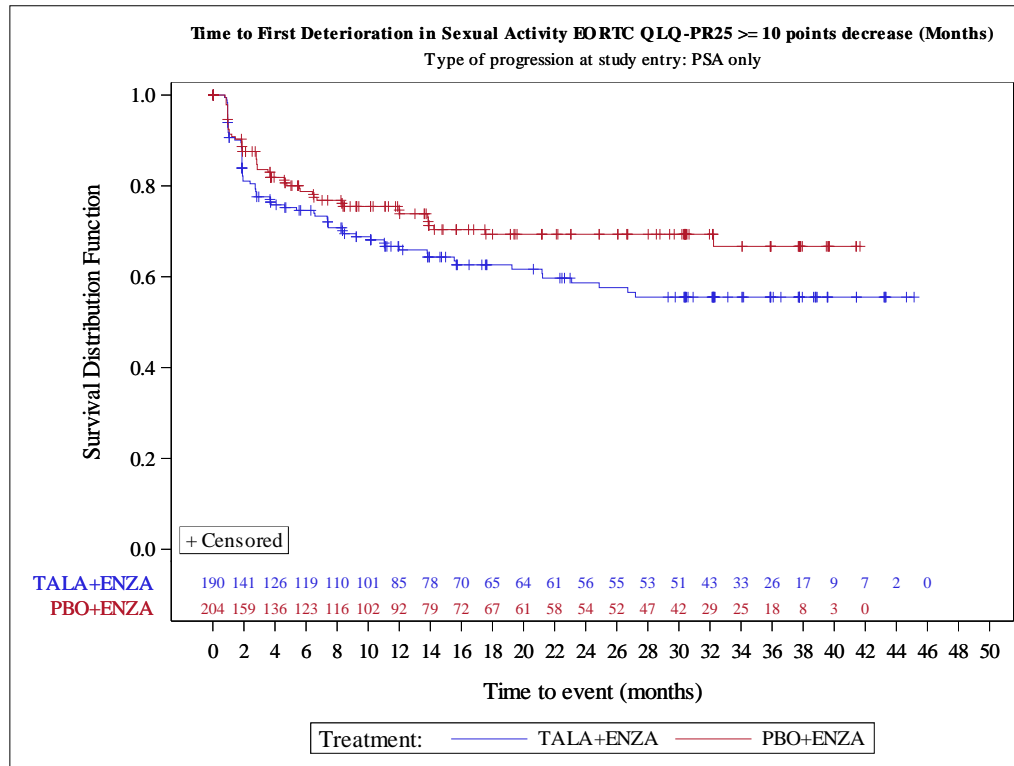
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

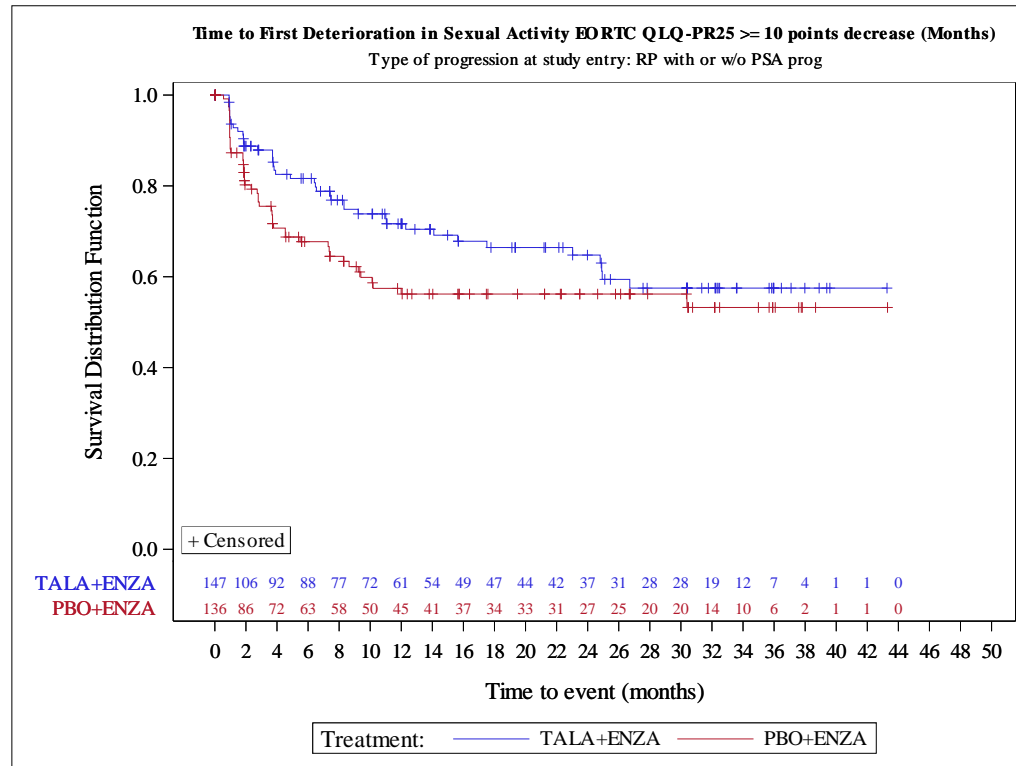
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

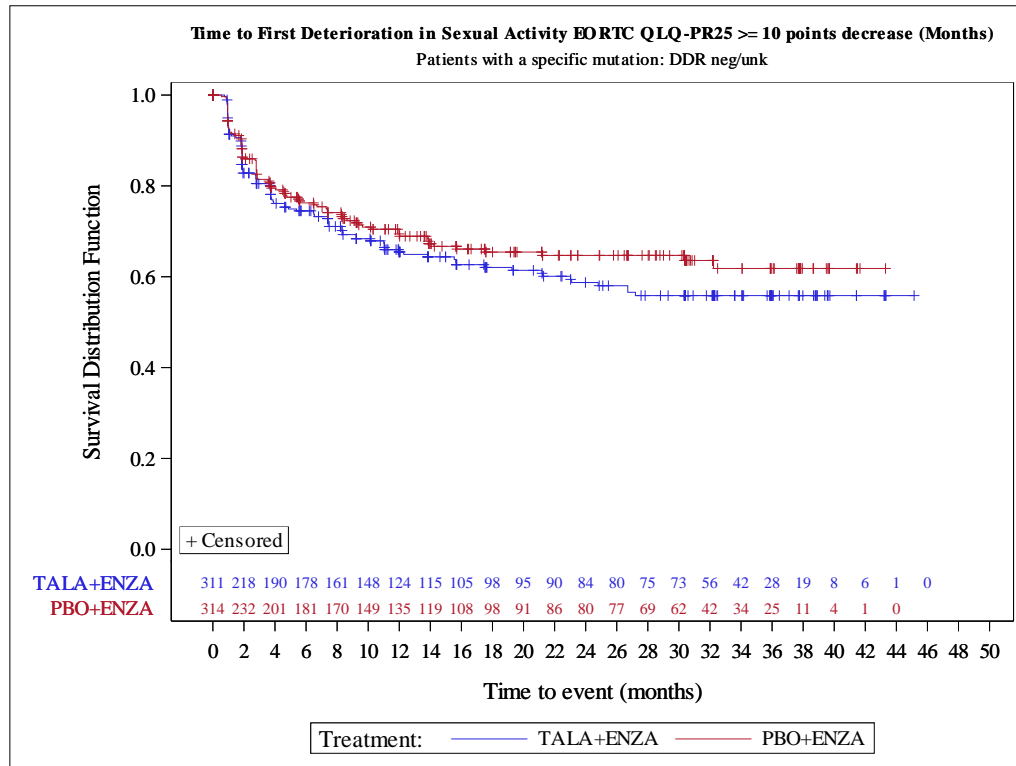


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



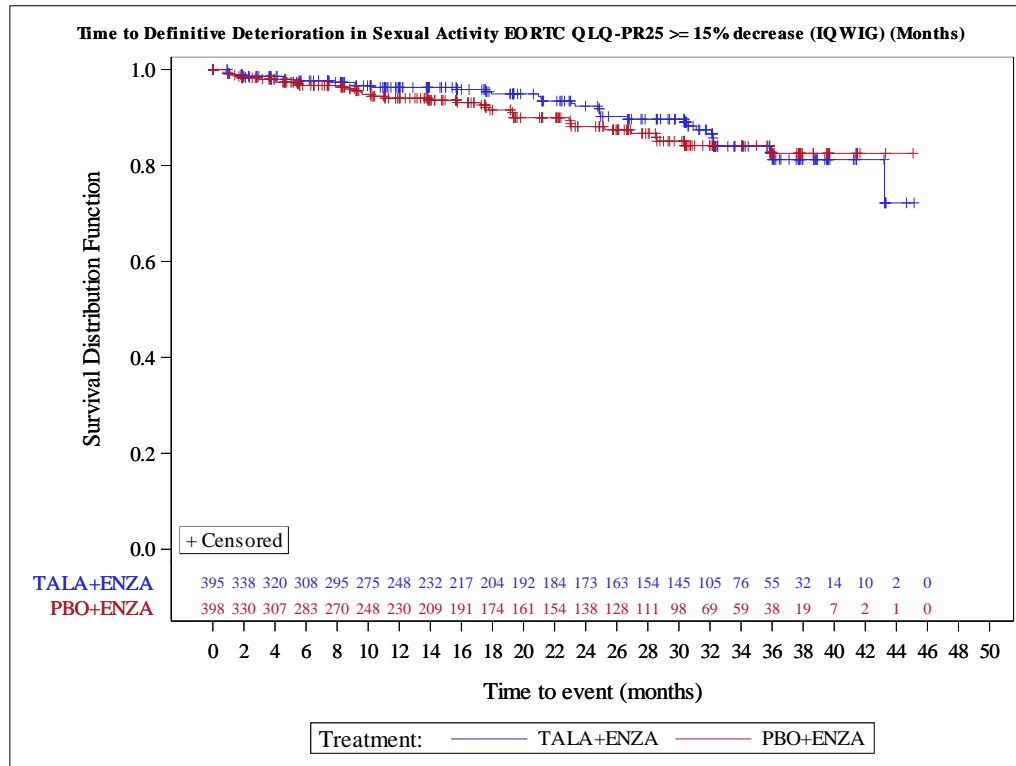
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

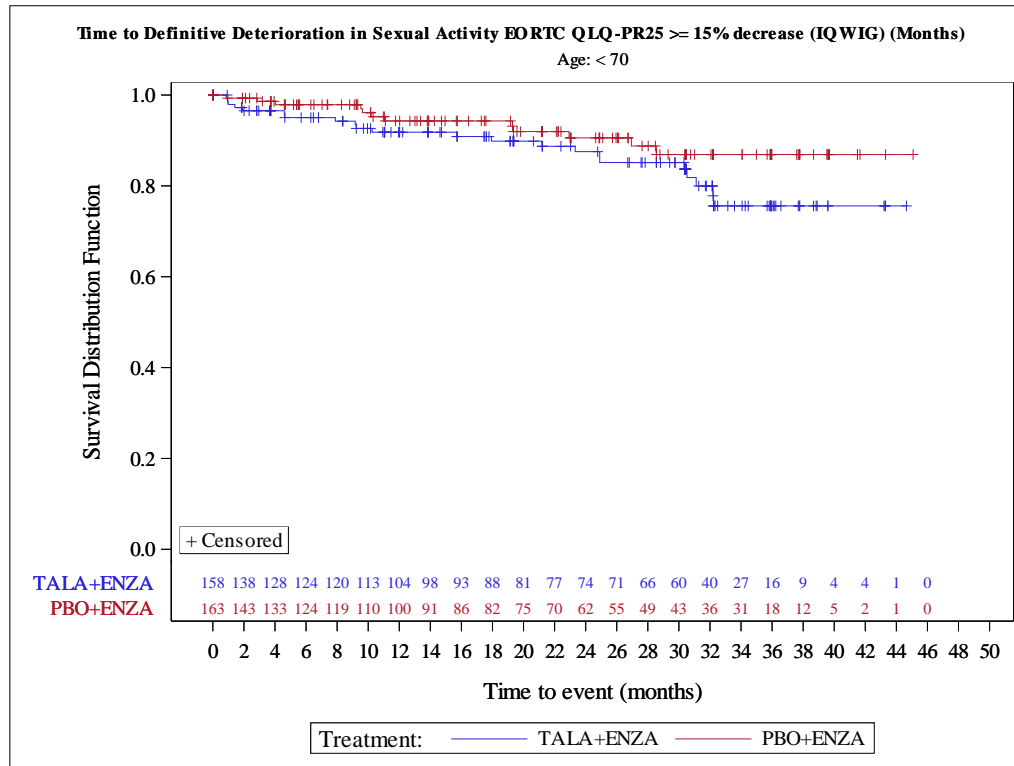
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

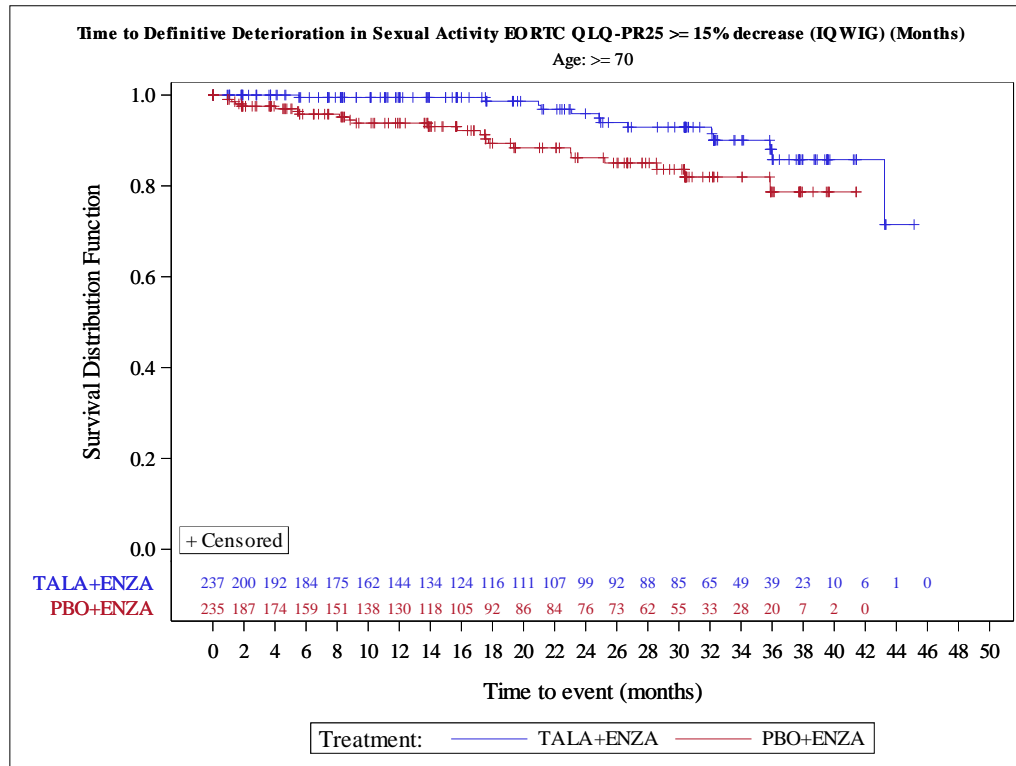
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

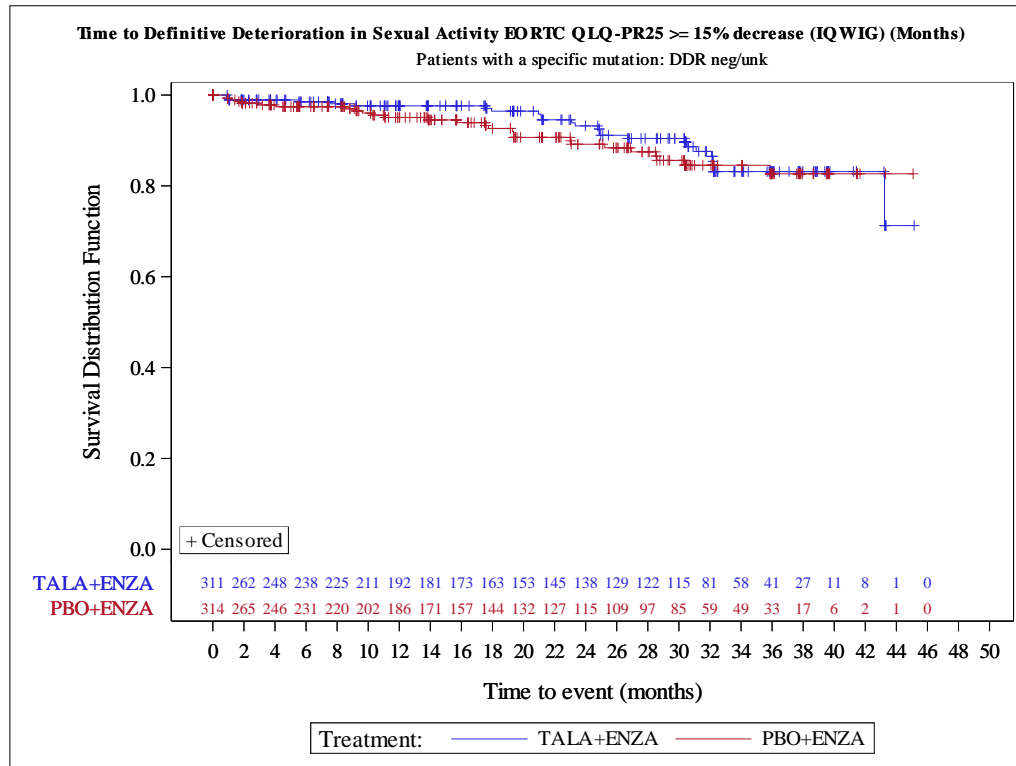
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

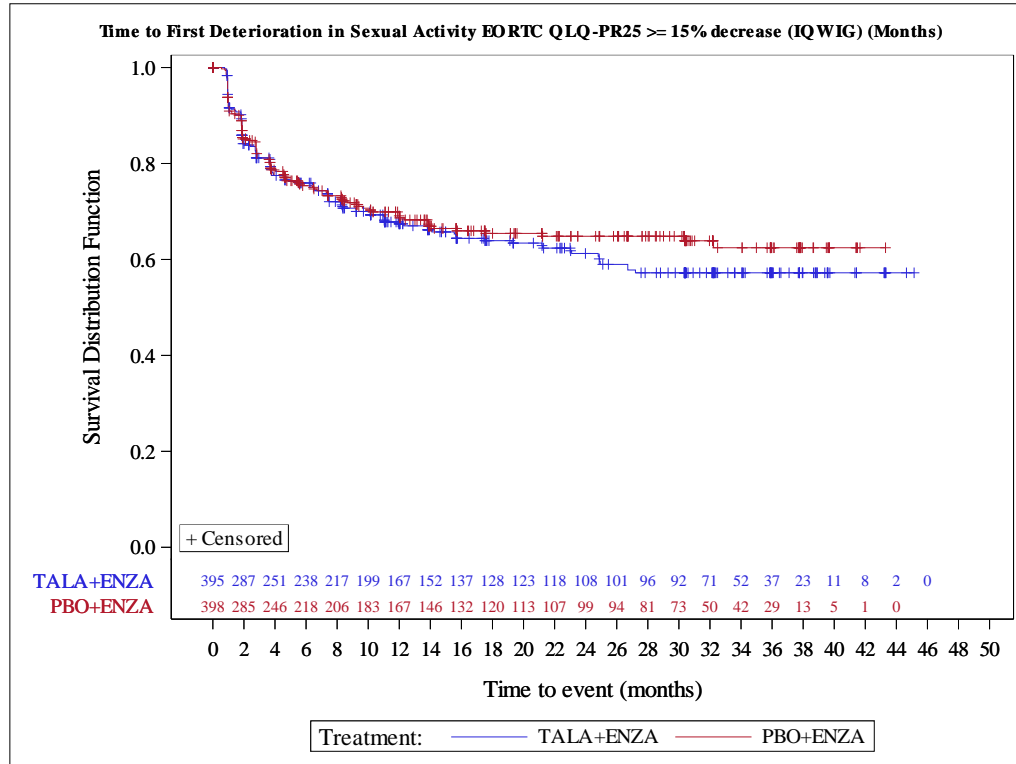
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

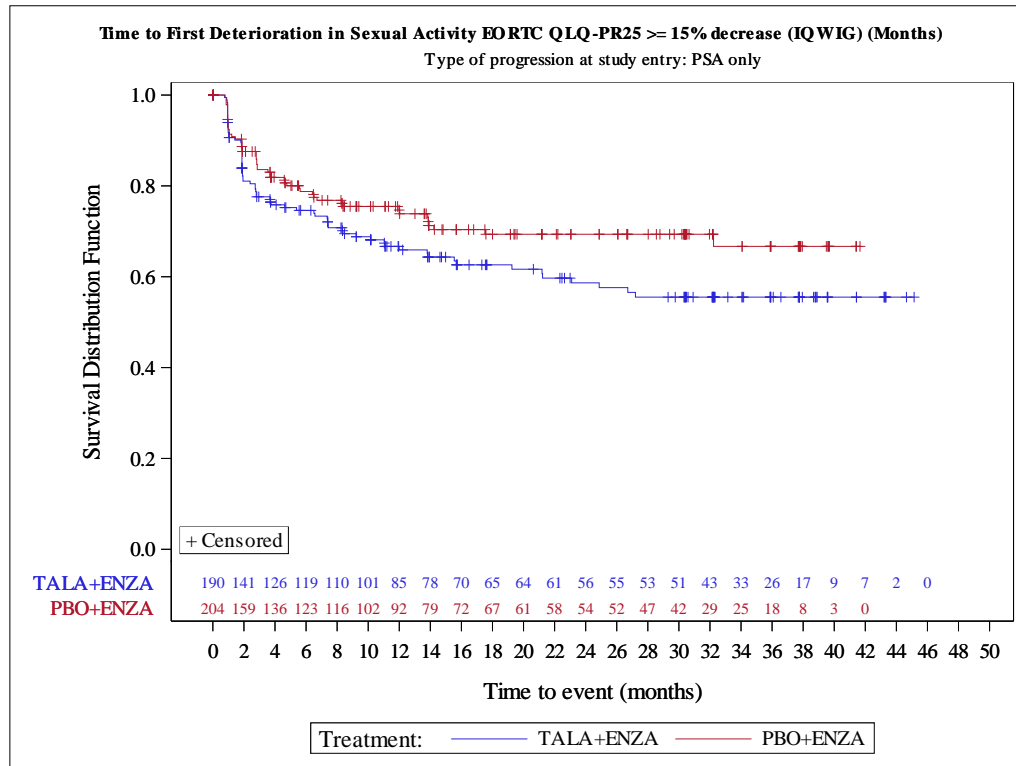
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

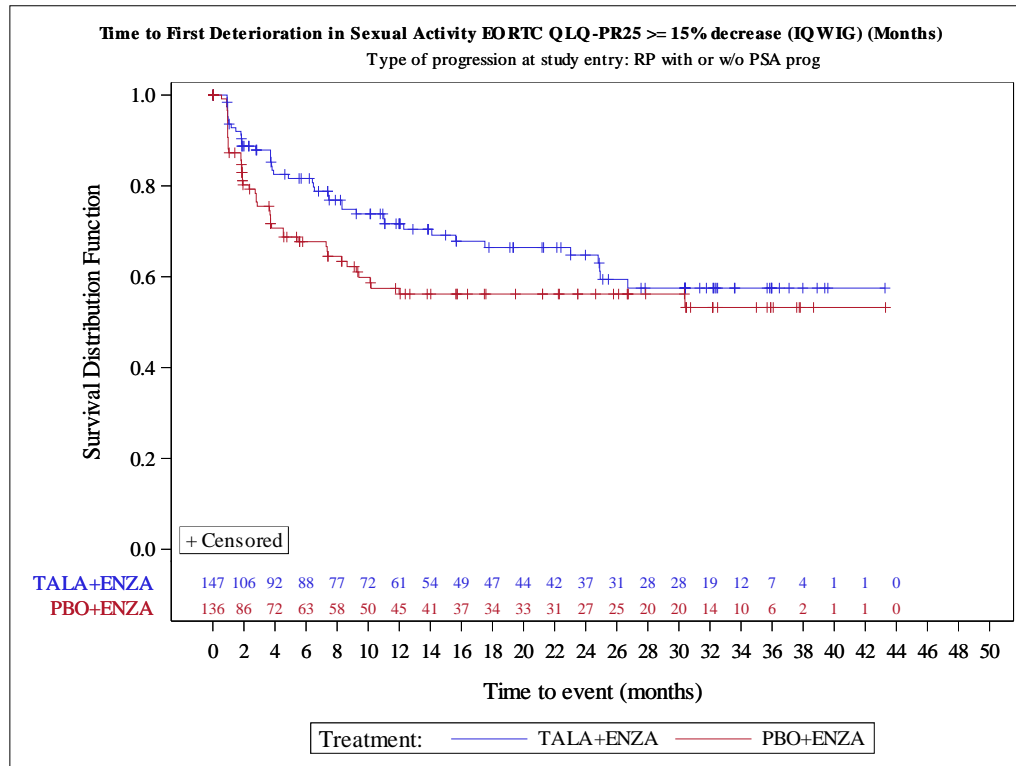
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

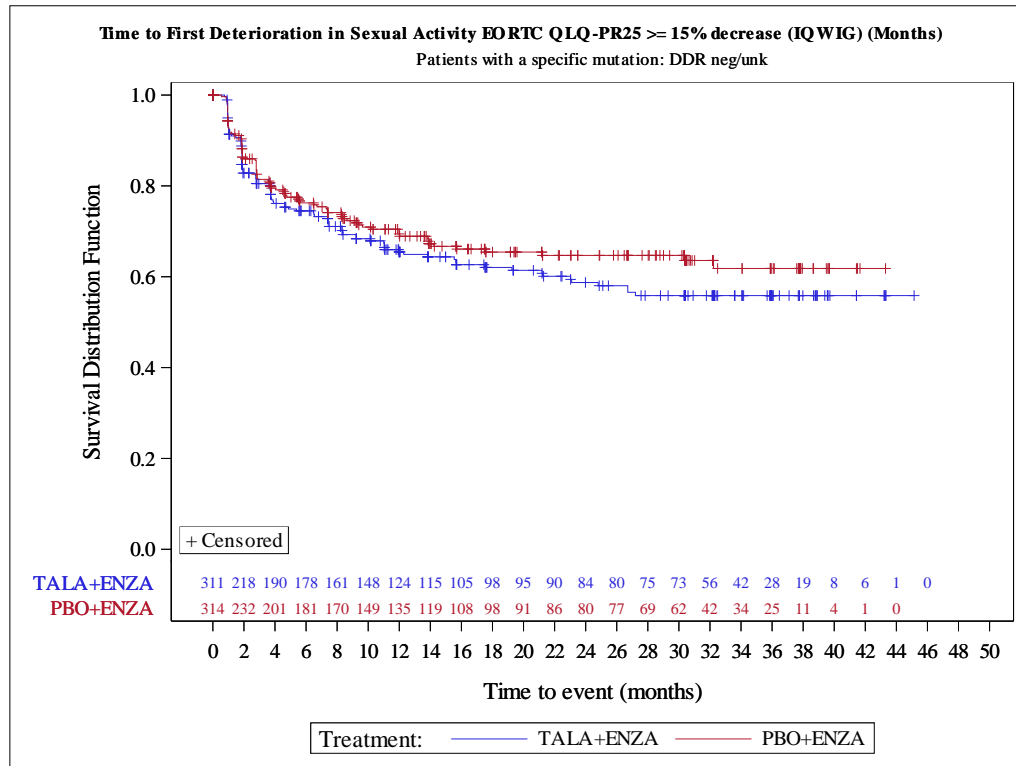


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

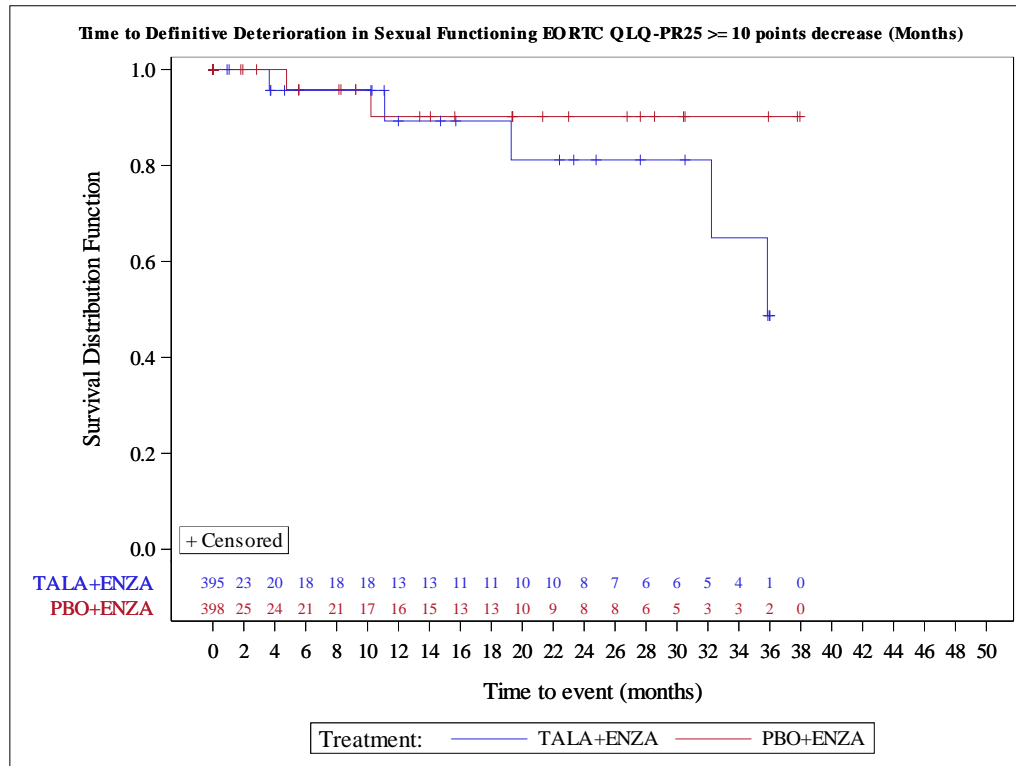
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

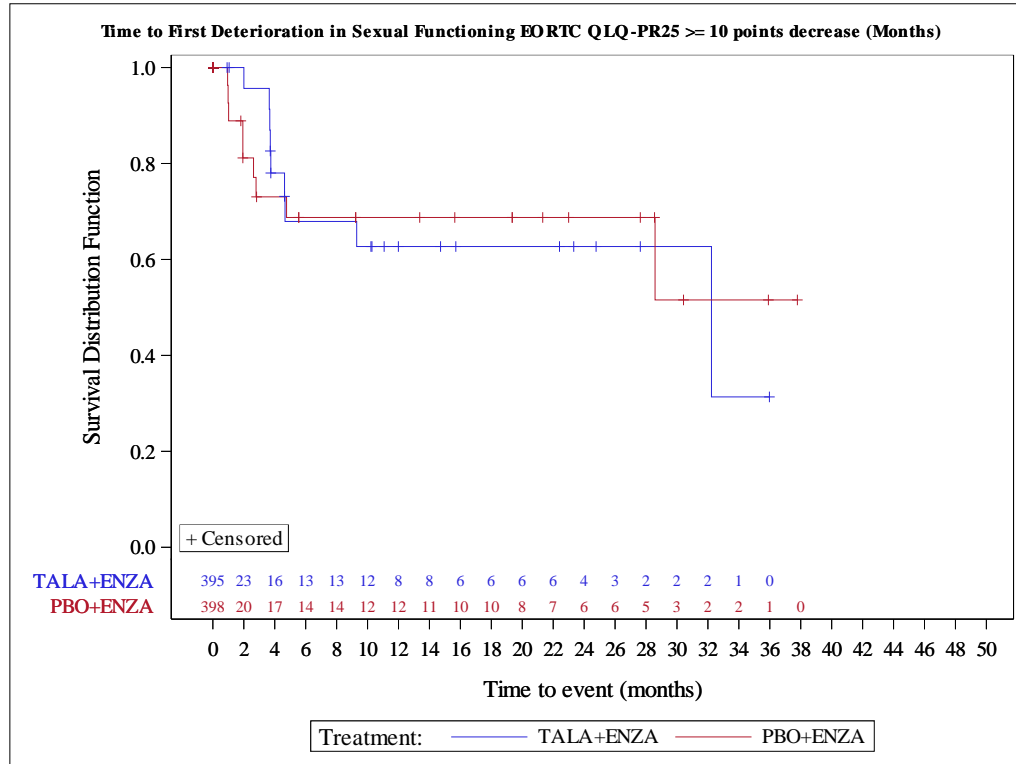
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

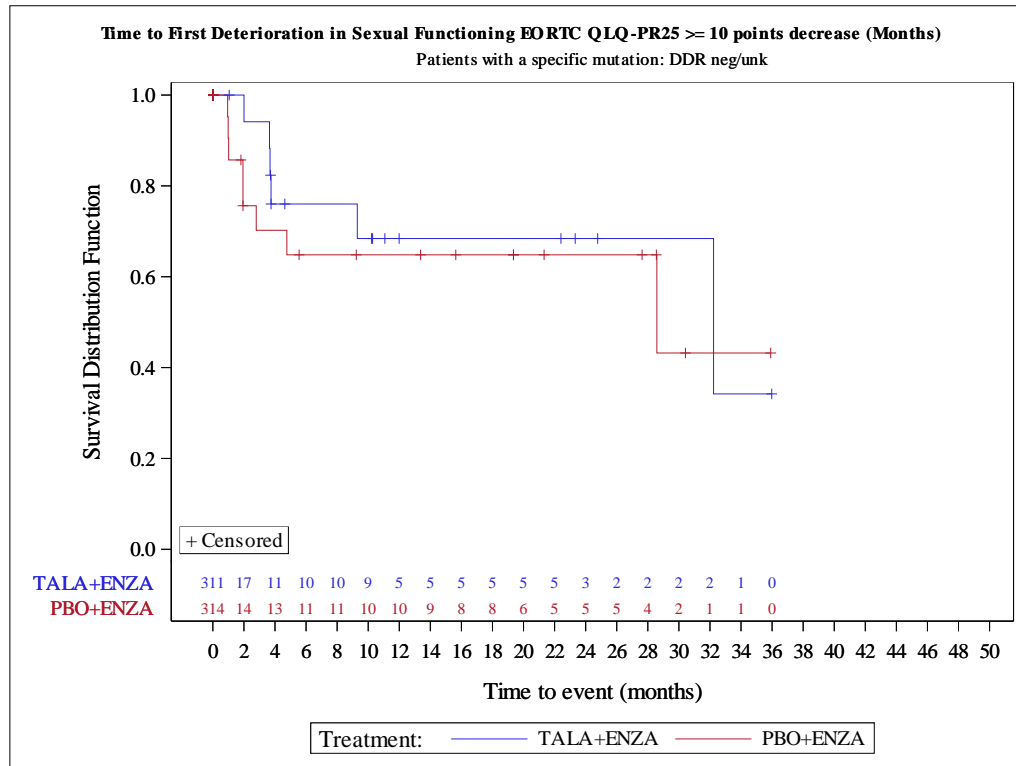
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

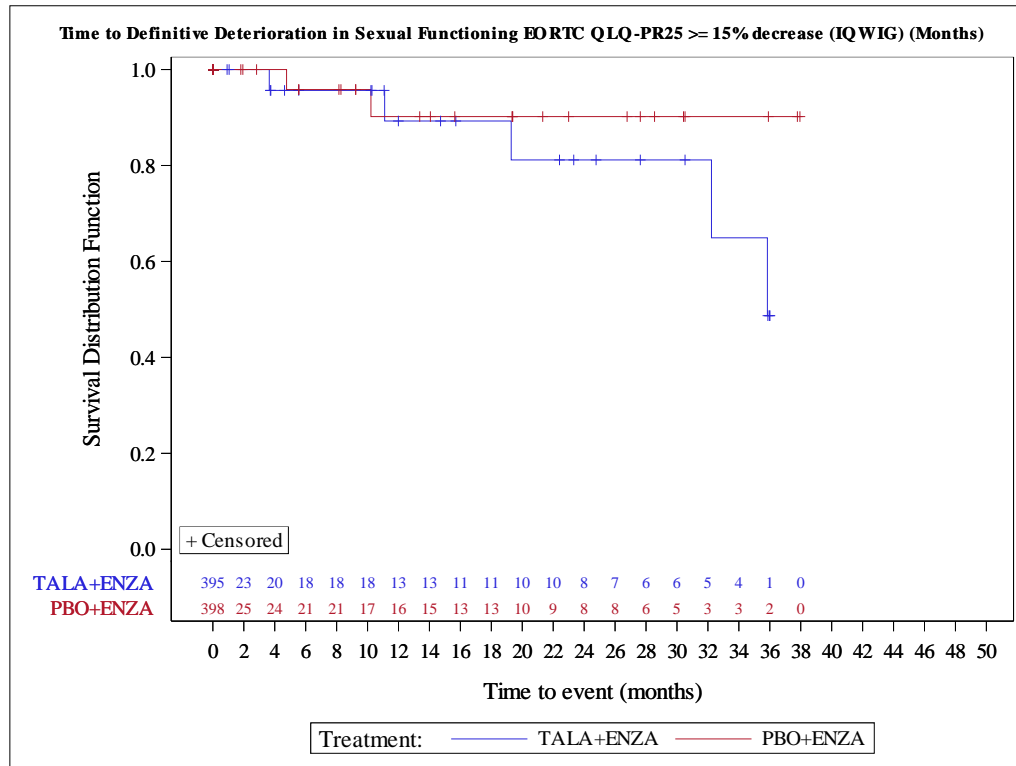
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points decrease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

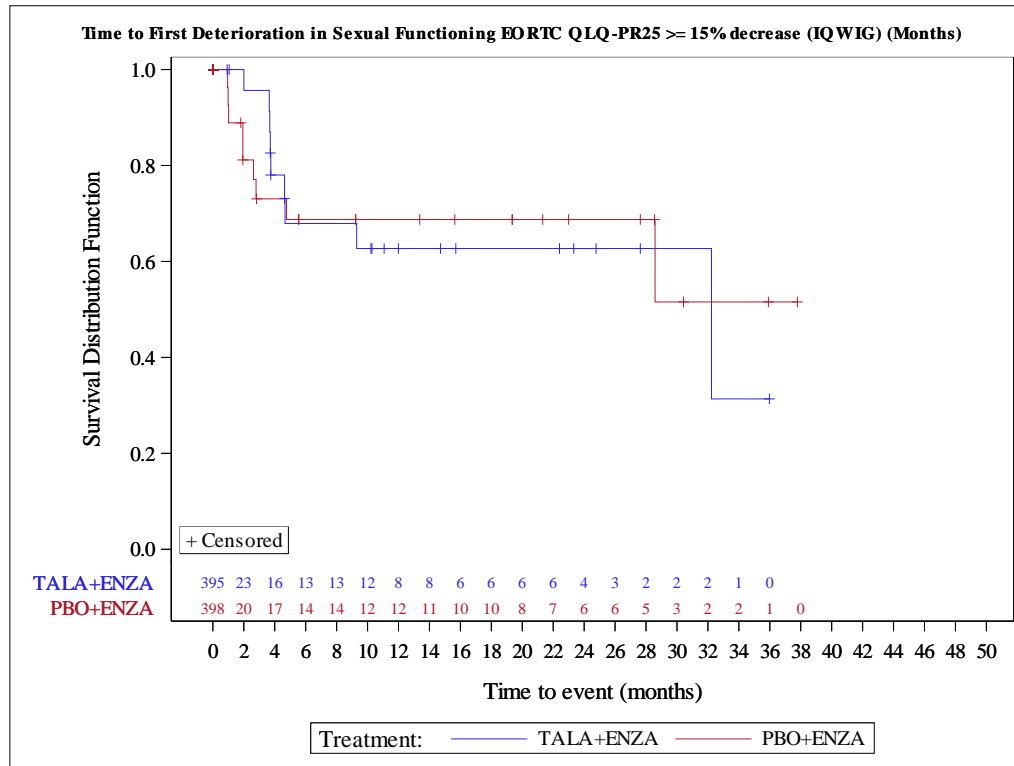
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

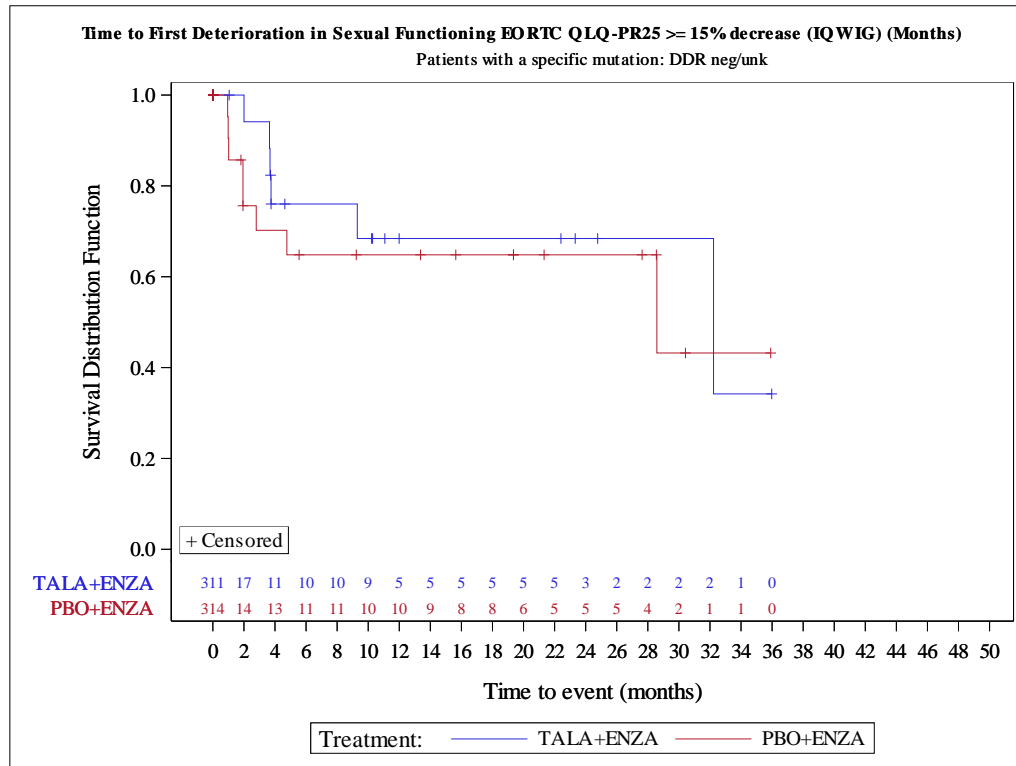
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 PRO Analysis Set



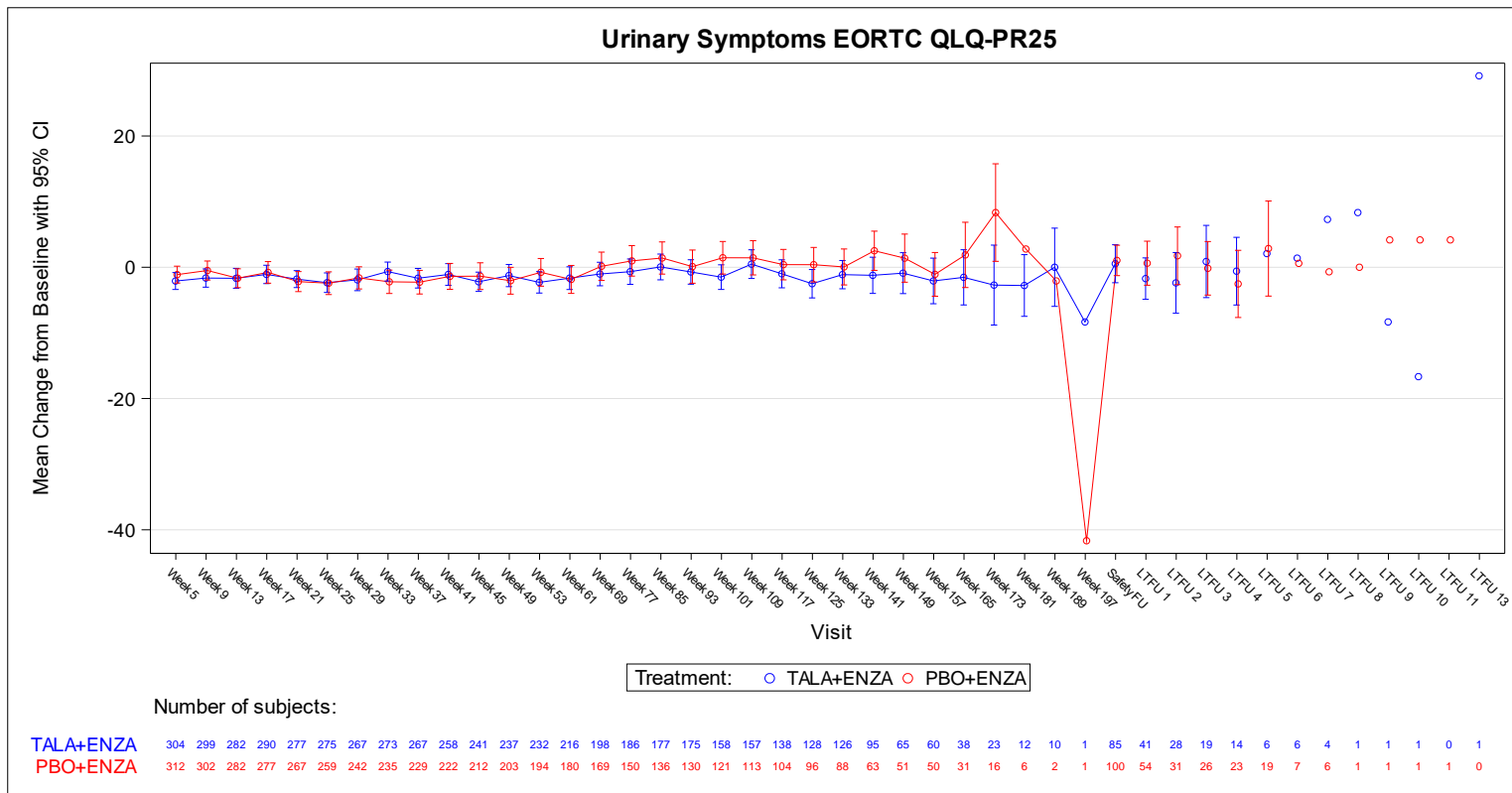
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

**Anhang 4-G3.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-PR25 domains**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

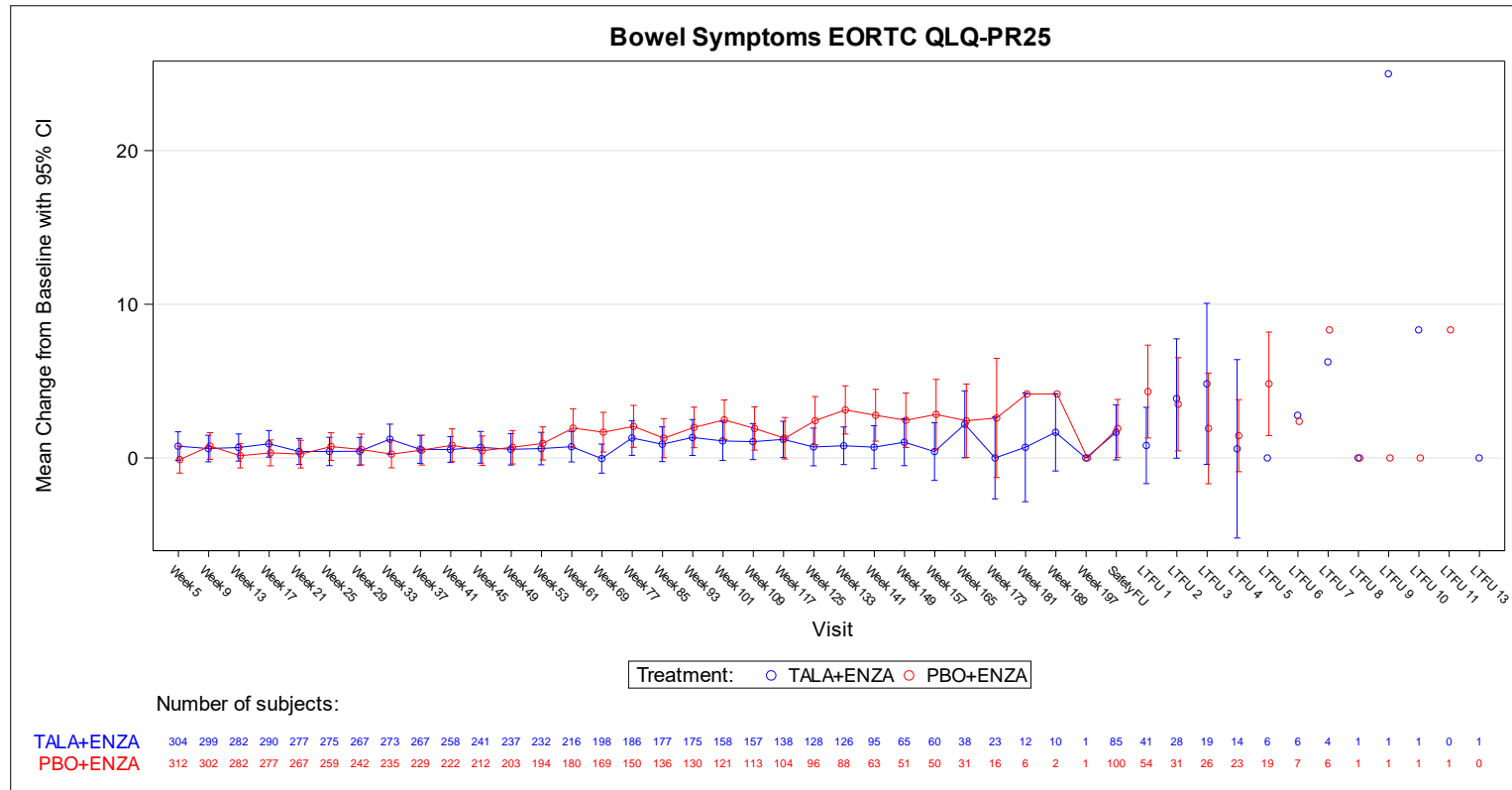
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

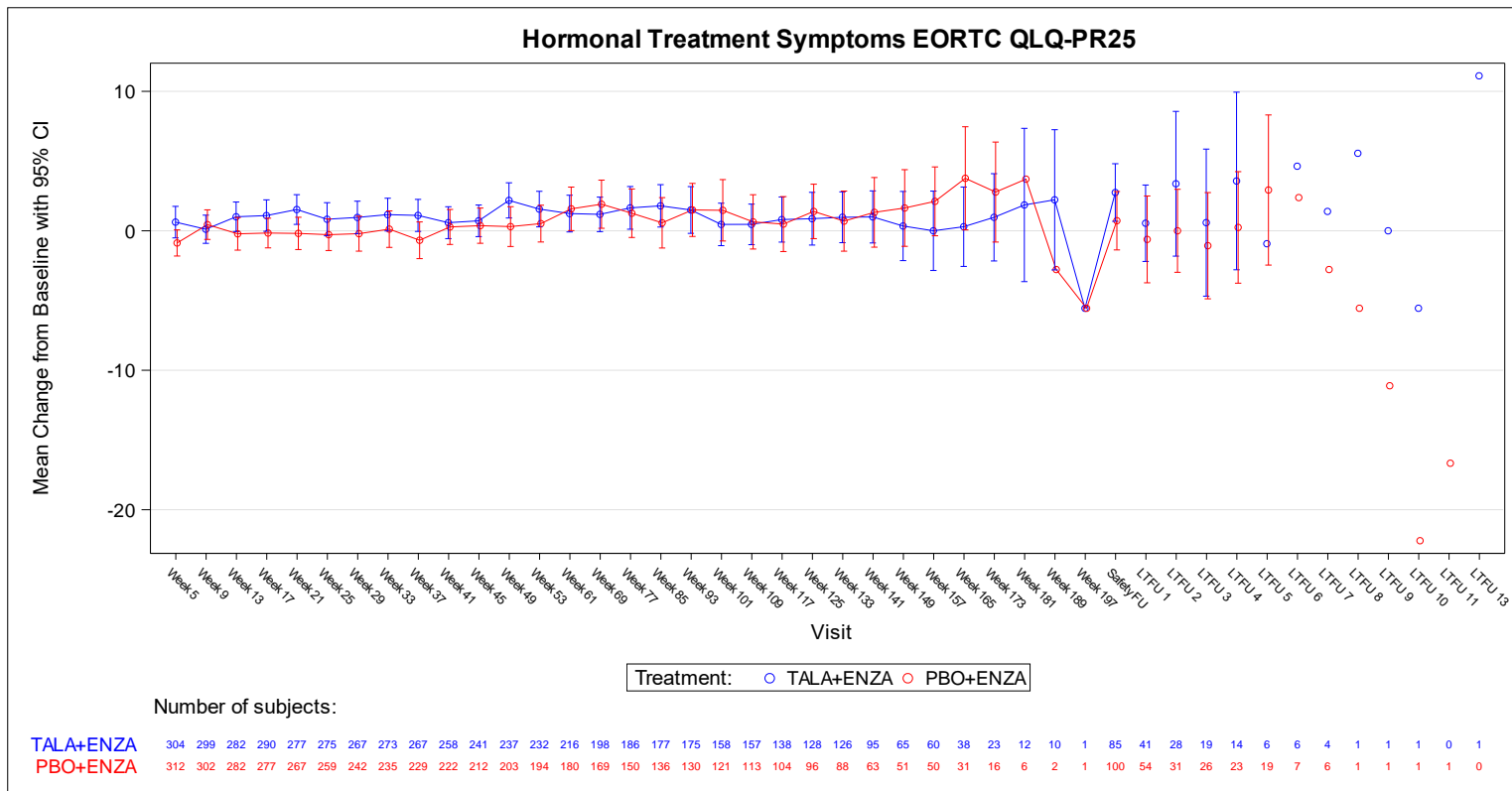
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

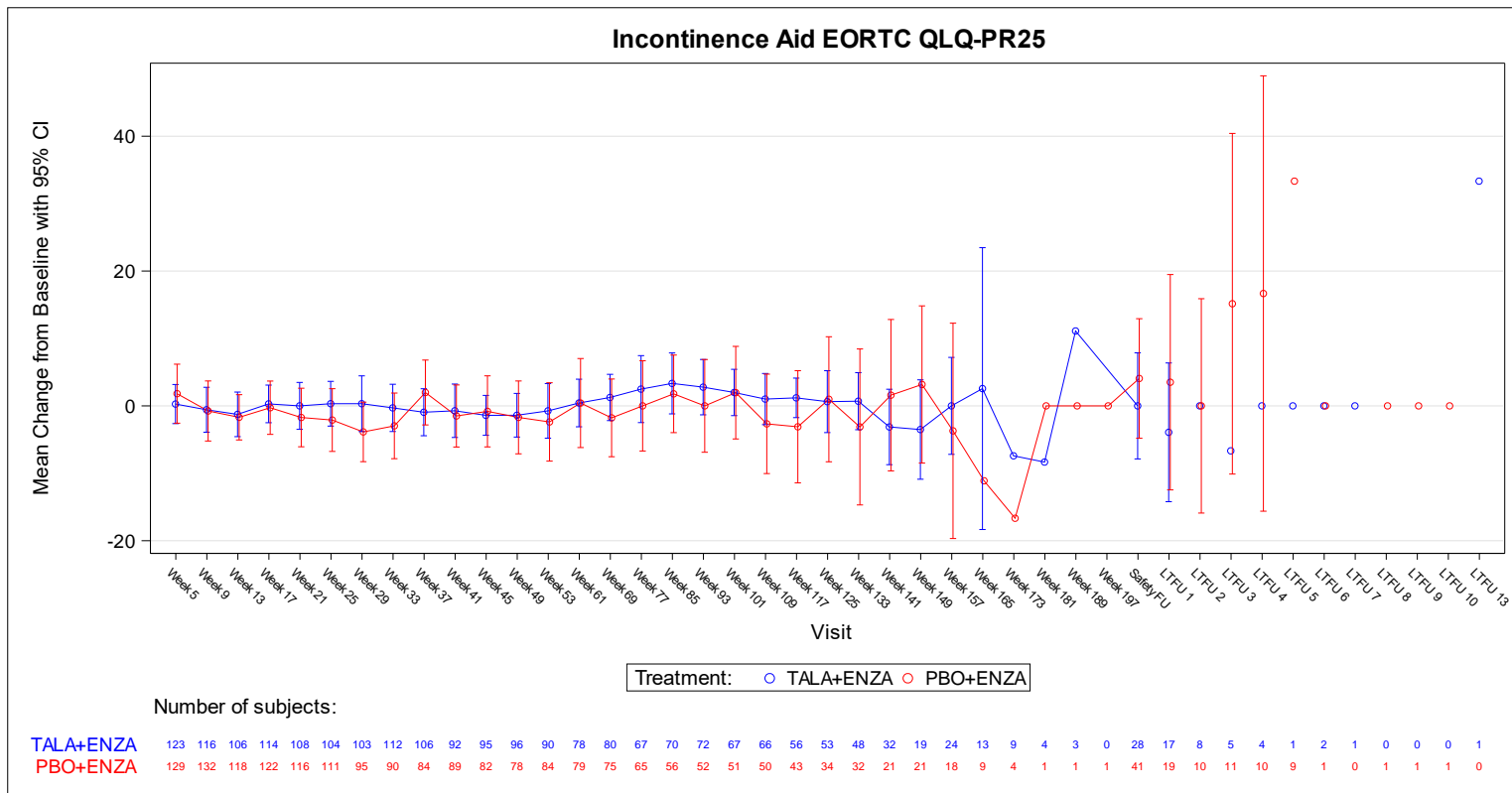
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

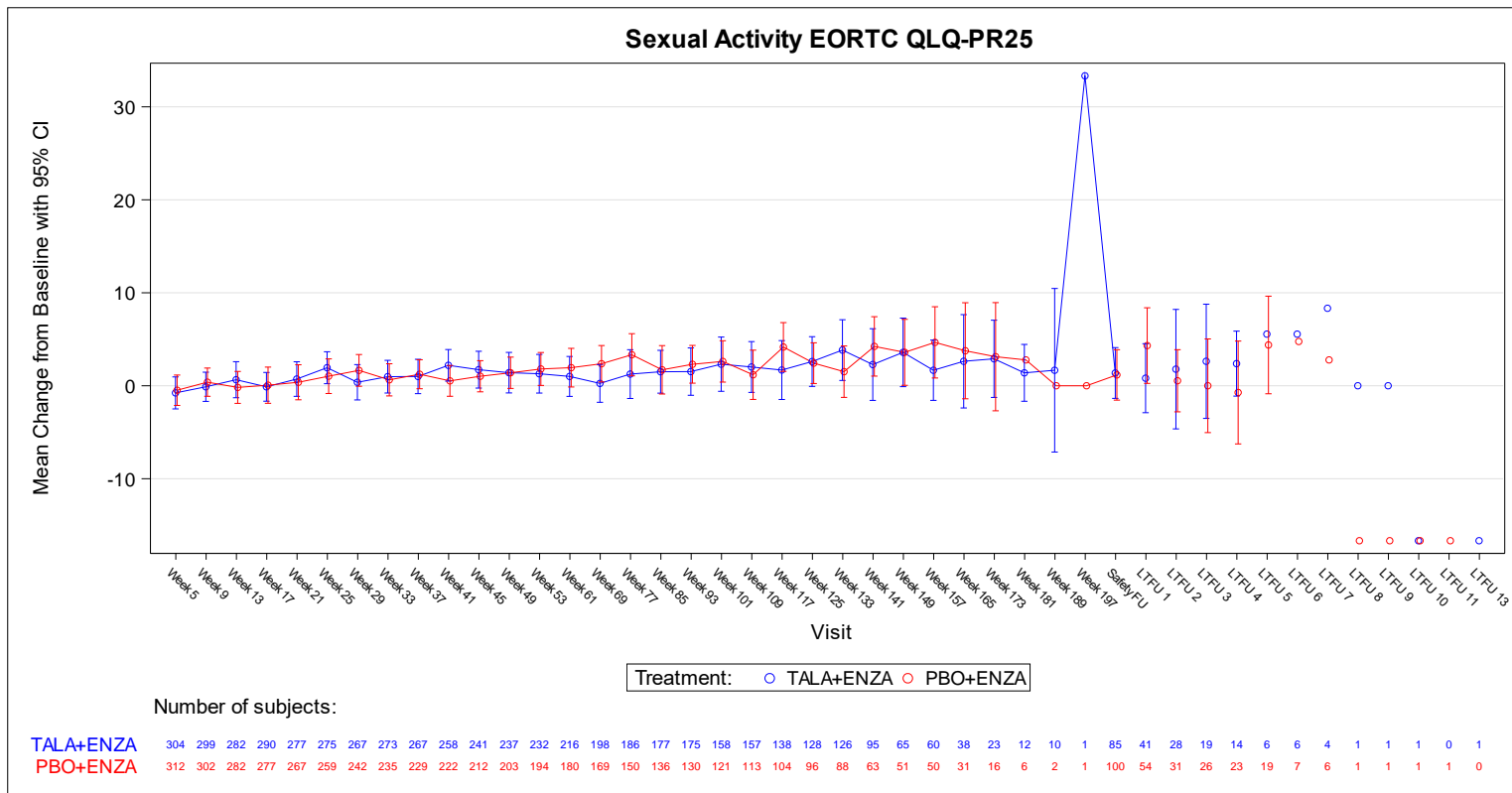
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

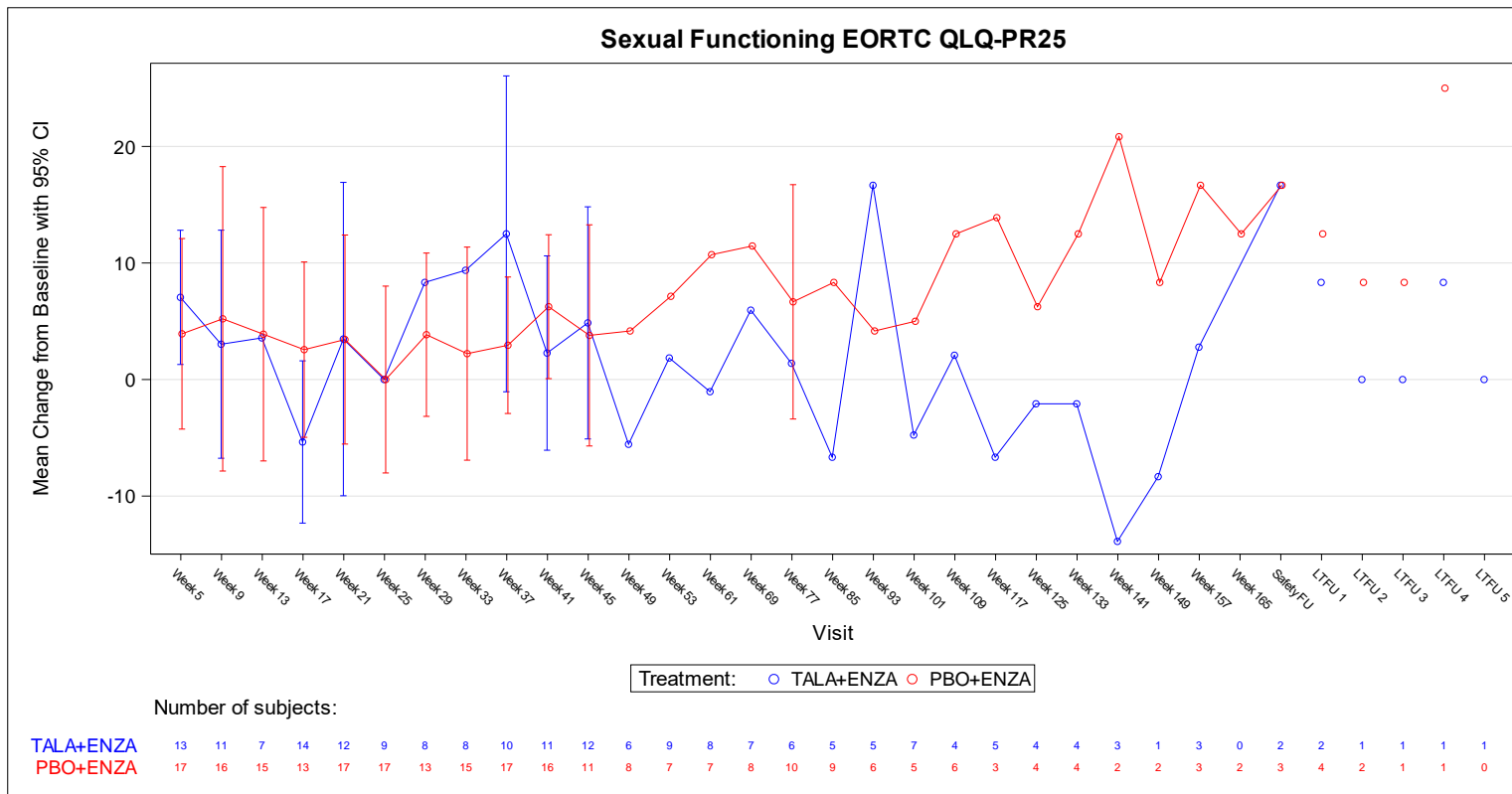
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G3.7: Safety**

**Anhang 4-G3.7.1: Overall Summary of AE**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	393 ( 98.7)	382 ( 95.3)
Number of censored subjects, n (%)	5 ( 1.3)	19 ( 4.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.3)
Median (95% CI)	0.6 ( 0.5, 0.8)	0.9 ( 0.7, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.6 ( 1.4, 1.9)	2.7 ( 2.1, 3.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.34 (1.16, 1.55)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (1.01, 1.06)	
p-value [4]	0.0041	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.91 (1.45, 10.58)	
p-value [4]	0.0072	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.0037	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	393 ( 98.7)	382 ( 95.3)
Number of censored subjects, n (%)	5 ( 1.3)	19 ( 4.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.3)
Median (95% CI)	0.6 ( 0.5, 0.8)	0.9 ( 0.7, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.6 ( 1.4, 1.9)	2.7 ( 2.1, 3.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.34 (1.16, 1.55)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.04 (1.01, 1.06)	
p-value [4]	0.0041	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.91 (1.45, 10.58)	
p-value [4]	0.0072	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.0037	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	167 ( 42.0)	110 ( 27.4)
Number of censored subjects, n (%)	231 ( 58.0)	291 ( 72.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 5.5, 10.3)	16.3 ( 13.7, 21.0)
Median (95% CI)	34.6 ( 27.7, NE )	40.5 ( 40.5, 46.5)
75%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	46.5 ( 42.8, 46.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.48 (1.16, 1.88)	
p-value [3]	0.0013	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.53 (1.26, 1.86)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.91 (1.42, 2.57)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.15 (0.08, 0.21)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	164 ( 41.2)	108 ( 26.9)
Number of censored subjects, n (%)	234 ( 58.8)	293 ( 73.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.9 ( 5.6, 10.3)	16.3 ( 13.8, 21.0)
Median (95% CI)	35.3 ( 28.1, NE )	40.5 ( 40.5, 46.5)
75%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	46.5 ( 42.8, 46.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.48 (1.16, 1.89)	
p-value [3]	0.0015	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.53 (1.25, 1.87)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.90 (1.41, 2.56)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.14 (0.08, 0.21)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	306 ( 76.9)	186 ( 46.4)
Number of censored subjects, n (%)	92 ( 23.1)	215 ( 53.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.5)	5.3 ( 4.3, 6.7)
Median (95% CI)	4.1 ( 3.6, 4.7)	21.1 ( 17.6, 28.3)
75%-ile (95% CI)	21.4 ( 15.1, 31.4)	46.5 ( 40.5, 46.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.16 (1.80, 2.60)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.66 (1.47, 1.87)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.84 (2.83, 5.21)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.31 (0.24, 0.37)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	305 ( 76.6)	185 ( 46.1)
Number of censored subjects, n (%)	93 ( 23.4)	216 ( 53.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.5)	5.5 ( 4.5, 6.8)
Median (95% CI)	4.1 ( 3.6, 4.7)	21.1 ( 17.6, 28.3)
75%-ile (95% CI)	22.8 ( 15.6, 31.4)	46.5 ( 40.5, 46.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.17 (1.80, 2.60)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.66 (1.47, 1.87)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.83 (2.83, 5.19)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.30 (0.24, 0.37)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	389 ( 97.7)	379 ( 94.5)
Number of censored subjects, n (%)	9 ( 2.3)	22 ( 5.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.3 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.2, 0.4)
Median (95% CI)	0.7 ( 0.5, 0.9)	0.9 ( 0.8, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.4, 2.3)	2.8 ( 2.3, 3.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.30 (1.13, 1.50)	
p-value [3]	0.0003	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (1.01, 1.06)	
p-value [4]	0.0185	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.51 (1.14, 5.52)	
p-value [4]	0.0222	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.0177	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	389 ( 97.7)	379 ( 94.5)
Number of censored subjects, n (%)	9 ( 2.3)	22 ( 5.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.3 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.2, 0.4)
Median (95% CI)	0.7 ( 0.5, 0.9)	0.9 ( 0.8, 1.0)
75%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.4, 2.3)	2.8 ( 2.3, 3.5)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.30 (1.13, 1.50)	
p-value [3]	0.0003	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (1.01, 1.06)	
p-value [4]	0.0185	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.51 (1.14, 5.52)	
p-value [4]	0.0222	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.0177	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



**Anhang 4-G3.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	156/ 159 ( 98.1)	0.5 ( 0.5, 0.9)		156/ 163 ( 95.7)	1.0 ( 0.7, 1.2)		1.23 (0.99, 1.54)	0.0679	0.4307
>= 70	237/ 239 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		226/ 238 ( 95.0)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.44 (1.19, 1.74)	0.0001	
Renal impairment									
moderate	41/ 42 ( 97.6)	0.5 ( 0.3, 1.0)		38/ 39 ( 97.4)	0.5 ( 0.1, 0.9)		0.87 (0.56, 1.36)	0.5265	0.0566
mild/normal	336/ 340 ( 98.8)	0.6 ( 0.5, 0.9)		334/ 350 ( 95.4)	0.9 ( 0.8, 1.0)		1.41 (1.21, 1.64)	<.0001	
Race									
White	236/ 240 ( 98.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		244/ 253 ( 96.4)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.19 (1.00, 1.43)	0.0575	0.0268
Asian	125/ 126 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		111/ 120 ( 92.5)	1.4 ( 0.9, 1.7)		1.79 (1.37, 2.33)	<.0001	
Other	32/ 32 (100.0)	0.7 ( 0.3, 1.0)		27/ 28 ( 96.4)	0.5 ( 0.1, 0.7)		0.92 (0.55, 1.54)	0.7440	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	0.9 ( 0.0, 1.3)		24/ 27 ( 88.9)	0.3 ( 0.1, 0.8)		0.88 (0.49, 1.58)	0.6192	0.1533
No	367/ 372 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)		355/ 371 ( 95.7)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.37 (1.18, 1.59)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	83/ 85 ( 97.6)	0.6 ( 0.5, 1.3)		87/ 93 ( 93.5)	0.9 ( 0.5, 1.3)		1.17 (0.87, 1.58)	0.2983	0.4075
No	307/ 310 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		292/ 305 ( 95.7)	0.9 ( 0.7, 1.0)		1.40 (1.19, 1.64)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.8 ( 0.5, 1.1)		103/ 110 ( 93.6)	0.5 ( 0.4, 0.9)		1.04 (0.79, 1.36)	0.7947	0.0408
No	288/ 291 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		279/ 291 ( 95.9)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.49 (1.26, 1.76)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	116/ 116 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		106/ 112 ( 94.6)	1.0 ( 0.7, 1.4)		1.67 (1.28, 2.20)	0.0002	0.0785
>= 8	273/ 278 ( 98.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		269/ 282 ( 95.4)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.24 (1.05, 1.47)	0.0121	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 193 ( 99.5)	0.6 ( 0.5, 1.0)		196/ 206 ( 95.1)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.37 (1.12, 1.67)	0.0025	0.9956
> Median	200/ 204 ( 98.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		185/ 194 ( 95.4)	1.0 ( 0.7, 1.2)		1.35 (1.10, 1.65)	0.0038	
ECOG performance status at baseline									
0	252/ 256 ( 98.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		252/ 269 ( 93.7)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.29 (1.08, 1.54)	0.0044	0.4929
1	141/ 142 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.6)		130/ 132 ( 98.5)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.49 (1.17, 1.91)	0.0014	
Geographic region									
North America	58/ 58 (100.0)	0.3 ( 0.2, 0.7)		62/ 63 ( 98.4)	0.3 ( 0.1, 0.4)		0.95 (0.66, 1.37)	0.7790	0.0070
European Union/GBR	145/ 148 ( 98.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		145/ 153 ( 94.8)	1.0 ( 0.7, 1.4)		1.11 (0.88, 1.40)	0.3650	
Asia	122/ 123 ( 99.2)	0.9 ( 0.5, 1.0)		108/ 117 ( 92.3)	1.4 ( 0.9, 1.8)		1.81 (1.38, 2.37)	<.0001	
Rest of the world	68/ 69 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.7)		67/ 68 ( 98.5)	1.0 ( 0.7, 1.3)		1.67 (1.17, 2.38)	0.0042	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.6 ( 0.5, 1.0)		81/ 84 ( 96.4)	0.5 ( 0.4, 1.0)		1.05 (0.77, 1.42)	0.7683	0.0774
DDR neg/unk	310/ 314 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.9)		301/ 317 ( 95.0)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.43 (1.21, 1.67)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	170/ 170 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.6)		175/ 184 ( 95.1)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.65 (1.32, 2.07)	<.0001	0.0222
M1	219/ 224 ( 97.8)	0.9 ( 0.5, 1.0)		204/ 214 ( 95.3)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.19 (0.98, 1.44)	0.0837	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9305
PSA only	189/ 190 ( 99.5)	0.6 ( 0.5, 0.9)		197/ 206 ( 95.6)	0.9 ( 0.7, 1.2)		1.38 (1.12, 1.69)	0.0020	
RP with or w/o PSA prog	145/ 149 ( 97.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		130/ 136 ( 95.6)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.31 (1.03, 1.67)	0.0256	
Site of metastasis									
Bone only	163/ 166 ( 98.2)			148/ 154 ( 96.1)					
Soft tissue only	48/ 48 (100.0)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	178/ 180 ( 98.9)			177/ 186 ( 95.2)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0770
non-deficient/unknown	311/ 315 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.9)		303/ 319 ( 95.0)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.42 (1.21, 1.67)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.7 ( 0.3, 1.7)		1.25 (0.84, 1.85)	0.2732	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		32/ 32 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		0.68 (0.40, 1.16)	0.1582	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	156/ 159 ( 98.1)	0.5 ( 0.5, 0.9)		156/ 163 ( 95.7)	1.0 ( 0.7, 1.2)		1.23 (0.99, 1.54)	0.0679	0.4307
>= 70	237/ 239 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		226/ 238 ( 95.0)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.44 (1.19, 1.74)	0.0001	
Renal impairment									
moderate	41/ 42 ( 97.6)	0.5 ( 0.3, 1.0)		38/ 39 ( 97.4)	0.5 ( 0.1, 0.9)		0.87 (0.56, 1.36)	0.5265	0.0566
mild/normal	336/ 340 ( 98.8)	0.6 ( 0.5, 0.9)		334/ 350 ( 95.4)	0.9 ( 0.8, 1.0)		1.41 (1.21, 1.64)	<.0001	
Race									
White	236/ 240 ( 98.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		244/ 253 ( 96.4)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.19 (1.00, 1.43)	0.0575	0.0268
Asian	125/ 126 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		111/ 120 ( 92.5)	1.4 ( 0.9, 1.7)		1.79 (1.37, 2.33)	<.0001	
Other	32/ 32 (100.0)	0.7 ( 0.3, 1.0)		27/ 28 ( 96.4)	0.5 ( 0.1, 0.7)		0.92 (0.55, 1.54)	0.7440	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	0.9 ( 0.0, 1.3)		24/ 27 ( 88.9)	0.3 ( 0.1, 0.8)		0.88 (0.49, 1.58)	0.6192	0.1533
No	367/ 372 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)		355/ 371 ( 95.7)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.37 (1.18, 1.59)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	83/ 85 ( 97.6)	0.6 ( 0.5, 1.3)		87/ 93 ( 93.5)	0.9 ( 0.5, 1.3)		1.17 (0.87, 1.58)	0.2983	0.4075
No	307/ 310 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		292/ 305 ( 95.7)	0.9 ( 0.7, 1.0)		1.40 (1.19, 1.64)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.8 ( 0.5, 1.1)		103/ 110 ( 93.6)	0.5 ( 0.4, 0.9)		1.04 (0.79, 1.36)	0.7947	0.0408
No	288/ 291 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		279/ 291 ( 95.9)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.49 (1.26, 1.76)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	116/ 116 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		106/ 112 ( 94.6)	1.0 ( 0.7, 1.4)		1.67 (1.28, 2.20)	0.0002	0.0785
>= 8	273/ 278 ( 98.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		269/ 282 ( 95.4)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.24 (1.05, 1.47)	0.0121	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 193 ( 99.5)	0.6 ( 0.5, 1.0)		196/ 206 ( 95.1)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.37 (1.12, 1.67)	0.0025	0.9956
> Median	200/ 204 ( 98.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		185/ 194 ( 95.4)	1.0 ( 0.7, 1.2)		1.35 (1.10, 1.65)	0.0038	
ECOG performance status at baseline									
0	252/ 256 ( 98.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		252/ 269 ( 93.7)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.29 (1.08, 1.54)	0.0044	0.4929
1	141/ 142 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.6)		130/ 132 ( 98.5)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.49 (1.17, 1.91)	0.0014	
Geographic region									
North America	58/ 58 (100.0)	0.3 ( 0.2, 0.7)		62/ 63 ( 98.4)	0.3 ( 0.1, 0.4)		0.95 (0.66, 1.37)	0.7790	0.0070
European Union/GBR	145/ 148 ( 98.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		145/ 153 ( 94.8)	1.0 ( 0.7, 1.4)		1.11 (0.88, 1.40)	0.3650	
Asia	122/ 123 ( 99.2)	0.9 ( 0.5, 1.0)		108/ 117 ( 92.3)	1.4 ( 0.9, 1.8)		1.81 (1.38, 2.37)	<.0001	
Rest of the world	68/ 69 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.7)		67/ 68 ( 98.5)	1.0 ( 0.7, 1.3)		1.67 (1.17, 2.38)	0.0042	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.6 ( 0.5, 1.0)		81/ 84 ( 96.4)	0.5 ( 0.4, 1.0)		1.05 (0.77, 1.42)	0.7683	0.0774
DDR neg/unk	310/ 314 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.9)		301/ 317 ( 95.0)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.43 (1.21, 1.67)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	170/ 170 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.6)		175/ 184 ( 95.1)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.65 (1.32, 2.07)	<.0001	0.0222
M1	219/ 224 ( 97.8)	0.9 ( 0.5, 1.0)		204/ 214 ( 95.3)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.19 (0.98, 1.44)	0.0837	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9305
PSA only	189/ 190 ( 99.5)	0.6 ( 0.5, 0.9)		197/ 206 ( 95.6)	0.9 ( 0.7, 1.2)		1.38 (1.12, 1.69)	0.0020	
RP with or w/o PSA prog	145/ 149 ( 97.3)	0.5 ( 0.5, 0.8)		130/ 136 ( 95.6)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.31 (1.03, 1.67)	0.0256	
Site of metastasis									
Bone only	163/ 166 ( 98.2)			148/ 154 ( 96.1)					
Soft tissue only	48/ 48 (100.0)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	178/ 180 ( 98.9)			177/ 186 ( 95.2)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0770
non-deficient/unknown	311/ 315 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.9)		303/ 319 ( 95.0)	1.0 ( 0.8, 1.1)		1.42 (1.21, 1.67)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.7 ( 0.3, 1.7)		1.25 (0.84, 1.85)	0.2732	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		32/ 32 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		0.68 (0.40, 1.16)	0.1582	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	54/ 159 ( 34.0)	44.4	( 35.3, NE )	39/ 163 ( 23.9)	42.8	( 42.8, 46.5)	1.38 (0.91, 2.09)	0.1260	0.6154
>= 70	113/ 239 ( 47.3)	25.8	( 18.2, 35.5)	71/ 238 ( 29.8)	40.5	( 28.5, NE )	1.57 (1.16, 2.11)	0.0028	
Renal impairment									
moderate	21/ 42 ( 50.0)	18.2	( 9.1, NE )	20/ 39 ( 51.3)	18.9	( 8.3, 22.5)	0.91 (0.49, 1.69)	0.7675	0.0693
mild/normal	137/ 340 ( 40.3)	35.5	( 28.4, NE )	86/ 350 ( 24.6)	42.8	( 40.5, 46.5)	1.59 (1.21, 2.08)	0.0007	
Race									
White	111/ 240 ( 46.3)	28.1	( 18.9, NE )	77/ 253 ( 30.4)	42.8	( 29.3, 46.5)	1.54 (1.15, 2.06)	0.0034	0.9248
Asian	45/ 126 ( 35.7)	36.3	( 29.8, NE )	28/ 120 ( 23.3)	40.5	( 40.5, NE )	1.42 (0.88, 2.27)	0.1453	
Other	11/ 32 ( 34.4)	35.3	( 15.1, NE )	5/ 28 ( 17.9)	NE	( 19.2, NE )	1.74 (0.60, 5.03)	0.2989	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	13/ 23 ( 56.5)	10.9	( 4.3, 35.3)	3/ 27 ( 11.1)	NE	( NE, NE )	4.08 (1.14, 14.61)	0.0204	0.2226
No	152/ 372 ( 40.9)	35.5	( 28.4, NE )	105/ 371 ( 28.3)	40.5	( 40.5, 46.5)	1.42 (1.11, 1.83)	0.0052	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	31/ 85 ( 36.5)	NE	( 23.3, NE )	22/ 93 ( 23.7)	NE	( 29.3, NE )	1.47 (0.85, 2.54)	0.1650	0.9193
No	134/ 310 ( 43.2)	33.9	( 25.0, NE )	86/ 305 ( 28.2)	40.5	( 36.1, 46.5)	1.49 (1.14, 1.96)	0.0035	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	46/ 107 ( 43.0)	35.3	( 16.4, NE )	26/ 110 ( 23.6)	NE	( 25.0, NE )	1.63 (1.01, 2.64)	0.0436	0.6598
No	121/ 291 ( 41.6)	34.6	( 26.2, NE )	84/ 291 ( 28.9)	40.5	( 36.1, 46.5)	1.43 (1.08, 1.89)	0.0118	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	50/ 116 ( 43.1)	31.4	( 20.6, NE )	25/ 112 ( 22.3)	42.8	( 36.1, NE )	2.16 (1.34, 3.50)	0.0013	0.0890
>= 8	115/ 278 ( 41.4)	35.5	( 27.7, NE )	83/ 282 ( 29.4)	40.5	( 32.7, 46.5)	1.32 (0.99, 1.75)	0.0548	
Baseline PSA Value									
<= Median	78/ 193 ( 40.4)	36.3	( 25.8, NE )	58/ 206 ( 28.2)	40.5	( 40.5, 46.5)	1.43 (1.02, 2.02)	0.0376	0.8915
> Median	89/ 204 ( 43.6)	31.4	( 21.0, NE )	52/ 194 ( 26.8)	NE	( 32.7, NE )	1.51 (1.07, 2.13)	0.0171	
ECOG performance status at baseline									
0	107/ 256 ( 41.8)	35.3	( 28.1, NE )	70/ 269 ( 26.0)	40.5	( 40.5, 42.8)	1.55 (1.14, 2.09)	0.0045	0.5447
1	60/ 142 ( 42.3)	34.6	( 16.3, NE )	40/ 132 ( 30.3)	46.5	( 23.5, 46.5)	1.38 (0.92, 2.06)	0.1208	
Geographic region									
North America	25/ 58 ( 43.1)	31.4	( 13.6, NE )	19/ 63 ( 30.2)	32.7	( 23.2, 46.5)	1.20 (0.65, 2.19)	0.5606	0.8311
European Union/GBR	72/ 148 ( 48.6)	26.2	( 15.1, 44.4)	44/ 153 ( 28.8)	NE	( 29.3, NE )	1.70 (1.17, 2.48)	0.0052	
Asia	44/ 123 ( 35.8)	36.3	( 29.8, NE )	27/ 117 ( 23.1)	40.5	( 40.5, NE )	1.44 (0.89, 2.33)	0.1329	
Rest of the world	26/ 69 ( 37.7)	NE	( 20.6, NE )	20/ 68 ( 29.4)	42.8	( 21.6, 42.8)	1.41 (0.78, 2.56)	0.2501	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	31/ 84 ( 36.9)	44.4	( 23.3, 44.4)	19/ 84 ( 22.6)	NE	( 32.7, NE )	1.32 (0.74, 2.35)	0.3449	0.7053
DDR neg/unk	136/ 314 ( 43.3)	31.4	( 24.8, NE )	91/ 317 ( 28.7)	40.5	( 36.1, 46.5)	1.53 (1.17, 1.99)	0.0017	
Stage at Diagnosis									
M0	78/ 170 ( 45.9)	28.1	( 20.4, 36.3)	55/ 184 ( 29.9)	42.8	( 32.7, 46.5)	1.60 (1.13, 2.26)	0.0076	0.6891
M1	87/ 224 ( 38.8)	44.4	( 28.6, NE )	54/ 214 ( 25.2)	40.5	( 40.5, NE )	1.45 (1.03, 2.04)	0.0317	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.9834
PSA only	77/ 190 ( 40.5)	36.3 ( 27.7, NE )		50/ 206 ( 24.3)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.62 (1.13, 2.31)	0.0077	
RP with or w/o PSA prog	67/ 149 ( 45.0)	25.8 ( 14.7, NE )		38/ 136 ( 27.9)	NE ( 23.2, NE )		1.68 (1.13, 2.51)	0.0097	
Site of metastasis									
Bone only	70/ 166 ( 42.2)			38/ 154 ( 24.7)					
Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)			21/ 57 ( 36.8)					
Both bone and soft tissue	79/ 180 ( 43.9)			48/ 186 ( 25.8)					
None	3/ 4 ( 75.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.8073
non-deficient/unknown	137/ 315 ( 43.5)	31.4 ( 24.8, NE )		91/ 319 ( 28.5)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.55 (1.19, 2.02)	0.0011	
deficient without BRCA1/2	19/ 56 ( 33.9)	NE ( 21.1, NE )		10/ 50 ( 20.0)	NE ( 21.0, NE )		1.41 (0.65, 3.03)	0.3788	
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	44.4 ( 7.9, 44.4)		9/ 32 ( 28.1)	NE ( 11.7, NE )		1.20 (0.48, 2.96)	0.6957	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	53/ 159 ( 33.3)	44.4 ( 35.3, NE )		38/ 163 ( 23.3)	42.8 ( 42.8, 46.5)		1.39 (0.91, 2.12)	0.1208	0.6505
>= 70	111/ 239 ( 46.4)	27.7 ( 18.3, 35.5)		70/ 238 ( 29.4)	40.5 ( 29.3, NE )		1.56 (1.16, 2.11)	0.0033	
Renal impairment									
moderate	20/ 42 ( 47.6)	18.2 ( 9.1, NE )		19/ 39 ( 48.7)	18.9 ( 8.3, NE )		0.93 (0.49, 1.74)	0.8172	0.0784
mild/normal	135/ 340 ( 39.7)	36.3 ( 28.6, NE )		85/ 350 ( 24.3)	42.8 ( 40.5, 46.5)		1.58 (1.20, 2.07)	0.0009	
Race									
White	109/ 240 ( 45.4)	28.1 ( 20.4, NE )		75/ 253 ( 29.6)	42.8 ( 32.7, 46.5)		1.56 (1.16, 2.09)	0.0030	0.8872
Asian	44/ 126 ( 34.9)	NE ( 29.8, NE )		28/ 120 ( 23.3)	40.5 ( 40.5, NE )		1.39 (0.86, 2.23)	0.1761	
Other	11/ 32 ( 34.4)	35.3 ( 15.1, NE )		5/ 28 ( 17.9)	NE ( 19.2, NE )		1.74 (0.60, 5.03)	0.2989	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	13/ 23 ( 56.5)	10.9 ( 4.3, 35.3)		3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		4.08 (1.14, 14.61)	0.0204	0.2228
No	149/ 372 ( 40.1)	36.3 ( 28.6, NE )		103/ 371 ( 27.8)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.42 (1.11, 1.83)	0.0057	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 85 ( 35.3)	NE ( 23.3, NE )		22/ 93 ( 23.7)	NE ( 29.3, NE )		1.42 (0.82, 2.46)	0.2113	0.8145
No	132/ 310 ( 42.6)	33.9 ( 25.0, NE )		84/ 305 ( 27.5)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.51 (1.15, 1.98)	0.0031	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	45/ 107 ( 42.1)	35.3 ( 16.6, NE )		26/ 110 ( 23.6)	NE ( 25.0, NE )		1.59 (0.98, 2.59)	0.0561	0.7405
No	119/ 291 ( 40.9)	35.5 ( 28.1, NE )		82/ 291 ( 28.2)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.44 (1.09, 1.91)	0.0108	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	48/ 116 ( 41.4)	31.4 ( 20.6, NE )		25/ 112 ( 22.3)	42.8 ( 36.1, NE )		2.08 (1.28, 3.37)	0.0025	0.1354
>= 8	114/ 278 ( 41.0)	35.5 ( 27.7, NE )		81/ 282 ( 28.7)	40.5 ( 32.7, 46.5)		1.34 (1.01, 1.78)	0.0443	
Baseline PSA Value									
<= Median	76/ 193 ( 39.4)	44.4 ( 26.2, NE )		58/ 206 ( 28.2)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.39 (0.99, 1.97)	0.0562	0.7192
> Median	88/ 204 ( 43.1)	34.6 ( 21.0, NE )		50/ 194 ( 25.8)	NE ( 32.7, NE )		1.56 (1.10, 2.21)	0.0111	
ECOG performance status at baseline									
0	105/ 256 ( 41.0)	35.3 ( 28.4, NE )		69/ 269 ( 25.7)	40.5 ( 40.5, 42.8)		1.54 (1.13, 2.09)	0.0052	0.5877
1	59/ 142 ( 41.5)	34.6 ( 16.6, NE )		39/ 132 ( 29.5)	46.5 ( 23.5, 46.5)		1.39 (0.92, 2.09)	0.1151	
Geographic region									
North America	24/ 58 ( 41.4)	31.4 ( 16.4, NE )		19/ 63 ( 30.2)	32.7 ( 23.2, 46.5)		1.15 (0.62, 2.11)	0.6562	0.7260
European Union/GBR	71/ 148 ( 48.0)	26.2 ( 15.1, 44.4)		42/ 153 ( 27.5)	NE ( 36.1, NE )		1.76 (1.20, 2.58)	0.0034	
Asia	43/ 123 ( 35.0)	NE ( 29.8, NE )		27/ 117 ( 23.1)	40.5 ( 40.5, NE )		1.41 (0.87, 2.28)	0.1619	
Rest of the world	26/ 69 ( 37.7)	NE ( 20.6, NE )		20/ 68 ( 29.4)	42.8 ( 21.6, 42.8)		1.41 (0.78, 2.56)	0.2501	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	31/ 84 ( 36.9)	44.4 ( 23.3, 44.4)		18/ 84 ( 21.4)	NE ( 32.7, NE )		1.39 (0.77, 2.49)	0.2705	0.8629
DDR neg/unk	133/ 314 ( 42.4)	35.3 ( 25.0, NE )		90/ 317 ( 28.4)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.51 (1.15, 1.97)	0.0024	
Stage at Diagnosis									
M0	76/ 170 ( 44.7)	29.2 ( 20.6, NE )		55/ 184 ( 29.9)	42.8 ( 32.7, 46.5)		1.56 (1.10, 2.21)	0.0119	0.8480
M1	86/ 224 ( 38.4)	44.4 ( 28.6, NE )		52/ 214 ( 24.3)	40.5 ( 40.5, NE )		1.49 (1.05, 2.10)	0.0232	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.8888
PSA only	75/ 190 ( 39.5)	44.4 ( 28.6, NE )		49/ 206 ( 23.8)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.61 (1.12, 2.31)	0.0091	
RP with or w/o PSA prog	67/ 149 ( 45.0)	25.8 ( 14.7, NE )		37/ 136 ( 27.2)	NE ( 23.2, NE )		1.73 (1.16, 2.58)	0.0068	
Site of metastasis									
Bone only	70/ 166 ( 42.2)			37/ 154 ( 24.0)					
Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)			21/ 57 ( 36.8)					
Both bone and soft tissue	77/ 180 ( 42.8)			47/ 186 ( 25.3)					
None	2/ 4 ( 50.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9285
non-deficient/unknown	134/ 315 ( 42.5)	31.4 ( 25.0, NE )		90/ 319 ( 28.2)	40.5 ( 40.5, 46.5)		1.53 (1.17, 2.00)	0.0016	
deficient without BRCA1/2	19/ 56 ( 33.9)	NE ( 21.1, NE )		10/ 50 ( 20.0)	NE ( 21.0, NE )		1.41 (0.65, 3.03)	0.3788	
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	44.4 ( 7.9, 44.4)		8/ 32 ( 25.0)	NE ( 12.6, NE )		1.34 (0.53, 3.42)	0.5347	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	103/ 159 ( 64.8)	8.3 ( 5.6, 12.0)		66/ 163 ( 40.5)	28.3 ( 19.4, 46.5)		1.87 (1.37, 2.55)	<.0001	0.1627
>= 70	203/ 239 ( 84.9)	3.3 ( 2.8, 3.8)		120/ 238 ( 50.4)	18.9 ( 13.3, 23.5)		2.44 (1.94, 3.06)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	33/ 42 ( 78.6)	3.3 ( 2.3, 10.2)		28/ 39 ( 71.8)	5.5 ( 3.5, 17.6)		1.29 (0.78, 2.14)	0.3263	0.0363
mild/normal	260/ 340 ( 76.5)	4.1 ( 3.6, 4.7)		153/ 350 ( 43.7)	23.5 ( 19.2, 32.7)		2.31 (1.89, 2.82)	<.0001	
Race									
White	177/ 240 ( 73.8)	5.5 ( 4.3, 7.4)		119/ 253 ( 47.0)	21.1 ( 17.0, 28.3)		1.92 (1.52, 2.43)	<.0001	0.2229
Asian	104/ 126 ( 82.5)	3.3 ( 2.8, 3.7)		54/ 120 ( 45.0)	20.7 ( 14.1, NE)		2.66 (1.91, 3.71)	<.0001	
Other	25/ 32 ( 78.1)	3.3 ( 2.5, 8.3)		13/ 28 ( 46.4)	19.2 ( 6.2, NE)		2.15 (1.09, 4.23)	0.0236	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	22/ 23 ( 95.7)	2.9 ( 2.3, 4.6)		15/ 27 ( 55.6)	3.6 ( 2.3, 15.7)		1.20 (0.61, 2.36)	0.5963	0.0849
No	282/ 372 ( 75.8)	4.2 ( 3.6, 5.3)		168/ 371 ( 45.3)	22.5 ( 19.2, 29.4)		2.24 (1.85, 2.72)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	50/ 85 ( 58.8)	9.7 ( 4.6, 27.7)		43/ 93 ( 46.2)	21.0 ( 11.8, NE)		1.32 (0.88, 1.99)	0.1816	0.0045
No	254/ 310 ( 81.9)	3.7 ( 3.3, 4.3)		140/ 305 ( 45.9)	21.4 ( 16.0, 29.0)		2.52 (2.05, 3.11)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	72/ 107 ( 67.3)	6.0 ( 4.2, 13.6)		56/ 110 ( 50.9)	15.7 ( 8.3, 25.0)		1.30 (0.92, 1.85)	0.1425	0.0006
No	234/ 291 ( 80.4)	3.7 ( 3.3, 4.3)		130/ 291 ( 44.7)	23.2 ( 19.2, 46.5)		2.63 (2.12, 3.26)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	91/ 116 ( 78.4)	4.6 ( 3.3, 8.6)		49/ 112 ( 43.8)	22.9 ( 18.9, NE)		2.53 (1.78, 3.59)	<.0001	0.3902
>= 8	212/ 278 ( 76.3)	3.8 ( 3.3, 4.6)		133/ 282 ( 47.2)	20.7 ( 15.4, 28.5)		2.08 (1.67, 2.58)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	146/ 193 ( 75.6)	4.6 ( 3.6, 7.4)		98/ 206 ( 47.6)	21.4 ( 17.0, 46.5)		2.10 (1.62, 2.72)	<.0001	0.7373
> Median	160/ 204 ( 78.4)	3.7 ( 3.3, 4.5)		88/ 194 ( 45.4)	19.9 ( 14.9, 27.3)		2.25 (1.73, 2.92)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	190/ 256 ( 74.2)	4.5 ( 3.7, 6.5)		118/ 269 ( 43.9)	22.9 ( 19.2, NE)		2.19 (1.74, 2.75)	<.0001	0.8686
1	116/ 142 ( 81.7)	3.5 ( 2.8, 4.6)		68/ 132 ( 51.5)	17.0 ( 11.3, 24.0)		2.07 (1.53, 2.80)	<.0001	
Geographic region									
North America	46/ 58 ( 79.3)	3.5 ( 2.8, 7.4)		34/ 63 ( 54.0)	14.9 ( 7.3, 28.3)		1.69 (1.08, 2.66)	0.0217	0.4336
European Union/GBR	106/ 148 ( 71.6)	5.6 ( 4.3, 10.2)		66/ 153 ( 43.1)	21.9 ( 17.6, NE)		2.00 (1.47, 2.73)	<.0001	
Asia	101/ 123 ( 82.1)	3.3 ( 2.8, 3.7)		53/ 117 ( 45.3)	20.7 ( 14.1, NE)		2.64 (1.89, 3.68)	<.0001	
Rest of the world	53/ 69 ( 76.8)	4.6 ( 3.3, 7.2)		33/ 68 ( 48.5)	19.4 ( 12.6, NE)		2.20 (1.42, 3.41)	0.0003	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	56/ 84 ( 66.7)	6.4 ( 4.0, 16.6)		41/ 84 ( 48.8)	19.4 ( 9.5, 32.7)		1.46 (0.97, 2.18)	0.0660	0.0315
DDR neg/unk	250/ 314 ( 79.6)	3.7 ( 3.3, 4.6)		145/ 317 ( 45.7)	21.4 ( 17.6, 29.0)		2.41 (1.96, 2.96)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	137/ 170 ( 80.6)	4.2 ( 3.3, 5.6)		86/ 184 ( 46.7)	19.9 ( 15.6, 29.0)		2.40 (1.83, 3.15)	<.0001	0.3195
M1	165/ 224 ( 73.7)	4.0 ( 3.4, 6.0)		100/ 214 ( 46.7)	21.4 ( 15.7, 29.4)		1.94 (1.52, 2.49)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6053
PSA only	152/ 190 ( 80.0)	3.5 (	3.3, 4.3)	88/ 206 ( 42.7)	25.0 (	19.2, 46.5)	2.73 (2.09, 3.55)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	119/ 149 ( 79.9)	3.9 (	3.3, 5.5)	62/ 136 ( 45.6)	21.4 (	15.6, NE)	2.53 (1.86, 3.45)	<.0001	
Site of metastasis									
Bone only	134/ 166 ( 80.7)			72/ 154 ( 46.8)					
Soft tissue only	30/ 48 ( 62.5)			29/ 57 ( 50.9)					
Both bone and soft tissue	139/ 180 ( 77.2)			82/ 186 ( 44.1)					
None	3/ 4 ( 75.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1003
non-deficient/unknown	251/ 315 ( 79.7)	3.7 (	3.3, 4.6)	146/ 319 ( 45.8)	21.4 (	17.6, 29.3)	2.40 (1.96, 2.95)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	37/ 56 ( 66.1)	7.4 (	3.7, 21.1)	22/ 50 ( 44.0)	20.7 (	15.6, NE)	1.60 (0.94, 2.72)	0.0803	
BRCA 1/2	18/ 27 ( 66.7)	4.5 (	3.3, 21.0)	18/ 32 ( 56.3)	12.6 (	3.6, NE)	1.37 (0.71, 2.64)	0.3444	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	102/ 159 ( 64.2)	8.3	( 5.6, 12.9)	66/ 163 ( 40.5)	28.3	( 19.4, 46.5)	1.85 (1.35, 2.52)	<.0001	0.1369
>= 70	203/ 239 ( 84.9)	3.3	( 2.8, 3.8)	119/ 238 ( 50.0)	19.2	( 13.5, 24.0)	2.46 (1.96, 3.09)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	33/ 42 ( 78.6)	3.3	( 2.3, 10.2)	27/ 39 ( 69.2)	6.4	( 3.7, 18.9)	1.34 (0.80, 2.23)	0.2645	0.0536
mild/normal	259/ 340 ( 76.2)	4.1	( 3.6, 4.7)	153/ 350 ( 43.7)	23.5	( 19.2, 32.7)	2.30 (1.88, 2.81)	<.0001	
Race									
White	176/ 240 ( 73.3)	5.5	( 4.3, 7.4)	118/ 253 ( 46.6)	21.4	( 17.0, 28.3)	1.93 (1.53, 2.44)	<.0001	0.2294
Asian	104/ 126 ( 82.5)	3.3	( 2.8, 3.7)	54/ 120 ( 45.0)	20.7	( 14.1, NE)	2.66 (1.91, 3.71)	<.0001	
Other	25/ 32 ( 78.1)	3.3	( 2.5, 8.3)	13/ 28 ( 46.4)	19.2	( 6.2, NE)	2.15 (1.09, 4.23)	0.0236	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	22/ 23 ( 95.7)	2.9	( 2.3, 4.6)	15/ 27 ( 55.6)	3.6	( 2.3, 15.7)	1.20 (0.61, 2.36)	0.5963	0.0839
No	281/ 372 ( 75.5)	4.2	( 3.6, 5.3)	167/ 371 ( 45.0)	22.9	( 19.2, 29.4)	2.25 (1.85, 2.72)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	50/ 85 ( 58.8)	9.7	( 4.6, 27.7)	43/ 93 ( 46.2)	21.0	( 11.8, NE)	1.32 (0.88, 1.99)	0.1816	0.0043
No	253/ 310 ( 81.6)	3.7	( 3.3, 4.3)	139/ 305 ( 45.6)	21.4	( 16.0, 29.4)	2.53 (2.06, 3.12)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	72/ 107 ( 67.3)	6.0	( 4.2, 13.6)	56/ 110 ( 50.9)	15.7	( 8.3, 25.0)	1.30 (0.92, 1.85)	0.1425	0.0006
No	233/ 291 ( 80.1)	3.7	( 3.3, 4.3)	129/ 291 ( 44.3)	23.2	( 19.2, 46.5)	2.64 (2.12, 3.27)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	90/ 116 ( 77.6)	4.6	( 3.3, 8.6)	49/ 112 ( 43.8)	22.9	( 18.9, NE)	2.50 (1.76, 3.54)	<.0001	0.4429
>= 8	212/ 278 ( 76.3)	3.8	( 3.3, 4.6)	132/ 282 ( 46.8)	20.7	( 15.4, 28.5)	2.09 (1.68, 2.60)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	145/ 193 ( 75.1)	4.6	( 3.6, 7.4)	98/ 206 ( 47.6)	21.4	( 17.0, 46.5)	2.09 (1.61, 2.70)	<.0001	0.6659
> Median	160/ 204 ( 78.4)	3.7	( 3.3, 4.5)	87/ 194 ( 44.8)	19.9	( 14.9, 27.3)	2.28 (1.75, 2.96)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	190/ 256 ( 74.2)	4.5	( 3.7, 6.5)	118/ 269 ( 43.9)	22.9	( 19.2, NE)	2.19 (1.74, 2.75)	<.0001	0.8959
1	115/ 142 ( 81.0)	3.5	( 2.8, 4.6)	67/ 132 ( 50.8)	17.0	( 11.3, 25.7)	2.08 (1.54, 2.82)	<.0001	
Geographic region									
North America	45/ 58 ( 77.6)	3.5	( 2.8, 7.4)	34/ 63 ( 54.0)	14.9	( 7.3, 28.3)	1.66 (1.05, 2.60)	0.0291	0.4249
European Union/GBR	106/ 148 ( 71.6)	5.6	( 4.3, 10.2)	65/ 153 ( 42.5)	21.9	( 17.6, NE)	2.04 (1.49, 2.77)	<.0001	
Asia	101/ 123 ( 82.1)	3.3	( 2.8, 3.7)	53/ 117 ( 45.3)	20.7	( 14.1, NE)	2.64 (1.89, 3.68)	<.0001	
Rest of the world	53/ 69 ( 76.8)	4.6	( 3.3, 7.2)	33/ 68 ( 48.5)	19.4	( 12.6, NE)	2.20 (1.42, 3.41)	0.0003	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	56/ 84 ( 66.7)	6.4	( 4.0, 16.6)	40/ 84 ( 47.6)	19.4	( 9.5, 32.7)	1.50 (1.00, 2.25)	0.0515	0.0439
DDR neg/unk	249/ 314 ( 79.3)	3.7	( 3.3, 4.6)	145/ 317 ( 45.7)	21.4	( 17.6, 29.0)	2.40 (1.95, 2.94)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	136/ 170 ( 80.0)	4.2	( 3.3, 5.6)	86/ 184 ( 46.7)	19.9	( 15.6, 29.0)	2.38 (1.81, 3.12)	<.0001	0.3673
M1	165/ 224 ( 73.7)	4.0	( 3.4, 6.0)	99/ 214 ( 46.3)	21.4	( 15.7, 29.4)	1.96 (1.53, 2.52)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.6855
PSA only	151/ 190 ( 79.5)	3.5 ( 3.3, 4.3)		88/ 206 ( 42.7)	25.0 ( 19.2, 46.5)		2.71 (2.08, 3.53)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	119/ 149 ( 79.9)	3.9 ( 3.3, 5.5)		61/ 136 ( 44.9)	21.4 ( 15.8, NE)		2.57 (1.89, 3.51)	<.0001	
Site of metastasis									
Bone only	134/ 166 ( 80.7)			72/ 154 ( 46.8)					
Soft tissue only	30/ 48 ( 62.5)			29/ 57 ( 50.9)					
Both bone and soft tissue	138/ 180 ( 76.7)			81/ 186 ( 43.5)					
None	3/ 4 ( 75.0)			3/ 4 ( 75.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1386
non-deficient/unknown	250/ 315 ( 79.4)	3.7 ( 3.3, 4.6)		146/ 319 ( 45.8)	21.4 ( 17.6, 29.3)		2.39 (1.95, 2.94)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	37/ 56 ( 66.1)	7.4 ( 3.7, 21.1)		22/ 50 ( 44.0)	20.7 ( 15.6, NE)		1.60 (0.94, 2.72)	0.0803	
BRCA 1/2	18/ 27 ( 66.7)	4.5 ( 3.3, 21.0)		17/ 32 ( 53.1)	12.6 ( 4.2, NE)		1.45 (0.75, 2.83)	0.2671	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	154/ 159 ( 96.9)	0.6 ( 0.5, 1.0)		154/ 163 ( 94.5)	1.0 ( 0.7, 1.3)		1.21 (0.96, 1.51)	0.1045	0.5431
>= 70	235/ 239 ( 98.3)	0.7 ( 0.5, 0.9)		225/ 238 ( 94.5)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.38 (1.14, 1.66)	0.0007	
Renal impairment									
moderate	40/ 42 ( 95.2)	0.5 ( 0.3, 1.0)		38/ 39 ( 97.4)	0.5 ( 0.2, 1.1)		0.81 (0.51, 1.28)	0.3447	0.0382
mild/normal	334/ 340 ( 98.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		331/ 350 ( 94.6)	1.0 ( 0.8, 1.0)		1.39 (1.19, 1.62)	<.0001	
Race									
White	233/ 240 ( 97.1)	0.6 ( 0.5, 0.9)		242/ 253 ( 95.7)	0.8 ( 0.6, 1.0)		1.15 (0.96, 1.38)	0.1254	0.0200
Asian	125/ 126 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		110/ 120 ( 91.7)	1.4 ( 0.9, 1.8)		1.75 (1.35, 2.29)	<.0001	
Other	31/ 32 ( 96.9)	0.7 ( 0.3, 1.0)		27/ 28 ( 96.4)	0.5 ( 0.1, 0.7)		0.88 (0.53, 1.49)	0.6276	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	1.0 ( 0.1, 1.3)		24/ 27 ( 88.9)	0.3 ( 0.1, 0.8)		0.88 (0.49, 1.57)	0.6061	0.2117
No	363/ 372 ( 97.6)	0.6 ( 0.5, 0.9)		352/ 371 ( 94.9)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.32 (1.14, 1.53)	0.0002	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	83/ 85 ( 97.6)	0.6 ( 0.5, 1.3)		87/ 93 ( 93.5)	1.0 ( 0.5, 1.4)		1.19 (0.88, 1.61)	0.2563	0.6106
No	303/ 310 ( 97.7)	0.7 ( 0.5, 0.9)		289/ 305 ( 94.8)	0.9 ( 0.7, 1.0)		1.33 (1.13, 1.56)	0.0007	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.9 ( 0.5, 1.1)		103/ 110 ( 93.6)	0.6 ( 0.4, 0.9)		1.06 (0.80, 1.39)	0.6999	0.1011
No	284/ 291 ( 97.6)	0.6 ( 0.5, 0.9)		276/ 291 ( 94.8)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.40 (1.19, 1.66)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	113/ 116 ( 97.4)	0.5 ( 0.5, 0.9)		106/ 112 ( 94.6)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.54 (1.17, 2.03)	0.0018	0.2012
>= 8	272/ 278 ( 97.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		266/ 282 ( 94.3)	0.9 ( 0.6, 1.0)		1.23 (1.04, 1.45)	0.0176	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 193 ( 99.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		194/ 206 ( 94.2)	0.9 ( 0.5, 1.2)		1.39 (1.13, 1.70)	0.0016	0.5520
> Median	196/ 204 ( 96.1)	0.6 ( 0.5, 0.9)		184/ 194 ( 94.8)	1.0 ( 0.7, 1.2)		1.25 (1.02, 1.53)	0.0299	
ECOG performance status at baseline									
0	251/ 256 ( 98.0)	0.8 ( 0.6, 1.0)		249/ 269 ( 92.6)	1.0 ( 0.8, 1.3)		1.28 (1.07, 1.53)	0.0061	0.8592
1	138/ 142 ( 97.2)	0.5 ( 0.5, 0.7)		130/ 132 ( 98.5)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.37 (1.07, 1.74)	0.0126	
Geographic region									
North America	57/ 58 ( 98.3)	0.3 ( 0.2, 1.0)		62/ 63 ( 98.4)	0.3 ( 0.1, 0.4)		0.88 (0.61, 1.27)	0.4979	0.0041
European Union/GBR	143/ 148 ( 96.6)	0.8 ( 0.5, 1.0)		144/ 153 ( 94.1)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.09 (0.86, 1.37)	0.4875	
Asia	122/ 123 ( 99.2)	0.9 ( 0.5, 1.0)		107/ 117 ( 91.5)	1.4 ( 0.9, 1.9)		1.77 (1.35, 2.32)	<.0001	
Rest of the world	67/ 69 ( 97.1)	0.5 ( 0.3, 0.9)		66/ 68 ( 97.1)	1.0 ( 0.7, 1.3)		1.65 (1.15, 2.36)	0.0061	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		80/ 84 ( 95.2)	0.5 ( 0.4, 1.0)		1.03 (0.76, 1.40)	0.8471	0.0855
DDR neg/unk	306/ 314 ( 97.5)	0.6 ( 0.5, 0.9)		299/ 317 ( 94.3)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.38 (1.18, 1.63)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	166/ 170 ( 97.6)	0.5 ( 0.5, 0.7)		175/ 184 ( 95.1)	0.8 ( 0.5, 1.0)		1.47 (1.18, 1.83)	0.0005	0.1324
M1	219/ 224 ( 97.8)	1.0 ( 0.6, 1.0)		201/ 214 ( 93.9)	1.0 ( 0.8, 1.4)		1.21 (1.00, 1.46)	0.0580	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7397
PSA only	187/ 190 ( 98.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		196/ 206 ( 95.1)	0.9 ( 0.7, 1.3)		1.28 (1.05, 1.57)	0.0153	
RP with or w/o PSA prog	144/ 149 ( 96.6)	0.5 ( 0.5, 0.8)		128/ 136 ( 94.1)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.32 (1.04, 1.68)	0.0240	
Site of metastasis									
Bone only	162/ 166 ( 97.6)			147/ 154 ( 95.5)					
Soft tissue only	47/ 48 ( 97.9)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	176/ 180 ( 97.8)			175/ 186 ( 94.1)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0932
non-deficient/unknown	307/ 315 ( 97.5)	0.6 ( 0.5, 0.9)		301/ 319 ( 94.4)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.38 (1.17, 1.62)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.7 ( 0.3, 1.7)		1.23 (0.83, 1.83)	0.3005	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		31/ 32 ( 96.9)	0.5 ( 0.3, 1.0)		0.68 (0.39, 1.17)	0.1644	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	154/ 159 ( 96.9)	0.6	( 0.5, 1.0)	154/ 163 ( 94.5)	1.0	( 0.7, 1.3)	1.21 (0.96, 1.51)	0.1045	0.5431
>= 70	235/ 239 ( 98.3)	0.7	( 0.5, 1.0)	225/ 238 ( 94.5)	0.9	( 0.6, 1.0)	1.38 (1.14, 1.66)	0.0007	
Renal impairment									
moderate	40/ 42 ( 95.2)	0.5	( 0.3, 1.0)	38/ 39 ( 97.4)	0.5	( 0.2, 1.1)	0.81 (0.51, 1.28)	0.3447	0.0382
mild/normal	334/ 340 ( 98.2)	0.7	( 0.5, 0.9)	331/ 350 ( 94.6)	1.0	( 0.8, 1.0)	1.39 (1.19, 1.62)	<.0001	
Race									
White	233/ 240 ( 97.1)	0.6	( 0.5, 0.9)	242/ 253 ( 95.7)	0.8	( 0.6, 1.0)	1.15 (0.96, 1.38)	0.1254	0.0200
Asian	125/ 126 ( 99.2)	0.7	( 0.5, 1.0)	110/ 120 ( 91.7)	1.4	( 0.9, 1.8)	1.75 (1.35, 2.29)	<.0001	
Other	31/ 32 ( 96.9)	0.7	( 0.3, 1.0)	27/ 28 ( 96.4)	0.5	( 0.1, 0.7)	0.88 (0.53, 1.49)	0.6276	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	23/ 23 (100.0)	1.0	( 0.1, 1.3)	24/ 27 ( 88.9)	0.3	( 0.1, 0.8)	0.88 (0.49, 1.57)	0.6061	0.2117
No	363/ 372 ( 97.6)	0.6	( 0.5, 0.9)	352/ 371 ( 94.9)	1.0	( 0.8, 1.2)	1.32 (1.14, 1.53)	0.0002	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	83/ 85 ( 97.6)	0.6	( 0.5, 1.3)	87/ 93 ( 93.5)	1.0	( 0.5, 1.4)	1.19 (0.88, 1.61)	0.2563	0.6106
No	303/ 310 ( 97.7)	0.7	( 0.5, 0.9)	289/ 305 ( 94.8)	0.9	( 0.7, 1.0)	1.33 (1.13, 1.56)	0.0007	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	105/ 107 ( 98.1)	0.9	( 0.5, 1.1)	103/ 110 ( 93.6)	0.6	( 0.4, 0.9)	1.06 (0.80, 1.39)	0.6999	0.1011
No	284/ 291 ( 97.6)	0.6	( 0.5, 0.9)	276/ 291 ( 94.8)	1.0	( 0.8, 1.2)	1.40 (1.19, 1.66)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	113/ 116 ( 97.4)	0.5	( 0.5, 0.9)	106/ 112 ( 94.6)	1.0	( 0.8, 1.4)	1.54 (1.17, 2.03)	0.0018	0.2012
>= 8	272/ 278 ( 97.8)	0.7	( 0.5, 1.0)	266/ 282 ( 94.3)	0.9	( 0.6, 1.0)	1.23 (1.04, 1.45)	0.0176	
Baseline PSA Value									
<= Median	192/ 193 ( 99.5)	0.7	( 0.5, 1.0)	194/ 206 ( 94.2)	0.9	( 0.5, 1.2)	1.39 (1.13, 1.70)	0.0016	0.5520
> Median	196/ 204 ( 96.1)	0.6	( 0.5, 0.9)	184/ 194 ( 94.8)	1.0	( 0.7, 1.2)	1.25 (1.02, 1.53)	0.0299	
ECOG performance status at baseline									
0	251/ 256 ( 98.0)	0.8	( 0.6, 1.0)	249/ 269 ( 92.6)	1.0	( 0.8, 1.3)	1.28 (1.07, 1.53)	0.0061	0.8592
1	138/ 142 ( 97.2)	0.5	( 0.5, 0.7)	130/ 132 ( 98.5)	0.8	( 0.5, 1.0)	1.37 (1.07, 1.74)	0.0126	
Geographic region									
North America	57/ 58 ( 98.3)	0.3	( 0.2, 1.0)	62/ 63 ( 98.4)	0.3	( 0.1, 0.4)	0.88 (0.61, 1.27)	0.4979	0.0041
European Union/GBR	143/ 148 ( 96.6)	0.8	( 0.5, 1.0)	144/ 153 ( 94.1)	1.0	( 0.8, 1.4)	1.09 (0.86, 1.37)	0.4875	
Asia	122/ 123 ( 99.2)	0.9	( 0.5, 1.0)	107/ 117 ( 91.5)	1.4	( 0.9, 1.9)	1.77 (1.35, 2.32)	<.0001	
Rest of the world	67/ 69 ( 97.1)	0.5	( 0.3, 0.9)	66/ 68 ( 97.1)	1.0	( 0.7, 1.3)	1.65 (1.15, 2.36)	0.0061	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	83/ 84 ( 98.8)	0.7	( 0.5, 1.0)	80/ 84 ( 95.2)	0.5	( 0.4, 1.0)	1.03 (0.76, 1.40)	0.8471	0.0855
DDR neg/unk	306/ 314 ( 97.5)	0.6	( 0.5, 0.9)	299/ 317 ( 94.3)	1.0	( 0.8, 1.2)	1.38 (1.18, 1.63)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	166/ 170 ( 97.6)	0.5	( 0.5, 0.7)	175/ 184 ( 95.1)	0.8	( 0.5, 1.0)	1.47 (1.18, 1.83)	0.0005	0.1324
M1	219/ 224 ( 97.8)	1.0	( 0.6, 1.0)	201/ 214 ( 93.9)	1.0	( 0.8, 1.4)	1.21 (1.00, 1.46)	0.0580	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.7397
PSA only	187/ 190 ( 98.4)	0.7 ( 0.5, 1.0)		196/ 206 ( 95.1)	0.9 ( 0.7, 1.3)		1.28 (1.05, 1.57)	0.0153	
RP with or w/o PSA prog	144/ 149 ( 96.6)	0.5 ( 0.5, 0.8)		128/ 136 ( 94.1)	0.9 ( 0.5, 1.0)		1.32 (1.04, 1.68)	0.0240	
Site of metastasis									
Bone only	162/ 166 ( 97.6)			147/ 154 ( 95.5)					
Soft tissue only	47/ 48 ( 97.9)			53/ 57 ( 93.0)					
Both bone and soft tissue	176/ 180 ( 97.8)			175/ 186 ( 94.1)					
None	4/ 4 (100.0)			4/ 4 (100.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0932
non-deficient/unknown	307/ 315 ( 97.5)	0.6 ( 0.5, 0.9)		301/ 319 ( 94.4)	1.0 ( 0.8, 1.2)		1.38 (1.17, 1.62)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	56/ 56 (100.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		47/ 50 ( 94.0)	0.7 ( 0.3, 1.7)		1.23 (0.83, 1.83)	0.3005	
BRCA 1/2	26/ 27 ( 96.3)	0.5 ( 0.4, 2.3)		31/ 32 ( 96.9)	0.5 ( 0.3, 1.0)		0.68 (0.39, 1.17)	0.1644	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

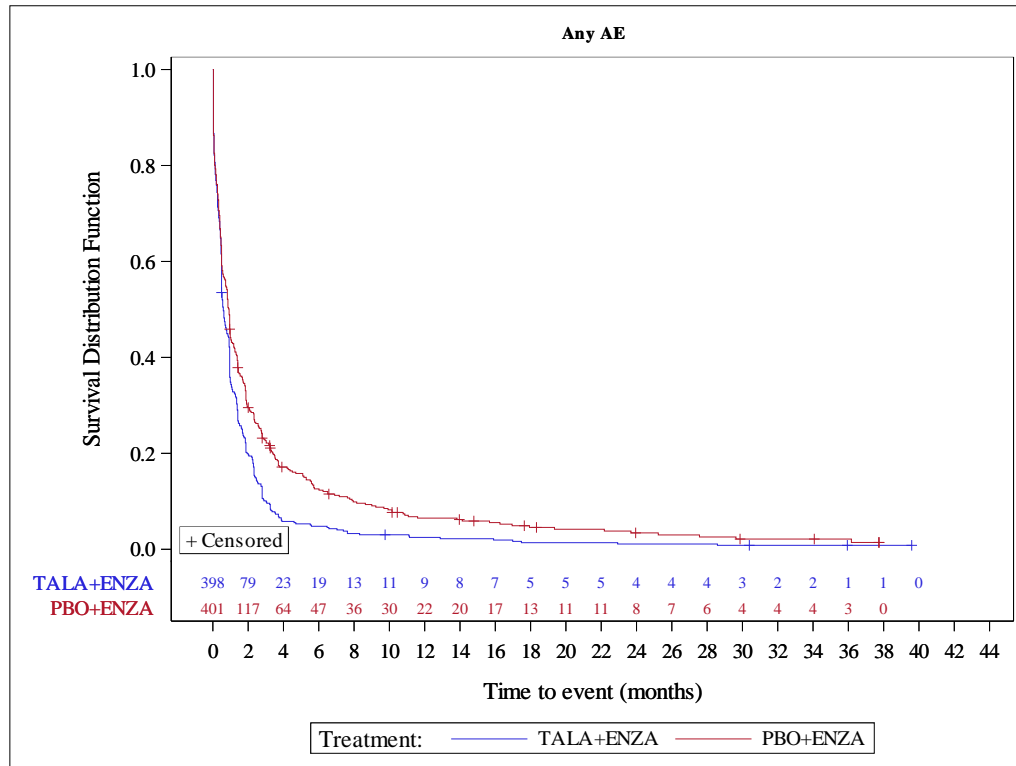
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

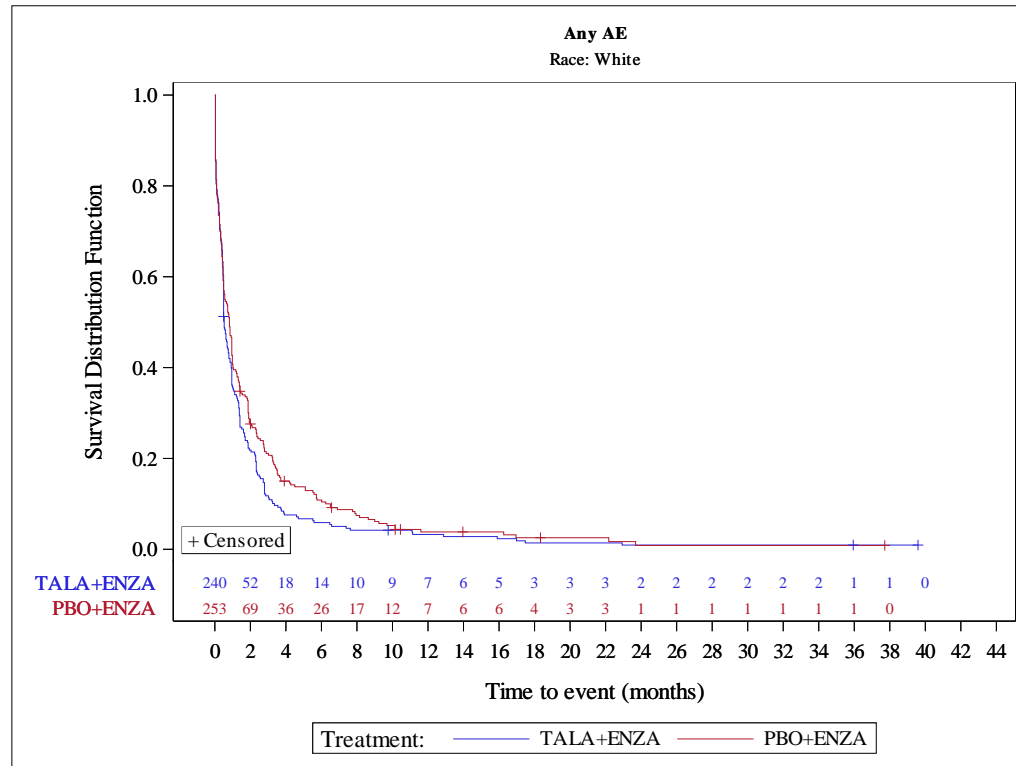
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

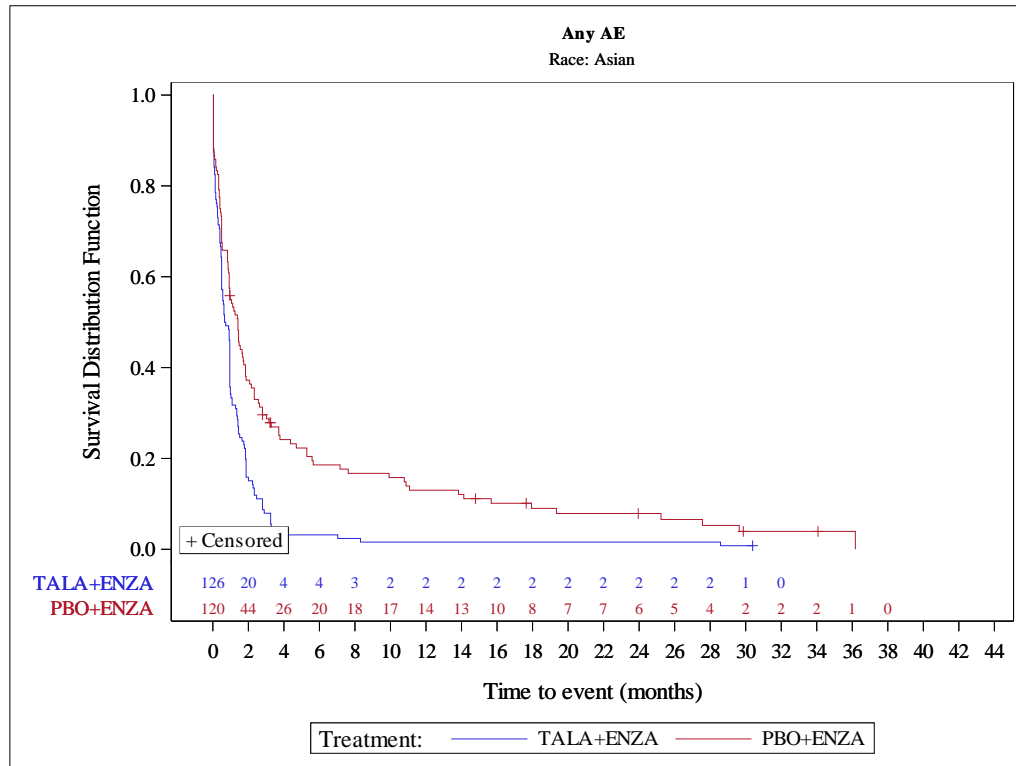
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

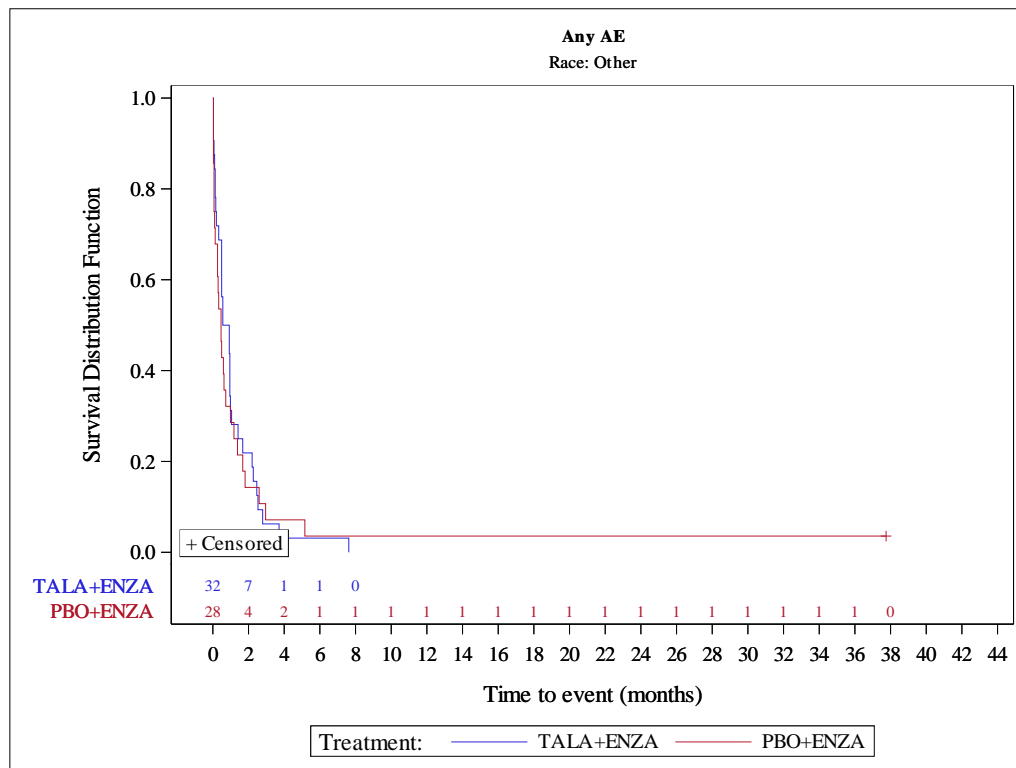
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

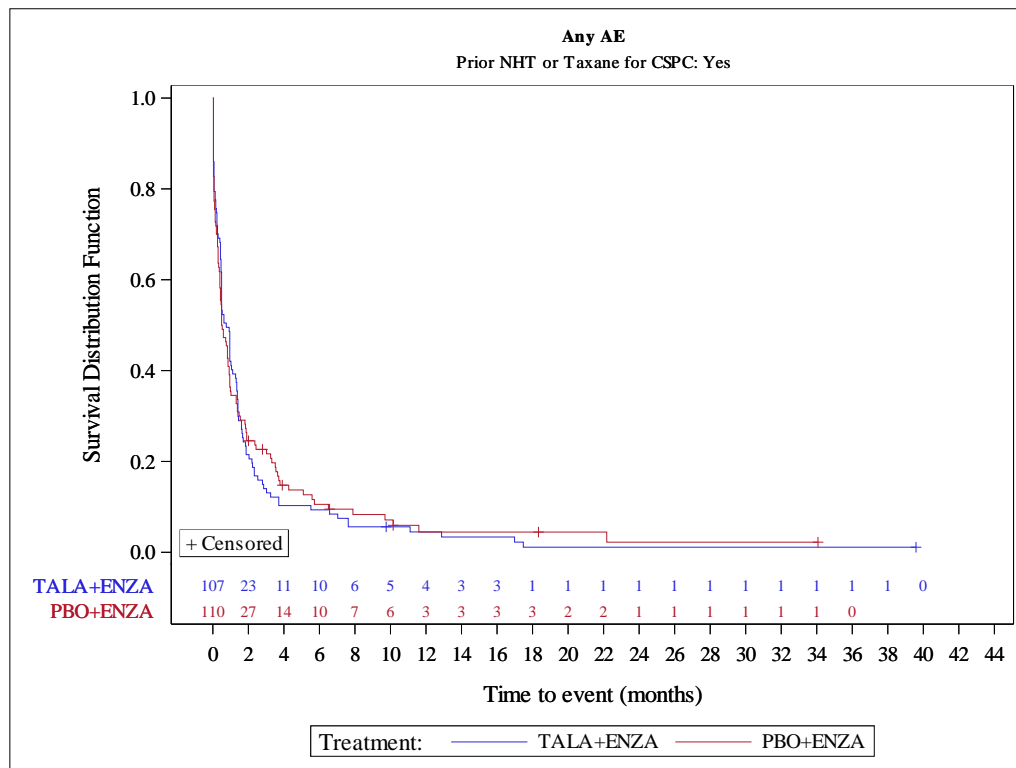
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

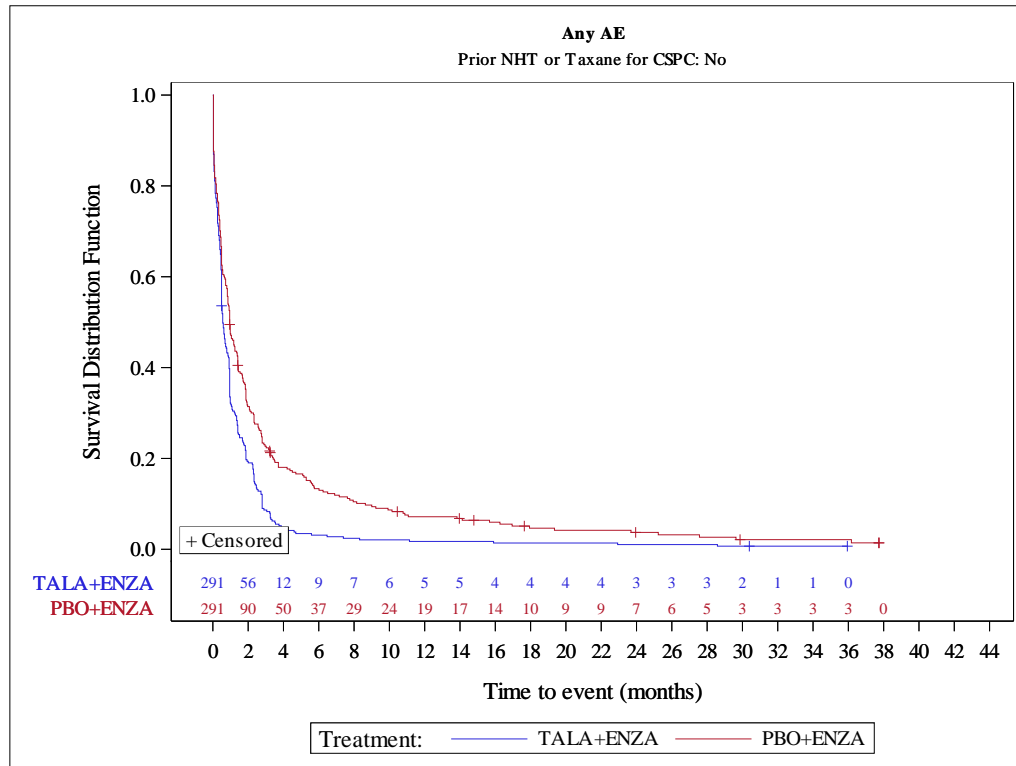
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set

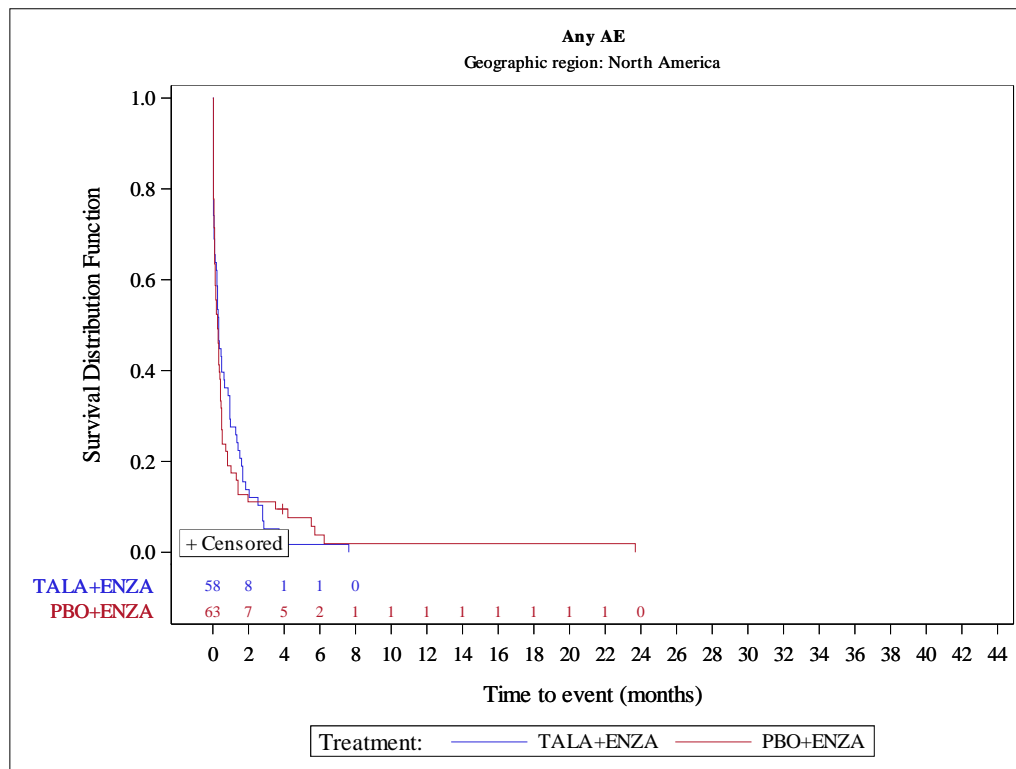


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

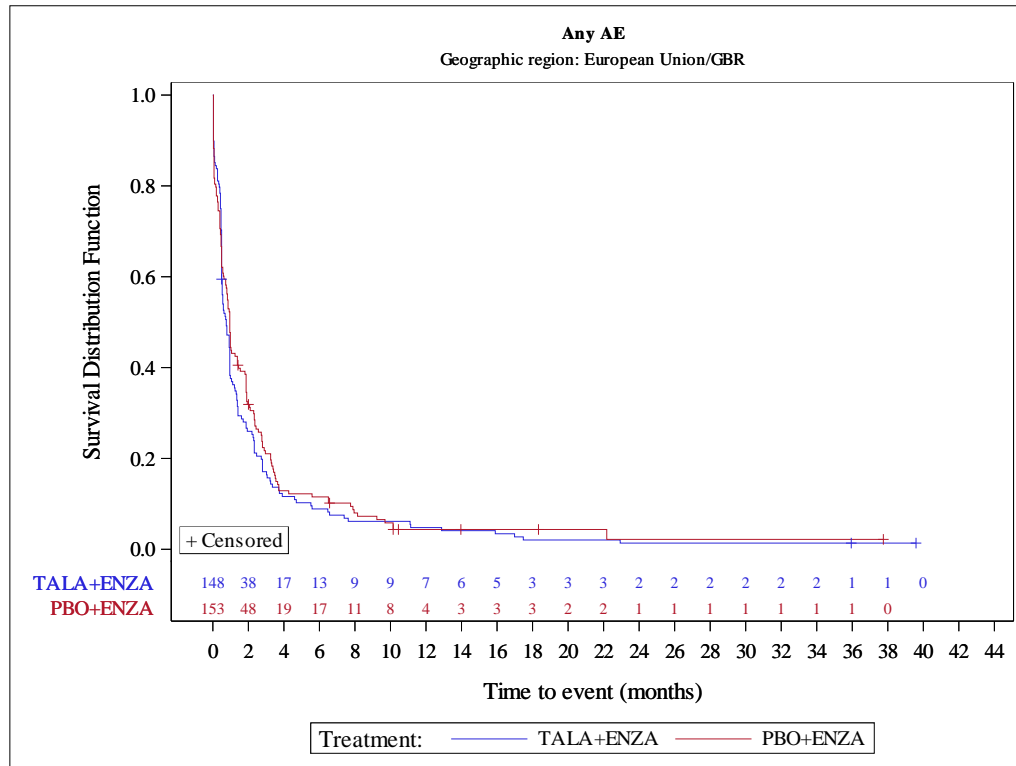
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

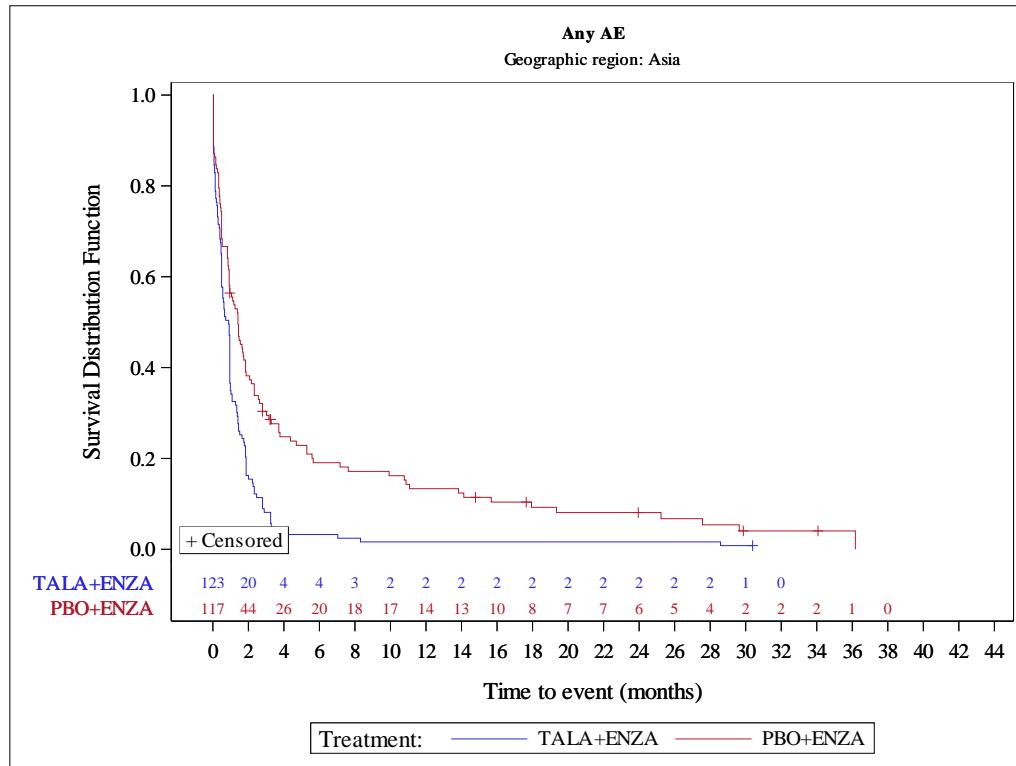
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

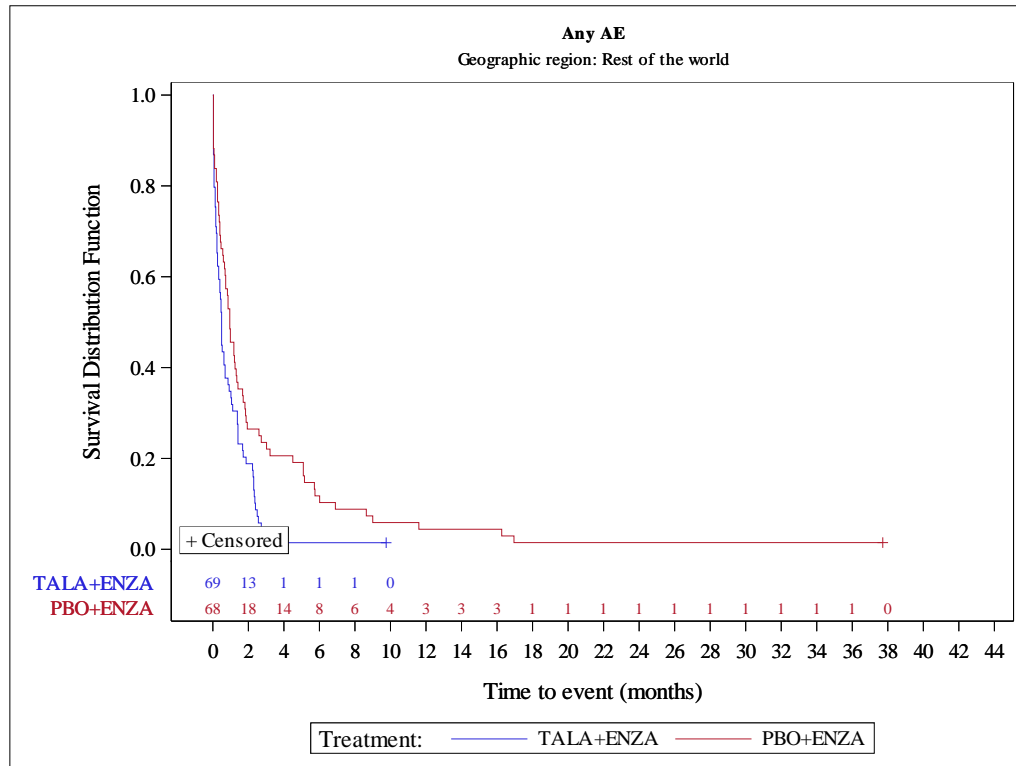
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

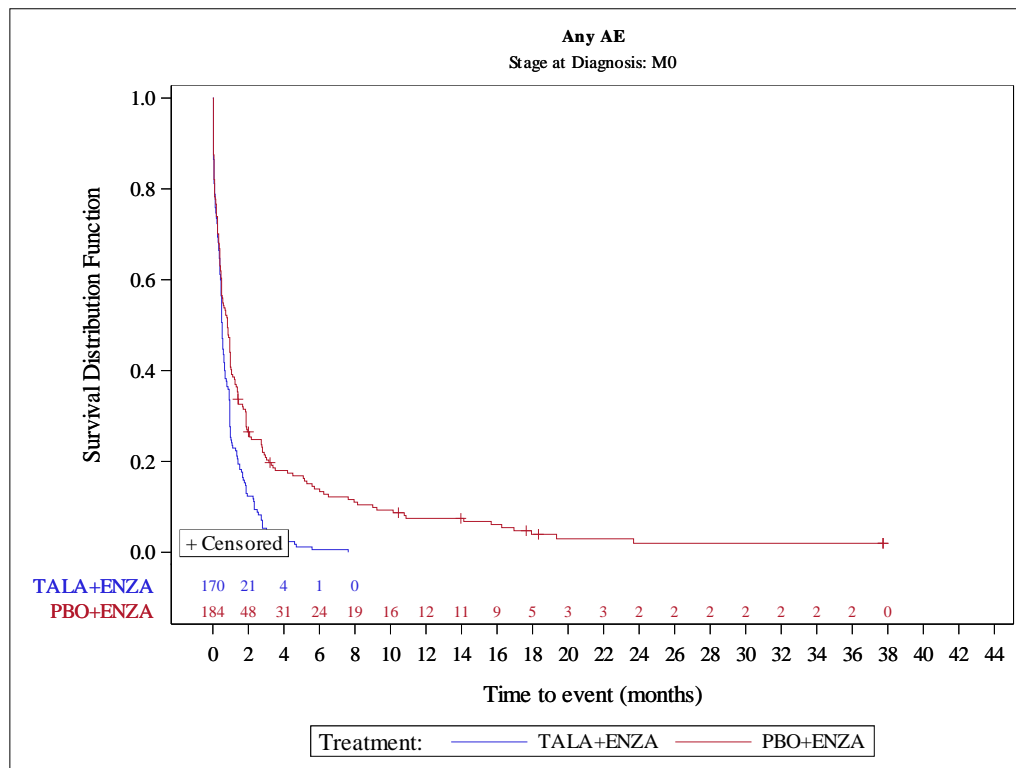
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

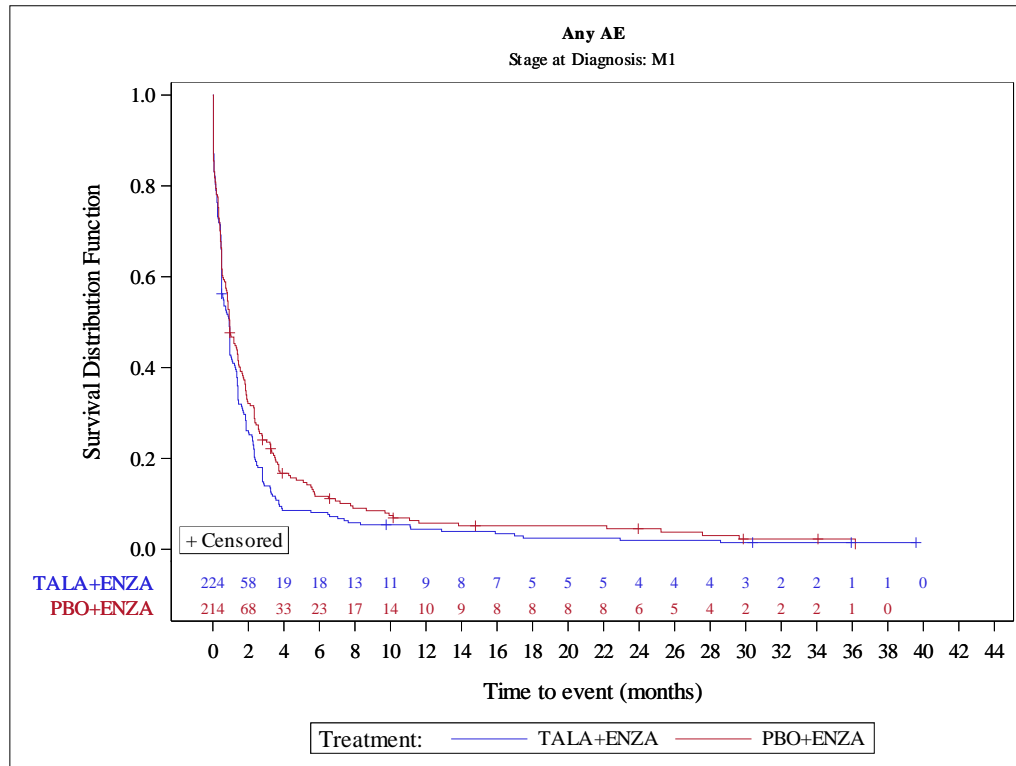
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

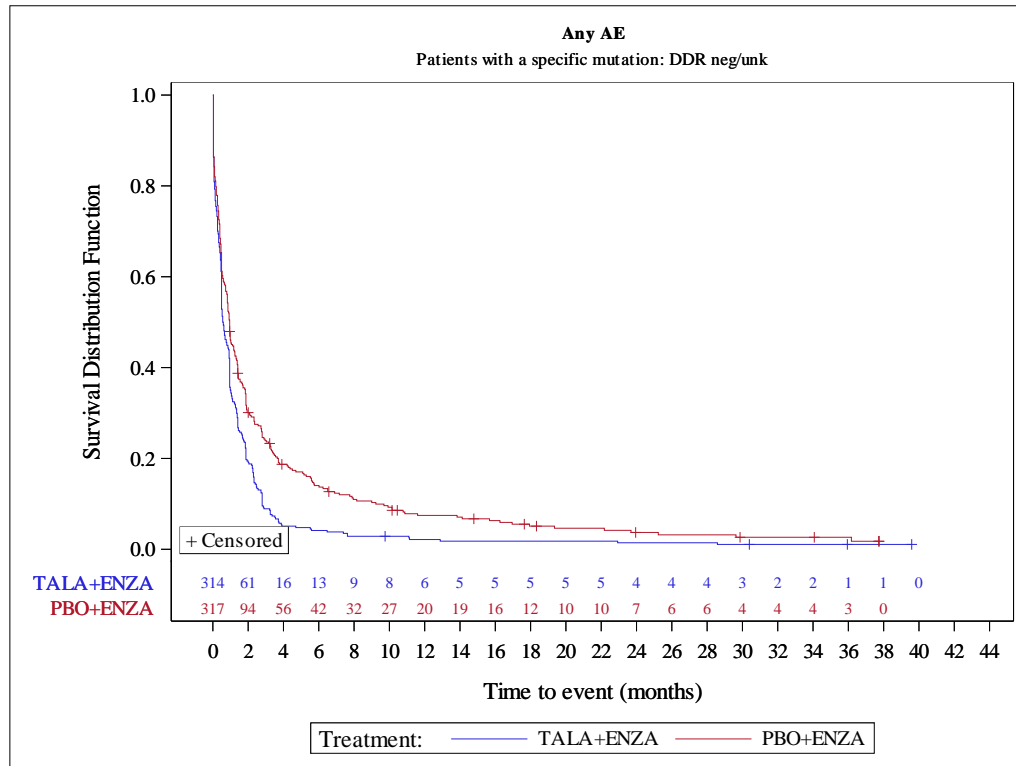
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

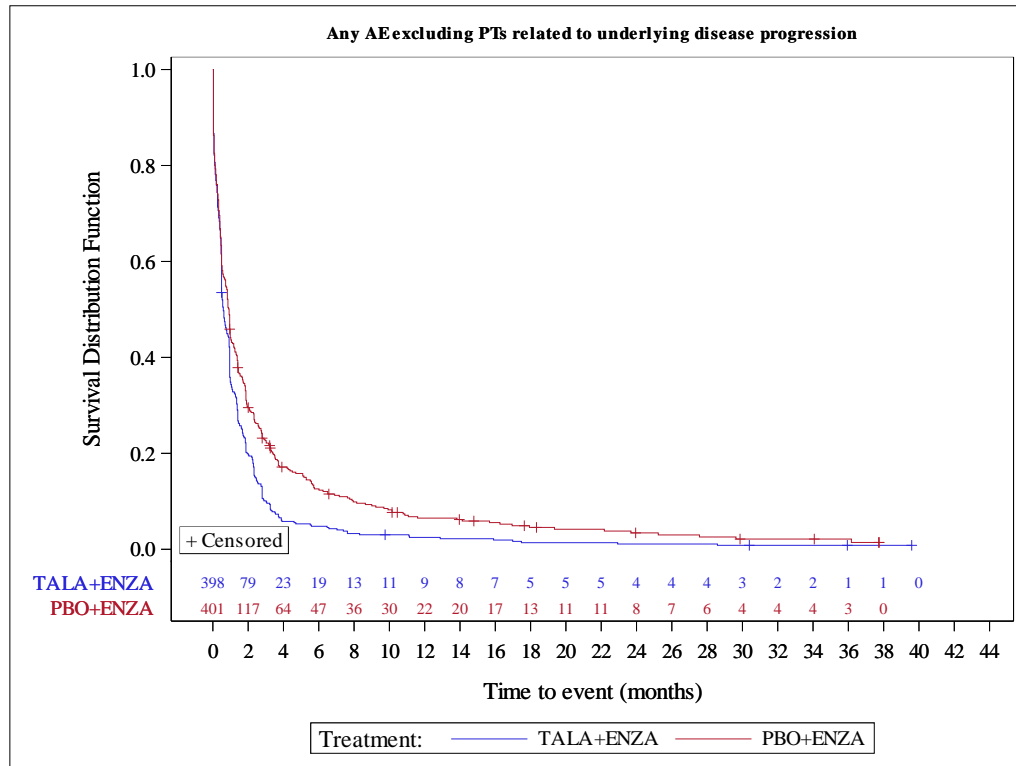
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

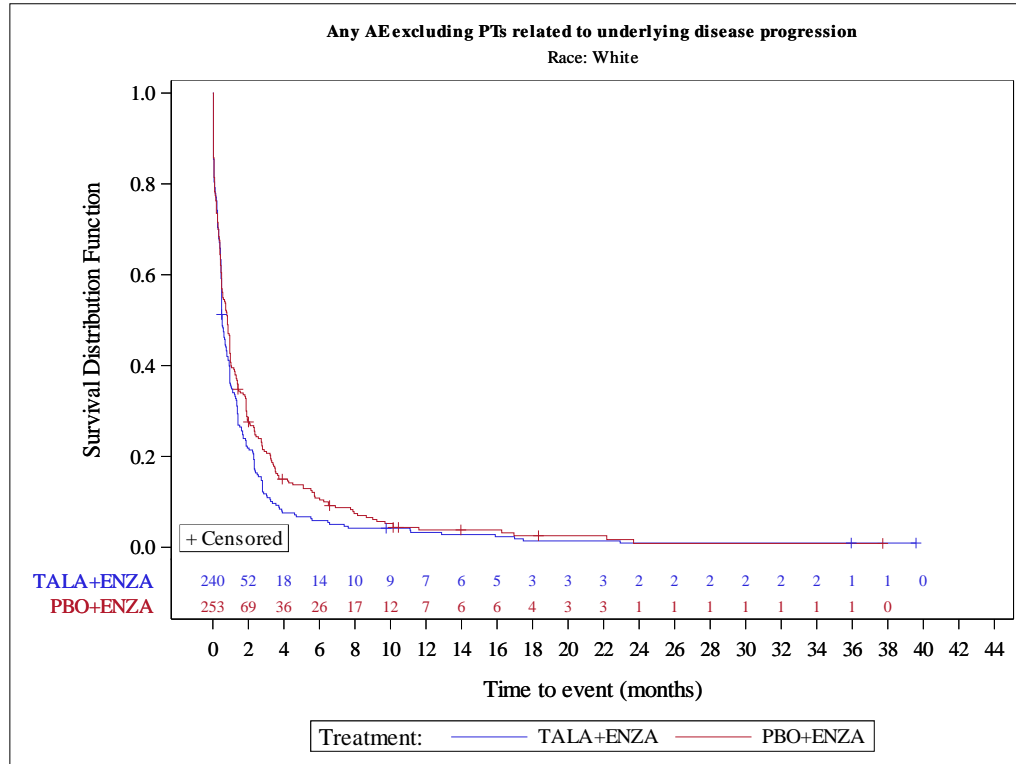


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

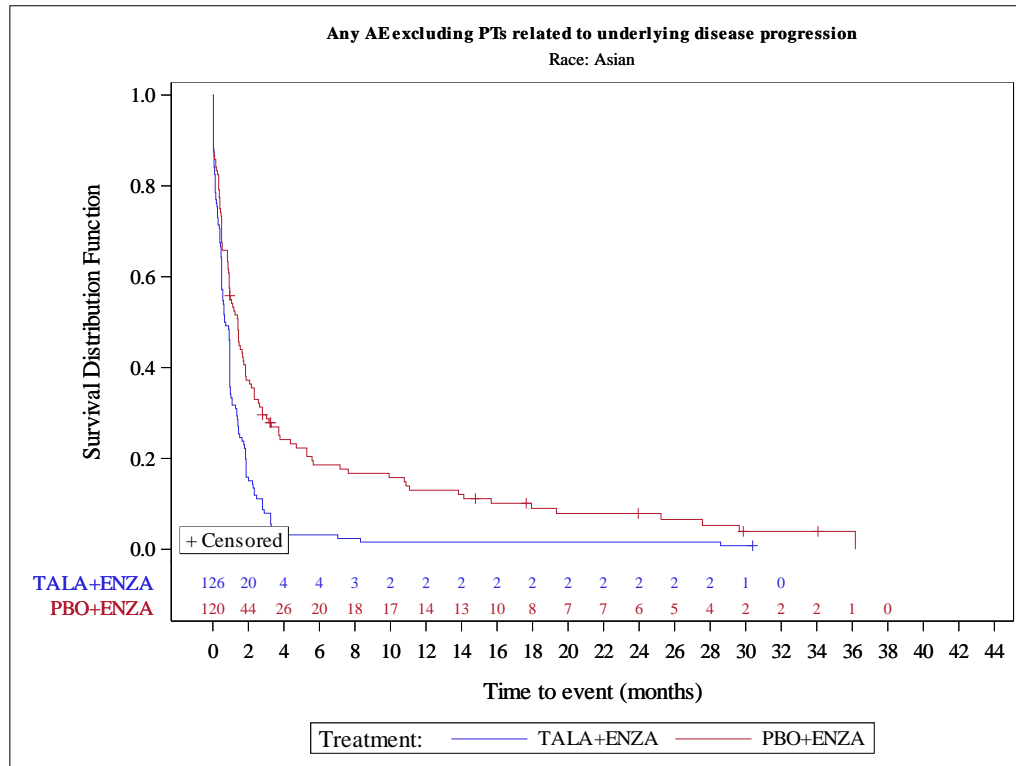
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

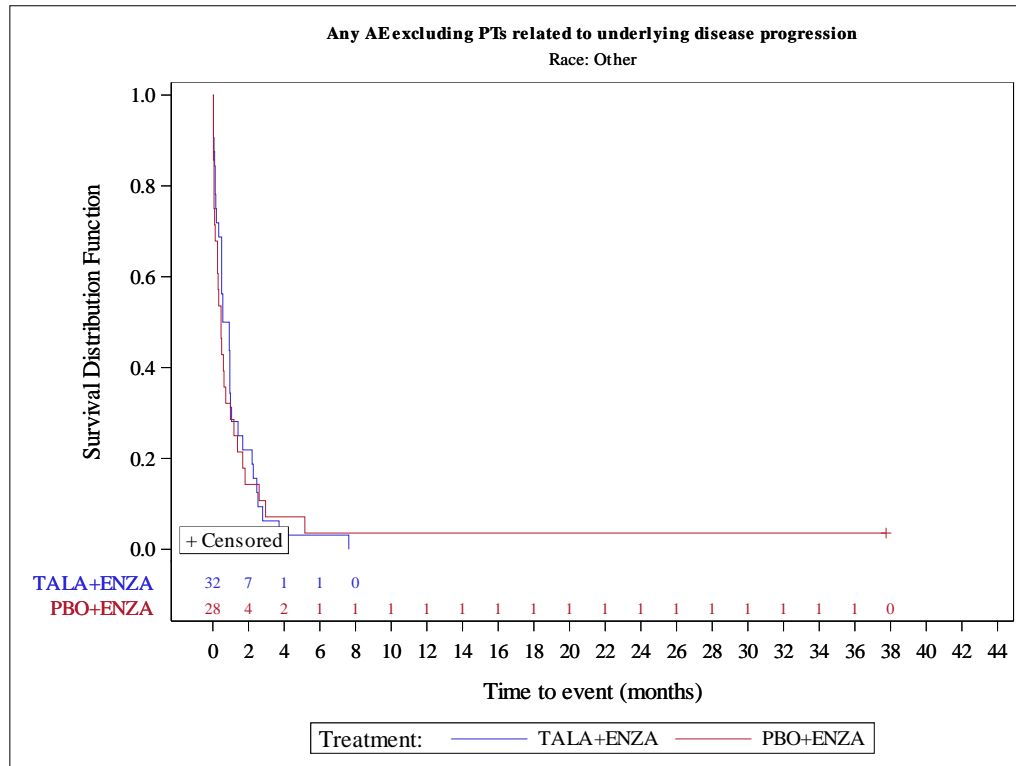
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

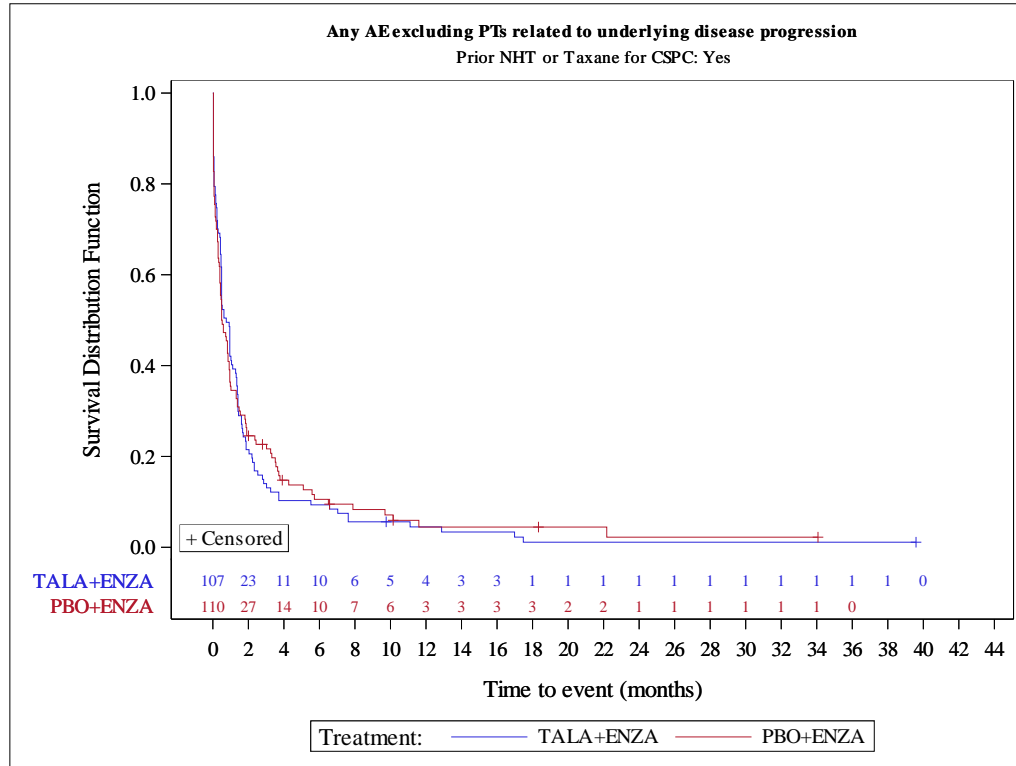
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

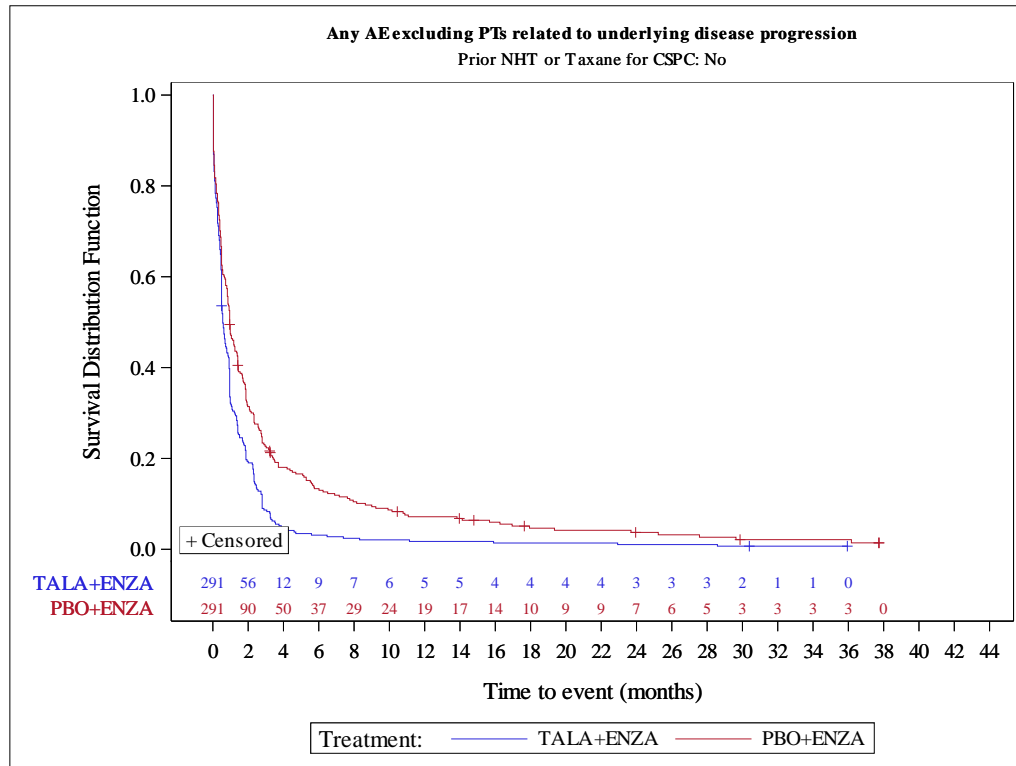
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

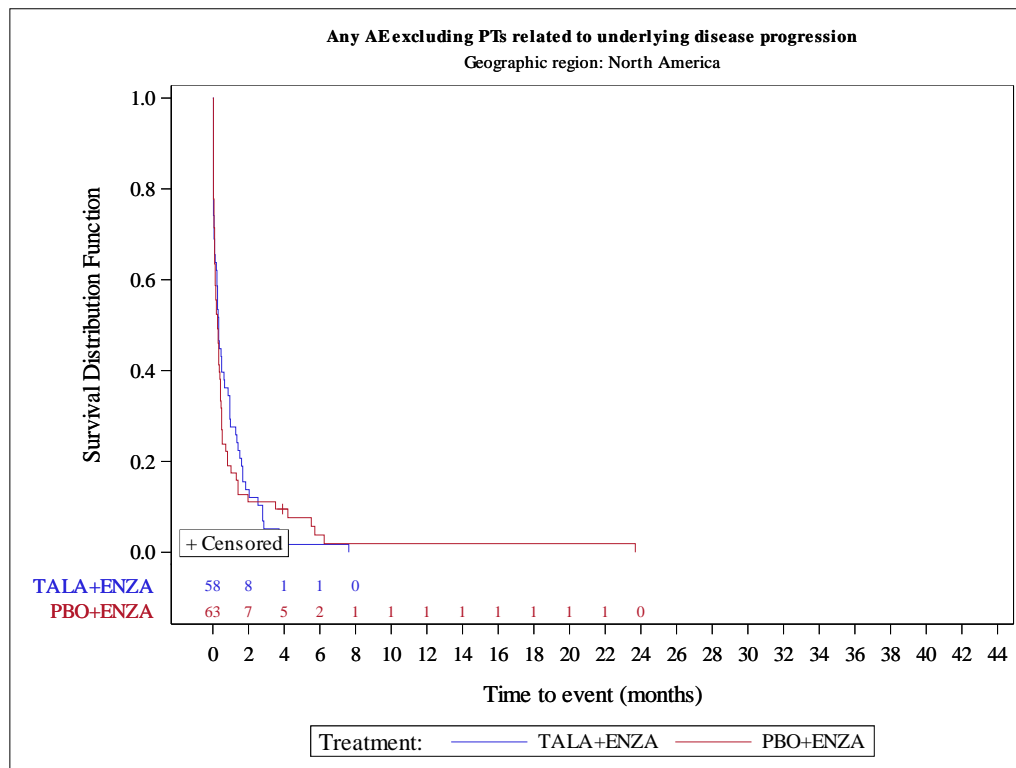
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

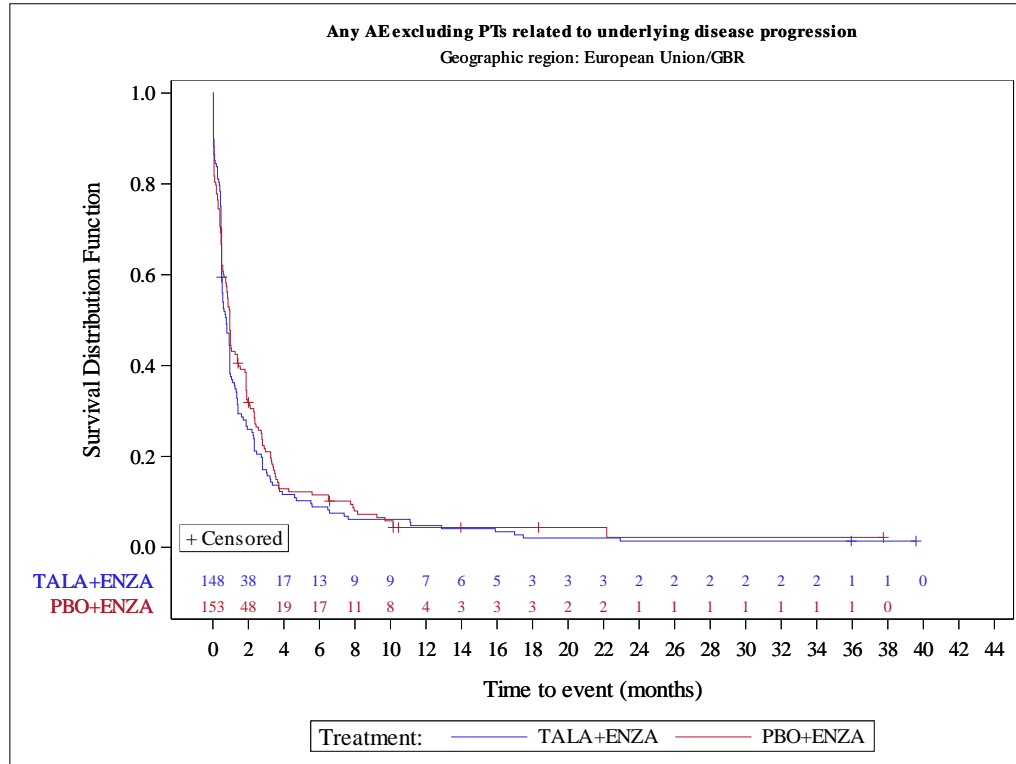
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

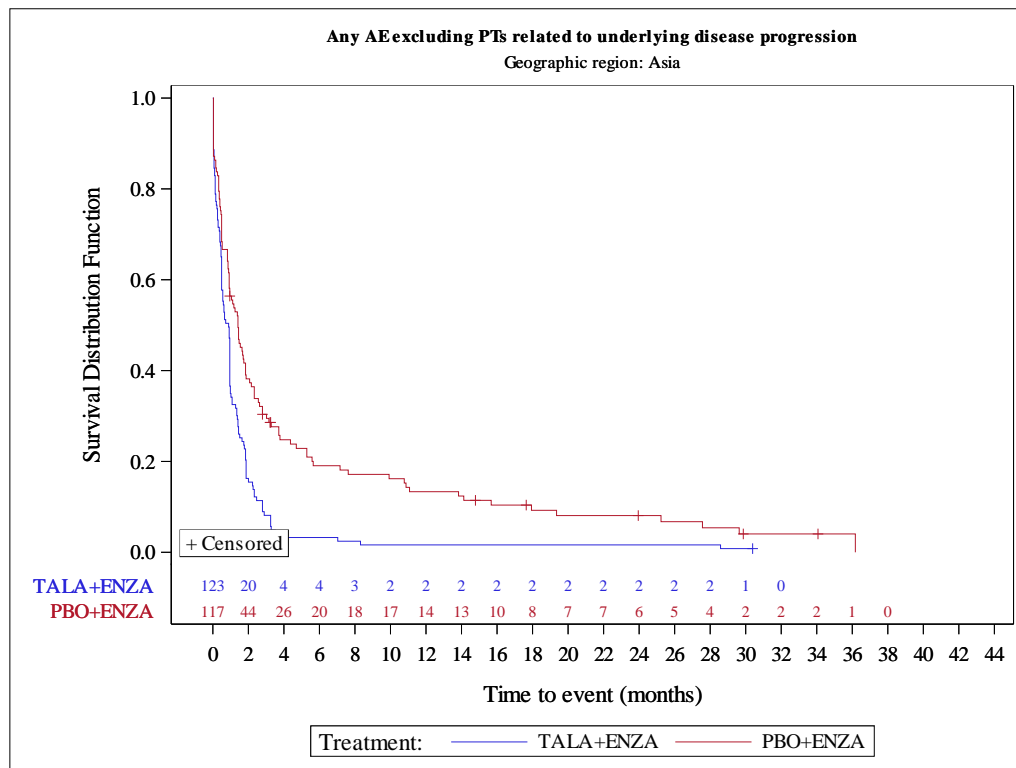
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

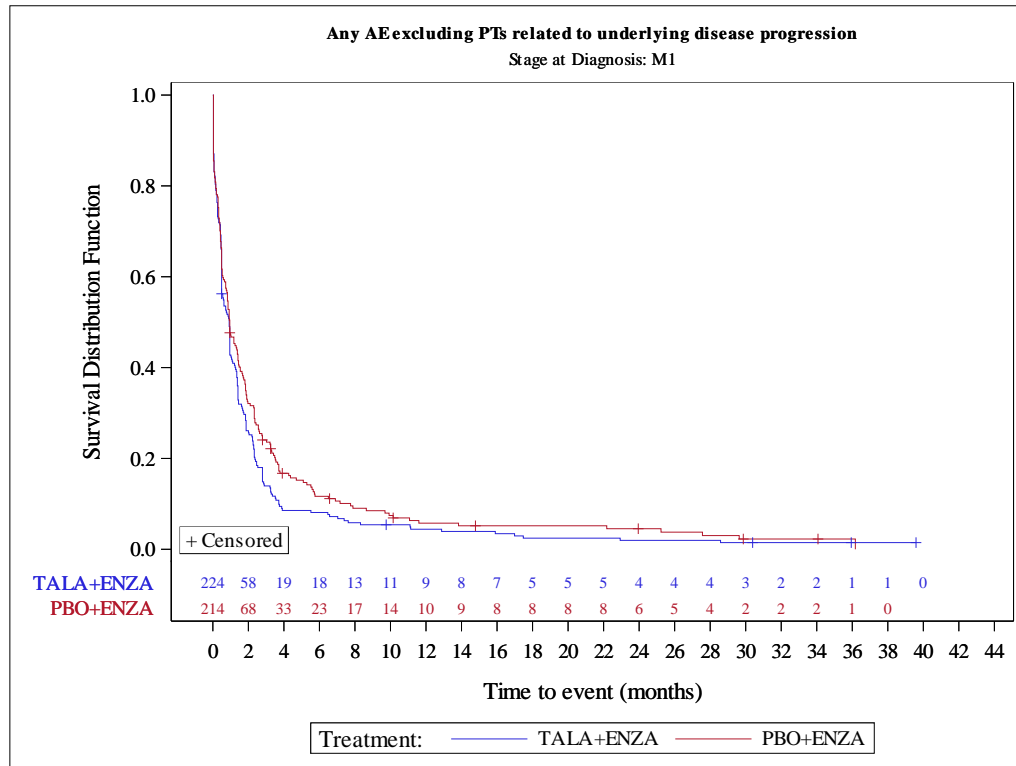






Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

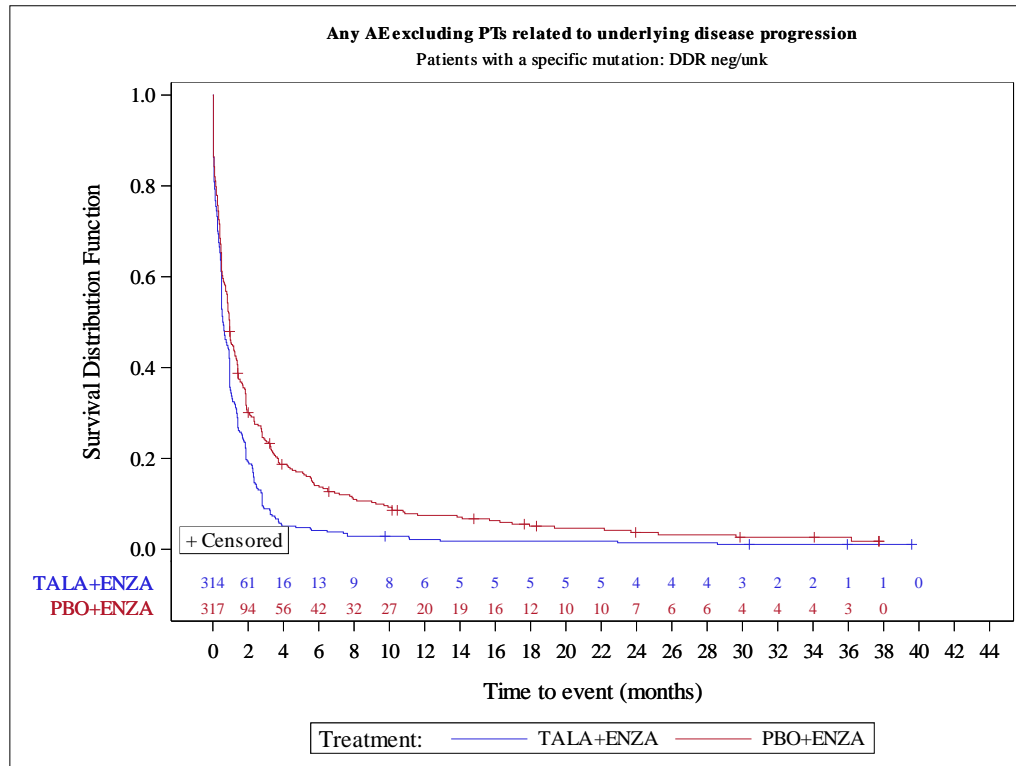
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

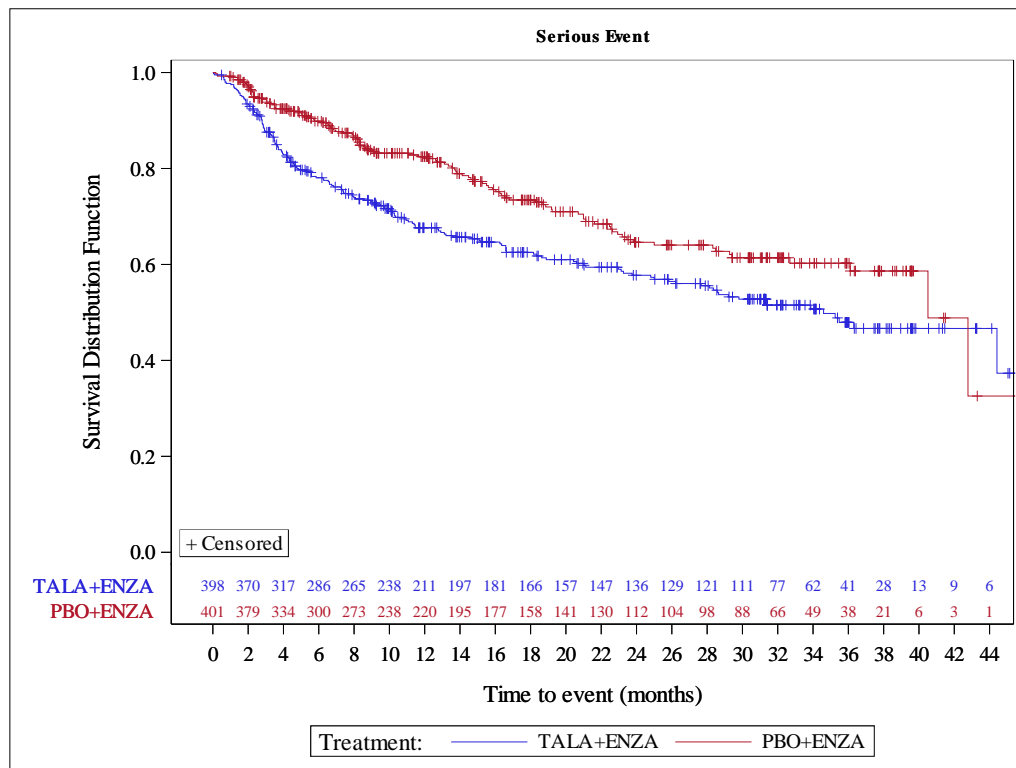
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

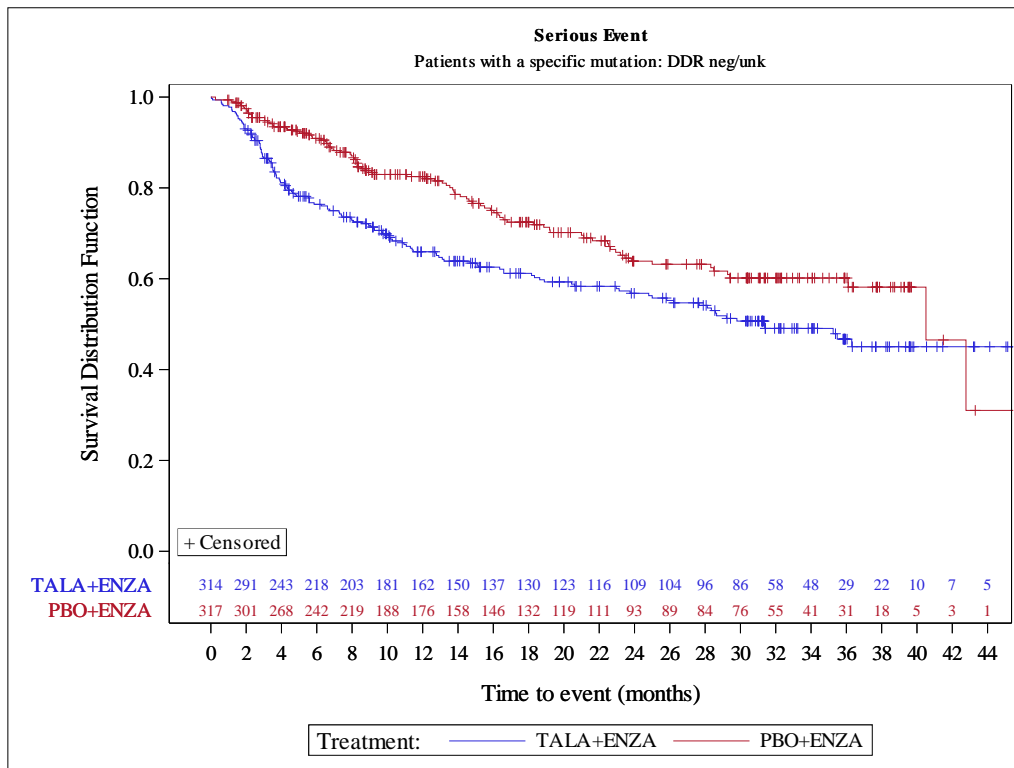
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

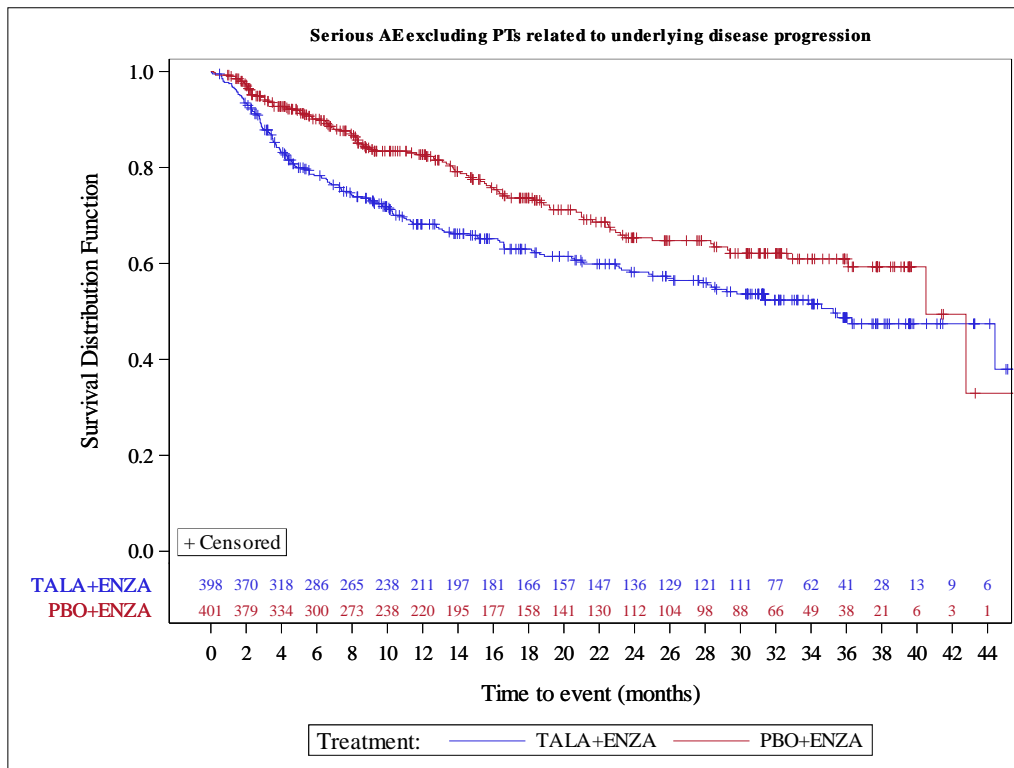
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

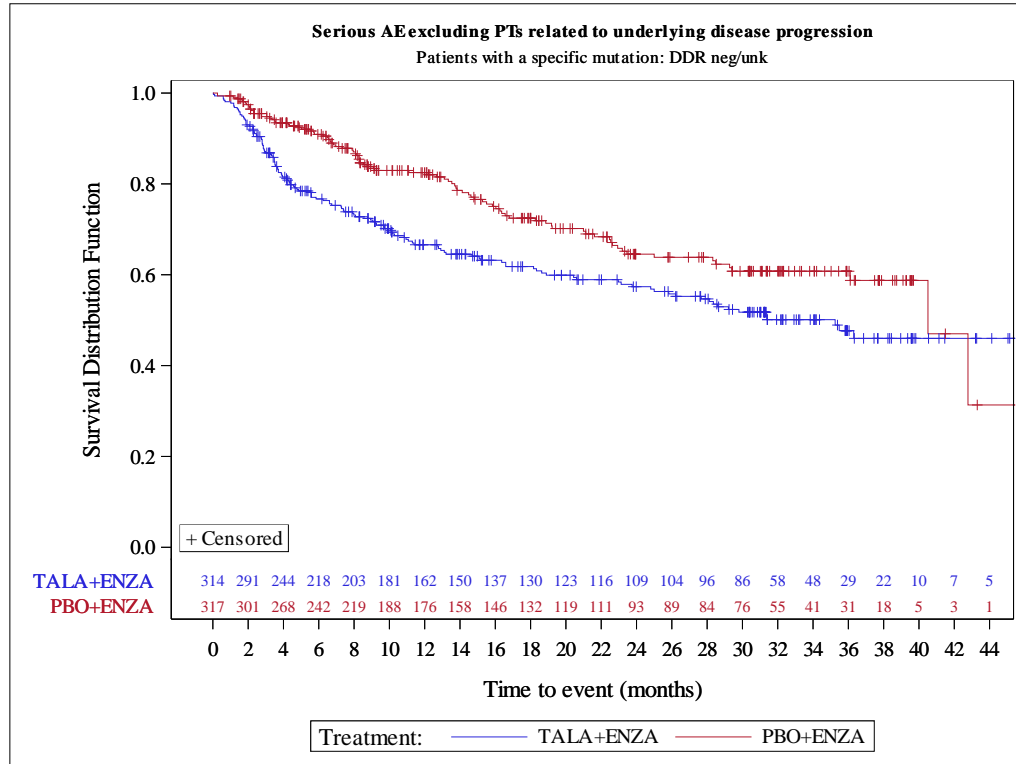
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

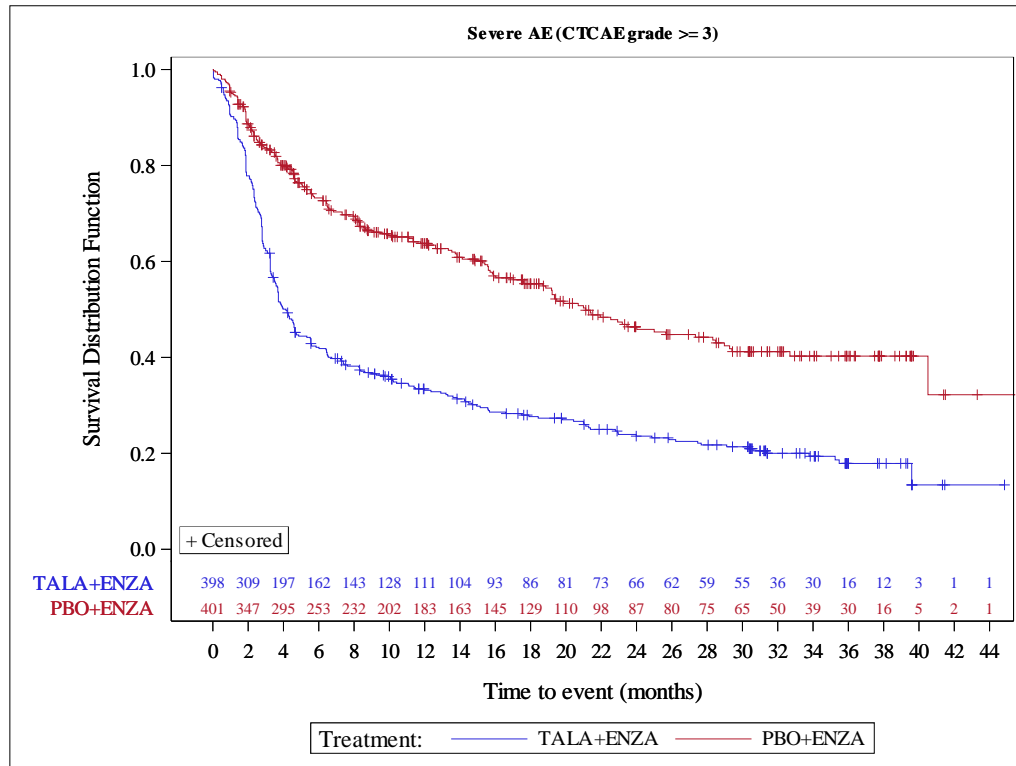


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

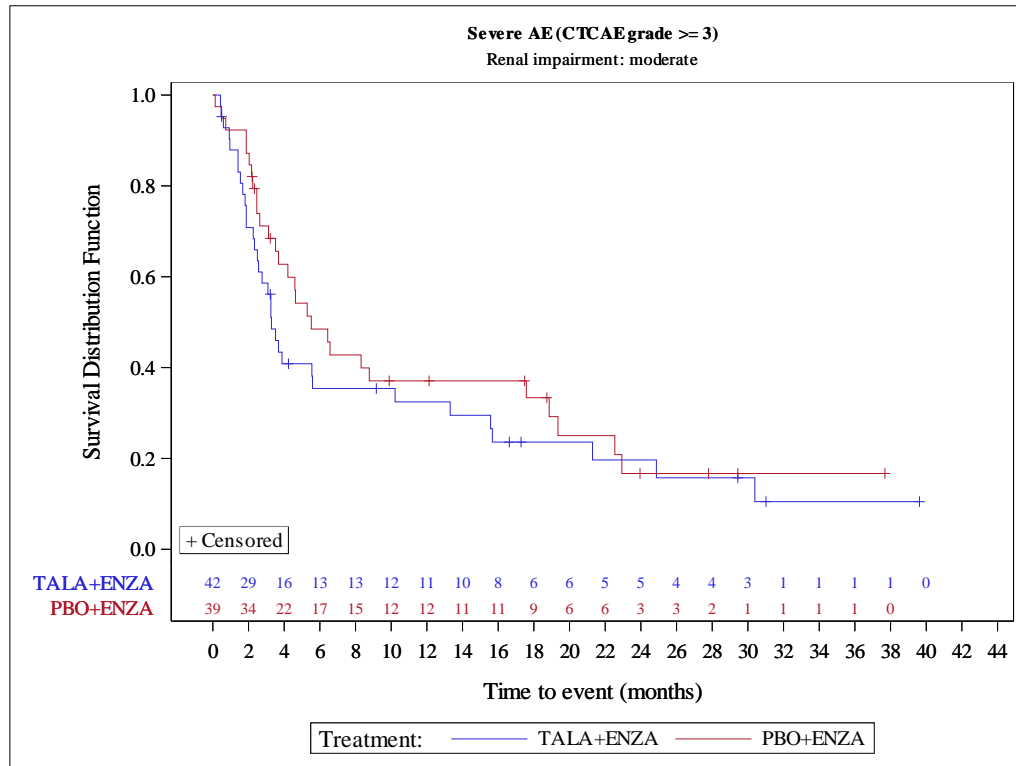
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

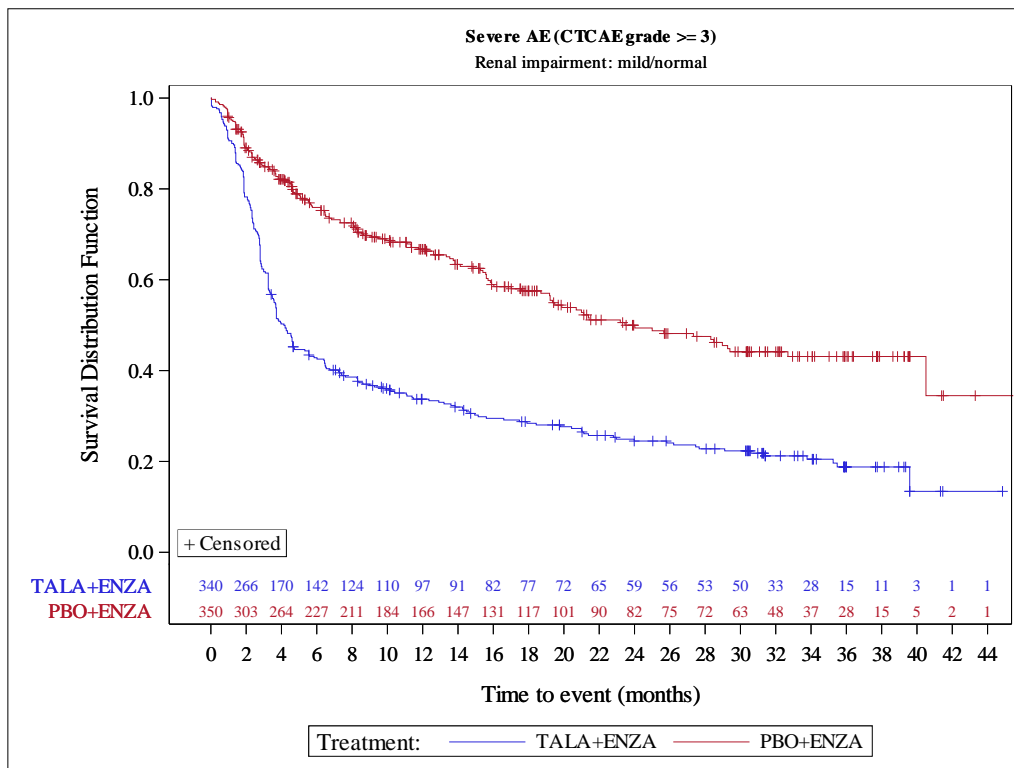
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

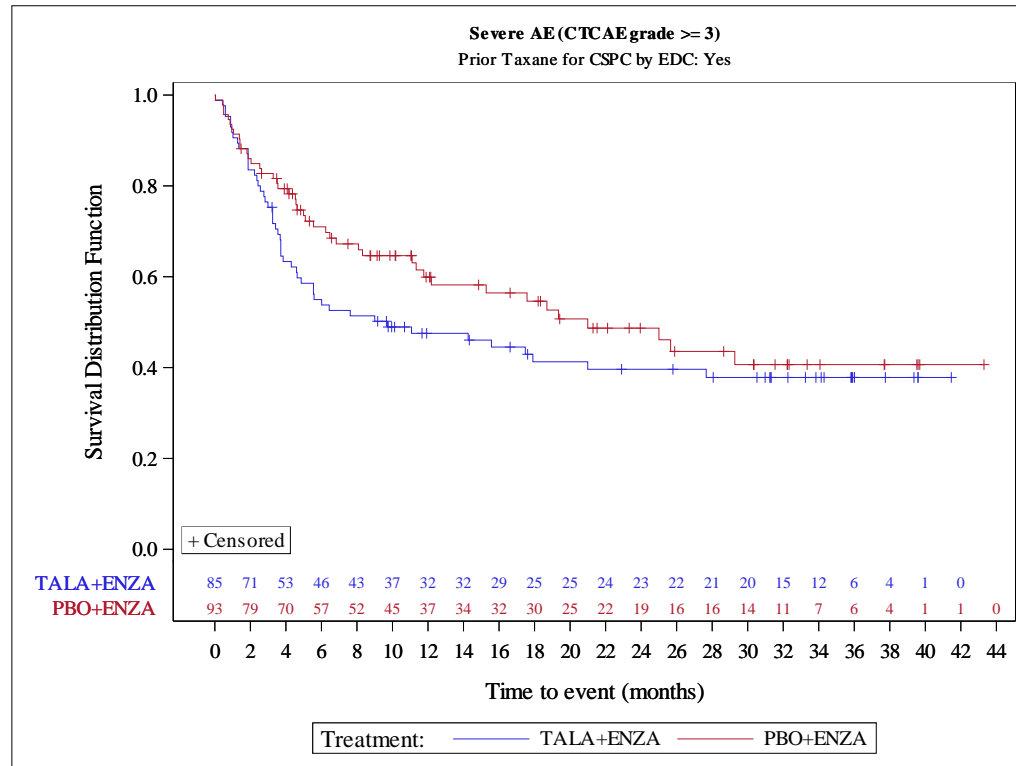
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

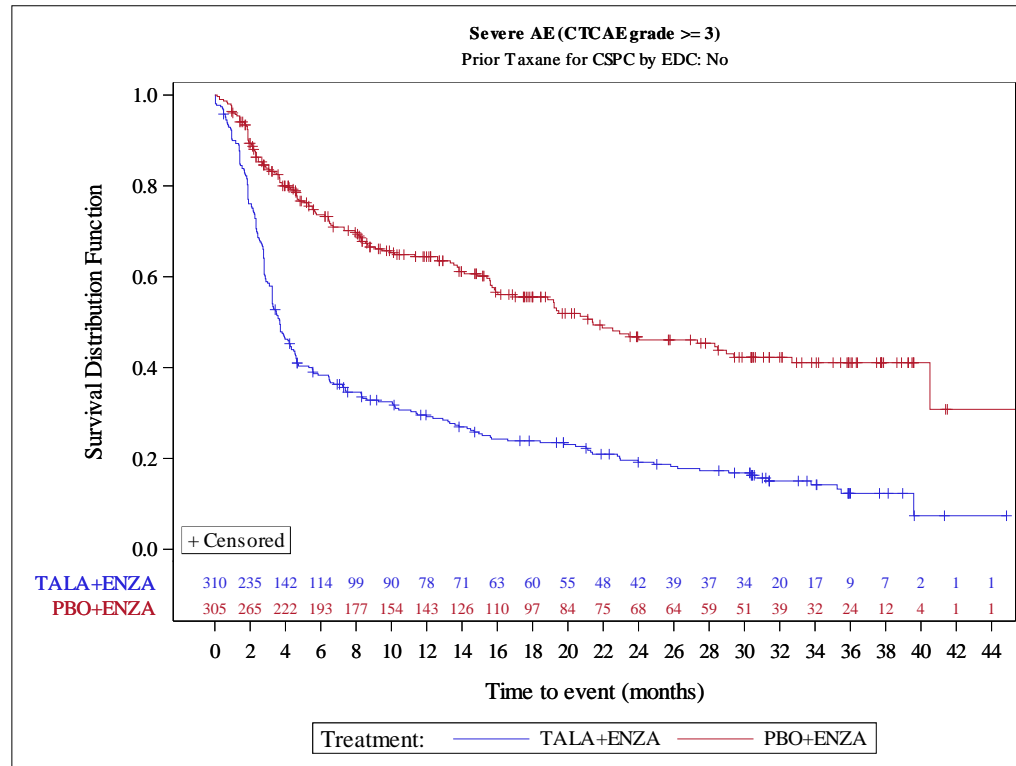
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

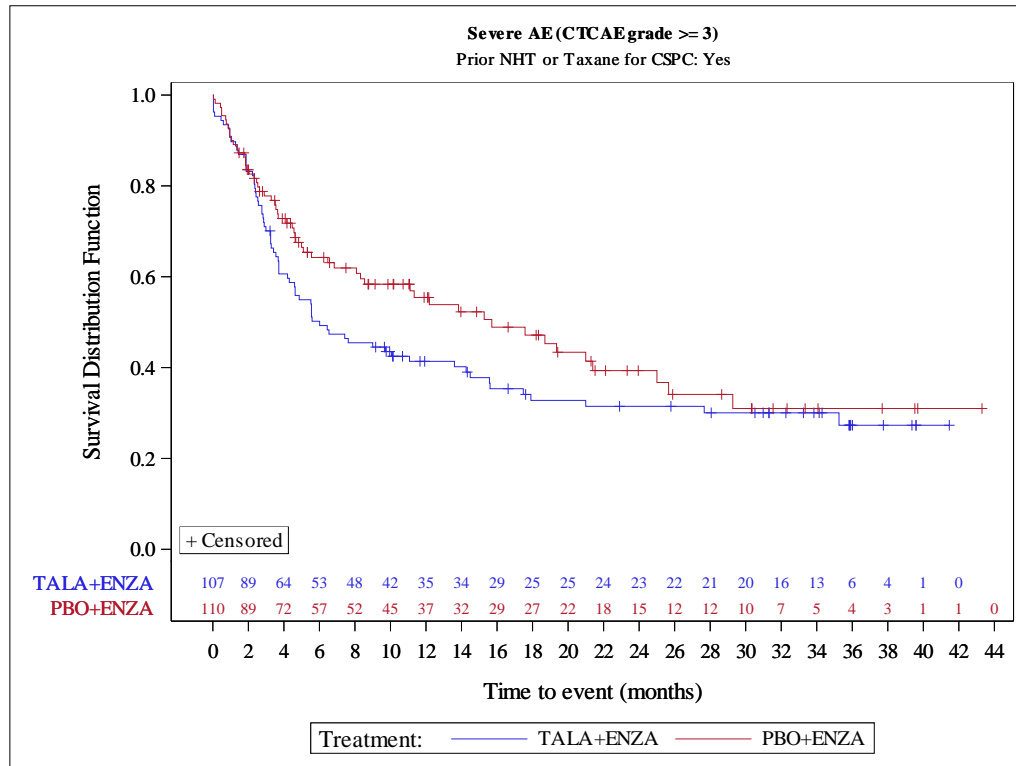
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

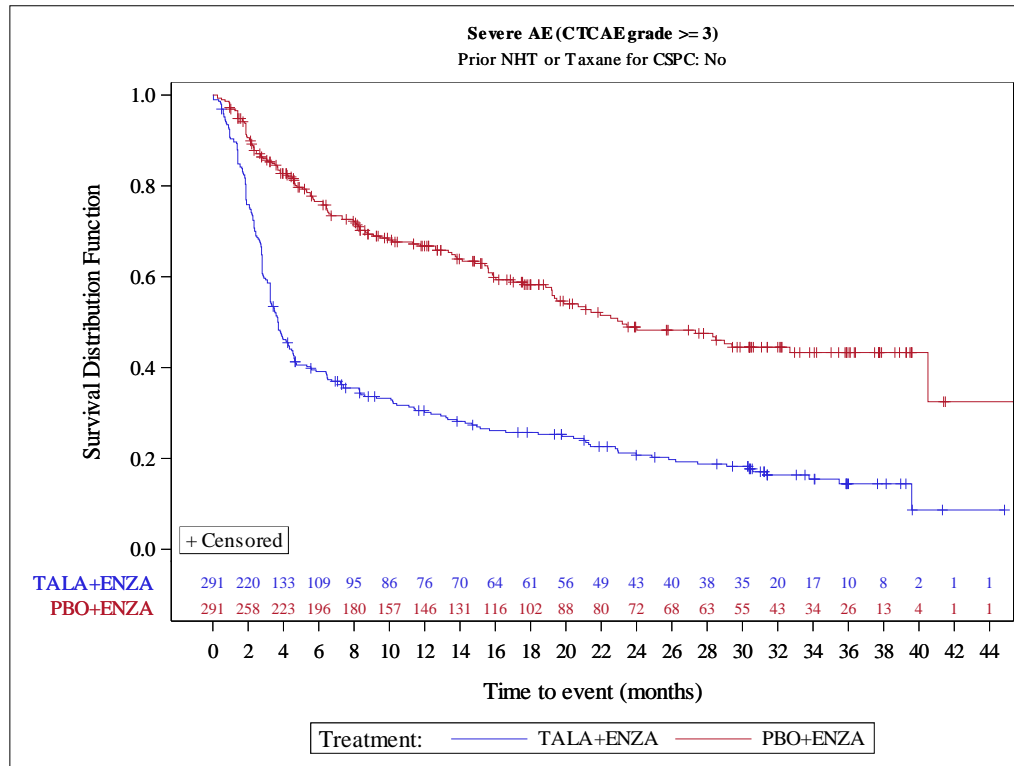
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

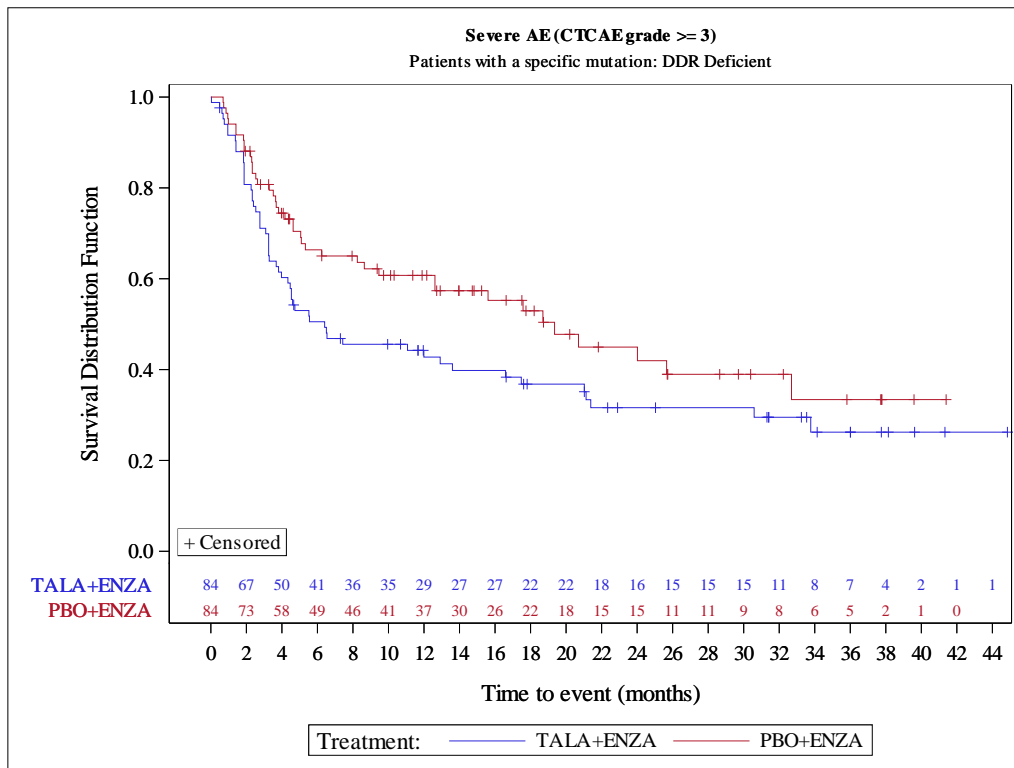
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set

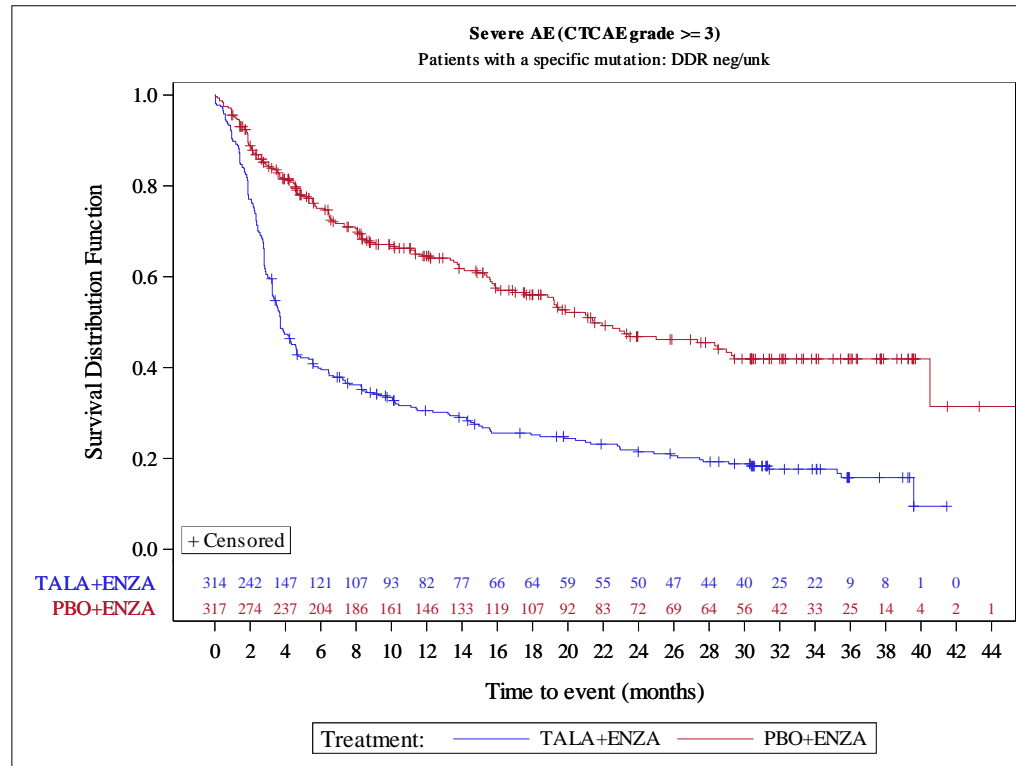


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

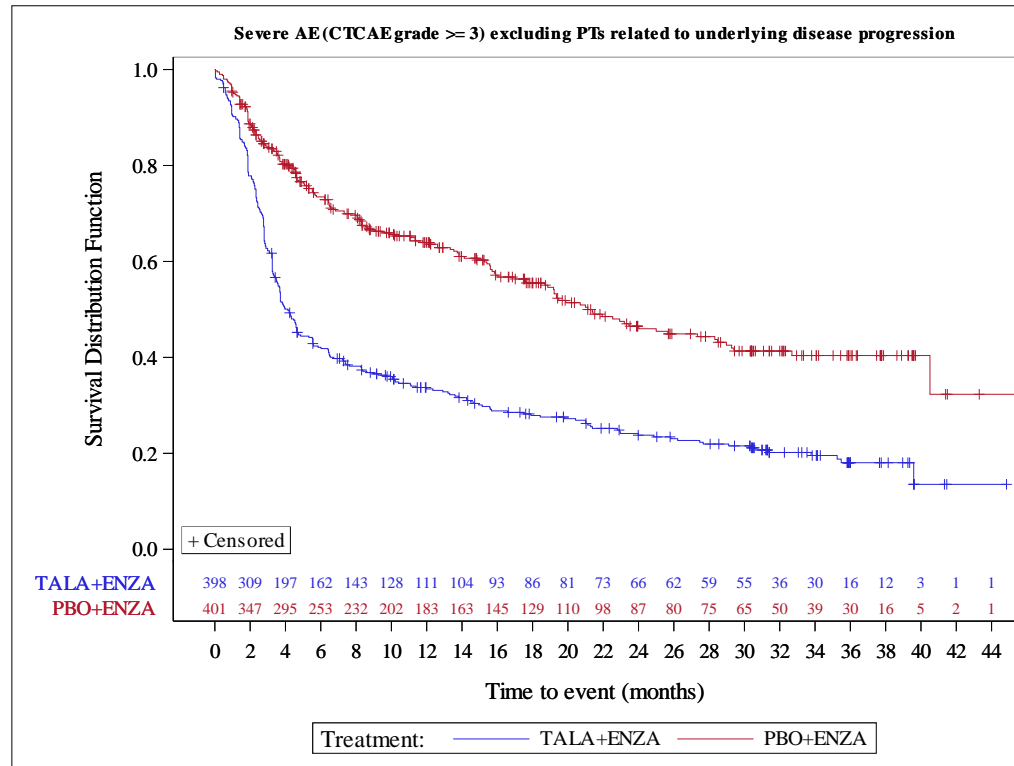
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

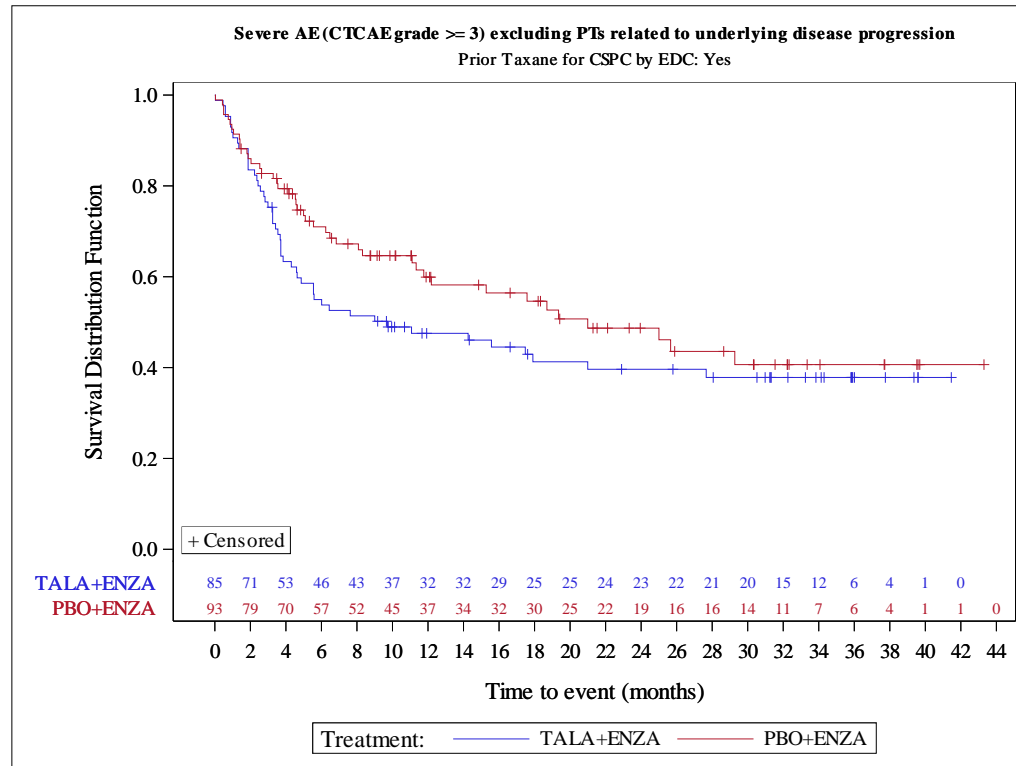
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

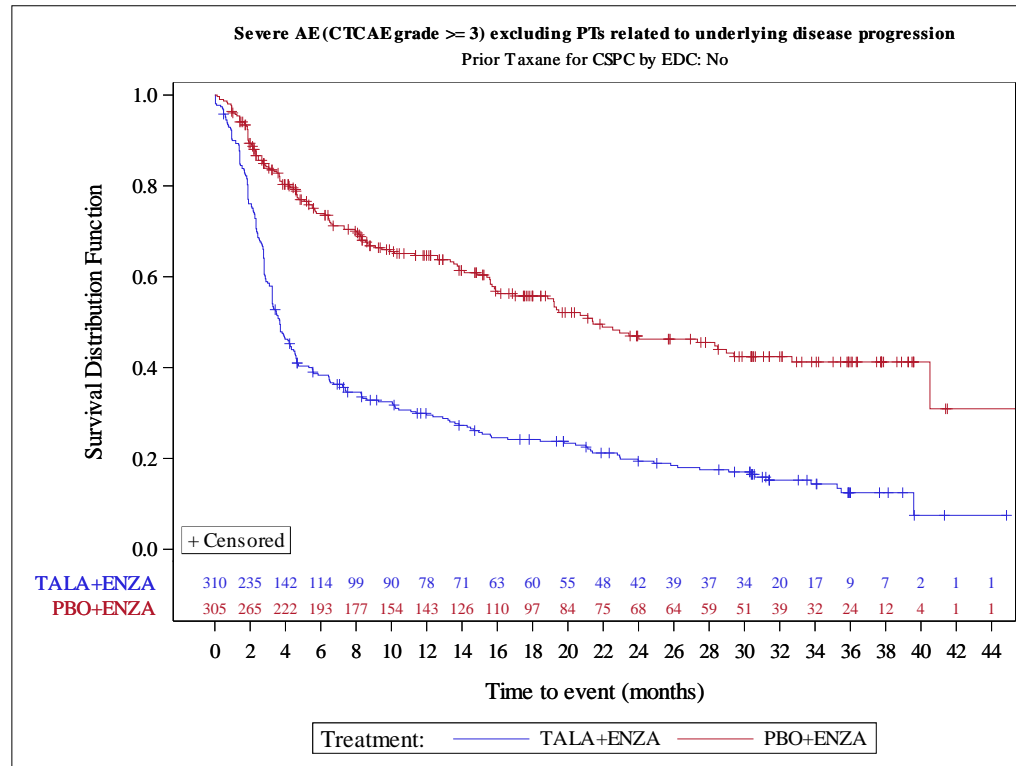
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

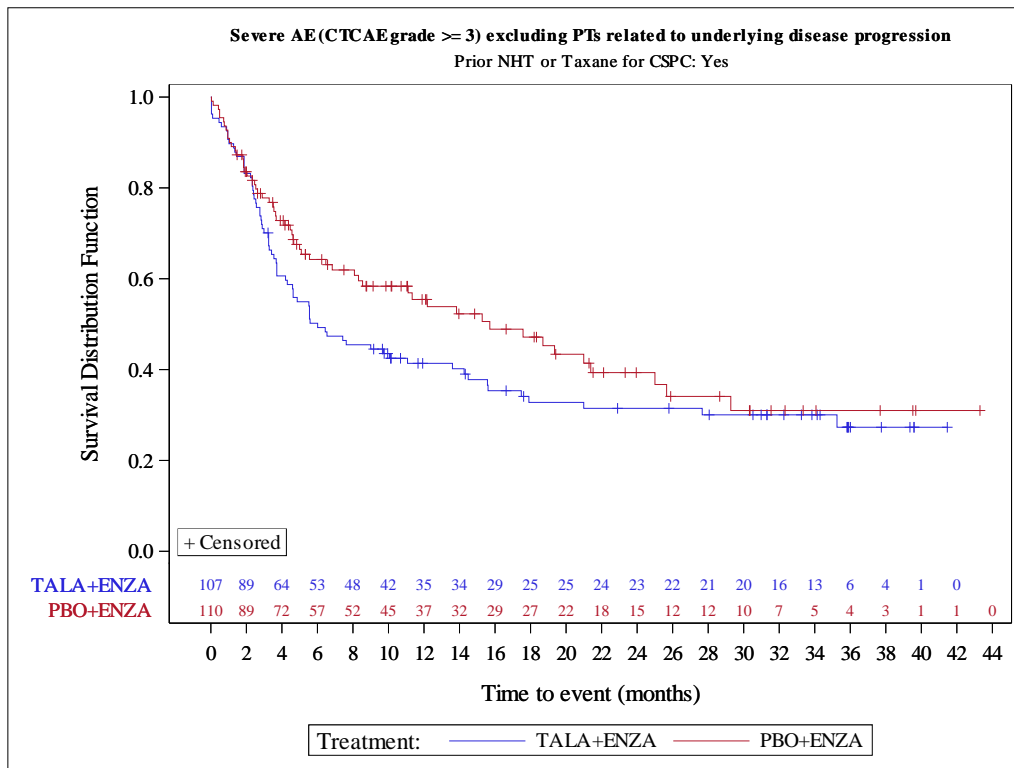
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

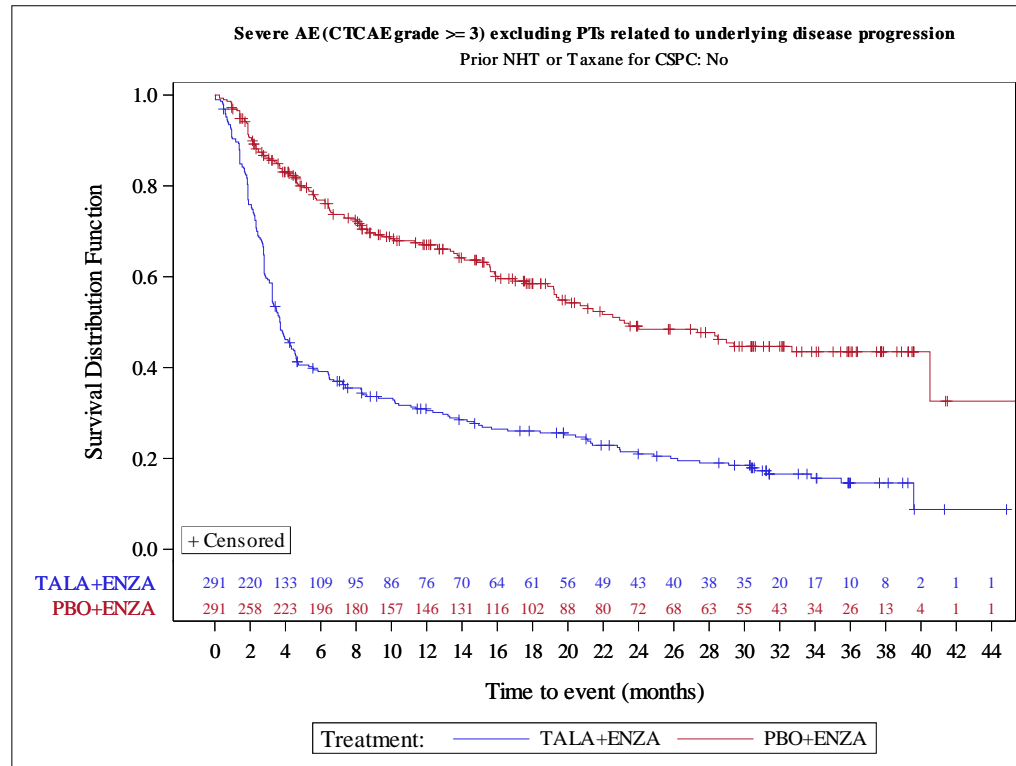
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

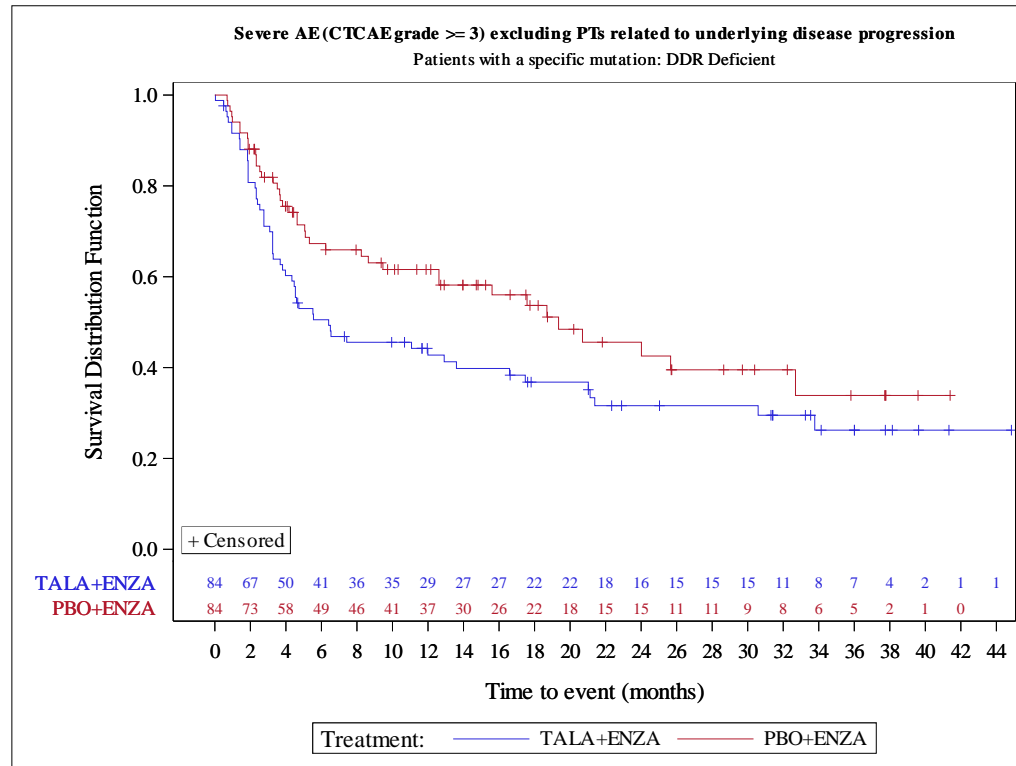
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

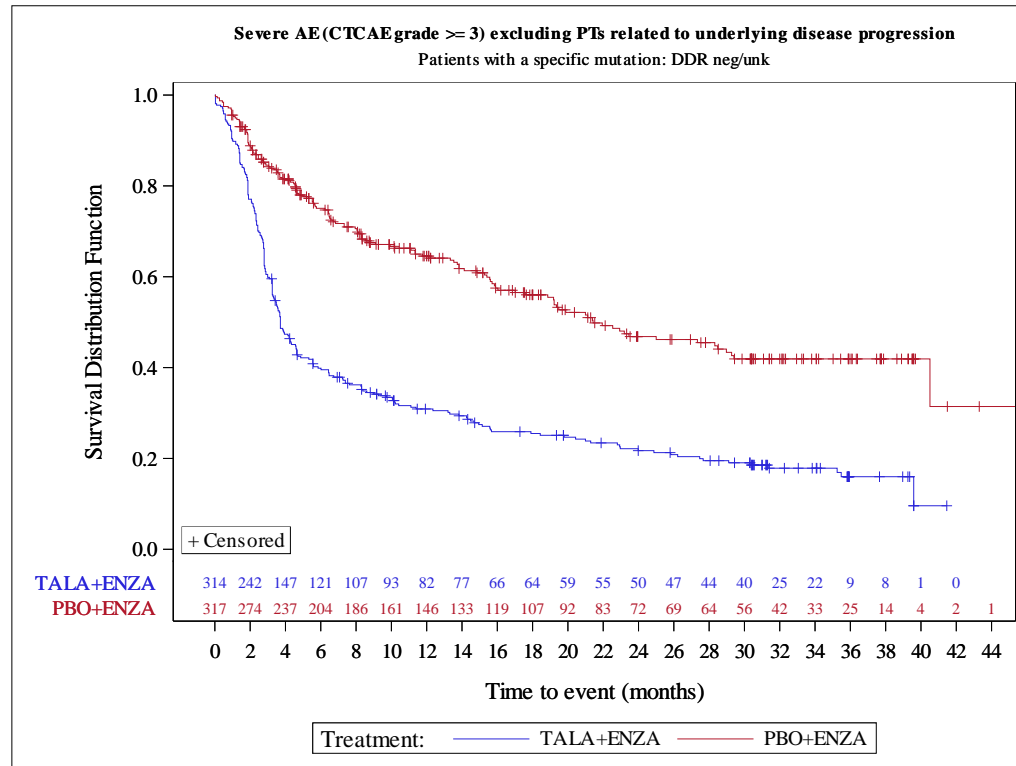
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

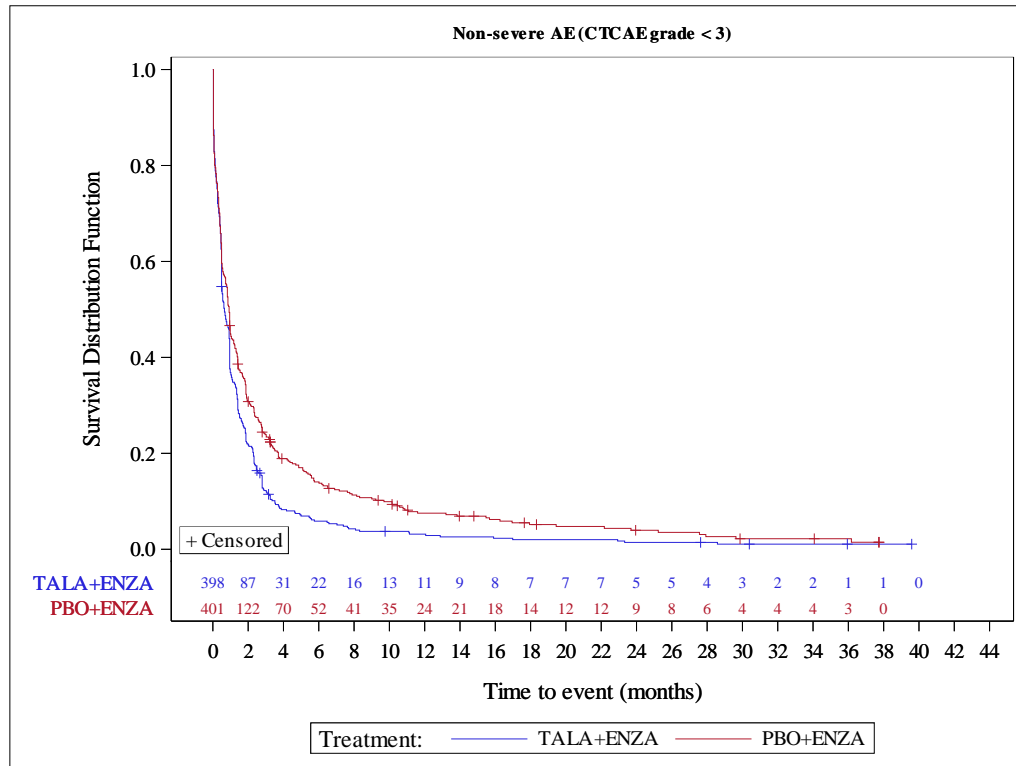


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

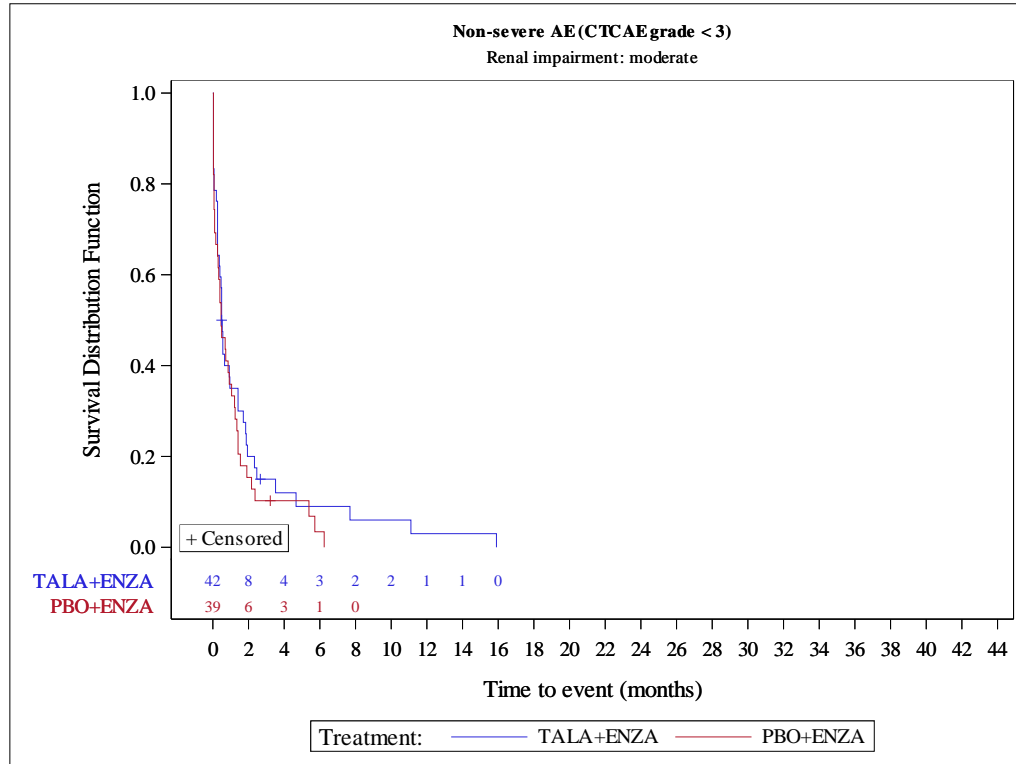
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

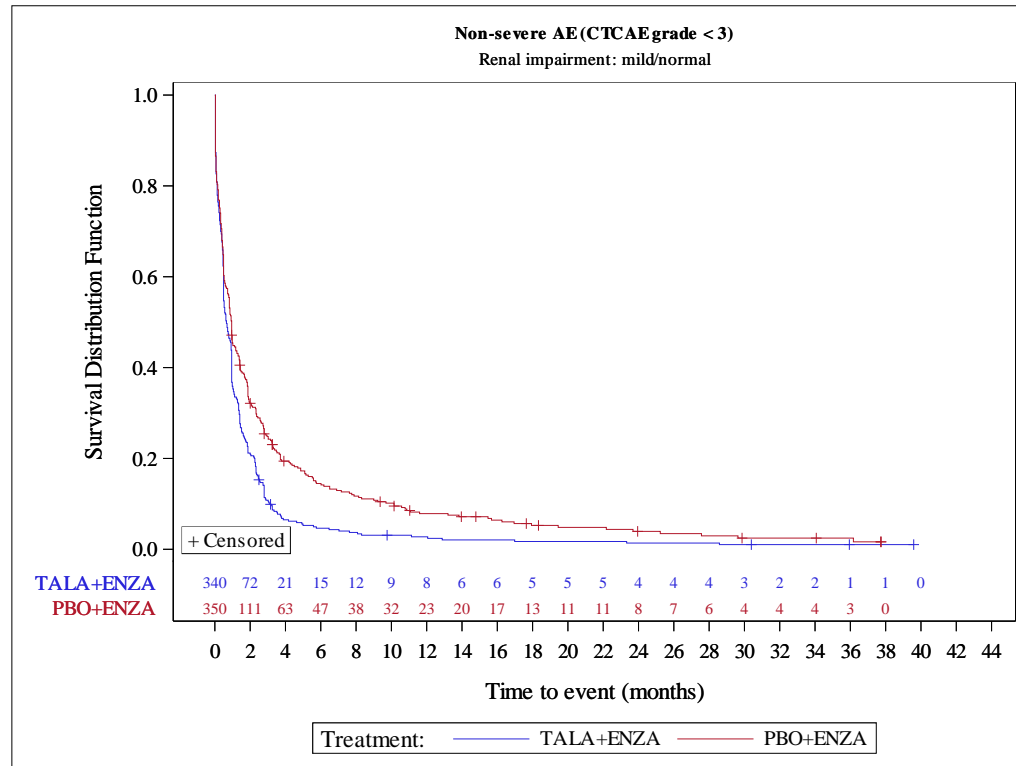
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

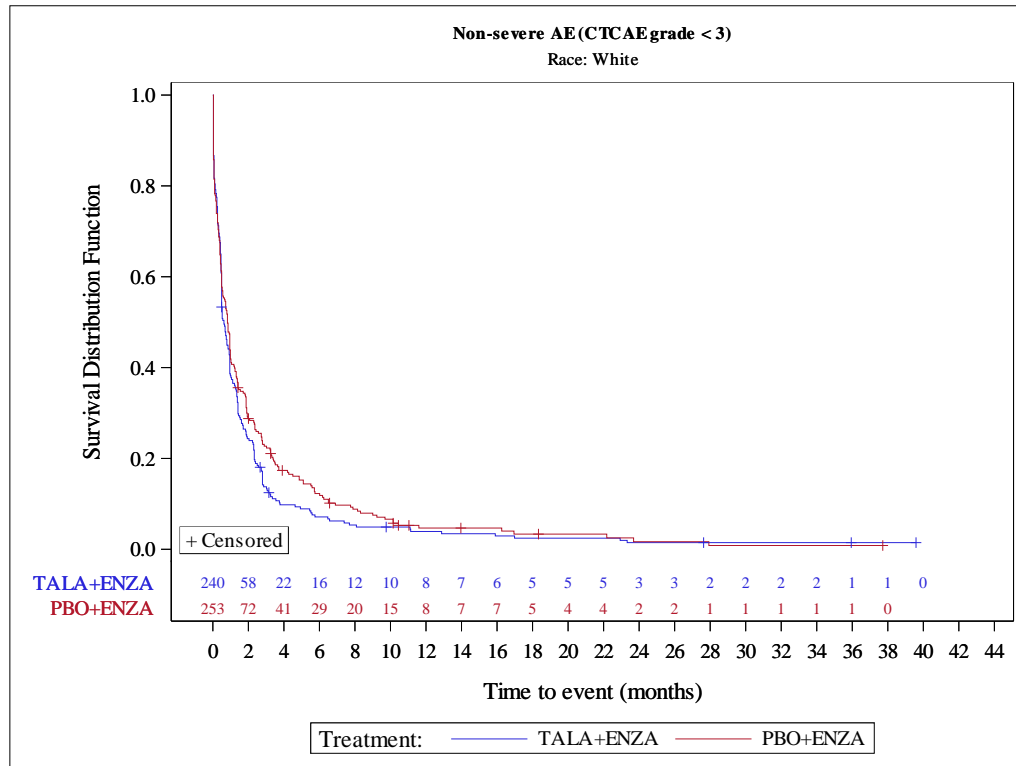
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

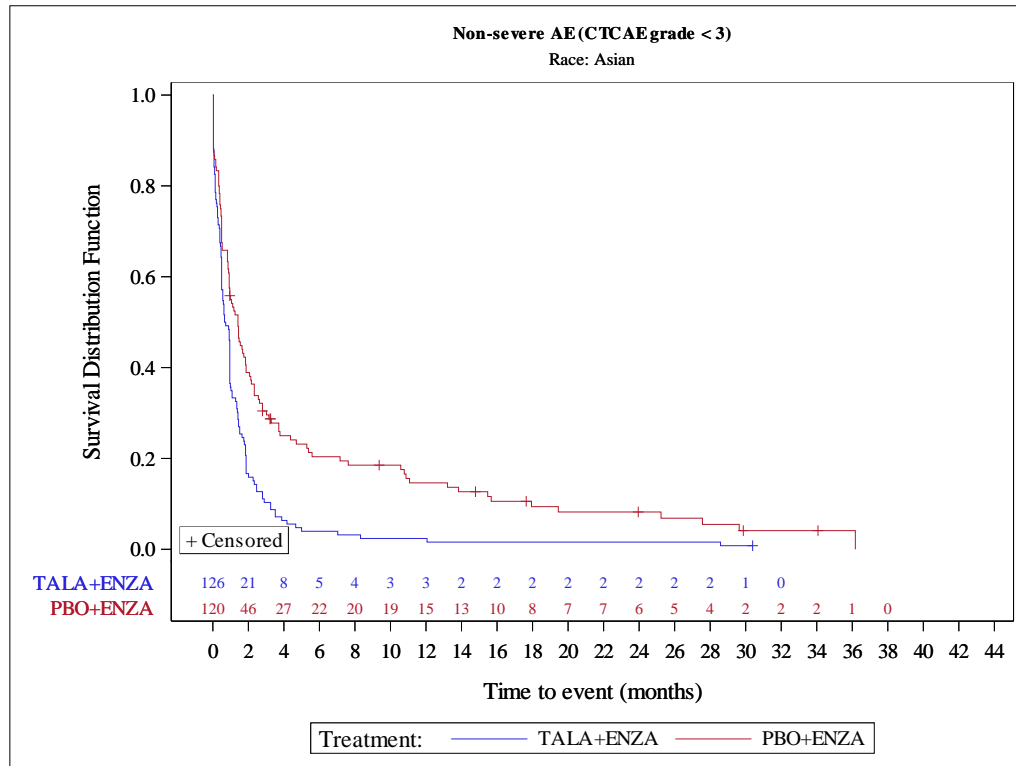
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

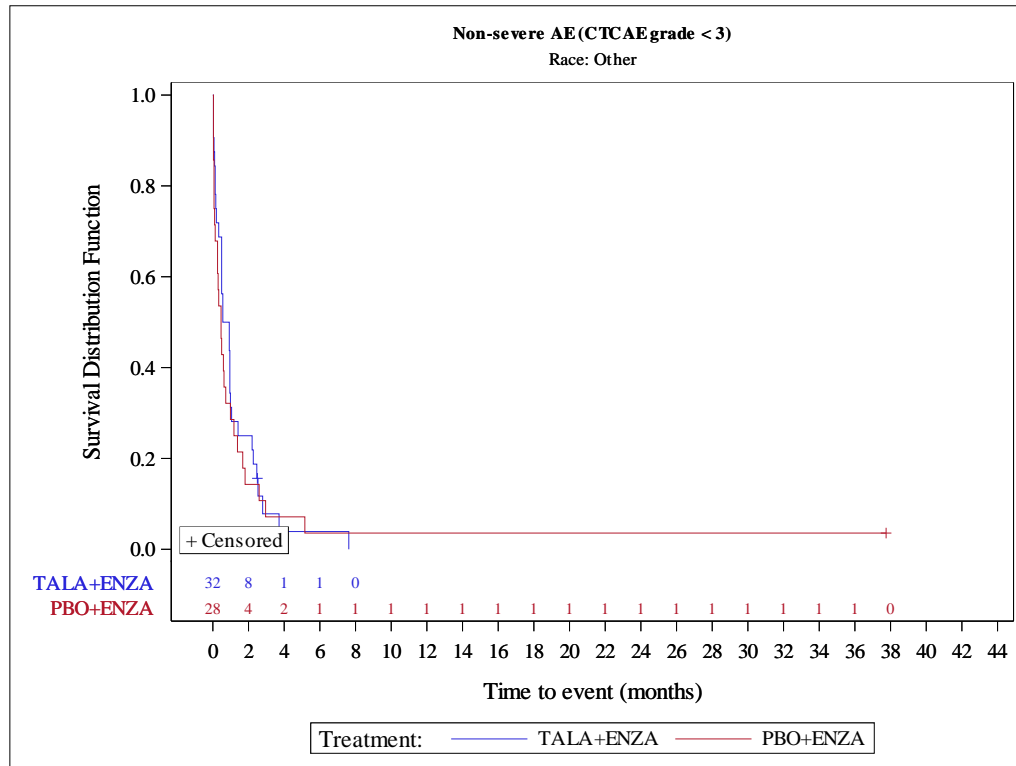
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

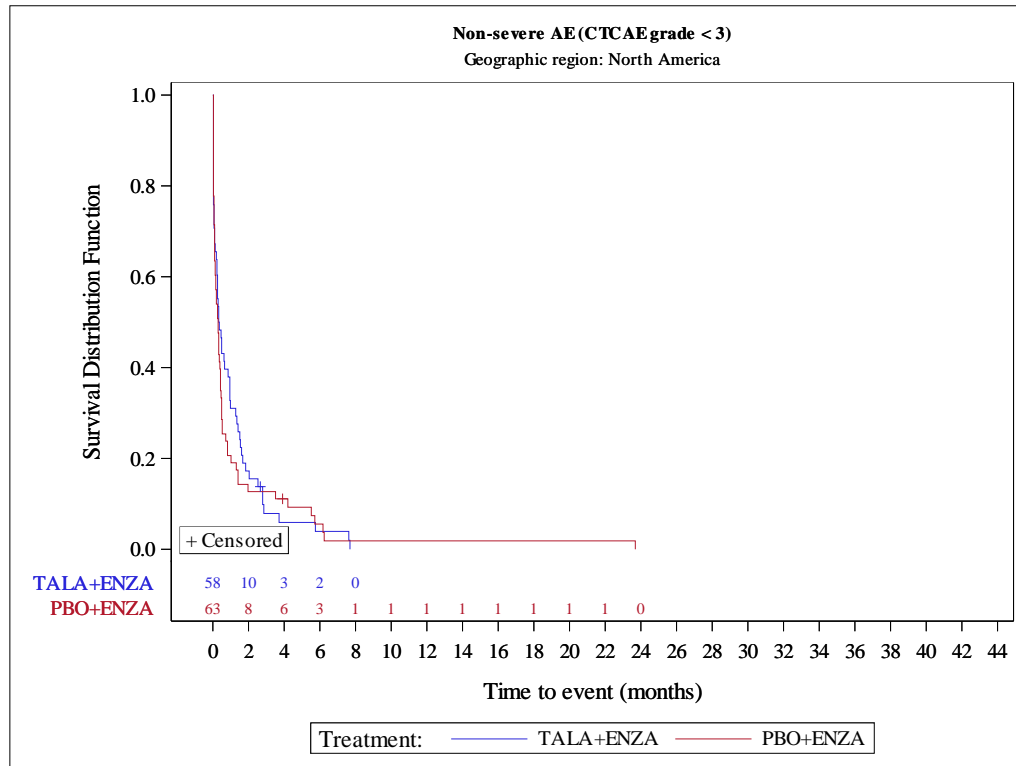
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

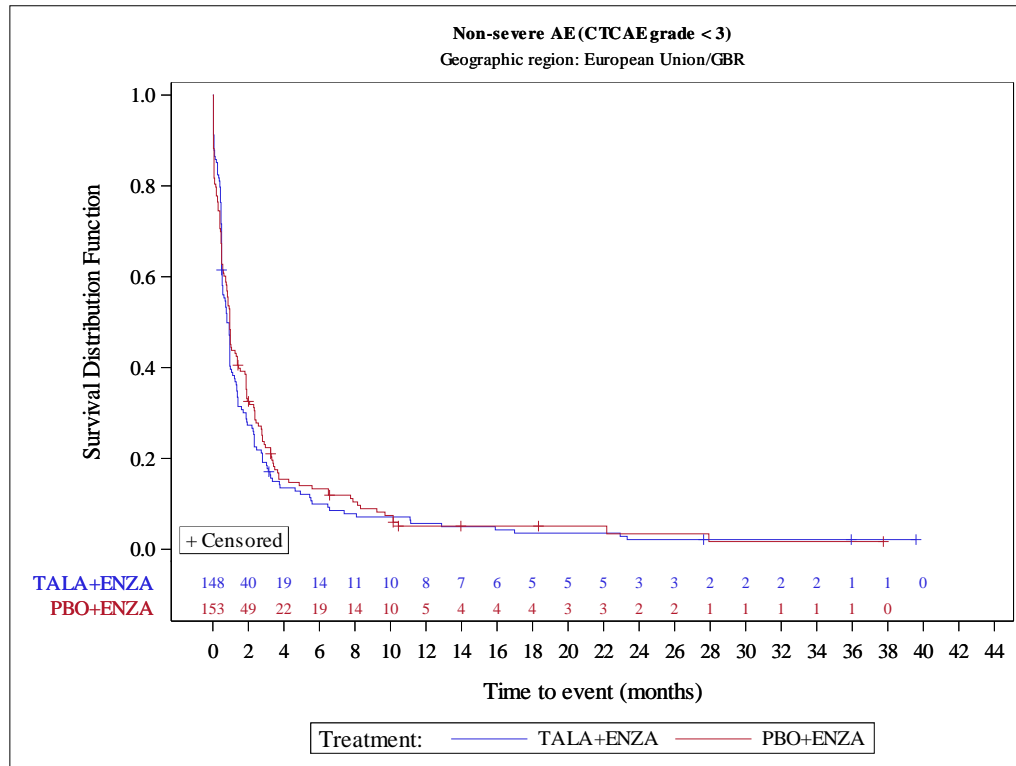
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

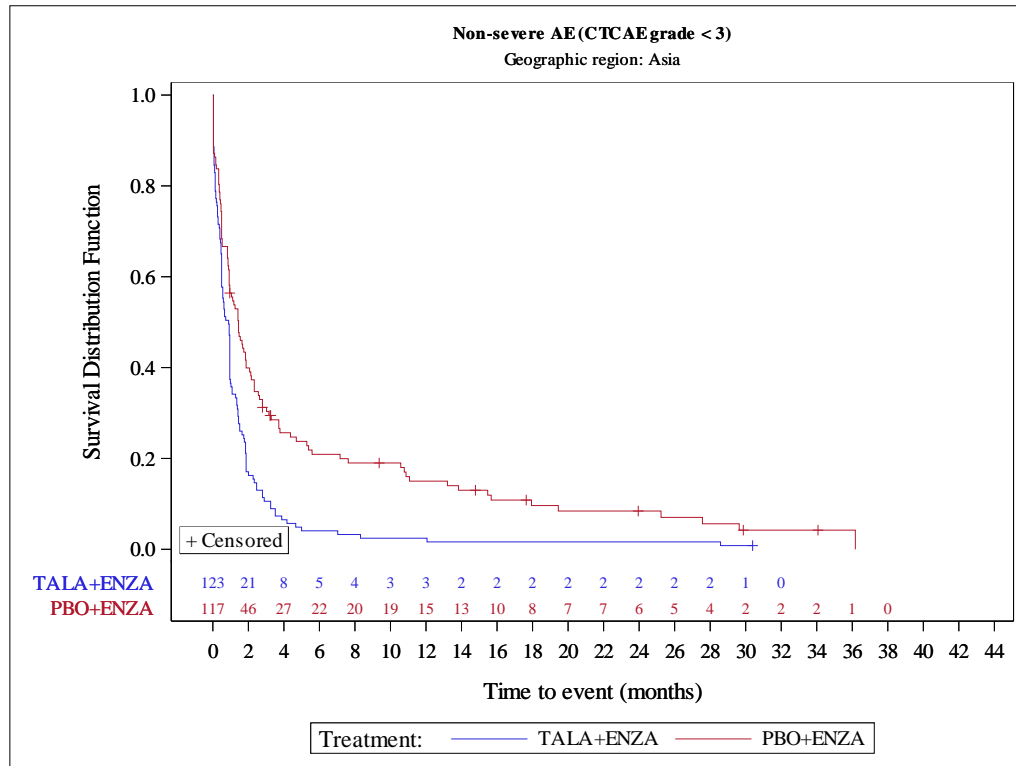


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

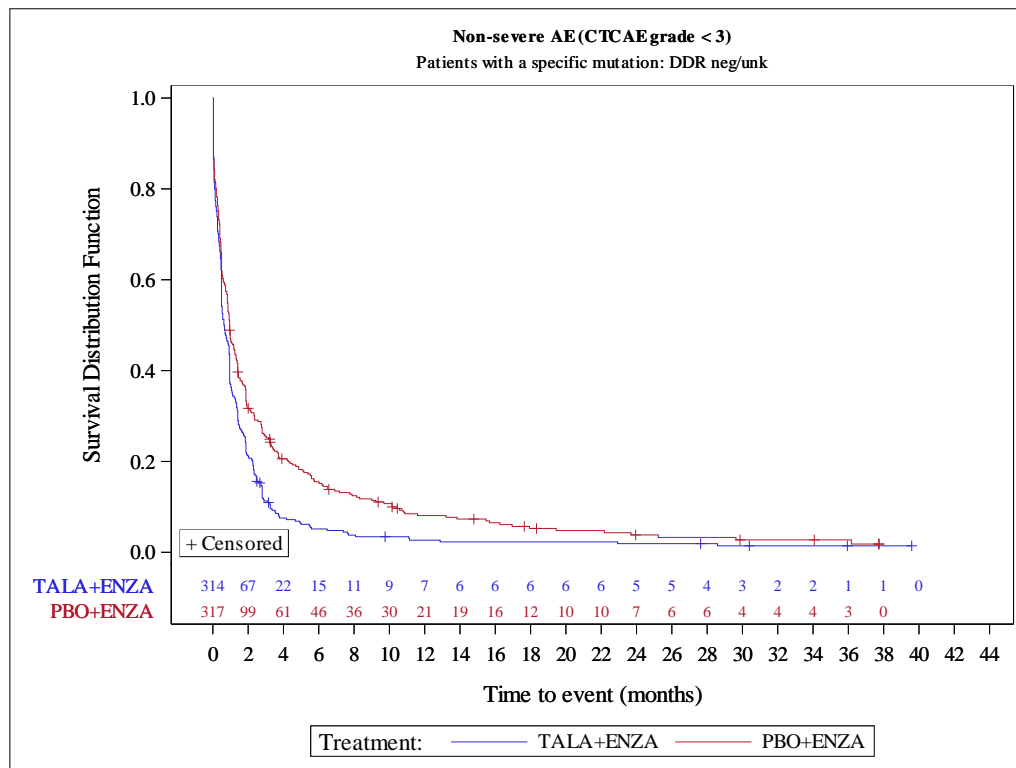


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

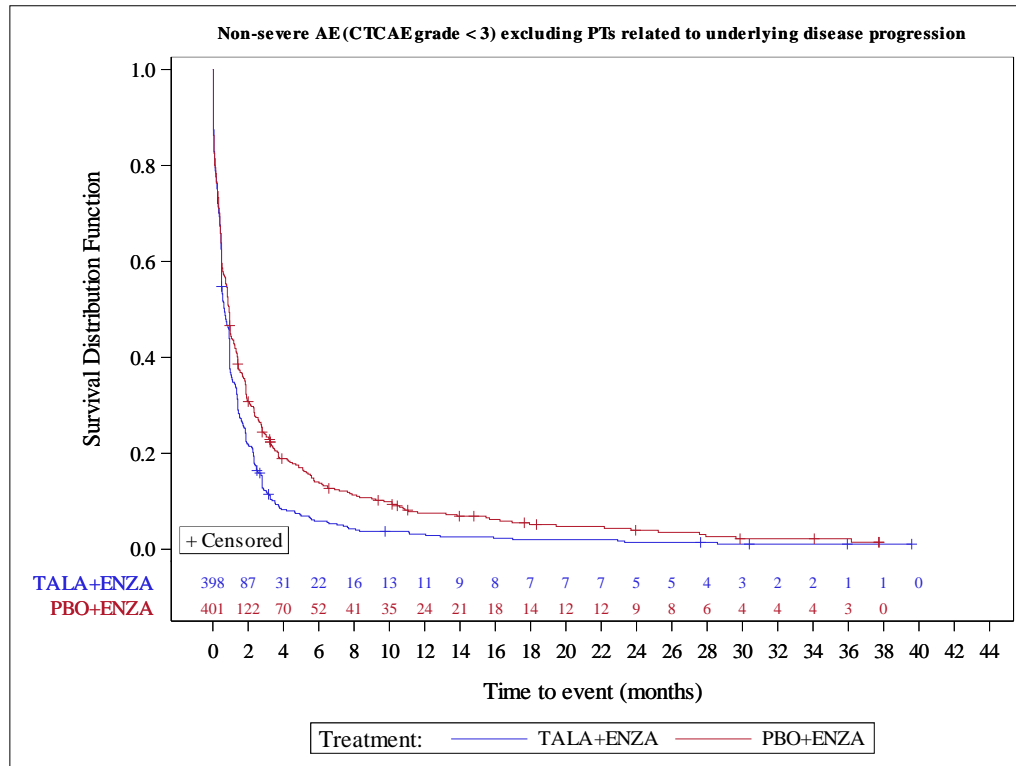
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

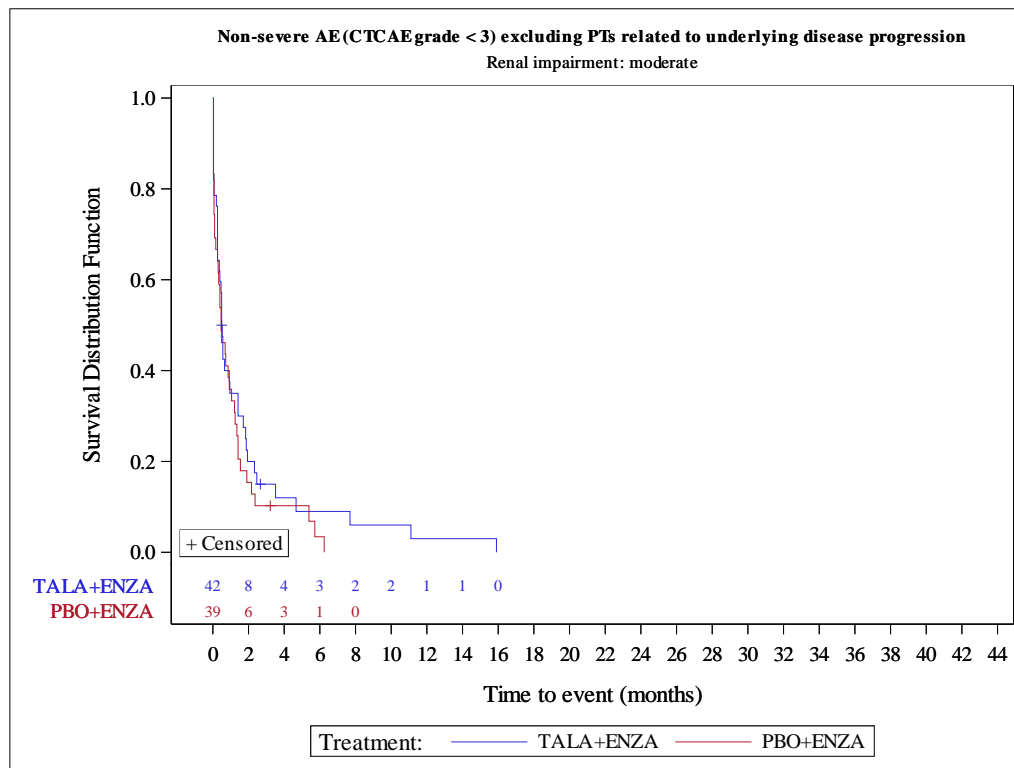
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

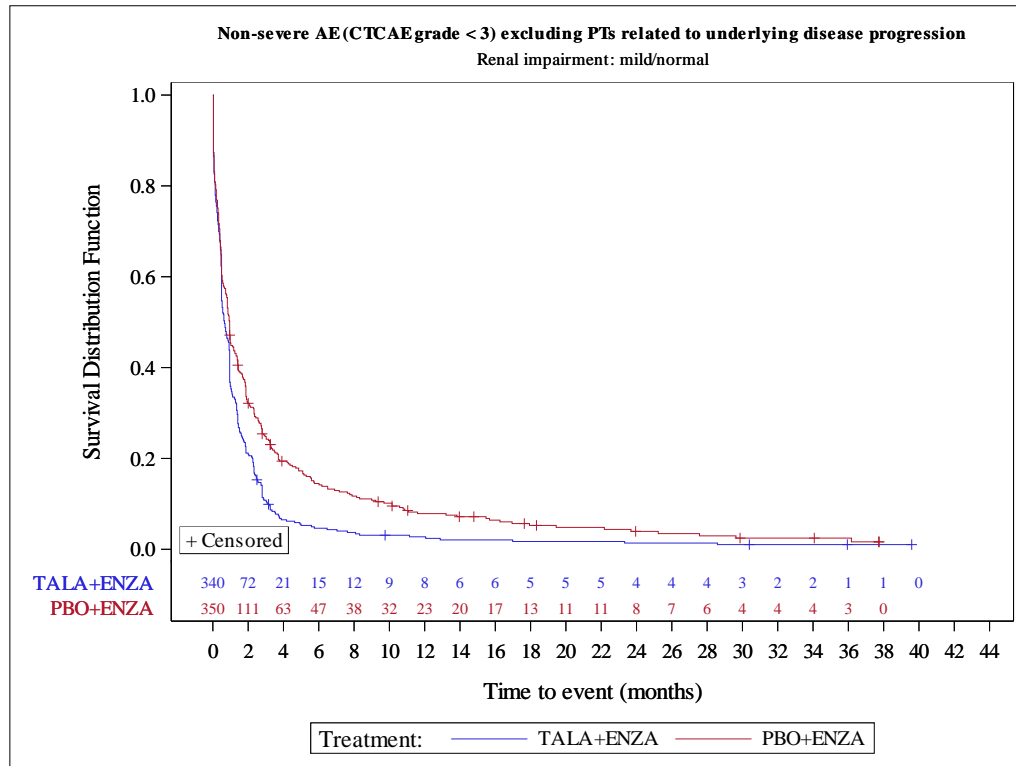
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

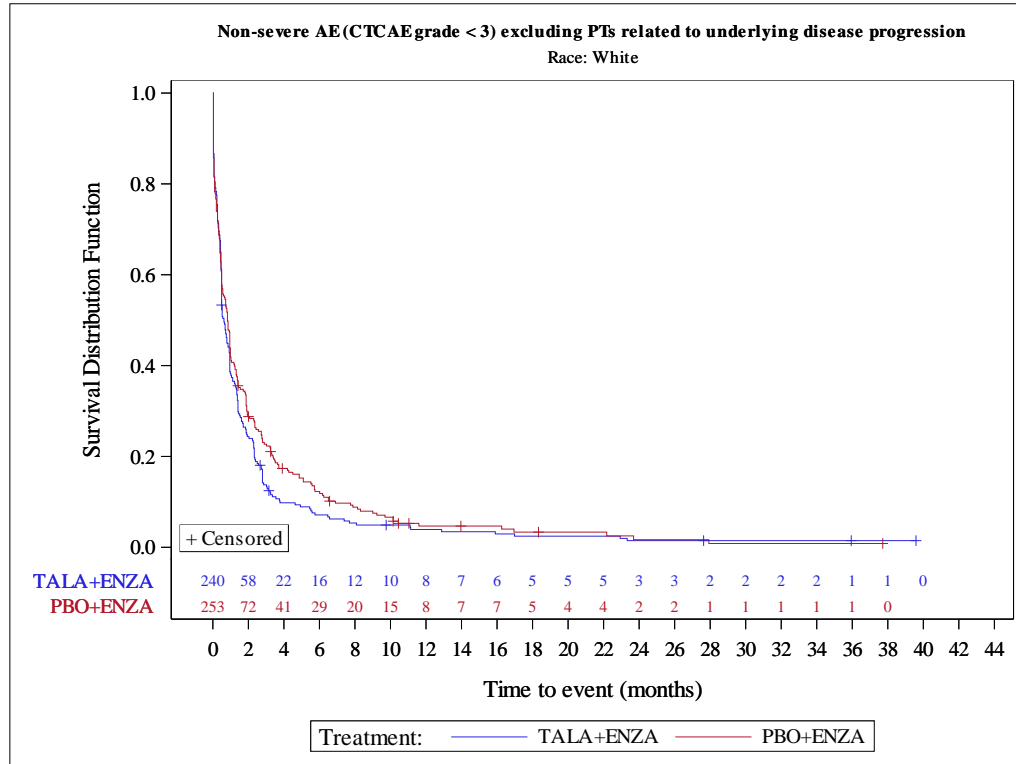
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

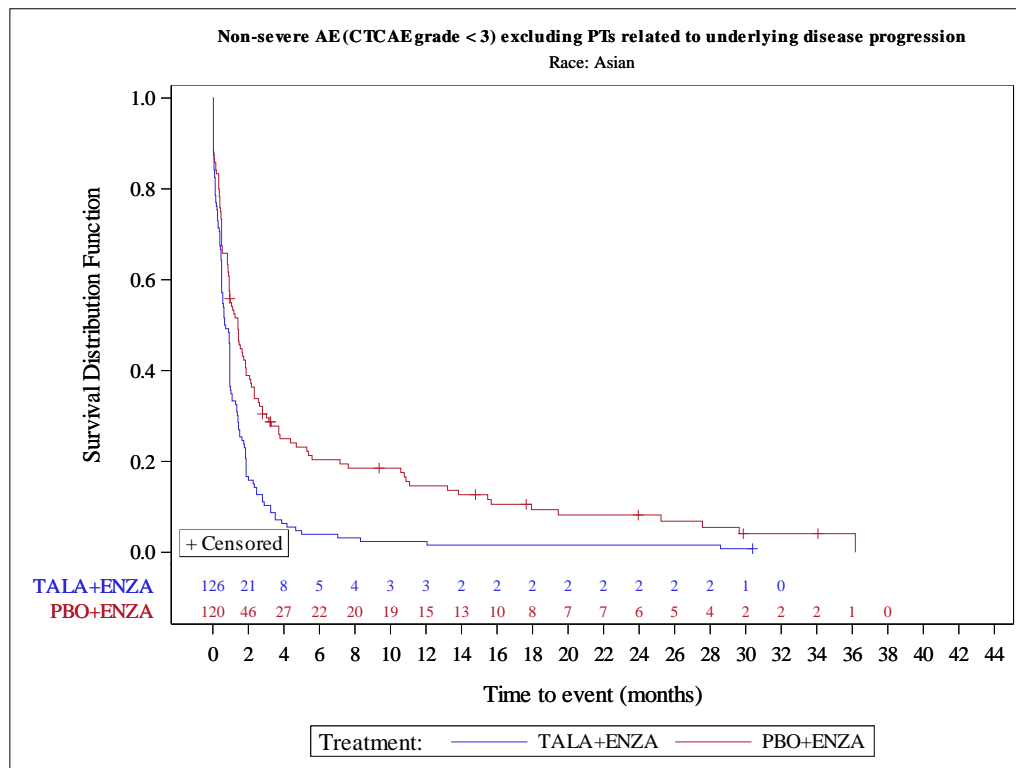
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

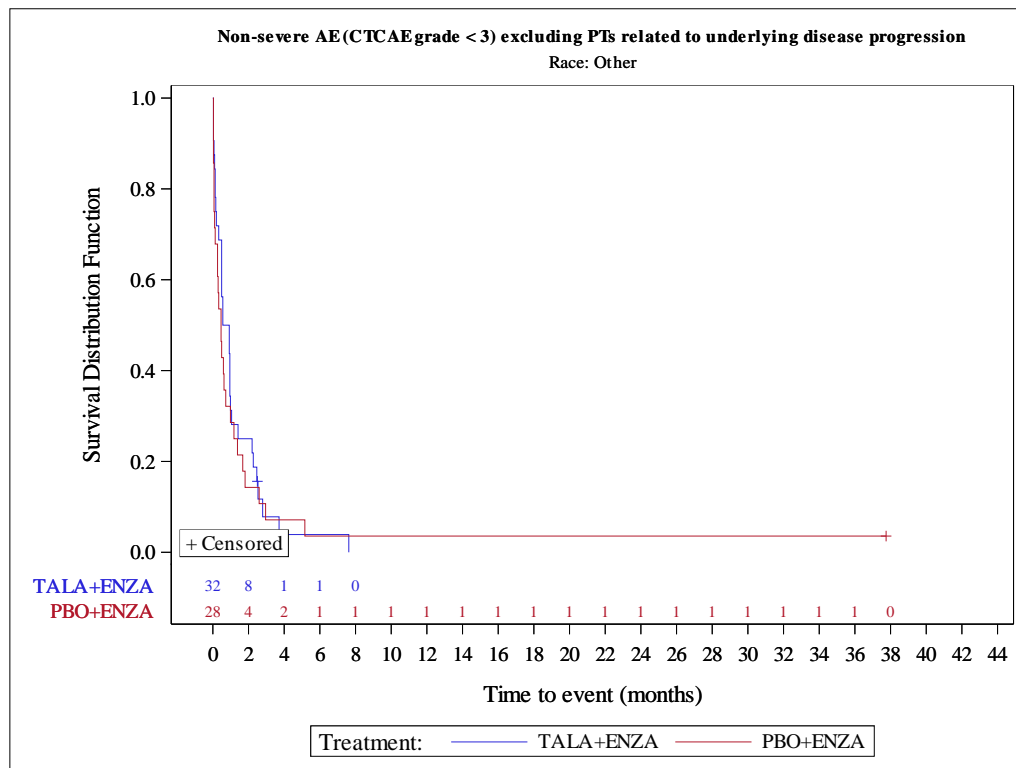


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

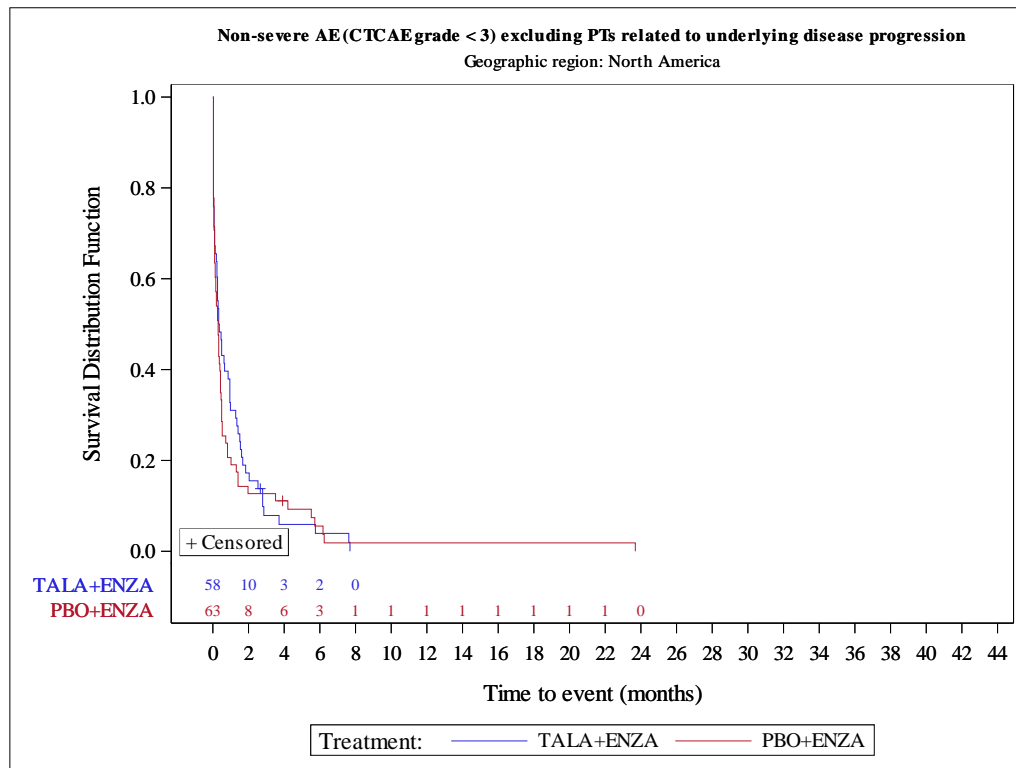
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

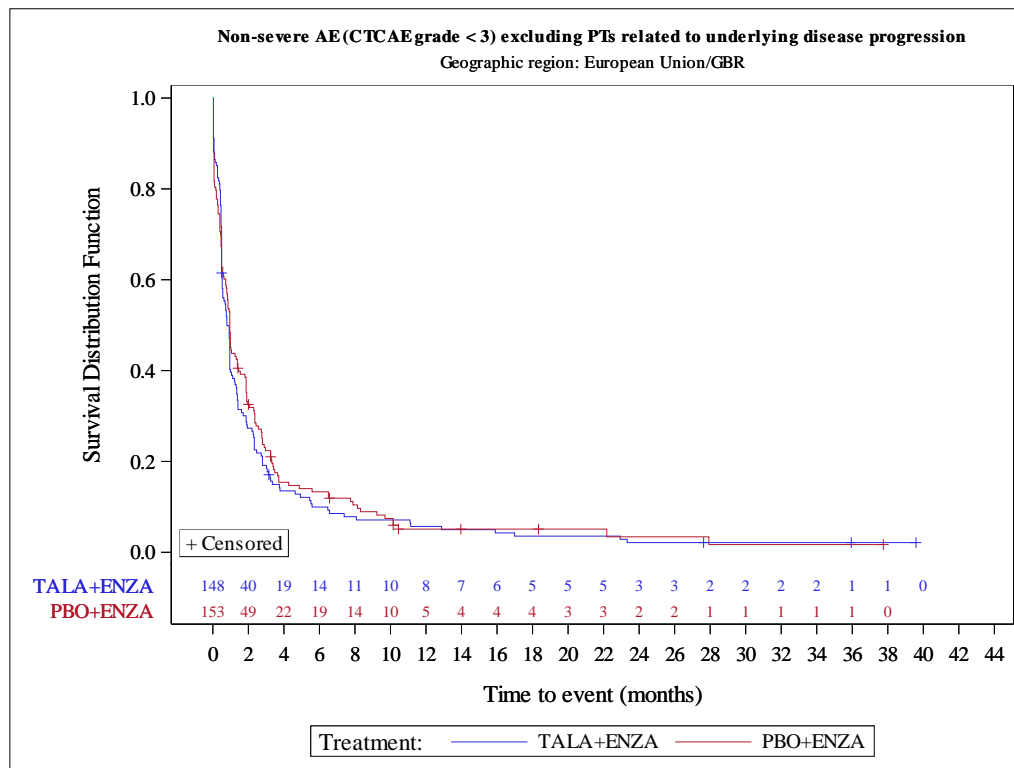
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

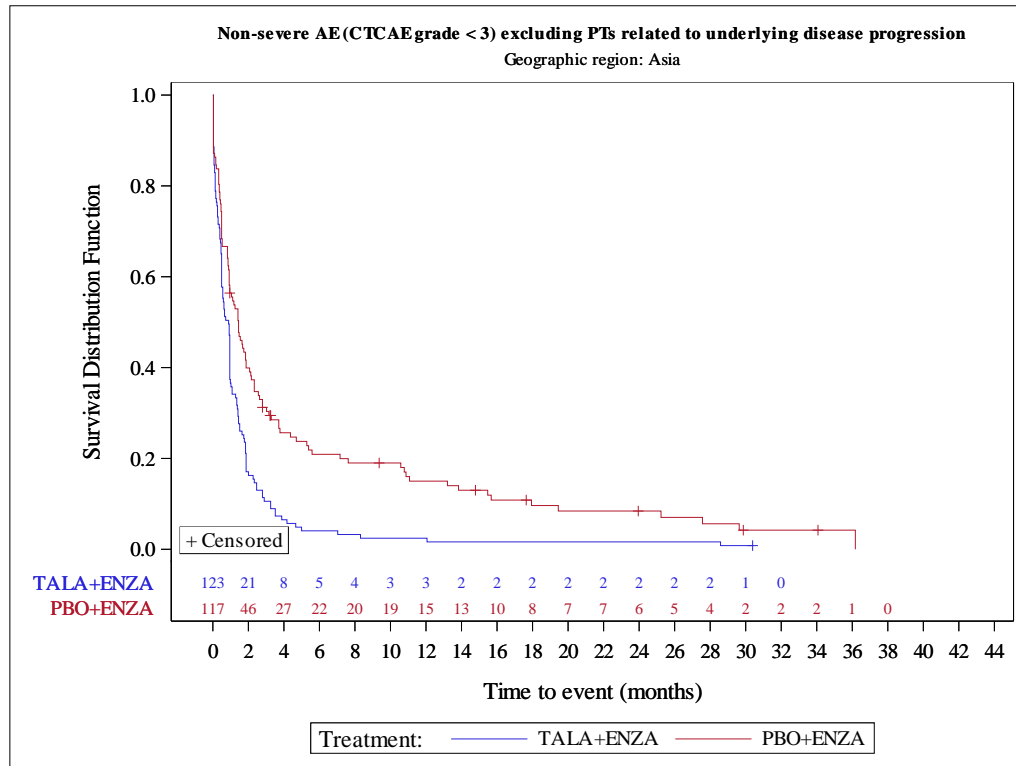
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

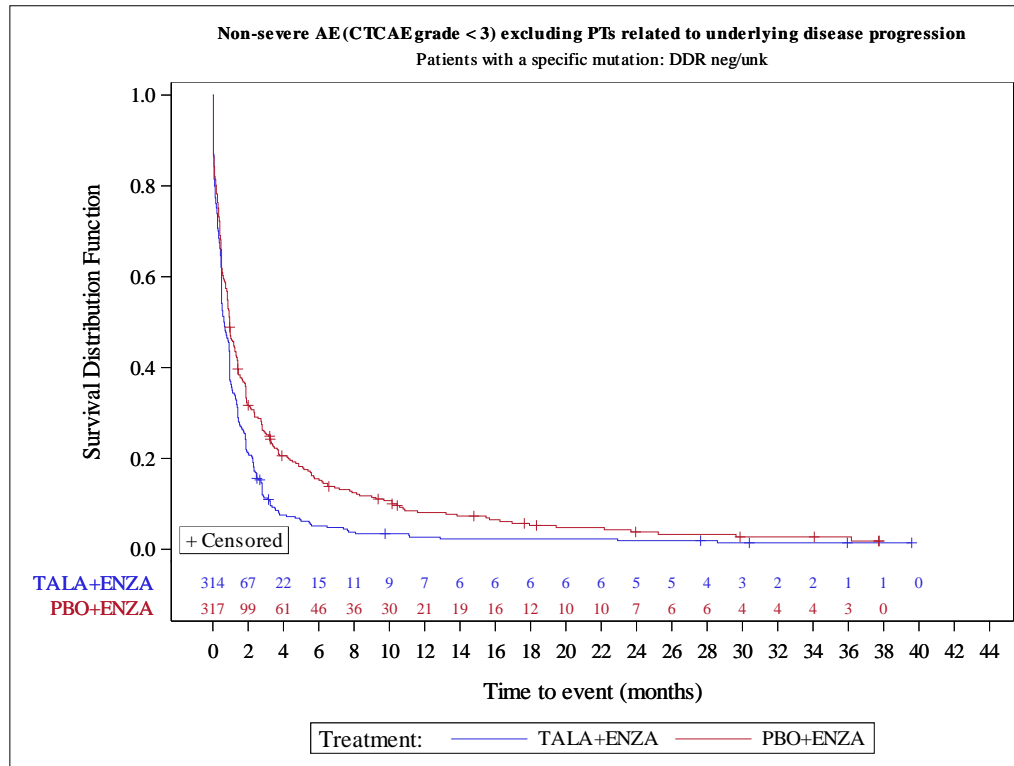


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

**Anhang 4-G3.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	41 ( 10.3)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	357 ( 89.7)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.75 (2.23, 10.14)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.16 (2.45, 10.87)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.64 (2.61, 12.20)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.05, 0.12)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	41 ( 10.3)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	357 ( 89.7)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.75 (2.23, 10.14)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.16 (2.45, 10.87)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.64 (2.61, 12.20)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.05, 0.12)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	43.1 ( 43.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.82 (0.56, 5.95)	
p-value [3]	0.3142	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.27 (0.70, 7.30)	
p-value [4]	0.1702	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.30 (0.70, 7.52)	
p-value [4]	0.1695	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1581	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	43.1 ( 43.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.42 (0.65, 9.00)	
p-value [3]	0.1736	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.82, 11.08)	
p-value [4]	0.0952	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.07 (0.82, 11.42)	
p-value [4]	0.0944	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.0787	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 9.8)	41 ( 10.2)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.2)	360 ( 89.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.82 (0.53, 1.27)	
p-value [3]	0.3680	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.96 (0.63, 1.45)	
p-value [4]	0.8412	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.95 (0.60, 1.51)	
p-value [4]	0.8412	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.05, 0.04)	
p-value [4]	0.8412	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 9.8)	40 ( 10.0)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.2)	361 ( 90.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.54, 1.30)	
p-value [3]	0.4306	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.98 (0.65, 1.49)	
p-value [4]	0.9336	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.98 (0.62, 1.56)	
p-value [4]	0.9336	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.04)	
p-value [4]	0.9336	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	79 ( 19.8)	49 ( 12.2)
Number of censored subjects, n (%)	319 ( 80.2)	352 ( 87.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	39.6 ( 24.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.47 (1.03, 2.10)	
p-value [3]	0.0343	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.62 (1.17, 2.26)	
p-value [4]	0.0038	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.78 (1.21, 2.62)	
p-value [4]	0.0036	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.03, 0.13)	
p-value [4]	0.0031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	79 ( 19.8)	48 ( 12.0)
Number of censored subjects, n (%)	319 ( 80.2)	353 ( 88.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	39.6 ( 24.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.50 (1.05, 2.15)	
p-value [3]	0.0267	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.66 (1.19, 2.31)	
p-value [4]	0.0027	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.82 (1.23, 2.69)	
p-value [4]	0.0025	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.03, 0.13)	
p-value [4]	0.0022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G3.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							0.1990
< 70	7/ 159 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	2.13 (0.55, 8.23)	0.2636	
>= 70	34/ 239 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	6.33 (2.47, 16.19)	<.0001	
Renal impairment							0.8614
moderate	6/ 42 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	5.08 (0.61, 42.25)	0.0938	
mild/normal	33/ 340 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	7/ 350 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	4.46 (1.97, 10.09)	<.0001	
Race							0.9911
White	22/ 240 ( 9.2)	NE ( NE , NE )	5/ 253 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	4.34 (1.64, 11.47)	0.0012	
Asian	16/ 126 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	4.74 (1.38, 16.25)	0.0064	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							0.0059
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 16.6, NE )	0.36 (0.06, 2.25)	0.2594	
No	39/ 372 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	7.32 (2.88, 18.58)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.6157
Yes	7/ 85 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.43 (0.71, 16.56)	0.1022	
No	34/ 310 ( 11.0)	NE ( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	5.19 (2.18, 12.37)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.0527
Yes	8/ 107 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.71 (0.51, 5.68)	0.3783	
No	33/ 291 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	7.92 (2.81, 22.36)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis							0.5524
< 8	14/ 116 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	6.80 (1.54, 29.91)	0.0033	
>= 8	27/ 278 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	4.08 (1.68, 9.89)	0.0007	
Baseline PSA Value							0.8518
<= Median	22/ 193 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4.48 (1.70, 11.84)	0.0009	
> Median	19/ 204 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	5.26 (1.56, 17.81)	0.0028	
ECOG performance status at baseline							0.2311
0	25/ 256 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	3.45 (1.49, 7.98)	0.0021	
1	16/ 142 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	13.83 (1.83, 104.31)	0.0008	
Geographic region							0.8351
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.91 (0.17, 21.10)	0.5897	
European Union/GBR	14/ 148 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	3/ 153 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	4.69 (1.35, 16.33)	0.0074	
Asia	16/ 123 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	4.74 (1.38, 16.27)	0.0063	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	7.87 (0.99, 62.26)	0.0206	
Patients with a specific mutation							0.5111
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.81 (0.19, 17.61)	0.6048	
DDR neg/unk	38/ 314 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	7/ 317 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5.30 (2.37, 11.86)	<.0001	
Stage at Diagnosis							0.8053
M0	17/ 170 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	4.21 (1.41, 12.51)	0.0050	
M1	24/ 224 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	4/ 214 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	5.26 (1.83, 15.17)	0.0006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5714
PSA only	21/ 190 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4.16 (1.57, 11.05)	0.0019	
RP with or w/o PSA prog	17/ 149 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	7.13 (1.65, 30.86)	0.0022	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 166 ( 9.0)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		2/ 57 ( 3.5)				
Both bone and soft tissue	23/ 180 ( 12.8)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9997
non-deficient/unknown	38/ 315 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	7/ 319 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5.33 (2.38, 11.93)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 159 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	2.13 (0.55, 8.23)	0.2636	0.1990
>= 70	34/ 239 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	6.33 (2.47, 16.19)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	6/ 42 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	5.08 (0.61, 42.25)	0.0938	0.8614
mild/normal	33/ 340 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	7/ 350 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	4.46 (1.97, 10.09)	<.0001	
Race									
White	22/ 240 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	5/ 253 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	4.34 (1.64, 11.47)	0.0012	0.9911
Asian	16/ 126 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	4.74 (1.38, 16.25)	0.0064	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 16.6, NE )	0.36 (0.06, 2.25)	0.2594	0.0059
No	39/ 372 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	7.32 (2.88, 18.58)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 85 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	3.43 (0.71, 16.56)	0.1022	0.6157
No	34/ 310 ( 11.0)	NE	( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	5.19 (2.18, 12.37)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	8/ 107 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1.71 (0.51, 5.68)	0.3783	0.0527
No	33/ 291 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	7.92 (2.81, 22.36)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 116 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	6.80 (1.54, 29.91)	0.0033	0.5524
>= 8	27/ 278 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4.08 (1.68, 9.89)	0.0007	
Baseline PSA Value									
<= Median	22/ 193 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4.48 (1.70, 11.84)	0.0009	0.8518
> Median	19/ 204 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	5.26 (1.56, 17.81)	0.0028	
ECOG performance status at baseline									
0	25/ 256 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	3.45 (1.49, 7.98)	0.0021	0.2311
1	16/ 142 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	13.83 (1.83, 104.31)	0.0008	
Geographic region									
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.91 (0.17, 21.10)	0.5897	0.8351
European Union/GBR	14/ 148 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	3/ 153 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	4.69 (1.35, 16.33)	0.0074	
Asia	16/ 123 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	4.74 (1.38, 16.27)	0.0063	
Rest of the world	9/ 69 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	7.87 (0.99, 62.26)	0.0206	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	1.81 (0.19, 17.61)	0.6048	0.5111
DDR neg/unk	38/ 314 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	7/ 317 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	5.30 (2.37, 11.86)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 170 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	4.21 (1.41, 12.51)	0.0050	0.8053
M1	24/ 224 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	4/ 214 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	5.26 (1.83, 15.17)	0.0006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.5714
PSA only	21/ 190 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4.16 (1.57, 11.05)	0.0019	
RP with or w/o PSA prog	17/ 149 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	7.13 (1.65, 30.86)	0.0022	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 166 ( 9.0)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		2/ 57 ( 3.5)				
Both bone and soft tissue	23/ 180 ( 12.8)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9997
non-deficient/unknown	38/ 315 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	7/ 319 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5.33 (2.38, 11.93)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	6/ 239 ( 2.5)		2/ 238 ( 0.8)				
Renal impairment							
moderate	3/ 42 ( 7.1)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 340 ( 1.5)		4/ 350 ( 1.1)				
Race							
White	5/ 240 ( 2.1)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		2/ 120 ( 1.7)				
Other	3/ 32 ( 9.4)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9906
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE		
No	9/ 372 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2/ 371 ( 0.5)	NE ( 43.1, NE )	3.61 (0.78, 16.82)	0.0803	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 85 ( 3.5)		1/ 93 ( 1.1)				
No	6/ 310 ( 1.9)		3/ 305 ( 1.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 107 ( 2.8)		2/ 110 ( 1.8)				
No	6/ 291 ( 2.1)		2/ 291 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	5/ 116 ( 4.3)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	4/ 278 ( 1.4)		3/ 282 ( 1.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 193 ( 3.1)		2/ 206 ( 1.0)				
> Median	3/ 204 ( 1.5)		2/ 194 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	5/ 256 ( 2.0)		4/ 269 ( 1.5)				
1	4/ 142 ( 2.8)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		2/ 117 ( 1.7)				
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							0.7591
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.11, 13.71)	0.8691	
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE ( 43.1, NE )	1.98 (0.51, 7.71)	0.3141	
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 170 ( 2.4)		2/ 184 ( 1.1)				
M1	5/ 224 ( 2.2)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	4/ 166 ( 2.4)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 180 ( 2.8)		3/ 186 ( 1.6)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							1.0000
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( 43.1, NE )	1.99 (0.51, 7.75)	0.3097	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	6/ 239 ( 2.5)		1/ 238 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	3/ 42 ( 7.1)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 340 ( 1.5)		3/ 350 ( 0.9)				
Race							
White	5/ 240 ( 2.1)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		2/ 120 ( 1.7)				
Other	3/ 32 ( 9.4)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9917
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE		
No	9/ 372 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 371 ( 0.3)	NE ( 43.1, NE )	7.16 (0.90, 56.83)	0.0297	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 85 ( 3.5)		1/ 93 ( 1.1)				
No	6/ 310 ( 1.9)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 107 ( 2.8)		2/ 110 ( 1.8)				
No	6/ 291 ( 2.1)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	5/ 116 ( 4.3)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	4/ 278 ( 1.4)		2/ 282 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 193 ( 3.1)		2/ 206 ( 1.0)				
> Median	3/ 204 ( 1.5)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	5/ 256 ( 2.0)		3/ 269 ( 1.1)				
1	4/ 142 ( 2.8)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		2/ 117 ( 1.7)				
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 170 ( 2.4)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	5/ 224 ( 2.2)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	4/ 166 ( 2.4)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 180 ( 2.8)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		1/ 32 ( 3.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	9/ 159 ( 5.7)	44.4	( 44.4, NE )	8/ 163 ( 4.9)	NE	( NE, NE )	1.02 (0.39, 2.65)	0.9671	0.5867
>= 70	30/ 239 ( 12.6)	NE	( NE, NE )	33/ 238 ( 13.9)	NE	( NE, NE )	0.77 (0.47, 1.27)	0.3082	
Renal impairment									
moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE, NE )	9/ 39 ( 23.1)	NE	( 21.0, NE )	0.37 (0.11, 1.20)	0.0854	0.1228
mild/normal	33/ 340 ( 9.7)	NE	( 44.4, NE )	30/ 350 ( 8.6)	NE	( NE, NE )	0.96 (0.58, 1.57)	0.8617	
Race									
White	27/ 240 ( 11.3)	NE	( 44.4, NE )	27/ 253 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	0.90 (0.52, 1.53)	0.6905	0.7459
Asian	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE, NE )	11/ 120 ( 9.2)	NE	( NE, NE )	0.74 (0.31, 1.74)	0.4882	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE, NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	0.49 (0.08, 2.93)	0.4227	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE, NE )	0.96 (0.13, 6.98)	0.9712	0.7600
No	36/ 372 ( 9.7)	NE	( 44.4, NE )	39/ 371 ( 10.5)	NE	( NE, NE )	0.80 (0.51, 1.26)	0.3288	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE	( NE, NE )	7/ 93 ( 7.5)	NE	( NE, NE )	0.37 (0.10, 1.44)	0.1354	0.2613
No	35/ 310 ( 11.3)	NE	( 44.4, NE )	34/ 305 ( 11.1)	NE	( NE, NE )	0.87 (0.54, 1.40)	0.5783	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	5/ 107 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	9/ 110 ( 8.2)	NE	( NE, NE )	0.45 (0.15, 1.34)	0.1398	0.2072
No	34/ 291 ( 11.7)	NE	( 44.4, NE )	32/ 291 ( 11.0)	NE	( NE, NE )	0.94 (0.58, 1.53)	0.8049	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 116 ( 10.3)	NE	( NE, NE )	7/ 112 ( 6.3)	NE	( NE, NE )	1.61 (0.63, 4.09)	0.3130	0.1185
>= 8	26/ 278 ( 9.4)	44.4	( 44.4, NE )	33/ 282 ( 11.7)	NE	( NE, NE )	0.66 (0.39, 1.10)	0.1112	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 193 ( 7.8)	NE	( 44.4, NE )	19/ 206 ( 9.2)	NE	( NE, NE )	0.73 (0.37, 1.44)	0.3598	0.7380
> Median	24/ 204 ( 11.8)	NE	( NE, NE )	22/ 194 ( 11.3)	NE	( NE, NE )	0.85 (0.47, 1.51)	0.5716	
ECOG performance status at baseline									
0	24/ 256 ( 9.4)	NE	( 44.4, NE )	23/ 269 ( 8.6)	NE	( NE, NE )	0.91 (0.51, 1.62)	0.7484	0.4182
1	15/ 142 ( 10.6)	NE	( NE, NE )	18/ 132 ( 13.6)	NE	( NE, NE )	0.66 (0.33, 1.31)	0.2312	
Geographic region									
North America	5/ 58 ( 8.6)	NE	( 39.6, NE )	7/ 63 ( 11.1)	NE	( NE, NE )	0.57 (0.18, 1.81)	0.3307	0.6895
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	44.4	( NE, NE )	13/ 153 ( 8.5)	NE	( NE, NE )	1.12 (0.54, 2.34)	0.7522	
Asia	10/ 123 ( 8.1)	NE	( NE, NE )	11/ 117 ( 9.4)	NE	( NE, NE )	0.74 (0.31, 1.73)	0.4803	
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE	( NE, NE )	10/ 68 ( 14.7)	NE	( NE, NE )	0.64 (0.24, 1.69)	0.3627	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	6/ 84 ( 7.1)	44.4	( NE, NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE, NE )	0.37 (0.13, 1.10)	0.0633	0.1879
DDR neg/unk	33/ 314 ( 10.5)	NE	( NE, NE )	31/ 317 ( 9.8)	NE	( NE, NE )	0.96 (0.59, 1.57)	0.8824	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 170 ( 10.0)	NE	( NE, NE )	16/ 184 ( 8.7)	NE	( NE, NE )	1.03 (0.52, 2.03)	0.9419	0.4457
M1	22/ 224 ( 9.8)	NE	( 44.4, NE )	24/ 214 ( 11.2)	NE	( NE, NE )	0.71 (0.40, 1.28)	0.2585	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2941
PSA only	20/ 190 ( 10.5)	NE ( 44.4, NE )		16/ 206 ( 7.8)	NE ( NE , NE )		1.16 (0.60, 2.24)	0.6649	
RP with or w/o PSA prog	17/ 149 ( 11.4)	NE ( NE , NE )		18/ 136 ( 13.2)	NE ( NE , NE )		0.75 (0.38, 1.45)	0.3867	
Site of metastasis									
Bone only	21/ 166 ( 12.7)			16/ 154 ( 10.4)					
Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)			5/ 57 ( 8.8)					
Both bone and soft tissue	15/ 180 ( 8.3)			19/ 186 ( 10.2)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.3567
non-deficient/unknown	33/ 315 ( 10.5)	NE ( NE , NE )		31/ 319 ( 9.7)	NE ( NE , NE )		0.97 (0.59, 1.58)	0.9021	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )		0.33 (0.08, 1.31)	0.0969	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	44.4 ( NE , NE )		4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		0.52 (0.09, 2.82)	0.4365	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	9/ 159 ( 5.7)	44.4	( 44.4, NE )	7/ 163 ( 4.3)	NE	( NE, NE )	1.16 (0.43, 3.14)	0.7624	0.4434
>= 70	30/ 239 ( 12.6)	NE	( NE, NE )	33/ 238 ( 13.9)	NE	( NE, NE )	0.77 (0.47, 1.27)	0.3082	
Renal impairment									
moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE, NE )	9/ 39 ( 23.1)	NE	( 21.0, NE )	0.37 (0.11, 1.20)	0.0854	0.1105
mild/normal	33/ 340 ( 9.7)	NE	( 44.4, NE )	29/ 350 ( 8.3)	NE	( NE, NE )	0.99 (0.60, 1.63)	0.9658	
Race									
White	27/ 240 ( 11.3)	NE	( 44.4, NE )	27/ 253 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	0.90 (0.52, 1.53)	0.6905	0.7747
Asian	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE, NE )	10/ 120 ( 8.3)	NE	( NE, NE )	0.81 (0.34, 1.95)	0.6416	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE, NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	0.49 (0.08, 2.93)	0.4227	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE, NE )	0.96 (0.13, 6.98)	0.9712	0.7420
No	36/ 372 ( 9.7)	NE	( 44.4, NE )	38/ 371 ( 10.2)	NE	( NE, NE )	0.82 (0.52, 1.29)	0.3884	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE	( NE, NE )	7/ 93 ( 7.5)	NE	( NE, NE )	0.37 (0.10, 1.44)	0.1354	0.2449
No	35/ 310 ( 11.3)	NE	( 44.4, NE )	33/ 305 ( 10.8)	NE	( NE, NE )	0.90 (0.56, 1.45)	0.6654	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	5/ 107 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	9/ 110 ( 8.2)	NE	( NE, NE )	0.45 (0.15, 1.34)	0.1398	0.1899
No	34/ 291 ( 11.7)	NE	( 44.4, NE )	31/ 291 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	0.97 (0.60, 1.58)	0.9032	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 116 ( 10.3)	NE	( NE, NE )	7/ 112 ( 6.3)	NE	( NE, NE )	1.61 (0.63, 4.09)	0.3130	0.1331
>= 8	26/ 278 ( 9.4)	44.4	( 44.4, NE )	32/ 282 ( 11.3)	NE	( NE, NE )	0.68 (0.40, 1.14)	0.1425	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 193 ( 7.8)	NE	( 44.4, NE )	19/ 206 ( 9.2)	NE	( NE, NE )	0.73 (0.37, 1.44)	0.3598	0.6632
> Median	24/ 204 ( 11.8)	NE	( NE, NE )	21/ 194 ( 10.8)	NE	( NE, NE )	0.89 (0.49, 1.59)	0.6846	
ECOG performance status at baseline									
0	24/ 256 ( 9.4)	NE	( 44.4, NE )	23/ 269 ( 8.6)	NE	( NE, NE )	0.91 (0.51, 1.62)	0.7484	0.4967
1	15/ 142 ( 10.6)	NE	( NE, NE )	17/ 132 ( 12.9)	NE	( NE, NE )	0.70 (0.35, 1.40)	0.3060	
Geographic region									
North America	5/ 58 ( 8.6)	NE	( 39.6, NE )	7/ 63 ( 11.1)	NE	( NE, NE )	0.57 (0.18, 1.81)	0.3307	0.7083
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	44.4	( NE, NE )	13/ 153 ( 8.5)	NE	( NE, NE )	1.12 (0.54, 2.34)	0.7522	
Asia	10/ 123 ( 8.1)	NE	( NE, NE )	10/ 117 ( 8.5)	NE	( NE, NE )	0.81 (0.34, 1.94)	0.6328	
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE	( NE, NE )	10/ 68 ( 14.7)	NE	( NE, NE )	0.64 (0.24, 1.69)	0.3627	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	6/ 84 ( 7.1)	44.4	( NE, NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	0.41 (0.14, 1.24)	0.1039	0.2647
DDR neg/unk	33/ 314 ( 10.5)	NE	( NE, NE )	31/ 317 ( 9.8)	NE	( NE, NE )	0.96 (0.59, 1.57)	0.8824	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 170 ( 10.0)	NE	( NE, NE )	16/ 184 ( 8.7)	NE	( NE, NE )	1.03 (0.52, 2.03)	0.9419	0.5046
M1	22/ 224 ( 9.8)	NE	( 44.4, NE )	23/ 214 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	0.74 (0.41, 1.35)	0.3272	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2941
PSA only	20/ 190 ( 10.5)	NE ( 44.4, NE )		16/ 206 ( 7.8)	NE ( NE , NE )		1.16 (0.60, 2.24)	0.6649	
RP with or w/o PSA prog	17/ 149 ( 11.4)	NE ( NE , NE )		18/ 136 ( 13.2)	NE ( NE , NE )		0.75 (0.38, 1.45)	0.3867	
Site of metastasis									
Bone only	21/ 166 ( 12.7)			16/ 154 ( 10.4)					
Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)			5/ 57 ( 8.8)					
Both bone and soft tissue	15/ 180 ( 8.3)			18/ 186 ( 9.7)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.4919
non-deficient/unknown	33/ 315 ( 10.5)	NE ( NE , NE )		31/ 319 ( 9.7)	NE ( NE , NE )		0.97 (0.59, 1.58)	0.9021	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		5/ 50 ( 10.0)	NE ( NE , NE )		0.39 (0.09, 1.63)	0.1796	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	44.4 ( NE , NE )		4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		0.52 (0.09, 2.82)	0.4365	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 159 ( 10.1)	44.4 ( 44.4, NE )		11/ 163 ( 6.7)	NE ( NE, NE )		1.33 (0.62, 2.88)	0.4626	0.7992
>= 70	63/ 239 ( 26.4)	NE ( NE, NE )		38/ 238 ( 16.0)	NE ( NE, NE )		1.52 (1.02, 2.28)	0.0401	
Renal impairment									
moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE ( 26.5, NE )		10/ 39 ( 25.6)	NE ( 21.0, NE )		0.85 (0.35, 2.05)	0.7216	0.1866
mild/normal	65/ 340 ( 19.1)	NE ( 44.4, NE )		37/ 350 ( 10.6)	NE ( NE, NE )		1.63 (1.09, 2.44)	0.0172	
Race									
White	48/ 240 ( 20.0)	NE ( 44.4, NE )		32/ 253 ( 12.6)	NE ( NE, NE )		1.42 (0.91, 2.23)	0.1202	0.9021
Asian	26/ 126 ( 20.6)	NE ( NE, NE )		14/ 120 ( 11.7)	NE ( NE, NE )		1.63 (0.85, 3.13)	0.1358	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE, NE )		3/ 28 ( 10.7)	NE ( NE, NE )		1.23 (0.29, 5.16)	0.7756	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE, NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 16.6, NE )		0.58 (0.15, 2.21)	0.4152	0.0886
No	74/ 372 ( 19.9)	NE ( 44.4, NE )		44/ 371 ( 11.9)	NE ( NE, NE )		1.55 (1.06, 2.25)	0.0211	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 85 ( 11.8)	NE ( NE, NE )		9/ 93 ( 9.7)	NE ( NE, NE )		1.03 (0.42, 2.55)	0.9418	0.4189
No	68/ 310 ( 21.9)	NE ( 44.4, NE )		40/ 305 ( 13.1)	NE ( NE, NE )		1.54 (1.04, 2.27)	0.0305	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	13/ 107 ( 12.1)	NE ( NE, NE )		13/ 110 ( 11.8)	NE ( NE, NE )		0.83 (0.38, 1.80)	0.6399	0.0821
No	66/ 291 ( 22.7)	NE ( 44.4, NE )		36/ 291 ( 12.4)	NE ( NE, NE )		1.74 (1.16, 2.61)	0.0071	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	26/ 116 ( 22.4)	NE ( NE, NE )		9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE, NE )		2.83 (1.33, 6.05)	0.0049	0.0537
>= 8	52/ 278 ( 18.7)	44.4 ( 44.4, NE )		39/ 282 ( 13.8)	NE ( NE, NE )		1.18 (0.78, 1.79)	0.4309	
Baseline PSA Value									
<= Median	37/ 193 ( 19.2)	NE ( 44.4, NE )		24/ 206 ( 11.7)	NE ( NE, NE )		1.53 (0.91, 2.56)	0.1034	0.7558
> Median	42/ 204 ( 20.6)	NE ( NE, NE )		25/ 194 ( 12.9)	NE ( NE, NE )		1.37 (0.84, 2.25)	0.2085	
ECOG performance status at baseline									
0	49/ 256 ( 19.1)	NE ( 44.4, NE )		30/ 269 ( 11.2)	NE ( NE, NE )		1.53 (0.97, 2.42)	0.0643	0.6165
1	30/ 142 ( 21.1)	NE ( NE, NE )		19/ 132 ( 14.4)	NE ( NE, NE )		1.33 (0.75, 2.37)	0.3288	
Geographic region									
North America	7/ 58 ( 12.1)	NE ( 39.6, NE )		8/ 63 ( 12.7)	NE ( NE, NE )		0.73 (0.26, 2.05)	0.5532	0.5305
European Union/GBR	31/ 148 ( 20.9)	44.4 ( NE, NE )		16/ 153 ( 10.5)	NE ( NE, NE )		1.82 (0.99, 3.35)	0.0488	
Asia	26/ 123 ( 21.1)	NE ( NE, NE )		14/ 117 ( 12.0)	NE ( NE, NE )		1.63 (0.85, 3.12)	0.1370	
Rest of the world	15/ 69 ( 21.7)	NE ( NE, NE )		11/ 68 ( 16.2)	NE ( NE, NE )		1.25 (0.57, 2.72)	0.5771	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	44.4 ( NE, NE )		11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE, NE )		0.52 (0.21, 1.31)	0.1583	0.0347
DDR neg/unk	70/ 314 ( 22.3)	NE ( NE, NE )		38/ 317 ( 12.0)	NE ( NE, NE )		1.78 (1.20, 2.64)	0.0037	
Stage at Diagnosis									
M0	33/ 170 ( 19.4)	NE ( NE, NE )		20/ 184 ( 10.9)	NE ( NE, NE )		1.66 (0.95, 2.89)	0.0710	0.6129
M1	46/ 224 ( 20.5)	44.4 ( 44.4, NE )		28/ 214 ( 13.1)	NE ( NE, NE )		1.38 (0.86, 2.22)	0.1767	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3256
PSA only	41/ 190 ( 21.6)	44.4 ( 44.4, NE )		21/ 206 ( 10.2)	NE ( NE , NE )		1.92 (1.13, 3.25)	0.0137	
RP with or w/o PSA prog	33/ 149 ( 22.1)	NE ( NE , NE )		20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		1.37 (0.78, 2.38)	0.2673	
Site of metastasis									
Bone only	35/ 166 ( 21.1)			19/ 154 ( 12.3)					
Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)			7/ 57 ( 12.3)					
Both bone and soft tissue	38/ 180 ( 21.1)			22/ 186 ( 11.8)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.0932
non-deficient/unknown	70/ 315 ( 22.2)	NE ( NE , NE )		38/ 319 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		1.79 (1.21, 2.66)	0.0034	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )		6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )		0.65 (0.21, 2.01)	0.4493	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	44.4 ( NE , NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )		0.41 (0.08, 2.12)	0.2715	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 159 ( 10.1)	44.4	( 44.4, NE )	10/ 163 ( 6.1)	NE	( NE, NE )	1.47 (0.66, 3.23)	0.3412	0.9705
>= 70	63/ 239 ( 26.4)	NE	( NE, NE )	38/ 238 ( 16.0)	NE	( NE, NE )	1.52 (1.02, 2.28)	0.0401	
Renal impairment									
moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE	( 26.5, NE )	10/ 39 ( 25.6)	NE	( 21.0, NE )	0.85 (0.35, 2.05)	0.7216	0.1688
mild/normal	65/ 340 ( 19.1)	NE	( 44.4, NE )	36/ 350 ( 10.3)	NE	( NE, NE )	1.67 (1.11, 2.51)	0.0126	
Race									
White	48/ 240 ( 20.0)	NE	( 44.4, NE )	32/ 253 ( 12.6)	NE	( NE, NE )	1.42 (0.91, 2.23)	0.1202	0.8296
Asian	26/ 126 ( 20.6)	NE	( NE, NE )	13/ 120 ( 10.8)	NE	( NE, NE )	1.76 (0.90, 3.42)	0.0930	
Other	5/ 32 ( 15.6)	NE	( NE, NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE	( NE, NE )	1.23 (0.29, 5.16)	0.7756	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE	( NE, NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 16.6, NE )	0.58 (0.15, 2.21)	0.4152	0.0833
No	74/ 372 ( 19.9)	NE	( 44.4, NE )	43/ 371 ( 11.6)	NE	( NE, NE )	1.58 (1.09, 2.31)	0.0160	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 85 ( 11.8)	NE	( NE, NE )	9/ 93 ( 9.7)	NE	( NE, NE )	1.03 (0.42, 2.55)	0.9418	0.3912
No	68/ 310 ( 21.9)	NE	( 44.4, NE )	39/ 305 ( 12.8)	NE	( NE, NE )	1.57 (1.06, 2.34)	0.0230	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	13/ 107 ( 12.1)	NE	( NE, NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE	( NE, NE )	0.83 (0.38, 1.80)	0.6399	0.0722
No	66/ 291 ( 22.7)	NE	( 44.4, NE )	35/ 291 ( 12.0)	NE	( NE, NE )	1.79 (1.18, 2.69)	0.0051	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	26/ 116 ( 22.4)	NE	( NE, NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE	( NE, NE )	2.83 (1.33, 6.05)	0.0049	0.0619
>= 8	52/ 278 ( 18.7)	44.4	( 44.4, NE )	38/ 282 ( 13.5)	NE	( NE, NE )	1.21 (0.80, 1.84)	0.3675	
Baseline PSA Value									
<= Median	37/ 193 ( 19.2)	NE	( 44.4, NE )	24/ 206 ( 11.7)	NE	( NE, NE )	1.53 (0.91, 2.56)	0.1034	0.8437
> Median	42/ 204 ( 20.6)	NE	( NE, NE )	24/ 194 ( 12.4)	NE	( NE, NE )	1.43 (0.87, 2.36)	0.1611	
ECOG performance status at baseline									
0	49/ 256 ( 19.1)	NE	( 44.4, NE )	30/ 269 ( 11.2)	NE	( NE, NE )	1.53 (0.97, 2.42)	0.0643	0.7231
1	30/ 142 ( 21.1)	NE	( NE, NE )	18/ 132 ( 13.6)	NE	( NE, NE )	1.40 (0.78, 2.52)	0.2550	
Geographic region									
North America	7/ 58 ( 12.1)	NE	( 39.6, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( NE, NE )	0.73 (0.26, 2.05)	0.5532	0.4975
European Union/GBR	31/ 148 ( 20.9)	44.4	( NE, NE )	16/ 153 ( 10.5)	NE	( NE, NE )	1.82 (0.99, 3.35)	0.0488	
Asia	26/ 123 ( 21.1)	NE	( NE, NE )	13/ 117 ( 11.1)	NE	( NE, NE )	1.75 (0.90, 3.42)	0.0939	
Rest of the world	15/ 69 ( 21.7)	NE	( NE, NE )	11/ 68 ( 16.2)	NE	( NE, NE )	1.25 (0.57, 2.72)	0.5771	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	44.4	( NE, NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE, NE )	0.57 (0.22, 1.46)	0.2360	0.0597
DDR neg/unk	70/ 314 ( 22.3)	NE	( NE, NE )	38/ 317 ( 12.0)	NE	( NE, NE )	1.78 (1.20, 2.64)	0.0037	
Stage at Diagnosis									
M0	33/ 170 ( 19.4)	NE	( NE, NE )	20/ 184 ( 10.9)	NE	( NE, NE )	1.66 (0.95, 2.89)	0.0710	0.6848
M1	46/ 224 ( 20.5)	44.4	( 44.4, NE )	27/ 214 ( 12.6)	NE	( NE, NE )	1.43 (0.89, 2.31)	0.1379	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3256
PSA only	41/ 190 ( 21.6)	44.4 ( 44.4, NE )		21/ 206 ( 10.2)	NE ( NE , NE )		1.92 (1.13, 3.25)	0.0137	
RP with or w/o PSA prog	33/ 149 ( 22.1)	NE ( NE , NE )		20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		1.37 (0.78, 2.38)	0.2673	
Site of metastasis									
Bone only	35/ 166 ( 21.1)			19/ 154 ( 12.3)					
Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)			7/ 57 ( 12.3)					
Both bone and soft tissue	38/ 180 ( 21.1)			21/ 186 ( 11.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1410
non-deficient/unknown	70/ 315 ( 22.2)	NE ( NE , NE )		38/ 319 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		1.79 (1.21, 2.66)	0.0034	
deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )		5/ 50 ( 10.0)	NE ( NE , NE )		0.77 (0.23, 2.53)	0.6661	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	44.4 ( NE , NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )		0.41 (0.08, 2.12)	0.2715	

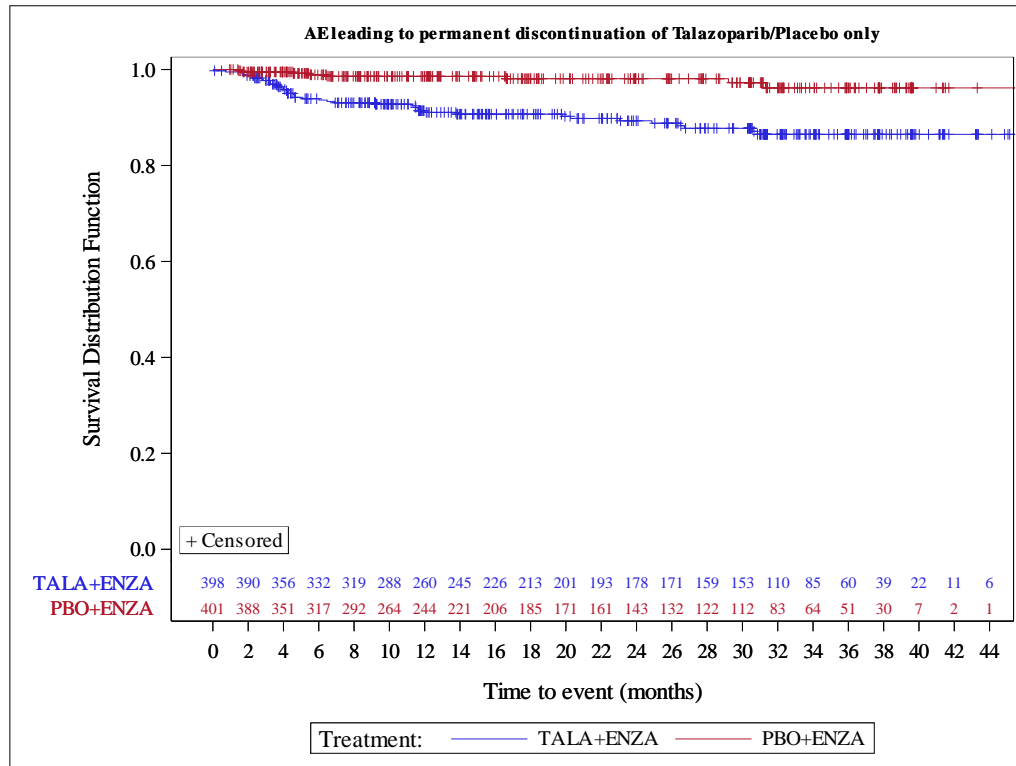
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



**Anhang 4-G3.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

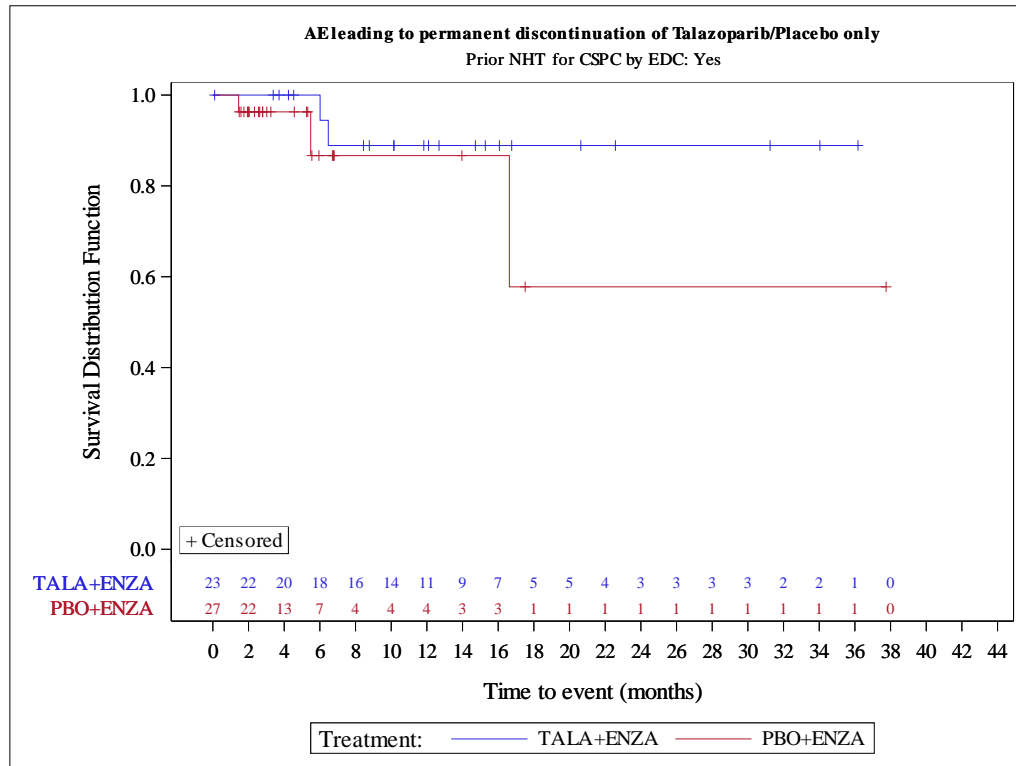
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

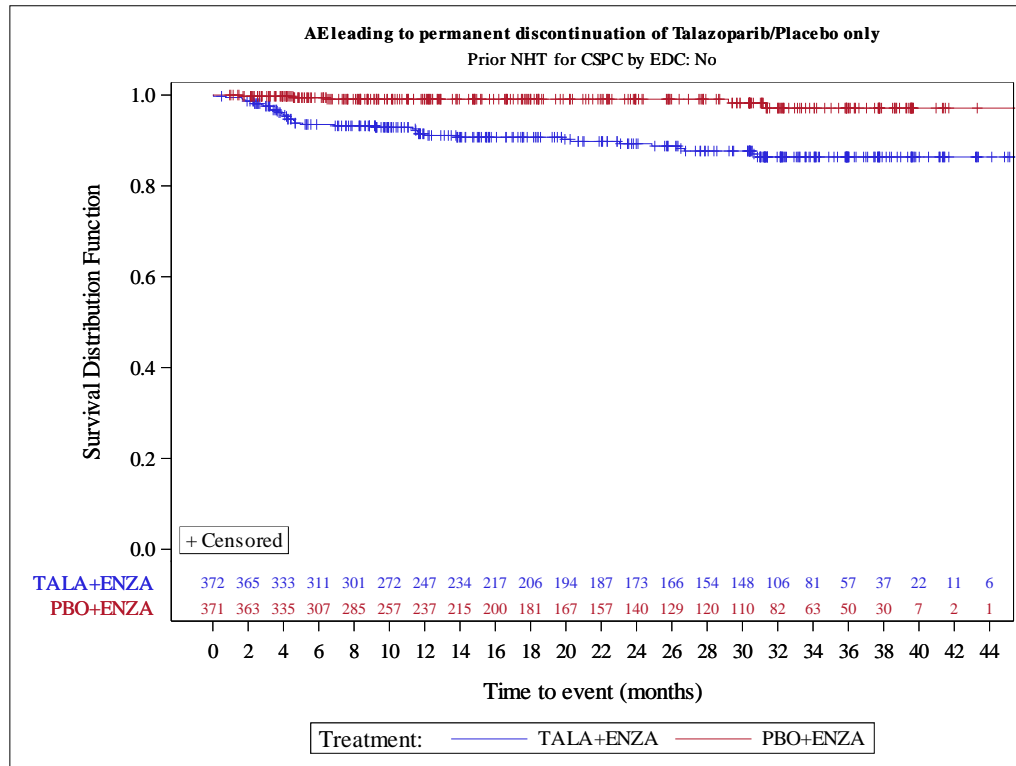
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

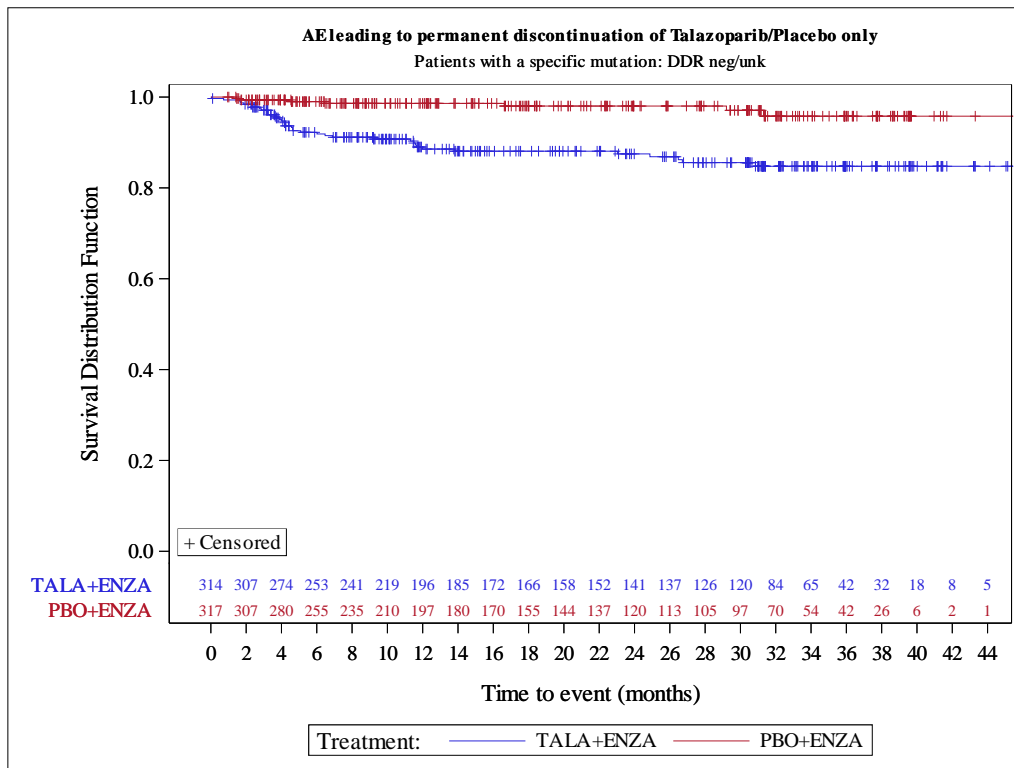
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

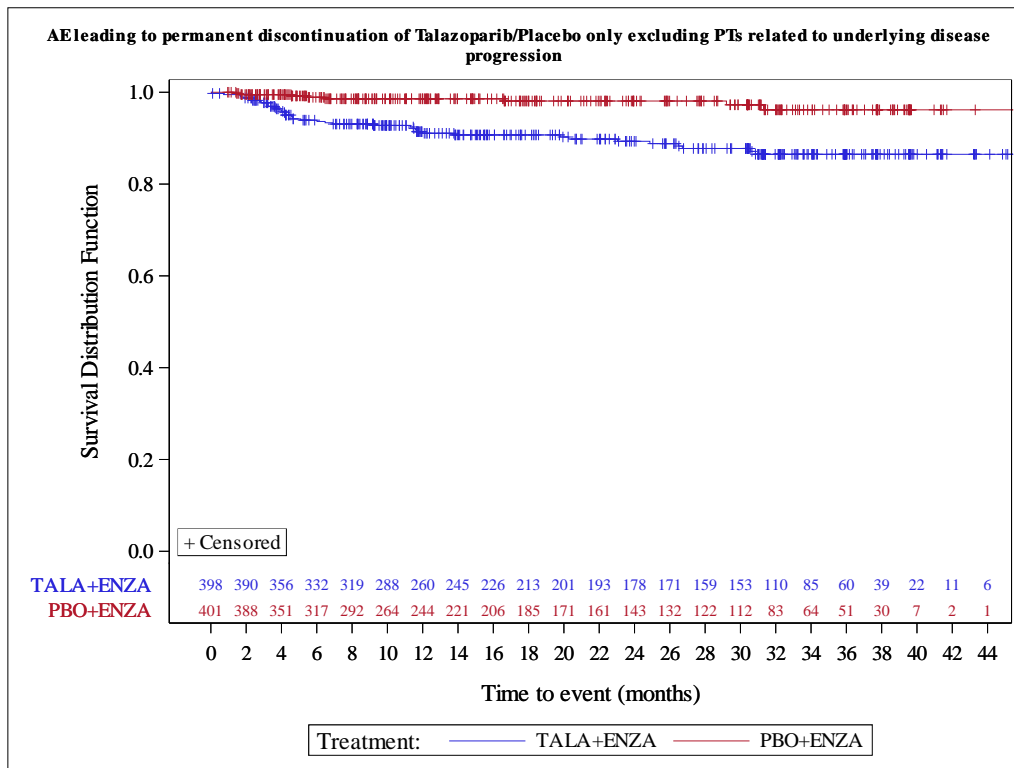
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

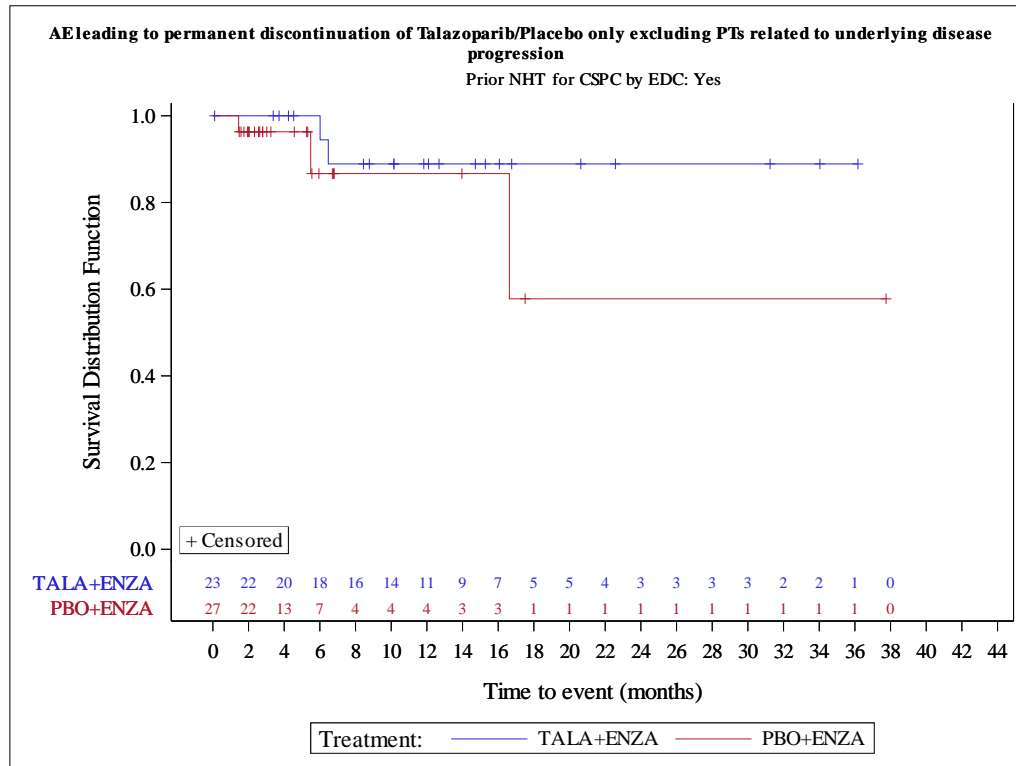
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

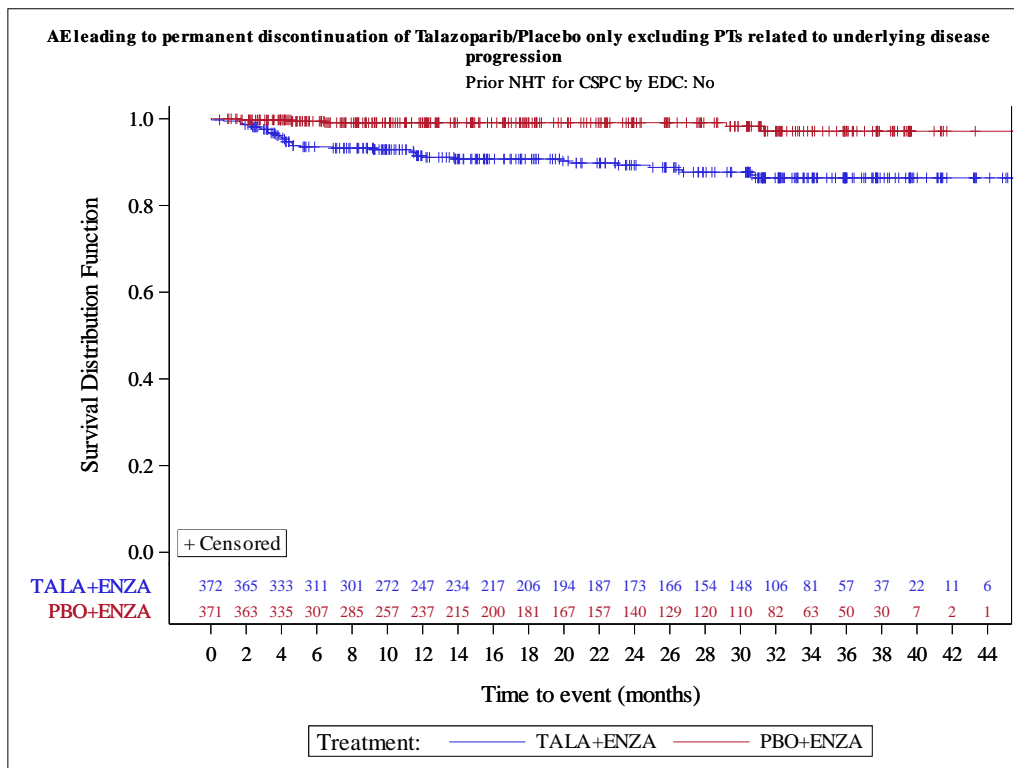
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

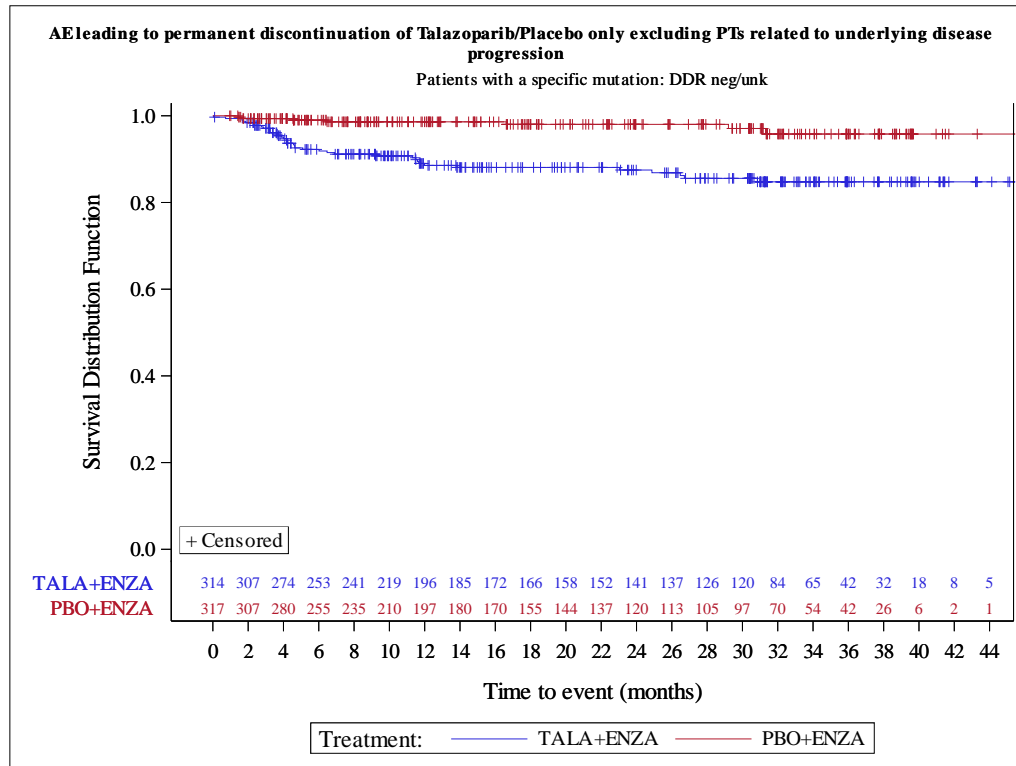


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



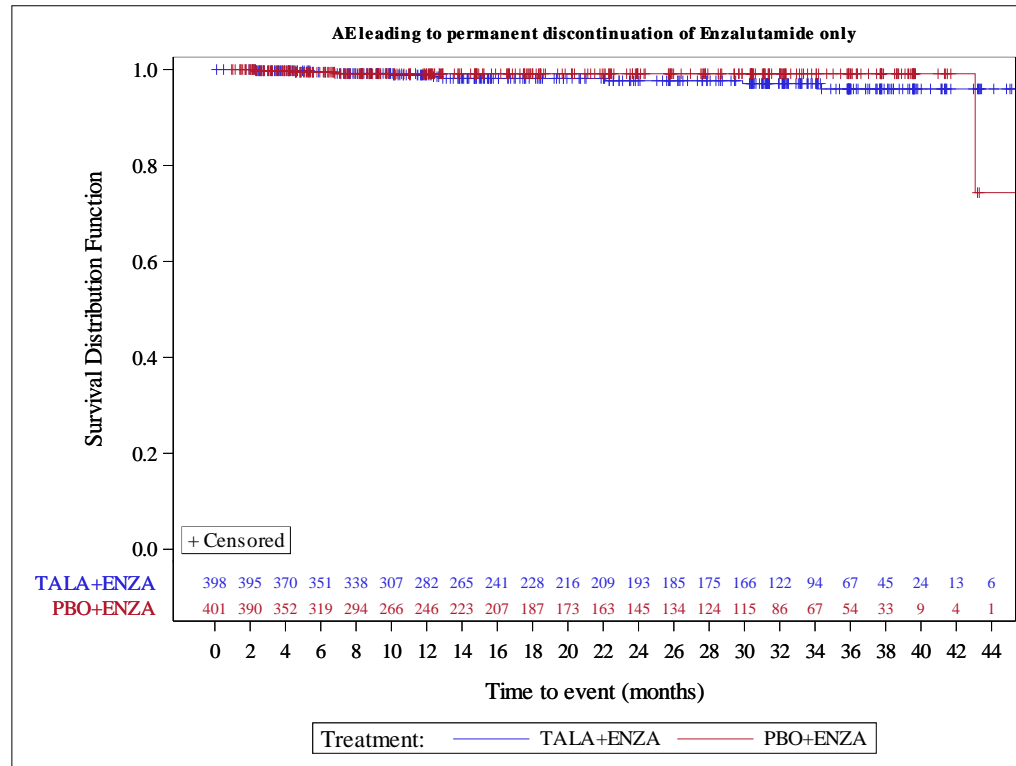
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

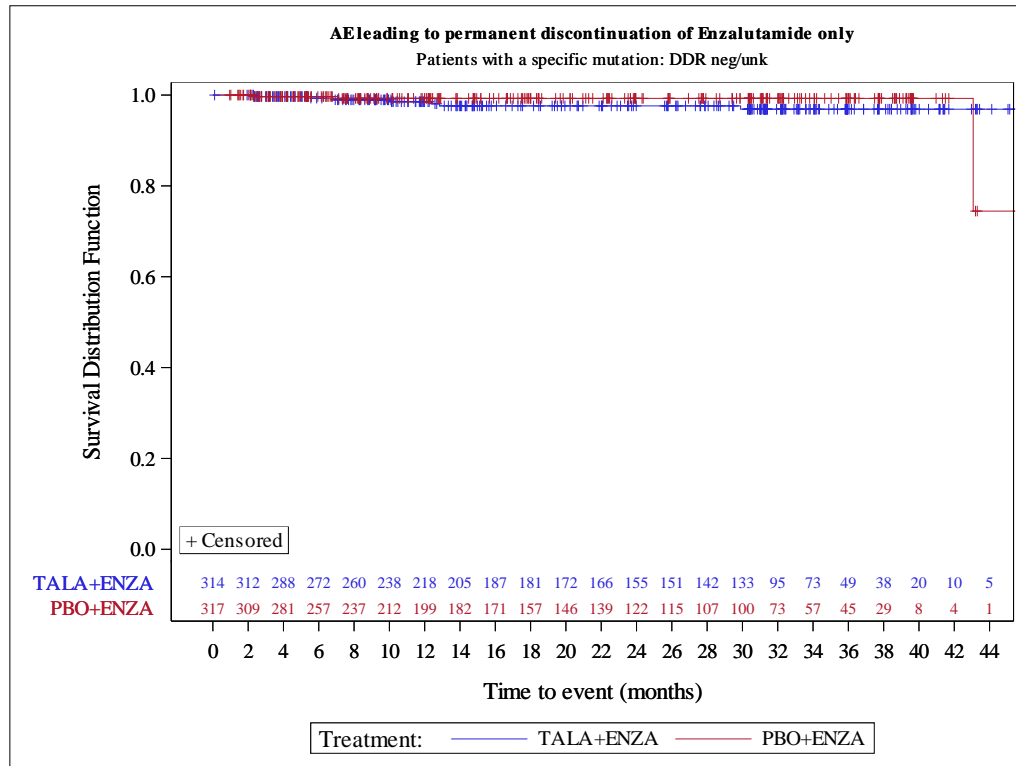
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

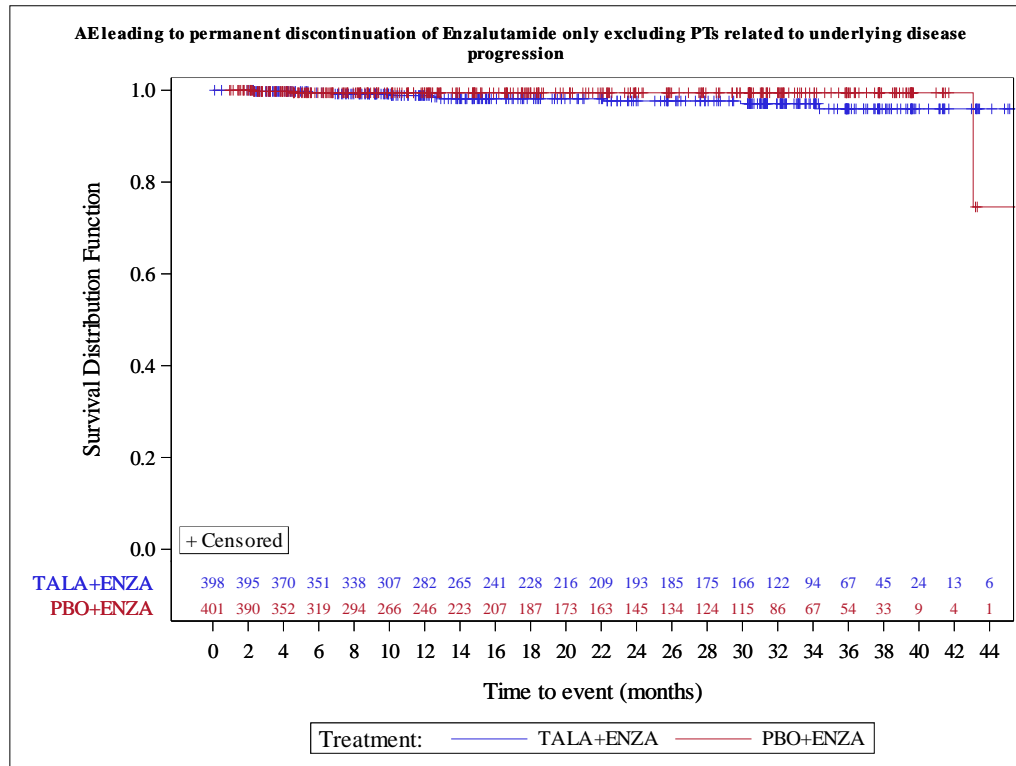
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

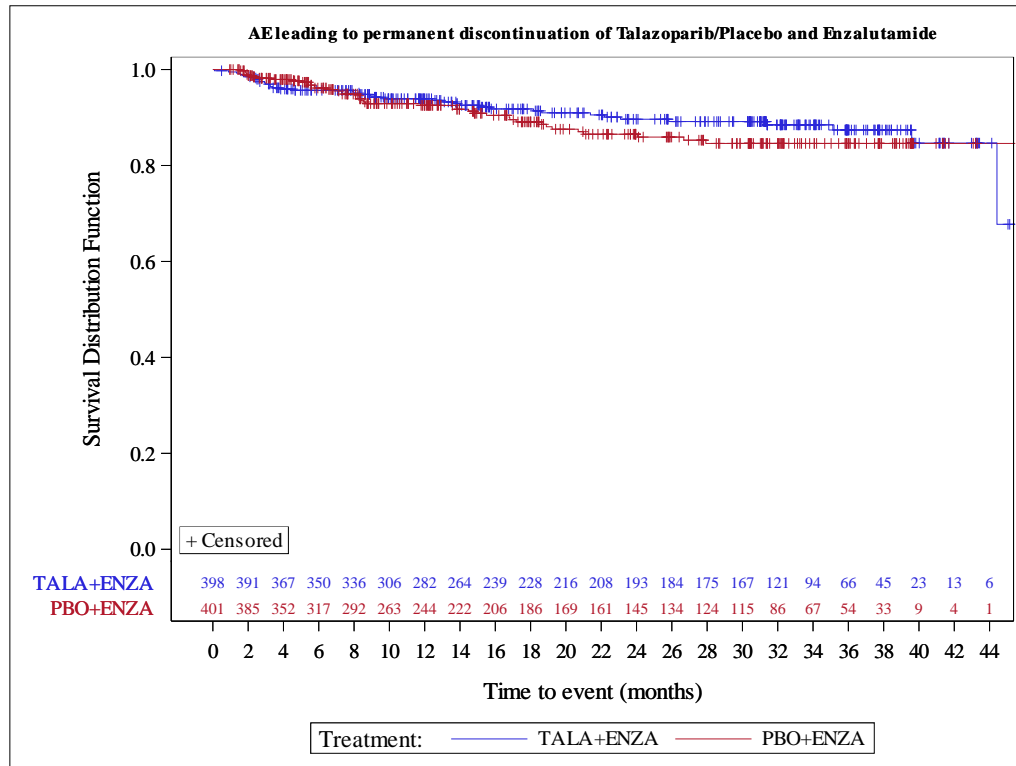
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

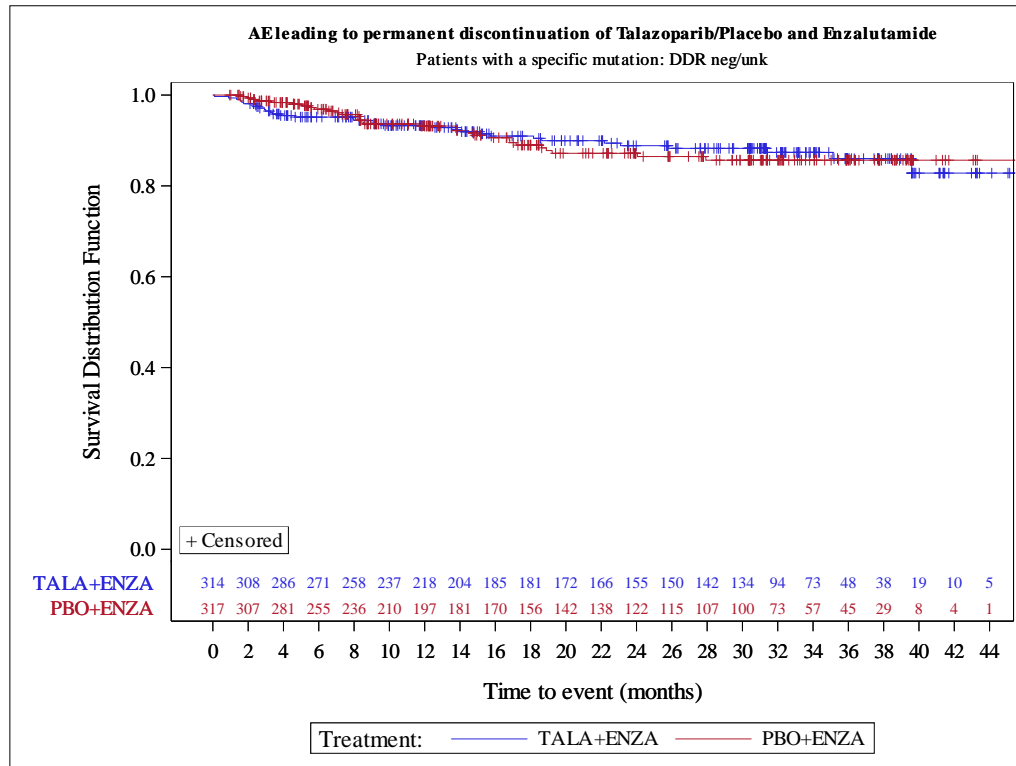
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

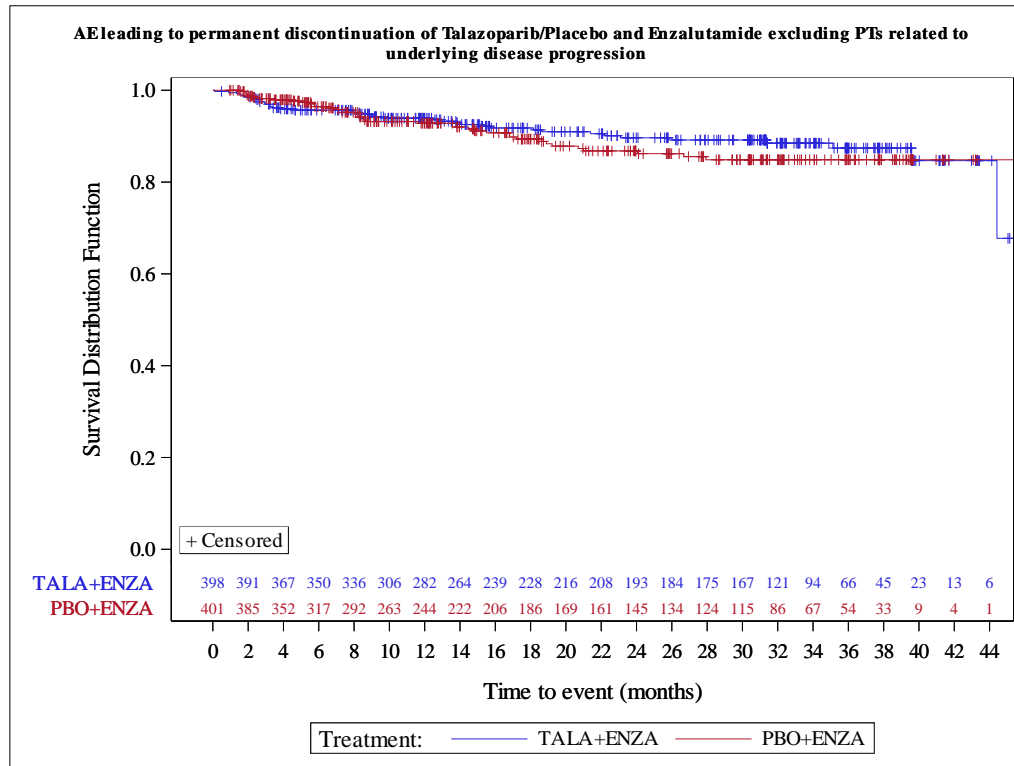
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

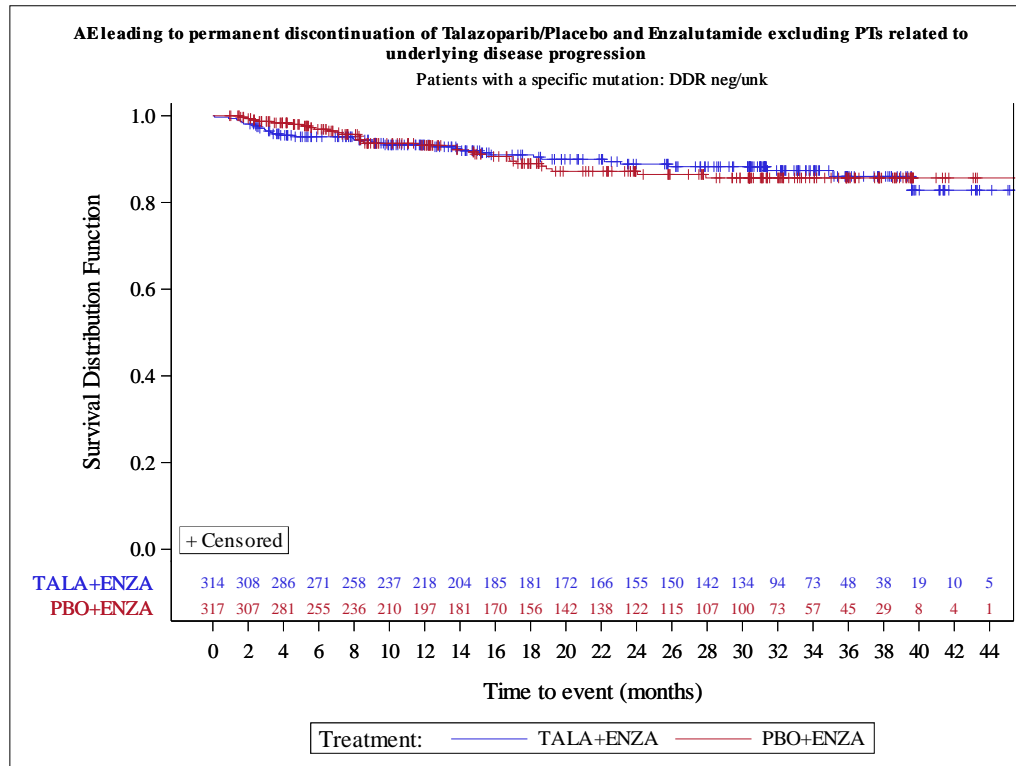
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/un Safety Analysis Set

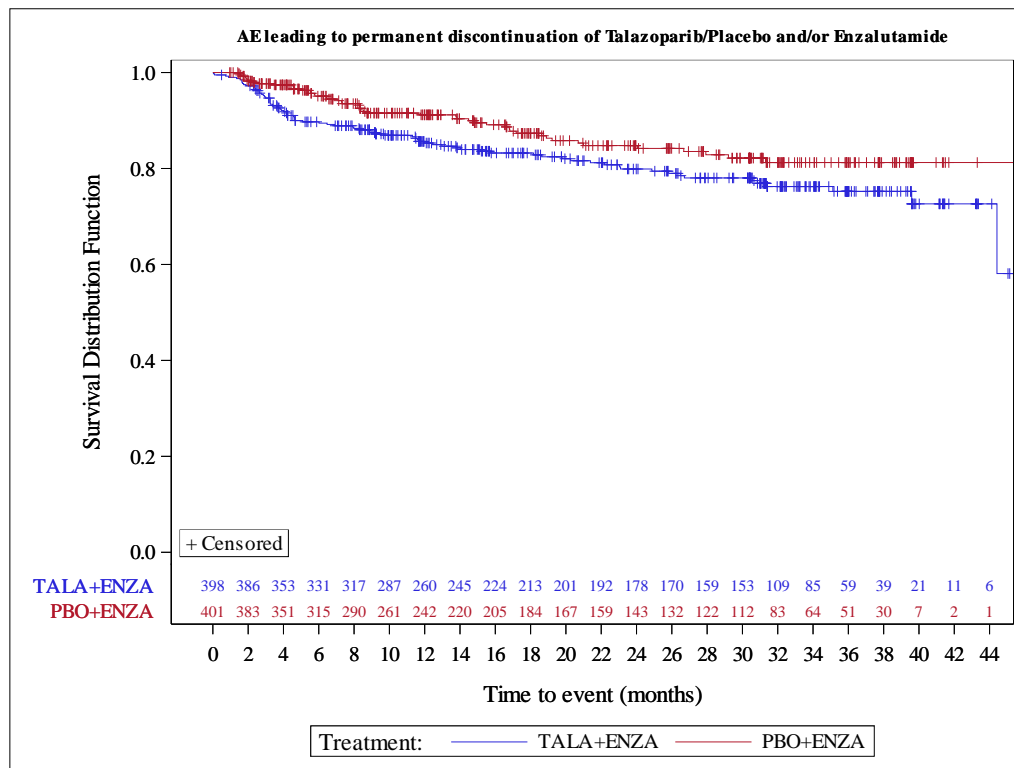


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

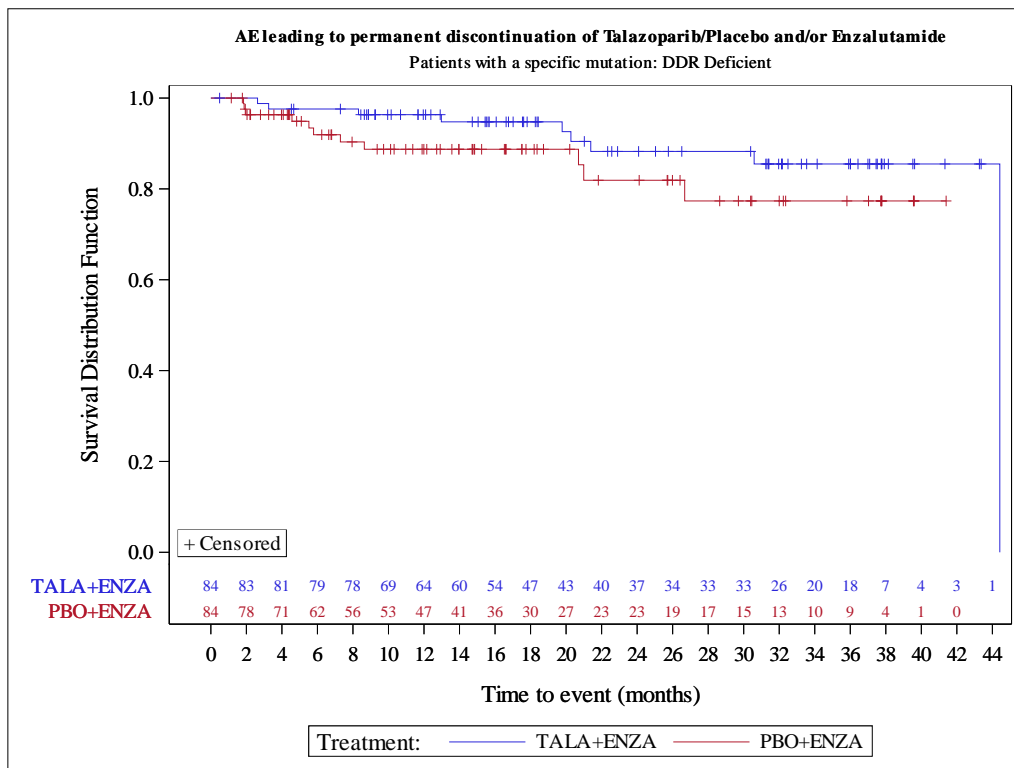
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

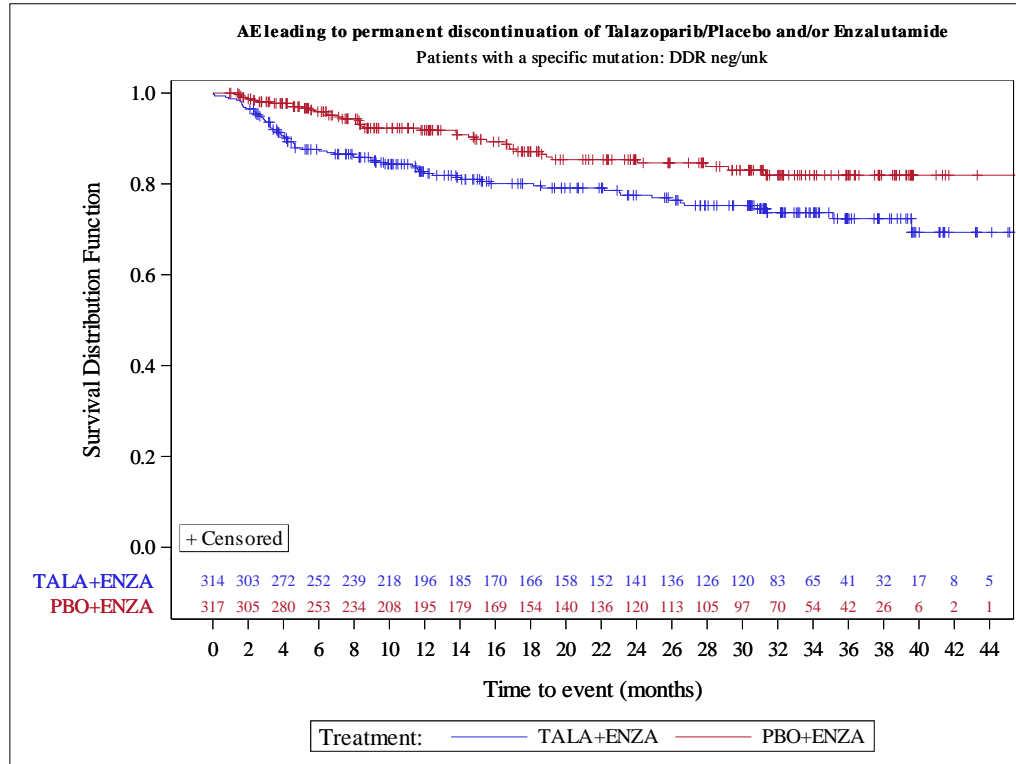
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

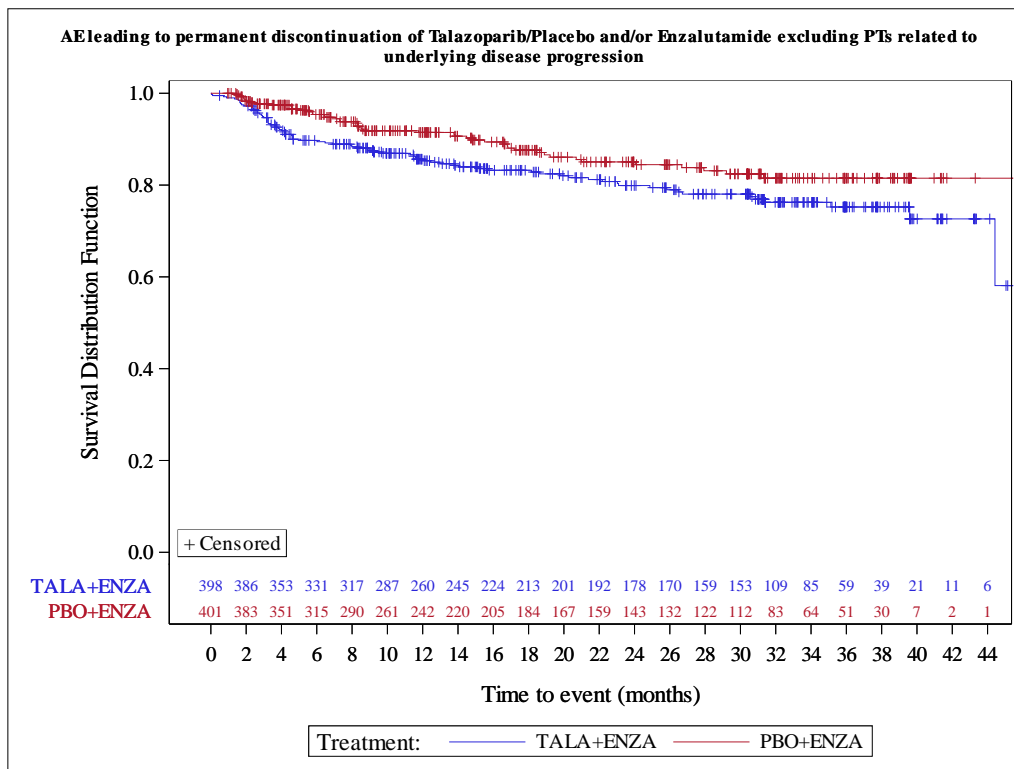
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

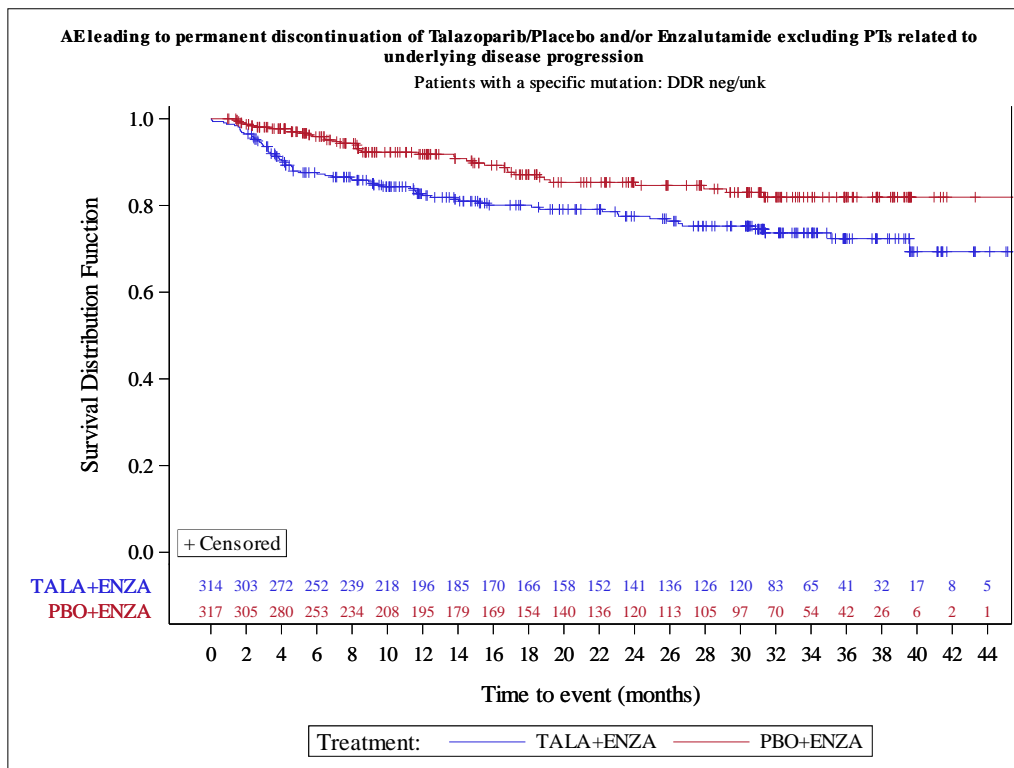
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

**Anhang 4-G3.7.7: AE leading to death**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	43.1 ( 43.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.58 (0.28, 1.17)	
p-value [3]	0.1232	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.69 (0.35, 1.38)	
p-value [4]	0.2919	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.68 (0.33, 1.39)	
p-value [4]	0.2914	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2881	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	43.1 ( 43.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 43.1, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.62 (0.26, 1.49)	
p-value [3]	0.2844	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.76 (0.32, 1.77)	
p-value [4]	0.5198	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.31, 1.80)	
p-value [4]	0.5196	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.5180	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



**Anhang 4-G3.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.23, 8.07)	0.7428	0.3055
>= 70	10/ 239 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	17/ 238 ( 7.1)	43.1 ( NE , NE )	0.47 (0.21, 1.03)	0.0538	
Renal impairment							
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	8/ 39 ( 20.5)	NE ( 24.3, NE )	0.31 (0.08, 1.18)	0.0702	0.1661
mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	10/ 350 ( 2.9)	NE ( 43.1, NE )	0.86 (0.36, 2.06)	0.7304	
Race							
White	7/ 240 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	13/ 253 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.20, 1.26)	0.1323	0.9665
Asian	3/ 126 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	6/ 120 ( 5.0)	43.1 ( NE , NE )	0.34 (0.08, 1.40)	0.1183	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9847
No	10/ 372 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	19/ 371 ( 5.1)	NE ( 43.1, NE )	0.44 (0.21, 0.96)	0.0337	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 85 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	0.94 (0.06, 15.07)	0.9646	0.7054
No	11/ 310 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE ( 43.1, NE )	0.50 (0.24, 1.07)	0.0690	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.70 (0.28, 26.05)	0.3709	0.2001
No	10/ 291 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	18/ 291 ( 6.2)	NE ( 43.1, NE )	0.48 (0.22, 1.04)	0.0566	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	5/ 116 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.36, 6.30)	0.5738	0.0932
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	16/ 282 ( 5.7)	43.1 ( 43.1, NE )	0.35 (0.14, 0.86)	0.0165	
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( 43.1, NE )	1.06 (0.32, 3.49)	0.9272	0.1596
> Median	7/ 204 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	14/ 194 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.39 (0.16, 0.96)	0.0332	
ECOG performance status at baseline							
0	9/ 256 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	10/ 269 ( 3.7)	43.1 ( 43.1, NE )	0.75 (0.30, 1.87)	0.5392	0.2644
1	4/ 142 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	9/ 132 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.11, 1.15)	0.0706	
Geographic region							
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0.64 (0.11, 3.81)	0.6178	0.8351
European Union/GBR	6/ 148 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	6/ 153 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.28, 2.73)	0.8247	
Asia	3/ 123 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	6/ 117 ( 5.1)	43.1 ( NE , NE )	0.34 (0.08, 1.39)	0.1164	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.46 (0.08, 2.51)	0.3571	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	NE		0.9875
DDR neg/unk	13/ 314 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	15/ 317 ( 4.7)	NE ( 43.1, NE )	0.76 (0.36, 1.60)	0.4642	
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	7/ 184 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.16, 1.88)	0.3332	0.9211
M1	9/ 224 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	12/ 214 ( 5.6)	43.1 ( 43.1, NE )	0.57 (0.24, 1.36)	0.1968	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.3239
PSA only	8/ 190 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 206 ( 3.9)	43.1 ( 43.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.85 (0.31, 2.28)	0.7404	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.44 (0.15, 1.32)	0.1339	
Site of metastasis									
Bone only	4/ 166 ( 2.4)			8/ 154 ( 5.2)					
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)			1/ 57 ( 1.8)					
Both bone and soft tissue	7/ 180 ( 3.9)			10/ 186 ( 5.4)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9999
non-deficient/unknown	13/ 315 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	15/ 319 ( 4.7)	NE ( 43.1, NE )	NE ( NE , NE )	0.76 (0.36, 1.61)	0.4754	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 50 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9886
>= 70	7/ 239 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	12/ 238 ( 5.0)	43.1	( NE , NE )	0.45 (0.17, 1.16)	0.0912	
Renal impairment									
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	6/ 39 ( 15.4)	NE	( 24.3, NE )	0.28 (0.06, 1.38)	0.0942	0.1429
mild/normal	7/ 340 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	6/ 350 ( 1.7)	NE	( 43.1, NE )	0.98 (0.33, 2.94)	0.9764	
Race									
White	4/ 240 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	7/ 253 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.16, 1.86)	0.3234	0.8806
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	5/ 120 ( 4.2)	43.1	( NE , NE )	0.25 (0.05, 1.37)	0.0880	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9904
No	6/ 372 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	12/ 371 ( 3.2)	NE	( 43.1, NE )	0.41 (0.15, 1.10)	0.0688	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 85 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9912
No	7/ 310 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	12/ 305 ( 3.9)	NE	( 43.1, NE )	0.47 (0.18, 1.21)	0.1105	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9902
No	6/ 291 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE	( 43.1, NE )	0.42 (0.16, 1.13)	0.0761	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.19, 4.56)	0.9175	0.4772
>= 8	5/ 278 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	9/ 282 ( 3.2)	43.1	( 43.1, NE )	0.43 (0.14, 1.29)	0.1218	
Baseline PSA Value									
<= Median	4/ 193 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4/ 206 ( 1.9)	NE	( 43.1, NE )	0.86 (0.21, 3.49)	0.8343	0.4714
> Median	5/ 204 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	8/ 194 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.16, 1.49)	0.1960	
ECOG performance status at baseline									
0	6/ 256 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	6/ 269 ( 2.2)	43.1	( 43.1, NE )	0.82 (0.26, 2.58)	0.7280	0.3688
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.10, 1.56)	0.1674	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)			1/ 63 ( 1.6)					
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)			2/ 153 ( 1.3)					
Asia	2/ 123 ( 1.6)			5/ 117 ( 4.3)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			4/ 68 ( 5.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	NE		0.9905
DDR neg/unk	9/ 314 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	11/ 317 ( 3.5)	NE	( 43.1, NE )	0.72 (0.30, 1.73)	0.4579	
Stage at Diagnosis									
M0	2/ 170 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.09, 2.68)	0.4002	0.7369
M1	7/ 224 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	8/ 214 ( 3.7)	43.1	( 43.1, NE )	0.65 (0.23, 1.81)	0.4030	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.9920
PSA only	5/ 190 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	43.1 ( 43.1, NE )	0.59 (0.18, 1.90)	0.3725	
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.17, 2.41)	0.5122	
Site of metastasis							
Bone only	4/ 166 ( 2.4)		6/ 154 ( 3.9)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	4/ 180 ( 2.2)		6/ 186 ( 3.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							1.0000
non-deficient/unknown	9/ 315 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	11/ 319 ( 3.4)	NE ( 43.1, NE )	0.72 (0.30, 1.75)	0.4673	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

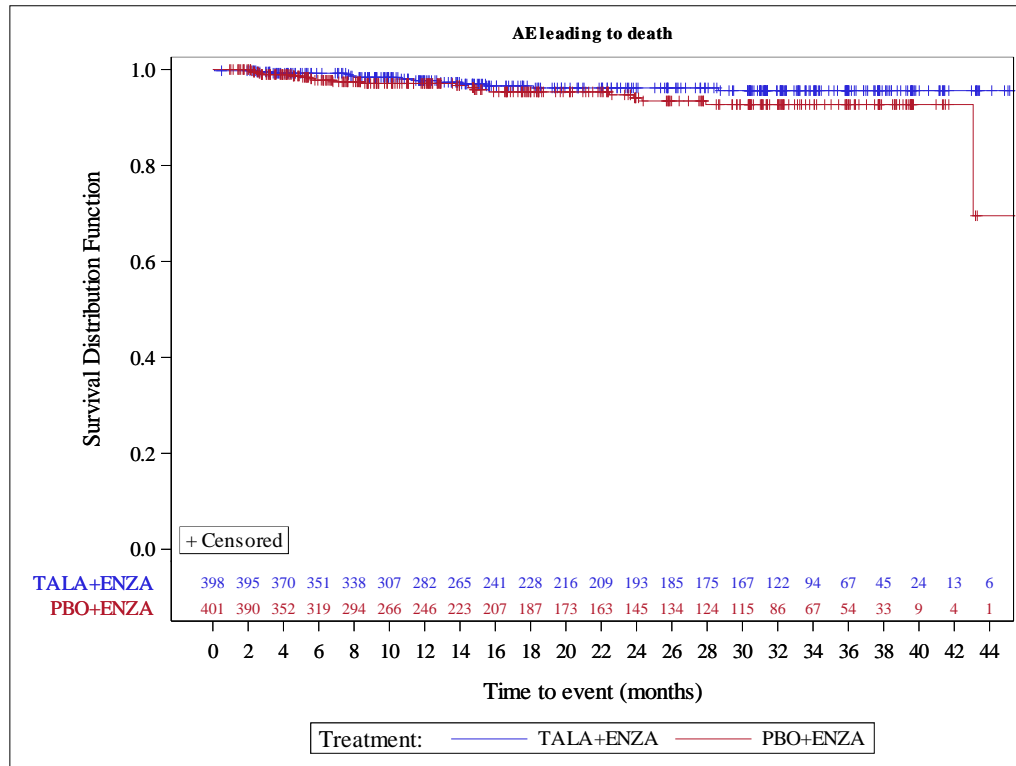
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

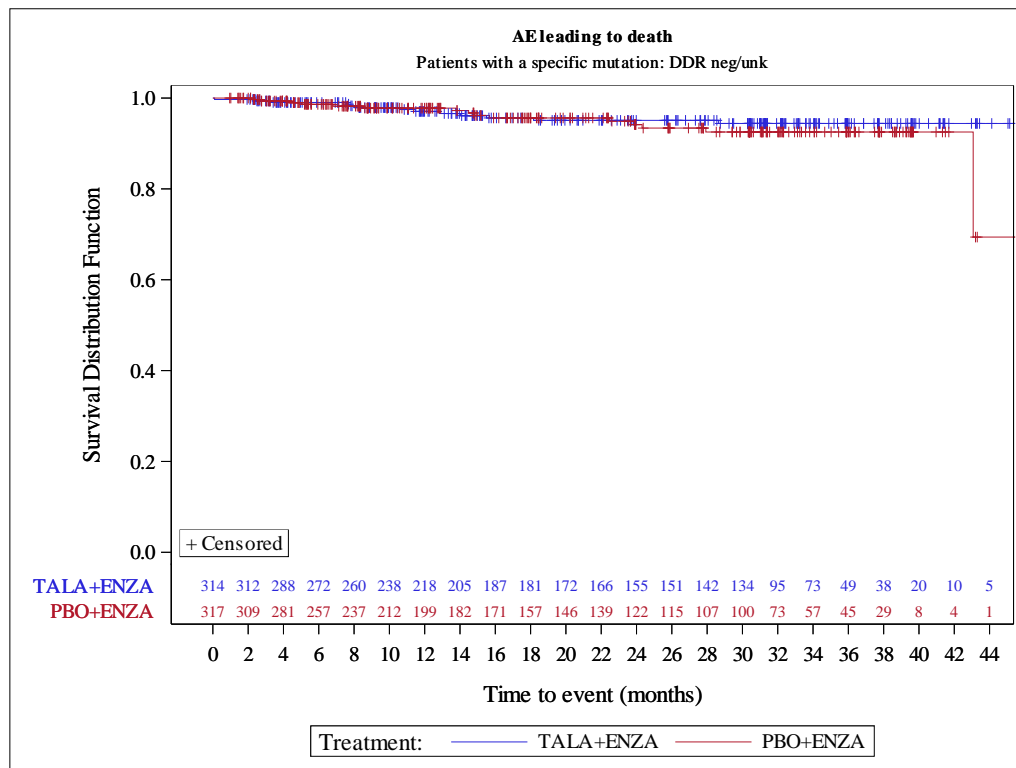
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

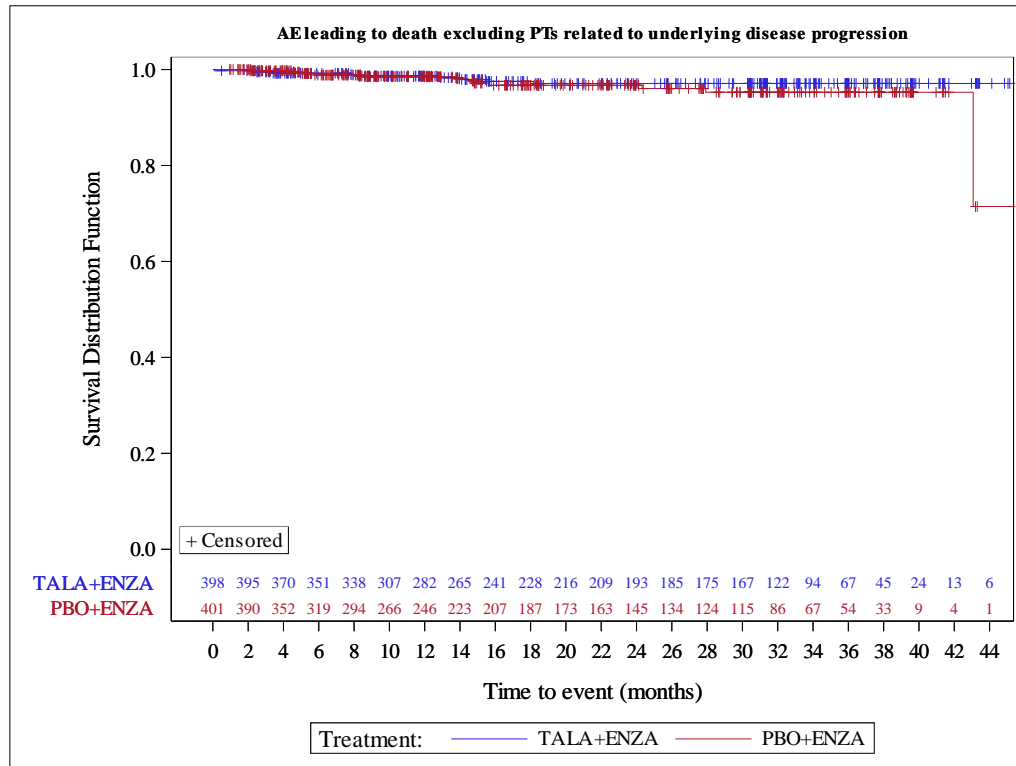


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

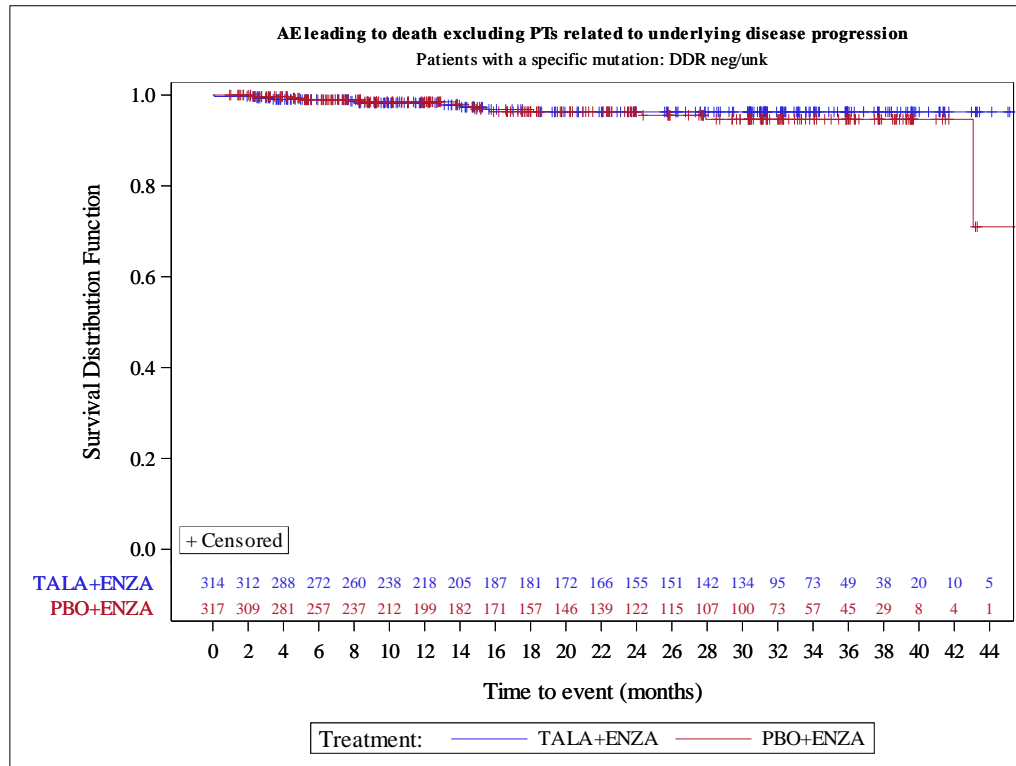
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

**Anhang 4-G3.7.10: AE of special interest**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	20 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	381 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.32, 1.24)	
p-value [3]	0.1787	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.76 (0.39, 1.45)	
p-value [4]	0.4018	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.38, 1.48)	
p-value [4]	0.4015	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.3996	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.55 (0.26, 1.16)	
p-value [3]	0.1109	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.33, 1.38)	
p-value [4]	0.2768	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.66 (0.31, 1.39)	
p-value [4]	0.2763	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2725	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.64 (0.29, 1.40)	
p-value [3]	0.2620	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.74 (0.34, 1.59)	
p-value [4]	0.4384	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.73 (0.33, 1.61)	
p-value [4]	0.4382	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.4361	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	396 ( 99.5)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	5.04 (0.24, 104.60)	
p-value [4]	0.2961	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.06 (0.24, 105.79)	
p-value [4]	0.2956	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.1563	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.96 (1.44, 17.01)	
p-value [3]	0.0047	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.37 (1.58, 18.30)	
p-value [4]	0.0072	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.56 (1.61, 19.22)	
p-value [4]	0.0068	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.0023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 2.0)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.0)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.64 (0.77, 17.17)	
p-value [3]	0.0799	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.03 (0.86, 18.86)	
p-value [4]	0.0767	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.09 (0.86, 19.39)	
p-value [4]	0.0759	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.0547	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.05 (0.84, 11.08)	
p-value [3]	0.0750	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.36 (0.93, 12.11)	
p-value [4]	0.0642	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.42 (0.93, 12.52)	
p-value [4]	0.0633	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0486	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.27 (0.03, 2.62)	
p-value [3]	0.2276	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.04, 3.21)	
p-value [4]	0.3438	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.33 (0.03, 3.23)	
p-value [4]	0.3434	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3185	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.38 (0.03, 4.25)	
p-value [3]	0.4183	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.50 (0.05, 5.53)	
p-value [4]	0.5750	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.50 (0.05, 5.56)	
p-value [4]	0.5749	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.5668	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	147 ( 36.9)	29 ( 7.2)
Number of censored subjects, n (%)	251 ( 63.1)	372 ( 92.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.4, 5.6)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 38.7, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.76 (3.87, 8.58)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.11 (3.52, 7.42)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.51 (4.89, 11.54)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.30 (0.24, 0.35)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	395 ( 99.2)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	7.05 (0.37, 136.09)	
p-value [4]	0.1958	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.11 (0.37, 138.02)	
p-value [4]	0.1951	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.02)	
p-value [4]	0.0821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	77 ( 19.3)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	321 ( 80.7)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	13.29 (5.79, 30.50)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	12.93 (5.70, 29.33)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	15.79 (6.79, 36.72)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.14, 0.22)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 7.5)	35 ( 8.7)
Number of censored subjects, n (%)	368 ( 92.5)	366 ( 91.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.77 (0.47, 1.26)	
p-value [3]	0.2981	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.86 (0.54, 1.38)	
p-value [4]	0.5387	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.85 (0.51, 1.42)	
p-value [4]	0.5386	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.03)	
p-value [4]	0.5380	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.14 (0.01, 2.78)	
p-value [4]	0.1993	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.14 (0.01, 2.77)	
p-value [4]	0.1986	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.02, 0.00)	
p-value [4]	0.0821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	77 ( 19.3)	63 ( 15.7)
Number of censored subjects, n (%)	321 ( 80.7)	338 ( 84.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	28.4 ( 19.2, NE )	32.0 ( 21.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.05 (0.75, 1.47)	
p-value [3]	0.7625	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.23 (0.91, 1.67)	
p-value [4]	0.1777	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.89, 1.86)	
p-value [4]	0.1771	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.1761	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.58 (0.39, 6.37)	
p-value [3]	0.5129	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.51, 8.00)	
p-value [4]	0.3193	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.03 (0.50, 8.18)	
p-value [4]	0.3189	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.02)	
p-value [4]	0.3094	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.91 (0.35, 2.37)	
p-value [3]	0.8514	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.13 (0.44, 2.91)	
p-value [4]	0.7944	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.14 (0.43, 2.98)	
p-value [4]	0.7944	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.7943	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.26 (0.60, 2.65)	
p-value [3]	0.5367	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.43 (0.69, 2.95)	
p-value [4]	0.3367	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.68, 3.07)	
p-value [4]	0.3363	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3339	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 1.3)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	393 ( 98.7)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.09 (0.29, 4.07)	
p-value [3]	0.8966	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.34, 4.66)	
p-value [4]	0.7295	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.34, 4.74)	
p-value [4]	0.7295	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.02)	
p-value [4]	0.7290	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.25 (0.50, 3.12)	
p-value [3]	0.6273	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.39 (0.56, 3.41)	
p-value [4]	0.4778	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.40 (0.56, 3.51)	
p-value [4]	0.4777	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4759	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.92 (0.06, 14.78)	
p-value [3]	0.9558	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 16.05)	
p-value [4]	0.9958	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 16.16)	
p-value [4]	0.9958	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.9958	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.22)	
p-value [4]	0.5036	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.25)	
p-value [4]	0.5035	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.22)	
p-value [4]	0.5036	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.25)	
p-value [4]	0.5035	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	397 ( 99.7)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.97)	
p-value [4]	0.4978	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.61)	
p-value [4]	0.4976	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3167	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	398 (100.0)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	61 ( 15.3)	66 ( 16.5)
Number of censored subjects, n (%)	337 ( 84.7)	335 ( 83.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.0, NE )	NE ( 17.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.58, 1.17)	
p-value [3]	0.2836	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.93 (0.68, 1.28)	
p-value [4]	0.6617	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.92 (0.63, 1.34)	
p-value [4]	0.6617	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.04)	
p-value [4]	0.6616	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	396 ( 99.5)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.82 (0.17, 20.15)	
p-value [3]	0.6184	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.18, 22.13)	
p-value [4]	0.5666	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.02 (0.18, 22.37)	
p-value [4]	0.5665	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.5590	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 5.5)	32 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	376 ( 94.5)	369 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.62 (0.36, 1.07)	
p-value [3]	0.0855	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.69 (0.41, 1.17)	
p-value [4]	0.1703	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.67 (0.38, 1.18)	
p-value [4]	0.1696	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.01)	
p-value [4]	0.1666	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.22 (0.56, 2.66)	
p-value [3]	0.6148	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.37 (0.64, 2.95)	
p-value [4]	0.4161	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.39 (0.63, 3.06)	
p-value [4]	0.4158	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4140	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.62 (0.60, 4.38)	
p-value [3]	0.3381	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.85 (0.69, 4.95)	
p-value [4]	0.2221	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (0.69, 5.11)	
p-value [4]	0.2215	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.2145	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.32 (0.47, 3.71)	
p-value [3]	0.5988	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.54, 4.21)	
p-value [4]	0.4291	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.52 (0.54, 4.32)	
p-value [4]	0.4289	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4258	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	86 ( 21.6)	52 ( 13.0)
Number of censored subjects, n (%)	312 ( 78.4)	349 ( 87.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	27.5 ( 19.0, 33.4)	NE ( 24.4, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.46 (1.03, 2.06)	
p-value [3]	0.0304	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.67 (1.22, 2.28)	
p-value [4]	0.0015	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.85 (1.27, 2.70)	
p-value [4]	0.0014	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.09 (0.03, 0.14)	
p-value [4]	0.0012	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	16 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	385 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.81 (0.41, 1.63)	
p-value [3]	0.5586	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.51, 1.99)	
p-value [4]	0.9827	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.50, 2.04)	
p-value [4]	0.9827	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9827	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	377 ( 94.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.35 (0.68, 2.71)	
p-value [3]	0.3900	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.63 (0.83, 3.21)	
p-value [4]	0.1589	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.66 (0.82, 3.37)	
p-value [4]	0.1582	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.1541	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	20 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	381 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.32, 1.24)	
p-value [3]	0.1787	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.76 (0.39, 1.45)	
p-value [4]	0.4018	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.38, 1.48)	
p-value [4]	0.4015	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.3996	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.55 (0.26, 1.16)	
p-value [3]	0.1109	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.33, 1.38)	
p-value [4]	0.2768	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.66 (0.31, 1.39)	
p-value [4]	0.2763	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2725	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=396)	PBO+ENZA (N=401)
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.64 (0.29, 1.40)	
p-value [3]	0.2620	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.74 (0.34, 1.59)	
p-value [4]	0.4384	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.73 (0.33, 1.61)	
p-value [4]	0.4382	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.4361	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G3.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	1/ 204 ( 0.5)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	1/ 204 ( 0.5)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	1/ 204 ( 0.5)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	5/ 159 ( 3.1)	44.4	( 44.4, NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE, NE )	0.47 (0.16, 1.41)	0.1702	0.5816
>= 70	10/ 239 ( 4.2)	NE	( NE, NE )	11/ 238 ( 4.6)	NE	( NE, NE )	0.80 (0.34, 1.88)	0.6085	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE, NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE, NE )	0.21 (0.02, 1.90)	0.1270	0.2281
mild/normal	14/ 340 ( 4.1)	NE	( 44.4, NE )	16/ 350 ( 4.6)	NE	( NE, NE )	0.75 (0.36, 1.54)	0.4302	
Race									
White	8/ 240 ( 3.3)	NE	( 44.4, NE )	15/ 253 ( 5.9)	NE	( NE, NE )	0.45 (0.19, 1.08)	0.0663	0.4821
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE, NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE, NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE, NE )	1.42 (0.13, 15.72)	0.7667	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		0.9998
No	15/ 372 ( 4.0)	NE	( 44.4, NE )	20/ 371 ( 5.4)	NE	( NE, NE )	0.64 (0.33, 1.26)	0.1917	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE, NE )	1.55 (0.28, 8.53)	0.6101	0.1792
No	11/ 310 ( 3.5)	NE	( 44.4, NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE	( NE, NE )	0.51 (0.24, 1.08)	0.0740	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 107 ( 3.7)	NE	( NE, NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE, NE )	0.89 (0.20, 4.01)	0.8842	0.4620
No	11/ 291 ( 3.8)	NE	( 44.4, NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE	( NE, NE )	0.56 (0.26, 1.21)	0.1383	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE	( NE, NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.73 (0.19, 2.71)	0.6321	0.8678
>= 8	10/ 278 ( 3.6)	44.4	( 44.4, NE )	14/ 282 ( 5.0)	NE	( NE, NE )	0.61 (0.27, 1.38)	0.2294	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 193 ( 4.1)	NE	( 44.4, NE )	11/ 206 ( 5.3)	NE	( NE, NE )	0.65 (0.26, 1.64)	0.3614	0.9136
> Median	7/ 204 ( 3.4)	NE	( NE, NE )	9/ 194 ( 4.6)	NE	( NE, NE )	0.61 (0.23, 1.63)	0.3183	
ECOG performance status at baseline									
0	11/ 256 ( 4.3)	NE	( 44.4, NE )	14/ 269 ( 5.2)	NE	( NE, NE )	0.68 (0.30, 1.52)	0.3418	0.7032
1	4/ 142 ( 2.8)	NE	( NE, NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.50 (0.14, 1.78)	0.2764	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE	( NE, NE )	8/ 63 ( 12.7)	NE	( 28.3, NE )	0.10 (0.01, 0.81)	0.0082	0.1971
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	44.4	( NE, NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE, NE )	1.04 (0.32, 3.40)	0.9524	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE, NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE, NE )	1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE	( NE, NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE	( NE, NE )	0.64 (0.11, 3.86)	0.6282	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	44.4	( NE, NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE, NE )	0.61 (0.14, 2.74)	0.5134	0.7952
DDR neg/unk	11/ 314 ( 3.5)	NE	( NE, NE )	16/ 317 ( 5.0)	NE	( NE, NE )	0.62 (0.29, 1.33)	0.2141	
Stage at Diagnosis									
M0	5/ 170 ( 2.9)	NE	( NE, NE )	8/ 184 ( 4.3)	NE	( NE, NE )	0.60 (0.20, 1.83)	0.3609	0.8265
M1	10/ 224 ( 4.5)	NE	( 44.4, NE )	11/ 214 ( 5.1)	NE	( NE, NE )	0.68 (0.28, 1.63)	0.3800	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2124
PSA only	7/ 190 ( 3.7)	NE ( 44.4, NE )		5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.38, 3.84)	0.7513	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )		8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		0.52 (0.17, 1.58)	0.2409	
Site of metastasis									
Bone only	4/ 166 ( 2.4)			3/ 154 ( 1.9)					
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)			5/ 57 ( 8.8)					
Both bone and soft tissue	9/ 180 ( 5.0)			11/ 186 ( 5.9)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.7854
non-deficient/unknown	11/ 315 ( 3.5)	NE ( NE , NE )		16/ 319 ( 5.0)	NE ( NE , NE )		0.62 (0.29, 1.34)	0.2216	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )		1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	44.4 ( NE , NE )		3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		0.35 (0.04, 3.41)	0.3470	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	44.4	( 44.4, NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE, NE )	0.28 (0.08, 1.04)	0.0422	0.2236
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE	( NE, NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE	( NE, NE )	0.88 (0.35, 2.21)	0.7793	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE, NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE	( NE, NE )	0.28 (0.03, 2.67)	0.2356	0.4285
mild/normal	11/ 340 ( 3.2)	NE	( 44.4, NE )	15/ 350 ( 4.3)	NE	( NE, NE )	0.62 (0.28, 1.36)	0.2277	
Race									
White	7/ 240 ( 2.9)	NE	( 44.4, NE )	13/ 253 ( 5.1)	NE	( NE, NE )	0.45 (0.18, 1.13)	0.0822	0.6337
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE, NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE, NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE, NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		0.9998
No	12/ 372 ( 3.2)	NE	( 44.4, NE )	18/ 371 ( 4.9)	NE	( NE, NE )	0.56 (0.27, 1.17)	0.1201	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE	( NE, NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE, NE )	1.14 (0.19, 6.86)	0.8891	0.2856
No	9/ 310 ( 2.9)	NE	( 44.4, NE )	16/ 305 ( 5.2)	NE	( NE, NE )	0.46 (0.20, 1.05)	0.0597	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE, NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE, NE )	0.66 (0.13, 3.30)	0.6127	0.6496
No	9/ 291 ( 3.1)	NE	( 44.4, NE )	15/ 291 ( 5.2)	NE	( NE, NE )	0.52 (0.22, 1.19)	0.1154	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE, NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.54 (0.13, 2.26)	0.3907	0.9053
>= 8	8/ 278 ( 2.9)	44.4	( 44.4, NE )	12/ 282 ( 4.3)	NE	( NE, NE )	0.56 (0.23, 1.38)	0.2056	
Baseline PSA Value									
<= Median	6/ 193 ( 3.1)	NE	( 44.4, NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE	( NE, NE )	0.53 (0.19, 1.48)	0.2159	0.9022
> Median	6/ 204 ( 2.9)	NE	( NE, NE )	8/ 194 ( 4.1)	NE	( NE, NE )	0.58 (0.20, 1.68)	0.3083	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 256 ( 3.5)	NE	( 44.4, NE )	12/ 269 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.63 (0.26, 1.53)	0.2994	0.5381
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE, NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.38 (0.09, 1.52)	0.1539	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE	( NE, NE )	7/ 63 ( 11.1)	NE	( 28.3, NE )	0.11 (0.01, 0.91)	0.0139	0.3151
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	44.4	( NE, NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE, NE )	0.69 (0.19, 2.58)	0.5813	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE, NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE, NE )	1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE	( NE, NE )	2/ 68 ( 2.9)	NE	( NE, NE )	0.49 (0.04, 5.41)	0.5525	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	44.4	( NE, NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE, NE )	0.79 (0.16, 3.95)	0.7777	0.3903
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE	( NE, NE )	15/ 317 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	0.48 (0.20, 1.12)	0.0833	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE, NE )	7/ 184 ( 3.8)	NE	( NE, NE )	0.54 (0.16, 1.85)	0.3203	0.8892
M1	8/ 224 ( 3.6)	NE	( 44.4, NE )	10/ 214 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	0.58 (0.22, 1.52)	0.2614	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2375
PSA only	6/ 190 ( 3.2)	NE ( 44.4, NE )		5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		1.02 (0.31, 3.39)	0.9707	
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)	NE ( NE , NE )		6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		0.41 (0.10, 1.65)	0.1978	
Site of metastasis									
Bone only	4/ 166 ( 2.4)			3/ 154 ( 1.9)					
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)			5/ 57 ( 8.8)					
Both bone and soft tissue	6/ 180 ( 3.3)			9/ 186 ( 4.8)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6641
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )		15/ 319 ( 4.7)	NE ( NE , NE )		0.48 (0.20, 1.13)	0.0865	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )		1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	44.4 ( NE , NE )		2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )		0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	8/ 163 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.33 (0.09, 1.25)	0.0872	0.2175
>= 70	8/ 239 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	7/ 238 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.37, 2.80)	0.9759	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.43 (0.04, 4.74)	0.4770	0.6968
mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	13/ 350 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.30, 1.56)	0.3655	
Race									
White	5/ 240 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	10/ 253 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	0.45 (0.15, 1.31)	0.1300	0.6232
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.04, 11.37)	0.8085	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9999
No	11/ 372 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	15/ 371 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.30, 1.42)	0.2768	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.55 (0.28, 8.53)	0.6101	0.1727
No	7/ 310 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	13/ 305 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.19)	0.1028	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 107 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.20, 4.01)	0.8842	0.4510
No	7/ 291 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.37)	0.1865	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.15, 3.03)	0.6084	0.8692
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.23, 1.62)	0.3232	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 193 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	8/ 206 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.20, 1.87)	0.3812	0.9100
> Median	6/ 204 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	7/ 194 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.22, 2.00)	0.4699	
ECOG performance status at baseline									
0	8/ 256 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.27, 1.69)	0.4065	0.8214
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4/ 132 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.13, 2.59)	0.4696	
Geographic region									
North America	0/ 58 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	NE		0.9980
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.25, 2.98)	0.8124	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.06, 15.76)	0.9914	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.16, 3.95)	0.7777	0.7855
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	12/ 317 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.24, 1.47)	0.2566	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	6/ 184 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.18, 2.24)	0.4727	0.9916
M1	7/ 224 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.24, 1.73)	0.3795	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		6/ 136 ( 4.4)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 166 ( 1.8)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	6/ 180 ( 3.3)		8/ 186 ( 4.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.7730
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.25, 1.48)	0.2635	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	2/ 239 ( 0.8)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	2/ 372 ( 0.5)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	2/ 310 ( 0.6)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	2/ 291 ( 0.7)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 193 ( 0.5)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	1/ 204 ( 0.5)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 256 ( 0.8)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	2/ 314 ( 0.6)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	2/ 315 ( 0.6)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	1/ 204 ( 0.5)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	1/ 204 ( 0.5)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	5/ 159 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	2.32 (0.45, 11.98)	0.2999	0.2782
>= 70	11/ 239 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	1/ 238 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	10.13 (1.31, 78.51)	0.0060	
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9925
mild/normal	14/ 340 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	2/ 350 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	6.70 (1.52, 29.50)	0.0036	
Race							
White	13/ 240 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	6.52 (1.47, 28.90)	0.0044	0.5769
Asian	1/ 126 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.48 (0.13, 16.35)	0.7497	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9925
No	15/ 372 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	3/ 371 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	4.72 (1.37, 16.31)	0.0068	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	5/ 85 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9916
No	11/ 310 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3/ 305 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	3.36 (0.94, 12.06)	0.0479	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9915
No	10/ 291 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	3/ 291 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	3.21 (0.88, 11.65)	0.0612	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	6/ 116 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.94 (0.48, 7.74)	0.3416	0.9909
>= 8	10/ 278 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 282 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Baseline PSA Value							
<= Median	8/ 193 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	0/ 206 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9916
> Median	8/ 204 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	2.27 (0.60, 8.57)	0.2130	
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 256 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	3/ 269 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	2.25 (0.58, 8.72)	0.2260	0.9914
1	9/ 142 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0/ 132 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	7/ 58 ( 12.1)		2/ 63 ( 3.2)				
European Union/GBR	8/ 148 ( 5.4)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9891
DDR neg/unk	14/ 314 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	4.50 (1.29, 15.66)	0.0095	
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 170 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	3/ 184 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2.74 (0.73, 10.33)	0.1208	0.9882
M1	7/ 224 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0/ 214 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	9/ 190 ( 4.7)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	6/ 166 ( 3.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 180 ( 3.9)		2/ 186 ( 1.1)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	14/ 315 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	4.53 (1.30, 15.76)	0.0092	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 159 ( 1.3)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	6/ 239 ( 2.5)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	6/ 340 ( 1.8)		1/ 350 ( 0.3)				
Race							
White	7/ 240 ( 2.9)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)		0/ 27 ( 0.0)				
No	7/ 372 ( 1.9)		2/ 371 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 85 ( 3.5)		0/ 93 ( 0.0)				
No	5/ 310 ( 1.6)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 107 ( 3.7)		0/ 110 ( 0.0)				
No	4/ 291 ( 1.4)		2/ 291 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	4/ 116 ( 3.4)		2/ 112 ( 1.8)				
>= 8	4/ 278 ( 1.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 193 ( 2.6)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	3/ 204 ( 1.5)		2/ 194 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 256 ( 1.6)		2/ 269 ( 0.7)				
1	4/ 142 ( 2.8)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	6/ 58 ( 10.3)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	2/ 148 ( 1.4)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	5/ 170 ( 2.9)		2/ 184 ( 1.1)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 166 ( 1.8)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	5/ 180 ( 2.8)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	4/ 159 ( 2.5)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	6/ 239 ( 2.5)		1/ 238 ( 0.4)				
Renal impairment							0.9939
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	8/ 340 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2/ 350 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	3.77 (0.80, 17.75)	0.0715	
Race							0.5225
White	9/ 240 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	4.42 (0.95, 20.46)	0.0375	
Asian	0/ 126 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.04, 11.62)	0.8165	
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9937
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	9/ 372 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3/ 371 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	2.79 (0.76, 10.33)	0.1075	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	4/ 85 ( 4.7)		0/ 93 ( 0.0)				
No	6/ 310 ( 1.9)		3/ 305 ( 1.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	5/ 107 ( 4.7)		0/ 110 ( 0.0)				
No	5/ 291 ( 1.7)		3/ 291 ( 1.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)		3/ 112 ( 2.7)				
>= 8	7/ 278 ( 2.5)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 193 ( 3.1)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	4/ 204 ( 2.0)		3/ 194 ( 1.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 256 ( 1.6)		3/ 269 ( 1.1)				
1	6/ 142 ( 4.2)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	5/ 58 ( 8.6)		2/ 63 ( 3.2)				
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							0.9934
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.53 (0.67, 9.55)	0.1548	
Stage at Diagnosis							
M0	5/ 170 ( 2.9)		3/ 184 ( 1.6)				
M1	5/ 224 ( 2.2)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	7/ 190 ( 3.7)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	4/ 166 ( 2.4)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	4/ 180 ( 2.2)		2/ 186 ( 1.1)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							1.0000
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.55 (0.68, 9.61)	0.1519	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		3/ 238 ( 1.3)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		2/ 39 ( 5.1)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		1/ 350 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		3/ 371 ( 0.8)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 85 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		3/ 305 ( 1.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		3/ 291 ( 1.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		2/ 282 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 193 ( 0.5)		2/ 206 ( 1.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		2/ 269 ( 0.7)				
1	0/ 142 ( 0.0)		1/ 132 ( 0.8)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		1/ 68 ( 1.5)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		1/ 206 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		1/ 32 ( 3.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		2/ 238 ( 0.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		1/ 350 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		2/ 371 ( 0.5)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 85 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		2/ 291 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 193 ( 0.5)		2/ 206 ( 1.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		2/ 269 ( 0.7)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		1/ 68 ( 1.5)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		2/ 317 ( 0.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datatcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		1/ 206 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		2/ 319 ( 0.6)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	46/ 159 ( 28.9)	NE	( NE , NE )	14/ 163 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	3.64 (2.00, 6.63)	<.0001	0.0664
>= 70	101/ 239 ( 42.3)	38.7	( 19.3, NE )	15/ 238 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	7.79 (4.53, 13.41)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	4.95 (1.08, 22.61)	0.0219	0.8083
mild/normal	134/ 340 ( 39.4)	NE	( 36.1, NE )	26/ 350 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	6.06 (3.98, 9.23)	<.0001	
Race									
White	67/ 240 ( 27.9)	NE	( NE , NE )	15/ 253 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	4.99 (2.85, 8.74)	<.0001	0.0804
Asian	71/ 126 ( 56.3)	9.2	( 3.4, 35.6)	10/ 120 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	8.87 (4.57, 17.20)	<.0001	
Other	9/ 32 ( 28.1)	NE	( NE , NE )	4/ 28 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	1.99 (0.61, 6.47)	0.2431	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 23 ( 34.8)	NE	( 3.3, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	2.81 (0.74, 10.70)	0.1138	0.2419
No	139/ 372 ( 37.4)	NE	( 38.7, NE )	25/ 371 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	6.38 (4.16, 9.76)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 85 ( 24.7)	NE	( 38.7, NE )	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	3.74 (1.51, 9.28)	0.0022	0.2941
No	126/ 310 ( 40.6)	NE	( 35.6, NE )	22/ 305 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	6.59 (4.19, 10.37)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	27/ 107 ( 25.2)	NE	( 38.7, NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	3.39 (1.54, 7.46)	0.0013	0.1374
No	120/ 291 ( 41.2)	NE	( 30.5, NE )	21/ 291 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	6.82 (4.29, 10.84)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	42/ 116 ( 36.2)	NE	( 30.5, NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	5.13 (2.50, 10.55)	<.0001	0.7707
>= 8	104/ 278 ( 37.4)	NE	( 36.1, NE )	20/ 282 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	5.92 (3.67, 9.56)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	70/ 193 ( 36.3)	NE	( 38.7, NE )	13/ 206 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	6.54 (3.62, 11.82)	<.0001	0.5180
> Median	77/ 204 ( 37.7)	NE	( 35.6, NE )	16/ 194 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	5.11 (2.98, 8.76)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	95/ 256 ( 37.1)	NE	( 38.7, NE )	21/ 269 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	5.33 (3.32, 8.55)	<.0001	0.6005
1	52/ 142 ( 36.6)	NE	( 19.4, NE )	8/ 132 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	6.84 (3.25, 14.40)	<.0001	
Geographic region									
North America	10/ 58 ( 17.2)	NE	( 38.7, NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	2.50 (0.78, 8.01)	0.1106	0.2924
European Union/GBR	40/ 148 ( 27.0)	NE	( NE , NE )	9/ 153 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	4.96 (2.41, 10.23)	<.0001	
Asia	70/ 123 ( 56.9)	7.4	( 3.4, 17.5)	10/ 117 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	8.72 (4.49, 16.93)	<.0001	
Rest of the world	27/ 69 ( 39.1)	NE	( 15.6, NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	5.02 (2.07, 12.16)	<.0001	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	27/ 84 ( 32.1)	NE	( 36.1, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	3.56 (1.62, 7.84)	0.0008	0.1784
DDR neg/unk	120/ 314 ( 38.2)	NE	( 35.6, NE )	21/ 317 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	6.65 (4.18, 10.57)	<.0001	
Stage at Diagnosis									
M0	64/ 170 ( 37.6)	38.7	( 36.1, NE )	13/ 184 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	6.05 (3.33, 10.99)	<.0001	0.8496
M1	82/ 224 ( 36.6)	NE	( NE , NE )	16/ 214 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	5.53 (3.24, 9.46)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2821
PSA only	75/ 190 ( 39.5)	NE ( 36.1, NE )		14/ 206 ( 6.8)	NE ( NE , NE )		6.81 (3.85, 12.06)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	53/ 149 ( 35.6)	38.7 ( 35.6, NE )		12/ 136 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		4.27 (2.28, 8.00)	<.0001	
Site of metastasis									
Bone only	68/ 166 ( 41.0)			15/ 154 ( 9.7)					
Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)			2/ 57 ( 3.5)					
Both bone and soft tissue	64/ 180 ( 35.6)			12/ 186 ( 6.5)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.1553
non-deficient/unknown	120/ 315 ( 38.1)	NE ( 38.7, NE )		21/ 319 ( 6.6)	NE ( NE , NE )		6.67 (4.20, 10.61)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE ( NE , NE )		3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )		5.73 (1.69, 19.44)	0.0015	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 5.6, NE )		5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )		2.04 (0.68, 6.12)	0.1981	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 159 ( 1.3)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 340 ( 0.9)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	2/ 240 ( 0.8)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)		0/ 27 ( 0.0)				
No	2/ 372 ( 0.5)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 85 ( 1.2)		0/ 93 ( 0.0)				
No	2/ 310 ( 0.6)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	2/ 278 ( 0.7)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 193 ( 1.6)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		0/ 269 ( 0.0)				
1	2/ 142 ( 1.4)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	3/ 314 ( 1.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 190 ( 1.1)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 180 ( 1.1)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	3/ 315 ( 1.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	25/ 159 ( 15.7)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	8.45 (2.55, 27.98)	<.0001	0.3807
>= 70	52/ 239 ( 21.8)	NE ( NE , NE )	3/ 238 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	18.08 (5.65, 57.86)	<.0001	
Renal impairment							
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9864
mild/normal	73/ 340 ( 21.5)	NE ( NE , NE )	6/ 350 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	12.91 (5.62, 29.69)	<.0001	
Race							
White	27/ 240 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	13.97 (3.32, 58.75)	<.0001	0.6249
Asian	44/ 126 ( 34.9)	NE ( 38.2, NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	15.89 (4.93, 51.20)	<.0001	
Other	6/ 32 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	4.75 (0.57, 39.50)	0.1117	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE ( 5.6, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	6.80 (0.83, 55.69)	0.0393	0.5483
No	70/ 372 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.52 (5.86, 35.96)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	9/ 85 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	8.83 (1.12, 69.77)	0.0126	0.7172
No	68/ 310 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	5/ 305 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	14.12 (5.69, 35.01)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	16/ 107 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	2/ 110 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7.40 (1.70, 32.23)	0.0017	0.4162
No	61/ 291 ( 21.0)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	16.20 (5.89, 44.55)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	21/ 116 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	10.67 (2.50, 45.51)	<.0001	0.7471
>= 8	56/ 278 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	14.50 (5.26, 39.99)	<.0001	
Baseline PSA Value							
<= Median	36/ 193 ( 18.7)	NE ( NE , NE )	3/ 206 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	13.57 (4.18, 44.07)	<.0001	0.9671
> Median	41/ 204 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	12.83 (3.97, 41.44)	<.0001	
ECOG performance status at baseline							
0	52/ 256 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	4/ 269 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	14.06 (5.09, 38.88)	<.0001	0.8424
1	25/ 142 ( 17.6)	NE ( 38.2, NE )	2/ 132 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	11.86 (2.81, 50.09)	<.0001	
Geographic region							
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	3.05 (0.32, 29.32)	0.3097	0.6365
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	8.69 (2.01, 37.62)	0.0005	
Asia	44/ 123 ( 35.8)	NE ( 38.2, NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	15.93 (4.95, 51.33)	<.0001	
Rest of the world	13/ 69 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	20/ 84 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	9.68 (2.26, 41.42)	0.0002	0.6387
DDR neg/unk	57/ 314 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	4/ 317 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.93 (5.42, 41.15)	<.0001	
Stage at Diagnosis							
M0	30/ 170 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	0/ 184 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9776
M1	47/ 224 ( 21.0)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	7.62 (3.26, 17.83)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.1284
PSA only	42/ 190 ( 22.1)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	48.78 (6.72, 354.29)	<.0001	
RP with or w/o PSA prog	27/ 149 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	7.83 (2.37, 25.85)	<.0001	
Site of metastasis							
Bone only	38/ 166 ( 22.9)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	33/ 180 ( 18.3)		4/ 186 ( 2.2)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.8955
non-deficient/unknown	57/ 315 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	4/ 319 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.99 (5.44, 41.30)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	10.43 (1.36, 80.22)	0.0050	
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 24.9, NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	9.12 (1.14, 73.15)	0.0116	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	12/ 159 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	10/ 163 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	1.14 (0.49, 2.64)	0.7596	0.2555
>= 70	18/ 239 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	25/ 238 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.34, 1.15)	0.1263	
Renal impairment									
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	2.58 (0.27, 24.81)	0.3948	0.3006
mild/normal	27/ 340 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	33/ 350 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.45, 1.25)	0.2725	
Race									
White	24/ 240 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	25/ 253 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.52, 1.61)	0.7614	0.4012
Asian	4/ 126 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	5/ 120 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.18, 2.52)	0.5572	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	5/ 28 ( 17.9)	NE	( 29.9, NE )	0.27 (0.05, 1.39)	0.0932	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 6.5, NE )	NE		0.9796
No	30/ 372 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	32/ 371 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.52, 1.40)	0.5256	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	9/ 85 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	7/ 93 ( 7.5)	NE	( 39.5, NE )	1.29 (0.48, 3.48)	0.6092	0.2488
No	21/ 310 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	28/ 305 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.37, 1.16)	0.1418	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 107 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	10/ 110 ( 9.1)	NE	( 39.5, NE )	0.78 (0.32, 1.94)	0.5991	0.9531
No	21/ 291 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	25/ 291 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	0.77 (0.43, 1.37)	0.3706	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 116 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	1.12 (0.48, 2.59)	0.7930	0.3217
>= 8	18/ 278 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	24/ 282 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.36, 1.21)	0.1763	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 193 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	17/ 206 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.36, 1.54)	0.4254	0.9772
> Median	17/ 204 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	18/ 194 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.41, 1.54)	0.4907	
ECOG performance status at baseline									
0	18/ 256 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	20/ 269 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.45, 1.61)	0.6223	0.5790
1	12/ 142 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	15/ 132 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.31, 1.41)	0.2771	
Geographic region									
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	6/ 63 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	1.33 (0.46, 3.85)	0.5968	0.5380
European Union/GBR	10/ 148 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	17/ 153 ( 11.1)	NE	( 39.5, NE )	0.50 (0.23, 1.10)	0.0788	
Asia	4/ 123 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	5/ 117 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.18, 2.50)	0.5507	
Rest of the world	8/ 69 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	7/ 68 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1.10 (0.40, 3.04)	0.8545	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE	( 34.1, NE )	0.39 (0.14, 1.05)	0.0545	0.1818
DDR neg/unk	24/ 314 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	24/ 317 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.54, 1.66)	0.8401	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 170 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	17/ 184 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.50, 1.93)	0.9671	0.3514
M1	13/ 224 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	18/ 214 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.30, 1.25)	0.1718	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.0470
PSA only	10/ 190 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	22/ 206 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.43 (0.20, 0.90)	0.0219	
RP with or w/o PSA prog	16/ 149 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.61, 2.98)	0.4556	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 166 ( 9.0)		16/ 154 ( 10.4)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		6/ 57 ( 10.5)				
Both bone and soft tissue	13/ 180 ( 7.2)		13/ 186 ( 7.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.3802
non-deficient/unknown	24/ 315 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	24/ 319 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.54, 1.67)	0.8547	
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	7/ 50 ( 14.0)	NE ( 29.9, NE )	0.40 (0.12, 1.38)	0.1353	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	34.1 ( NE , NE )	0.30 (0.05, 1.87)	0.1776	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 240 ( 0.4)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 193 ( 0.5)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		3/ 238 ( 1.3)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		3/ 350 ( 0.9)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		1/ 28 ( 3.6)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		3/ 371 ( 0.8)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		1/ 93 ( 1.1)				
No	0/ 310 ( 0.0)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		1/ 110 ( 0.9)				
No	0/ 291 ( 0.0)		2/ 291 ( 0.7)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		3/ 282 ( 1.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		3/ 194 ( 1.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		2/ 269 ( 0.7)				
1	0/ 142 ( 0.0)		1/ 132 ( 0.8)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		2/ 153 ( 1.3)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		1/ 184 ( 0.5)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		2/ 50 ( 4.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	20/ 159 ( 12.6)	NE ( NE , NE )		25/ 163 ( 15.3)	NE ( NE , NE )		0.67 (0.37, 1.21)	0.1801	0.0601
>= 70	57/ 239 ( 23.8)	NE ( NE , NE )		38/ 238 ( 16.0)	NE ( NE , NE )		1.32 (0.88, 1.99)	0.1824	
Renal impairment									
moderate	13/ 42 ( 31.0)	33.4 ( 13.8, NE )		9/ 39 ( 23.1)	NE ( 14.2, NE )		1.22 (0.52, 2.86)	0.6465	0.8788
mild/normal	62/ 340 ( 18.2)	NE ( NE , NE )		50/ 350 ( 14.3)	NE ( NE , NE )		1.10 (0.75, 1.59)	0.6319	
Race									
White	49/ 240 ( 20.4)	NE ( NE , NE )		45/ 253 ( 17.8)	NE ( NE , NE )		1.00 (0.67, 1.50)	0.9974	0.7300
Asian	25/ 126 ( 19.8)	NE ( 35.6, NE )		17/ 120 ( 14.2)	NE ( NE , NE )		1.20 (0.65, 2.22)	0.5657	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		1/ 28 ( 3.6)	NE ( 20.6, NE )		1.69 (0.17, 16.50)	0.6472	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		0.44 (0.04, 4.98)	0.4989	0.2579
No	75/ 372 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		61/ 371 ( 16.4)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.76, 1.50)	0.6996	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 85 ( 15.3)	NE ( NE , NE )		16/ 93 ( 17.2)	NE ( NE , NE )		0.62 (0.30, 1.28)	0.1916	0.1484
No	63/ 310 ( 20.3)	NE ( NE , NE )		47/ 305 ( 15.4)	NE ( NE , NE )		1.18 (0.81, 1.72)	0.3968	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 107 ( 11.2)	NE ( NE , NE )		17/ 110 ( 15.5)	NE ( NE , NE )		0.47 (0.22, 0.99)	0.0412	0.0153
No	65/ 291 ( 22.3)	NE ( NE , NE )		46/ 291 ( 15.8)	NE ( NE , NE )		1.32 (0.90, 1.93)	0.1483	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	23/ 116 ( 19.8)	NE ( 35.6, NE )		16/ 112 ( 14.3)	NE ( NE , NE )		1.38 (0.73, 2.61)	0.3223	0.3402
>= 8	53/ 278 ( 19.1)	NE ( NE , NE )		45/ 282 ( 16.0)	NE ( NE , NE )		0.97 (0.65, 1.45)	0.8844	
Baseline PSA Value									
<= Median	39/ 193 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		36/ 206 ( 17.5)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.66, 1.64)	0.8518	0.9369
> Median	38/ 204 ( 18.6)	NE ( NE , NE )		27/ 194 ( 13.9)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.65, 1.75)	0.7890	
ECOG performance status at baseline									
0	55/ 256 ( 21.5)	NE ( NE , NE )		45/ 269 ( 16.7)	NE ( NE , NE )		1.14 (0.77, 1.69)	0.5179	0.5028
1	22/ 142 ( 15.5)	NE ( NE , NE )		18/ 132 ( 13.6)	NE ( NE , NE )		0.89 (0.47, 1.66)	0.7089	
Geographic region									
North America	13/ 58 ( 22.4)	NE ( NE , NE )		10/ 63 ( 15.9)	NE ( 32.0, NE )		1.20 (0.52, 2.74)	0.6680	0.7552
European Union/GBR	27/ 148 ( 18.2)	NE ( NE , NE )		22/ 153 ( 14.4)	NE ( NE , NE )		1.09 (0.62, 1.91)	0.7735	
Asia	24/ 123 ( 19.5)	NE ( NE , NE )		16/ 117 ( 13.7)	NE ( NE , NE )		1.22 (0.65, 2.30)	0.5366	
Rest of the world	13/ 69 ( 18.8)	NE ( 35.6, NE )		15/ 68 ( 22.1)	NE ( 22.9, NE )		0.71 (0.34, 1.50)	0.3677	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	17/ 84 ( 20.2)	NE ( 34.5, NE )		14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )		0.88 (0.43, 1.79)	0.7145	0.5005
DDR neg/unk	60/ 314 ( 19.1)	NE ( NE , NE )		49/ 317 ( 15.5)	NE ( NE , NE )		1.11 (0.76, 1.61)	0.5991	
Stage at Diagnosis									
M0	40/ 170 ( 23.5)	NE ( 35.6, NE )		31/ 184 ( 16.8)	NE ( NE , NE )		1.25 (0.78, 2.00)	0.3466	0.3842
M1	36/ 224 ( 16.1)	NE ( NE , NE )		31/ 214 ( 14.5)	NE ( NE , NE )		0.92 (0.57, 1.50)	0.7501	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.4356
PSA only	39/ 190 ( 20.5)	NE ( NE , NE )	40/ 206 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.57, 1.38)	0.5869	
RP with or w/o PSA prog	24/ 149 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	15/ 136 ( 11.0)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.64, 2.34)	0.5393	
Site of metastasis							
Bone only	41/ 166 ( 24.7)		34/ 154 ( 22.1)				
Soft tissue only	9/ 48 ( 18.8)		9/ 57 ( 15.8)				
Both bone and soft tissue	26/ 180 ( 14.4)		18/ 186 ( 9.7)				
None	1/ 4 ( 25.0)		2/ 4 ( 50.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1905
non-deficient/unknown	60/ 315 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	49/ 319 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.76, 1.63)	0.5709	
deficient without BRCA1/2	11/ 56 ( 19.6)	NE ( 33.4, NE )	12/ 50 ( 24.0)	NE ( 14.2, NE )	0.60 (0.26, 1.37)	0.2198	
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 22.0, NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	2.34 (0.46, 11.87)	0.2900	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	5/ 239 ( 2.1)		2/ 238 ( 0.8)				
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)		1/ 39 ( 2.6)				
mild/normal	4/ 340 ( 1.2)		2/ 350 ( 0.6)				
Race							
White	6/ 240 ( 2.5)		2/ 253 ( 0.8)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		1/ 120 ( 0.8)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	6/ 372 ( 1.6)		3/ 371 ( 0.8)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 85 ( 2.4)		0/ 93 ( 0.0)				
No	4/ 310 ( 1.3)		3/ 305 ( 1.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	4/ 291 ( 1.4)		3/ 291 ( 1.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	5/ 278 ( 1.8)		2/ 282 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		2/ 206 ( 1.0)				
> Median	6/ 204 ( 2.9)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 256 ( 1.2)		0/ 269 ( 0.0)				
1	3/ 142 ( 2.1)		3/ 132 ( 2.3)				
Geographic region							
North America	2/ 58 ( 3.4)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		1/ 117 ( 0.9)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		1/ 68 ( 1.5)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	4/ 314 ( 1.3)		3/ 317 ( 0.9)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 170 ( 1.8)		2/ 184 ( 1.1)				
M1	3/ 224 ( 1.3)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	2/ 166 ( 1.2)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 180 ( 1.7)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	4/ 315 ( 1.3)		3/ 319 ( 0.9)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	46.5	( NE , NE )	0.86 (0.12, 6.15)	0.8845	0.6636
>= 70	7/ 239 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.36, 3.62)	0.8131	
Renal impairment									
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9924
mild/normal	6/ 340 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	7/ 350 ( 2.0)	46.5	( NE , NE )	0.71 (0.24, 2.13)	0.5427	
Race									
White	8/ 240 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	5/ 253 ( 2.0)	46.5	( NE , NE )	1.37 (0.45, 4.20)	0.5826	0.4481
Asian	1/ 126 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	0.26 (0.03, 2.48)	0.2064	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		1.0000
No	9/ 372 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	8/ 371 ( 2.2)	46.5	( NE , NE )	0.92 (0.35, 2.40)	0.8688	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.13, 2.62)	0.4791	0.5256
No	6/ 310 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	4/ 305 ( 1.3)	46.5	( NE , NE )	1.23 (0.35, 4.38)	0.7494	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.11, 2.24)	0.3555	0.4106
No	6/ 291 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	46.5	( NE , NE )	1.29 (0.36, 4.59)	0.6945	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	1/ 116 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.04, 5.23)	0.5333	0.4252
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	46.5	( NE , NE )	1.15 (0.36, 3.62)	0.8135	
Baseline PSA Value									
<= Median	1/ 193 ( 0.5)	NE	( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	46.5	( NE , NE )	0.17 (0.02, 1.44)	0.0643	0.0561
> Median	8/ 204 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	1.92 (0.51, 7.26)	0.3274	
ECOG performance status at baseline									
0	6/ 256 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	5/ 269 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	1.08 (0.33, 3.56)	0.8930	0.8654
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	46.5	( NE , NE )	1.15 (0.19, 6.90)	0.8813	
Geographic region									
North America	2/ 58 ( 3.4)			2/ 63 ( 3.2)					
European Union/GBR	4/ 148 ( 2.7)			3/ 153 ( 2.0)					
Asia	1/ 123 ( 0.8)			3/ 117 ( 2.6)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)			0/ 68 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.08, 2.99)	0.4352	0.3861
DDR neg/unk	7/ 314 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	5/ 317 ( 1.6)	46.5	( NE , NE )	1.17 (0.37, 3.69)	0.7927	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 184 ( 1.6)	46.5	( NE , NE )	1.96 (0.36, 10.68)	0.4300	0.4573
M1	5/ 224 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	5/ 214 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.21, 2.57)	0.6364	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 190 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	8/ 206 ( 3.9)	46.5 ( NE , NE )	0.22 (0.05, 1.06)	0.0387	0.9904
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	0/ 136 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Site of metastasis							
Bone only	3/ 166 ( 1.8)		5/ 154 ( 3.2)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 180 ( 2.8)		2/ 186 ( 1.1)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	7/ 315 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5/ 319 ( 1.6)	46.5 ( NE , NE )	1.18 (0.37, 3.72)	0.7811	0.9999
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	4/ 159 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.74 (0.32, 9.50)	0.5189	0.6293
>= 70	13/ 239 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	10/ 238 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.51, 2.64)	0.7286	
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.09, 3.25)	0.4932	0.2896
mild/normal	15/ 340 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	8/ 350 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	1.71 (0.73, 4.05)	0.2136	
Race							
White	14/ 240 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	12/ 253 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.50, 2.34)	0.8440	0.9999
Asian	3/ 126 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9893
No	16/ 372 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	12/ 371 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.20 (0.57, 2.54)	0.6323	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.90 (0.22, 3.63)	0.8858	0.5784
No	13/ 310 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	8/ 305 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.45 (0.60, 3.50)	0.4056	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	5/ 107 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	5/ 110 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0.77 (0.22, 2.68)	0.6803	0.3838
No	12/ 291 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	7/ 291 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.63, 4.05)	0.3250	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.24, 3.82)	0.9487	0.5859
>= 8	12/ 278 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	7/ 282 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1.49 (0.59, 3.80)	0.3988	
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.28, 2.52)	0.7616	0.3363
> Median	11/ 204 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	5/ 194 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.74 (0.60, 5.04)	0.2987	
ECOG performance status at baseline							
0	12/ 256 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.60 (0.63, 4.08)	0.3166	0.3801
1	5/ 142 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.24, 2.89)	0.7723	
Geographic region							
North America	4/ 58 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	NE ( 30.4, NE )	1.86 (0.34, 10.24)	0.4686	0.2977
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	7/ 153 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	0.36 (0.09, 1.39)	0.1224	
Asia	3/ 123 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 117 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Rest of the world	7/ 69 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	2.16 (0.56, 8.35)	0.2540	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.04 (0.17, 6.26)	0.9685	0.9271
DDR neg/unk	14/ 314 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	10/ 317 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.30 (0.58, 2.93)	0.5258	
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 170 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	9/ 184 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.33, 2.21)	0.7404	0.3395
M1	7/ 224 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	3/ 214 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	1.98 (0.51, 7.68)	0.3122	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.6786
PSA only	8/ 190 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.54 (0.50, 4.72)	0.4448	
RP with or w/o PSA prog	7/ 149 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.14 (0.36, 3.60)	0.8230	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 166 ( 1.2)		7/ 154 ( 4.5)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	13/ 180 ( 7.2)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6092
non-deficient/unknown	14/ 315 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	10/ 319 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.58, 2.94)	0.5181	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	2/ 50 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.31 (0.03, 3.39)	0.3081	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		2/ 163 ( 1.2)				
>= 70	4/ 239 ( 1.7)		2/ 238 ( 0.8)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	4/ 340 ( 1.2)		3/ 350 ( 0.9)				
Race							
White	4/ 240 ( 1.7)		4/ 253 ( 1.6)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	5/ 372 ( 1.3)		4/ 371 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 85 ( 1.2)		2/ 93 ( 2.2)				
No	4/ 310 ( 1.3)		2/ 305 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		3/ 110 ( 2.7)				
No	4/ 291 ( 1.4)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	4/ 278 ( 1.4)		4/ 282 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 193 ( 1.0)		3/ 206 ( 1.5)				
> Median	3/ 204 ( 1.5)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 256 ( 1.6)		4/ 269 ( 1.5)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	3/ 58 ( 5.2)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		4/ 153 ( 2.6)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
DDR neg/unk	4/ 314 ( 1.3)		3/ 317 ( 0.9)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 170 ( 1.2)		2/ 184 ( 1.1)				
M1	2/ 224 ( 0.9)		2/ 214 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 190 ( 1.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	5/ 180 ( 2.8)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	4/ 315 ( 1.3)		3/ 319 ( 0.9)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		1/ 50 ( 2.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	1.72 (0.16, 19.06)	0.6529	0.7262
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	7/ 238 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.44, 3.19)	0.7341	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.03, 2.80)	0.2551	0.1521
mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	5/ 350 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.84 (0.63, 5.40)	0.2573	
Race									
White	9/ 240 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	8/ 253 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.42, 2.82)	0.8645	0.9999
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	0/ 120 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9910
No	10/ 372 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	8/ 371 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.45, 2.92)	0.7662	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 85 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.09, 3.35)	0.5155	0.3709
No	9/ 310 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	5/ 305 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.66 (0.56, 4.96)	0.3565	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.12, 2.45)	0.4207	0.2537
No	8/ 291 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.94 (0.58, 6.43)	0.2721	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 116 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.11, 3.89)	0.6334	0.3434
>= 8	8/ 278 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.82 (0.55, 6.04)	0.3221	
Baseline PSA Value									
<= Median	3/ 193 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	4/ 206 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.17, 3.35)	0.7059	0.4249
> Median	8/ 204 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	4/ 194 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.64 (0.49, 5.46)	0.4162	
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 256 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	5/ 269 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.42, 4.16)	0.6362	0.8404
1	4/ 142 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	1.17 (0.26, 5.25)	0.8329	
Geographic region									
North America	4/ 58 ( 6.9)			1/ 63 ( 1.6)					
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)			5/ 153 ( 3.3)					
Asia	2/ 123 ( 1.6)			0/ 117 ( 0.0)					
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)			2/ 68 ( 2.9)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	1.44 (0.13, 16.08)	0.7658	0.8285
DDR neg/unk	9/ 314 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	7/ 317 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.45, 3.27)	0.6975	
Stage at Diagnosis									
M0	5/ 170 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	5/ 184 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.29, 3.48)	0.9894	0.9054
M1	4/ 224 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	3/ 214 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.25, 5.06)	0.8741	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)		3/ 136 ( 2.2)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		6/ 154 ( 3.9)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	9/ 180 ( 5.0)		1/ 186 ( 0.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	9/ 315 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	7/ 319 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.45, 3.28)	0.6902	
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 159 ( 0.6)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		1/ 350 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	1/ 32 ( 3.1)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 107 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 116 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	1/ 204 ( 0.5)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		1/ 269 ( 0.4)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		1/ 350 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		1/ 269 ( 0.4)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		1/ 163 ( 0.6)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		1/ 350 ( 0.3)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		1/ 282 ( 0.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		1/ 194 ( 0.5)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		1/ 269 ( 0.4)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		1/ 63 ( 1.6)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Site of metastasis							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		1/ 154 ( 0.6)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	1/ 239 ( 0.4)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	1/ 126 ( 0.8)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	1/ 372 ( 0.3)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	1/ 310 ( 0.3)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	1/ 291 ( 0.3)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	1/ 278 ( 0.4)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 193 ( 0.5)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	1/ 123 ( 0.8)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	0/ 239 ( 0.0)		0/ 238 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 42 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 340 ( 0.0)		0/ 350 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 240 ( 0.0)		0/ 253 ( 0.0)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	0/ 372 ( 0.0)		0/ 371 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	0/ 310 ( 0.0)		0/ 305 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	0/ 291 ( 0.0)		0/ 291 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
>= 8	0/ 278 ( 0.0)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
> Median	0/ 204 ( 0.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 256 ( 0.0)		0/ 269 ( 0.0)				
1	0/ 142 ( 0.0)		0/ 132 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 148 ( 0.0)		0/ 153 ( 0.0)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	0/ 314 ( 0.0)		0/ 317 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 170 ( 0.0)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	0/ 224 ( 0.0)		0/ 214 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	0/ 190 ( 0.0)		0/ 206 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 149 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	0/ 166 ( 0.0)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 180 ( 0.0)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	0/ 315 ( 0.0)		0/ 319 ( 0.0)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	25/ 159 ( 15.7)	NE ( NE , NE )		27/ 163 ( 16.6)	NE ( NE , NE )		0.86 (0.50, 1.48)	0.5867	0.8200
>= 70	36/ 239 ( 15.1)	NE ( NE , NE )		39/ 238 ( 16.4)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.51, 1.26)	0.3291	
Renal impairment									
moderate	7/ 42 ( 16.7)	NE ( NE , NE )		8/ 39 ( 20.5)	NE ( 17.6, NE )		0.70 (0.25, 1.94)	0.4934	0.7510
mild/normal	51/ 340 ( 15.0)	NE ( NE , NE )		55/ 350 ( 15.7)	NE ( NE , NE )		0.85 (0.58, 1.24)	0.3890	
Race									
White	42/ 240 ( 17.5)	NE ( NE , NE )		45/ 253 ( 17.8)	NE ( NE , NE )		0.88 (0.57, 1.34)	0.5388	0.6365
Asian	12/ 126 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		16/ 120 ( 13.3)	NE ( NE , NE )		0.62 (0.29, 1.32)	0.2104	
Other	7/ 32 ( 21.9)	NE ( NE , NE )		5/ 28 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		1.10 (0.35, 3.47)	0.8708	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( 12.9, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		0.79 (0.17, 3.77)	0.7702	0.7483
No	57/ 372 ( 15.3)	NE ( NE , NE )		62/ 371 ( 16.7)	NE ( NE , NE )		0.83 (0.58, 1.19)	0.3016	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 85 ( 15.3)	NE ( NE , NE )		22/ 93 ( 23.7)	NE ( NE , NE )		0.56 (0.28, 1.11)	0.0898	0.1164
No	48/ 310 ( 15.5)	NE ( NE , NE )		43/ 305 ( 14.1)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.66, 1.50)	0.9646	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 107 ( 15.9)	NE ( NE , NE )		22/ 110 ( 20.0)	NE ( NE , NE )		0.63 (0.33, 1.19)	0.1491	0.3214
No	44/ 291 ( 15.1)	NE ( NE , NE )		44/ 291 ( 15.1)	NE ( NE , NE )		0.92 (0.61, 1.40)	0.7053	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 116 ( 17.2)	NE ( NE , NE )		20/ 112 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		0.93 (0.50, 1.74)	0.8314	0.7053
>= 8	40/ 278 ( 14.4)	NE ( NE , NE )		44/ 282 ( 15.6)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.52, 1.22)	0.2957	
Baseline PSA Value									
<= Median	31/ 193 ( 16.1)	NE ( NE , NE )		43/ 206 ( 20.9)	NE ( NE , NE )		0.70 (0.44, 1.10)	0.1221	0.2024
> Median	30/ 204 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		23/ 194 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.62, 1.85)	0.8049	
ECOG performance status at baseline									
0	36/ 256 ( 14.1)	NE ( NE , NE )		47/ 269 ( 17.5)	NE ( NE , NE )		0.72 (0.46, 1.11)	0.1330	0.2811
1	25/ 142 ( 17.6)	NE ( NE , NE )		19/ 132 ( 14.4)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.57, 1.89)	0.8997	
Geographic region									
North America	13/ 58 ( 22.4)	NE ( NE , NE )		7/ 63 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		2.00 (0.80, 5.01)	0.1325	0.1607
European Union/GBR	25/ 148 ( 16.9)	NE ( NE , NE )		26/ 153 ( 17.0)	NE ( NE , NE )		0.86 (0.50, 1.50)	0.6006	
Asia	12/ 123 ( 9.8)	NE ( NE , NE )		15/ 117 ( 12.8)	NE ( NE , NE )		0.67 (0.31, 1.42)	0.2915	
Rest of the world	11/ 69 ( 15.9)	NE ( NE , NE )		18/ 68 ( 26.5)	NE ( NE , NE )		0.53 (0.25, 1.12)	0.0899	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	13/ 84 ( 15.5)	NE ( NE , NE )		19/ 84 ( 22.6)	NE ( NE , NE )		0.51 (0.25, 1.05)	0.0623	0.1143
DDR neg/unk	48/ 314 ( 15.3)	NE ( NE , NE )		47/ 317 ( 14.8)	NE ( NE , NE )		0.96 (0.64, 1.43)	0.8268	
Stage at Diagnosis									
M0	30/ 170 ( 17.6)	NE ( NE , NE )		36/ 184 ( 19.6)	NE ( NE , NE )		0.82 (0.50, 1.33)	0.4100	0.9488
M1	28/ 224 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		30/ 214 ( 14.0)	NE ( NE , NE )		0.78 (0.47, 1.31)	0.3468	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3962
PSA only	32/ 190 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	40/ 206 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	0.76 (0.47, 1.21)	0.2389	
RP with or w/o PSA prog	18/ 149 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.53, 2.15)	0.8584	
Site of metastasis							
Bone only	28/ 166 ( 16.9)		30/ 154 ( 19.5)				
Soft tissue only	4/ 48 ( 8.3)		13/ 57 ( 22.8)				
Both bone and soft tissue	28/ 180 ( 15.6)		22/ 186 ( 11.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.1967
non-deficient/unknown	48/ 315 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	49/ 319 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.62, 1.37)	0.6713	
deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	13/ 50 ( 26.0)	NE ( 17.6, NE )	0.39 (0.16, 0.96)	0.0346	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.35, 4.94)	0.6757	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 159 ( 0.0)		0/ 163 ( 0.0)				
>= 70	2/ 239 ( 0.8)		1/ 238 ( 0.4)				
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 340 ( 0.3)		1/ 350 ( 0.3)				
Race							
White	2/ 240 ( 0.8)		1/ 253 ( 0.4)				
Asian	0/ 126 ( 0.0)		0/ 120 ( 0.0)				
Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
No	2/ 372 ( 0.5)		1/ 371 ( 0.3)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 85 ( 0.0)		0/ 93 ( 0.0)				
No	2/ 310 ( 0.6)		1/ 305 ( 0.3)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 107 ( 0.0)		0/ 110 ( 0.0)				
No	2/ 291 ( 0.7)		1/ 291 ( 0.3)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 116 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
>= 8	2/ 278 ( 0.7)		0/ 282 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 193 ( 0.0)		1/ 206 ( 0.5)				
> Median	2/ 204 ( 1.0)		0/ 194 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 256 ( 0.4)		0/ 269 ( 0.0)				
1	1/ 142 ( 0.7)		1/ 132 ( 0.8)				
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)		0/ 63 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 148 ( 0.7)		1/ 153 ( 0.7)				
Asia	0/ 123 ( 0.0)		0/ 117 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)		0/ 68 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
DDR neg/unk	1/ 314 ( 0.3)		1/ 317 ( 0.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 170 ( 0.6)		0/ 184 ( 0.0)				
M1	1/ 224 ( 0.4)		1/ 214 ( 0.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 190 ( 0.5)		1/ 206 ( 0.5)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Site of metastasis							
Bone only	1/ 166 ( 0.6)		0/ 154 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		0/ 186 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							
non-deficient/unknown	1/ 315 ( 0.3)		1/ 319 ( 0.3)				
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)		0/ 50 ( 0.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	11/ 163 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.18, 1.35)	0.1639	0.6244
>= 70	16/ 239 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	21/ 238 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.36, 1.31)	0.2459	
Renal impairment									
moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	5/ 39 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.25, 3.04)	0.8400	0.4560
mild/normal	15/ 340 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	26/ 350 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.28, 1.00)	0.0470	
Race									
White	14/ 240 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	22/ 253 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.31, 1.18)	0.1359	0.4560
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.16, 1.39)	0.1600	
Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2.46 (0.25, 23.70)	0.4219	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	NE		0.9819
No	22/ 372 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	29/ 371 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	0.69 (0.40, 1.21)	0.1934	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	13/ 93 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	0.21 (0.06, 0.74)	0.0074	0.0322
No	19/ 310 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.50, 1.83)	0.8952	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	14/ 110 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0.17 (0.05, 0.61)	0.0019	0.0143
No	19/ 291 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	18/ 291 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.52, 1.90)	0.9874	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 116 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	11/ 112 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.23, 1.53)	0.2721	0.7643
>= 8	15/ 278 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	19/ 282 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.36, 1.39)	0.3141	
Baseline PSA Value									
<= Median	11/ 193 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	21/ 206 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.25, 1.08)	0.0724	0.3894
> Median	11/ 204 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	11/ 194 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.35, 1.89)	0.6420	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 256 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	25/ 269 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.28, 1.03)	0.0555	0.3708
1	8/ 142 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	7/ 132 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.35, 2.67)	0.9467	
Geographic region									
North America	6/ 58 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	1.65 (0.47, 5.86)	0.4318	0.4149
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	10/ 153 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.23, 1.60)	0.3102	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	0.46 (0.15, 1.38)	0.1566	
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	9/ 68 ( 13.2)	NE	( NE , NE )	0.41 (0.12, 1.32)	0.1219	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.18, 1.77)	0.3138	0.8867
DDR neg/unk	17/ 314 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	25/ 317 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.34, 1.18)	0.1493	
Stage at Diagnosis									
M0	10/ 170 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	19/ 184 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.24, 1.11)	0.0862	0.6790
M1	10/ 224 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	13/ 214 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.29, 1.49)	0.3099	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.4312
PSA only	11/ 190 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	16/ 206 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.68 (0.32, 1.47)	0.3239	
RP with or w/o PSA prog	9/ 149 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 136 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.08 (0.40, 2.91)	0.8718	
Site of metastasis									
Bone only	12/ 166 ( 7.2)			14/ 154 ( 9.1)					
Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)			6/ 57 ( 10.5)					
Both bone and soft tissue	10/ 180 ( 5.6)			12/ 186 ( 6.5)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9743
non-deficient/unknown	17/ 315 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	26/ 319 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.62 (0.33, 1.14)	0.1171	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.68 (0.14, 3.36)	0.6289	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.68 (0.11, 4.07)	0.6672	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.39 (0.23, 8.32)	0.7190	0.8684
>= 70	12/ 239 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.49, 2.76)	0.7372	
Renal impairment							
moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.15, 18.04)	0.6874	0.7830
mild/normal	12/ 340 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 350 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.51, 2.89)	0.6576	
Race							
White	12/ 240 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	7/ 253 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.64, 4.15)	0.2994	0.5521
Asian	3/ 126 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.14, 2.80)	0.5363	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9999
No	15/ 372 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	10/ 371 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.61, 3.03)	0.4515	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 85 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.08, 2.49)	0.3507	0.1456
No	13/ 310 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.93 (0.73, 5.09)	0.1745	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.41 (0.07, 2.24)	0.2854	0.1406
No	13/ 291 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	7/ 291 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.73 (0.69, 4.33)	0.2389	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1/ 112 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.86 (0.30, 27.50)	0.3408	0.4170
>= 8	12/ 278 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.44, 2.37)	0.9554	
Baseline PSA Value							
<= Median	9/ 193 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1.47 (0.52, 4.13)	0.4627	0.5897
> Median	6/ 204 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	5/ 194 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.30, 3.25)	0.9883	
ECOG performance status at baseline							
0	10/ 256 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	8/ 269 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.47, 3.00)	0.7221	0.9225
1	5/ 142 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.31, 5.54)	0.7060	
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.05, 14.16)	0.9296	0.4492
European Union/GBR	10/ 148 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	4/ 153 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	2.32 (0.73, 7.42)	0.1428	
Asia	3/ 123 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.14, 2.79)	0.5316	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	2/ 68 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.04, 5.46)	0.5581	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.57 (0.29, 8.60)	0.6013	0.7046
DDR neg/unk	11/ 314 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 317 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.46, 2.71)	0.7962	
Stage at Diagnosis							
M0	6/ 170 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	5/ 184 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.21 (0.37, 3.95)	0.7568	0.9538
M1	9/ 224 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.23 (0.44, 3.46)	0.6958	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.4525
PSA only	7/ 190 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.34, 2.76)	0.9504	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	2.02 (0.39, 10.40)	0.3926	
Site of metastasis							
Bone only	7/ 166 ( 4.2)		4/ 154 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		4/ 57 ( 7.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 180 ( 3.3)		3/ 186 ( 1.6)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.8495
non-deficient/unknown	11/ 315 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 319 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.47, 2.73)	0.7844	
deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.18 (0.23, 21.04)	0.4899	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 23.1, NE )	0.76 (0.05, 12.52)	0.8498	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	2.82 (0.29, 27.17)	0.3481	0.5983
>= 70	8/ 239 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.44, 4.15)	0.5949	
Renal impairment							
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.05, 13.38)	0.8964	0.6760
mild/normal	9/ 340 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	5/ 350 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	1.60 (0.53, 4.77)	0.3986	
Race							
White	9/ 240 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	4/ 253 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2.10 (0.64, 6.82)	0.2084	0.7171
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.12, 6.04)	0.8695	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9999
No	11/ 372 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	6/ 371 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.60, 4.42)	0.3302	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 85 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9914
No	9/ 310 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.47, 3.71)	0.5995	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9914
No	9/ 291 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	6/ 291 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.49, 3.86)	0.5449	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9899
>= 8	8/ 278 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.39, 3.23)	0.8340	
Baseline PSA Value							
<= Median	8/ 193 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	3/ 206 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	2.59 (0.69, 9.79)	0.1439	0.2565
> Median	3/ 204 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	0.81 (0.16, 4.01)	0.7936	
ECOG performance status at baseline							
0	7/ 256 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	6/ 269 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.10 (0.37, 3.26)	0.8699	0.9902
1	4/ 142 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	0/ 132 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.91 (0.06, 14.53)	0.9450	0.8675
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	3/ 153 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.07 (0.53, 8.03)	0.2816	
Asia	2/ 123 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2/ 117 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.12, 6.01)	0.8659	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.13, 16.02)	0.7666	0.9573
DDR neg/unk	9/ 314 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	5/ 317 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.65 (0.55, 4.94)	0.3622	
Stage at Diagnosis							
M0	5/ 170 ( 2.9)		3/ 184 ( 1.6)				
M1	6/ 224 ( 2.7)		3/ 214 ( 1.4)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	5/ 166 ( 3.0)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	4/ 180 ( 2.2)		1/ 186 ( 0.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	9/ 315 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	5/ 319 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.67 (0.56, 4.97)	0.3556	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 23.1, NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	2.82 (0.29, 27.17)	0.3481	0.4542
>= 70	6/ 239 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.30, 3.28)	0.9993	
Renal impairment									
moderate	0/ 42 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	NE		0.9913
mild/normal	8/ 340 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	5/ 350 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1.41 (0.46, 4.30)	0.5485	
Race									
White	7/ 240 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	4/ 253 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.61 (0.47, 5.53)	0.4411	0.8406
Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.12, 6.04)	0.8695	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9999
No	9/ 372 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	6/ 371 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.33 (0.47, 3.74)	0.5892	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	1/ 85 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9922
No	8/ 310 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	6/ 305 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	1.17 (0.40, 3.36)	0.7769	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	1/ 107 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9923
No	8/ 291 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	6/ 291 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.42, 3.51)	0.7178	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9902
>= 8	6/ 278 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.27, 2.59)	0.7507	
Baseline PSA Value									
<= Median	7/ 193 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	3/ 206 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	2.25 (0.58, 8.72)	0.2262	0.1962
> Median	2/ 204 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.09, 3.31)	0.5083	
ECOG performance status at baseline									
0	6/ 256 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	6/ 269 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	0.93 (0.30, 2.90)	0.9051	0.9908
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	0/ 132 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)			1/ 63 ( 1.6)					
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)			3/ 153 ( 2.0)					
Asia	2/ 123 ( 1.6)			2/ 117 ( 1.7)					
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)			0/ 68 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.05, 12.13)	0.8352	0.6701
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	5/ 317 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.46 (0.48, 4.48)	0.5022	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)			3/ 184 ( 1.6)					
M1	5/ 224 ( 2.2)			3/ 214 ( 1.4)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		2/ 206 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		2/ 136 ( 1.5)				
Site of metastasis							
Bone only	3/ 166 ( 1.8)		2/ 154 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	4/ 180 ( 2.2)		1/ 186 ( 0.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 3							1.0000
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	5/ 319 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	1.47 (0.48, 4.51)	0.4942	
deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( 23.1, NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	29/ 159 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	20/ 163 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	1.29 (0.73, 2.28)	0.3822	0.6199
>= 70	57/ 239 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	32/ 238 ( 13.4)	NE	( NE , NE )	1.57 (1.02, 2.41)	0.0407	
Renal impairment									
moderate	13/ 42 ( 31.0)	33.4	( 13.9, NE )	5/ 39 ( 12.8)	NE	( 24.4, NE )	2.25 (0.80, 6.32)	0.1140	0.3924
mild/normal	70/ 340 ( 20.6)	NE	( NE , NE )	45/ 350 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	1.39 (0.95, 2.02)	0.0849	
Race									
White	52/ 240 ( 21.7)	NE	( NE , NE )	38/ 253 ( 15.0)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.83, 1.92)	0.2704	0.4275
Asian	30/ 126 ( 23.8)	NE	( 34.5, NE )	12/ 120 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	2.14 (1.09, 4.17)	0.0229	
Other	4/ 32 ( 12.5)	NE	( 29.2, NE )	2/ 28 ( 7.1)	NE	( 19.2, NE )	1.26 (0.23, 6.97)	0.7915	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE	( 13.4, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 4.3, NE )	0.64 (0.14, 2.94)	0.5640	0.2671
No	82/ 372 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	49/ 371 ( 13.2)	NE	( NE , NE )	1.50 (1.05, 2.14)	0.0233	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	16/ 85 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	16/ 93 ( 17.2)	NE	( 37.0, NE )	0.85 (0.43, 1.71)	0.6555	0.1024
No	70/ 310 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	36/ 305 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	1.72 (1.15, 2.57)	0.0075	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 107 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	16/ 110 ( 14.5)	NE	( 37.0, NE )	0.98 (0.51, 1.89)	0.9582	0.1726
No	65/ 291 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	36/ 291 ( 12.4)	NE	( NE , NE )	1.69 (1.12, 2.53)	0.0110	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	24/ 116 ( 20.7)	NE	( NE , NE )	22/ 112 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.56, 1.80)	0.9792	0.1138
>= 8	61/ 278 ( 21.9)	NE	( NE , NE )	29/ 282 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1.82 (1.17, 2.84)	0.0070	
Baseline PSA Value									
<= Median	43/ 193 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	30/ 206 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	1.44 (0.90, 2.30)	0.1231	0.9212
> Median	43/ 204 ( 21.1)	NE	( NE , NE )	22/ 194 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	1.49 (0.89, 2.50)	0.1268	
ECOG performance status at baseline									
0	63/ 256 ( 24.6)	NE	( NE , NE )	32/ 269 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	1.90 (1.24, 2.91)	0.0027	0.0248
1	23/ 142 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	20/ 132 ( 15.2)	NE	( NE , NE )	0.87 (0.47, 1.58)	0.6393	
Geographic region									
North America	14/ 58 ( 24.1)	NE	( 29.2, NE )	11/ 63 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.53, 2.57)	0.7091	0.4012
European Union/GBR	30/ 148 ( 20.3)	NE	( NE , NE )	20/ 153 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	1.35 (0.77, 2.38)	0.2960	
Asia	30/ 123 ( 24.4)	NE	( 34.5, NE )	11/ 117 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	2.35 (1.18, 4.70)	0.0124	
Rest of the world	12/ 69 ( 17.4)	NE	( NE , NE )	10/ 68 ( 14.7)	NE	( 32.3, NE )	1.01 (0.44, 2.35)	0.9753	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	17/ 84 ( 20.2)	NE	( 34.5, NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.54, 2.48)	0.7088	0.4847
DDR neg/unk	69/ 314 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	41/ 317 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	1.55 (1.05, 2.28)	0.0253	
Stage at Diagnosis									
M0	43/ 170 ( 25.3)	NE	( NE , NE )	27/ 184 ( 14.7)	NE	( NE , NE )	1.54 (0.95, 2.49)	0.0772	0.8501
M1	42/ 224 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	24/ 214 ( 11.2)	NE	( NE , NE )	1.45 (0.88, 2.39)	0.1461	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.7608
PSA only	44/ 190 ( 23.2)	NE ( NE , NE )	28/ 206 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.94, 2.41)	0.0900	
RP with or w/o PSA prog	30/ 149 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.71 (0.90, 3.22)	0.0955	
Site of metastasis							
Bone only	43/ 166 ( 25.9)		23/ 154 ( 14.9)				
Soft tissue only	8/ 48 ( 16.7)		8/ 57 ( 14.0)				
Both bone and soft tissue	35/ 180 ( 19.4)		20/ 186 ( 10.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.6926
non-deficient/unknown	69/ 315 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	41/ 319 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	1.56 (1.06, 2.30)	0.0229	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( 33.4, NE )	8/ 50 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	1.06 (0.43, 2.59)	0.9062	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 33.9, NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( 17.0, NE )	1.21 (0.27, 5.30)	0.8031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	7/ 159 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	5/ 163 ( 3.1)	46.5 ( NE , NE )	1.53 (0.45, 5.22)	0.4959	0.3102
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	11/ 238 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.27, 1.57)	0.3344	
Renal impairment							
moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( 24.4, NE )	1.22 (0.20, 7.33)	0.8291	0.6756
mild/normal	11/ 340 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	14/ 350 ( 4.0)	46.5 ( NE , NE )	0.65 (0.30, 1.44)	0.2859	
Race							
White	11/ 240 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	9/ 253 ( 3.6)	46.5 ( NE , NE )	1.06 (0.44, 2.58)	0.8904	0.6525
Asian	4/ 126 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	6/ 120 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.15, 1.83)	0.2978	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( 19.2, NE )	0.47 (0.03, 7.53)	0.5811	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9871
No	15/ 372 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	16/ 371 ( 4.3)	46.5 ( NE , NE )	0.77 (0.38, 1.56)	0.4691	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	5/ 93 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.12, 2.17)	0.3574	0.4546
No	13/ 310 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	11/ 305 ( 3.6)	46.5 ( NE , NE )	0.94 (0.42, 2.10)	0.8826	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	5/ 107 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.26, 3.57)	0.9480	0.8264
No	11/ 291 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	46.5 ( NE , NE )	0.76 (0.33, 1.72)	0.5094	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.11, 1.69)	0.2081	0.2232
>= 8	13/ 278 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	46.5 ( NE , NE )	1.17 (0.50, 2.75)	0.7131	
Baseline PSA Value							
<= Median	4/ 193 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	46.5 ( NE , NE )	0.35 (0.11, 1.13)	0.0660	0.0737
> Median	12/ 204 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	6/ 194 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.45 (0.54, 3.88)	0.4532	
ECOG performance status at baseline							
0	10/ 256 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	9/ 269 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.98 (0.40, 2.42)	0.9715	0.5943
1	6/ 142 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	7/ 132 ( 5.3)	46.5 ( NE , NE )	0.71 (0.23, 2.20)	0.5456	
Geographic region							
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	46.5 ( NE , NE )	0.70 (0.10, 5.13)	0.7279	0.8704
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.37, 3.67)	0.7970	
Asia	4/ 123 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	5/ 117 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.17, 2.29)	0.4657	
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.14, 2.85)	0.5500	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9893
DDR neg/unk	11/ 314 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	16/ 317 ( 5.0)	46.5 ( NE , NE )	0.58 (0.27, 1.26)	0.1655	
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 170 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	9/ 184 ( 4.9)	46.5 ( NE , NE )	0.91 (0.34, 2.42)	0.8427	0.9568
M1	8/ 224 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	7/ 214 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.32, 2.42)	0.7970	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2356
PSA only	5/ 190 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 206 ( 4.4)	46.5 ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.48 (0.16, 1.44)	0.1827	
RP with or w/o PSA prog	9/ 149 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.34 (0.45, 3.99)	0.6034	
Site of metastasis									
Bone only	9/ 166 ( 5.4)			7/ 154 ( 4.5)					
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)			1/ 57 ( 1.8)					
Both bone and soft tissue	6/ 180 ( 3.3)			7/ 186 ( 3.8)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.9998
non-deficient/unknown	11/ 315 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	16/ 319 ( 5.0)	46.5 ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.59 (0.27, 1.27)	0.1715	
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	8/ 159 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	5/ 163 ( 3.1)	46.5 ( NE , NE )	1.76 (0.53, 5.83)	0.3522	0.8320
>= 70	13/ 239 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	8/ 238 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.56, 3.26)	0.5019	
Renal impairment							
moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9887
mild/normal	14/ 340 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	13/ 350 ( 3.7)	46.5 ( NE , NE )	0.91 (0.43, 1.93)	0.7974	
Race							
White	15/ 240 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	7/ 253 ( 2.8)	46.5 ( NE , NE )	1.95 (0.79, 4.79)	0.1381	0.4534
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	5/ 120 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.77 (0.22, 2.68)	0.6853	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( 19.2, NE )	0.47 (0.03, 7.53)	0.5811	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( 14.5, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9863
No	19/ 372 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	13/ 371 ( 3.5)	46.5 ( NE , NE )	1.24 (0.61, 2.51)	0.5527	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.66 (0.15, 2.97)	0.5876	0.2814
No	18/ 310 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	9/ 305 ( 3.0)	46.5 ( NE , NE )	1.65 (0.74, 3.68)	0.2165	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.32, 4.08)	0.8302	0.7507
No	15/ 291 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	9/ 291 ( 3.1)	46.5 ( NE , NE )	1.43 (0.63, 3.28)	0.3921	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	5/ 116 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.30, 4.23)	0.8506	0.6291
>= 8	16/ 278 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	9/ 282 ( 3.2)	46.5 ( NE , NE )	1.63 (0.70, 3.82)	0.2529	
Baseline PSA Value							
<= Median	6/ 193 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	46.5 ( NE , NE )	0.78 (0.26, 2.32)	0.6504	0.2421
> Median	15/ 204 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	6/ 194 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.86 (0.72, 4.80)	0.1937	
ECOG performance status at baseline							
0	14/ 256 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.83 (0.74, 4.53)	0.1867	0.3431
1	7/ 142 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	46.5 ( NE , NE )	1.03 (0.32, 3.24)	0.9662	
Geographic region							
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	46.5 ( NE , NE )	1.17 (0.19, 7.14)	0.8679	0.9404
European Union/GBR	9/ 148 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	1.54 (0.52, 4.60)	0.4366	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.26, 3.58)	0.9535	
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2/ 68 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1.89 (0.35, 10.32)	0.4548	
Patients with a specific mutation							
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9891
DDR neg/unk	16/ 314 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	13/ 317 ( 4.1)	46.5 ( NE , NE )	1.08 (0.52, 2.25)	0.8343	
Stage at Diagnosis							
M0	11/ 170 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	7/ 184 ( 3.8)	46.5 ( NE , NE )	1.72 (0.64, 4.66)	0.2797	0.7416
M1	10/ 224 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.30 (0.47, 3.57)	0.6136	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry							0.3161
PSA only	7/ 190 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	46.5 ( NE , NE )	0.88 (0.31, 2.52)	0.8167	
RP with or w/o PSA prog	11/ 149 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4/ 136 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2.11 (0.67, 6.63)	0.1922	
Site of metastasis							
Bone only	13/ 166 ( 7.8)		6/ 154 ( 3.9)				
Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		1/ 57 ( 1.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 180 ( 3.9)		5/ 186 ( 2.7)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
Patients with a specific mutation 3							0.9999
non-deficient/unknown	16/ 315 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	13/ 319 ( 4.1)	46.5 ( NE , NE )	1.09 (0.52, 2.27)	0.8188	
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	5/ 159 ( 3.1)	44.4 ( 44.4, NE )		9/ 163 ( 5.5)	NE ( NE , NE )		0.47 (0.16, 1.41)	0.1702	0.5816
>= 70	10/ 239 ( 4.2)	NE ( NE , NE )		11/ 238 ( 4.6)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.34, 1.88)	0.6085	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )		0.21 (0.02, 1.90)	0.1270	0.2281
mild/normal	14/ 340 ( 4.1)	NE ( 44.4, NE )		16/ 350 ( 4.6)	NE ( NE , NE )		0.75 (0.36, 1.54)	0.4302	
Race									
White	8/ 240 ( 3.3)	NE ( 44.4, NE )		15/ 253 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		0.45 (0.19, 1.08)	0.0663	0.4821
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE ( NE , NE )		4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )		1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		1.42 (0.13, 15.72)	0.7667	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		0.9998
No	15/ 372 ( 4.0)	NE ( 44.4, NE )		20/ 371 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		0.64 (0.33, 1.26)	0.1917	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE ( NE , NE )		2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )		1.55 (0.28, 8.53)	0.6101	0.1792
No	11/ 310 ( 3.5)	NE ( 44.4, NE )		18/ 305 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		0.51 (0.24, 1.08)	0.0740	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 107 ( 3.7)	NE ( NE , NE )		3/ 110 ( 2.7)	NE ( NE , NE )		0.89 (0.20, 4.01)	0.8842	0.4620
No	11/ 291 ( 3.8)	NE ( 44.4, NE )		17/ 291 ( 5.8)	NE ( NE , NE )		0.56 (0.26, 1.21)	0.1383	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE ( NE , NE )		5/ 112 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		0.73 (0.19, 2.71)	0.6321	0.8678
>= 8	10/ 278 ( 3.6)	44.4 ( 44.4, NE )		14/ 282 ( 5.0)	NE ( NE , NE )		0.61 (0.27, 1.38)	0.2294	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 193 ( 4.1)	NE ( 44.4, NE )		11/ 206 ( 5.3)	NE ( NE , NE )		0.65 (0.26, 1.64)	0.3614	0.9136
> Median	7/ 204 ( 3.4)	NE ( NE , NE )		9/ 194 ( 4.6)	NE ( NE , NE )		0.61 (0.23, 1.63)	0.3183	
ECOG performance status at baseline									
0	11/ 256 ( 4.3)	NE ( 44.4, NE )		14/ 269 ( 5.2)	NE ( NE , NE )		0.68 (0.30, 1.52)	0.3418	0.7032
1	4/ 142 ( 2.8)	NE ( NE , NE )		6/ 132 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		0.50 (0.14, 1.78)	0.2764	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )		8/ 63 ( 12.7)	NE ( 28.3, NE )		0.10 (0.01, 0.81)	0.0082	0.1971
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	44.4 ( NE , NE )		5/ 153 ( 3.3)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.32, 3.40)	0.9524	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE ( NE , NE )		4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )		1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)	NE ( NE , NE )		3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		0.64 (0.11, 3.86)	0.6282	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	44.4 ( NE , NE )		4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )		0.61 (0.14, 2.74)	0.5134	0.7952
DDR neg/unk	11/ 314 ( 3.5)	NE ( NE , NE )		16/ 317 ( 5.0)	NE ( NE , NE )		0.62 (0.29, 1.33)	0.2141	
Stage at Diagnosis									
M0	5/ 170 ( 2.9)	NE ( NE , NE )		8/ 184 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		0.60 (0.20, 1.83)	0.3609	0.8265
M1	10/ 224 ( 4.5)	NE ( 44.4, NE )		11/ 214 ( 5.1)	NE ( NE , NE )		0.68 (0.28, 1.63)	0.3800	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2124
PSA only	7/ 190 ( 3.7)	NE ( 44.4, NE )		5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		1.21 (0.38, 3.84)	0.7513	
RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)	NE ( NE , NE )		8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		0.52 (0.17, 1.58)	0.2409	
Site of metastasis									
Bone only	4/ 166 ( 2.4)			3/ 154 ( 1.9)					
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)			5/ 57 ( 8.8)					
Both bone and soft tissue	9/ 180 ( 5.0)			11/ 186 ( 5.9)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.7854
non-deficient/unknown	11/ 315 ( 3.5)	NE ( NE , NE )		16/ 319 ( 5.0)	NE ( NE , NE )		0.62 (0.29, 1.34)	0.2216	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )		1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	44.4 ( NE , NE )		3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		0.35 (0.04, 3.41)	0.3470	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	44.4	( 44.4, NE )	9/ 163 ( 5.5)	NE	( NE, NE )	0.28 (0.08, 1.04)	0.0422	0.2236
>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE	( NE, NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE	( NE, NE )	0.88 (0.35, 2.21)	0.7793	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE, NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE	( NE, NE )	0.28 (0.03, 2.67)	0.2356	0.4285
mild/normal	11/ 340 ( 3.2)	NE	( 44.4, NE )	15/ 350 ( 4.3)	NE	( NE, NE )	0.62 (0.28, 1.36)	0.2277	
Race									
White	7/ 240 ( 2.9)	NE	( 44.4, NE )	13/ 253 ( 5.1)	NE	( NE, NE )	0.45 (0.18, 1.13)	0.0822	0.6337
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE, NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE, NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE, NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE )	NE		0.9998
No	12/ 372 ( 3.2)	NE	( 44.4, NE )	18/ 371 ( 4.9)	NE	( NE, NE )	0.56 (0.27, 1.17)	0.1201	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE	( NE, NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE, NE )	1.14 (0.19, 6.86)	0.8891	0.2856
No	9/ 310 ( 2.9)	NE	( 44.4, NE )	16/ 305 ( 5.2)	NE	( NE, NE )	0.46 (0.20, 1.05)	0.0597	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE	( NE, NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE, NE )	0.66 (0.13, 3.30)	0.6127	0.6496
No	9/ 291 ( 3.1)	NE	( 44.4, NE )	15/ 291 ( 5.2)	NE	( NE, NE )	0.52 (0.22, 1.19)	0.1154	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE, NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.54 (0.13, 2.26)	0.3907	0.9053
>= 8	8/ 278 ( 2.9)	44.4	( 44.4, NE )	12/ 282 ( 4.3)	NE	( NE, NE )	0.56 (0.23, 1.38)	0.2056	
Baseline PSA Value									
<= Median	6/ 193 ( 3.1)	NE	( 44.4, NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE	( NE, NE )	0.53 (0.19, 1.48)	0.2159	0.9022
> Median	6/ 204 ( 2.9)	NE	( NE, NE )	8/ 194 ( 4.1)	NE	( NE, NE )	0.58 (0.20, 1.68)	0.3083	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 256 ( 3.5)	NE	( 44.4, NE )	12/ 269 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.63 (0.26, 1.53)	0.2994	0.5381
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE, NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE, NE )	0.38 (0.09, 1.52)	0.1539	
Geographic region									
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE	( NE, NE )	7/ 63 ( 11.1)	NE	( 28.3, NE )	0.11 (0.01, 0.91)	0.0139	0.3151
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	44.4	( NE, NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE, NE )	0.69 (0.19, 2.58)	0.5813	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE, NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE, NE )	1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE	( NE, NE )	2/ 68 ( 2.9)	NE	( NE, NE )	0.49 (0.04, 5.41)	0.5525	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	44.4	( NE, NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE, NE )	0.79 (0.16, 3.95)	0.7777	0.3903
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE	( NE, NE )	15/ 317 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	0.48 (0.20, 1.12)	0.0833	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE, NE )	7/ 184 ( 3.8)	NE	( NE, NE )	0.54 (0.16, 1.85)	0.3203	0.8892
M1	8/ 224 ( 3.6)	NE	( 44.4, NE )	10/ 214 ( 4.7)	NE	( NE, NE )	0.58 (0.22, 1.52)	0.2614	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Type of progression at study entry									0.2375
PSA only	6/ 190 ( 3.2)	NE ( 44.4, NE )		5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		1.02 (0.31, 3.39)	0.9707	
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)	NE ( NE , NE )		6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		0.41 (0.10, 1.65)	0.1978	
Site of metastasis									
Bone only	4/ 166 ( 2.4)			3/ 154 ( 1.9)					
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)			5/ 57 ( 8.8)					
Both bone and soft tissue	6/ 180 ( 3.3)			9/ 186 ( 4.8)					
None	0/ 4 ( 0.0)			1/ 4 ( 25.0)					
Patients with a specific mutation 3									0.6641
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )		15/ 319 ( 4.7)	NE ( NE , NE )		0.48 (0.20, 1.13)	0.0865	
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )		1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	44.4 ( NE , NE )		2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )		0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	3/ 159 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	8/ 163 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.33 (0.09, 1.25)	0.0872	0.2175
>= 70	8/ 239 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	7/ 238 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.37, 2.80)	0.9759	
Renal impairment									
moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.43 (0.04, 4.74)	0.4770	0.6968
mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	13/ 350 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.30, 1.56)	0.3655	
Race									
White	5/ 240 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	10/ 253 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	0.45 (0.15, 1.31)	0.1300	0.6232
Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 4.00)	0.9152	
Other	1/ 32 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.04, 11.37)	0.8085	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9999
No	11/ 372 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	15/ 371 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.30, 1.42)	0.2768	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	1.55 (0.28, 8.53)	0.6101	0.1727
No	7/ 310 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	13/ 305 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.19)	0.1028	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	4/ 107 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.20, 4.01)	0.8842	0.4510
No	7/ 291 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.37)	0.1865	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 116 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.15, 3.03)	0.6084	0.8692
>= 8	7/ 278 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.23, 1.62)	0.3232	
Baseline PSA Value									
<= Median	5/ 193 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	8/ 206 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.20, 1.87)	0.3812	0.9100
> Median	6/ 204 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	7/ 194 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.22, 2.00)	0.4699	
ECOG performance status at baseline									
0	8/ 256 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.27, 1.69)	0.4065	0.8214
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4/ 132 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.13, 2.59)	0.4696	
Geographic region									
North America	0/ 58 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	NE		0.9980
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.86 (0.25, 2.98)	0.8124	
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	1.07 (0.29, 3.99)	0.9203	
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.06, 15.76)	0.9914	
Patients with a specific mutation									
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.16, 3.95)	0.7777	0.7855
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	12/ 317 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.24, 1.47)	0.2566	
Stage at Diagnosis									
M0	4/ 170 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	6/ 184 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.18, 2.24)	0.4727	0.9916
M1	7/ 224 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	0.64 (0.24, 1.73)	0.3795	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Type of progression at study entry</b>							
PSA only	5/ 190 ( 2.6)		3/ 206 ( 1.5)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		6/ 136 ( 4.4)				
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	3/ 166 ( 1.8)		3/ 154 ( 1.9)				
Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		3/ 57 ( 5.3)				
Both bone and soft tissue	6/ 180 ( 3.3)		8/ 186 ( 4.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
<b>Patients with a specific mutation 3</b>							
non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.25, 1.48)	0.2635	0.7730
deficient without BRCA1/2	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.12, 14.95)	0.8051	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.90)	0.6023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

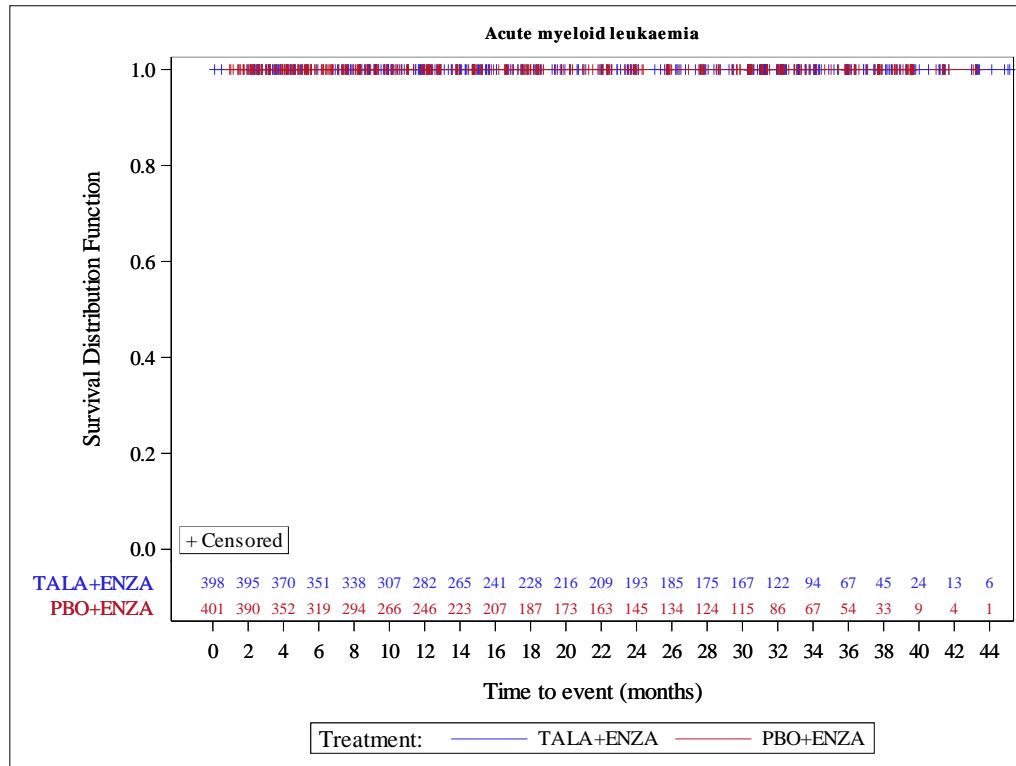
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest**

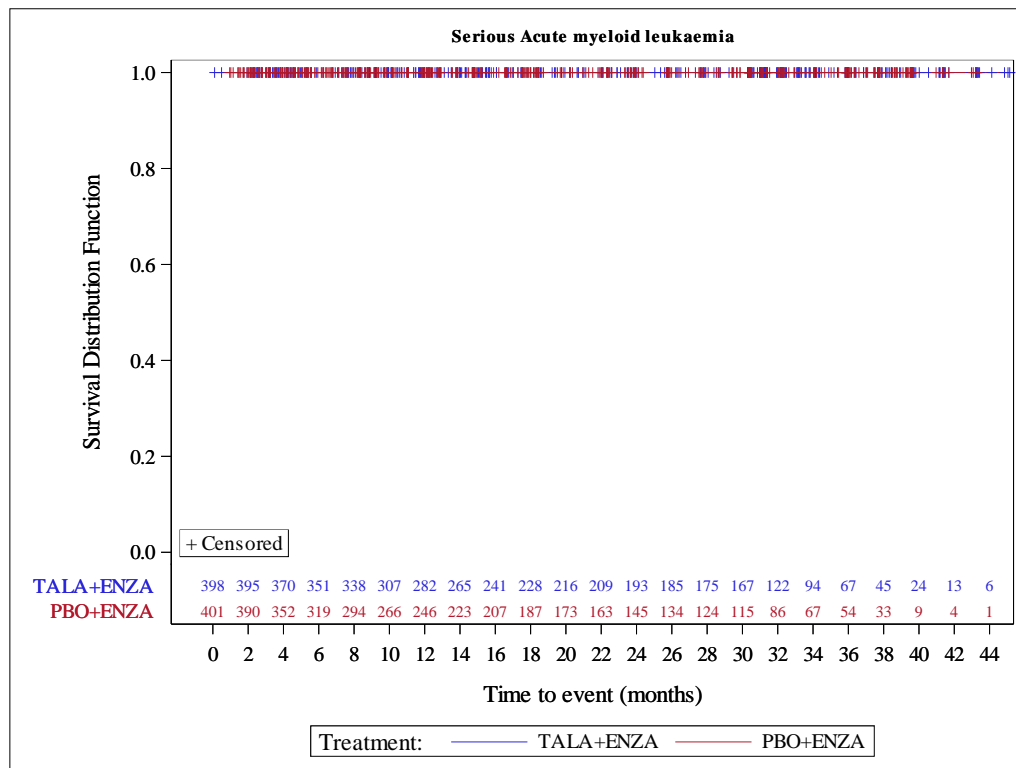
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

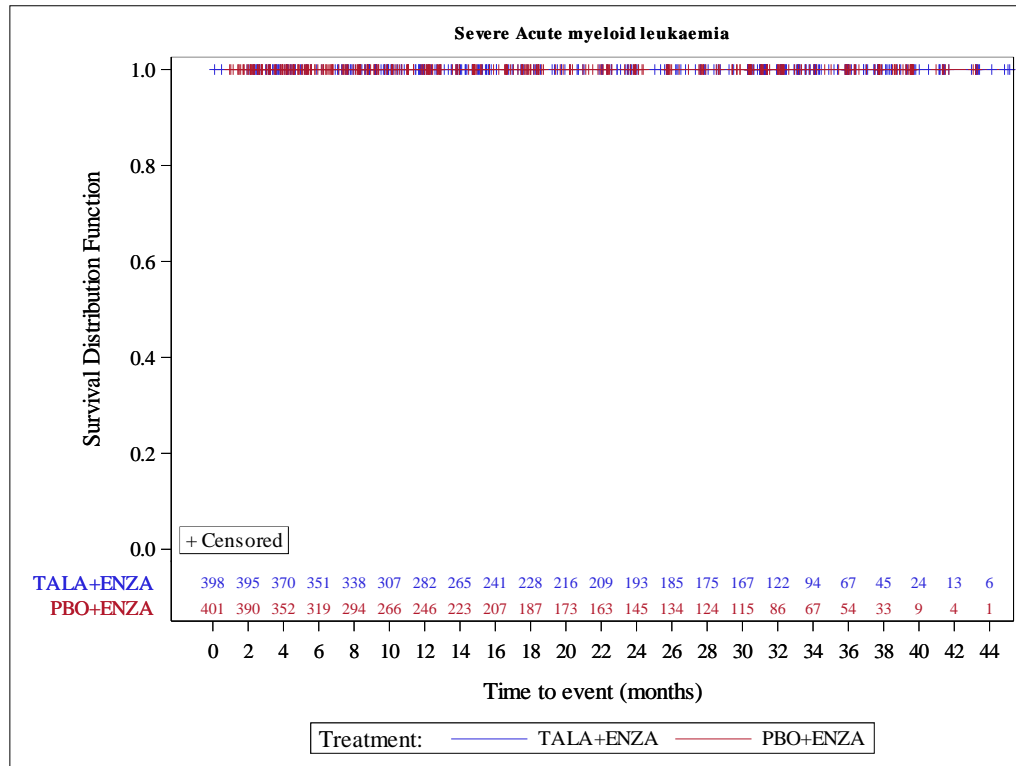
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

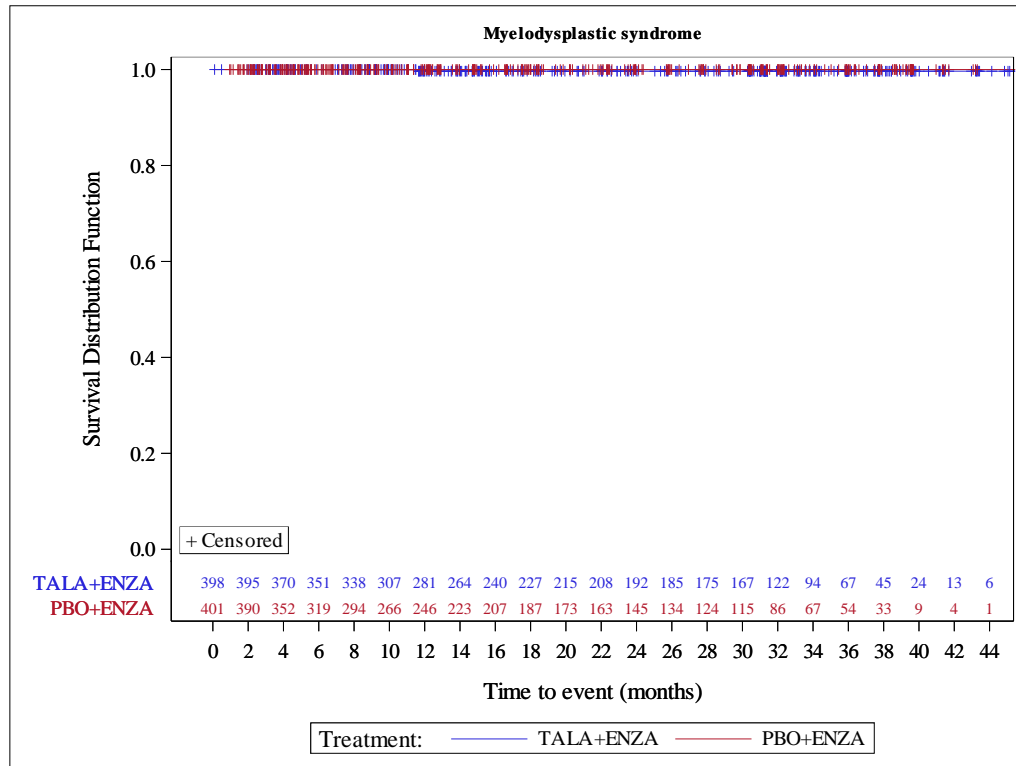
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

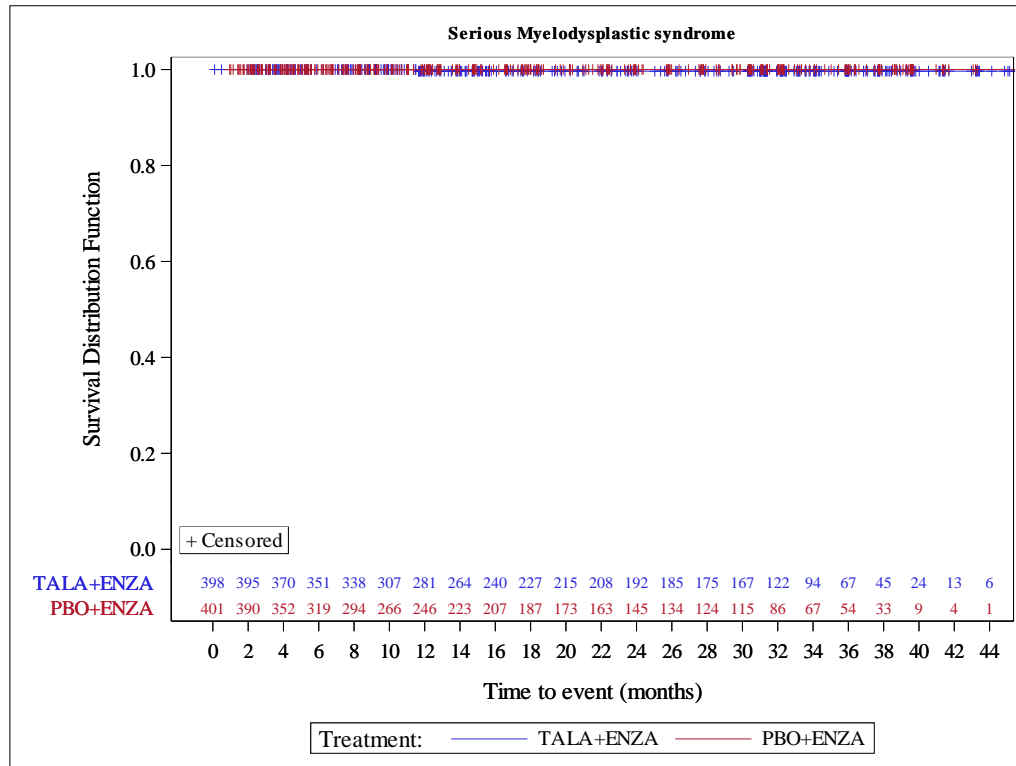
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

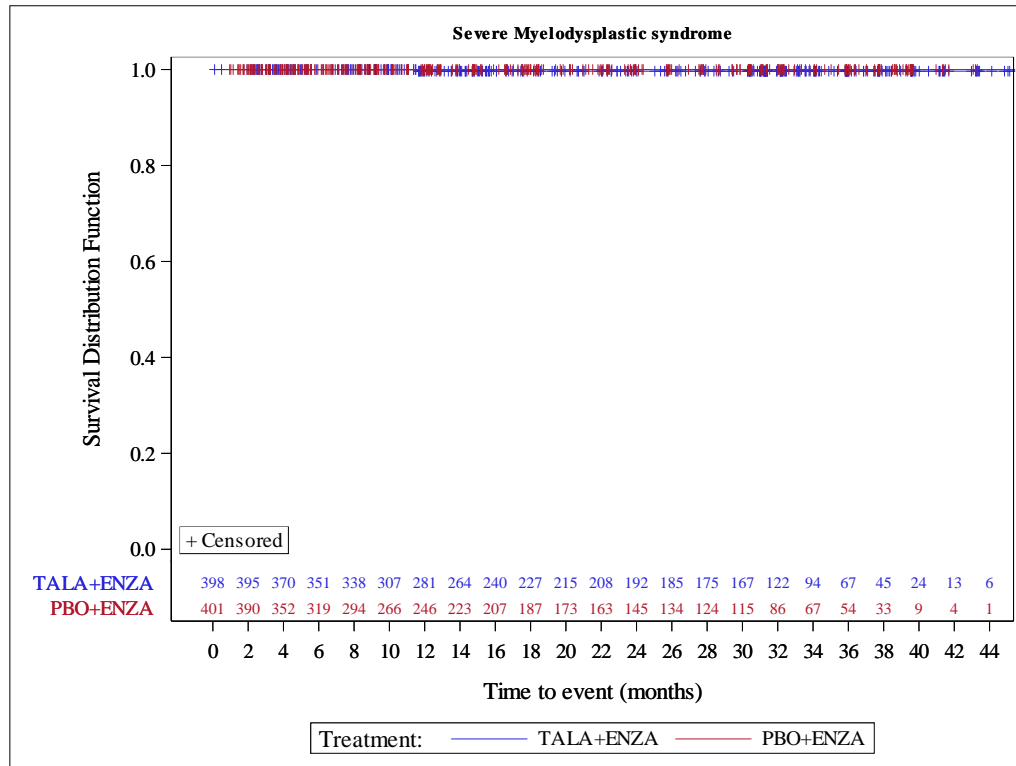


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

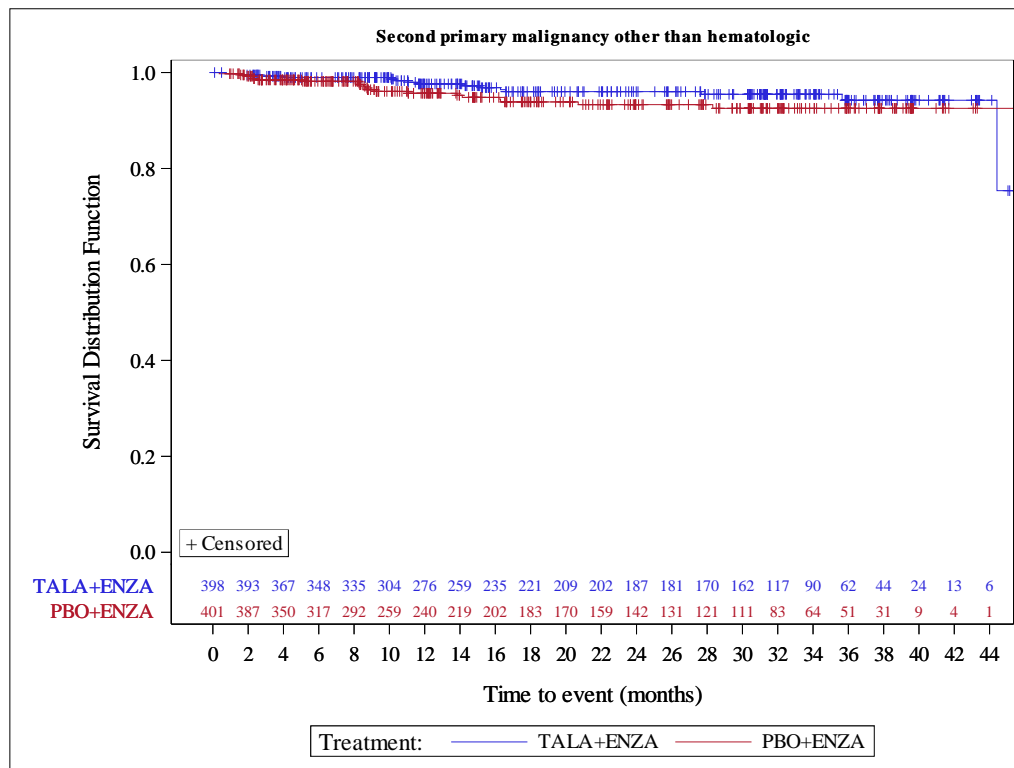
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

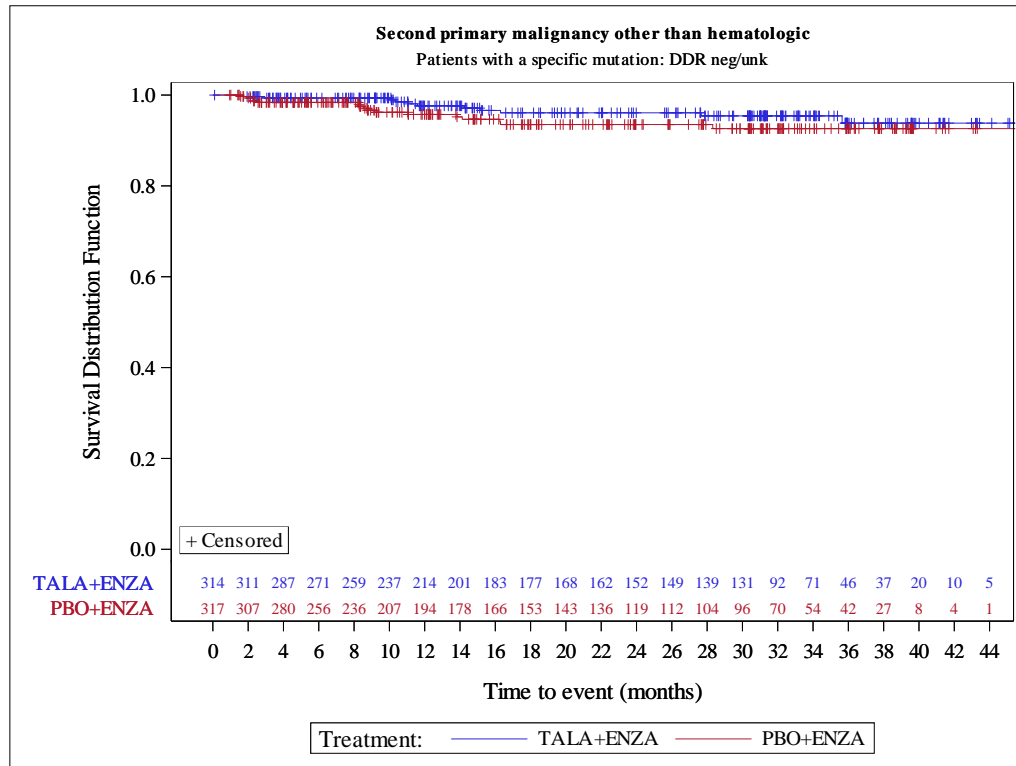
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

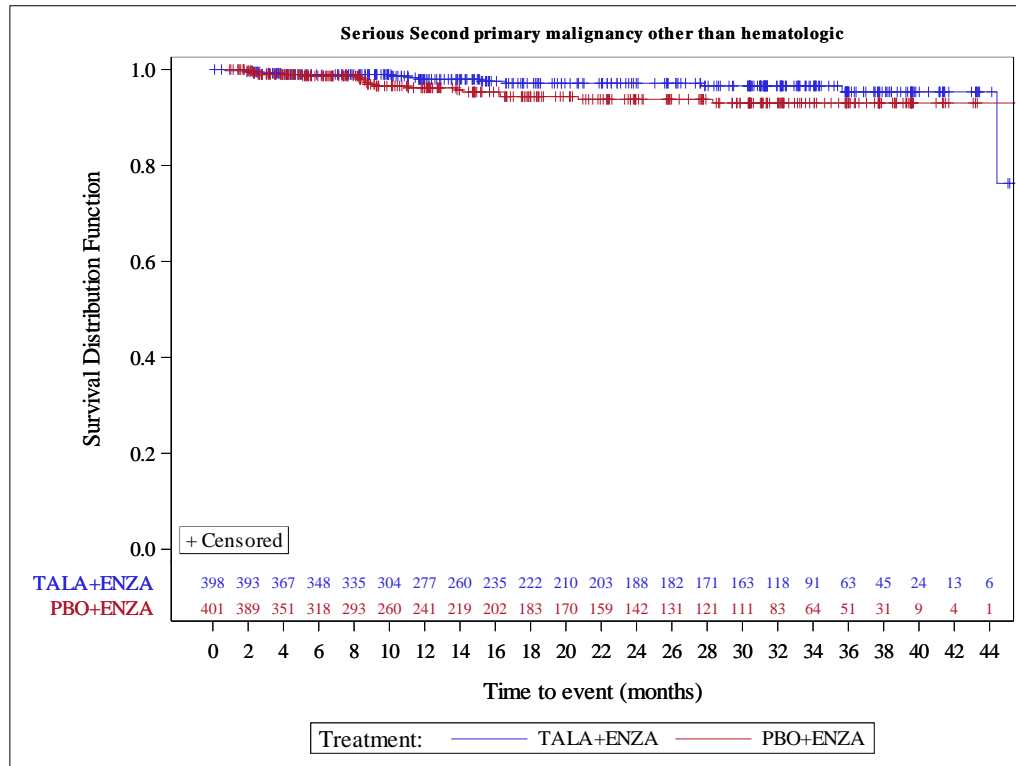
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancy other than hematologic - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

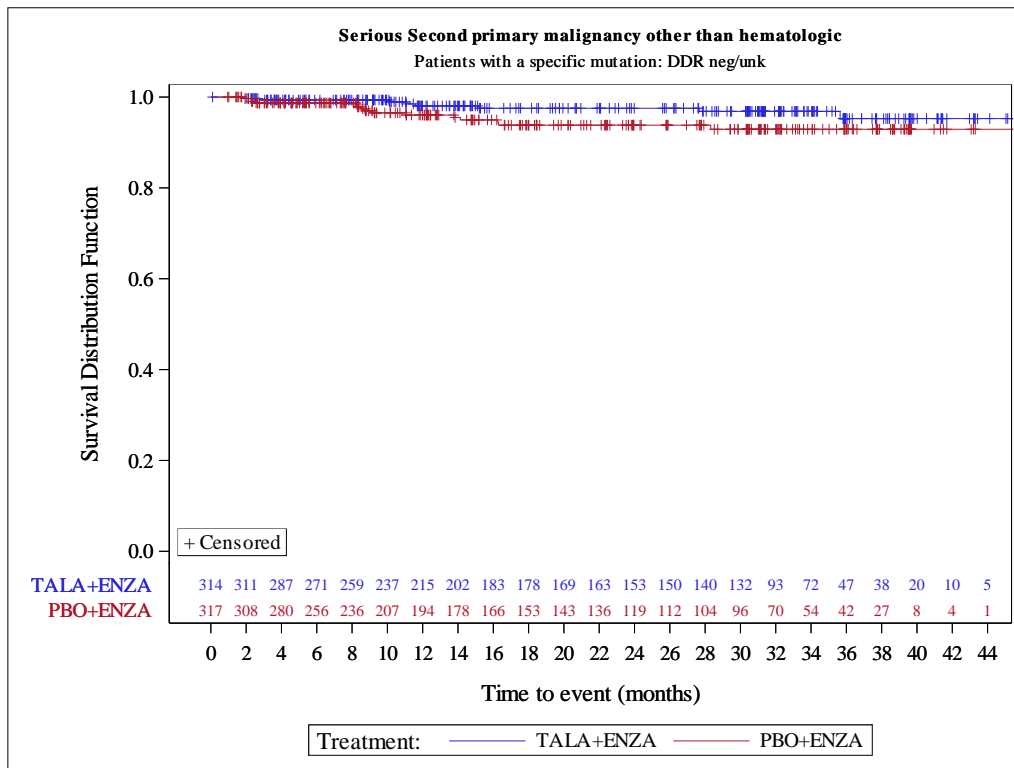
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

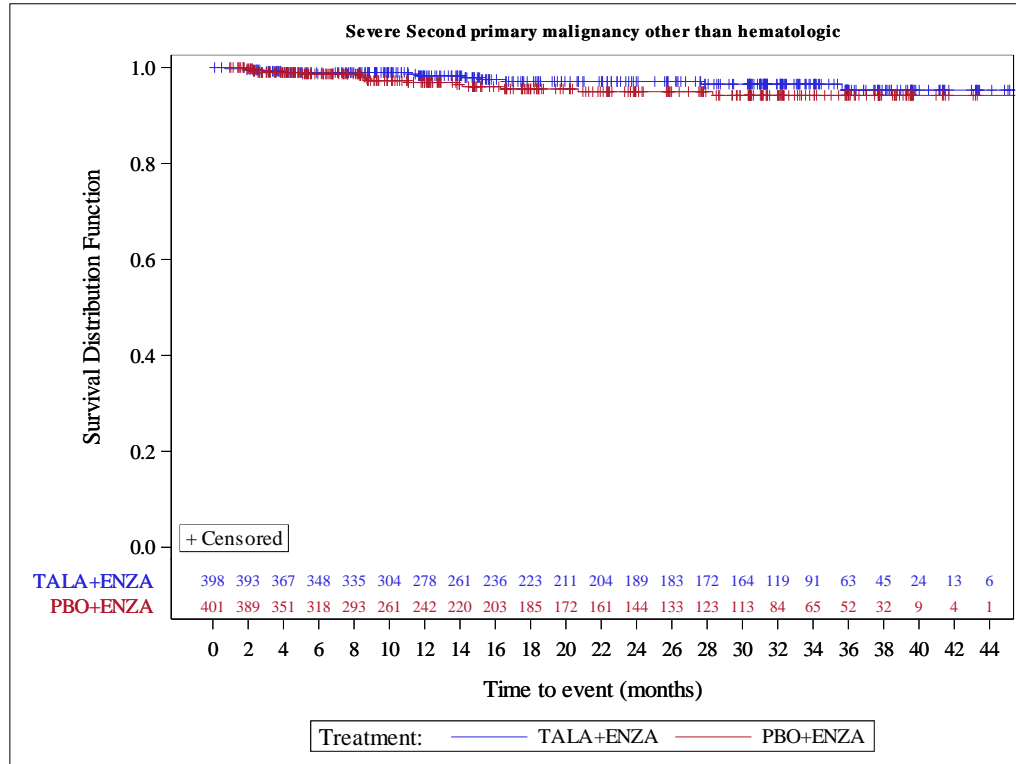
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

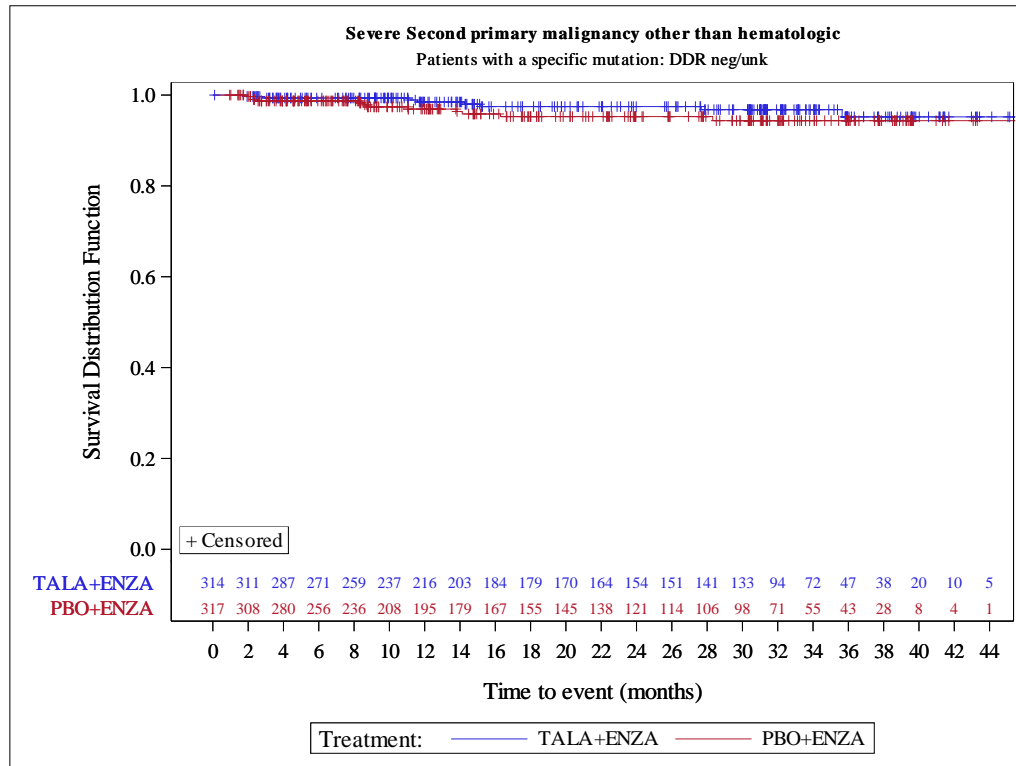
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

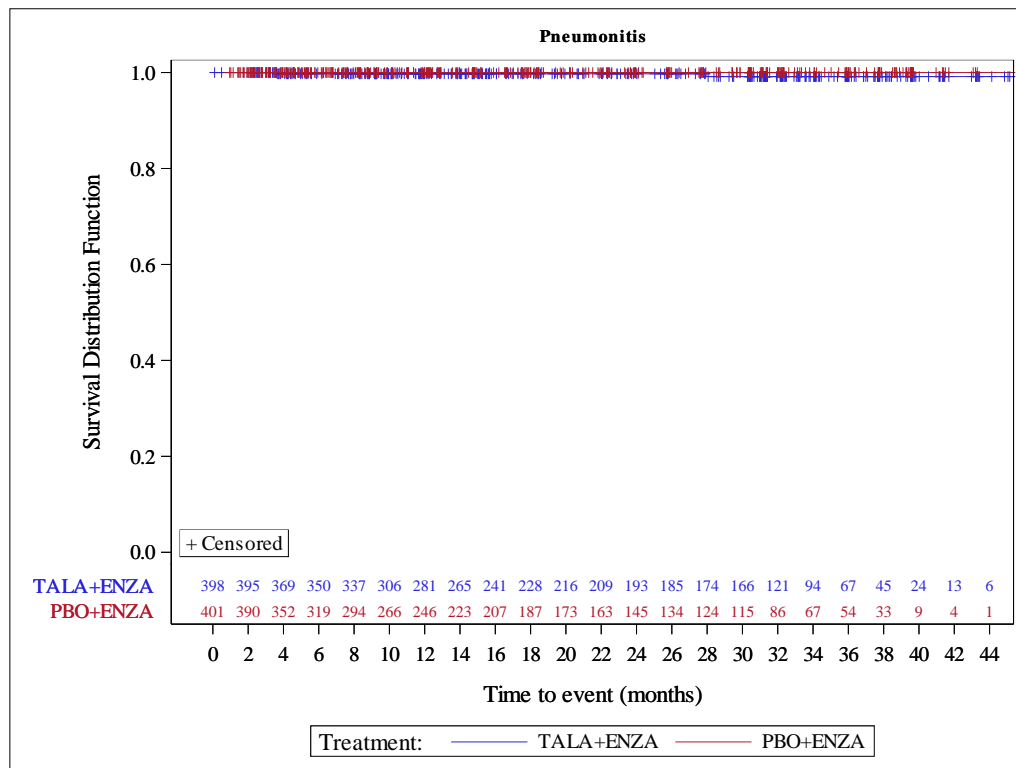
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

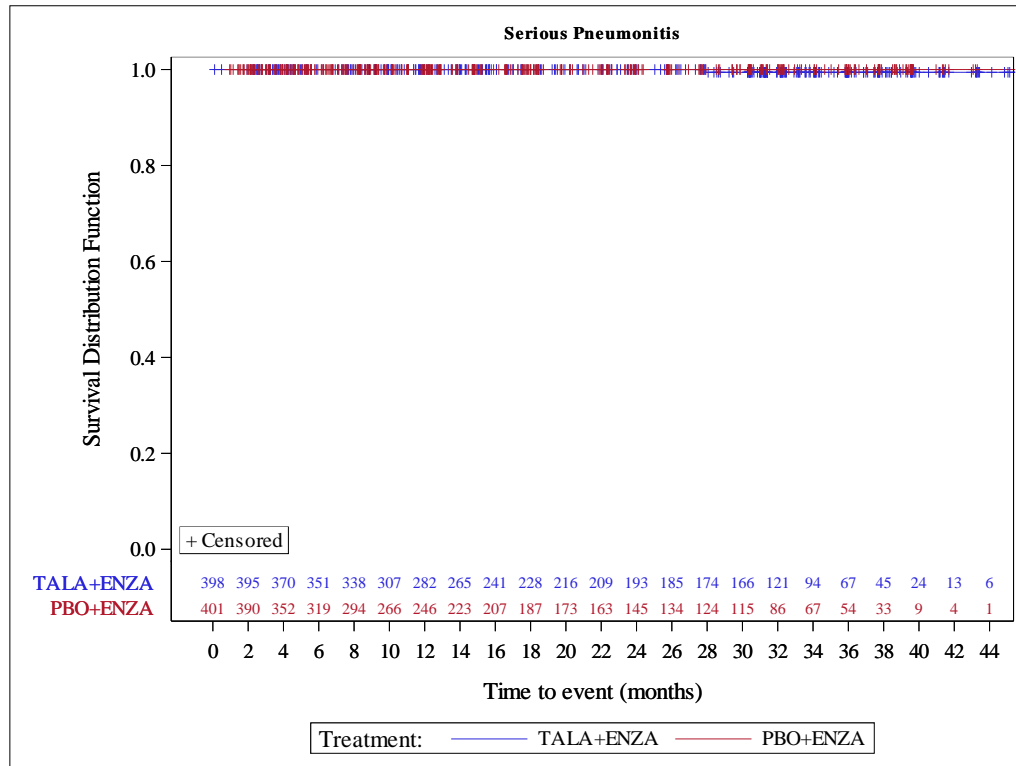


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



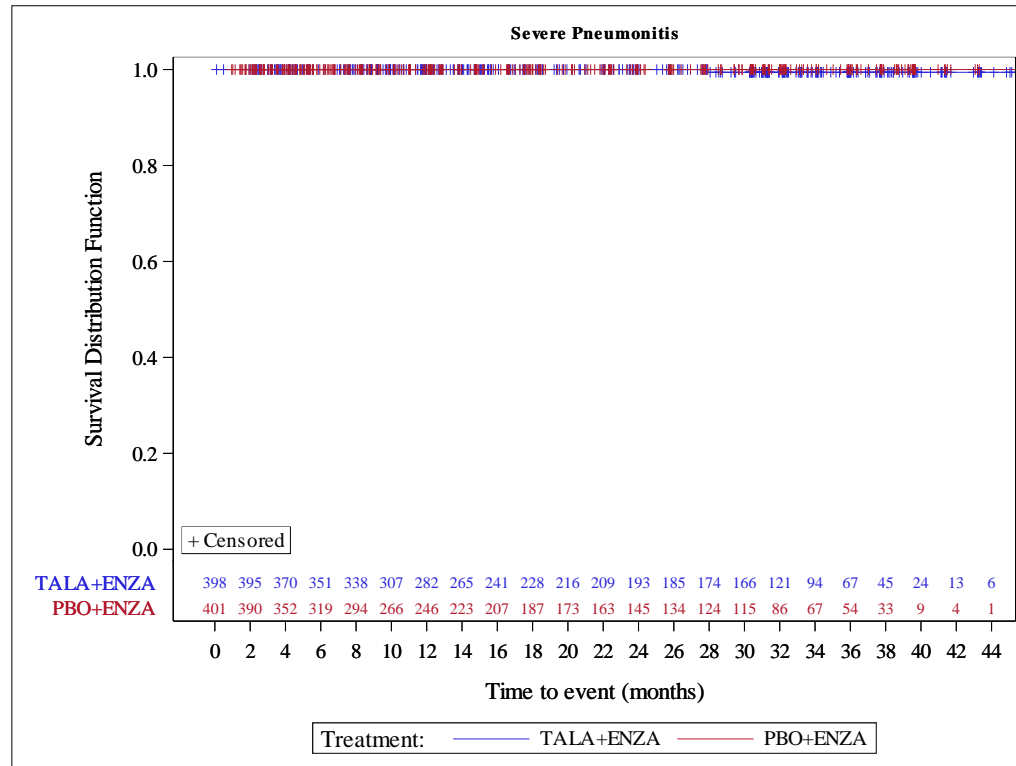
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

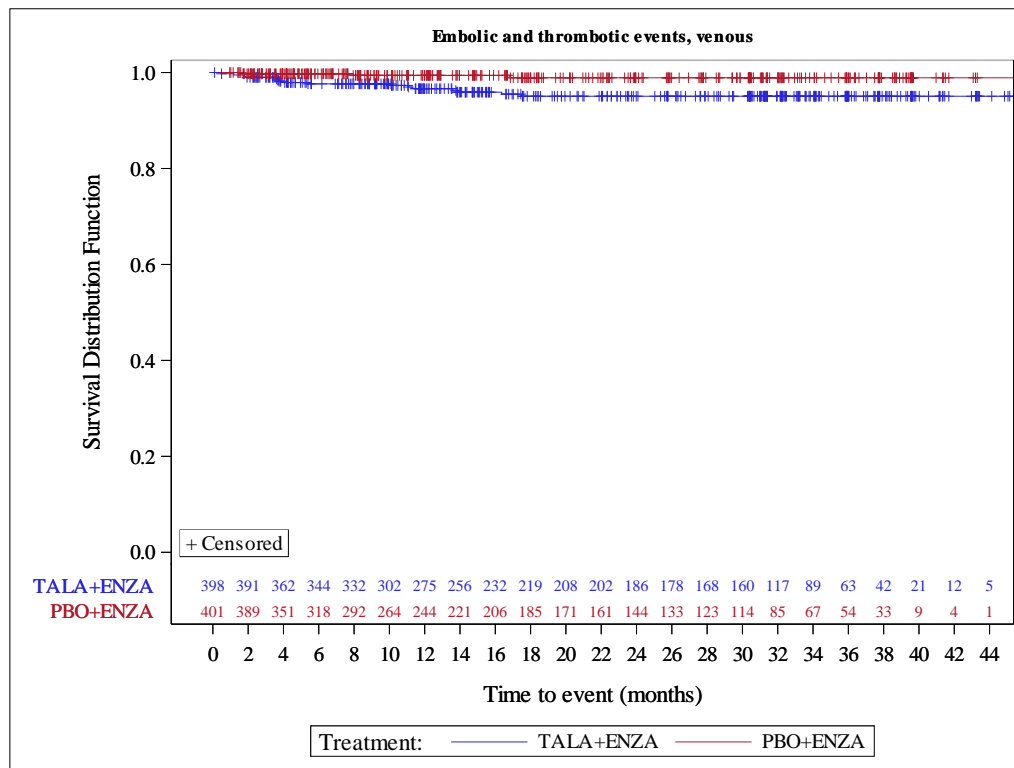
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

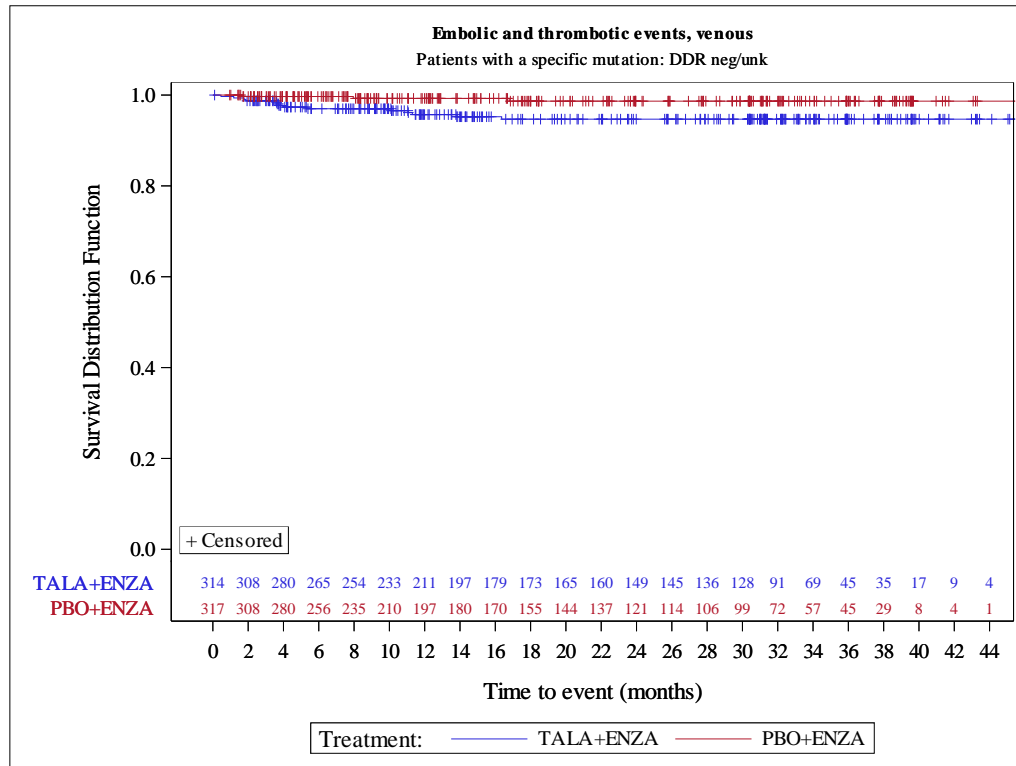
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

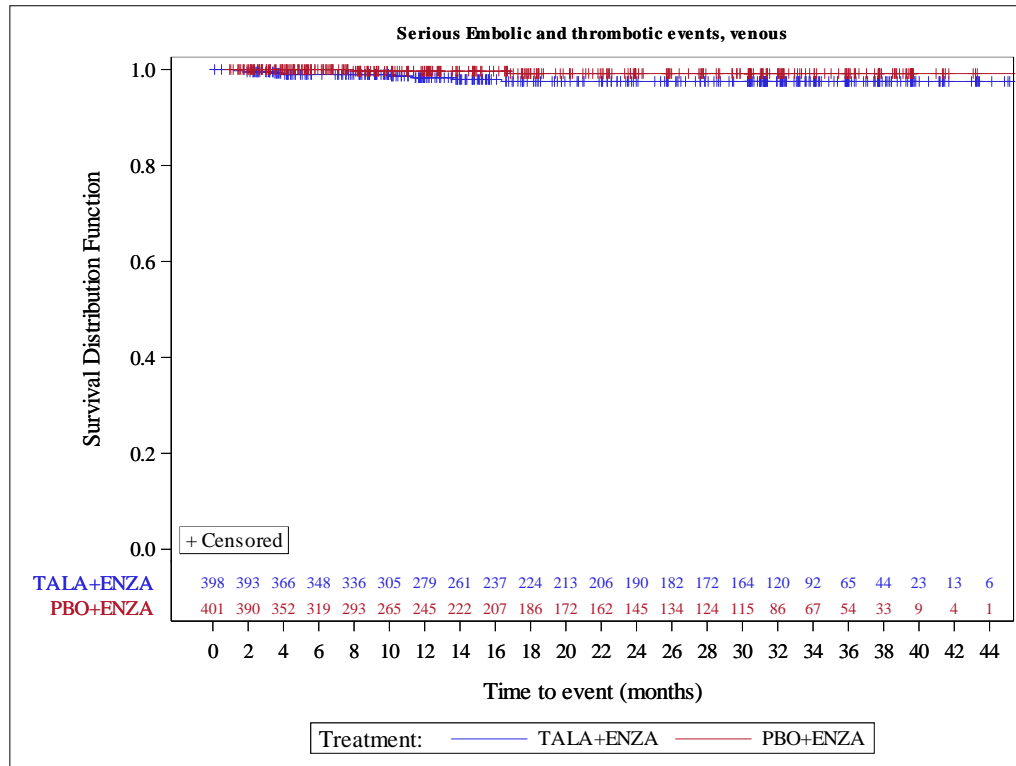
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Embolic and thrombotic events, venous - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

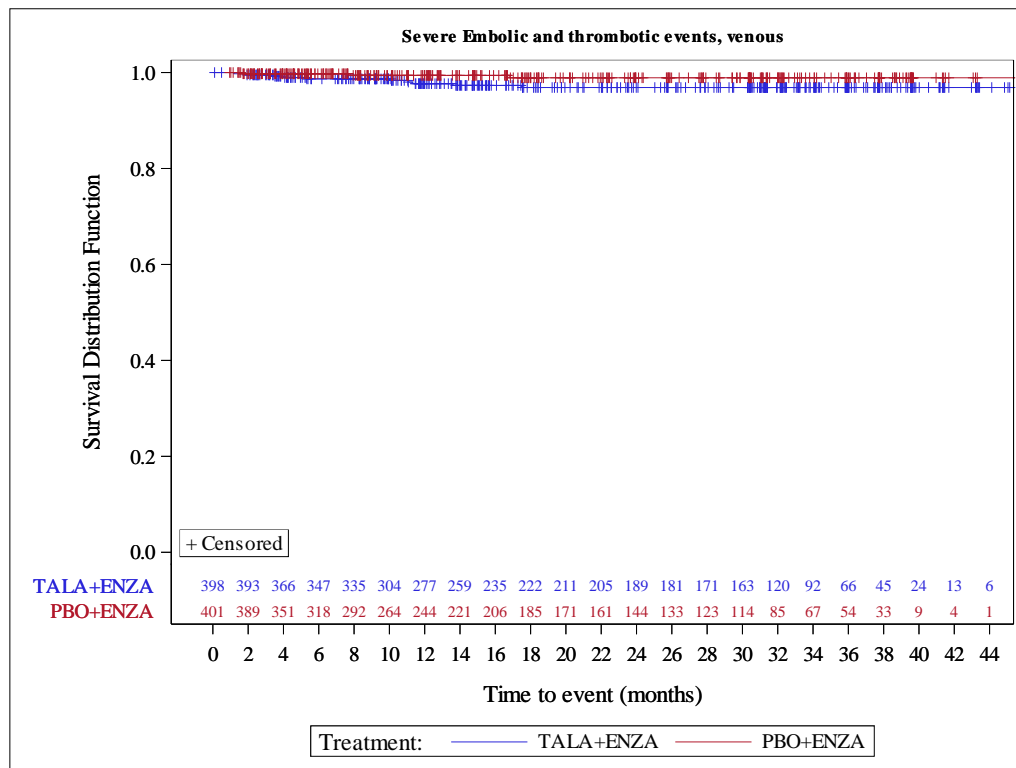
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

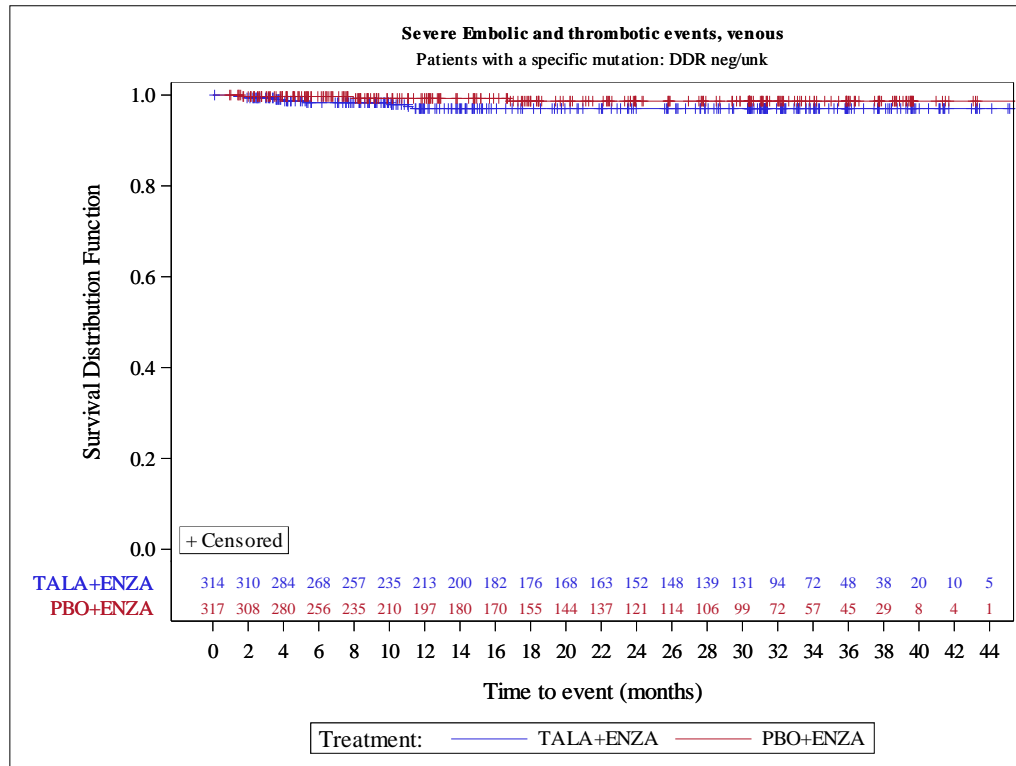
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

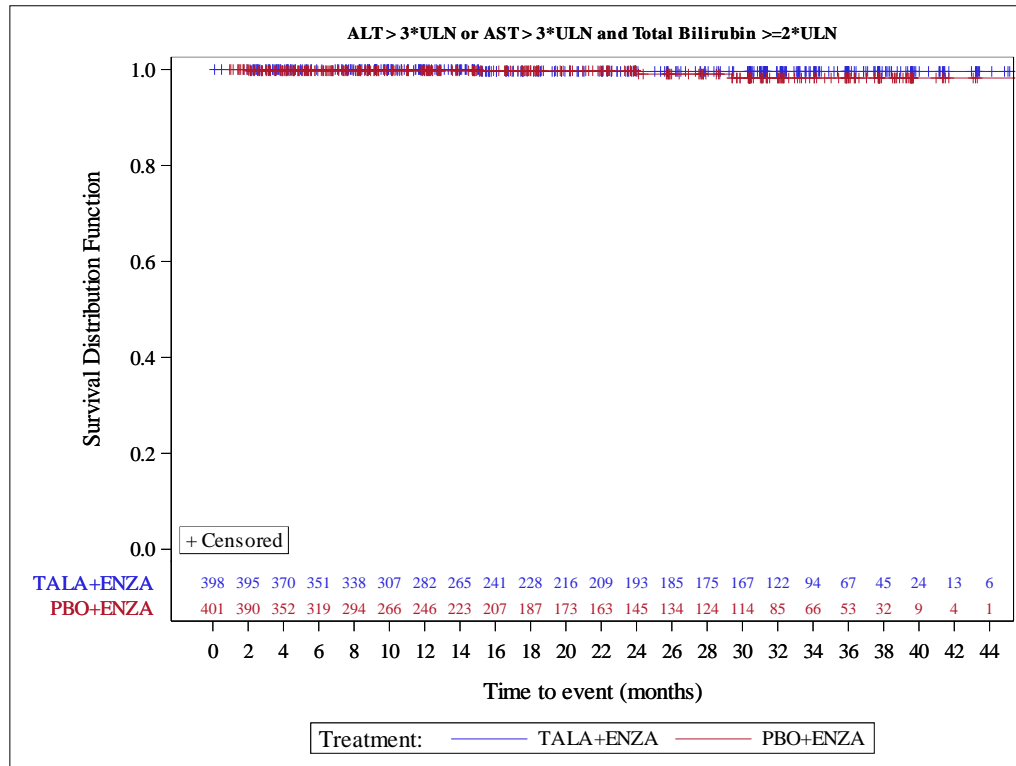
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

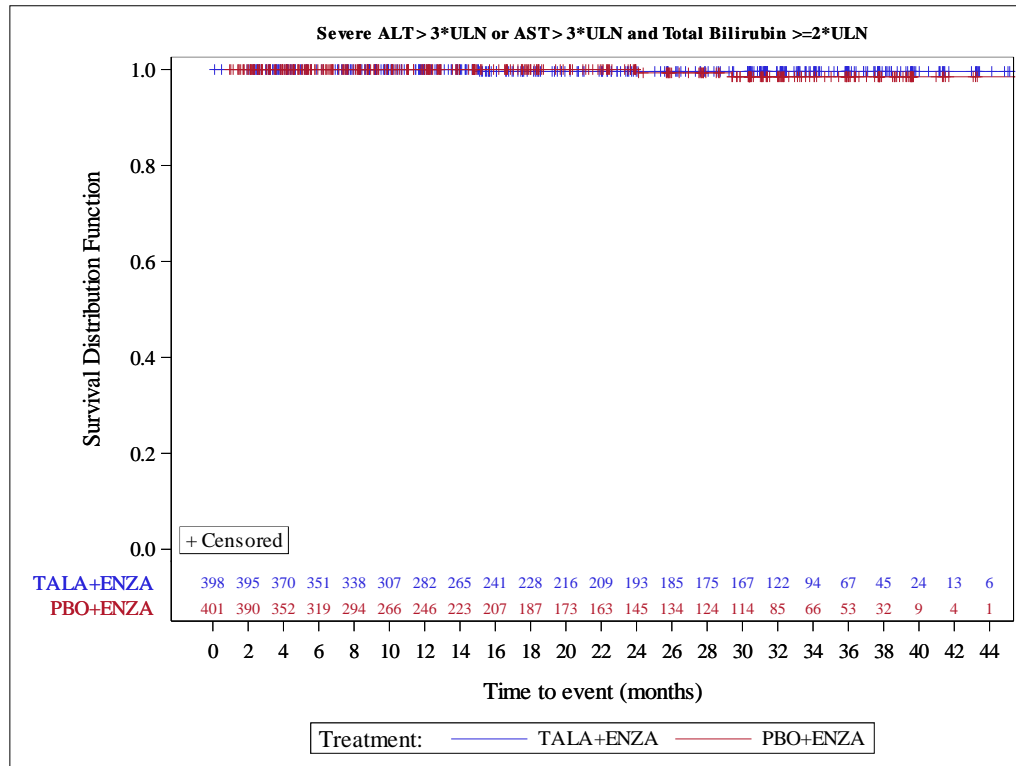
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



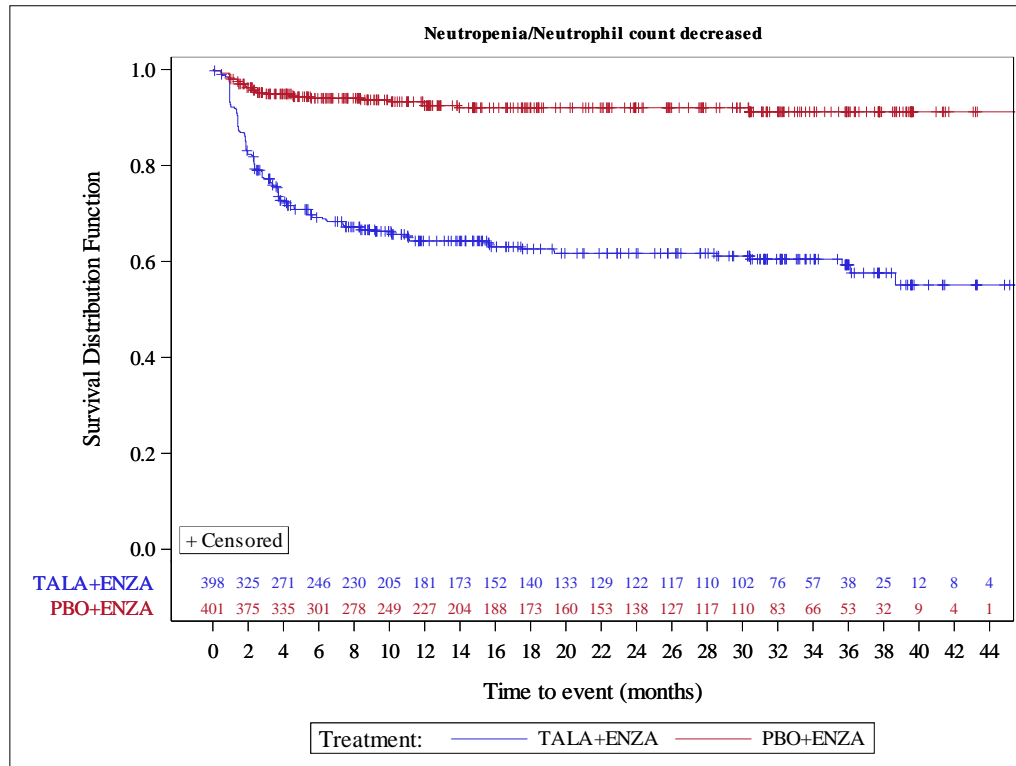
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

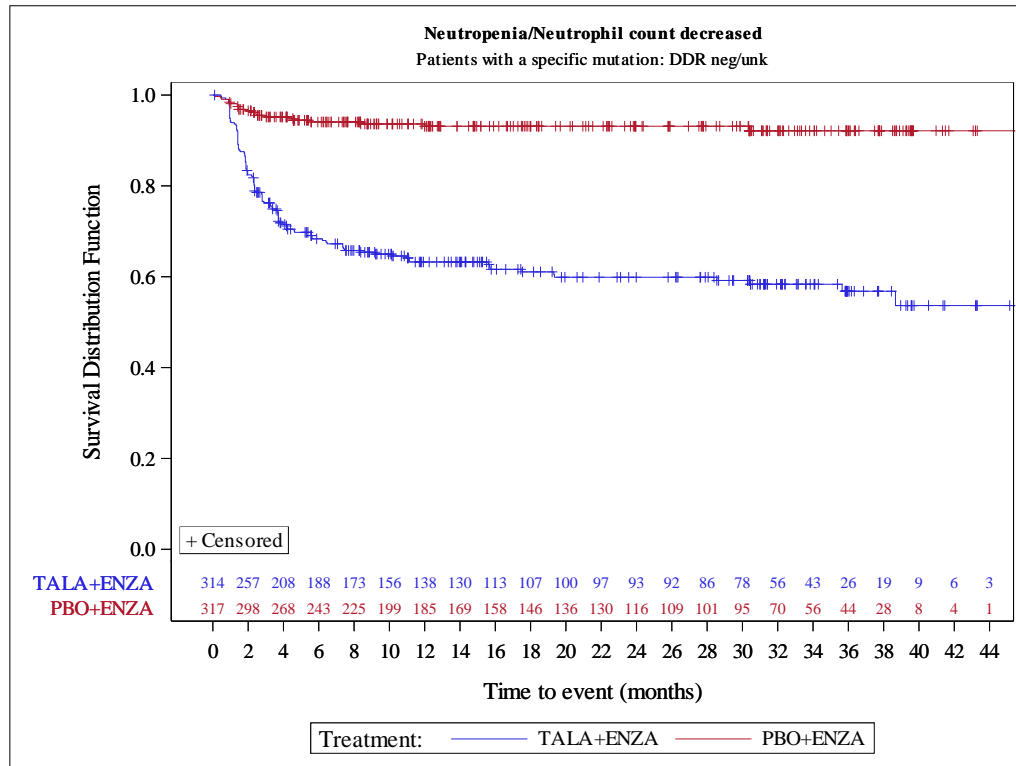
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

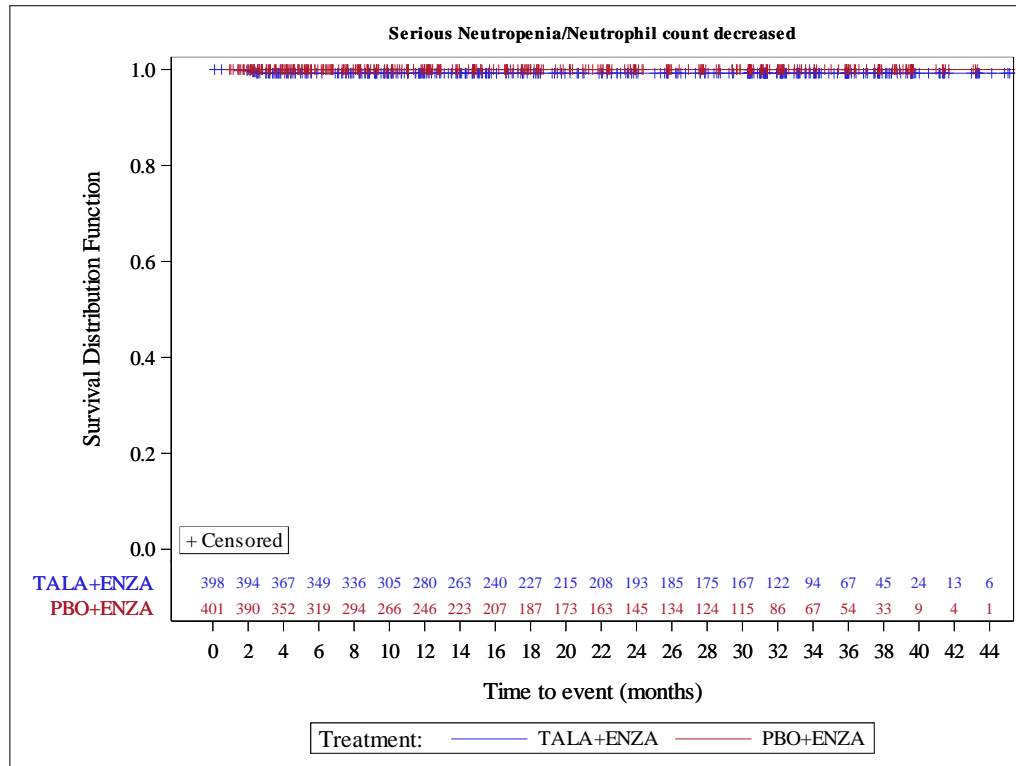
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

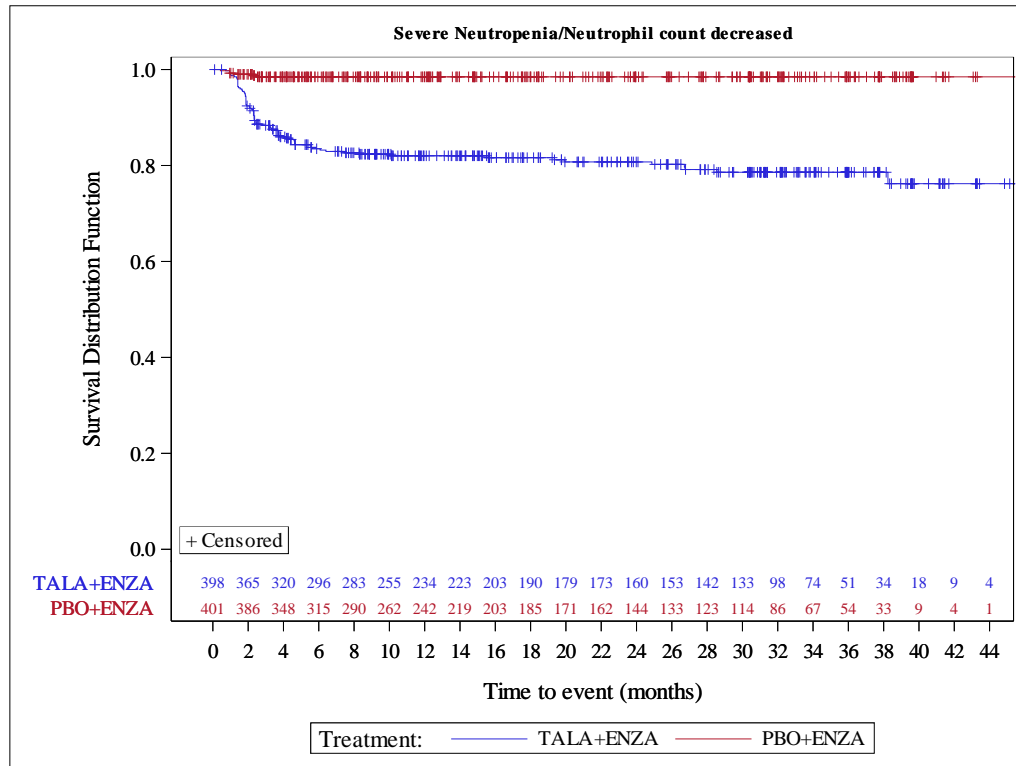
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

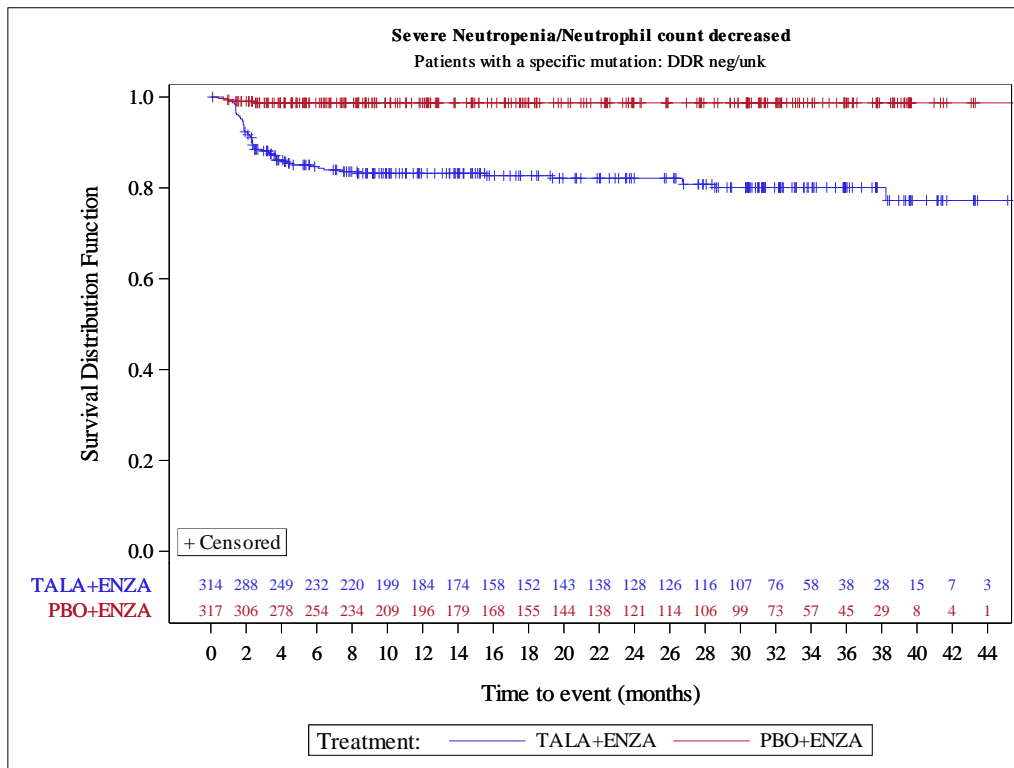
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

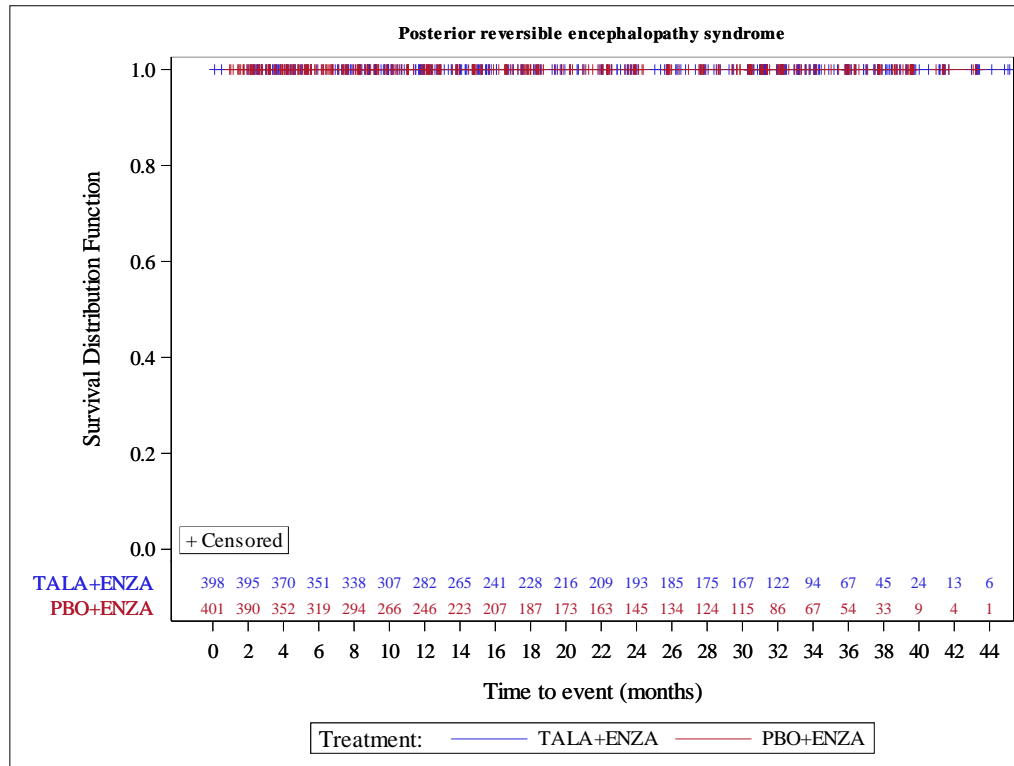
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

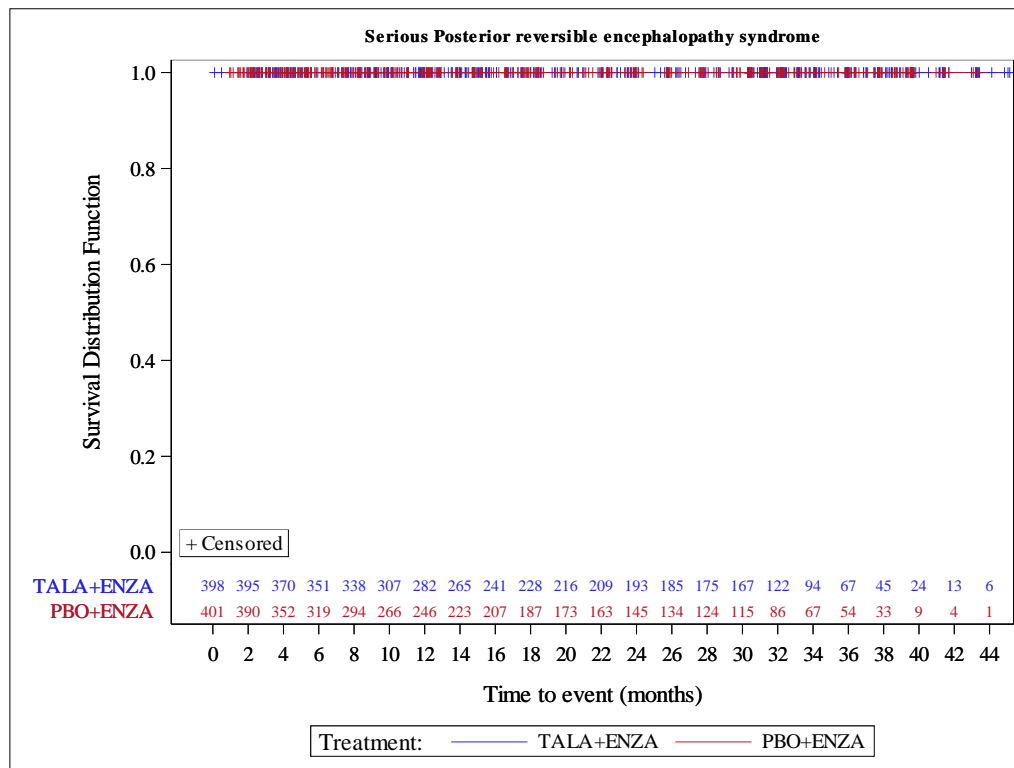
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

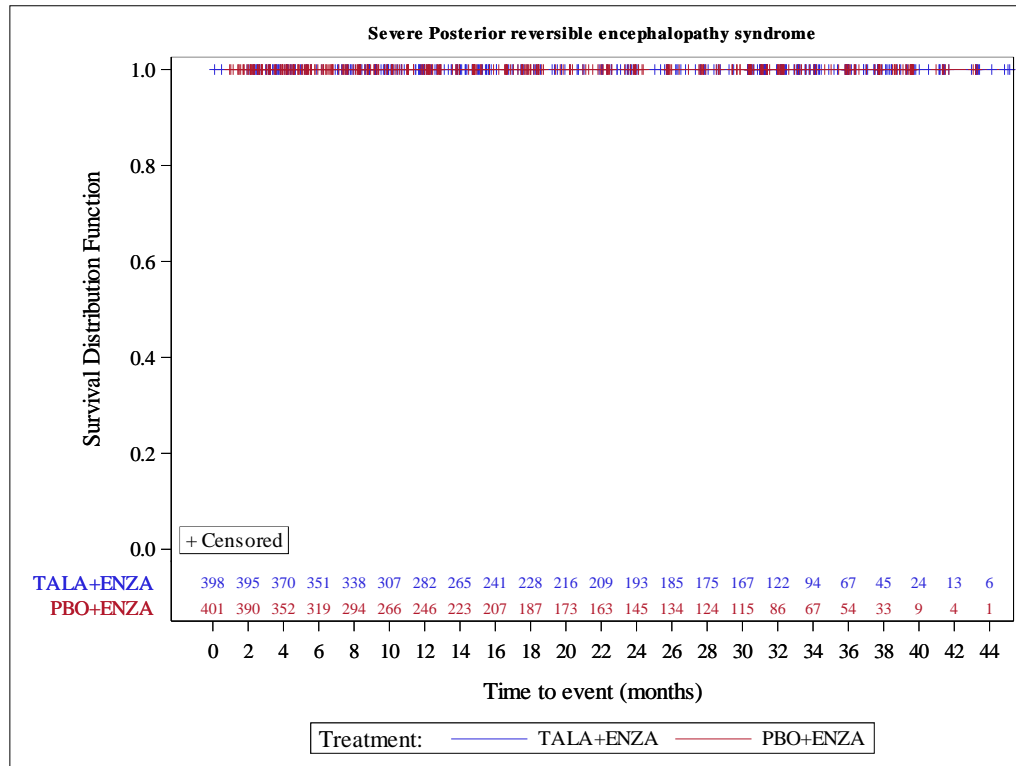


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

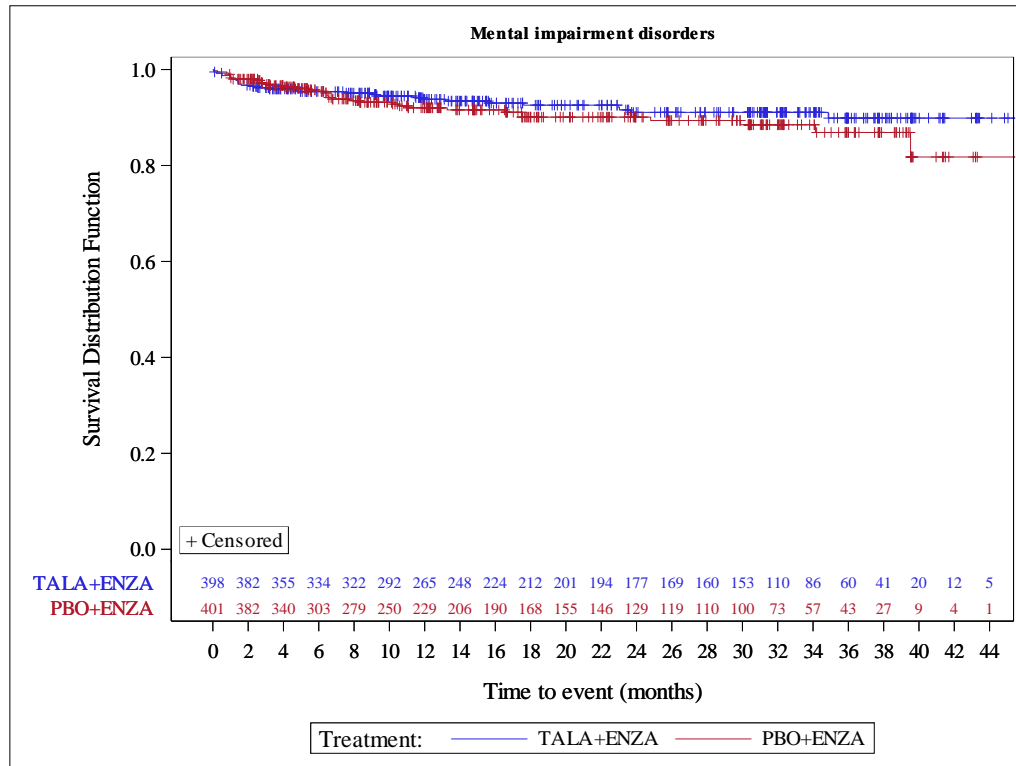
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

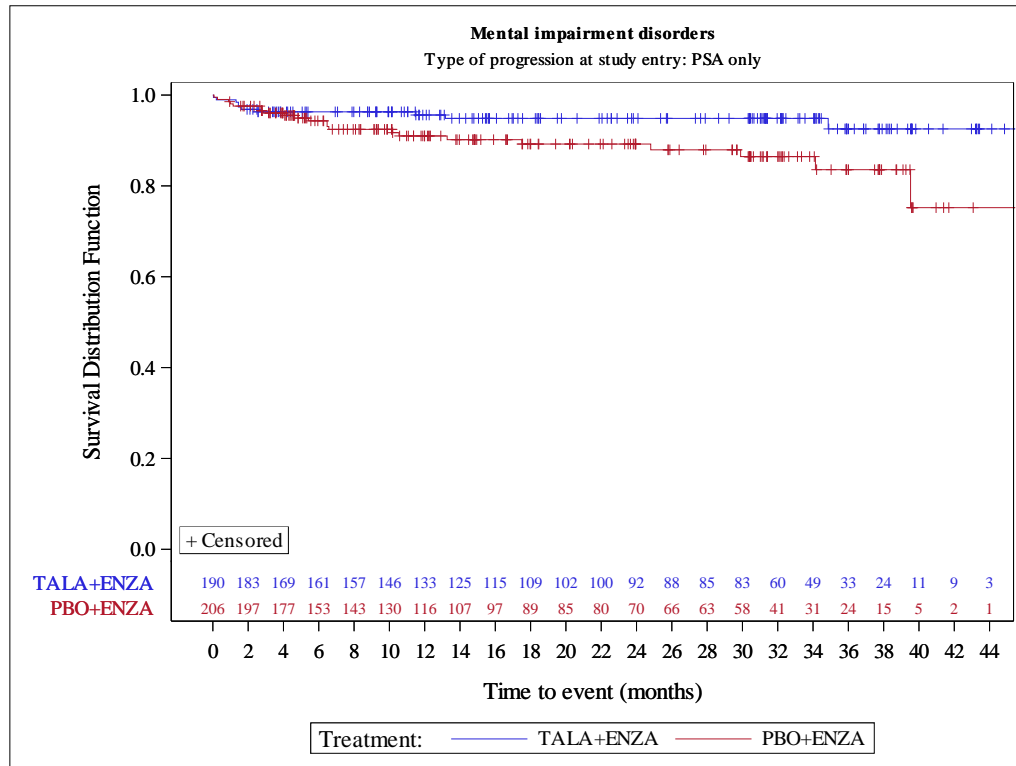
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

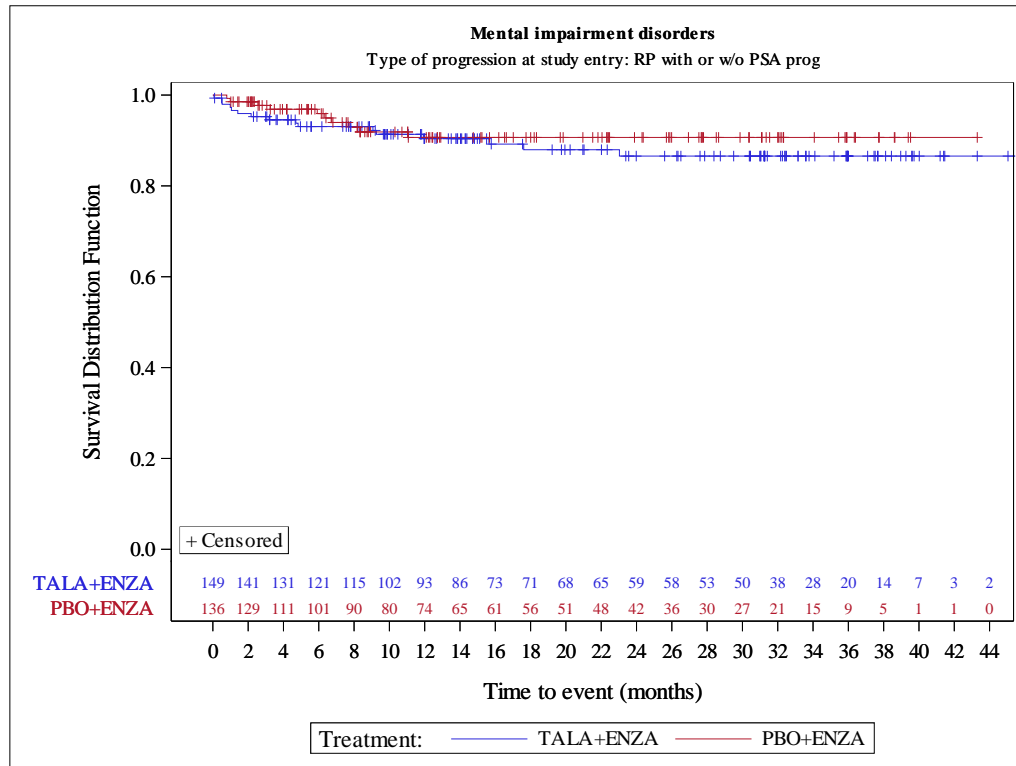
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

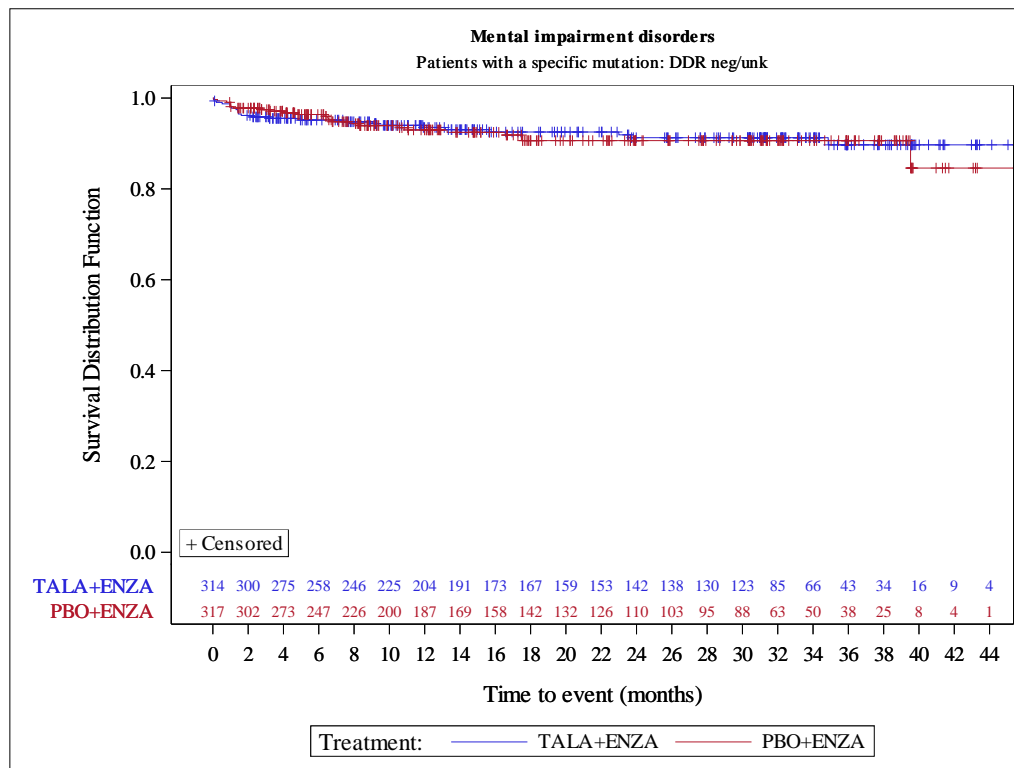
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

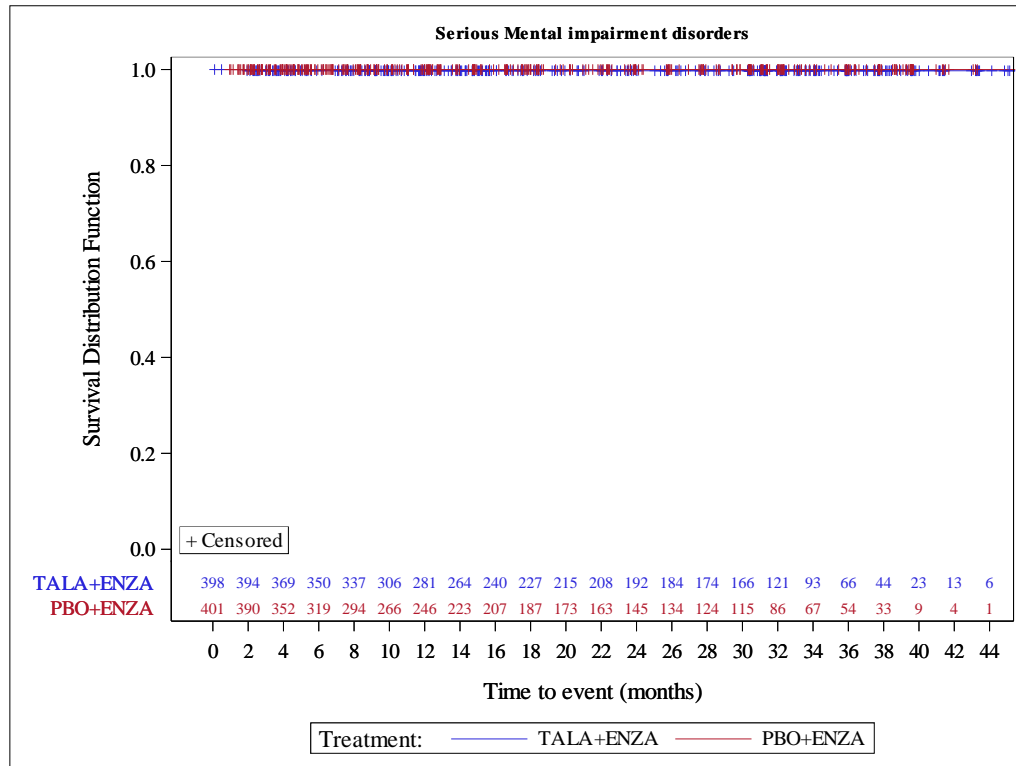
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

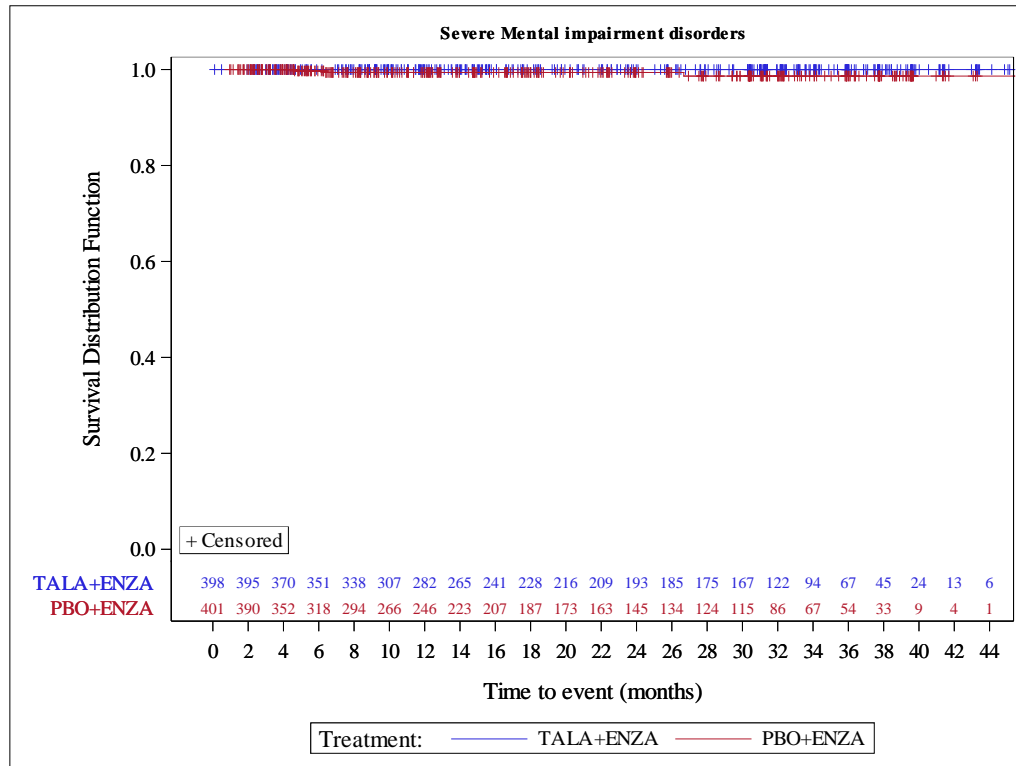
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

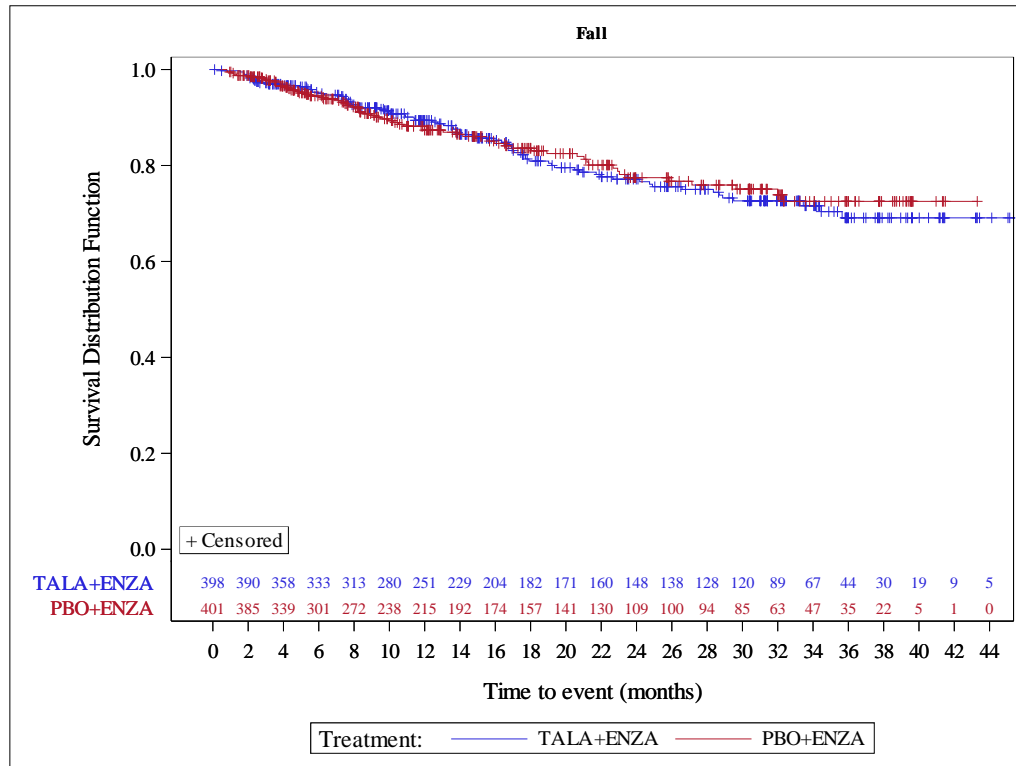
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set

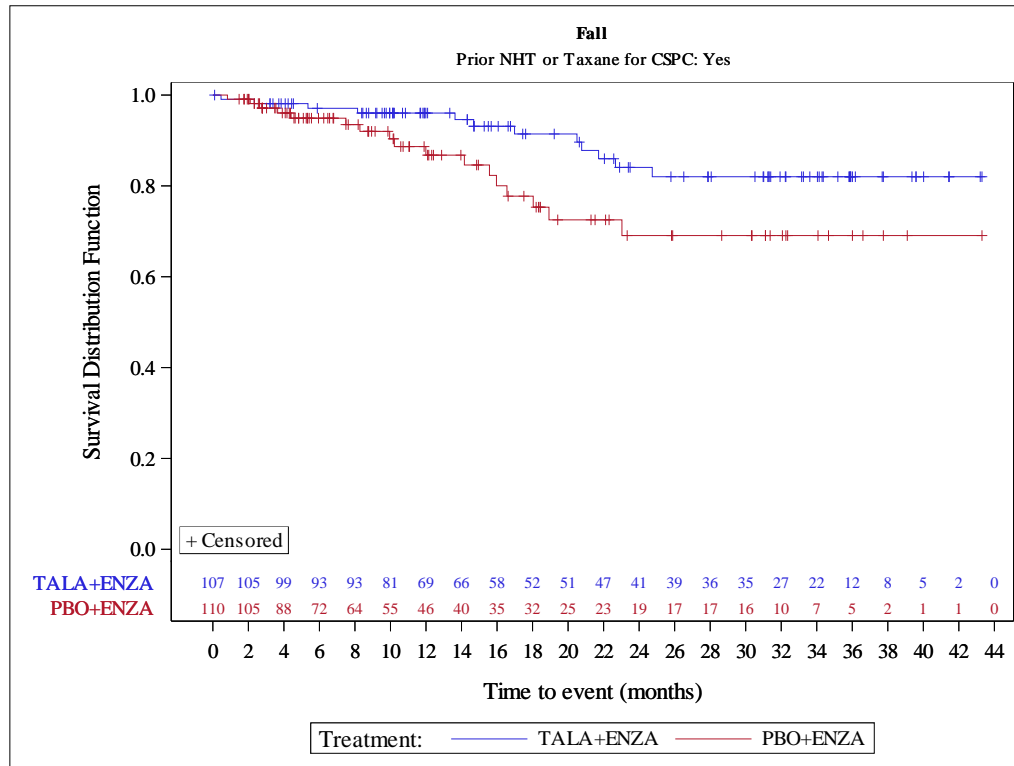


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

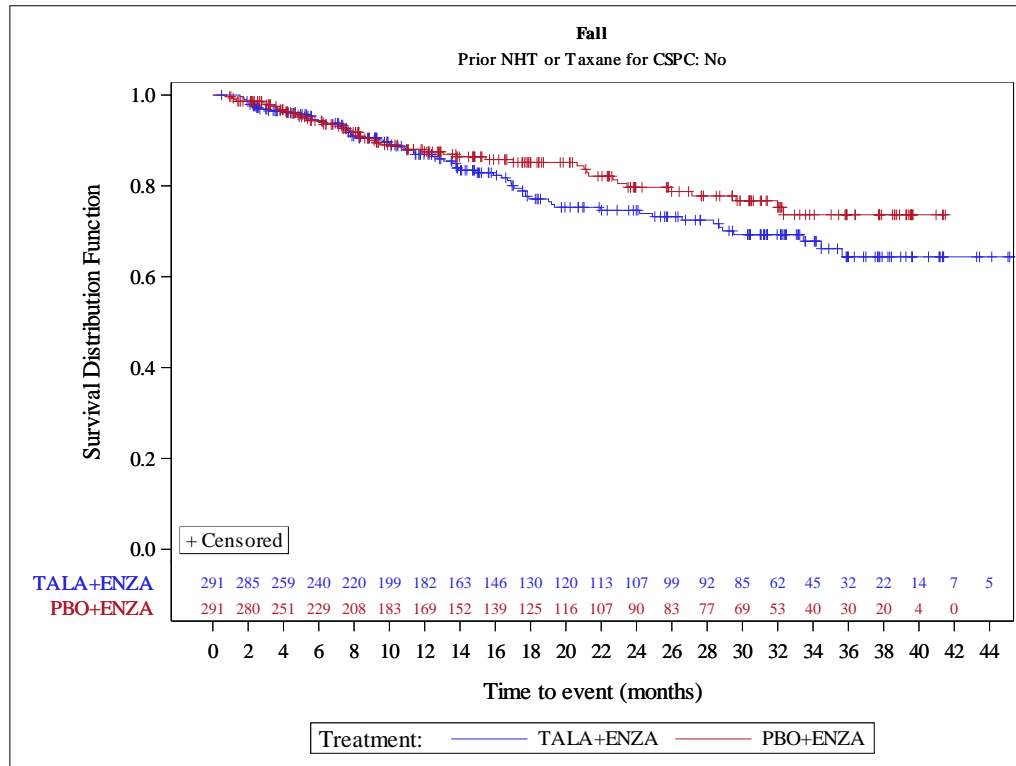
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

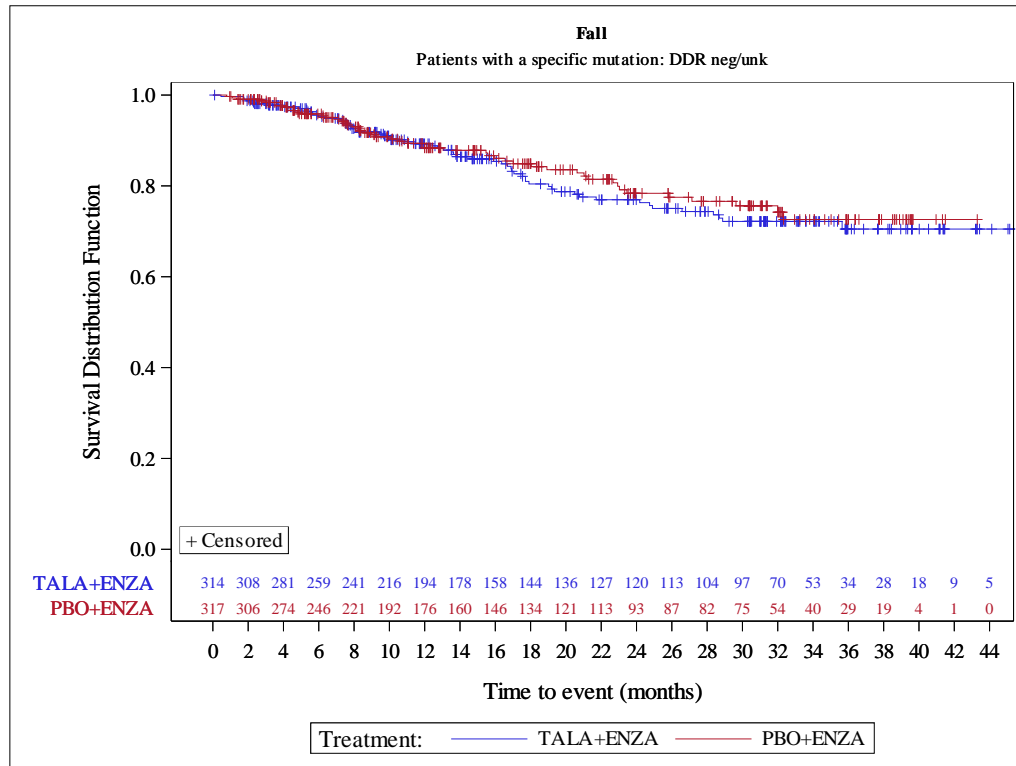
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

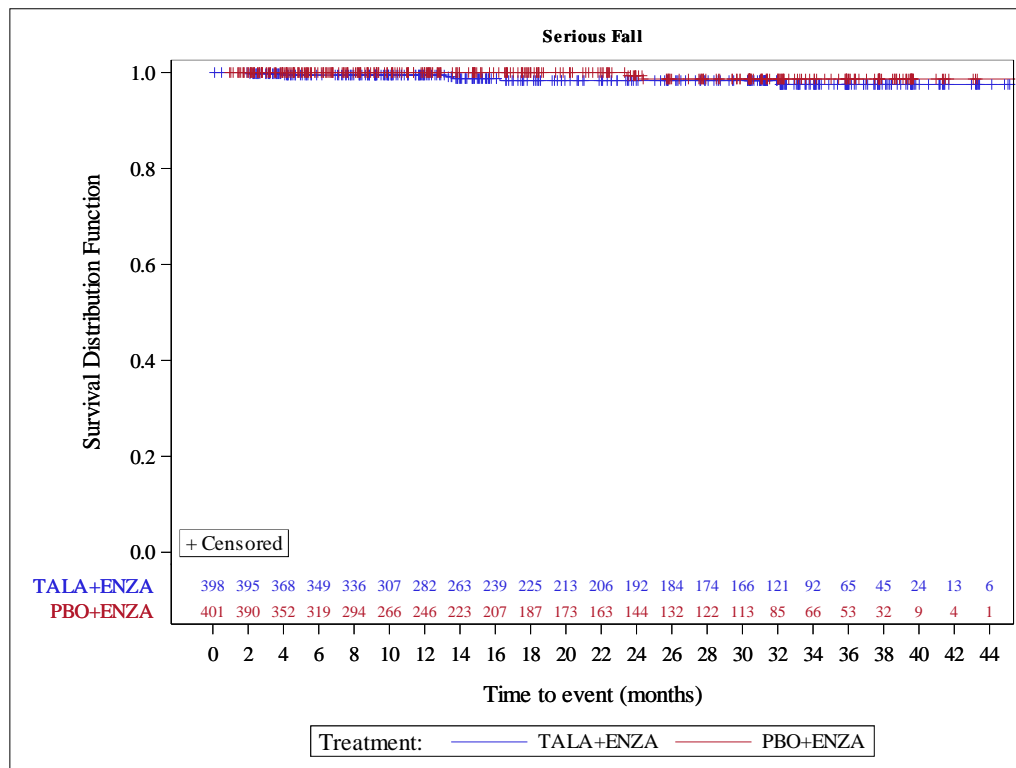
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fall - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

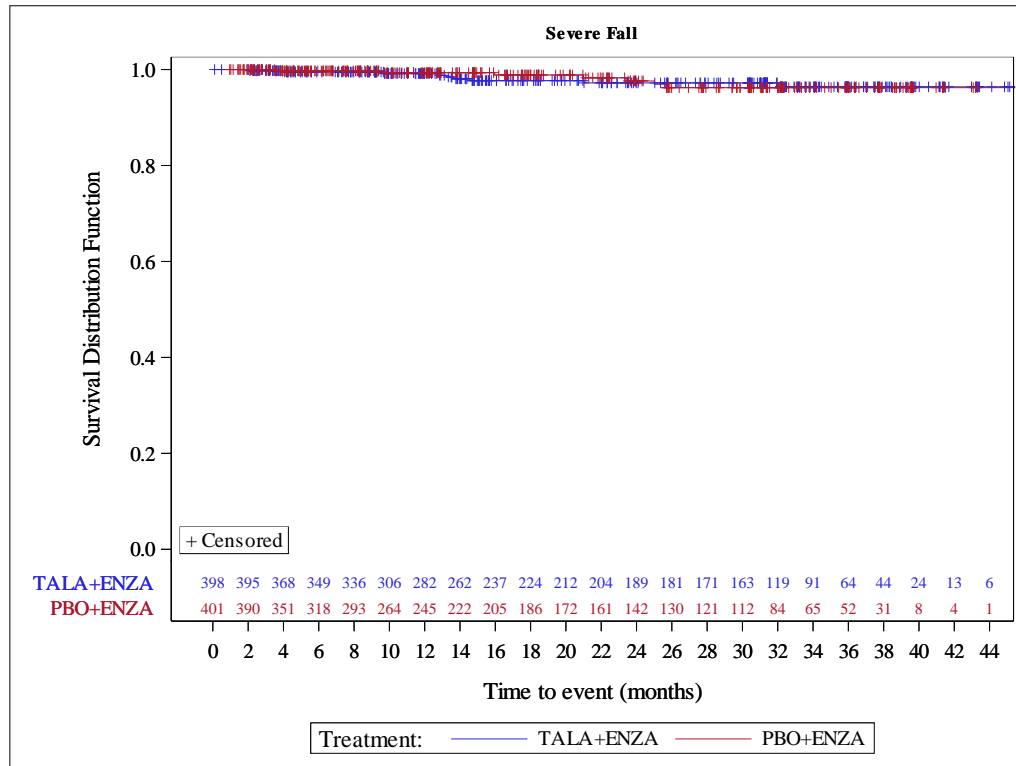
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

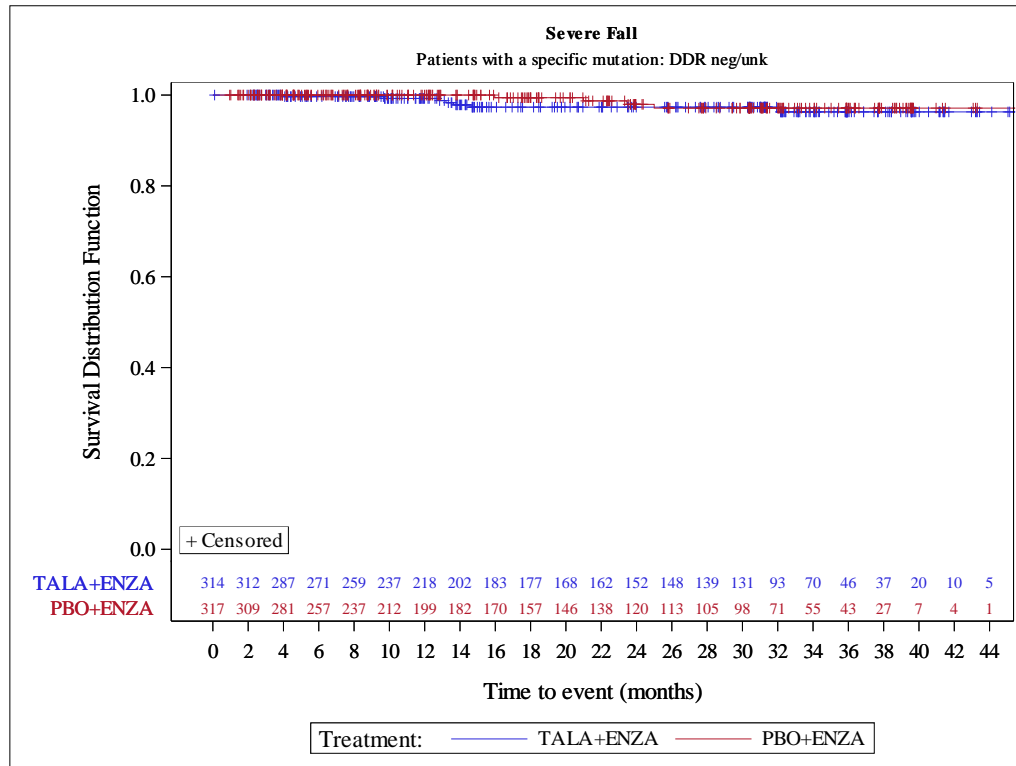
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

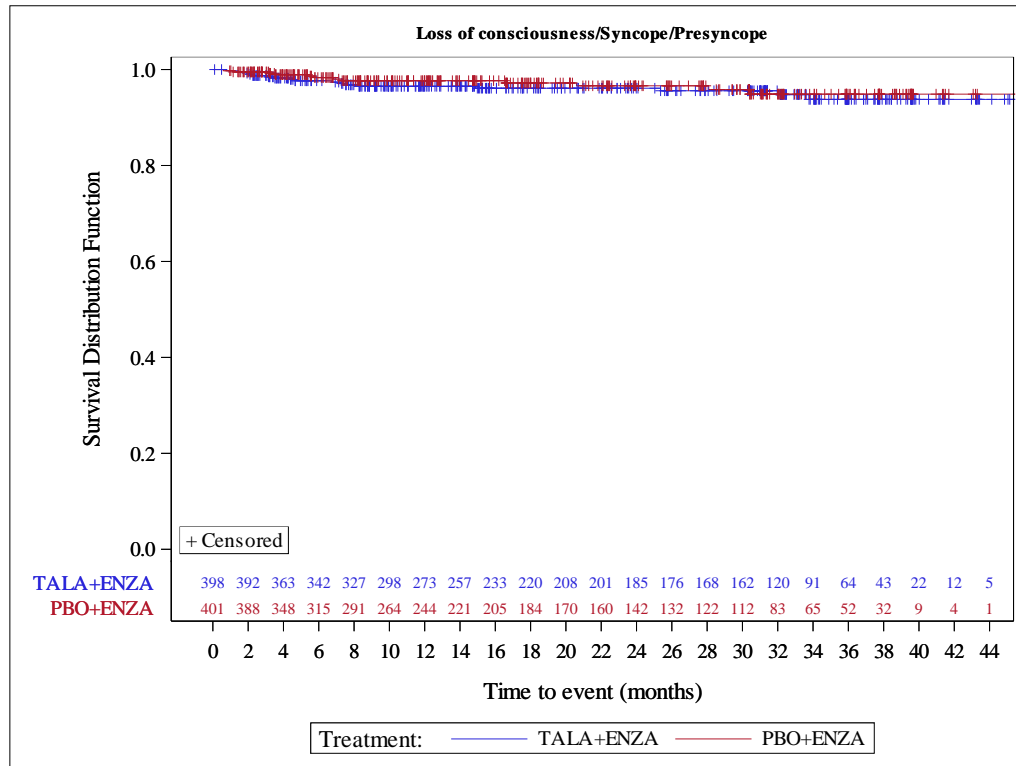
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fall - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

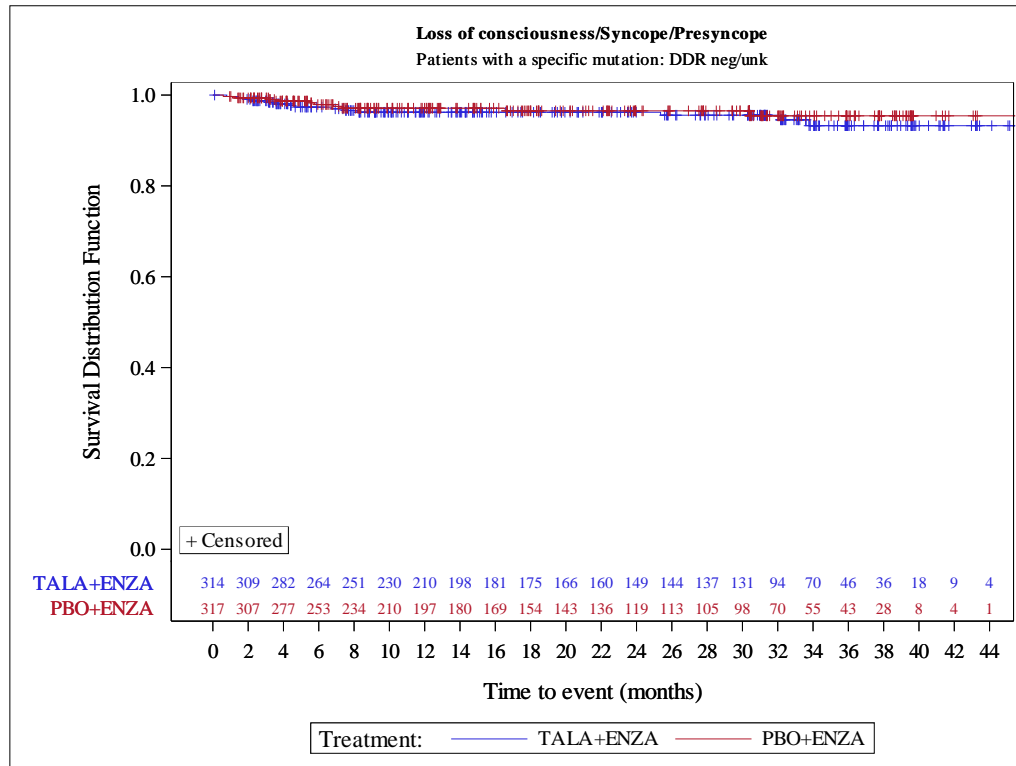
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

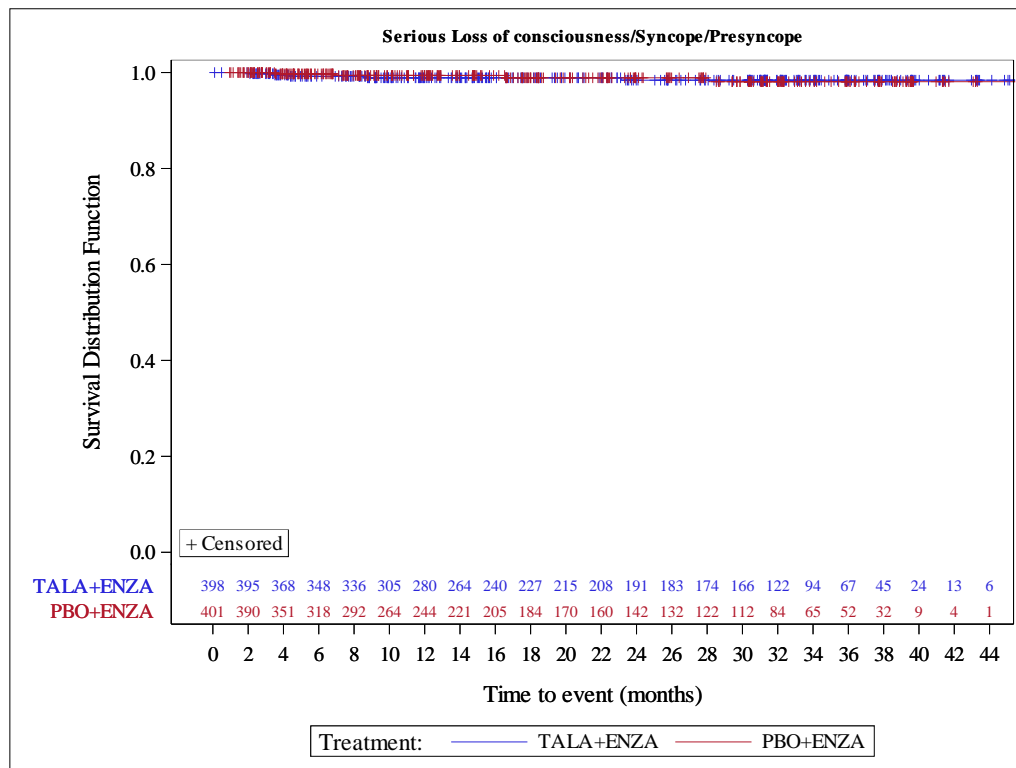


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



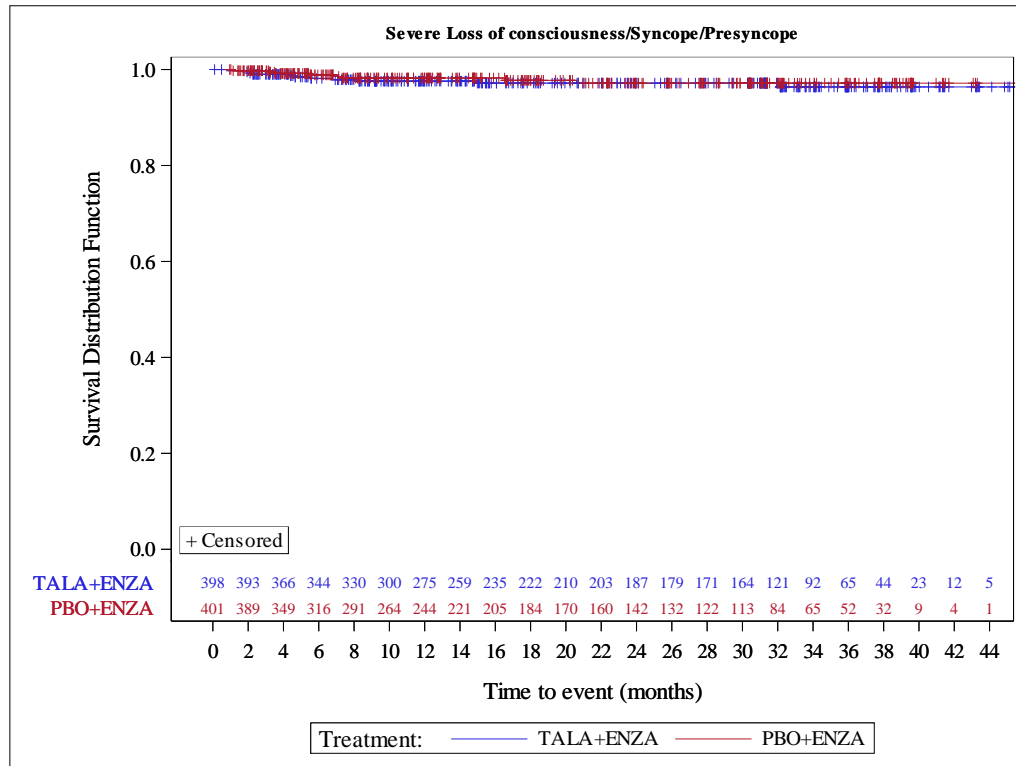
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

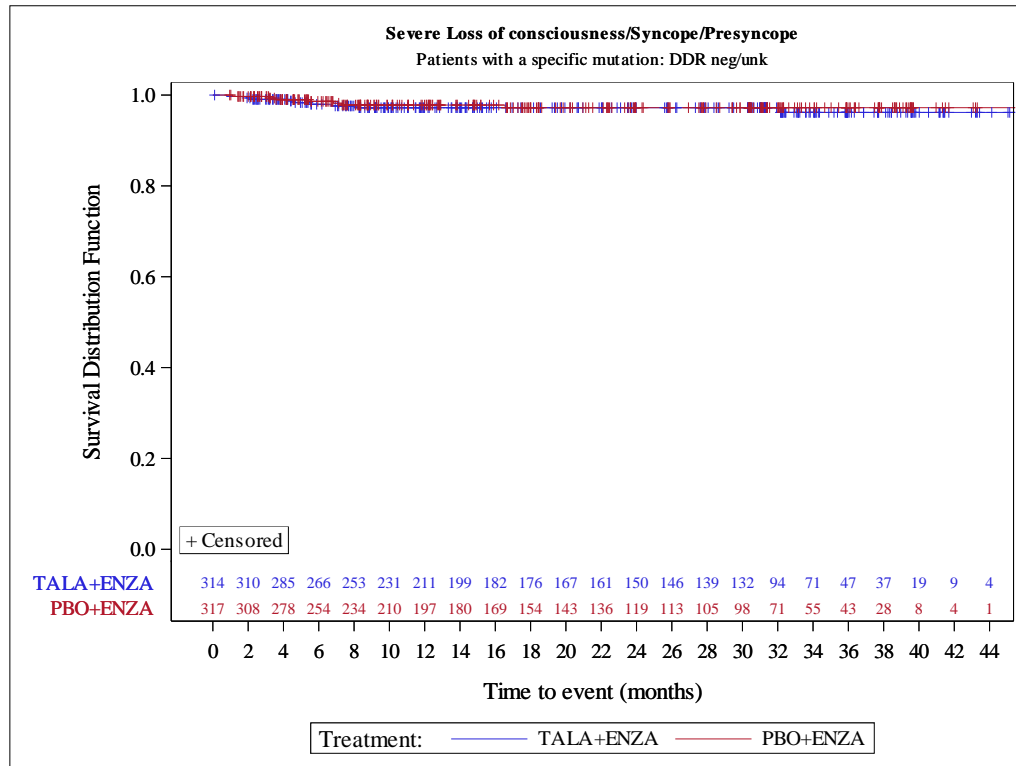
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

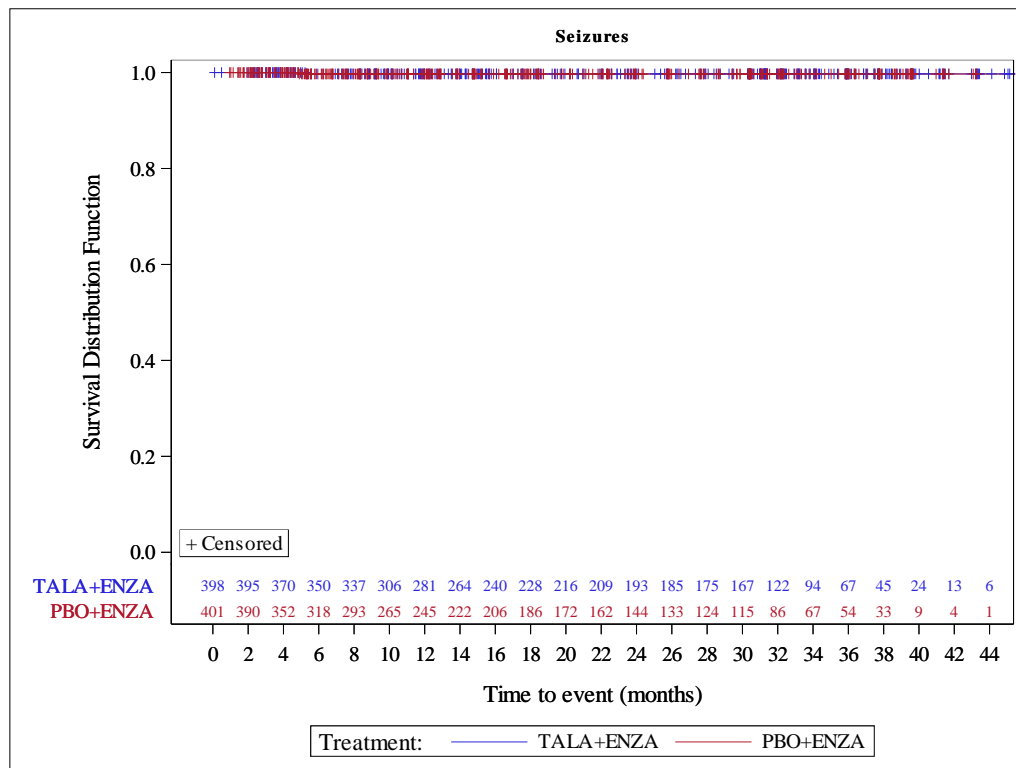
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

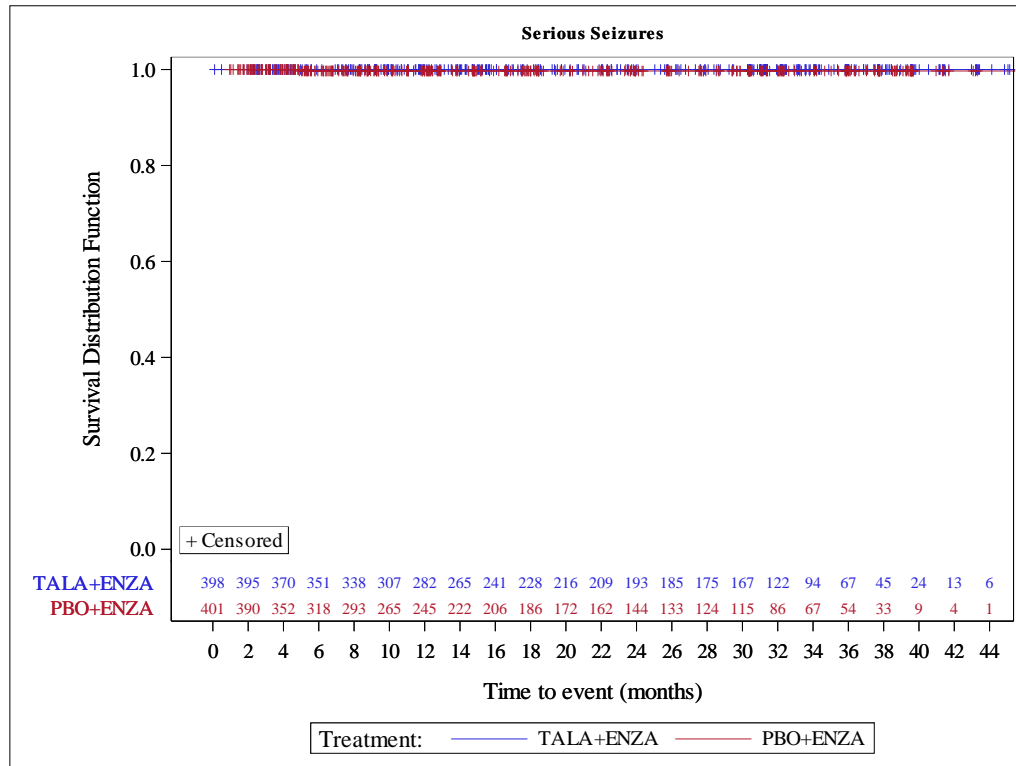
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

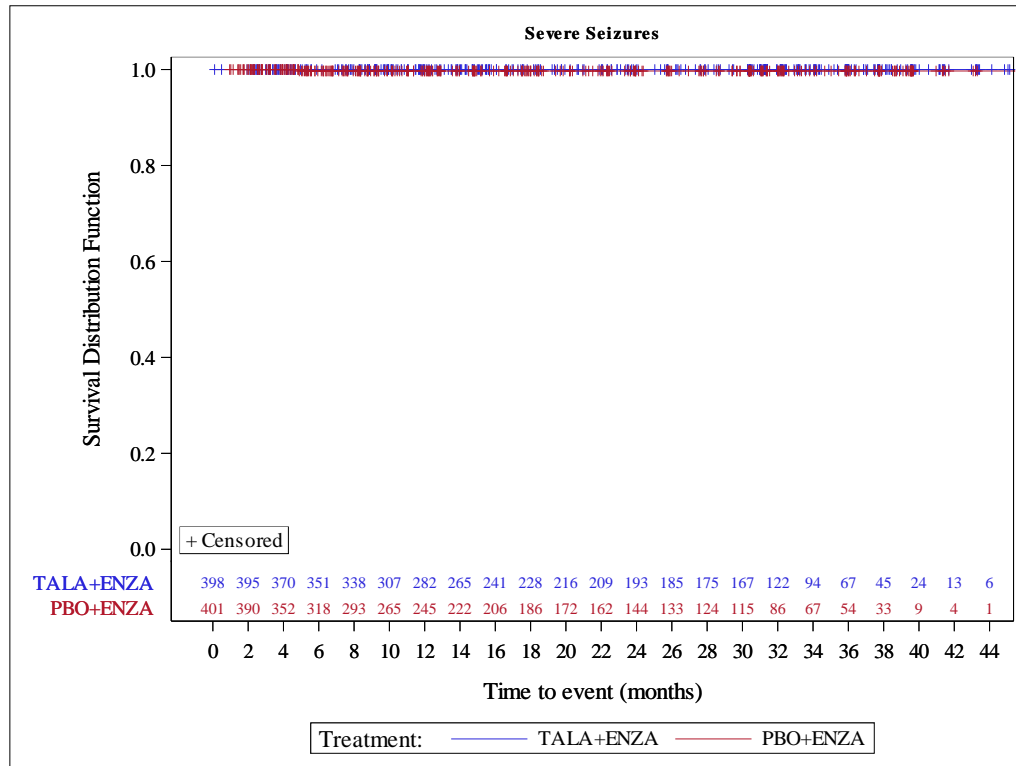
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

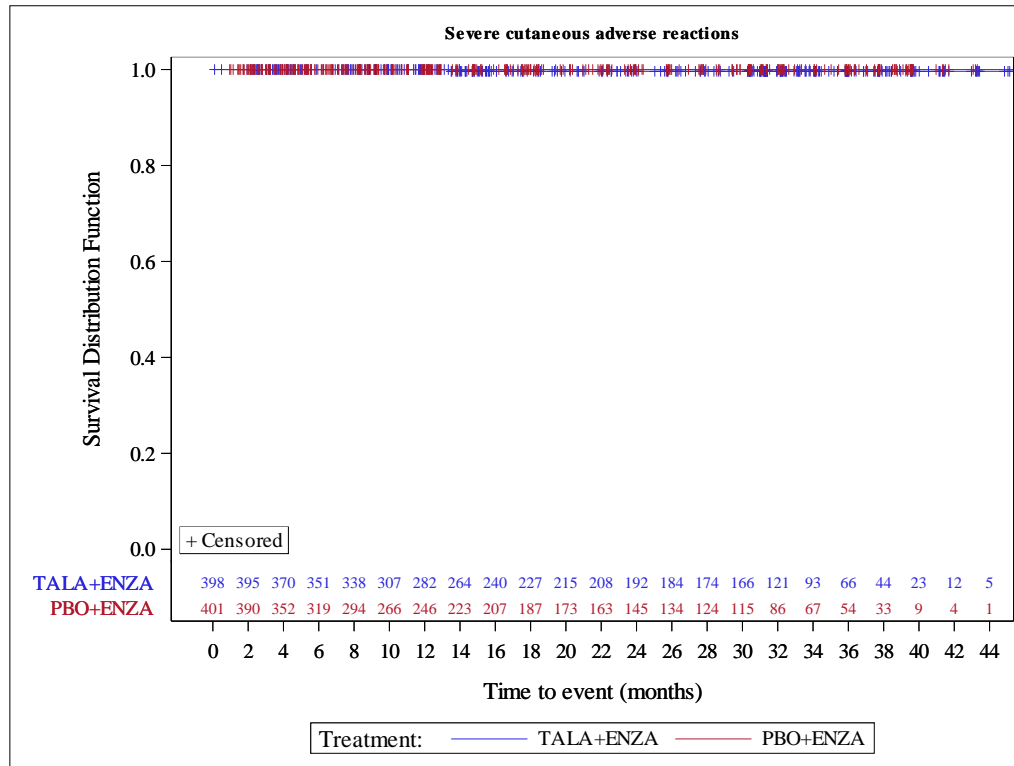
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

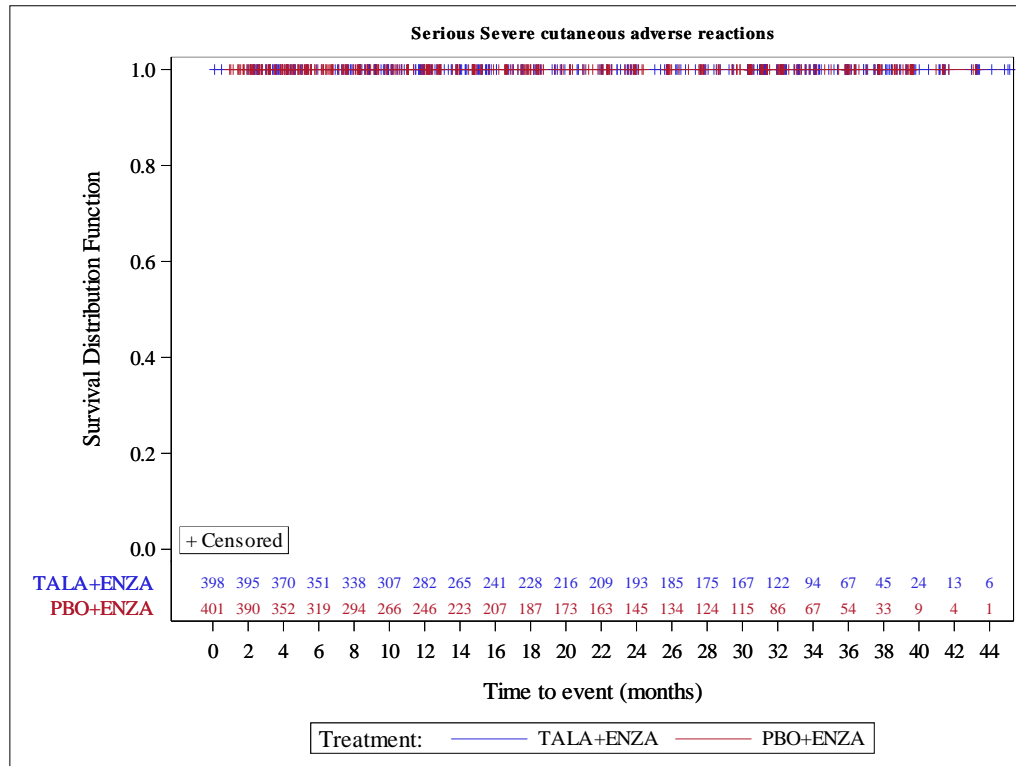
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

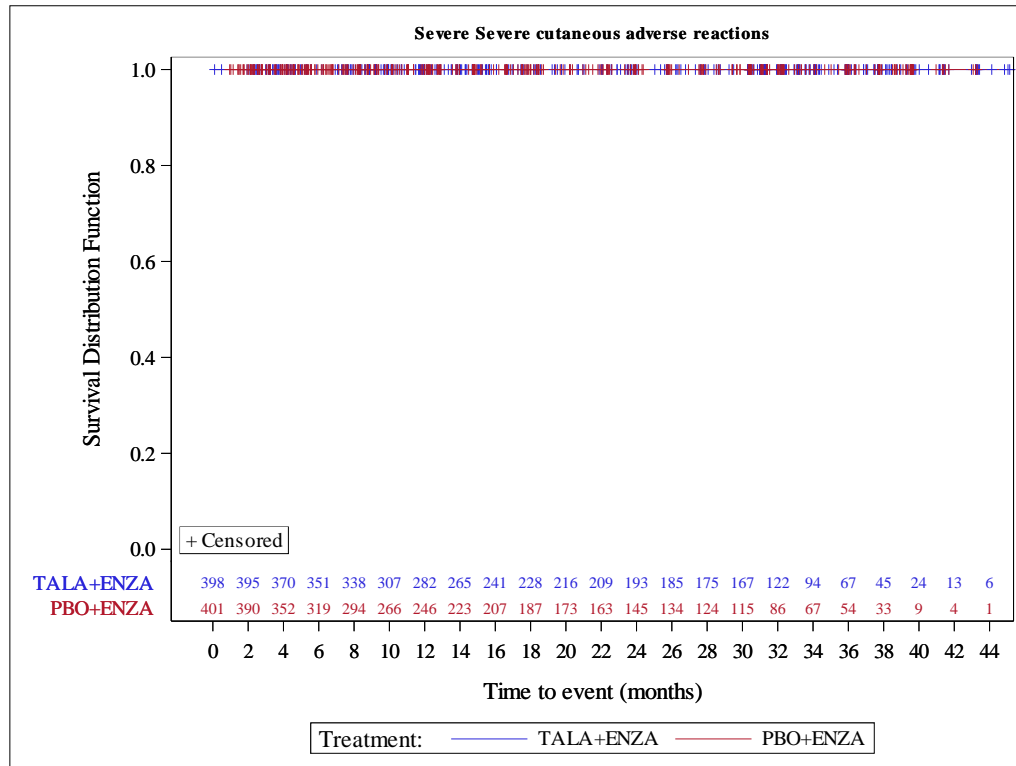


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

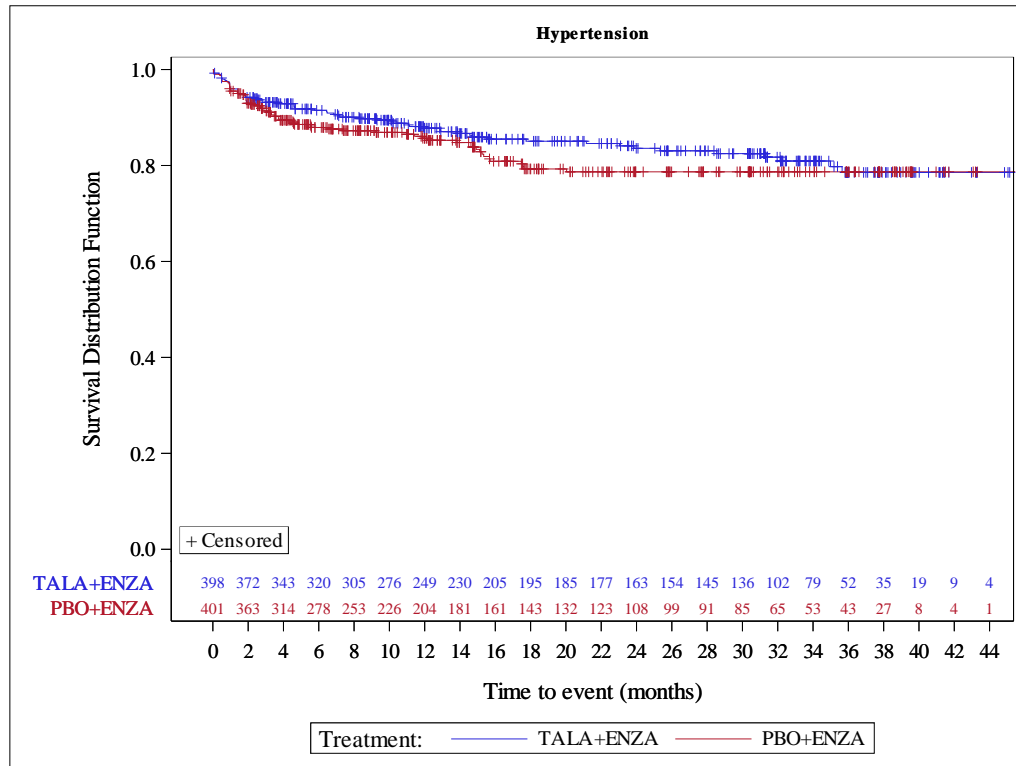
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

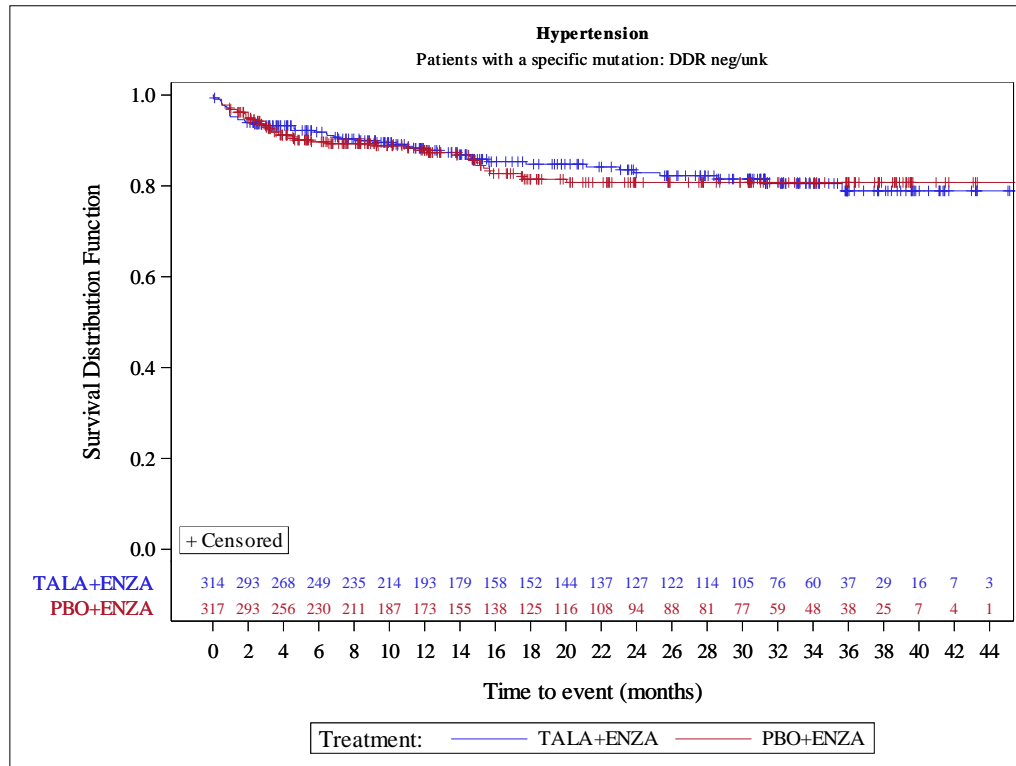
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

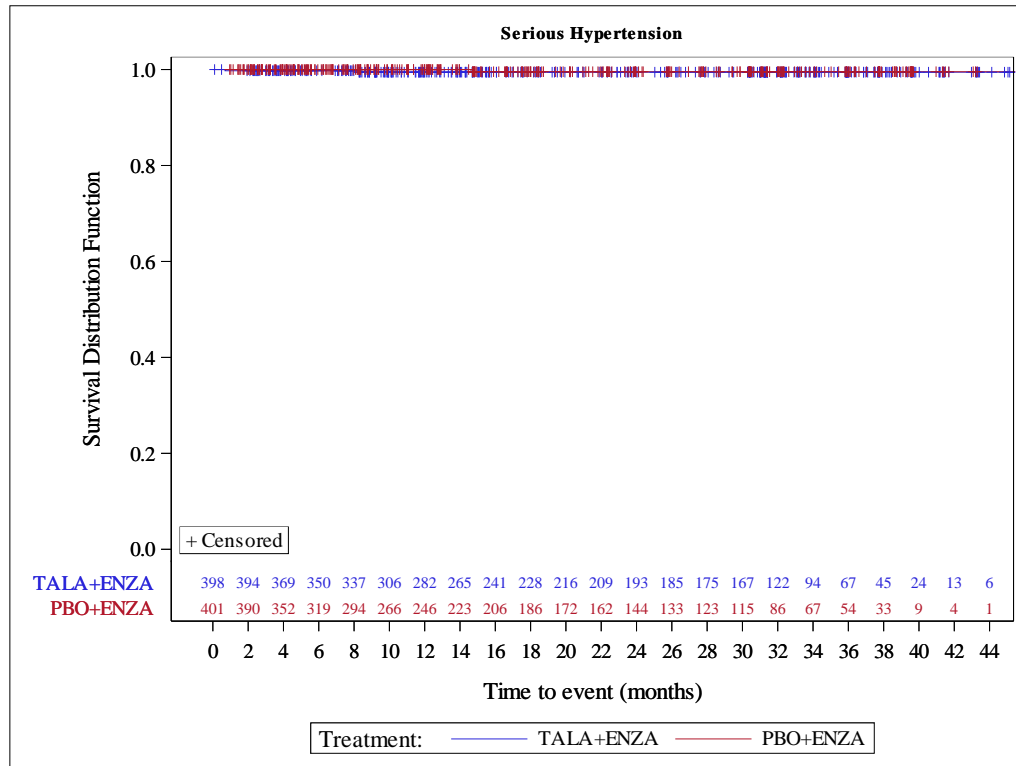
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



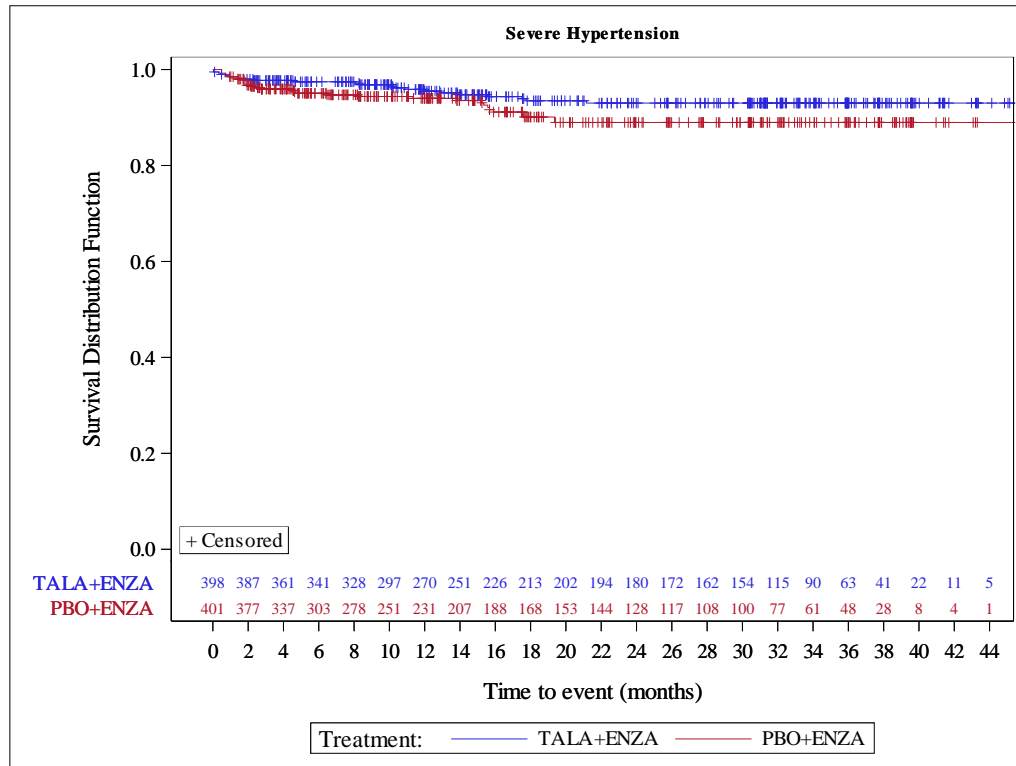
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

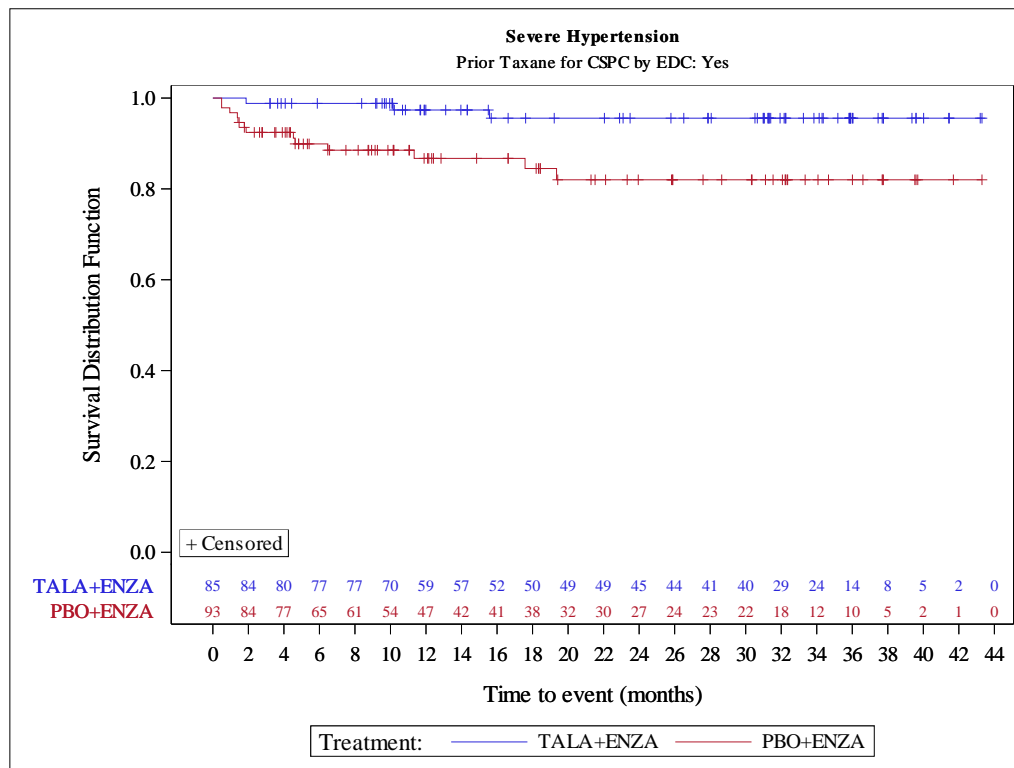
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

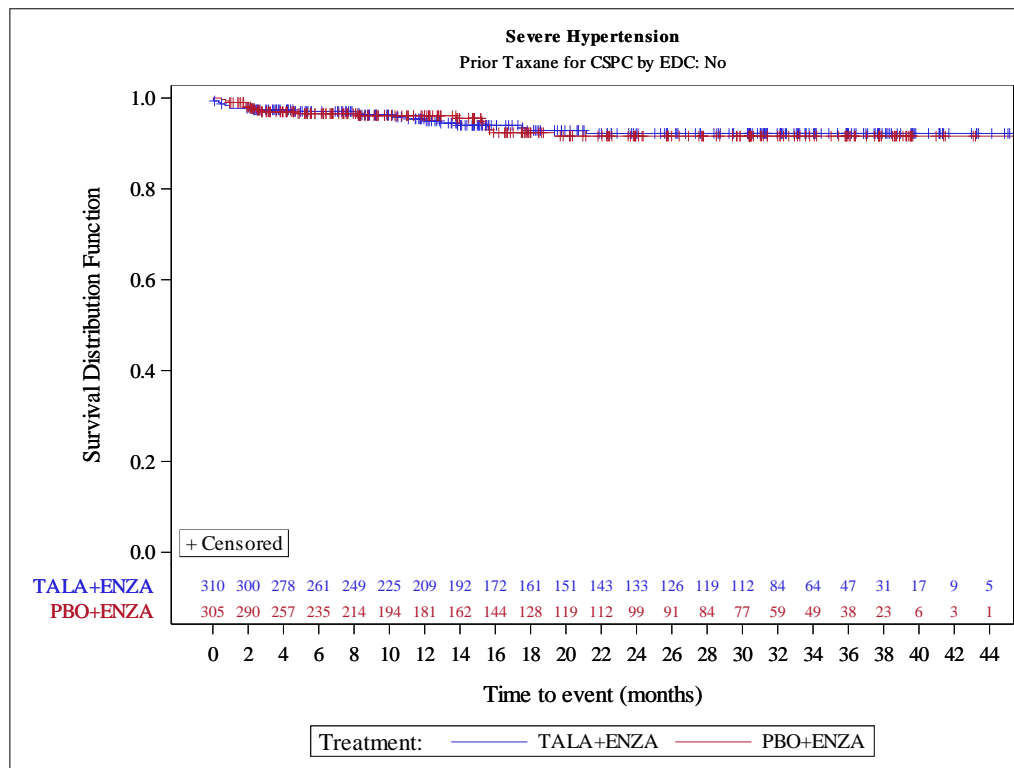
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

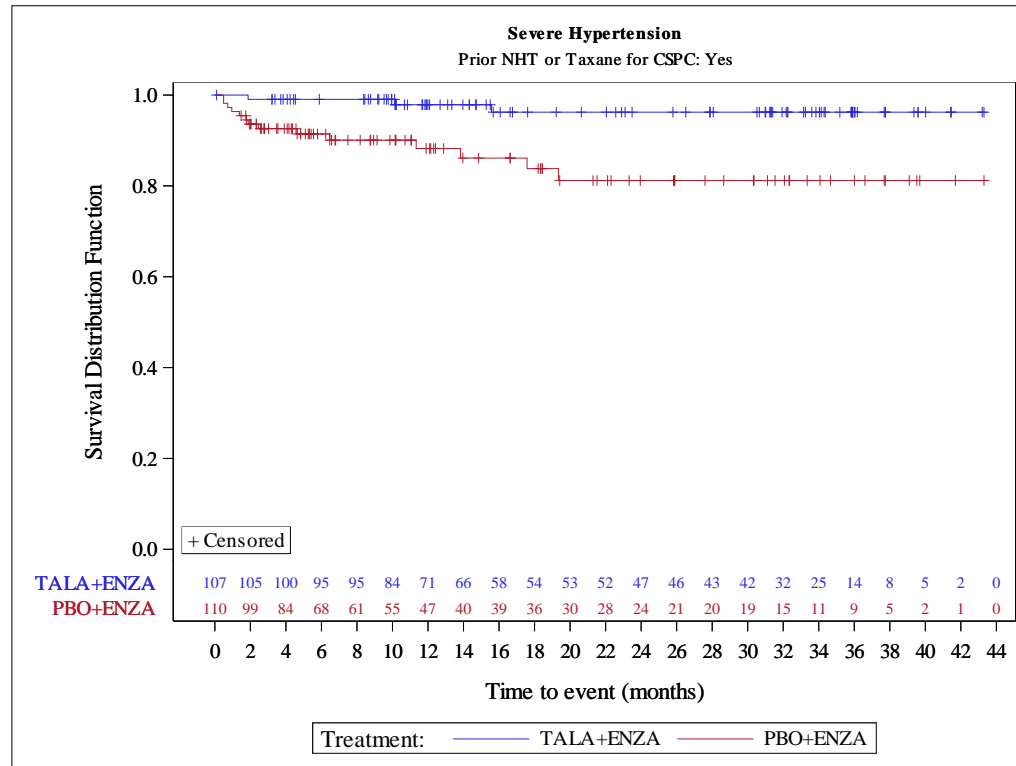
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set

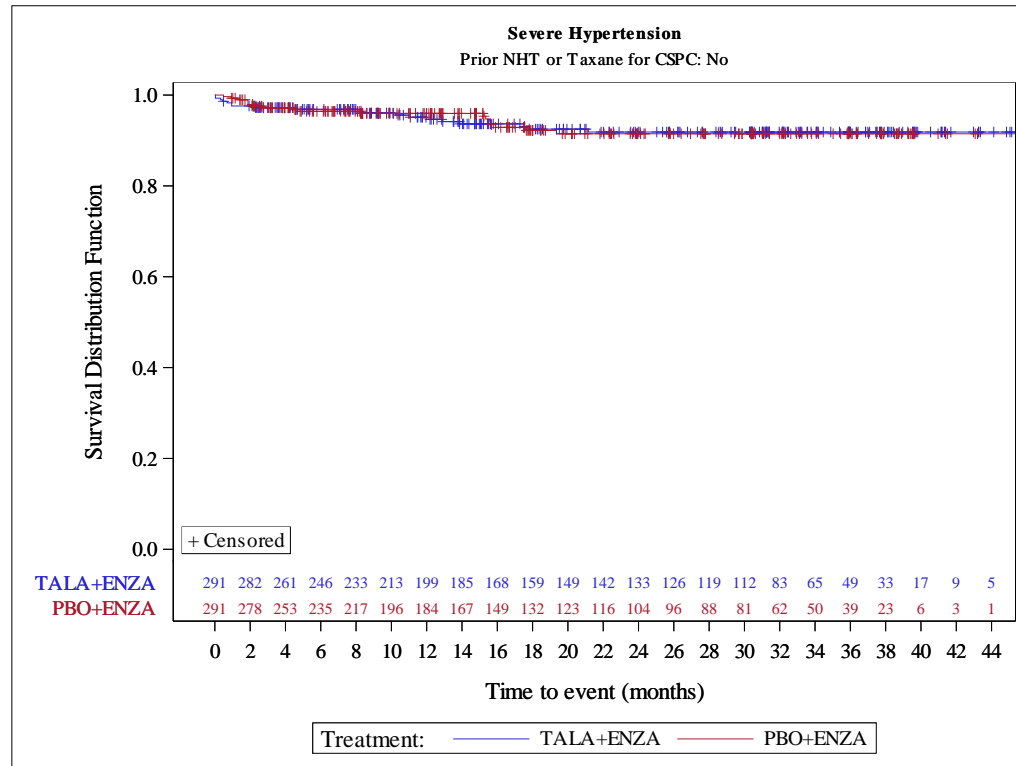


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

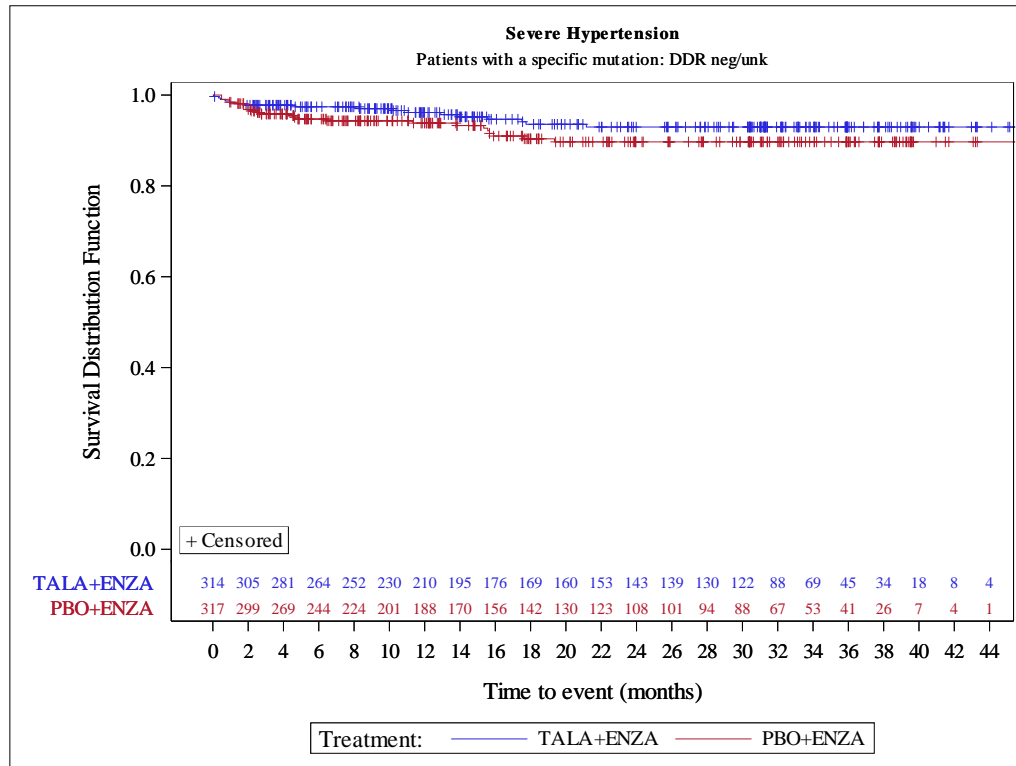
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

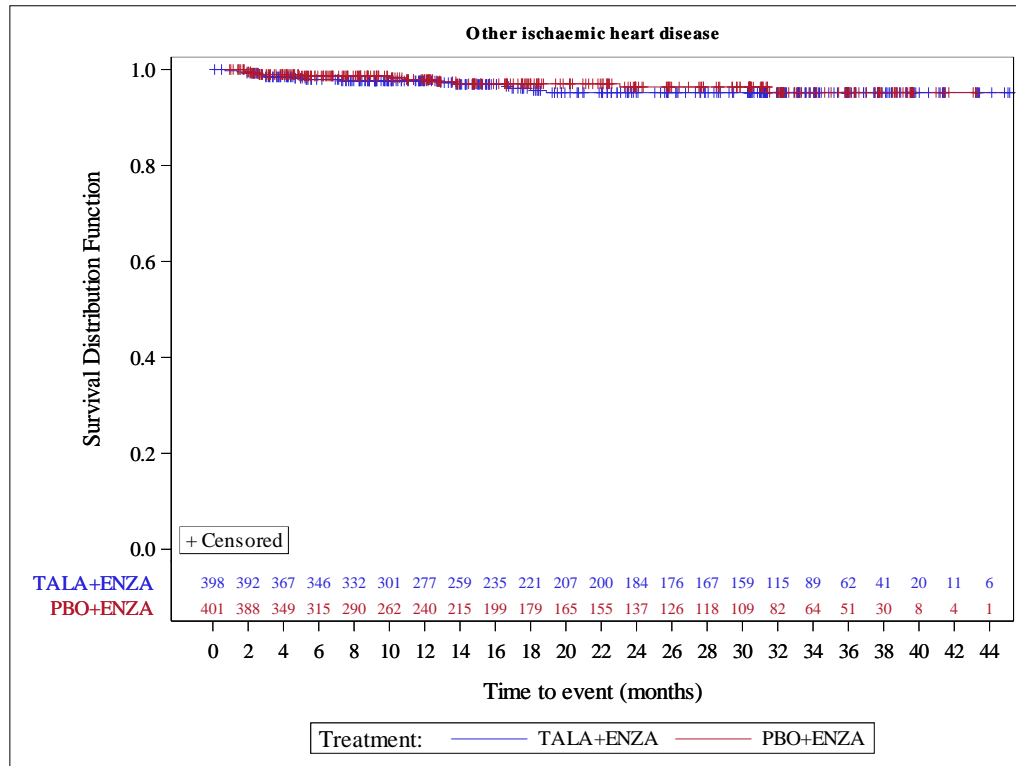
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

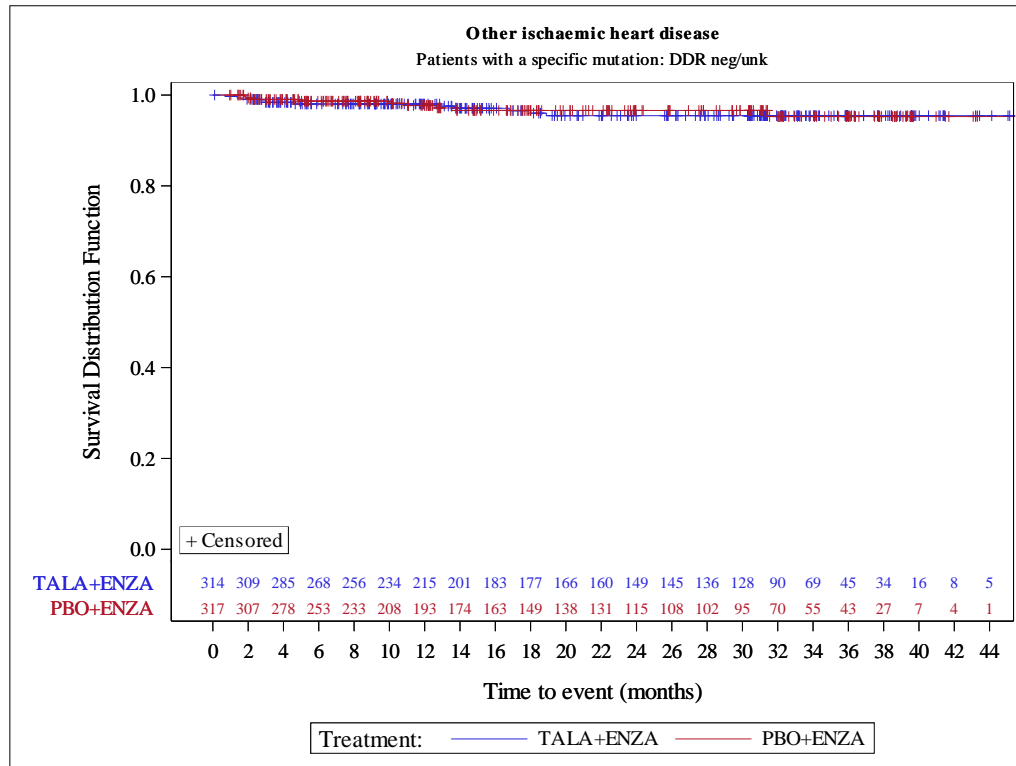
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

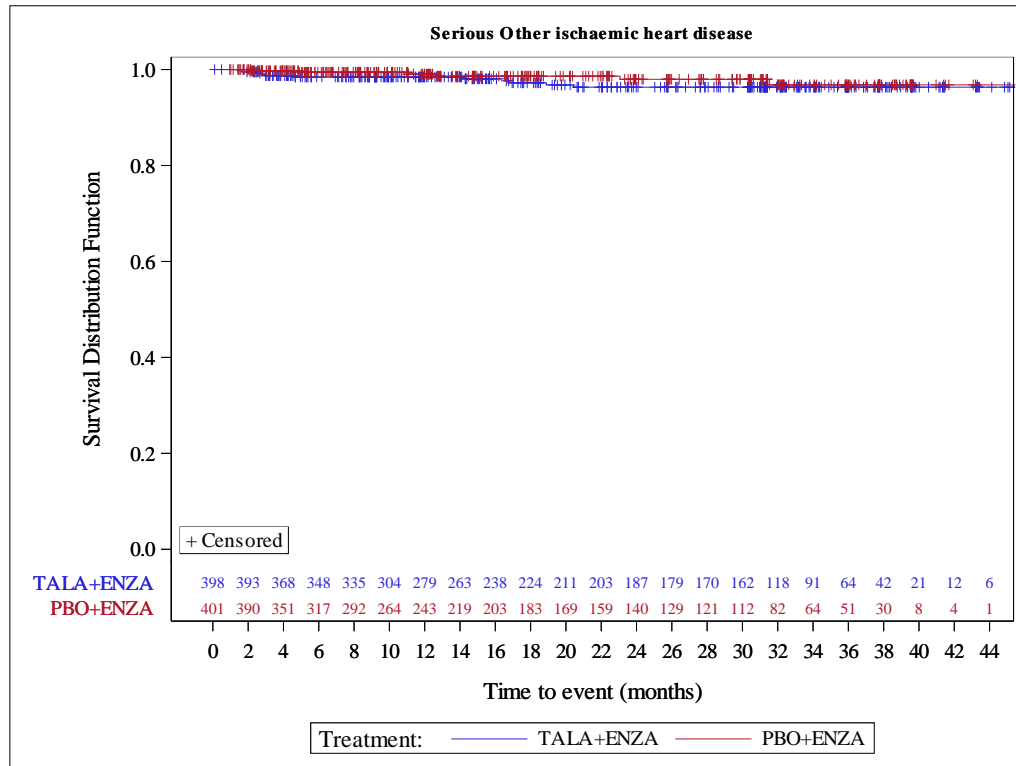
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Other ischaemic heart disease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

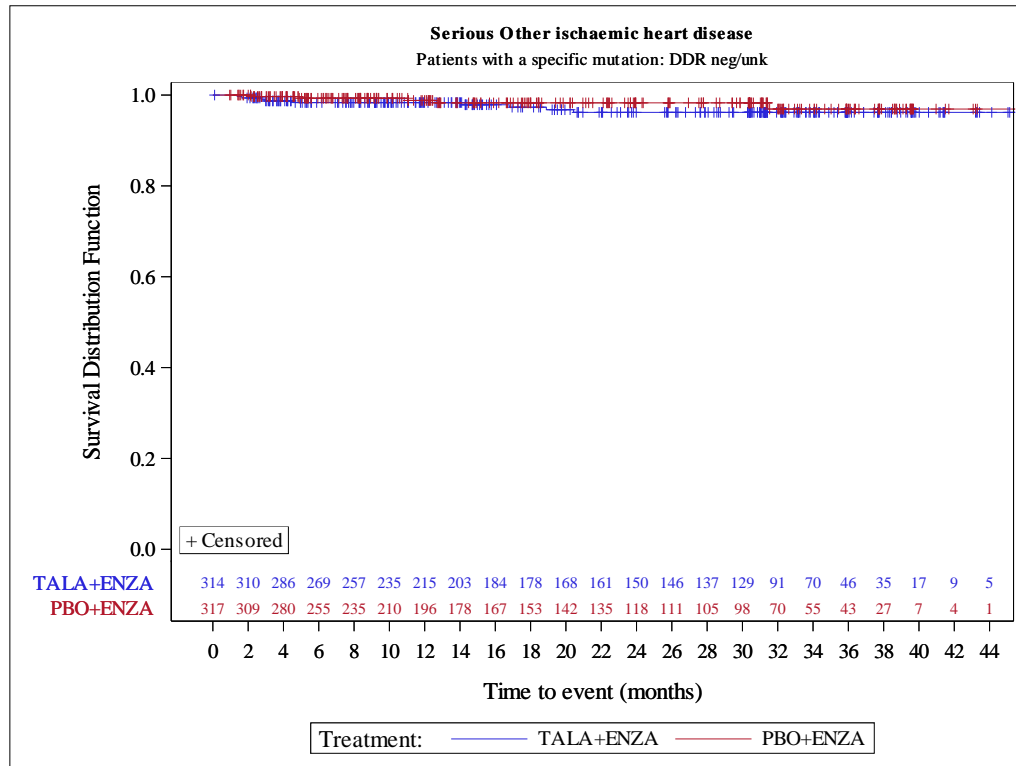
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

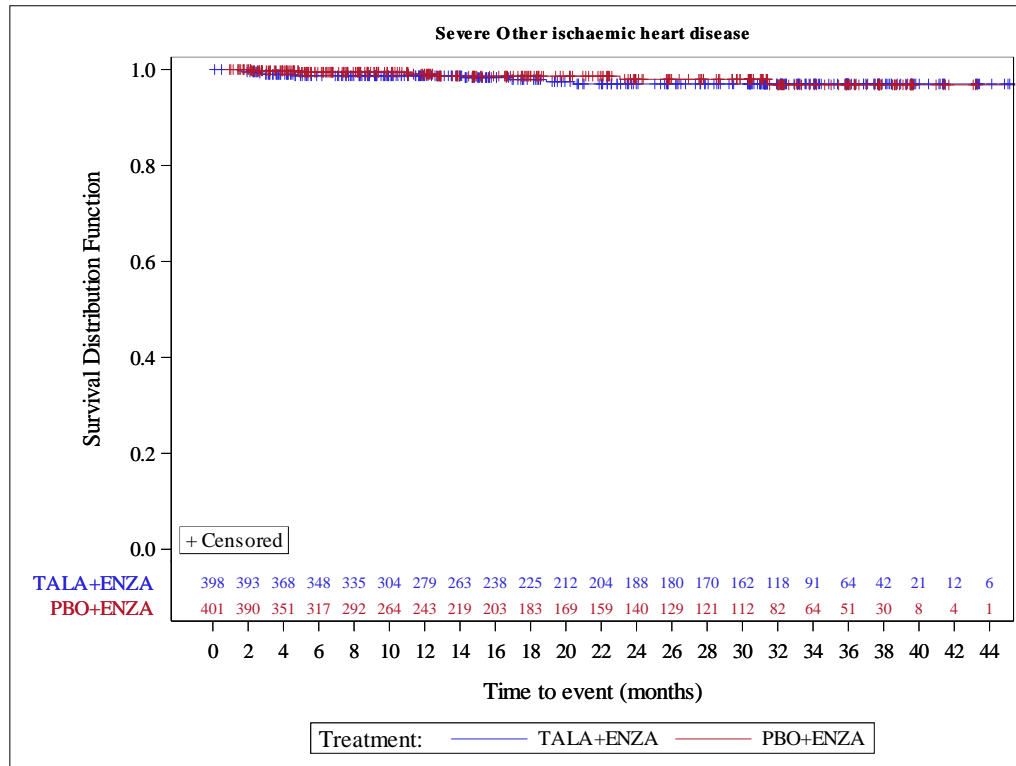
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Other ischaemic heart disease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

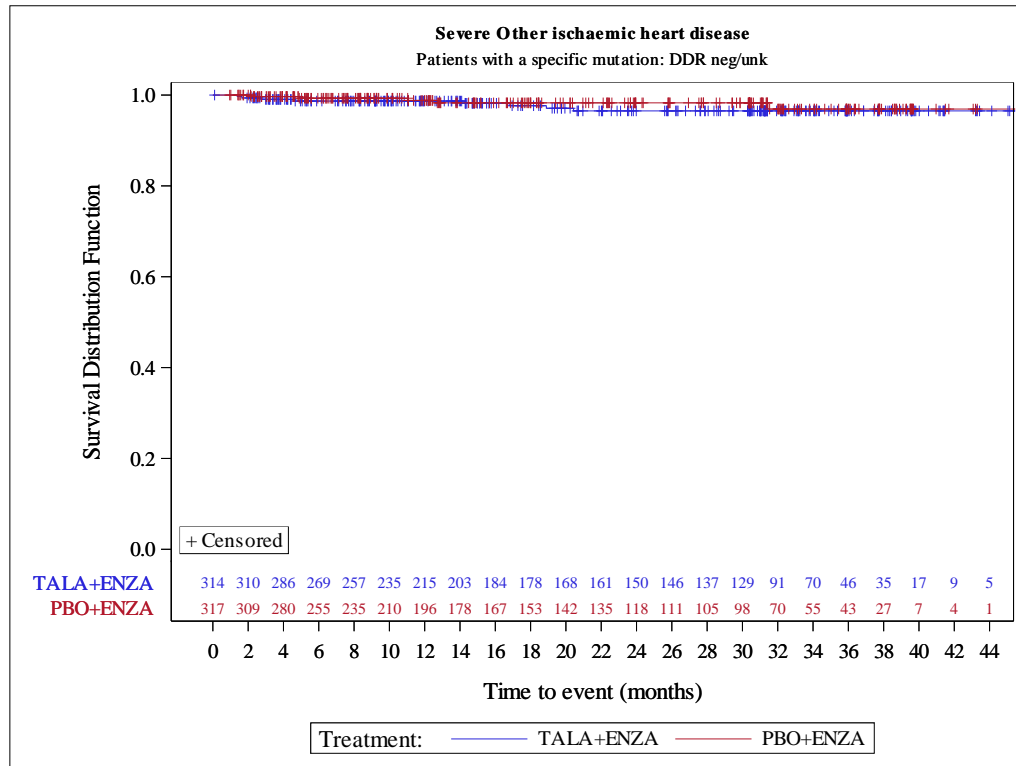
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Other ischaemic heart disease - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

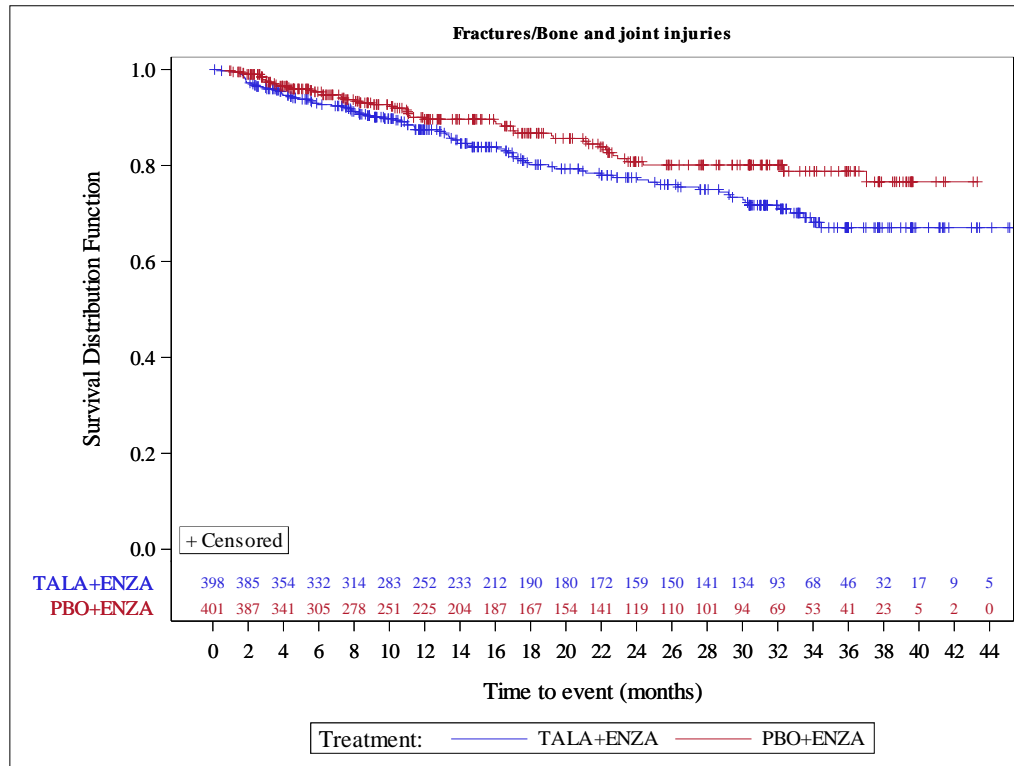


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

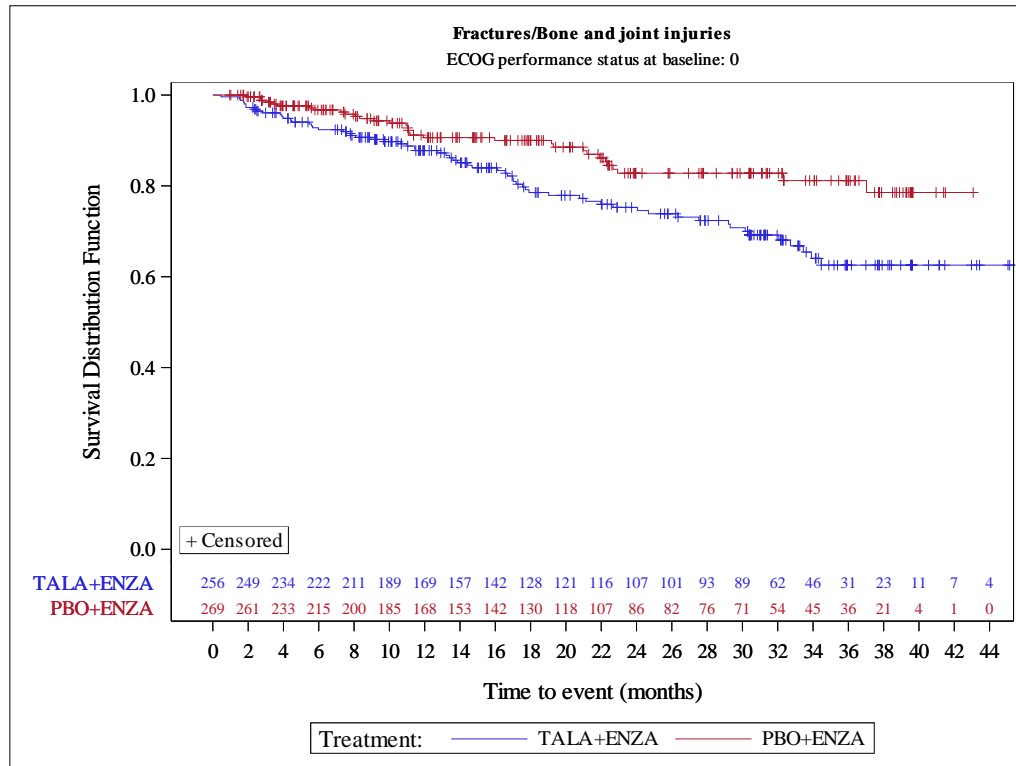
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

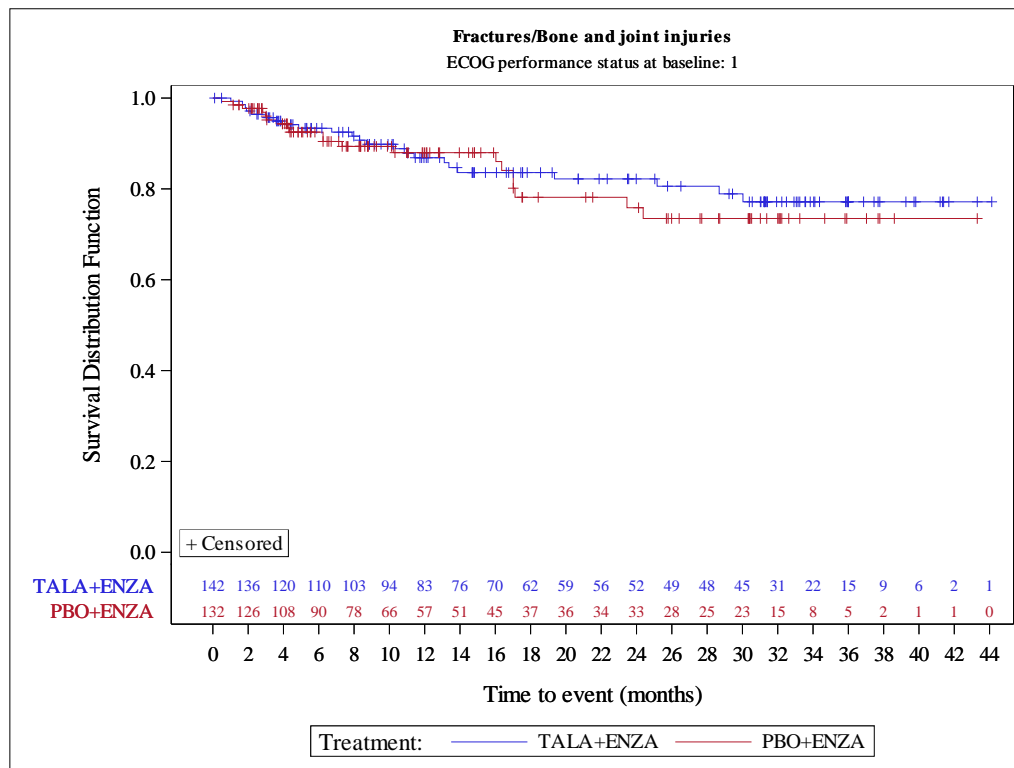
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

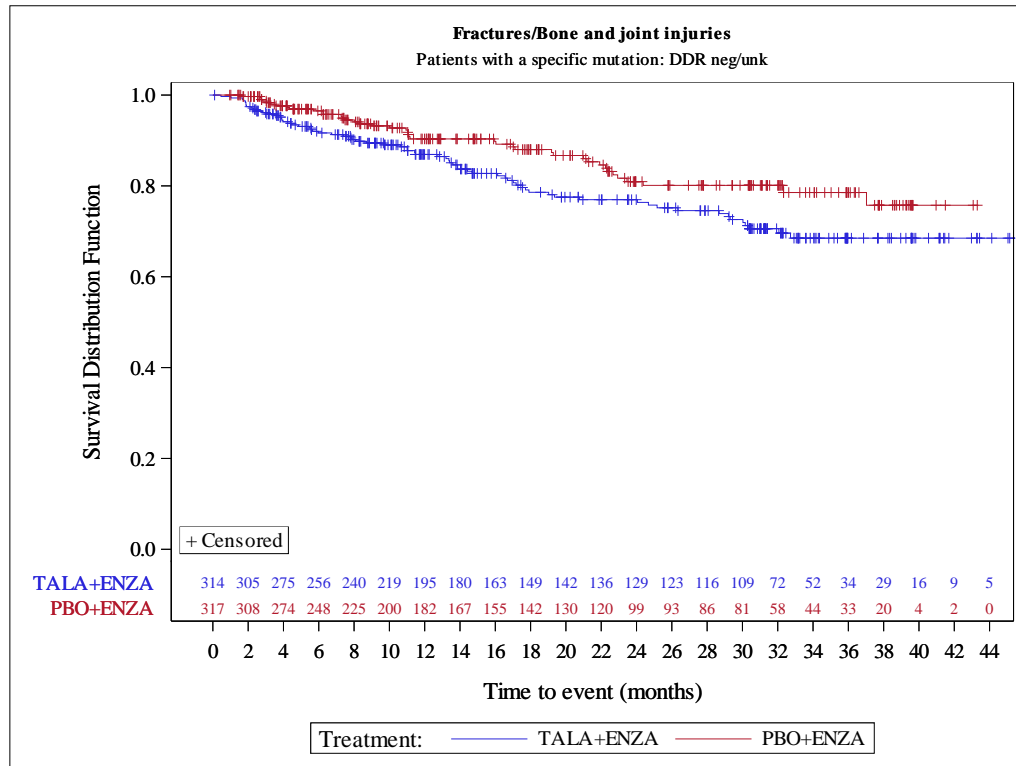
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

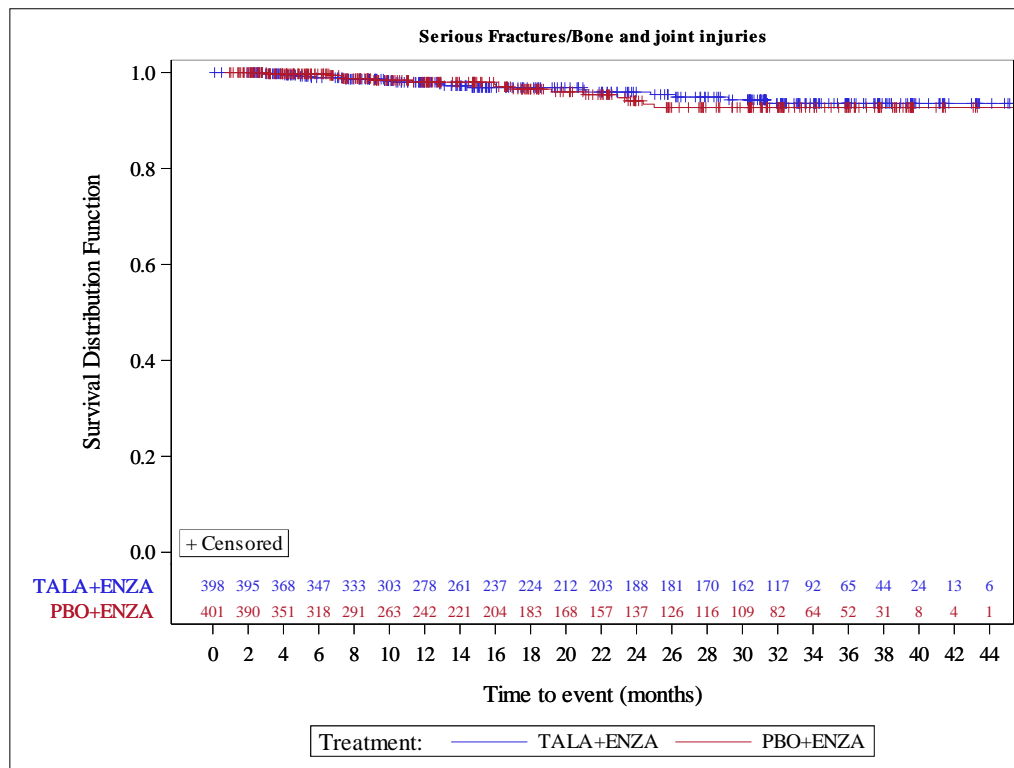
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

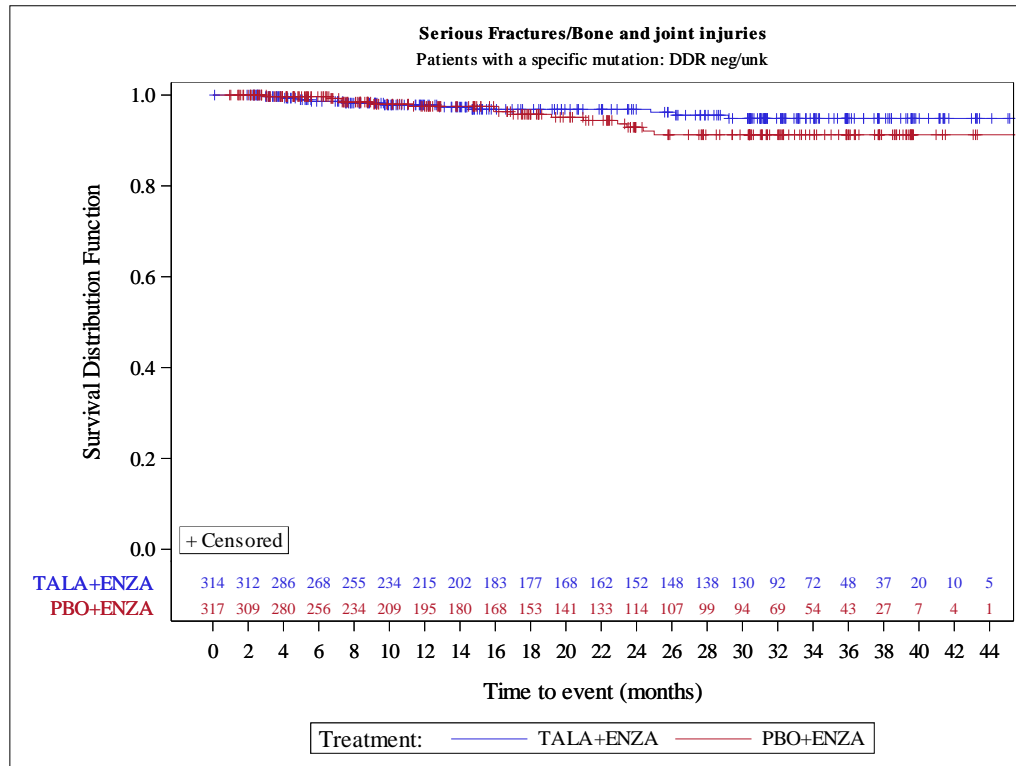
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

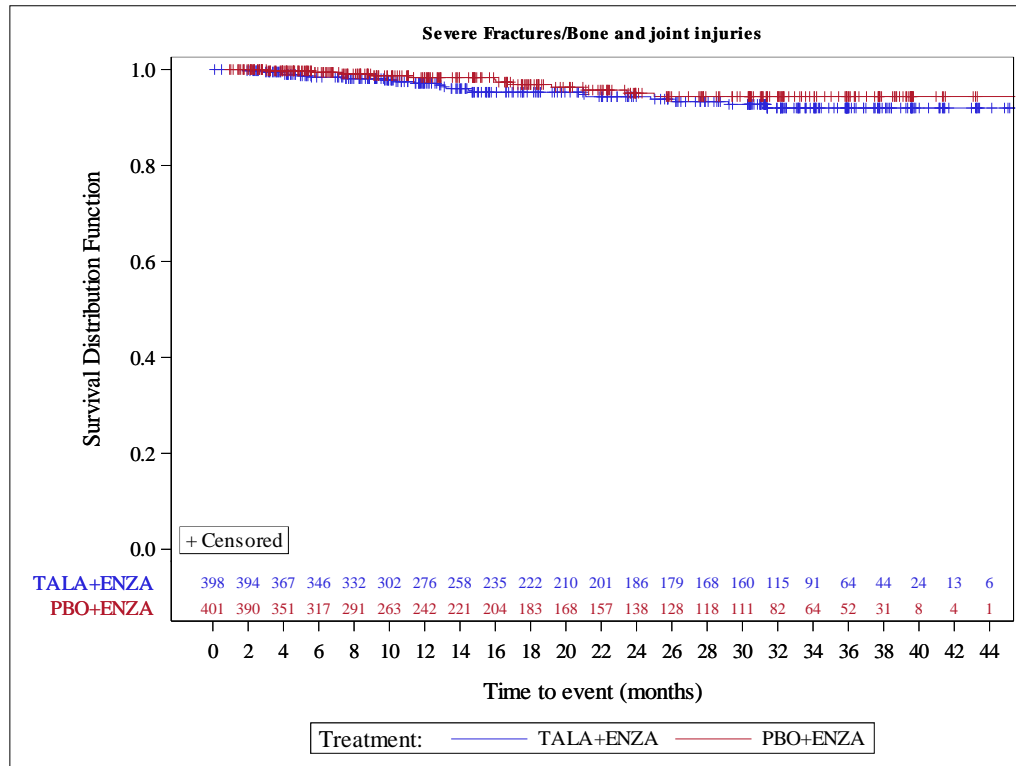
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

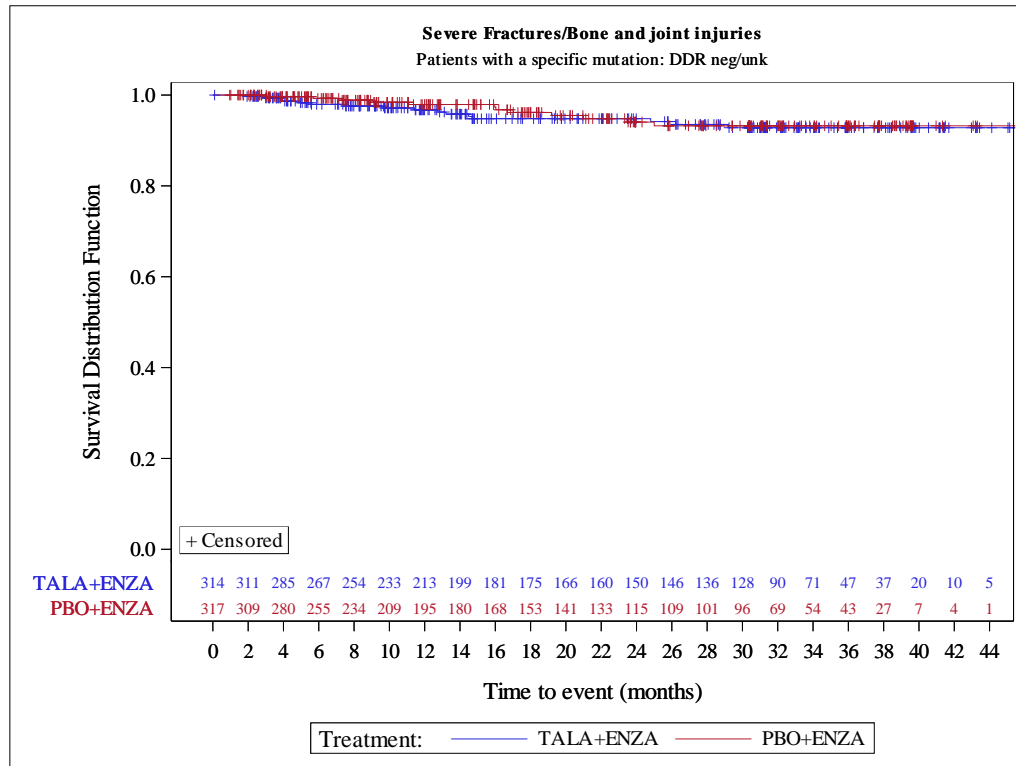
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

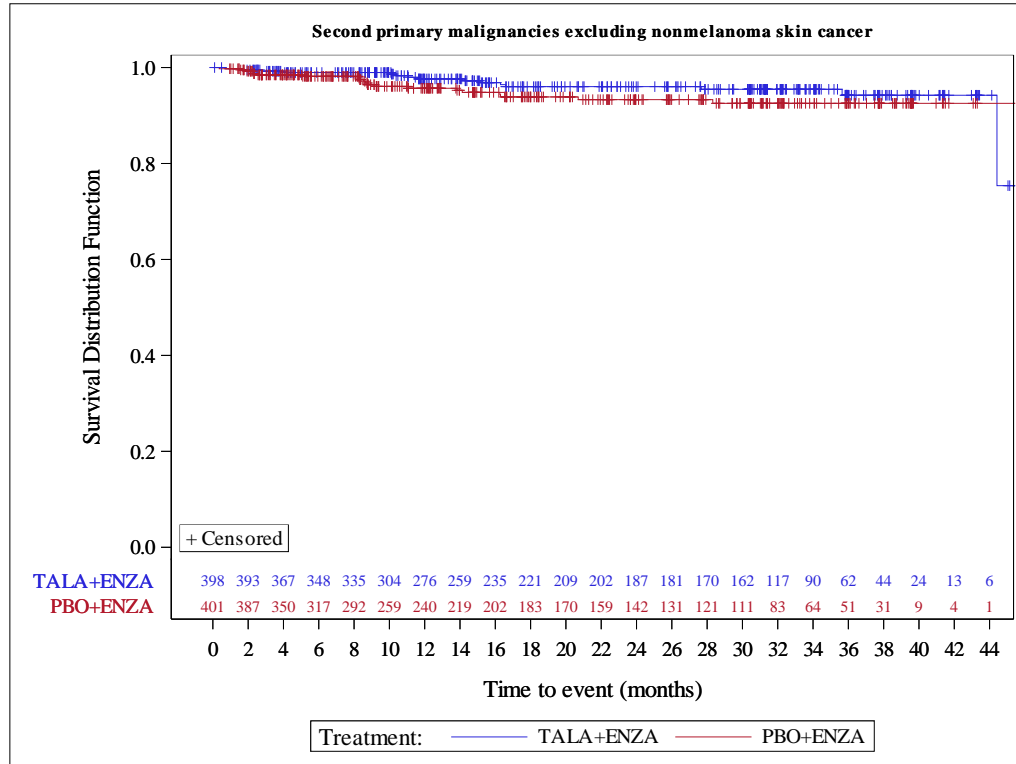


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

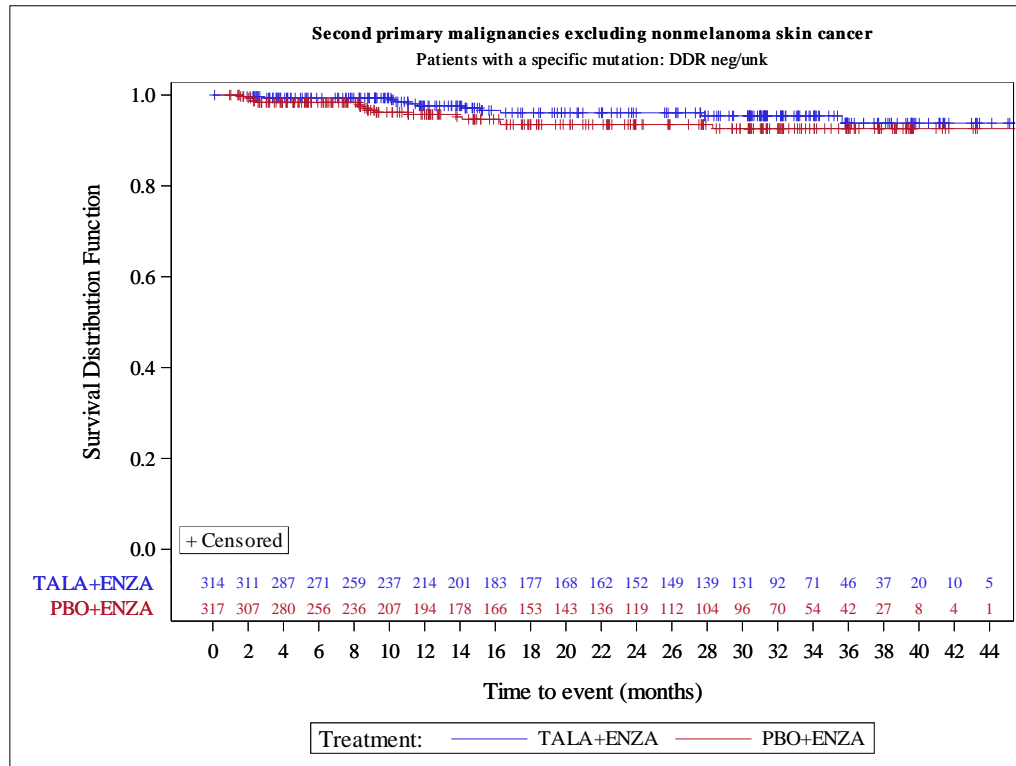
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

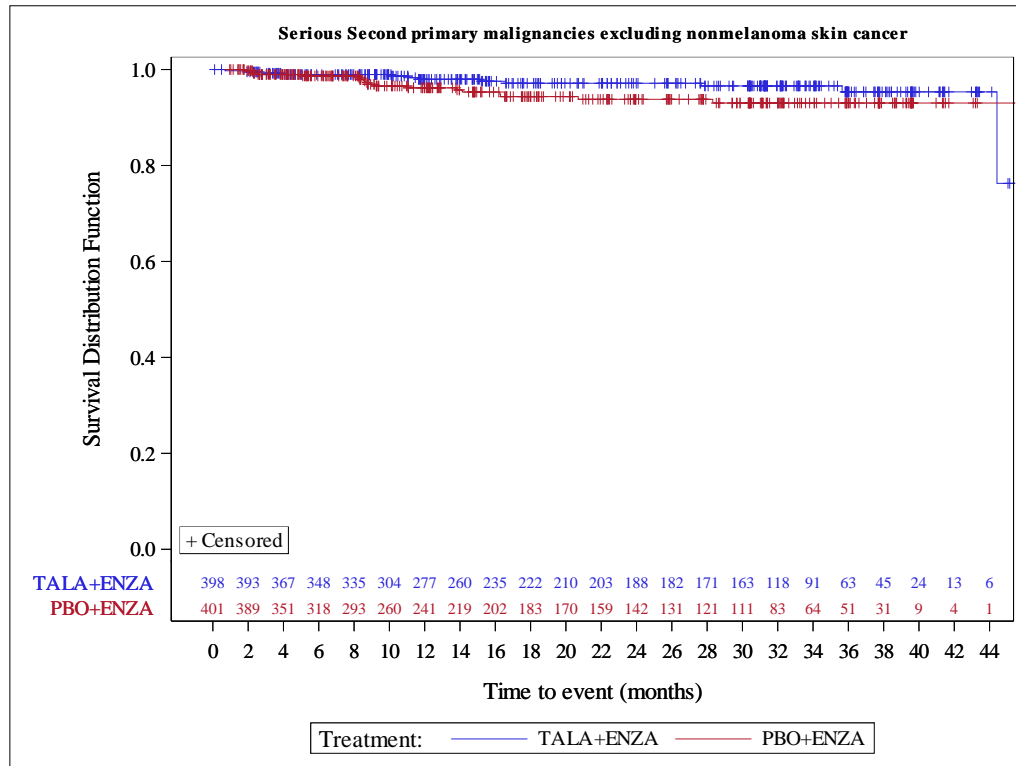
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

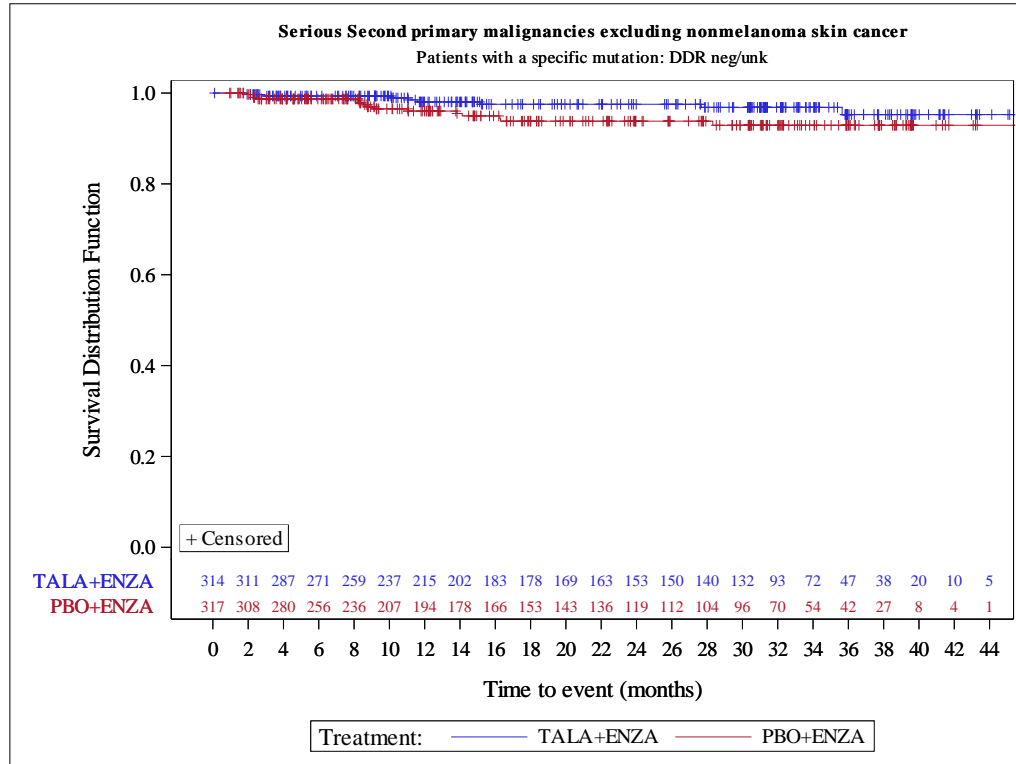
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

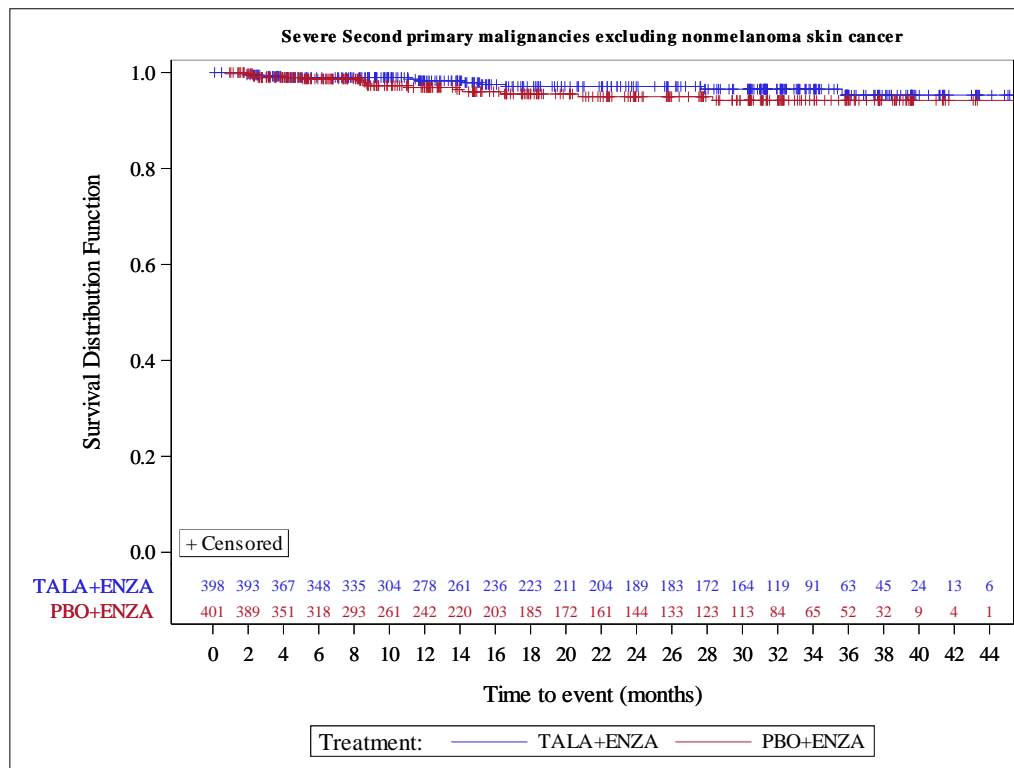
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

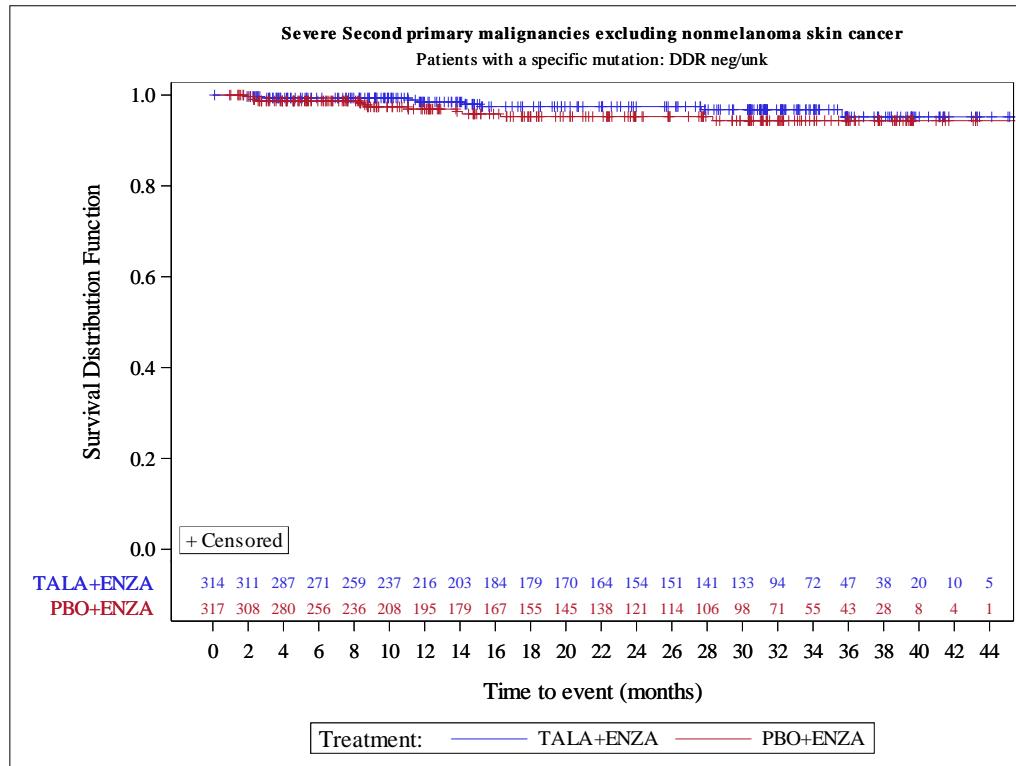
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

**Anhang 4-G3.7.13: AE by SOC and PT**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	23 ( 5.8)	5 ( 1.2)
Anaemia	23 ( 5.8)	5 ( 1.2)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Gastric ulcer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nausea	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Fatigue	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Hepatobiliary disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Jaundice cholestatic	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Investigations	13 ( 3.3)	1 ( 0.2)
Neutrophil count decreased	12 ( 3.0)	0 ( 0.0)
Platelet count decreased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Weight decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Myelodysplastic syndrome	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Nervous system disorders	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Dizziness	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Dysgeusia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Headache	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal failure	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Pulmonary embolism	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Anaemia	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Eye disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Disease progression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Fatigue	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Diarrhoea infectious	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Pneumonia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Investigations	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Decreased appetite	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Marasmus	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nervous system disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Dizziness	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Headache	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Dysphonia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Vascular disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Jugular vein thrombosis	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	11 ( 2.8)	1 ( 0.2)
Anaemia	11 ( 2.8)	1 ( 0.2)
Cardiac disorders	5 ( 1.3)	4 ( 1.0)
Atrial tachycardia	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cardiac arrest	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cardiac failure	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
Myocardial infarction	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Diarrhoea	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Nausea	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
General disorders and administration site conditions	3 ( 0.8)	7 ( 1.7)
Asthenia	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Death	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Fatigue	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
General physical health deterioration	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Immune system disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Infections and infestations	3 ( 0.8)	2 ( 0.5)
COVID-19 pneumonia	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Pneumonia	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Streptococcal sepsis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Injury, poisoning and procedural complications	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Brain contusion	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cranio-cerebral injury	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Femoral neck fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Rib fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Investigations	5 ( 1.3)	6 ( 1.5)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Blood bilirubin increased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neutrophil count decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Platelet count decreased	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
White blood cell count decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	6 ( 1.5)	3 ( 0.7)
Arthralgia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Back pain	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Bone pain	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Pathological fracture	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal stenosis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3 ( 0.8)	10 ( 2.5)
Bladder transitional cell carcinoma	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Gastric cancer	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Hepatocellular carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Invasive ductal breast carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Laryngeal neoplasm	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Lung neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nodular melanoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Non-small cell lung cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Oesophageal squamous cell carcinoma	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nervous system disorders	5 ( 1.3)	6 ( 1.5)
Cerebral haematoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cerebral infarction	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cerebrovascular accident	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Malignant spinal cord compression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal cord compression	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Transient ischaemic attack	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Reproductive system and breast disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Pelvic pain	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Interstitial lung disease	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	34 ( 8.5)	6 ( 1.5)
Anaemia	34 ( 8.5)	6 ( 1.5)
Cardiac disorders	5 ( 1.3)	4 ( 1.0)
Atrial tachycardia	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cardiac arrest	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cardiac failure	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
Myocardial infarction	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Eye disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Diarrhoea	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gastric ulcer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nausea	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
General disorders and administration site conditions	5 ( 1.3)	8 ( 2.0)
Asthenia	1 ( 0.3)	2 ( 0.5)
Death	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Disease progression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Fatigue	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
General physical health deterioration	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Hepatobiliary disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Jaundice cholestatic	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Immune system disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Infections and infestations	5 ( 1.3)	2 ( 0.5)
COVID-19 pneumonia	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Diarrhoea infectious	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Pneumonia	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Streptococcal sepsis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Injury, poisoning and procedural complications	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Brain contusion	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cranio-cerebral injury	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Femoral neck fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Rib fracture	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Investigations	17 ( 4.3)	7 ( 1.7)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Blood bilirubin increased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Gamma-glutamyltransferase increased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Neutrophil count decreased	13 ( 3.3)	0 ( 0.0)
Platelet count decreased	2 ( 0.5)	2 ( 0.5)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.3)	3 ( 0.7)
Weight decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
White blood cell count decreased	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	2 ( 0.5)	1 ( 0.2)
Decreased appetite	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
	n (%)	n (%)
Marasmus	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	6 ( 1.5)	3 ( 0.7)
Arthralgia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Back pain	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Bone pain	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Pathological fracture	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal stenosis	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	4 ( 1.0)	10 ( 2.5)
Bladder transitional cell carcinoma	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Gastric cancer	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Hepatocellular carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Invasive ductal breast carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Laryngeal neoplasm	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Lung neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Myelodysplastic syndrome	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Neoplasm malignant	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nodular melanoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Non-small cell lung cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Oesophageal squamous cell carcinoma	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Nervous system disorders	8 ( 2.0)	7 ( 1.7)
Cerebral haematoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cerebral infarction	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Cerebrovascular accident	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Dizziness	2 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Dysgeusia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Headache	1 ( 0.3)	1 ( 0.2)
Malignant spinal cord compression	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Spinal cord compression	3 ( 0.8)	1 ( 0.2)
Transient ischaemic attack	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Renal failure	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Reproductive system and breast disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Pelvic pain	0 ( 0.0)	1 ( 0.2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)
Dysphonia	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Interstitial lung disease	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Pulmonary embolism	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Vascular disorders	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)
Jugular vein thrombosis	1 ( 0.3)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	274 ( 68.8)	83 ( 20.7)
Number of censored subjects, n (%)	124 ( 31.2)	318 ( 79.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.2 ( 1.8, 2.3)	22.8 ( 15.0, NE )
Median (95% CI)	4.2 ( 3.3, 5.5)	NE ( 40.5, NE )
75%-ile (95% CI)	36.1 ( 26.1, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.65 (3.63, 5.95)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.33 (2.72, 4.07)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	8.47 (6.14, 11.68)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.48 (0.42, 0.54)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	270 ( 67.8)	72 ( 18.0)
Number of censored subjects, n (%)	128 ( 32.2)	329 ( 82.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.2 ( 1.8, 2.3)	40.5 ( 21.1, NE )
Median (95% CI)	4.3 ( 3.3, 5.5)	NE ( 40.5, NE )
75%-ile (95% CI)	37.7 ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.31 (4.09, 6.89)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.78 (3.03, 4.71)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.64 (6.93, 13.41)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.50 (0.44, 0.56)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	44 ( 11.1)	36 ( 9.0)
Number of censored subjects, n (%)	354 ( 88.9)	365 ( 91.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 36.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.69, 1.67)	
p-value [3]	0.7531	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.23 (0.81, 1.87)	
p-value [4]	0.3291	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.79, 2.00)	
p-value [4]	0.3287	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.3278	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Ear and labyrinth disorders		
Number of subjects with events, n (%)	24 ( 6.0)	26 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	374 ( 94.0)	375 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.48, 1.45)	
p-value [3]	0.5181	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.93 (0.54, 1.59)	
p-value [4]	0.7913	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.93 (0.52, 1.64)	
p-value [4]	0.7913	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.03)	
p-value [4]	0.7912	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Ear and labyrinth disorders, PT: Vertigo		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.37, 1.90)	
p-value [3]	0.6735	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.92 (0.41, 2.07)	
p-value [4]	0.8468	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.92 (0.40, 2.11)	
p-value [4]	0.8468	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.8467	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Eye disorders		
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 9.8)	22 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.2)	379 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.59 (0.94, 2.68)	
p-value [3]	0.0807	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.79 (1.08, 2.96)	
p-value [4]	0.0241	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (1.09, 3.22)	
p-value [4]	0.0235	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.0214	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	216 ( 54.3)	208 ( 51.9)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 45.7)	193 ( 48.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.6 ( 1.1, 2.3)	2.2 ( 1.8, 3.1)
Median (95% CI)	10.1 ( 6.5, 22.4)	15.7 ( 10.4, 21.2)
75%-ile (95% CI)	NE ( 41.0, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.88, 1.29)	
p-value [3]	0.5051	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.05 (0.92, 1.19)	
p-value [4]	0.4966	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.83, 1.45)	
p-value [4]	0.4966	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.05, 0.09)	
p-value [4]	0.4964	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal distension		
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 2.0)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.0)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.74 (0.29, 1.88)	
p-value [3]	0.5275	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.81 (0.32, 2.02)	
p-value [4]	0.6457	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.80 (0.31, 2.05)	
p-value [4]	0.6456	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.6448	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.92 (0.45, 1.89)	
p-value [3]	0.8310	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.50, 2.03)	
p-value [4]	0.9833	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.49, 2.09)	
p-value [4]	0.9833	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9833	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain upper		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.52, 2.69)	
p-value [3]	0.6952	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.31 (0.58, 2.95)	
p-value [4]	0.5151	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.32 (0.57, 3.05)	
p-value [4]	0.5150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.5138	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Constipation		
Number of subjects with events, n (%)	72 ( 18.1)	71 ( 17.7)
Number of censored subjects, n (%)	326 ( 81.9)	330 ( 82.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 24.5, NE )	NE ( 21.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.96 (0.69, 1.33)	
p-value [3]	0.7895	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.02 (0.76, 1.38)	
p-value [4]	0.8872	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.03 (0.71, 1.47)	
p-value [4]	0.8872	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.8872	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea		
Number of subjects with events, n (%)	60 ( 15.1)	56 ( 14.0)
Number of censored subjects, n (%)	338 ( 84.9)	345 ( 86.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	42.3 ( 42.3, NE )	NE ( 35.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.98 (0.68, 1.41)	
p-value [3]	0.9216	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.08 (0.77, 1.51)	
p-value [4]	0.6561	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.09 (0.74, 1.62)	
p-value [4]	0.6561	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.06)	
p-value [4]	0.6560	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Dyspepsia		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 4.5)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 95.5)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.86 (0.45, 1.64)	
p-value [3]	0.6439	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.95 (0.51, 1.79)	
p-value [4]	0.8848	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.95 (0.49, 1.84)	
p-value [4]	0.8848	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.8847	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Gastroesophageal reflux disease		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.37 (0.92, 6.12)	
p-value [3]	0.0653	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.99, 6.43)	
p-value [4]	0.0532	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.58 (0.99, 6.71)	
p-value [4]	0.0524	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0445	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea		
Number of subjects with events, n (%)	83 ( 20.9)	53 ( 13.2)
Number of censored subjects, n (%)	315 ( 79.1)	348 ( 86.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 22.2, NE )	NE ( 38.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.58 (1.12, 2.23)	
p-value [3]	0.0085	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.58 (1.15, 2.16)	
p-value [4]	0.0046	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.73 (1.19, 2.52)	
p-value [4]	0.0044	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.02, 0.13)	
p-value [4]	0.0039	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	6.11 (1.38, 27.09)	
p-value [3]	0.0065	
Relative Risk (95% CI) [4]	6.55 (1.49, 28.83)	
p-value [4]	0.0130	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.74 (1.51, 30.05)	
p-value [4]	0.0124	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.0039	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Toothache		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.64 (0.65, 4.12)	
p-value [3]	0.2860	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.75, 4.64)	
p-value [4]	0.1764	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.90 (0.75, 4.81)	
p-value [4]	0.1757	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1689	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Vomiting		
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 7.5)	23 ( 5.7)
Number of censored subjects, n (%)	368 ( 92.5)	378 ( 94.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.22 (0.71, 2.10)	
p-value [3]	0.4704	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.31 (0.78, 2.22)	
p-value [4]	0.3079	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.34 (0.76, 2.35)	
p-value [4]	0.3075	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.3060	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	259 ( 65.1)	209 ( 52.1)
Number of censored subjects, n (%)	139 ( 34.9)	192 ( 47.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.1 ( 1.0, 1.4)	1.6 ( 1.1, 2.2)
Median (95% CI)	5.1 ( 3.3, 7.4)	12.9 ( 8.3, 19.4)
75%-ile (95% CI)	41.4 ( 30.4, 41.4)	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.37 (1.14, 1.64)	
p-value [3]	0.0008	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.25 (1.11, 1.41)	
p-value [4]	0.0002	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (1.29, 2.27)	
p-value [4]	0.0002	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.13 (0.06, 0.20)	
p-value [4]	0.0002	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia		
Number of subjects with events, n (%)	59 ( 14.8)	38 ( 9.5)
Number of censored subjects, n (%)	339 ( 85.2)	363 ( 90.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.51 (1.00, 2.27)	
p-value [3]	0.0459	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.56 (1.07, 2.30)	
p-value [4]	0.0222	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.66 (1.08, 2.57)	
p-value [4]	0.0216	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.10)	
p-value [4]	0.0203	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Chest pain		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.55 (0.61, 3.95)	
p-value [3]	0.3507	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.73 (0.69, 4.34)	
p-value [4]	0.2452	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.75 (0.68, 4.49)	
p-value [4]	0.2447	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.2390	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue		
Number of subjects with events, n (%)	136 ( 34.2)	119 ( 29.7)
Number of censored subjects, n (%)	262 ( 65.8)	282 ( 70.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.8, 4.9)	7.5 ( 3.7, 12.6)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.91, 1.48)	
p-value [3]	0.2356	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.15 (0.94, 1.41)	
p-value [4]	0.1737	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.23 (0.91, 1.66)	
p-value [4]	0.1732	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.11)	
p-value [4]	0.1725	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Influenza like illness	8 ( 2.0)	10 ( 2.5)
Number of subjects with events, n (%)		
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.0)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.70 (0.28, 1.78)	
p-value [3]	0.4504	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.81 (0.32, 2.02)	
p-value [4]	0.6457	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.80 (0.31, 2.05)	
p-value [4]	0.6456	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.6448	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Malaise		
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 6.5)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	372 ( 93.5)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 41.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.76 (0.92, 3.37)	
p-value [3]	0.0854	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.99, 3.53)	
p-value [4]	0.0530	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.93 (0.99, 3.76)	
p-value [4]	0.0523	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0484	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Non-cardiac chest pain		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.48, 2.39)	
p-value [3]	0.8699	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.19 (0.54, 2.63)	
p-value [4]	0.6653	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.20 (0.53, 2.71)	
p-value [4]	0.6653	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6649	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral		
Number of subjects with events, n (%)	44 ( 11.1)	25 ( 6.2)
Number of censored subjects, n (%)	354 ( 88.9)	376 ( 93.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.66 (1.01, 2.71)	
p-value [3]	0.0413	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.77 (1.11, 2.84)	
p-value [4]	0.0171	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (1.12, 3.12)	
p-value [4]	0.0166	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.09)	
p-value [4]	0.0150	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pain			
	Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	12 ( 3.0)
	Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	389 ( 97.0)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.10 (0.51, 2.35)	
	p-value [3]	0.8035	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.60, 2.66)	
	p-value [4]	0.5447	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.59, 2.75)	
	p-value [4]	0.5446	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
	p-value [4]	0.5438	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia		
Number of subjects with events, n (%)	34 ( 8.5)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	364 ( 91.5)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.22 (1.17, 4.22)	
p-value [3]	0.0121	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.64 (1.41, 4.92)	
p-value [4]	0.0023	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.79 (1.45, 5.37)	
p-value [4]	0.0022	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.0014	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Hepatobiliary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 2.0)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.0)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.53 (0.22, 1.28)	
p-value [3]	0.1520	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.62 (0.26, 1.48)	
p-value [4]	0.2814	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.61 (0.25, 1.49)	
p-value [4]	0.2809	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.2757	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Immune system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	5 ( 1.2)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	396 ( 98.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.76 (0.60, 5.16)	
p-value [3]	0.2943	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.69, 5.84)	
p-value [4]	0.1970	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.04 (0.69, 6.03)	
p-value [4]	0.1964	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.1876	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	164 ( 41.2)	123 ( 30.7)
Number of censored subjects, n (%)	234 ( 58.8)	278 ( 69.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	9.7 ( 7.6, 12.5)	13.9 ( 8.5, 18.7)
Median (95% CI)	29.7 ( 26.2, 39.4)	39.5 ( 32.2, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.24 (0.98, 1.57)	
p-value [3]	0.0675	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (1.11, 1.62)	
p-value [4]	0.0021	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.58 (1.18, 2.12)	
p-value [4]	0.0020	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.11 (0.04, 0.17)	
p-value [4]	0.0018	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: COVID-19		
Number of subjects with events, n (%)	28 ( 7.0)	16 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	370 ( 93.0)	385 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 37.2, NE )	NE ( 39.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.35 (0.73, 2.50)	
p-value [3]	0.3340	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.76 (0.97, 3.21)	
p-value [4]	0.0632	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.82 (0.97, 3.42)	
p-value [4]	0.0625	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0589	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Herpes zoster		
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.77 (0.31, 1.90)	
p-value [3]	0.5750	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.91 (0.37, 2.21)	
p-value [4]	0.8293	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.90 (0.36, 2.25)	
p-value [4]	0.8293	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.8292	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Nasopharyngitis		
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 5.5)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	376 ( 94.5)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 41.2, NE )	NE ( 39.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.60 (0.79, 3.24)	
p-value [3]	0.1885	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.85 (0.93, 3.68)	
p-value [4]	0.0811	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.90 (0.93, 3.89)	
p-value [4]	0.0804	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.05)	
p-value [4]	0.0756	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Pneumonia		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	5 ( 1.2)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	396 ( 98.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.02 (0.71, 5.74)	
p-value [3]	0.1784	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.42 (0.86, 6.80)	
p-value [4]	0.0942	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.46 (0.86, 7.05)	
p-value [4]	0.0934	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0832	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Upper respiratory tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.70 (0.72, 4.01)	
p-value [3]	0.2219	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.89 (0.81, 4.41)	
p-value [4]	0.1409	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.92 (0.81, 4.59)	
p-value [4]	0.1402	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1337	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 5.8)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	375 ( 94.2)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.10 (0.60, 2.03)	
p-value [3]	0.7484	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.22 (0.68, 2.20)	
p-value [4]	0.5106	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.23 (0.66, 2.30)	
p-value [4]	0.5105	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.5099	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications		
Number of subjects with events, n (%)	134 ( 33.7)	103 ( 25.7)
Number of censored subjects, n (%)	264 ( 66.3)	298 ( 74.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.9 ( 10.9, 17.1)	16.0 ( 11.1, 21.0)
Median (95% CI)	NE ( 30.3, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.90, 1.50)	
p-value [3]	0.2547	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.31 (1.06, 1.63)	
p-value [4]	0.0141	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.47 (1.08, 1.99)	
p-value [4]	0.0137	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.02, 0.14)	
p-value [4]	0.0132	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Fall		
Number of subjects with events, n (%)	77 ( 19.3)	63 ( 15.7)
Number of censored subjects, n (%)	321 ( 80.7)	338 ( 84.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	28.4 ( 19.2, NE )	32.0 ( 21.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.05 (0.75, 1.47)	
p-value [3]	0.7625	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.23 (0.91, 1.67)	
p-value [4]	0.1777	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.89, 1.86)	
p-value [4]	0.1771	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.1761	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Rib fracture		
Number of subjects with events, n (%)	35 ( 8.8)	17 ( 4.2)
Number of censored subjects, n (%)	363 ( 91.2)	384 ( 95.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.76 (0.99, 3.15)	
p-value [3]	0.0522	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.07 (1.18, 3.64)	
p-value [4]	0.0110	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.18 (1.20, 3.96)	
p-value [4]	0.0106	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.0089	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	268 ( 67.3)	154 ( 38.4)
Number of censored subjects, n (%)	130 ( 32.7)	247 ( 61.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.8 ( 1.4, 1.9)	3.9 ( 2.8, 6.5)
Median (95% CI)	4.7 ( 3.7, 6.5)	NE ( 24.6, NE )
75%-ile (95% CI)	36.9 ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.11 (1.73, 2.57)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.75 (1.52, 2.02)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.31 (2.47, 4.42)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.29 (0.22, 0.36)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Alanine aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.28, 1.17)	
p-value [3]	0.1230	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.64 (0.31, 1.29)	
p-value [4]	0.2116	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.63 (0.30, 1.31)	
p-value [4]	0.2110	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.2065	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	22 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	379 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.50 (0.25, 1.00)	
p-value [3]	0.0468	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.55 (0.28, 1.10)	
p-value [4]	0.0889	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.54 (0.26, 1.10)	
p-value [4]	0.0881	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.05, 0.00)	
p-value [4]	0.0827	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood alkaline phosphatase increased		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 4.5)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	380 ( 95.5)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.35 (0.65, 2.80)	
p-value [3]	0.4240	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.74, 3.10)	
p-value [4]	0.2590	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.54 (0.73, 3.23)	
p-value [4]	0.2586	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.2553	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood creatinine increased		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	9 ( 2.2)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	392 ( 97.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.48, 2.80)	
p-value [3]	0.7408	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.23 (0.52, 2.94)	
p-value [4]	0.6391	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.24 (0.51, 3.02)	
p-value [4]	0.6390	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6385	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood erythropoietin increased		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	9.60 (1.23, 75.01)	
p-value [3]	0.0082	
Relative Risk (95% CI) [4]	10.08 (1.30, 78.34)	
p-value [4]	0.0273	
Odds Ratio (95% CI) [4]	10.31 (1.31, 80.92)	
p-value [4]	0.0265	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.0060	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Blood lactate dehydrogenase increased		
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.46 (0.17, 1.22)	
p-value [3]	0.1097	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.50 (0.19, 1.33)	
p-value [4]	0.1660	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.50 (0.18, 1.34)	
p-value [4]	0.1653	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.1562	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 12.1)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	350 ( 87.9)	380 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.15 (1.28, 3.59)	
p-value [3]	0.0028	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.30 (1.41, 3.77)	
p-value [4]	0.0009	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.48 (1.46, 4.23)	
p-value [4]	0.0008	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.03, 0.11)	
p-value [4]	0.0006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	147 ( 36.9)	29 ( 7.2)
Number of censored subjects, n (%)	251 ( 63.1)	372 ( 92.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.4, 5.6)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 38.7, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.76 (3.86, 8.57)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.11 (3.52, 7.42)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.51 (4.89, 11.54)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.30 (0.24, 0.35)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	101 ( 25.4)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	297 ( 74.6)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.4 ( 7.6, 38.0)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	7.51 (4.30, 13.14)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	7.27 (4.23, 12.49)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.40 (5.27, 16.77)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.22 (0.17, 0.27)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: SARS-CoV-2 test positive		
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 6.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	371 ( 93.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.54 (0.82, 2.91)	
p-value [3]	0.1745	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.81 (0.98, 3.36)	
p-value [4]	0.0581	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (0.98, 3.58)	
p-value [4]	0.0574	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0536	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Vitamin B12 decreased		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.74 (0.64, 4.71)	
p-value [3]	0.2693	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.85 (0.69, 4.95)	
p-value [4]	0.2221	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.87 (0.69, 5.11)	
p-value [4]	0.2215	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.2145	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Weight decreased		
Number of subjects with events, n (%)	47 ( 11.8)	34 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	351 ( 88.2)	367 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 41.0, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.25 (0.80, 1.94)	
p-value [3]	0.3234	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.39 (0.92, 2.12)	
p-value [4]	0.1211	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.91, 2.30)	
p-value [4]	0.1204	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.1185	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	92 ( 23.1)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	306 ( 76.9)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	31.3 ( 8.3, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.00 (3.05, 8.19)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.88 (3.04, 7.84)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.04 (3.61, 10.13)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.14, 0.23)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	164 ( 41.2)	142 ( 35.4)
Number of censored subjects, n (%)	234 ( 58.8)	259 ( 64.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.6 ( 2.3, 5.5)	6.5 ( 4.5, 9.3)
Median (95% CI)	NE ( 26.9, NE )	NE ( 31.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.91, 1.43)	
p-value [3]	0.2498	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.16 (0.98, 1.39)	
p-value [4]	0.0929	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.28 (0.96, 1.70)	
p-value [4]	0.0923	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (-0.01, 0.13)	
p-value [4]	0.0915	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Decreased appetite		
Number of subjects with events, n (%)	86 ( 21.6)	65 ( 16.2)
Number of censored subjects, n (%)	312 ( 78.4)	336 ( 83.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 11.8, NE )	NE ( 25.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.32 (0.95, 1.82)	
p-value [3]	0.0927	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.33 (1.00, 1.78)	
p-value [4]	0.0526	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.42 (1.00, 2.04)	
p-value [4]	0.0520	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (-0.00, 0.11)	
p-value [4]	0.0509	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypercalcaemia		
Number of subjects with events, n (%)	7 ( 1.8)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	391 ( 98.2)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.58 (0.23, 1.50)	
p-value [3]	0.2583	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.64 (0.25, 1.64)	
p-value [4]	0.3527	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.63 (0.24, 1.65)	
p-value [4]	0.3524	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.3478	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperglycaemia		
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 5.8)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	375 ( 94.2)	380 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.99 (0.55, 1.79)	
p-value [3]	0.9687	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.10 (0.62, 1.96)	
p-value [4]	0.7371	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.11 (0.60, 2.04)	
p-value [4]	0.7371	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.04)	
p-value [4]	0.7371	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperkalaemia		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (0.52, 3.58)	
p-value [3]	0.5294	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.55, 3.74)	
p-value [4]	0.4552	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.55, 3.85)	
p-value [4]	0.4550	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4527	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypoalbuminaemia		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.73 (0.65, 4.60)	
p-value [3]	0.2699	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.76, 5.32)	
p-value [4]	0.1569	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.05 (0.76, 5.51)	
p-value [4]	0.1562	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1480	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypocalcaemia		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 5.0)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	378 ( 95.0)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.28 (1.00, 5.17)	
p-value [3]	0.0433	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (1.12, 5.65)	
p-value [4]	0.0251	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.60 (1.13, 5.97)	
p-value [4]	0.0244	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0196	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypokalaemia		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.28, 1.42)	
p-value [3]	0.2598	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.72 (0.32, 1.60)	
p-value [4]	0.4200	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.71 (0.31, 1.62)	
p-value [4]	0.4198	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.4173	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyponatraemia		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.72 (0.36, 1.45)	
p-value [3]	0.3576	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.78 (0.40, 1.55)	
p-value [4]	0.4851	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.78 (0.38, 1.58)	
p-value [4]	0.4849	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.4836	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypophosphataemia		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.08 (0.48, 2.41)	
p-value [3]	0.8566	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.19 (0.54, 2.63)	
p-value [4]	0.6653	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.20 (0.53, 2.71)	
p-value [4]	0.6653	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6649	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Vitamin B12 deficiency		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.53, 2.60)	
p-value [3]	0.6827	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.28 (0.59, 2.79)	
p-value [4]	0.5307	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.58, 2.88)	
p-value [4]	0.5306	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.5296	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	226 ( 56.8)	221 ( 55.1)
Number of censored subjects, n (%)	172 ( 43.2)	180 ( 44.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.8, 4.9)	3.3 ( 2.5, 4.2)
Median (95% CI)	14.2 ( 11.5, 17.9)	14.6 ( 9.5, 17.4)
75%-ile (95% CI)	NE ( 36.5, NE)	NE ( NE, NE)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.96 (0.80, 1.16)	
p-value [3]	0.6712	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (0.91, 1.17)	
p-value [4]	0.6342	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.81, 1.42)	
p-value [4]	0.6342	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.05, 0.09)	
p-value [4]	0.6341	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia		
Number of subjects with events, n (%)	62 ( 15.6)	83 ( 20.7)
Number of censored subjects, n (%)	336 ( 84.4)	318 ( 79.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.8, NE )	23.1 ( 17.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.67 (0.48, 0.93)	
p-value [3]	0.0172	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.75 (0.56, 1.01)	
p-value [4]	0.0619	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.71 (0.49, 1.02)	
p-value [4]	0.0611	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.05 (-0.10, 0.00)	
p-value [4]	0.0598	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain		
Number of subjects with events, n (%)	99 ( 24.9)	80 ( 20.0)
Number of censored subjects, n (%)	299 ( 75.1)	321 ( 80.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.3 ( 15.2, 27.5)	26.8 ( 17.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.86, 1.54)	
p-value [3]	0.3512	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.25 (0.96, 1.62)	
p-value [4]	0.0963	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.33 (0.95, 1.86)	
p-value [4]	0.0956	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (-0.01, 0.11)	
p-value [4]	0.0946	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Bone pain		
Number of subjects with events, n (%)	28 ( 7.0)	26 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	370 ( 93.0)	375 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.97 (0.57, 1.66)	
p-value [3]	0.9218	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.09 (0.65, 1.82)	
p-value [4]	0.7563	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.09 (0.63, 1.90)	
p-value [4]	0.7563	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.04)	
p-value [4]	0.7563	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Groin pain		
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 2.3)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	389 ( 97.7)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.72 (0.30, 1.74)	
p-value [3]	0.4651	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.82 (0.35, 1.97)	
p-value [4]	0.6634	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.82 (0.34, 2.00)	
p-value [4]	0.6634	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.6627	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Muscular weakness		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 4.8)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	379 ( 95.2)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.13 (0.57, 2.22)	
p-value [3]	0.7331	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.28 (0.66, 2.48)	
p-value [4]	0.4706	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.65, 2.58)	
p-value [4]	0.4705	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.4694	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Musculoskeletal chest pain		
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 6.5)	26 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	372 ( 93.5)	375 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.89 (0.52, 1.54)	
p-value [3]	0.6881	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.60, 1.70)	
p-value [4]	0.9777	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.57, 1.77)	
p-value [4]	0.9777	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.9777	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Myalgia		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 4.8)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	379 ( 95.2)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.97 (0.51, 1.84)	
p-value [3]	0.9168	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.06 (0.57, 2.00)	
p-value [4]	0.8480	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.55, 2.06)	
p-value [4]	0.8480	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.8480	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Neck pain		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.90 (0.42, 1.94)	
p-value [3]	0.7824	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.47, 2.15)	
p-value [4]	0.9845	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.46, 2.20)	
p-value [4]	0.9845	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.9845	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity		
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 9.3)	34 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	361 ( 90.7)	367 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.97 (0.61, 1.55)	
p-value [3]	0.9063	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.10 (0.70, 1.71)	
p-value [4]	0.6848	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.11 (0.68, 1.80)	
p-value [4]	0.6847	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.05)	
p-value [4]	0.6847	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Spinal pain		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.46, 2.48)	
p-value [3]	0.8745	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.21 (0.53, 2.77)	
p-value [4]	0.6530	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.22 (0.52, 2.85)	
p-value [4]	0.6530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6526	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		
Number of subjects with events, n (%)	39 ( 9.8)	36 ( 9.0)
Number of censored subjects, n (%)	359 ( 90.2)	365 ( 91.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.93 (0.59, 1.46)	
p-value [3]	0.7411	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.09 (0.71, 1.68)	
p-value [4]	0.6907	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.68, 1.77)	
p-value [4]	0.6907	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.05)	
p-value [4]	0.6906	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders	Number of subjects with events, n (%)	167 ( 42.0)	150 ( 37.4)
	Number of censored subjects, n (%)	231 ( 58.0)	251 ( 62.6)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	4.1 ( 2.8, 5.8)	5.7 ( 3.4, 7.4)
	Median (95% CI)	NE ( 23.0, NE )	NE ( 24.8, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.86, 1.33)	
	p-value [3]	0.5664	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.12 (0.95, 1.33)	
	p-value [4]	0.1890	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.21 (0.91, 1.61)	
	p-value [4]	0.1886	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (-0.02, 0.11)	
	p-value [4]	0.1879	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness		
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 13.1)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	346 ( 86.9)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.06 (1.27, 3.34)	
p-value [3]	0.0028	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.18 (1.37, 3.47)	
p-value [4]	0.0010	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.36 (1.42, 3.91)	
p-value [4]	0.0009	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.03, 0.11)	
p-value [4]	0.0006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia		
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 6.8)	16 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	371 ( 93.2)	385 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.60 (0.86, 2.98)	
p-value [3]	0.1308	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.70 (0.93, 3.11)	
p-value [4]	0.0843	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.75 (0.93, 3.30)	
p-value [4]	0.0835	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0798	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache		
Number of subjects with events, n (%)	40 ( 10.1)	38 ( 9.5)
Number of censored subjects, n (%)	358 ( 89.9)	363 ( 90.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.97 (0.62, 1.51)	
p-value [3]	0.8941	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.06 (0.70, 1.62)	
p-value [4]	0.7847	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.67, 1.70)	
p-value [4]	0.7846	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.05)	
p-value [4]	0.7846	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Hypoaesthesia		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 43.0, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.26 (0.48, 3.33)	
p-value [3]	0.6409	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.55, 3.74)	
p-value [4]	0.4552	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.55, 3.85)	
p-value [4]	0.4550	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4527	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Memory impairment		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.41, 1.74)	
p-value [3]	0.6413	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.94 (0.46, 1.92)	
p-value [4]	0.8662	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.94 (0.45, 1.97)	
p-value [4]	0.8662	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.8661	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Paraesthesia		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.10 (0.48, 2.55)	
p-value [3]	0.8182	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.21 (0.53, 2.77)	
p-value [4]	0.6530	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.22 (0.52, 2.85)	
p-value [4]	0.6530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6526	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Spinal cord compression		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.87 (0.40, 1.87)	
p-value [3]	0.7156	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.47, 2.15)	
p-value [4]	0.9845	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.46, 2.20)	
p-value [4]	0.9845	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.9845	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders, PT: Syncope		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.42 (0.55, 3.68)	
p-value [3]	0.4630	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.58 (0.62, 4.04)	
p-value [4]	0.3367	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.60 (0.61, 4.17)	
p-value [4]	0.3363	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.3323	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Psychiatric disorders		
Number of subjects with events, n (%)	71 ( 17.8)	57 ( 14.2)
Number of censored subjects, n (%)	327 ( 82.2)	344 ( 85.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 32.2, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.20 (0.85, 1.70)	
p-value [3]	0.3013	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.91, 1.73)	
p-value [4]	0.1639	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.31 (0.90, 1.92)	
p-value [4]	0.1633	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.01, 0.09)	
p-value [4]	0.1621	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Anxiety		
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.54 (0.20, 1.49)	
p-value [3]	0.2267	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.60 (0.22, 1.65)	
p-value [4]	0.3251	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.60 (0.22, 1.66)	
p-value [4]	0.3247	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.3190	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Depression		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	9 ( 2.2)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	392 ( 97.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.63 (0.72, 3.69)	
p-value [3]	0.2365	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.79 (0.80, 4.01)	
p-value [4]	0.1557	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.82 (0.80, 4.18)	
p-value [4]	0.1551	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1493	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Insomnia		
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 7.3)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 92.7)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.67, 1.96)	
p-value [3]	0.6275	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.22 (0.72, 2.05)	
p-value [4]	0.4607	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.23 (0.71, 2.16)	
p-value [4]	0.4605	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.4599	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	79 ( 19.8)	91 ( 22.7)
Number of censored subjects, n (%)	319 ( 80.2)	310 ( 77.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.0 ( 22.4, NE )	19.4 ( 13.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.77 (0.57, 1.04)	
p-value [3]	0.0863	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.87 (0.67, 1.14)	
p-value [4]	0.3267	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.84 (0.60, 1.18)	
p-value [4]	0.3263	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.09, 0.03)	
p-value [4]	0.3257	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Dysuria		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.21 (0.59, 2.50)	
p-value [3]	0.6013	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.32 (0.65, 2.68)	
p-value [4]	0.4456	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.33 (0.64, 2.78)	
p-value [4]	0.4454	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.4441	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 5.8)	33 ( 8.2)
Number of censored subjects, n (%)	375 ( 94.2)	368 ( 91.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.37, 1.08)	
p-value [3]	0.0907	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.70 (0.42, 1.17)	
p-value [4]	0.1777	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.68 (0.39, 1.19)	
p-value [4]	0.1770	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.01)	
p-value [4]	0.1741	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Nocturia		
Number of subjects with events, n (%)	7 ( 1.8)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	391 ( 98.2)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.62 (0.24, 1.64)	
p-value [3]	0.3359	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.71 (0.27, 1.83)	
p-value [4]	0.4740	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.70 (0.26, 1.86)	
p-value [4]	0.4738	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.4712	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Pollakiuria		
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 1.5)	15 ( 3.7)
Number of censored subjects, n (%)	392 ( 98.5)	386 ( 96.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.35 (0.13, 0.89)	
p-value [3]	0.0215	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.40 (0.16, 1.03)	
p-value [4]	0.0572	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.39 (0.15, 1.03)	
p-value [4]	0.0564	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.04, -0.00)	
p-value [4]	0.0476	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Urinary incontinence		
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 2.0)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	390 ( 98.0)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.54 (0.22, 1.31)	
p-value [3]	0.1655	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.62 (0.26, 1.48)	
p-value [4]	0.2814	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.61 (0.25, 1.49)	
p-value [4]	0.2809	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.03, 0.01)	
p-value [4]	0.2757	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Urinary retention		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.87 (0.40, 1.88)	
p-value [3]	0.7261	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.47, 2.15)	
p-value [4]	0.9845	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.46, 2.20)	
p-value [4]	0.9845	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.9845	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Reproductive system and breast disorders		
Number of subjects with events, n (%)	34 ( 8.5)	31 ( 7.7)
Number of censored subjects, n (%)	364 ( 91.5)	370 ( 92.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.98 (0.60, 1.59)	
p-value [3]	0.9312	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.11 (0.69, 1.76)	
p-value [4]	0.6748	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.11 (0.67, 1.85)	
p-value [4]	0.6747	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.05)	
p-value [4]	0.6746	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Reproductive system and breast disorders, PT: Pelvic pain		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 3.3)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	385 ( 96.7)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.68 (0.67, 4.22)	
p-value [3]	0.2628	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.75, 4.64)	
p-value [4]	0.1764	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.90 (0.75, 4.81)	
p-value [4]	0.1757	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1689	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	112 ( 28.1)	72 ( 18.0)
Number of censored subjects, n (%)	286 ( 71.9)	329 ( 82.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 9.5, 23.9)	25.2 ( 16.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.45 (1.08, 1.95)	
p-value [3]	0.0137	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.57 (1.21, 2.04)	
p-value [4]	0.0008	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.79 (1.28, 2.50)	
p-value [4]	0.0007	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.10 (0.04, 0.16)	
p-value [4]	0.0006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Cough		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.03 (0.48, 2.23)	
p-value [3]	0.9377	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.18 (0.55, 2.51)	
p-value [4]	0.6761	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.18 (0.54, 2.59)	
p-value [4]	0.6761	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6758	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea		
Number of subjects with events, n (%)	43 ( 10.8)	25 ( 6.2)
Number of censored subjects, n (%)	355 ( 89.2)	376 ( 93.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.59 (0.97, 2.60)	
p-value [3]	0.0632	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.73 (1.08, 2.78)	
p-value [4]	0.0227	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.82 (1.09, 3.05)	
p-value [4]	0.0221	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.0203	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis		
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	377 ( 94.7)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.39 (1.06, 5.40)	
p-value [3]	0.0306	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.64 (1.19, 5.90)	
p-value [4]	0.0175	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.74 (1.20, 6.25)	
p-value [4]	0.0170	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.0129	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Oropharyngeal pain		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	8.79 (1.12, 68.73)	
p-value [3]	0.0124	
Relative Risk (95% CI) [4]	10.08 (1.30, 78.34)	
p-value [4]	0.0273	
Odds Ratio (95% CI) [4]	10.31 (1.31, 80.92)	
p-value [4]	0.0265	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.0060	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Pulmonary embolism		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	3 ( 0.7)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	398 ( 99.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.05 (0.84, 11.10)	
p-value [3]	0.0745	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.36 (0.93, 12.11)	
p-value [4]	0.0642	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.42 (0.93, 12.52)	
p-value [4]	0.0633	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0486	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	103 ( 25.9)	70 ( 17.5)
	Number of censored subjects, n (%)	295 ( 74.1)	331 ( 82.5)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	18.6 ( 9.7, 26.7)	32.2 ( 19.4, NE )
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.42 (1.05, 1.93)	
	p-value [3]	0.0218	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.48 (1.13, 1.94)	
	p-value [4]	0.0043	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.65 (1.17, 2.32)	
	p-value [4]	0.0040	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.03, 0.14)	
	p-value [4]	0.0037	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia		
Number of subjects with events, n (%)	33 ( 8.3)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	365 ( 91.7)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.22 (1.59, 6.54)	
p-value [3]	0.0006	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.32 (1.66, 6.65)	
p-value [4]	0.0007	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.54 (1.72, 7.28)	
p-value [4]	0.0006	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.03, 0.09)	
p-value [4]	0.0003	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Dry skin		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.13 (0.51, 2.50)	
p-value [3]	0.7558	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.28 (0.59, 2.79)	
p-value [4]	0.5307	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.58, 2.88)	
p-value [4]	0.5306	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.5296	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.13 (0.55, 2.34)	
p-value [3]	0.7314	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.32 (0.65, 2.68)	
p-value [4]	0.4456	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.33 (0.64, 2.78)	
p-value [4]	0.4454	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.4441	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	122 ( 30.7)	117 ( 29.2)
Number of censored subjects, n (%)	276 ( 69.3)	284 ( 70.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 6.4, 15.9)	10.9 ( 4.6, 15.1)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.96 (0.74, 1.24)	
p-value [3]	0.7448	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.05 (0.85, 1.30)	
p-value [4]	0.6487	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.79, 1.45)	
p-value [4]	0.6487	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.08)	
p-value [4]	0.6486	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hot flush		
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 12.3)	54 ( 13.5)
Number of censored subjects, n (%)	349 ( 87.7)	347 ( 86.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.86 (0.58, 1.26)	
p-value [3]	0.4311	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.91 (0.64, 1.31)	
p-value [4]	0.6264	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.90 (0.60, 1.37)	
p-value [4]	0.6263	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.6261	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	59 ( 14.8)	62 ( 15.5)
Number of censored subjects, n (%)	339 ( 85.2)	339 ( 84.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.0, NE )	NE ( 20.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.85 (0.60, 1.22)	
p-value [3]	0.3818	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.96 (0.69, 1.33)	
p-value [4]	0.8017	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.95 (0.65, 1.40)	
p-value [4]	0.8016	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.04)	
p-value [4]	0.8016	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypotension		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.48 (0.54, 4.08)	
p-value [3]	0.4455	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.68 (0.62, 4.58)	
p-value [4]	0.3109	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.70 (0.61, 4.71)	
p-value [4]	0.3105	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.3053	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	58 ( 14.6)	2 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	340 ( 85.4)	399 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	29.01 (7.09, 118.78)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	29.22 (7.19, 118.81)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	34.03 (8.25, 140.37)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.14 (0.11, 0.18)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	57 ( 14.3)	1 ( 0.2)
Number of censored subjects, n (%)	341 ( 85.7)	400 ( 99.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	57.15 (7.91, 412.70)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	57.43 (7.99, 412.72)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	66.86 (9.21, 485.41)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.14 (0.11, 0.18)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 4.3)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	381 ( 95.7)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.25 (0.59, 2.61)	
p-value [3]	0.5600	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.43 (0.69, 2.95)	
p-value [4]	0.3367	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.68, 3.07)	
p-value [4]	0.3363	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3339	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 3.5)	16 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	384 ( 96.5)	385 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.73 (0.36, 1.51)	
p-value [3]	0.3973	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.88 (0.44, 1.78)	
p-value [4]	0.7256	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.88 (0.42, 1.82)	
p-value [4]	0.7256	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.7253	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.96 (0.41, 2.27)	
p-value [3]	0.9324	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.11 (0.48, 2.58)	
p-value [4]	0.8115	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.11 (0.47, 2.65)	
p-value [4]	0.8115	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.02, 0.02)	
p-value [4]	0.8115	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	32 ( 8.0)	14 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	366 ( 92.0)	387 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.00 (1.07, 3.75)	
p-value [3]	0.0274	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.30 (1.25, 4.25)	
p-value [4]	0.0076	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.42 (1.27, 4.60)	
p-value [4]	0.0072	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.0056	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.17 (0.68, 6.92)	
p-value [3]	0.1805	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.80, 7.96)	
p-value [4]	0.1158	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.56 (0.80, 8.22)	
p-value [4]	0.1150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1027	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications		
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	377 ( 94.7)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.90 (0.48, 1.68)	
p-value [3]	0.7456	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.11 (0.61, 2.04)	
p-value [4]	0.7274	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.12 (0.59, 2.12)	
p-value [4]	0.7273	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.7273	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.57 (0.62, 4.00)	
p-value [3]	0.3379	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.73 (0.69, 4.34)	
p-value [4]	0.2452	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.75 (0.68, 4.49)	
p-value [4]	0.2447	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.2390	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	7 ( 1.7)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	394 ( 98.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.36 (0.53, 3.51)	
p-value [3]	0.5224	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.58 (0.62, 4.04)	
p-value [4]	0.3367	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.60 (0.61, 4.17)	
p-value [4]	0.3363	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.3323	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	380 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 44.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.60 (0.31, 1.17)	
p-value [3]	0.1296	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.72 (0.38, 1.38)	
p-value [4]	0.3197	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.71 (0.36, 1.40)	
p-value [4]	0.3193	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.01)	
p-value [4]	0.3166	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 4.8)	10 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	379 ( 95.2)	391 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.64 (0.76, 3.54)	
p-value [3]	0.2001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.91 (0.90, 4.07)	
p-value [4]	0.0910	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.96 (0.90, 4.27)	
p-value [4]	0.0902	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.05)	
p-value [4]	0.0847	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	13 ( 3.2)
Number of censored subjects, n (%)	377 ( 94.7)	388 ( 96.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.45 (0.72, 2.89)	
p-value [3]	0.2935	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.63 (0.83, 3.21)	
p-value [4]	0.1589	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.66 (0.82, 3.37)	
p-value [4]	0.1582	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.1541	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.21 (0.69, 7.04)	
p-value [3]	0.1704	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.80, 7.96)	
p-value [4]	0.1158	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.56 (0.80, 8.22)	
p-value [4]	0.1150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1027	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	42.8 ( 42.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 42.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 42.8, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.46, 2.86)	
p-value [3]	0.7718	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.39 (0.56, 3.41)	
p-value [4]	0.4778	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.40 (0.56, 3.51)	
p-value [4]	0.4777	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.03)	
p-value [4]	0.4759	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	195 ( 49.0)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	203 ( 51.0)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.3 ( 3.1, 3.7)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	24.0 ( 10.6, 38.2)	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	13.28 (8.19, 21.53)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	10.91 (6.87, 17.33)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	20.44 (12.25, 34.10)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.45 (0.39, 0.50)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	193 ( 48.5)	17 ( 4.2)
Number of censored subjects, n (%)	205 ( 51.5)	384 ( 95.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.3 ( 3.1, 3.7)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	24.9 ( 10.6, 39.6)	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	13.91 (8.47, 22.85)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	11.44 (7.11, 18.41)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	21.27 (12.59, 35.91)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.44 (0.39, 0.50)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 3.8)	12 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	383 ( 96.2)	389 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.07 (0.50, 2.30)	
p-value [3]	0.8523	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.60, 2.66)	
p-value [4]	0.5447	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.59, 2.75)	
p-value [4]	0.5446	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.5438	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 5.0)	24 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	378 ( 95.0)	377 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.72 (0.40, 1.30)	
p-value [3]	0.2728	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.84 (0.47, 1.50)	
p-value [4]	0.5526	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.83 (0.45, 1.53)	
p-value [4]	0.5525	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.5518	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	38 ( 9.5)	27 ( 6.7)
Number of censored subjects, n (%)	360 ( 90.5)	374 ( 93.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.30 (0.79, 2.13)	
p-value [3]	0.3002	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.42 (0.88, 2.28)	
p-value [4]	0.1482	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.46 (0.87, 2.44)	
p-value [4]	0.1475	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.1453	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 3.0)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	386 ( 97.0)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.82 (0.91, 8.75)	
p-value [3]	0.0606	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.98, 9.29)	
p-value [4]	0.0536	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.09 (0.99, 9.65)	
p-value [4]	0.0528	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0416	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.86 (0.80, 4.35)	
p-value [3]	0.1453	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.02 (0.87, 4.65)	
p-value [4]	0.1010	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.06 (0.87, 4.86)	
p-value [4]	0.1002	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.04)	
p-value [4]	0.0934	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	35 ( 8.8)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	363 ( 91.2)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.72 (0.97, 3.03)	
p-value [3]	0.0599	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.96 (1.13, 3.40)	
p-value [4]	0.0168	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.05 (1.14, 3.69)	
p-value [4]	0.0163	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.0142	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.17 (0.68, 6.93)	
p-value [3]	0.1798	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.52 (0.80, 7.96)	
p-value [4]	0.1158	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.56 (0.80, 8.22)	
p-value [4]	0.1150	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1027	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications		
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 5.8)	19 ( 4.7)
Number of censored subjects, n (%)	375 ( 94.2)	382 ( 95.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	46.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.01 (0.55, 1.85)	
p-value [3]	0.9816	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.22 (0.68, 2.20)	
p-value [4]	0.5106	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.23 (0.66, 2.30)	
p-value [4]	0.5105	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.04)	
p-value [4]	0.5099	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	124 ( 31.2)	30 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	274 ( 68.8)	371 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	8.7 ( 4.6, 19.4)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.37 (2.93, 6.51)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.16 (2.87, 6.05)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.60 (3.65, 8.59)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.24 (0.18, 0.29)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 5.8)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	375 ( 94.2)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.22 (1.80, 15.09)	
p-value [3]	0.0007	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.79 (2.02, 16.60)	
p-value [4]	0.0011	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.09 (2.09, 17.77)	
p-value [4]	0.0009	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.02, 0.07)	
p-value [4]	0.0002	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	77 ( 19.3)	6 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	321 ( 80.7)	395 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 26.7, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	13.29 (5.79, 30.50)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	12.93 (5.70, 29.33)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	15.79 (6.79, 36.72)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.14, 0.22)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 7.3)	4 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	369 ( 92.7)	397 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	6.93 (2.44, 19.73)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	7.30 (2.59, 20.59)	
p-value [4]	0.0002	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.80 (2.72, 22.40)	
p-value [4]	0.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.06 (0.04, 0.09)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 6.8)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	371 ( 93.2)	401 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	55.41 (3.39, 905.32)	
p-value [4]	0.0048	
Odds Ratio (95% CI) [4]	59.44 (3.61, 977.93)	
p-value [4]	0.0043	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.04, 0.09)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	34 ( 8.5)	25 ( 6.2)
Number of censored subjects, n (%)	364 ( 91.5)	376 ( 93.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.25 (0.75, 2.10)	
p-value [3]	0.3885	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.37 (0.83, 2.25)	
p-value [4]	0.2145	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.40 (0.82, 2.40)	
p-value [4]	0.2140	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.2120	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 7.5)	21 ( 5.2)
Number of censored subjects, n (%)	368 ( 92.5)	380 ( 94.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.26 (0.72, 2.19)	
p-value [3]	0.4241	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.84, 2.47)	
p-value [4]	0.1863	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.48 (0.83, 2.62)	
p-value [4]	0.1857	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.1832	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 2.8)	5 ( 1.2)
Number of censored subjects, n (%)	387 ( 97.2)	396 ( 98.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.89 (0.66, 5.46)	
p-value [3]	0.2294	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.22 (0.78, 6.32)	
p-value [4]	0.1366	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.25 (0.77, 6.54)	
p-value [4]	0.1359	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.1259	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	16 ( 4.0)	17 ( 4.2)
Number of subjects with events, n (%)		
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	384 ( 95.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.83 (0.42, 1.64)	
p-value [3]	0.5885	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.95 (0.49, 1.85)	
p-value [4]	0.8762	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.95 (0.47, 1.90)	
p-value [4]	0.8762	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.03)	
p-value [4]	0.8762	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	33 ( 8.3)	26 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	365 ( 91.7)	375 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.12 (0.67, 1.87)	
p-value [3]	0.6729	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.28 (0.78, 2.10)	
p-value [4]	0.3301	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.30 (0.76, 2.22)	
p-value [4]	0.3297	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.05)	
p-value [4]	0.3285	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 6.3)	18 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	373 ( 93.7)	383 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.23 (0.67, 2.26)	
p-value [3]	0.4946	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.40 (0.78, 2.52)	
p-value [4]	0.2641	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.43 (0.77, 2.66)	
p-value [4]	0.2637	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.2614	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 2.5)	8 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	388 ( 97.5)	393 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.09 (0.43, 2.78)	
p-value [3]	0.8488	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.50, 3.16)	
p-value [4]	0.6229	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.27 (0.49, 3.24)	
p-value [4]	0.6228	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6222	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 4.0)	11 ( 2.7)
Number of censored subjects, n (%)	382 ( 96.0)	390 ( 97.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	42.8 ( 42.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 42.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 42.8, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.25 (0.58, 2.71)	
p-value [3]	0.5653	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.47 (0.69, 3.12)	
p-value [4]	0.3211	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.49 (0.68, 3.24)	
p-value [4]	0.3207	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3179	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 6.3)	32 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	373 ( 93.7)	369 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.71 (0.42, 1.20)	
p-value [3]	0.1985	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.79 (0.48, 1.30)	
p-value [4]	0.3524	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.77 (0.45, 1.33)	
p-value [4]	0.3520	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.05, 0.02)	
p-value [4]	0.3505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=398)	PBO+ENZA (N=401)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 5.3)	30 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	377 ( 94.7)	371 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.63 (0.36, 1.11)	
p-value [3]	0.1057	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.71 (0.41, 1.21)	
p-value [4]	0.2052	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.69 (0.39, 1.23)	
p-value [4]	0.2045	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.01)	
p-value [4]	0.2016	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G3.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age							0.9574
	< 70	94/ 159 ( 59.1)	8.3 ( 5.5, 19.5)	26/ 163 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	4.90 (3.17, 7.58)	<.0001	
	>= 70	180/ 239 ( 75.3)	3.0 ( 2.8, 3.7)	57/ 238 ( 23.9)	40.5 ( 40.5, NE )	4.67 (3.46, 6.30)	<.0001	
	Renal impairment moderate	26/ 42 ( 61.9)	5.6 ( 2.3, 21.3)	11/ 39 ( 28.2)	NE ( 13.1, NE )	2.70 (1.33, 5.46)	0.0041	0.1256
	mild/normal	238/ 340 ( 70.0)	3.7 ( 3.3, 4.6)	71/ 350 ( 20.3)	NE ( 40.5, NE )	4.91 (3.76, 6.41)	<.0001	
	Race							0.2383
	White	152/ 240 ( 63.3)	6.4 ( 4.6, 9.2)	50/ 253 ( 19.8)	NE ( NE , NE )	4.21 (3.06, 5.81)	<.0001	
	Asian	103/ 126 ( 81.7)	2.3 ( 1.9, 2.8)	28/ 120 ( 23.3)	40.5 ( 40.5, NE )	6.02 (3.92, 9.23)	<.0001	
	Other	19/ 32 ( 59.4)	7.4 ( 3.3, 36.1)	5/ 28 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	4.16 (1.54, 11.28)	0.0025	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.0050
	Yes	18/ 23 ( 78.3)	3.5 ( 1.9, 7.4)	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 1.4, NE )	1.59 (0.73, 3.49)	0.2415	
	No	254/ 372 ( 68.3)	4.2 ( 3.3, 5.6)	71/ 371 ( 19.1)	NE ( 40.5, NE )	5.18 (3.98, 6.75)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.5234
	Yes	50/ 85 ( 58.8)	7.6 ( 4.3, 19.7)	17/ 93 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	4.12 (2.37, 7.15)	<.0001	
	No	222/ 310 ( 71.6)	3.7 ( 2.9, 4.6)	64/ 305 ( 21.0)	NE ( 40.5, NE )	4.92 (3.72, 6.50)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.1413
	Yes	69/ 107 ( 64.5)	6.5 ( 4.3, 13.8)	24/ 110 ( 21.8)	NE ( NE , NE )	3.50 (2.20, 5.57)	<.0001	
	No	205/ 291 ( 70.4)	3.3 ( 2.9, 4.6)	59/ 291 ( 20.3)	NE ( 40.5, NE )	5.15 (3.85, 6.89)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.1501
	< 8	83/ 116 ( 71.6)	4.6 ( 3.0, 5.6)	19/ 112 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	6.58 (3.98, 10.87)	<.0001	
	>= 8	189/ 278 ( 68.0)	3.8 ( 3.3, 5.6)	62/ 282 ( 22.0)	NE ( 40.5, NE )	4.18 (3.13, 5.57)	<.0001	
Baseline PSA Value							0.2196	
<= Median	140/ 193 ( 72.5)	4.2 ( 3.0, 5.5)	40/ 206 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	5.50 (3.86, 7.83)	<.0001		
> Median	134/ 204 ( 65.7)	4.0 ( 3.3, 6.4)	42/ 194 ( 21.6)	40.5 ( NE , NE )	4.02 (2.84, 5.70)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.9652	
0	171/ 256 ( 66.8)	5.5 ( 4.0, 7.6)	52/ 269 ( 19.3)	NE ( 40.5, NE )	4.75 (3.48, 6.48)	<.0001		
1	103/ 142 ( 72.5)	2.9 ( 2.3, 3.7)	31/ 132 ( 23.5)	NE ( NE , NE )	4.43 (2.96, 6.64)	<.0001		
Geographic region							0.1937	
North America	37/ 58 ( 63.8)	7.4 ( 3.7, 24.0)	11/ 63 ( 17.5)	NE ( NE , NE )	4.48 (2.28, 8.81)	<.0001		
European Union/GBR	93/ 148 ( 62.8)	5.5 ( 3.9, 10.2)	35/ 153 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	3.61 (2.45, 5.33)	<.0001		
Asia	100/ 123 ( 81.3)	2.3 ( 1.9, 2.8)	27/ 117 ( 23.1)	40.5 ( 40.5, NE )	6.02 (3.89, 9.31)	<.0001		
Rest of the world	44/ 69 ( 63.8)	7.2 ( 3.3, 22.7)	10/ 68 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	6.07 (3.04, 12.11)	<.0001		
Patients with a specific mutation							0.1844	
DDR Deficient	52/ 84 ( 61.9)	5.5 ( 3.1, 28.5)	18/ 84 ( 21.4)	40.5 ( NE , NE )	3.35 (1.96, 5.74)	<.0001		
DDR neg/unk	222/ 314 ( 70.7)	3.8 ( 3.3, 5.5)	65/ 317 ( 20.5)	NE ( NE , NE )	5.13 (3.88, 6.77)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Stage at Diagnosis								0.1974
	M0	116/ 170 ( 68.2)	4.6 ( 3.2, 5.6)	32/ 184 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	5.51 (3.72, 8.16)	<.0001		
	M1	154/ 224 ( 68.8)	4.0 ( 3.3, 6.4)	51/ 214 ( 23.8)	NE ( 40.5, NE )	3.94 (2.87, 5.42)	<.0001		
	Type of progression at study entry								0.9696
	PSA only	139/ 190 ( 73.2)	3.3 ( 2.8, 4.7)	47/ 206 ( 22.8)	40.5 ( 40.5, NE )	4.71 (3.38, 6.57)	<.0001		
	RP with or w/o PSA prog	103/ 149 ( 69.1)	4.0 ( 3.3, 5.6)	27/ 136 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	4.94 (3.23, 7.56)	<.0001		
	Site of metastasis								
	Bone only	118/ 166 ( 71.1)		35/ 154 ( 22.7)					
	Soft tissue only	24/ 48 ( 50.0)		9/ 57 ( 15.8)					
	Both bone and soft tissue	128/ 180 ( 71.1)		39/ 186 ( 21.0)					
	None	4/ 4 (100.0)		0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3								0.4832
	non-deficient/unknown	223/ 315 ( 70.8)	3.9 ( 3.3, 5.5)	66/ 319 ( 20.7)	NE ( NE , NE )	5.07 (3.85, 6.69)	<.0001		
deficient without BRCA1/2	36/ 56 ( 64.3)	6.2 ( 2.8, 28.5)	11/ 50 ( 22.0)	40.5 ( NE , NE )	3.60 (1.79, 7.27)	0.0001			
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	3.3 ( 1.4, NE )	6/ 32 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	4.08 (1.58, 10.54)	0.0018			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age							0.7126
	< 70	92/ 159 ( 57.9)	9.2 ( 5.5, 26.7)	24/ 163 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	5.20 (3.31, 8.17)	<.0001	
	>= 70	178/ 239 ( 74.5)	3.0 ( 2.8, 3.7)	48/ 238 ( 20.2)	40.5 ( 40.5, NE )	5.52 (4.01, 7.61)	<.0001	
	Renal impairment moderate	26/ 42 ( 61.9)	5.6 ( 2.3, 21.3)	9/ 39 ( 23.1)	NE ( 22.8, NE )	3.41 (1.59, 7.28)	0.0008	0.2503
	mild/normal	234/ 340 ( 68.8)	3.7 ( 3.3, 4.7)	62/ 350 ( 17.7)	NE ( 40.5, NE )	5.54 (4.18, 7.34)	<.0001	
	Race							0.6653
	White	151/ 240 ( 62.9)	6.4 ( 4.6, 10.1)	41/ 253 ( 16.2)	NE ( NE , NE )	5.17 (3.66, 7.31)	<.0001	
	Asian	101/ 126 ( 80.2)	2.3 ( 1.9, 2.8)	27/ 120 ( 22.5)	40.5 ( 40.5, NE )	6.07 (3.93, 9.38)	<.0001	
	Other	18/ 32 ( 56.3)	7.4 ( 3.3, 36.1)	4/ 28 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	5.13 (1.72, 15.33)	0.0012	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.0017
	Yes	17/ 23 ( 73.9)	3.5 ( 1.9, 14.8)	10/ 27 ( 37.0)	NE ( 2.3, NE )	1.60 (0.72, 3.53)	0.2423	
	No	251/ 372 ( 67.5)	4.3 ( 3.3, 5.6)	61/ 371 ( 16.4)	NE ( 40.5, NE )	5.98 (4.51, 7.92)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.3440
	Yes	49/ 85 ( 57.6)	7.6 ( 4.3, 30.4)	16/ 93 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	4.27 (2.42, 7.52)	<.0001	
	No	219/ 310 ( 70.6)	3.7 ( 2.9, 4.6)	55/ 305 ( 18.0)	NE ( 40.5, NE )	5.69 (4.23, 7.66)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.0467
	Yes	67/ 107 ( 62.6)	6.5 ( 4.3, 14.8)	23/ 110 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	3.56 (2.21, 5.72)	<.0001	
	No	203/ 291 ( 69.8)	3.7 ( 2.9, 4.6)	49/ 291 ( 16.8)	NE ( 40.5, NE )	6.17 (4.51, 8.44)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.1207
	< 8	83/ 116 ( 71.6)	4.6 ( 3.0, 5.6)	16/ 112 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	8.04 (4.69, 13.79)	<.0001	
	>= 8	185/ 278 ( 66.5)	3.9 ( 3.3, 5.6)	54/ 282 ( 19.1)	NE ( 40.5, NE )	4.70 (3.47, 6.37)	<.0001	
Baseline PSA Value							0.1414	
<= Median	137/ 193 ( 71.0)	4.3 ( 3.3, 5.6)	33/ 206 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	6.56 (4.48, 9.61)	<.0001		
> Median	133/ 204 ( 65.2)	4.0 ( 3.3, 6.4)	38/ 194 ( 19.6)	40.5 ( NE , NE )	4.41 (3.07, 6.33)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.5458	
0	169/ 256 ( 66.0)	5.5 ( 4.0, 7.6)	43/ 269 ( 16.0)	NE ( 40.5, NE )	5.75 (4.11, 8.05)	<.0001		
1	101/ 142 ( 71.1)	3.0 ( 2.3, 3.8)	29/ 132 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	4.60 (3.04, 6.97)	<.0001		
Geographic region							0.1544	
North America	35/ 58 ( 60.3)	7.4 ( 3.7, 34.6)	10/ 63 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	4.64 (2.29, 9.40)	<.0001		
European Union/GBR	92/ 148 ( 62.2)	5.5 ( 3.9, 10.2)	30/ 153 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	4.23 (2.80, 6.39)	<.0001		
Asia	99/ 123 ( 80.5)	2.3 ( 1.9, 2.8)	27/ 117 ( 23.1)	40.5 ( 40.5, NE )	5.94 (3.84, 9.19)	<.0001		
Rest of the world	44/ 69 ( 63.8)	7.2 ( 3.3, 22.7)	5/ 68 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	12.35 (4.88, 31.28)	<.0001		
Patients with a specific mutation							0.2292	
DDR Deficient	50/ 84 ( 59.5)	5.6 ( 3.3, 34.6)	15/ 84 ( 17.9)	40.5 ( NE , NE )	3.83 (2.15, 6.84)	<.0001		
DDR neg/unk	220/ 314 ( 70.1)	3.8 ( 3.3, 5.5)	57/ 317 ( 18.0)	NE ( NE , NE )	5.86 (4.37, 7.86)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Stage at Diagnosis							0.1046
	M0	115/ 170 ( 67.6)	4.6 ( 3.3, 6.2)	26/ 184 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	6.75 (4.40, 10.34)	<.0001	
	M1	151/ 224 ( 67.4)	4.0 ( 3.3, 6.4)	46/ 214 ( 21.5)	NE ( 40.5, NE )	4.31 (3.10, 6.01)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.3572
	PSA only	136/ 190 ( 71.6)	3.3 ( 2.8, 4.7)	44/ 206 ( 21.4)	40.5 ( 40.5, NE )	4.91 (3.49, 6.91)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	102/ 149 ( 68.5)	4.0 ( 3.3, 5.6)	20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	6.69 (4.13, 10.82)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	117/ 166 ( 70.5)		31/ 154 ( 20.1)				
	Soft tissue only	24/ 48 ( 50.0)		8/ 57 ( 14.0)				
	Both bone and soft tissue	125/ 180 ( 69.4)		33/ 186 ( 17.7)				
	None	4/ 4 (100.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.4206
	non-deficient/unknown	221/ 315 ( 70.2)	3.9 ( 3.3, 5.5)	58/ 319 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	5.79 (4.33, 7.75)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	34/ 56 ( 60.7)	7.6 ( 3.7, 34.6)	10/ 50 ( 20.0)	40.5 ( NE , NE )	3.72 (1.78, 7.76)	0.0002	
BRCA 1/2	15/ 27 ( 55.6)	3.3 ( 1.4, NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	6.19 (2.05, 18.70)	0.0002		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, Age										
PT: Nausea										
	< 70	32/ 159 ( 20.1)	NE	( NE , NE )	23/ 163 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	1.43 (0.84, 2.44)	0.1907	0.6173
	>= 70	51/ 239 ( 21.3)	NE	( NE , NE )	30/ 238 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	1.71 (1.09, 2.68)	0.0184	
	Renal impairment moderate	11/ 42 ( 26.2)	NE	( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	3.83 (1.07, 13.74)	0.0266	0.1609
	mild/normal	70/ 340 ( 20.6)	NE	( NE , NE )	48/ 350 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	1.49 (1.03, 2.16)	0.0313	
	Race									0.5874
	White	50/ 240 ( 20.8)	NE	( NE , NE )	36/ 253 ( 14.2)	NE	( NE , NE )	1.45 (0.94, 2.23)	0.0876	
	Asian	21/ 126 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	13/ 120 ( 10.8)	NE	( NE , NE )	1.56 (0.78, 3.12)	0.2008	
	Other	12/ 32 ( 37.5)	NE	( 4.6, NE )	4/ 28 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	2.72 (0.88, 8.43)	0.0702	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.0701
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 4.5, NE )	0.50 (0.12, 2.00)	0.3151	
	No	80/ 372 ( 21.5)	NE	( NE , NE )	47/ 371 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	1.73 (1.21, 2.48)	0.0026	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.0867
	Yes	16/ 85 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	17/ 93 ( 18.3)	NE	( 38.5, NE )	0.94 (0.47, 1.86)	0.8503	
	No	67/ 310 ( 21.6)	NE	( NE , NE )	36/ 305 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	1.88 (1.26, 2.83)	0.0018	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.0885
	Yes	19/ 107 ( 17.8)	NE	( NE , NE )	18/ 110 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.52, 1.89)	0.9845	
	No	64/ 291 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	35/ 291 ( 12.0)	NE	( NE , NE )	1.91 (1.26, 2.88)	0.0018	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1096
	< 8	21/ 116 ( 18.1)	NE	( NE , NE )	20/ 112 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	1.01 (0.55, 1.87)	0.9714	
	>= 8	60/ 278 ( 21.6)	NE	( NE , NE )	33/ 282 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	1.86 (1.22, 2.85)	0.0036	
	Baseline PSA Value									0.9148
	<= Median	43/ 193 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	29/ 206 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	1.62 (1.01, 2.59)	0.0431	
	> Median	40/ 204 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	24/ 194 ( 12.4)	NE	( NE , NE )	1.57 (0.94, 2.60)	0.0802	
	ECOG performance status at baseline									0.6789
	0	47/ 256 ( 18.4)	NE	( NE , NE )	33/ 269 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	1.48 (0.95, 2.30)	0.0849	
	1	36/ 142 ( 25.4)	NE	( NE , NE )	20/ 132 ( 15.2)	NE	( NE , NE )	1.72 (0.99, 2.97)	0.0500	
	Geographic region									0.9054
	North America	17/ 58 ( 29.3)	NE	( 28.7, NE )	13/ 63 ( 20.6)	NE	( 35.3, NE )	1.30 (0.63, 2.68)	0.4788	
	European Union/GBR	23/ 148 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	14/ 153 ( 9.2)	NE	( NE , NE )	1.69 (0.87, 3.28)	0.1195	
	Asia	19/ 123 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	12/ 117 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1.52 (0.74, 3.13)	0.2516	
	Rest of the world	24/ 69 ( 34.8)	NE	( 22.4, NE )	14/ 68 ( 20.6)	NE	( 35.4, NE )	1.87 (0.96, 3.61)	0.0597	
	Patients with a specific mutation									0.0199
	DDR Deficient	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	14/ 84 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.69 (0.31, 1.53)	0.3644	
	DDR neg/unk	72/ 314 ( 22.9)	NE	( NE , NE )	39/ 317 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	1.94 (1.32, 2.87)	0.0007	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea	Stage at Diagnosis							0.0020
	M0	49/ 170 ( 28.8)	NE ( NE , NE )	20/ 184 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	2.87 (1.70, 4.82)	<.0001	
	M1	34/ 224 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	33/ 214 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	0.94 (0.58, 1.51)	0.7849	
	Type of progression at study entry							0.6123
	PSA only	31/ 190 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	22/ 206 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	1.53 (0.88, 2.64)	0.1255	
	RP with or w/o PSA prog	40/ 149 ( 26.8)	NE ( NE , NE )	20/ 136 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	1.85 (1.08, 3.17)	0.0222	
	Site of metastasis							
	Bone only	36/ 166 ( 21.7)		18/ 154 ( 11.7)				
	Soft tissue only	11/ 48 ( 22.9)		7/ 57 ( 12.3)				
	Both bone and soft tissue	35/ 180 ( 19.4)		27/ 186 ( 14.5)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0488
	non-deficient/unknown	72/ 315 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	39/ 319 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	1.95 (1.32, 2.88)	0.0006	
	deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	10/ 50 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.25, 1.61)	0.3345	
	BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.18, 3.54)	0.7561	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis	Age							0.6202
	< 70	4/ 159 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	1/ 163 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	3.91 (0.44, 34.97)	0.1887	
	>= 70	9/ 239 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1/ 238 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	8.22 (1.04, 64.91)	0.0170	
	Renal impairment							0.9932
	moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	12/ 340 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	2/ 350 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	5.72 (1.28, 25.56)	0.0098	
	Race							
	White	5/ 240 ( 2.1)		1/ 253 ( 0.4)				
	Asian	7/ 126 ( 5.6)		0/ 120 ( 0.0)				
	Other	1/ 32 ( 3.1)		1/ 28 ( 3.6)				
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9995
	Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	13/ 372 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	2/ 371 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	6.15 (1.39, 27.26)	0.0063	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.4704
	Yes	3/ 85 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	3.08 (0.32, 29.68)	0.3048	
	No	10/ 310 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1/ 305 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.12 (1.17, 71.29)	0.0104	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.4171
	Yes	3/ 107 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	2.77 (0.29, 26.79)	0.3574	
	No	10/ 291 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	1/ 291 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.48 (1.21, 74.03)	0.0087	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9916
	< 8	4/ 116 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	9/ 278 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2/ 282 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	4.19 (0.90, 19.42)	0.0463	
	Baseline PSA Value							
	<= Median	5/ 193 ( 2.6)		2/ 206 ( 1.0)				
	> Median	8/ 204 ( 3.9)		0/ 194 ( 0.0)				
	ECOG performance status at baseline							0.1295
	0	12/ 256 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	1/ 269 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	11.91 (1.55, 91.57)	0.0024	
	1	1/ 142 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.06, 14.72)	0.9532	
	Geographic region							
	North America	3/ 58 ( 5.2)		0/ 63 ( 0.0)				
	European Union/GBR	2/ 148 ( 1.4)		2/ 153 ( 1.3)				
	Asia	7/ 123 ( 5.7)		0/ 117 ( 0.0)				
	Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)		0/ 68 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation							0.9911
	DDR Deficient	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	DDR neg/unk	12/ 314 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 317 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	5.78 (1.29, 25.82)	0.0092	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Stomatitis	Stage at Diagnosis							
	M0	7/ 170 ( 4.1)		0/ 184 ( 0.0)				
	M1	6/ 224 ( 2.7)		2/ 214 ( 0.9)				
	Type of progression at study entry							
	PSA only	6/ 190 ( 3.2)		1/ 206 ( 0.5)				
	RP with or w/o PSA prog	2/ 149 ( 1.3)		0/ 136 ( 0.0)				
	Site of metastasis							
	Bone only	7/ 166 ( 4.2)		0/ 154 ( 0.0)				
	Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		1/ 57 ( 1.8)				
	Both bone and soft tissue	4/ 180 ( 2.2)		1/ 186 ( 0.5)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							
	non-deficient/unknown	12/ 315 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 319 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	5.81 (1.30, 25.94)	0.0090	1.0000
	deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions	Age							0.3031
	< 70	97/ 159 ( 61.0)	7.0 ( 3.6, 11.8)	74/ 163 ( 45.4)	24.0 ( 12.9, NE)	1.53 (1.13, 2.07)	0.0057	
	>= 70	162/ 239 ( 67.8)	4.2 ( 2.8, 7.1)	135/ 238 ( 56.7)	8.3 ( 4.9, 15.0)	1.26 (1.00, 1.58)	0.0508	
	Renal impairment moderate	26/ 42 ( 61.9)	4.0 ( 1.4, 14.4)	23/ 39 ( 59.0)	3.2 ( 1.0, NE)	1.00 (0.57, 1.76)	0.9968	0.2712
	mild/normal	224/ 340 ( 65.9)	4.7 ( 3.2, 7.3)	180/ 350 ( 51.4)	12.9 ( 8.3, 23.5)	1.43 (1.17, 1.74)	0.0003	
	Race							0.5297
	White	164/ 240 ( 68.3)	3.6 ( 2.7, 5.5)	143/ 253 ( 56.5)	9.2 ( 5.7, 14.0)	1.36 (1.08, 1.70)	0.0078	
	Asian	74/ 126 ( 58.7)	10.7 ( 4.5, 18.6)	48/ 120 ( 40.0)	32.2 ( 18.6, NE)	1.56 (1.08, 2.24)	0.0160	
	Other	21/ 32 ( 65.6)	5.4 ( 1.1, 38.2)	18/ 28 ( 64.3)	3.7 ( 1.4, 24.0)	1.00 (0.53, 1.89)	0.9926	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.0166
	Yes	15/ 23 ( 65.2)	7.2 ( 1.5, 14.1)	18/ 27 ( 66.7)	1.2 ( 0.3, 12.6)	0.58 (0.29, 1.16)	0.1209	
	No	243/ 372 ( 65.3)	4.7 ( 3.3, 7.3)	189/ 371 ( 50.9)	15.0 ( 10.1, 23.6)	1.45 (1.20, 1.76)	0.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.9123
	Yes	59/ 85 ( 69.4)	3.3 ( 1.4, 7.3)	51/ 93 ( 54.8)	11.6 ( 2.0, NE)	1.37 (0.94, 2.00)	0.0944	
	No	199/ 310 ( 64.2)	5.5 ( 3.5, 8.4)	156/ 305 ( 51.1)	13.9 ( 8.3, 23.5)	1.38 (1.12, 1.70)	0.0026	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.1490
	Yes	72/ 107 ( 67.3)	5.1 ( 2.5, 8.4)	64/ 110 ( 58.2)	7.9 ( 1.8, 14.0)	1.09 (0.77, 1.52)	0.6249	
	No	187/ 291 ( 64.3)	4.9 ( 3.3, 7.9)	145/ 291 ( 49.8)	15.7 ( 11.3, 29.5)	1.49 (1.20, 1.85)	0.0003	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.5941
	< 8	78/ 116 ( 67.2)	2.9 ( 2.0, 5.2)	63/ 112 ( 56.3)	11.6 ( 5.7, 24.0)	1.50 (1.07, 2.09)	0.0173	
	>= 8	178/ 278 ( 64.0)	6.3 ( 4.0, 8.5)	140/ 282 ( 49.6)	15.0 ( 8.1, 29.5)	1.34 (1.08, 1.67)	0.0089	
	Baseline PSA Value							0.2149
	<= Median	135/ 193 ( 69.9)	3.5 ( 2.5, 5.6)	108/ 206 ( 52.4)	12.9 ( 8.1, 29.5)	1.54 (1.20, 1.99)	0.0008	
> Median	124/ 204 ( 60.8)	7.6 ( 4.5, 9.6)	100/ 194 ( 51.5)	13.4 ( 6.5, 24.0)	1.23 (0.95, 1.60)	0.1227		
ECOG performance status at baseline							0.5613	
0	158/ 256 ( 61.7)	7.3 ( 4.7, 11.6)	125/ 269 ( 46.5)	22.7 ( 12.6, NE)	1.42 (1.12, 1.80)	0.0032		
1	101/ 142 ( 71.1)	2.5 ( 1.8, 4.6)	84/ 132 ( 63.6)	5.5 ( 2.9, 11.6)	1.26 (0.94, 1.68)	0.1181		
Geographic region							0.3259	
North America	43/ 58 ( 74.1)	2.2 ( 1.0, 4.9)	47/ 63 ( 74.6)	3.0 ( 1.0, 5.3)	1.02 (0.67, 1.54)	0.9344		
European Union/GBR	98/ 148 ( 66.2)	5.1 ( 2.8, 7.9)	81/ 153 ( 52.9)	10.1 ( 6.5, 23.6)	1.33 (0.99, 1.79)	0.0576		
Asia	73/ 123 ( 59.3)	10.7 ( 4.5, 18.5)	45/ 117 ( 38.5)	NE ( 22.7, NE)	1.67 (1.15, 2.42)	0.0064		
Rest of the world	45/ 69 ( 65.2)	3.5 ( 1.4, 11.0)	36/ 68 ( 52.9)	13.9 ( 5.7, NE)	1.59 (1.02, 2.47)	0.0377		
Patients with a specific mutation							0.2638	
DDR Deficient	52/ 84 ( 61.9)	8.7 ( 4.4, 24.7)	44/ 84 ( 52.4)	12.0 ( 3.9, NE)	1.12 (0.75, 1.67)	0.5910		
DDR neg/unk	207/ 314 ( 65.9)	4.5 ( 2.8, 7.1)	165/ 317 ( 52.1)	13.4 ( 7.9, 22.7)	1.44 (1.17, 1.77)	0.0004		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions	Stage at Diagnosis							0.2503
	M0	105/ 170 ( 61.8)	4.0 ( 2.4, 8.7)	103/ 184 ( 56.0)	8.1 ( 4.2, 15.0)	1.20 (0.91, 1.58)	0.1898	
	M1	150/ 224 ( 67.0)	6.5 ( 3.9, 8.5)	106/ 214 ( 49.5)	18.6 ( 10.3, 29.5)	1.48 (1.16, 1.90)	0.0017	
	Type of progression at study entry							0.7469
	PSA only	123/ 190 ( 64.7)	7.0 ( 3.6, 10.7)	102/ 206 ( 49.5)	18.6 ( 11.3, 29.5)	1.40 (1.07, 1.82)	0.0119	
	RP with or w/o PSA prog	101/ 149 ( 67.8)	3.4 ( 1.9, 6.5)	74/ 136 ( 54.4)	10.1 ( 5.3, 15.7)	1.48 (1.09, 1.99)	0.0107	
	Site of metastasis							
	Bone only	117/ 166 ( 70.5)		84/ 154 ( 54.5)				
	Soft tissue only	29/ 48 ( 60.4)		31/ 57 ( 54.4)				
	Both bone and soft tissue	109/ 180 ( 60.6)		91/ 186 ( 48.9)				
	None	4/ 4 (100.0)		3/ 4 ( 75.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.6606
	non-deficient/unknown	207/ 315 ( 65.7)	4.6 ( 2.8, 7.3)	167/ 319 ( 52.4)	13.4 ( 7.6, 22.7)	1.42 (1.16, 1.74)	0.0007	
deficient without BRCA1/2	35/ 56 ( 62.5)	7.2 ( 2.8, 24.7)	25/ 50 ( 50.0)	24.0 ( 2.2, NE)	1.26 (0.75, 2.11)	0.3776		
BRCA 1/2	17/ 27 ( 63.0)	8.5 ( 3.9, 26.7)	17/ 32 ( 53.1)	11.3 ( 7.4, NE)	1.04 (0.53, 2.06)	0.8982		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia	Age							0.5974
	< 70	24/ 159 ( 15.1)	NE ( NE , NE )	18/ 163 ( 11.0)	NE ( NE , NE )	1.34 (0.73, 2.46)	0.3495	
	>= 70	35/ 239 ( 14.6)	NE ( NE , NE )	20/ 238 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	1.66 (0.96, 2.88)	0.0667	
	Renal impairment							0.7979
	moderate	6/ 42 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.33 (0.37, 4.70)	0.6630	
	mild/normal	53/ 340 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	33/ 350 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	1.60 (1.03, 2.47)	0.0333	
	Race							0.7460
	White	47/ 240 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	29/ 253 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	1.70 (1.07, 2.70)	0.0231	
	Asian	9/ 126 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	7/ 120 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.42, 3.04)	0.8098	
	Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	2/ 28 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.23 (0.21, 7.39)	0.8193	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.4927
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.17, 4.53)	0.8738	
	No	55/ 372 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	35/ 371 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	1.53 (1.00, 2.34)	0.0465	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.5469
	Yes	19/ 85 ( 22.4)	NE ( NE , NE )	11/ 93 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	1.82 (0.86, 3.82)	0.1096	
	No	39/ 310 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	27/ 305 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.84, 2.23)	0.2100	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.7646
	Yes	21/ 107 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	12/ 110 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	1.66 (0.82, 3.37)	0.1573	
	No	38/ 291 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	26/ 291 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.87, 2.37)	0.1505	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.1216
< 8	25/ 116 ( 21.6)	NE ( NE , NE )	11/ 112 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	2.38 (1.17, 4.84)	0.0135		
>= 8	34/ 278 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	27/ 282 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.71, 1.96)	0.5117		
Baseline PSA Value							0.8119	
<= Median	25/ 193 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	18/ 206 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	1.46 (0.79, 2.67)	0.2218		
> Median	34/ 204 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	19/ 194 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	1.62 (0.92, 2.83)	0.0914		
ECOG performance status at baseline							0.6699	
0	30/ 256 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	19/ 269 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.89, 2.83)	0.1107		
1	29/ 142 ( 20.4)	NE ( NE , NE )	19/ 132 ( 14.4)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.76, 2.42)	0.3010		
Geographic region							0.8077	
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.14, 7.19)	0.9913		
European Union/GBR	44/ 148 ( 29.7)	NE ( NE , NE )	29/ 153 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	1.60 (1.00, 2.56)	0.0472		
Asia	9/ 123 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	6/ 117 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.47, 3.70)	0.6044		
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	3.90 (0.44, 34.92)	0.1888		
Patients with a specific mutation							0.7920	
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.48, 3.83)	0.5553		
DDR neg/unk	50/ 314 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	32/ 317 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	1.56 (1.00, 2.42)	0.0494		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia	Stage at Diagnosis							0.5316
	M0	24/ 170 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	19/ 184 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.72, 2.41)	0.3664	
	M1	35/ 224 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	19/ 214 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	1.70 (0.97, 2.98)	0.0587	
	Type of progression at study entry							0.8939
	FSA only	25/ 190 ( 13.2)	NE ( NE , NE )	17/ 206 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.53 (0.83, 2.84)	0.1715	
	RP with or w/o PSA prog	23/ 149 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	14/ 136 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.43 (0.73, 2.78)	0.2916	
	Site of metastasis							
	Bone only	26/ 166 ( 15.7)		13/ 154 ( 8.4)				
	Soft tissue only	11/ 48 ( 22.9)		7/ 57 ( 12.3)				
	Both bone and soft tissue	22/ 180 ( 12.2)		18/ 186 ( 9.7)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.7520
	non-deficient/unknown	50/ 315 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	33/ 319 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.51 (0.97, 2.34)	0.0649	
	deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.34, 4.34)	0.7562	
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	3.20 (0.33, 30.92)	0.2873		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral	Age									0.2377
	< 70	16/ 159 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	6/ 163 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.59 (1.01, 6.63)	0.0389			
	>= 70	28/ 239 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	19/ 238 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.75, 2.41)	0.3149			
	Renal impairment									0.6383
	moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	2.82 (0.29, 27.16)	0.3471			
	mild/normal	41/ 340 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	24/ 350 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	1.63 (0.98, 2.69)	0.0565			
	Race									0.4039
	White	25/ 240 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	18/ 253 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.74, 2.49)	0.3215			
	Asian	14/ 126 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	3.12 (1.03, 9.47)	0.0345			
	Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	1.29 (0.31, 5.40)	0.7273			
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.7044
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.89 (0.28, 29.62)	0.3523			
	No	40/ 372 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	23/ 371 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	1.64 (0.98, 2.75)	0.0548			
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.7452
	Yes	9/ 85 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	6/ 93 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.53, 4.21)	0.4415			
	No	34/ 310 ( 11.0)	NE ( NE , NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	1.76 (0.99, 3.11)	0.0502			
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.9303
	Yes	11/ 107 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	6/ 110 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	1.68 (0.62, 4.56)	0.3024			
	No	33/ 291 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	19/ 291 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	1.67 (0.95, 2.94)	0.0712			
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.4002
	< 8	13/ 116 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	1.24 (0.54, 2.82)	0.6136			
	>= 8	31/ 278 ( 11.2)	NE ( NE , NE )	15/ 282 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	1.92 (1.04, 3.57)	0.0342			
	Baseline PSA Value									0.3439
	<= Median	19/ 193 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	14/ 206 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	1.34 (0.67, 2.68)	0.3996			
	> Median	25/ 204 ( 12.3)	NE ( NE , NE )	10/ 194 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	2.27 (1.09, 4.74)	0.0241			
	ECOG performance status at baseline									0.5129
	0	20/ 256 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	14/ 269 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.69, 2.71)	0.3695			
	1	24/ 142 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	11/ 132 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.94 (0.95, 3.96)	0.0644			
Geographic region									0.5895	
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	1.57 (0.51, 4.83)	0.4251				
European Union/GBR	14/ 148 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	11/ 153 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	1.20 (0.54, 2.65)	0.6502				
Asia	14/ 123 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	3.11 (1.02, 9.46)	0.0347				
Rest of the world	8/ 69 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	5/ 68 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	1.61 (0.53, 4.92)	0.4002				
Patients with a specific mutation									0.9487	
DDR Deficient	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	1.72 (0.52, 5.71)	0.3734				
DDR neg/unk	36/ 314 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	21/ 317 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	1.65 (0.97, 2.83)	0.0641				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral	Stage at Diagnosis							0.5337
	M0	18/ 170 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	13/ 184 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.39 (0.68, 2.85)	0.3594	
	M1	26/ 224 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	12/ 214 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	1.93 (0.98, 3.84)	0.0542	
	Type of progression at study entry							0.3611
	FSA only	24/ 190 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	11/ 206 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	2.19 (1.07, 4.46)	0.0277	
	RP with or w/o PSA prog	16/ 149 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	1.39 (0.63, 3.07)	0.4122	
	Site of metastasis							
	Bone only	22/ 166 ( 13.3)		9/ 154 ( 5.8)				
	Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)		7/ 57 ( 12.3)				
	Both bone and soft tissue	18/ 180 ( 10.0)		9/ 186 ( 4.8)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.8015
	non-deficient/unknown	36/ 315 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	21/ 319 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	1.66 (0.97, 2.85)	0.0612	
	deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	2/ 50 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	2.25 (0.45, 11.20)	0.3073	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	2/ 32 ( 6.3)	NE ( 23.1, NE )	0.97 (0.13, 6.99)	0.9764		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Age									0.4669
	< 70	11/ 159 ( 6.9)	44.4 ( 44.4, NE)		3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE, NE)		3.30 (0.92, 11.86)	0.0525	
	>= 70	23/ 239 ( 9.6)	NE ( NE, NE)		10/ 238 ( 4.2)	NE ( NE, NE)		1.91 (0.91, 4.02)	0.0822	
	Renal impairment									0.0167
	moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE, NE)		5/ 39 ( 12.8)	NE ( NE, NE)		0.49 (0.12, 2.06)	0.3227	
	mild/normal	30/ 340 ( 8.8)	NE ( 44.4, NE)		8/ 350 ( 2.3)	NE ( NE, NE)		3.21 (1.47, 7.02)	0.0020	
	Race									0.5730
	White	18/ 240 ( 7.5)	NE ( 44.4, NE)		8/ 253 ( 3.2)	NE ( NE, NE)		2.03 (0.88, 4.68)	0.0908	
	Asian	15/ 126 ( 11.9)	NE ( NE, NE)		4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE, NE)		3.10 (1.03, 9.33)	0.0344	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE, NE)		1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE, NE)		0.70 (0.04, 11.41)	0.8023	
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.2062
	Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE ( NE, NE)		2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE, NE)		0.53 (0.07, 4.28)	0.5459	
	No	31/ 372 ( 8.3)	NE ( 44.4, NE)		11/ 371 ( 3.0)	NE ( NE, NE)		2.39 (1.20, 4.77)	0.0106	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.9871
	Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE ( NE, NE)		0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE, NE)		NE		
	No	29/ 310 ( 9.4)	NE ( 44.4, NE)		13/ 305 ( 4.3)	NE ( NE, NE)		1.89 (0.98, 3.64)	0.0537	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.9855
	Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE, NE)		2/ 110 ( 1.8)	NE ( NE, NE)		2.41 (0.48, 12.02)	0.2680	
	No	28/ 291 ( 9.6)	NE ( 44.4, NE)		11/ 291 ( 3.8)	NE ( NE, NE)		2.25 (1.12, 4.52)	0.0199	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.0673
	< 8	12/ 116 ( 10.3)	NE ( NE, NE)		1/ 112 ( 0.9)	NE ( NE, NE)		11.78 (1.53, 90.58)	0.0026	
	>= 8	22/ 278 ( 7.9)	44.4 ( 44.4, NE)		12/ 282 ( 4.3)	NE ( NE, NE)		1.51 (0.75, 3.06)	0.2462	
Baseline PSA Value									0.8178	
<= Median	18/ 193 ( 9.3)	NE ( 44.4, NE)		7/ 206 ( 3.4)	NE ( NE, NE)		2.36 (0.98, 5.66)	0.0484		
> Median	16/ 204 ( 7.8)	NE ( NE, NE)		6/ 194 ( 3.1)	NE ( NE, NE)		2.08 (0.81, 5.33)	0.1189		
ECOG performance status at baseline									0.5441	
0	23/ 256 ( 9.0)	NE ( 44.4, NE)		8/ 269 ( 3.0)	NE ( NE, NE)		2.52 (1.12, 5.66)	0.0207		
1	11/ 142 ( 7.7)	NE ( NE, NE)		5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE, NE)		1.71 (0.59, 4.92)	0.3182		
Geographic region									0.5277	
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE, NE)		2/ 63 ( 3.2)	NE ( NE, NE)		1.49 (0.25, 8.95)	0.6590		
European Union/GBR	13/ 148 ( 8.8)	44.4 ( NE, NE)		4/ 153 ( 2.6)	NE ( NE, NE)		2.59 (0.84, 8.04)	0.0872		
Asia	15/ 123 ( 12.2)	NE ( NE, NE)		4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE, NE)		3.09 (1.03, 9.32)	0.0346		
Rest of the world	3/ 69 ( 4.3)	NE ( NE, NE)		3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE, NE)		0.96 (0.19, 4.75)	0.9577		
Patients with a specific mutation									0.1922	
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	44.4 ( NE, NE)		1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE, NE)		6.39 (0.81, 50.49)	0.0431		
DDR neg/unk	24/ 314 ( 7.6)	NE ( NE, NE)		12/ 317 ( 3.8)	NE ( NE, NE)		1.81 (0.90, 3.62)	0.0887		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Stage at Diagnosis							0.6769
	M0	11/ 170 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2.70 (0.86, 8.47)	0.0771	
	M1	23/ 224 ( 10.3)	NE ( 44.4, NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	1.96 (0.90, 4.26)	0.0836	
	Type of progression at study entry							0.8810
	FSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( 44.4, NE )	8/ 206 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	2.15 (0.94, 4.92)	0.0634	
	RP with or w/o PSA prog	7/ 149 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	2.74 (0.57, 13.24)	0.1907	
	Site of metastasis							
	Bone only	16/ 166 ( 9.6)		7/ 154 ( 4.5)				
	Soft tissue only	4/ 48 ( 8.3)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	14/ 180 ( 7.8)		4/ 186 ( 2.2)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.7415
	non-deficient/unknown	24/ 315 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.82 (0.91, 3.64)	0.0852	
	deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	4.13 (0.50, 34.28)	0.1540	
BRCA 1/2	4/ 27 ( 14.8)	44.4 ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Age							
	< 70	99/ 159 ( 62.3)	7.6 ( 4.6, 11.4)	60/ 163 ( 36.8)	NE ( 21.7, NE)	1.91 (1.38, 2.63)	<.0001	0.3790
	>= 70	169/ 239 ( 70.7)	3.7 ( 3.2, 5.6)	94/ 238 ( 39.5)	36.2 ( 19.3, NE)	2.28 (1.77, 2.93)	<.0001	
	Renal impairment							
	moderate	26/ 42 ( 61.9)	5.6 ( 1.8, 9.6)	19/ 39 ( 48.7)	12.2 ( 4.6, NE)	1.61 (0.89, 2.91)	0.1141	0.3140
	mild/normal	232/ 340 ( 68.2)	4.6 ( 3.7, 6.5)	130/ 350 ( 37.1)	NE ( 27.0, NE)	2.21 (1.78, 2.74)	<.0001	
	Race							
	White	149/ 240 ( 62.1)	6.5 ( 4.6, 10.1)	91/ 253 ( 36.0)	NE ( 24.6, NE)	2.00 (1.54, 2.60)	<.0001	0.7459
	Asian	98/ 126 ( 77.8)	3.3 ( 1.9, 3.7)	55/ 120 ( 45.8)	24.8 ( 12.0, NE)	2.26 (1.62, 3.14)	<.0001	
	Other	21/ 32 ( 65.6)	6.5 ( 2.8, 31.3)	8/ 28 ( 28.6)	NE ( 17.5, NE)	2.60 (1.14, 5.91)	0.0188	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							
	Yes	17/ 23 ( 73.9)	2.9 ( 1.0, 11.4)	14/ 27 ( 51.9)	5.5 ( 1.8, NE)	1.22 (0.59, 2.53)	0.6095	0.1455
	No	249/ 372 ( 66.9)	5.6 ( 3.8, 7.0)	138/ 371 ( 37.2)	NE ( 26.7, NE)	2.22 (1.80, 2.73)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							
	Yes	49/ 85 ( 57.6)	8.3 ( 4.3, 28.6)	30/ 93 ( 32.3)	NE ( 19.4, NE)	1.93 (1.22, 3.04)	0.0039	0.6108
	No	217/ 310 ( 70.0)	4.6 ( 3.6, 6.4)	122/ 305 ( 40.0)	36.2 ( 19.5, NE)	2.20 (1.76, 2.74)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							
	Yes	63/ 107 ( 58.9)	7.6 ( 4.4, 20.5)	40/ 110 ( 36.4)	NE ( 17.5, NE)	1.67 (1.12, 2.48)	0.0102	0.1649
	No	205/ 291 ( 70.4)	4.4 ( 3.6, 6.3)	114/ 291 ( 39.2)	NE ( 24.6, NE)	2.31 (1.83, 2.90)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	88/ 116 ( 75.9)	4.6 ( 2.8, 6.4)	37/ 112 ( 33.0)	NE ( 28.6, NE)	3.35 (2.27, 4.94)	<.0001	0.0074
>= 8	179/ 278 ( 64.4)	5.6 ( 3.7, 7.6)	116/ 282 ( 41.1)	27.0 ( 18.1, NE)	1.77 (1.40, 2.23)	<.0001		
Baseline PSA Value								
<= Median	130/ 193 ( 67.4)	5.6 ( 3.7, 8.2)	73/ 206 ( 35.4)	NE ( 27.6, NE)	2.38 (1.79, 3.17)	<.0001	0.2669	
> Median	138/ 204 ( 67.6)	4.6 ( 3.6, 6.5)	80/ 194 ( 41.2)	27.0 ( 13.9, NE)	1.89 (1.44, 2.49)	<.0001		
ECOG performance status at baseline								
0	165/ 256 ( 64.5)	6.5 ( 4.5, 8.4)	98/ 269 ( 36.4)	NE ( 28.6, NE)	2.12 (1.65, 2.72)	<.0001	0.9082	
1	103/ 142 ( 72.5)	3.7 ( 2.6, 4.6)	56/ 132 ( 42.4)	19.4 ( 13.8, NE)	2.03 (1.46, 2.81)	<.0001		
Geographic region								
North America	34/ 58 ( 58.6)	11.0 ( 3.3, 28.6)	25/ 63 ( 39.7)	NE ( 6.5, NE)	1.36 (0.81, 2.28)	0.2454	0.3946	
European Union/GBR	92/ 148 ( 62.2)	7.1 ( 4.4, 10.2)	51/ 153 ( 33.3)	NE ( 24.6, NE)	2.18 (1.55, 3.07)	<.0001		
Asia	97/ 123 ( 78.9)	3.3 ( 1.9, 3.7)	53/ 117 ( 45.3)	24.8 ( 12.0, NE)	2.36 (1.68, 3.30)	<.0001		
Rest of the world	45/ 69 ( 65.2)	5.6 ( 2.8, 9.6)	25/ 68 ( 36.8)	NE ( 19.4, NE)	2.31 (1.41, 3.79)	0.0006		
Patients with a specific mutation								
DDR Deficient	51/ 84 ( 60.7)	6.8 ( 3.7, 16.6)	35/ 84 ( 41.7)	21.7 ( 11.6, NE)	1.51 (0.98, 2.33)	0.0590	0.0769	
DDR neg/unk	217/ 314 ( 69.1)	4.6 ( 3.7, 6.5)	119/ 317 ( 37.5)	NE ( 26.7, NE)	2.33 (1.86, 2.91)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Stage at Diagnosis							0.3832
	M0	115/ 170 ( 67.6)	5.6 ( 3.7, 7.1)	66/ 184 ( 35.9)	NE ( 24.8, NE )	2.36 (1.74, 3.19)	<.0001	
	M1	151/ 224 ( 67.4)	4.6 ( 3.7, 7.4)	87/ 214 ( 40.7)	36.2 ( 18.4, NE )	1.95 (1.50, 2.54)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.2833
	PSA only	130/ 190 ( 68.4)	4.1 ( 3.4, 6.8)	79/ 206 ( 38.3)	NE ( 19.4, NE )	2.24 (1.69, 2.96)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	98/ 149 ( 65.8)	6.3 ( 3.7, 8.4)	56/ 136 ( 41.2)	24.8 ( 12.0, NE )	1.76 (1.27, 2.44)	0.0007	
	Site of metastasis							
	Bone only	115/ 166 ( 69.3)		67/ 154 ( 43.5)				
	Soft tissue only	29/ 48 ( 60.4)		17/ 57 ( 29.8)				
	Both bone and soft tissue	122/ 180 ( 67.8)		68/ 186 ( 36.6)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		2/ 4 ( 50.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.1099
	non-deficient/unknown	217/ 315 ( 68.9)	4.6 ( 3.7, 6.5)	121/ 319 ( 37.9)	NE ( 24.8, NE )	2.29 (1.83, 2.86)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	38/ 56 ( 67.9)	5.6 ( 2.4, 11.4)	19/ 50 ( 38.0)	NE ( 10.1, NE )	1.97 (1.13, 3.41)	0.0147		
BRCA 1/2	13/ 27 ( 48.1)	10.1 ( 3.3, NE )	14/ 32 ( 43.8)	NE ( 2.2, NE )	1.12 (0.53, 2.39)	0.7660		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased	Age									0.2334	
	< 70	8/ 159 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	10/ 163 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.75 (0.29, 1.90)	0.5396		
	>= 70	4/ 239 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	12/ 238 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0.30 (0.10, 0.93)	0.0270		
	Renal impairment										0.8116
	moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE	( 29.1, NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	0.27 (0.03, 2.62)	0.2270		
	mild/normal	8/ 340 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	19/ 350 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.17, 0.90)	0.0213		
	Race										0.5379
	White	6/ 240 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	8/ 253 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.25, 2.07)	0.5364		
	Asian	5/ 126 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	13/ 120 ( 10.8)	NE	( NE , NE )	0.33 (0.12, 0.92)	0.0261		
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.73 (0.05, 11.66)	0.8218		
	Prior NHT for CSPC by EDC										0.9895
	Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	NE			
	No	12/ 372 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	19/ 371 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.28, 1.19)	0.1297		
	Prior Taxane for CSPC by EDC										0.9720
	Yes	2/ 85 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.09, 2.77)	0.4252		
	No	10/ 310 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	18/ 305 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.23, 1.07)	0.0674		
	Prior NHT or Taxane for CSPC										0.6354
	Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	5/ 110 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.37 (0.07, 1.89)	0.2121		
	No	10/ 291 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.25, 1.18)	0.1169		
	Total Gleason Score at Diagnosis										0.4689
	< 8	1/ 116 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.22 (0.02, 1.99)	0.1409		
	>= 8	11/ 278 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	18/ 282 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.26, 1.17)	0.1183		
	Baseline PSA Value										0.8401
	<= Median	7/ 193 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	13/ 206 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.21, 1.35)	0.1798		
	> Median	5/ 204 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	9/ 194 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	0.45 (0.15, 1.36)	0.1464		
	ECOG performance status at baseline										0.5567
	0	9/ 256 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	15/ 269 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.24, 1.28)	0.1632		
1	3/ 142 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	7/ 132 ( 5.3)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.10, 1.50)	0.1539			
Geographic region										0.5474	
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.06, 14.41)	0.9413			
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.27, 3.26)	0.9260			
Asia	5/ 123 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	13/ 117 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	0.33 (0.12, 0.92)	0.0256			
Rest of the world	1/ 69 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	3/ 68 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	0.30 (0.03, 2.89)	0.2682			
Patients with a specific mutation										0.1088	
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	1.64 (0.30, 9.06)	0.5679			
DDR neg/unk	8/ 314 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	20/ 317 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.37 (0.16, 0.84)	0.0136			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Aspartate aminotransferase increased	Stage at Diagnosis							0.6714
	M0	2/ 170 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	3/ 184 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.10, 3.70)	0.5923	
	M1	10/ 224 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	19/ 214 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.21, 0.97)	0.0357	
	Type of progression at study entry							0.8395
	FSA only	7/ 190 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	15/ 206 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.14)	0.0881	
	RP with or w/o PSA prog	4/ 149 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.14, 1.81)	0.2889	
	Site of metastasis							
	Bone only	6/ 166 ( 3.6)		9/ 154 ( 5.8)				
	Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	6/ 180 ( 3.3)		13/ 186 ( 7.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.2833
	non-deficient/unknown	8/ 315 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	20/ 319 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.16, 0.85)	0.0141	
	deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.18 (0.23, 21.02)	0.4912	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.26 (0.08, 20.07)	0.8721		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Blood erythropoietin increased	Age							
	< 70	3/ 159 ( 1.9)		0/ 163 ( 0.0)				
	>= 70	7/ 239 ( 2.9)		1/ 238 ( 0.4)				
	Renal impairment							0.9993
	moderate	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	10/ 340 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1/ 350 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.79 (1.25, 76.47)	0.0074	
	Race							
	White	5/ 240 ( 2.1)		0/ 253 ( 0.0)				
	Asian	5/ 126 ( 4.0)		1/ 120 ( 0.8)				
	Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9941
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	9/ 372 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 371 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	8.60 (1.09, 67.92)	0.0140	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							
	Yes	2/ 85 ( 2.4)		1/ 93 ( 1.1)				
	No	8/ 310 ( 2.6)		0/ 305 ( 0.0)				
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	3/ 107 ( 2.8)		1/ 110 ( 0.9)				
	No	7/ 291 ( 2.4)		0/ 291 ( 0.0)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	3/ 116 ( 2.6)		0/ 112 ( 0.0)				
	>= 8	7/ 278 ( 2.5)		1/ 282 ( 0.4)				
	Baseline PSA Value							
	<= Median	6/ 193 ( 3.1)		1/ 206 ( 0.5)				
	> Median	4/ 204 ( 2.0)		0/ 194 ( 0.0)				
	ECOG performance status at baseline							
	0	8/ 256 ( 3.1)		1/ 269 ( 0.4)				
1	2/ 142 ( 1.4)		0/ 132 ( 0.0)					
Geographic region								
North America	0/ 58 ( 0.0)		0/ 63 ( 0.0)					
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)		0/ 153 ( 0.0)					
Asia	5/ 123 ( 4.1)		1/ 117 ( 0.9)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)		0/ 68 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation							0.9994	
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	10/ 314 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1/ 317 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.82 (1.26, 76.73)	0.0073		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Blood erythropoietin increased	Stage at Diagnosis							
	M0	2/ 170 ( 1.2)		0/ 184 ( 0.0)				
	M1	8/ 224 ( 3.6)		1/ 214 ( 0.5)				
	Type of progression at study entry							
	PSA only	7/ 190 ( 3.7)		1/ 206 ( 0.5)				
	RP with or w/o PSA prog	3/ 149 ( 2.0)		0/ 136 ( 0.0)				
	Site of metastasis							
	Bone only	5/ 166 ( 3.0)		1/ 154 ( 0.6)				
	Soft tissue only	0/ 48 ( 0.0)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	4/ 180 ( 2.2)		0/ 186 ( 0.0)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							
	non-deficient/unknown	10/ 315 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1/ 319 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	9.87 (1.26, 77.10)	0.0071	1.0000
deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Age									0.7459	
	< 70	13/ 159 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	5/ 163 ( 3.1)	NE	( NE , NE )	2.48	(0.88, 6.97)	0.0739	
	>= 70	35/ 239 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	16/ 238 ( 6.7)	NE	( 39.7, NE )	2.02	(1.12, 3.66)	0.0178	
	Renal impairment moderate	5/ 42 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	1.56	(0.37, 6.55)	0.5378	
	mild/normal	41/ 340 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	17/ 350 ( 4.9)	NE	( 39.7, NE )	2.30	(1.30, 4.04)	0.0031	
	Race										0.8649
	White	21/ 240 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	12/ 253 ( 4.7)	NE	( 39.7, NE )	1.66	(0.82, 3.38)	0.1579	
	Asian	23/ 126 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	2.37	(1.10, 5.13)	0.0238	
	Other	4/ 32 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE			
	Prior NHT for CSPEC by EDC										0.7756
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE	( 24.8, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	4.49	(0.50, 40.54)	0.1431	
	No	44/ 372 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	19/ 371 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	2.19	(1.28, 3.76)	0.0034	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC										0.6834
	Yes	9/ 85 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	2.79	(0.75, 10.31)	0.1090	
	No	39/ 310 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	17/ 305 ( 5.6)	NE	( 39.7, NE )	2.14	(1.21, 3.79)	0.0074	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC										0.5165
	Yes	11/ 107 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	3.13	(0.87, 11.25)	0.0658	
	No	37/ 291 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	18/ 291 ( 6.2)	NE	( 39.7, NE )	2.00	(1.14, 3.51)	0.0142	
	Total Gleason Score at Diagnosis										0.0900
	< 8	16/ 116 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	5.35	(1.56, 18.36)	0.0028	
	>= 8	32/ 278 ( 11.5)	NE	( NE , NE )	18/ 282 ( 6.4)	NE	( 39.7, NE )	1.62	(0.91, 2.90)	0.0970	
	Baseline PSA Value										0.3356
	<= Median	20/ 193 ( 10.4)	NE	( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	2.97	(1.26, 7.02)	0.0093	
	> Median	28/ 204 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	14/ 194 ( 7.2)	39.7	( 39.7, NE )	1.66	(0.87, 3.17)	0.1175	
	ECOG performance status at baseline										0.4222
	0	28/ 256 ( 10.9)	NE	( NE , NE )	15/ 269 ( 5.6)	NE	( 39.7, NE )	1.80	(0.96, 3.38)	0.0624	
	1	20/ 142 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	2.85	(1.14, 7.10)	0.0189	
Geographic region										0.2684	
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	0.49	(0.09, 2.70)	0.4049		
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE	( NE , NE )	7/ 153 ( 4.6)	NE	( 39.7, NE )	2.25	(0.93, 5.43)	0.0647		
Asia	23/ 123 ( 18.7)	NE	( NE , NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	2.36	(1.09, 5.11)	0.0243		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	5.77	(0.69, 48.02)	0.0661		
Patients with a specific mutation										0.9936	
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	2.18	(0.68, 6.99)	0.1777		
DDR neg/unk	38/ 314 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	17/ 317 ( 5.4)	NE	( 39.7, NE )	2.14	(1.21, 3.80)	0.0075		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Stage at Diagnosis							0.0789
	M0	15/ 170 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	12/ 184 ( 6.5)	NE ( 39.7, NE )	1.23 (0.57, 2.64)	0.5931	
	M1	33/ 224 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	9/ 214 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	3.33 (1.59, 6.96)	0.0007	
	Type of progression at study entry							0.6795
	PSA only	20/ 190 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2.06 (0.96, 4.40)	0.0569	
	RP with or w/o PSA prog	21/ 149 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	7/ 136 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	2.58 (1.09, 6.06)	0.0245	
	Site of metastasis							
	Bone only	20/ 166 ( 12.0)		13/ 154 ( 8.4)				
	Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	22/ 180 ( 12.2)		6/ 186 ( 3.2)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.8771
	non-deficient/unknown	38/ 315 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	17/ 319 ( 5.3)	NE ( 39.7, NE )	2.16 (1.22, 3.82)	0.0070	
	deficient without BRCA1/2	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	1.51 (0.45, 5.02)	0.5010	
BRCA 1/2	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.0672
	< 70	46/ 159 ( 28.9)	NE ( NE , NE )	14/ 163 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	3.64 (2.00, 6.63)	<.0001	
	>= 70	101/ 239 ( 42.3)	38.7 ( 19.3, NE )	15/ 238 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	7.78 (4.52, 13.39)	<.0001	
	Renal impairment moderate	10/ 42 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	4.95 (1.08, 22.61)	0.0219	0.8094
	mild/normal	134/ 340 ( 39.4)	NE ( 36.1, NE )	26/ 350 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	6.06 (3.98, 9.22)	<.0001	
	Race							0.0790
	White	67/ 240 ( 27.9)	NE ( NE , NE )	15/ 253 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4.98 (2.85, 8.72)	<.0001	
	Asian	71/ 126 ( 56.3)	9.2 ( 3.4, 35.6)	10/ 120 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	8.87 (4.57, 17.20)	<.0001	
	Other	9/ 32 ( 28.1)	NE ( NE , NE )	4/ 28 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	1.99 (0.61, 6.47)	0.2431	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.2390
	Yes	8/ 23 ( 34.8)	NE ( 3.3, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2.81 (0.74, 10.70)	0.1138	
	No	139/ 372 ( 37.4)	NE ( 38.7, NE )	25/ 371 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	6.37 (4.16, 9.75)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.2942
	Yes	21/ 85 ( 24.7)	NE ( 38.7, NE )	6/ 93 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	3.74 (1.51, 9.28)	0.0022	
	No	126/ 310 ( 40.6)	NE ( 30.5, NE )	22/ 305 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	6.58 (4.19, 10.36)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.1370
	Yes	27/ 107 ( 25.2)	NE ( 38.7, NE )	8/ 110 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	3.39 (1.54, 7.46)	0.0013	
	No	120/ 291 ( 41.2)	NE ( 30.5, NE )	21/ 291 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	6.82 (4.29, 10.84)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.7842
	< 8	42/ 116 ( 36.2)	NE ( 30.5, NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	5.15 (2.51, 10.58)	<.0001	
	>= 8	104/ 278 ( 37.4)	NE ( 36.1, NE )	20/ 282 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	5.90 (3.66, 9.52)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.5067
	<= Median	70/ 193 ( 36.3)	NE ( 38.7, NE )	13/ 206 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	6.55 (3.62, 11.85)	<.0001	
> Median	77/ 204 ( 37.7)	NE ( 35.6, NE )	16/ 194 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	5.08 (2.97, 8.71)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.5975	
0	95/ 256 ( 37.1)	NE ( 38.7, NE )	21/ 269 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	5.32 (3.32, 8.54)	<.0001		
1	52/ 142 ( 36.6)	NE ( 19.4, NE )	8/ 132 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	6.84 (3.25, 14.40)	<.0001		
Geographic region							0.2889	
North America	10/ 58 ( 17.2)	NE ( 38.7, NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	2.50 (0.78, 8.01)	0.1106		
European Union/GBR	40/ 148 ( 27.0)	NE ( NE , NE )	9/ 153 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4.97 (2.41, 10.25)	<.0001		
Asia	70/ 123 ( 56.9)	7.4 ( 3.4, 17.5)	10/ 117 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	8.72 (4.49, 16.93)	<.0001		
Rest of the world	27/ 69 ( 39.1)	NE ( 15.6, NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	4.97 (2.05, 12.04)	<.0001		
Patients with a specific mutation							0.1767	
DDR Deficient	27/ 84 ( 32.1)	NE ( 36.1, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	3.56 (1.62, 7.84)	0.0008		
DDR neg/unk	120/ 314 ( 38.2)	NE ( 35.6, NE )	21/ 317 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	6.65 (4.18, 10.57)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Stage at Diagnosis									0.8369
	M0	64/ 170 ( 37.6)	38.7	( 36.1, NE )	13/ 184 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	6.07 (3.34, 11.02)	<.0001	
	M1	82/ 224 ( 36.6)	NE	( NE , NE )	16/ 214 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	5.51 (3.23, 9.42)	<.0001	
	Type of progression at study entry									0.2732
	PSA only	75/ 190 ( 39.5)	NE	( 36.1, NE )	14/ 206 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	6.83 (3.86, 12.08)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	53/ 149 ( 35.6)	38.7	( 35.6, NE )	12/ 136 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	4.25 (2.27, 7.96)	<.0001	
	Site of metastasis									
	Bone only	68/ 166 ( 41.0)			15/ 154 ( 9.7)					
	Soft tissue only	15/ 48 ( 31.3)			2/ 57 ( 3.5)					
	Both bone and soft tissue	64/ 180 ( 35.6)			12/ 186 ( 6.5)					
	None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.1527
	non-deficient/unknown	120/ 315 ( 38.1)	NE	( 35.6, NE )	21/ 319 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	6.67 (4.20, 10.61)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE	( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	5.73 (1.69, 19.44)	0.0015	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE	( 5.6, NE )	5/ 32 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	2.04 (0.68, 6.12)	0.1981		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age									0.6603
	< 70	28/ 159 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	9.37 (2.85, 30.82)	<.0001	
	>= 70	73/ 239 ( 30.5)	NE	( NE , NE )	11/ 238 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	7.04 (3.74, 13.28)	<.0001	
	Renal impairment moderate	12/ 42 ( 28.6)	NE	( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	3.13 (1.01, 9.70)	0.0373	0.1079
	mild/normal	86/ 340 ( 25.3)	NE	( NE , NE )	10/ 350 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	9.11 (4.73, 17.53)	<.0001	
	Race									0.9870
	White	49/ 240 ( 20.4)	NE	( NE , NE )	7/ 253 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	7.52 (3.41, 16.61)	<.0001	
	Asian	46/ 126 ( 36.5)	NE	( 38.0, NE )	7/ 120 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	6.82 (3.08, 15.11)	<.0001	
	Other	6/ 32 ( 18.8)	NE	( 36.9, NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9793
	Yes	7/ 23 ( 30.4)	21.2	( 15.6, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	94/ 372 ( 25.3)	NE	( NE , NE )	14/ 371 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	7.02 (4.01, 12.32)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.7318
	Yes	17/ 85 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	9.50 (2.19, 41.12)	0.0002	
	No	84/ 310 ( 27.1)	NE	( NE , NE )	12/ 305 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	7.15 (3.91, 13.10)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.5170
	Yes	23/ 107 ( 21.5)	NE	( NE , NE )	2/ 110 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	11.43 (2.69, 48.53)	<.0001	
	No	78/ 291 ( 26.8)	NE	( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	6.86 (3.74, 12.60)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.3158
	< 8	34/ 116 ( 29.3)	NE	( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	12.53 (3.85, 40.80)	<.0001	
	>= 8	67/ 278 ( 24.1)	NE	( NE , NE )	11/ 282 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	6.23 (3.29, 11.80)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.6495
	<= Median	46/ 193 ( 23.8)	NE	( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	8.58 (3.66, 20.09)	<.0001	
> Median	55/ 204 ( 27.0)	NE	( 38.0, NE )	8/ 194 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	6.58 (3.14, 13.83)	<.0001		
ECOG performance status at baseline									0.2211	
0	60/ 256 ( 23.4)	NE	( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	5.80 (3.05, 11.02)	<.0001		
1	41/ 142 ( 28.9)	NE	( 38.0, NE )	3/ 132 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	13.61 (4.21, 43.94)	<.0001		
Geographic region									0.6728	
North America	13/ 58 ( 22.4)	NE	( 28.6, NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	12.82 (1.67, 98.20)	0.0015		
European Union/GBR	26/ 148 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	5/ 153 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	5.50 (2.11, 14.33)	<.0001		
Asia	45/ 123 ( 36.6)	NE	( 32.2, NE )	7/ 117 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	6.63 (2.99, 14.70)	<.0001		
Rest of the world	17/ 69 ( 24.6)	NE	( 36.9, NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	18.05 (2.40, 135.64)	<.0001		
Patients with a specific mutation									0.6459	
DDR Deficient	13/ 84 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	12.60 (1.65, 96.45)	0.0017		
DDR neg/unk	88/ 314 ( 28.0)	NE	( NE , NE )	13/ 317 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	7.29 (4.07, 13.05)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Stage at Diagnosis							0.8033
	M0	43/ 170 ( 25.3)	NE ( NE , NE )	6/ 184 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	8.08 (3.44, 18.99)	<.0001	
	M1	57/ 224 ( 25.4)	NE ( NE , NE )	8/ 214 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	7.05 (3.36, 14.77)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.3354
	PSA only	49/ 190 ( 25.8)	NE ( NE , NE )	9/ 206 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	6.22 (3.06, 12.66)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	39/ 149 ( 26.2)	NE ( 38.0, NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	11.84 (3.66, 38.32)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	38/ 166 ( 22.9)		6/ 154 ( 3.9)				
	Soft tissue only	9/ 48 ( 18.8)		3/ 57 ( 5.3)				
	Both bone and soft tissue	53/ 180 ( 29.4)		5/ 186 ( 2.7)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.9998
	non-deficient/unknown	88/ 315 ( 27.9)	NE ( NE , NE )	13/ 319 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	7.32 (4.09, 13.11)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	9/ 56 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	7.62 (0.96, 60.20)	0.0233		
BRCA 1/2	4/ 27 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Age							0.4993
	< 70	31/ 159 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	5/ 163 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	6.46 (2.51, 16.60)	<.0001	
	>= 70	61/ 239 ( 25.5)	NE ( NE , NE )	14/ 238 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4.49 (2.51, 8.03)	<.0001	
	Renal impairment							0.9803
	moderate	8/ 42 ( 19.0)	NE ( 31.3, NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	80/ 340 ( 23.5)	NE ( NE , NE )	19/ 350 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	4.45 (2.70, 7.34)	<.0001	
	Race							0.6879
	White	43/ 240 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	11/ 253 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	4.02 (2.07, 7.80)	<.0001	
	Asian	41/ 126 ( 32.5)	NE ( NE , NE )	7/ 120 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	6.37 (2.86, 14.20)	<.0001	
	Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 31.3, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	6.13 (0.77, 49.04)	0.0510	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.6885
	Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE ( 3.7, NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	3.90 (0.80, 19.02)	0.0699	
	No	84/ 372 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	17/ 371 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	5.10 (3.03, 8.59)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.5585
	Yes	14/ 85 ( 16.5)	NE ( 38.7, NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	3.55 (1.17, 10.80)	0.0170	
	No	77/ 310 ( 24.8)	NE ( NE , NE )	15/ 305 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	5.28 (3.04, 9.19)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.5530
	Yes	20/ 107 ( 18.7)	NE ( 38.7, NE )	5/ 110 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	3.89 (1.46, 10.38)	0.0033	
	No	72/ 291 ( 24.7)	NE ( NE , NE )	14/ 291 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	5.44 (3.07, 9.65)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3321
	< 8	29/ 116 ( 25.0)	NE ( 38.7, NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	3.59 (1.64, 7.86)	0.0006	
	>= 8	63/ 278 ( 22.7)	NE ( NE , NE )	11/ 282 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	6.01 (3.17, 11.40)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.5225
<= Median	38/ 193 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	7/ 206 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	5.99 (2.67, 13.40)	<.0001		
> Median	54/ 204 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	12/ 194 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	4.31 (2.31, 8.06)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.6940	
0	60/ 256 ( 23.4)	NE ( NE , NE )	12/ 269 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	5.34 (2.87, 9.93)	<.0001		
1	32/ 142 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	7/ 132 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	4.43 (1.96, 10.04)	<.0001		
Geographic region							0.2477	
North America	9/ 58 ( 15.5)	NE ( 38.7, NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	1.71 (0.57, 5.13)	0.3337		
European Union/GBR	33/ 148 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	6/ 153 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	5.60 (2.35, 13.38)	<.0001		
Asia	40/ 123 ( 32.5)	NE ( NE , NE )	7/ 117 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	6.22 (2.79, 13.89)	<.0001		
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	9.97 (1.28, 77.89)	0.0068		
Patients with a specific mutation							0.0035	
DDR Deficient	16/ 84 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	1.72 (0.76, 3.91)	0.1925		
DDR neg/unk	76/ 314 ( 24.2)	NE ( NE , NE )	10/ 317 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	8.04 (4.16, 15.55)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Stage at Diagnosis							0.8779
	M0	39/ 170 ( 22.9)	NE ( 38.7, NE )	9/ 184 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	4.71 (2.28, 9.72)	<.0001	
	M1	52/ 224 ( 23.2)	NE ( NE , NE )	10/ 214 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	5.19 (2.64, 10.21)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.3651
	PSA only	49/ 190 ( 25.8)	NE ( NE , NE )	9/ 206 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	6.31 (3.10, 12.84)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	30/ 149 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	7/ 136 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	3.70 (1.62, 8.44)	0.0008	
	Site of metastasis							
	Bone only	47/ 166 ( 28.3)		11/ 154 ( 7.1)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		3/ 57 ( 5.3)				
	Both bone and soft tissue	37/ 180 ( 20.6)		5/ 186 ( 2.7)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0106
non-deficient/unknown	76/ 315 ( 24.1)	NE ( NE , NE )	10/ 319 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	8.07 (4.18, 15.61)	<.0001		
deficient without BRCA1/2	10/ 56 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	6/ 50 ( 12.0)	NE ( 32.1, NE )	1.42 (0.51, 3.92)	0.5059		
BRCA 1/2	6/ 27 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	2.43 (0.61, 9.72)	0.1961		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypocalcaemia	Age							0.6497
	< 70	9/ 159 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	2.79 (0.76, 10.33)	0.1080	
	>= 70	11/ 239 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	5/ 238 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.96 (0.68, 5.65)	0.2040	
	Renal impairment							0.9897
	moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	16/ 340 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	8/ 350 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	1.83 (0.78, 4.28)	0.1580	
	Race							0.9881
	White	13/ 240 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	6/ 253 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2.03 (0.77, 5.35)	0.1435	
	Asian	4/ 126 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	1.85 (0.34, 10.13)	0.4699	
	Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.4948
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.07, 18.83)	0.9077	
	No	19/ 372 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	7/ 371 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2.46 (1.03, 5.86)	0.0354	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9889
	Yes	6/ 85 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	14/ 310 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	8/ 305 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.60 (0.67, 3.81)	0.2856	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.3805
	Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	4.99 (0.60, 41.66)	0.0996	
	No	14/ 291 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	7/ 291 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1.88 (0.76, 4.65)	0.1671	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.4220
	< 8	8/ 116 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	3.74 (0.79, 17.61)	0.0733	
	>= 8	12/ 278 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	1.82 (0.68, 4.87)	0.2243	
	Baseline PSA Value							0.1342
<= Median	8/ 193 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	7.82 (0.98, 62.57)	0.0216		
> Median	12/ 204 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	7/ 194 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.57, 3.66)	0.4422		
ECOG performance status at baseline							0.1647	
0	10/ 256 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	2/ 269 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	4.87 (1.07, 22.25)	0.0237		
1	10/ 142 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	1.27 (0.46, 3.53)	0.6409		
Geographic region								
North America	5/ 58 ( 8.6)		2/ 63 ( 3.2)					
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)		3/ 153 ( 2.0)					
Asia	4/ 123 ( 3.3)		2/ 117 ( 1.7)					
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)		1/ 68 ( 1.5)					
Patients with a specific mutation							0.9908	
DDR Deficient	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	18/ 314 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	8/ 317 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	2.11 (0.92, 4.85)	0.0726		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hypocalcaemia	Stage at Diagnosis									0.1179
	M0	11/ 170 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	2/ 184 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	5.53 (1.23, 24.97)	0.0122	
	M1	9/ 224 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.45, 3.57)	0.6529	
	Type of progression at study entry									0.3400
	PSA only	9/ 190 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	3/ 206 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	3.03 (0.82, 11.19)	0.0809	
	RP with or w/o PSA prog	8/ 149 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.41, 3.85)	0.6915	
	Site of metastasis									
	Bone only	9/ 166 ( 5.4)			5/ 154 ( 3.2)					
	Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)			0/ 57 ( 0.0)					
	Both bone and soft tissue	9/ 180 ( 5.0)			3/ 186 ( 1.6)					
	None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.9999
	non-deficient/unknown	18/ 315 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	8/ 319 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	2.12 (0.92, 4.87)	0.0707	
	deficient without BRCA1/2	1/ 56 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Age							0.8945
	< 70	28/ 159 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	39/ 163 ( 23.9)	NE ( NE , NE )	0.67 ( 0.41, 1.08)	0.0989	
	>= 70	34/ 239 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	44/ 238 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	0.68 ( 0.43, 1.06)	0.0864	
	Renal impairment							0.4316
	moderate	4/ 42 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	8/ 39 ( 20.5)	NE ( 18.9, NE )	0.41 ( 0.12, 1.36)	0.1328	
	mild/normal	52/ 340 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	70/ 350 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	0.68 ( 0.48, 0.98)	0.0348	
	Race							0.6167
	White	46/ 240 ( 19.2)	NE ( NE , NE )	60/ 253 ( 23.7)	NE ( NE , NE )	0.74 ( 0.50, 1.08)	0.1186	
	Asian	8/ 126 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	12/ 120 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	0.56 ( 0.23, 1.37)	0.1982	
	Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 21.7, NE )	11/ 28 ( 39.3)	23.1 ( 7.7, NE )	0.50 ( 0.20, 1.24)	0.1250	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.4942
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	0.57 ( 0.13, 2.45)	0.4481	
	No	59/ 372 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	78/ 371 ( 21.0)	NE ( NE , NE )	0.68 ( 0.49, 0.96)	0.0271	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9110
	Yes	16/ 85 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	22/ 93 ( 23.7)	NE ( 33.8, NE )	0.68 ( 0.36, 1.30)	0.2439	
	No	46/ 310 ( 14.8)	NE ( NE , NE )	61/ 305 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	0.66 ( 0.45, 0.97)	0.0345	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.2092
	Yes	16/ 107 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	27/ 110 ( 24.5)	NE ( 33.8, NE )	0.49 ( 0.26, 0.91)	0.0221	
	No	46/ 291 ( 15.8)	NE ( NE , NE )	56/ 291 ( 19.2)	NE ( NE , NE )	0.76 ( 0.52, 1.13)	0.1721	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.2697
	< 8	22/ 116 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	24/ 112 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	0.90 ( 0.50, 1.60)	0.7103	
	>= 8	40/ 278 ( 14.4)	NE ( NE , NE )	58/ 282 ( 20.6)	NE ( NE , NE )	0.59 ( 0.40, 0.89)	0.0108	
	Baseline PSA Value							0.2002
<= Median	30/ 193 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	36/ 206 ( 17.5)	NE ( NE , NE )	0.84 ( 0.52, 1.36)	0.4803		
> Median	32/ 204 ( 15.7)	NE ( NE , NE )	47/ 194 ( 24.2)	NE ( 33.8, NE )	0.54 ( 0.34, 0.84)	0.0061		
ECOG performance status at baseline							0.3973	
0	30/ 256 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	49/ 269 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	0.58 ( 0.37, 0.91)	0.0175		
1	32/ 142 ( 22.5)	NE ( 33.9, NE )	34/ 132 ( 25.8)	NE ( 26.0, NE )	0.74 ( 0.46, 1.21)	0.2302		
Geographic region							0.4554	
North America	13/ 58 ( 22.4)	NE ( 33.8, NE )	21/ 63 ( 33.3)	NE ( 19.4, NE )	0.59 ( 0.30, 1.19)	0.1362		
European Union/GBR	21/ 148 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	32/ 153 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	0.60 ( 0.35, 1.05)	0.0692		
Asia	8/ 123 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	12/ 117 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	0.56 ( 0.23, 1.36)	0.1942		
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	NE ( 28.6, NE )	18/ 68 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	1.05 ( 0.56, 1.99)	0.8754		
Patients with a specific mutation							0.0198	
DDR Deficient	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	23/ 84 ( 27.4)	NE ( 25.0, NE )	0.29 ( 0.13, 0.63)	0.0009		
DDR neg/unk	53/ 314 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	60/ 317 ( 18.9)	NE ( NE , NE )	0.83 ( 0.57, 1.20)	0.3236		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Stage at Diagnosis							0.5586
	M0	28/ 170 ( 16.5)	NE ( NE , NE )	45/ 184 ( 24.5)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.38, 0.97)	0.0350	
	M1	33/ 224 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	38/ 214 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.46, 1.18)	0.2030	
	Type of progression at study entry							0.9210
	FSA only	28/ 190 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	40/ 206 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	0.68 (0.42, 1.10)	0.1091	
	RP with or w/o PSA prog	25/ 149 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	31/ 136 ( 22.8)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.40, 1.14)	0.1352	
	Site of metastasis							
	Bone only	25/ 166 ( 15.1)		37/ 154 ( 24.0)				
	Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)		11/ 57 ( 19.3)				
	Both bone and soft tissue	31/ 180 ( 17.2)		34/ 186 ( 18.3)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0570
	non-deficient/unknown	53/ 315 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	60/ 319 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.58, 1.21)	0.3389	
	deficient without BRCA1/2	6/ 56 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	14/ 50 ( 28.0)	NE ( 19.4, NE )	0.30 (0.11, 0.77)	0.0083	
	BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	9/ 32 ( 28.1)	30.5 ( 24.2, NE )	0.26 (0.07, 1.00)	0.0361	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness	Age							0.3588
	< 70	18/ 159 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	6/ 163 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.95 (1.17, 7.44)	0.0159	
	>= 70	34/ 239 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	18/ 238 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	1.76 (0.99, 3.12)	0.0491	
	Renal impairment							0.5879
	moderate	6/ 42 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.41, 5.10)	0.5715	
	mild/normal	43/ 340 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	20/ 350 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	2.06 (1.21, 3.51)	0.0062	
	Race							0.7724
	White	39/ 240 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	20/ 253 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	1.96 (1.15, 3.37)	0.0124	
	Asian	8/ 126 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	2/ 120 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	3.57 (0.76, 16.83)	0.0855	
	Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	2/ 28 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	2.04 (0.40, 10.56)	0.3836	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.1638
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.05, 5.77)	0.5872	
	No	51/ 372 ( 13.7)	NE ( NE , NE )	22/ 371 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	2.22 (1.35, 3.66)	0.0013	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.8482
	Yes	9/ 85 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	2.21 (0.68, 7.20)	0.1746	
	No	43/ 310 ( 13.9)	NE ( NE , NE )	20/ 305 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	2.01 (1.18, 3.41)	0.0086	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.3604
	Yes	11/ 107 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	7/ 110 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	1.38 (0.53, 3.58)	0.5010	
	No	41/ 291 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	17/ 291 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2.34 (1.33, 4.13)	0.0024	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.0315
	< 8	16/ 116 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	13/ 112 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	1.14 (0.55, 2.37)	0.7288	
>= 8	36/ 278 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	10/ 282 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3.47 (1.72, 7.00)	0.0002		
Baseline PSA Value							0.8796	
<= Median	27/ 193 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	13/ 206 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	2.13 (1.10, 4.13)	0.0217		
> Median	25/ 204 ( 12.3)	NE ( NE , NE )	11/ 194 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	2.00 (0.98, 4.07)	0.0508		
ECOG performance status at baseline							0.3317	
0	32/ 256 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	18/ 269 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	1.74 (0.98, 3.10)	0.0570		
1	20/ 142 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	6/ 132 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	2.97 (1.19, 7.40)	0.0141		
Geographic region							0.8921	
North America	19/ 58 ( 32.8)	NE ( 25.3, NE )	9/ 63 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	2.19 (0.99, 4.84)	0.0472		
European Union/GBR	20/ 148 ( 13.5)	NE ( NE , NE )	9/ 153 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	2.16 (0.98, 4.76)	0.0489		
Asia	7/ 123 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	2/ 117 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	3.08 (0.64, 14.82)	0.1401		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	4/ 68 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	1.43 (0.40, 5.08)	0.5776		
Patients with a specific mutation							0.0197	
DDR Deficient	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.31, 2.06)	0.6319		
DDR neg/unk	44/ 314 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	15/ 317 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2.85 (1.59, 5.13)	0.0002		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness	Stage at Diagnosis							0.3745
	M0	27/ 170 ( 15.9)	NE ( NE , NE )	16/ 184 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	1.71 (0.92, 3.17)	0.0869	
	M1	24/ 224 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	8/ 214 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.73 (1.23, 6.08)	0.0104	
	Type of progression at study entry							0.6528
	PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	1.93 (0.90, 4.16)	0.0857	
	RP with or w/o PSA prog	25/ 149 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	2.46 (1.15, 5.27)	0.0169	
	Site of metastasis							
	Bone only	24/ 166 ( 14.5)		6/ 154 ( 3.9)				
	Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)		5/ 57 ( 8.8)				
	Both bone and soft tissue	23/ 180 ( 12.8)		12/ 186 ( 6.5)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.0548
	non-deficient/unknown	44/ 315 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	15/ 319 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2.87 (1.60, 5.15)	0.0002	
deficient without BRCA1/2	5/ 56 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	6/ 50 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.20, 2.15)	0.4801		
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.22, 5.38)	0.9218		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Pollakiuria	Age							0.8196
	< 70	2/ 159 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	6/ 163 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0.30 (0.06, 1.49)	0.1178	
	>= 70	4/ 239 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	9/ 238 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.11, 1.21)	0.0883	
	Renal impairment moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.04, 5.17)	0.5257	0.9094
	mild/normal	5/ 340 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	13/ 350 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0.33 (0.12, 0.93)	0.0280	
	Race							0.7401
	White	4/ 240 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	8/ 253 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.14, 1.55)	0.2010	
	Asian	1/ 126 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.19 (0.02, 1.71)	0.0985	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	3/ 28 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.26 (0.03, 2.52)	0.2111	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9902
	Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	6/ 372 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	14/ 371 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.14, 0.97)	0.0356	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.2789
	Yes	2/ 85 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.13, 6.52)	0.9307	
	No	4/ 310 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	13/ 305 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.26 (0.08, 0.80)	0.0111	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.5930
	Yes	2/ 107 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.09, 3.35)	0.5152	
	No	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	12/ 291 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	0.29 (0.09, 0.91)	0.0243	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.5146
	< 8	2/ 116 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.10, 3.69)	0.5919	
	>= 8	4/ 278 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	11/ 282 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.30 (0.10, 0.96)	0.0312	
	Baseline PSA Value							0.0622
	<= Median	5/ 193 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.81 (0.25, 2.66)	0.7305	
> Median	1/ 204 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	9/ 194 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	0.08 (0.01, 0.65)	0.0024		
ECOG performance status at baseline							0.4159	
0	3/ 256 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	11/ 269 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	0.24 (0.07, 0.87)	0.0186		
1	3/ 142 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	4/ 132 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.13, 2.70)	0.5035		
Geographic region							0.9008	
North America	2/ 58 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	3/ 63 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.11, 4.02)	0.6606		
European Union/GBR	3/ 148 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	7/ 153 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	0.39 (0.10, 1.50)	0.1540		
Asia	1/ 123 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	0.19 (0.02, 1.71)	0.0981		
Rest of the world	0/ 69 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.9905	
DDR Deficient	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	6/ 314 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	11/ 317 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.18, 1.32)	0.1493		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Pollakiuria	Stage at Diagnosis							0.5750	
	M0	3/ 170 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	10/ 184 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0.29 (0.08, 1.06)	0.0458		
	M1	3/ 224 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	5/ 214 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.11, 1.96)	0.2872		
	Type of progression at study entry								
	PSA only	4/ 190 ( 2.1)		4/ 206 ( 1.9)					
	RP with or w/o PSA prog	1/ 149 ( 0.7)		6/ 136 ( 4.4)					
	Site of metastasis								
	Bone only	3/ 166 ( 1.8)		4/ 154 ( 2.6)					
	Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)					
	Both bone and soft tissue	1/ 180 ( 0.6)		8/ 186 ( 4.3)					
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3								1.0000
	non-deficient/unknown	6/ 315 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.17, 1.21)	0.1034		
	deficient without BRCA1/2	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE			
	BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Age									0.3880
	< 70	43/ 159 ( 27.0)	NE	( NE , NE )	33/ 163 ( 20.2)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.79, 1.95)	0.3571	
	>= 70	69/ 239 ( 28.9)	NE	( NE , NE )	39/ 238 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	1.63 (1.10, 2.41)	0.0145	
	Renal impairment moderate	16/ 42 ( 38.1)	27.9	( 11.7, NE )	10/ 39 ( 25.6)	NE	( 19.3, NE )	1.46 (0.66, 3.22)	0.3459	0.8763
	mild/normal	91/ 340 ( 26.8)	NE	( NE , NE )	60/ 350 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	1.43 (1.04, 1.99)	0.0293	
	Race									0.9641
	White	74/ 240 ( 30.8)	NE	( 37.6, NE )	50/ 253 ( 19.8)	NE	( NE , NE )	1.49 (1.04, 2.13)	0.0284	
	Asian	24/ 126 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	15/ 120 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	1.34 (0.70, 2.56)	0.3726	
	Other	14/ 32 ( 43.8)	27.9	( 7.0, NE )	7/ 28 ( 25.0)	NE	( 15.0, NE )	1.44 (0.58, 3.56)	0.4299	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.5045
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE	( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	3.82 (0.42, 34.56)	0.2000	
	No	107/ 372 ( 28.8)	NE	( NE , NE )	70/ 371 ( 18.9)	NE	( NE , NE )	1.43 (1.06, 1.94)	0.0189	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.5797
	Yes	23/ 85 ( 27.1)	NE	( NE , NE )	13/ 93 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	1.70 (0.86, 3.37)	0.1206	
	No	88/ 310 ( 28.4)	NE	( NE , NE )	58/ 305 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	1.39 (1.00, 1.93)	0.0517	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.4839
	Yes	25/ 107 ( 23.4)	NE	( NE , NE )	12/ 110 ( 10.9)	NE	( NE , NE )	1.82 (0.91, 3.62)	0.0852	
	No	87/ 291 ( 29.9)	NE	( NE , NE )	60/ 291 ( 20.6)	NE	( NE , NE )	1.38 (0.99, 1.92)	0.0531	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1140
	< 8	40/ 116 ( 34.5)	NE	( 31.9, NE )	21/ 112 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	2.00 (1.18, 3.40)	0.0087	
	>= 8	69/ 278 ( 24.8)	NE	( NE , NE )	50/ 282 ( 17.7)	NE	( NE , NE )	1.20 (0.83, 1.72)	0.3321	
	Baseline PSA Value									0.7886
	<= Median	58/ 193 ( 30.1)	NE	( 37.6, NE )	39/ 206 ( 18.9)	NE	( NE , NE )	1.50 (1.00, 2.25)	0.0488	
> Median	54/ 204 ( 26.5)	NE	( NE , NE )	33/ 194 ( 17.0)	NE	( NE , NE )	1.40 (0.91, 2.17)	0.1231		
ECOG performance status at baseline									0.6433	
0	71/ 256 ( 27.7)	NE	( NE , NE )	46/ 269 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	1.50 (1.03, 2.17)	0.0315		
1	41/ 142 ( 28.9)	NE	( NE , NE )	26/ 132 ( 19.7)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.81, 2.16)	0.2657		
Geographic region									0.2658	
North America	30/ 58 ( 51.7)	10.9	( 6.5, NE )	18/ 63 ( 28.6)	NE	( 14.7, NE )	1.83 (1.02, 3.29)	0.0398		
European Union/GBR	42/ 148 ( 28.4)	NE	( 34.1, NE )	22/ 153 ( 14.4)	NE	( NE , NE )	1.84 (1.10, 3.08)	0.0192		
Asia	22/ 123 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	13/ 117 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.71, 2.82)	0.3169		
Rest of the world	18/ 69 ( 26.1)	NE	( 28.8, NE )	19/ 68 ( 27.9)	NE	( 24.2, NE )	0.86 (0.45, 1.63)	0.6393		
Patients with a specific mutation									0.1133	
DDR Deficient	19/ 84 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	16/ 84 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.46, 1.77)	0.7710		
DDR neg/unk	93/ 314 ( 29.6)	NE	( NE , NE )	56/ 317 ( 17.7)	NE	( NE , NE )	1.64 (1.17, 2.28)	0.0033		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Stage at Diagnosis									0.3477
	M0	61/ 170 ( 35.9)	NE	( 31.9, NE )	37/ 184 ( 20.1)	NE	( NE , NE )	1.76 (1.17, 2.64)	0.0062	
	M1	51/ 224 ( 22.8)	NE	( NE , NE )	33/ 214 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	1.30 (0.84, 2.01)	0.2398	
	Type of progression at study entry									0.3638
	PSA only	44/ 190 ( 23.2)	NE	( NE , NE )	37/ 206 ( 18.0)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.75, 1.79)	0.5142	
	RP with or w/o PSA prog	44/ 149 ( 29.5)	NE	( 33.5, NE )	24/ 136 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	1.56 (0.95, 2.56)	0.0791	
	Site of metastasis									
	Bone only	45/ 166 ( 27.1)			30/ 154 ( 19.5)					
	Soft tissue only	16/ 48 ( 33.3)			15/ 57 ( 26.3)					
	Both bone and soft tissue	49/ 180 ( 27.2)			27/ 186 ( 14.5)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.3162
	non-deficient/unknown	93/ 315 ( 29.5)	NE	( NE , NE )	57/ 319 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	1.61 (1.16, 2.24)	0.0042	
	deficient without BRCA1/2	14/ 56 ( 25.0)	NE	( 33.5, NE )	9/ 50 ( 18.0)	NE	( NE , NE )	1.14 (0.49, 2.63)	0.7672	
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 31.9, NE )	6/ 32 ( 18.8)	NE	( 15.0, NE )	0.50 (0.13, 1.90)	0.3023		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis	Age									0.2632
	< 70	7/ 159 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		1/ 163 ( 0.6)	NE ( NE , NE )		6.50 (0.80, 52.87)	0.0434	
	>= 70	14/ 239 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		7/ 238 ( 2.9)	NE ( NE , NE )		1.77 (0.71, 4.39)	0.2119	
	Renal impairment									0.0235
	moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE ( NE , NE )		4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )		0.41 (0.07, 2.23)	0.2851	
	mild/normal	18/ 340 ( 5.3)	NE ( NE , NE )		4/ 350 ( 1.1)	NE ( NE , NE )		4.22 (1.43, 12.46)	0.0046	
	Race									0.9748
	White	16/ 240 ( 6.7)	NE ( NE , NE )		7/ 253 ( 2.8)	NE ( NE , NE )		2.19 (0.90, 5.34)	0.0756	
	Asian	2/ 126 ( 1.6)	NE ( NE , NE )		1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )		1.76 (0.16, 19.39)	0.6411	
	Other	3/ 32 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9904
	Yes	1/ 23 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		
	No	20/ 372 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		8/ 371 ( 2.2)	NE ( NE , NE )		2.31 (1.02, 5.24)	0.0399	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.6440
	Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE ( NE , NE )		1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )		3.53 (0.39, 31.67)	0.2285	
	No	17/ 310 ( 5.5)	NE ( NE , NE )		7/ 305 ( 2.3)	NE ( NE , NE )		2.19 (0.91, 5.29)	0.0726	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.5758
	Yes	5/ 107 ( 4.7)	NE ( NE , NE )		1/ 110 ( 0.9)	NE ( NE , NE )		3.98 (0.46, 34.12)	0.1735	
	No	16/ 291 ( 5.5)	NE ( NE , NE )		7/ 291 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		2.16 (0.89, 5.26)	0.0810	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1624
	< 8	9/ 116 ( 7.8)	NE ( NE , NE )		1/ 112 ( 0.9)	NE ( NE , NE )		8.95 (1.13, 70.65)	0.0117	
	>= 8	12/ 278 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		6/ 282 ( 2.1)	NE ( NE , NE )		1.72 (0.64, 4.58)	0.2742	
	Baseline PSA Value									0.2003
<= Median	9/ 193 ( 4.7)	NE ( NE , NE )		6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )		1.49 (0.53, 4.18)	0.4484		
> Median	12/ 204 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		2/ 194 ( 1.0)	NE ( NE , NE )		5.00 (1.12, 22.36)	0.0192		
ECOG performance status at baseline									0.2616	
0	13/ 256 ( 5.1)	NE ( NE , NE )		7/ 269 ( 2.6)	NE ( NE , NE )		1.78 (0.71, 4.47)	0.2118		
1	8/ 142 ( 5.6)	NE ( NE , NE )		1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )		6.67 (0.83, 53.50)	0.0390		
Geographic region									0.8967	
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )		0/ 63 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE			
European Union/GBR	11/ 148 ( 7.4)	NE ( NE , NE )		4/ 153 ( 2.6)	NE ( NE , NE )		2.64 (0.84, 8.31)	0.0835		
Asia	1/ 123 ( 0.8)	NE ( NE , NE )		1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )		0.90 (0.06, 14.39)	0.9403		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )		3/ 68 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		1.82 (0.45, 7.28)	0.3933		
Patients with a specific mutation									0.6008	
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )		2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )		1.48 (0.27, 8.13)	0.6497		
DDR neg/unk	17/ 314 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		6/ 317 ( 1.9)	NE ( NE , NE )		2.68 (1.06, 6.80)	0.0309		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Epistaxis	Stage at Diagnosis							0.6601
	M0	13/ 170 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.35 (1.09, 10.28)	0.0247	
	M1	8/ 224 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	3/ 214 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	2.15 (0.57, 8.11)	0.2479	
	Type of progression at study entry							0.3214
	FSA only	9/ 190 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	4/ 206 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2.25 (0.69, 7.31)	0.1657	
	RP with or w/o PSA prog	9/ 149 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1/ 136 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	7.05 (0.89, 55.69)	0.0309	
	Site of metastasis							
	Bone only	12/ 166 ( 7.2)		2/ 154 ( 1.3)				
	Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		3/ 57 ( 5.3)				
	Both bone and soft tissue	7/ 180 ( 3.9)		3/ 186 ( 1.6)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.9983
	non-deficient/unknown	17/ 315 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	6/ 319 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	2.69 (1.06, 6.84)	0.0298	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.77 (0.31, 24.89)	0.3413	
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Oropharyngeal pain	Age							
	< 70	2/ 159 ( 1.3)		0/ 163 ( 0.0)				
	>= 70	8/ 239 ( 3.3)		1/ 238 ( 0.4)				
	Renal impairment							
	moderate	1/ 42 ( 2.4)		0/ 39 ( 0.0)				
	mild/normal	8/ 340 ( 2.4)		1/ 350 ( 0.3)				
	Race							
	White	8/ 240 ( 3.3)		0/ 253 ( 0.0)				
	Asian	2/ 126 ( 1.6)		1/ 120 ( 0.8)				
	Other	0/ 32 ( 0.0)		0/ 28 ( 0.0)				
	Prior NHT for CSPC by EDC							
	Yes	0/ 23 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9996
	No	10/ 372 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1/ 371 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	8.91 (1.14, 69.69)	0.0116	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							
	Yes	3/ 85 ( 3.5)		0/ 93 ( 0.0)				
	No	7/ 310 ( 2.3)		1/ 305 ( 0.3)				
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	3/ 107 ( 2.8)		0/ 110 ( 0.0)				
	No	7/ 291 ( 2.4)		1/ 291 ( 0.3)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	5/ 116 ( 4.3)		0/ 112 ( 0.0)				
	>= 8	5/ 278 ( 1.8)		1/ 282 ( 0.4)				
	Baseline PSA Value							
<= Median	7/ 193 ( 3.6)		1/ 206 ( 0.5)					
> Median	3/ 204 ( 1.5)		0/ 194 ( 0.0)					
ECOG performance status at baseline								
0	6/ 256 ( 2.3)		1/ 269 ( 0.4)					
1	4/ 142 ( 2.8)		0/ 132 ( 0.0)					
Geographic region								
North America	1/ 58 ( 1.7)		0/ 63 ( 0.0)					
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)		0/ 153 ( 0.0)					
Asia	2/ 123 ( 1.6)		0/ 117 ( 0.0)					
Rest of the world	2/ 69 ( 2.9)		1/ 68 ( 1.5)					
Patients with a specific mutation								
DDR Deficient	4/ 84 ( 4.8)		1/ 84 ( 1.2)					
DDR neg/unk	6/ 314 ( 1.9)		0/ 317 ( 0.0)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Oropharyngeal pain	Stage at Diagnosis							
	M0	6/ 170 ( 3.5)		1/ 184 ( 0.5)				
	M1	4/ 224 ( 1.8)		0/ 214 ( 0.0)				
	Type of progression at study entry							
	PSA only	1/ 190 ( 0.5)		1/ 206 ( 0.5)				
	RP with or w/o PSA prog	5/ 149 ( 3.4)		0/ 136 ( 0.0)				
	Site of metastasis							
	Bone only	3/ 166 ( 1.8)		1/ 154 ( 0.6)				
	Soft tissue only	2/ 48 ( 4.2)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	5/ 180 ( 2.8)		0/ 186 ( 0.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							
	non-deficient/unknown	6/ 315 ( 1.9)		0/ 319 ( 0.0)				
	deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)		1/ 50 ( 2.0)				
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)		0/ 32 ( 0.0)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Age							0.4534
	< 70	42/ 159 ( 26.4)	NE ( NE , NE )	33/ 163 ( 20.2)	NE ( NE , NE )	1.25 (0.79, 1.97)	0.3359	
	>= 70	61/ 239 ( 25.5)	NE ( NE , NE )	37/ 238 ( 15.5)	NE ( NE , NE )	1.57 (1.05, 2.37)	0.0282	
	Renal impairment moderate	8/ 42 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	9/ 39 ( 23.1)	NE ( 28.9, NE )	0.77 (0.30, 1.98)	0.5811	0.1659
	mild/normal	90/ 340 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	58/ 350 ( 16.6)	NE ( NE , NE )	1.55 (1.11, 2.16)	0.0089	
	Race							0.3386
	White	60/ 240 ( 25.0)	NE ( NE , NE )	46/ 253 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	1.31 (0.89, 1.92)	0.1688	
	Asian	35/ 126 ( 27.8)	NE ( NE , NE )	23/ 120 ( 19.2)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.85, 2.43)	0.1765	
	Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 23.1, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	6.83 (0.85, 54.81)	0.0359	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9079
	Yes	6/ 23 ( 26.1)	NE ( 13.1, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.38, 6.35)	0.5336	
	No	97/ 372 ( 26.1)	NE ( NE , NE )	67/ 371 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	1.41 (1.03, 1.93)	0.0293	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.8228
	Yes	26/ 85 ( 30.6)	NE ( NE , NE )	18/ 93 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.82, 2.74)	0.1809	
	No	77/ 310 ( 24.8)	NE ( NE , NE )	52/ 305 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.98, 1.99)	0.0614	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.8963
	Yes	30/ 107 ( 28.0)	NE ( NE , NE )	19/ 110 ( 17.3)	NE ( NE , NE )	1.46 (0.82, 2.60)	0.1928	
	No	73/ 291 ( 25.1)	NE ( NE , NE )	51/ 291 ( 17.5)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.98, 2.00)	0.0642	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.5737
	< 8	31/ 116 ( 26.7)	NE ( NE , NE )	19/ 112 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	1.70 (0.96, 3.01)	0.0655	
	>= 8	72/ 278 ( 25.9)	NE ( NE , NE )	48/ 282 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.97, 2.01)	0.0722	
	Baseline PSA Value							0.7563
<= Median	58/ 193 ( 30.1)	NE ( NE , NE )	45/ 206 ( 21.8)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.95, 2.07)	0.0899		
> Median	45/ 204 ( 22.1)	NE ( NE , NE )	25/ 194 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	1.54 (0.94, 2.51)	0.0809		
ECOG performance status at baseline							0.9506	
0	67/ 256 ( 26.2)	NE ( NE , NE )	48/ 269 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	1.43 (0.99, 2.07)	0.0576		
1	36/ 142 ( 25.4)	NE ( NE , NE )	22/ 132 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.82, 2.38)	0.2175		
Geographic region							0.9581	
North America	21/ 58 ( 36.2)	NE ( 9.2, NE )	16/ 63 ( 25.4)	NE ( NE , NE )	1.40 (0.73, 2.68)	0.3090		
European Union/GBR	27/ 148 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	20/ 153 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	1.25 (0.70, 2.24)	0.4435		
Asia	35/ 123 ( 28.5)	NE ( NE , NE )	22/ 117 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.88, 2.56)	0.1339		
Rest of the world	20/ 69 ( 29.0)	NE ( 31.1, NE )	12/ 68 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	1.62 (0.79, 3.32)	0.1820		
Patients with a specific mutation							0.1146	
DDR Deficient	16/ 84 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE ( 32.2, NE )	0.85 (0.42, 1.71)	0.6398		
DDR neg/unk	87/ 314 ( 27.7)	NE ( NE , NE )	55/ 317 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	1.61 (1.15, 2.25)	0.0054		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Stage at Diagnosis							0.1488
	M0	51/ 170 ( 30.0)	NE ( NE , NE )	31/ 184 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	1.83 (1.17, 2.86)	0.0071	
	M1	51/ 224 ( 22.8)	NE ( NE , NE )	38/ 214 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.76, 1.77)	0.4805	
	Type of progression at study entry							0.3378
	PSA only	50/ 190 ( 26.3)	NE ( NE , NE )	33/ 206 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	1.65 (1.06, 2.56)	0.0248	
	RP with or w/o PSA prog	38/ 149 ( 25.5)	NE ( NE , NE )	27/ 136 ( 19.9)	NE ( NE , NE )	1.17 (0.71, 1.91)	0.5413	
	Site of metastasis							
	Bone only	44/ 166 ( 26.5)		30/ 154 ( 19.5)				
	Soft tissue only	16/ 48 ( 33.3)		11/ 57 ( 19.3)				
	Both bone and soft tissue	41/ 180 ( 22.8)		27/ 186 ( 14.5)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		2/ 4 ( 50.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.2049
	non-deficient/unknown	87/ 315 ( 27.6)	NE ( NE , NE )	55/ 319 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	1.62 (1.15, 2.27)	0.0049	
deficient without BRCA1/2	11/ 56 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	11/ 50 ( 22.0)	NE ( 17.6, NE )	0.71 (0.31, 1.64)	0.4232		
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 31.1, NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.29, 4.32)	0.8645		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Age							0.2565
	< 70	16/ 159 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	7/ 163 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	2.27 (0.93, 5.52)	0.0625	
	>= 70	17/ 239 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	3/ 238 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	5.44 (1.60, 18.58)	0.0024	
	Renal impairment							0.9888
	moderate	1/ 42 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	30/ 340 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	9/ 350 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	3.34 (1.58, 7.03)	0.0008	
	Race							0.9991
	White	18/ 240 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	6/ 253 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3.09 (1.23, 7.78)	0.0118	
	Asian	14/ 126 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	4/ 120 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	3.22 (1.06, 9.78)	0.0291	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9597
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3.03 (0.33, 27.38)	0.3010	
	No	29/ 372 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	9/ 371 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	3.18 (1.51, 6.72)	0.0014	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.6346
	Yes	7/ 85 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2.37 (0.61, 9.19)	0.1964	
	No	26/ 310 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	7/ 305 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	3.57 (1.55, 8.22)	0.0014	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.6316
	Yes	11/ 107 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	4/ 110 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2.55 (0.81, 8.01)	0.0971	
	No	22/ 291 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	6/ 291 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	3.65 (1.48, 9.00)	0.0026	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3700
	< 8	11/ 116 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	5.64 (1.25, 25.44)	0.0111	
	>= 8	22/ 278 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	8/ 282 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	2.59 (1.15, 5.82)	0.0166	
	Baseline PSA Value							0.0771
	<= Median	22/ 193 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	4/ 206 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	5.98 (2.06, 17.34)	0.0002	
> Median	11/ 204 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	6/ 194 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.59, 4.29)	0.3589		
ECOG performance status at baseline							0.4874	
0	22/ 256 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	8/ 269 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	2.75 (1.22, 6.17)	0.0106		
1	11/ 142 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	2/ 132 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	5.07 (1.12, 22.88)	0.0187		
Geographic region							0.9764	
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	2/ 63 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	4.13 (0.88, 19.47)	0.0513		
European Union/GBR	5/ 148 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	2.39 (0.46, 12.33)	0.2823		
Asia	14/ 123 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	4/ 117 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	3.21 (1.06, 9.76)	0.0295		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	2/ 68 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2.89 (0.58, 14.33)	0.1729		
Patients with a specific mutation							0.6109	
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2.16 (0.42, 11.15)	0.3459		
DDR neg/unk	28/ 314 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	8/ 317 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3.52 (1.60, 7.72)	0.0008		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Stage at Diagnosis							0.1630
	M0	20/ 170 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	5.43 (1.86, 15.90)	0.0005	
	M1	13/ 224 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	1.97 (0.75, 5.19)	0.1609	
	Type of progression at study entry							0.3268
	PSA only	21/ 190 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	3/ 206 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	7.64 (2.28, 25.62)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	11/ 149 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	3.11 (0.87, 11.14)	0.0665	
	Site of metastasis							
	Bone only	14/ 166 ( 8.4)		1/ 154 ( 0.6)				
	Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	14/ 180 ( 7.8)		7/ 186 ( 3.8)				
	None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.6822
	non-deficient/unknown	28/ 315 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	8/ 319 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	3.53 (1.61, 7.75)	0.0008	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	2/ 50 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	1.54 (0.28, 8.40)	0.6172	
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age							0.9845
	< 70	18/ 159 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	40/ 239 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	2/ 238 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	20.33 ( 4.91, 84.13)	<.0001	
	Renal impairment moderate	9/ 42 ( 21.4)	NE ( 29.8, NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9838
	mild/normal	44/ 340 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	2/ 350 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	22.36 ( 5.42, 92.22)	<.0001	
	Race							0.4274
	White	45/ 240 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	1/ 253 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	48.81 ( 6.73, 353.87)	<.0001	
	Asian	8/ 126 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	7.27 ( 0.91, 58.14)	0.0285	
	Other	5/ 32 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9882
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	54/ 372 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	2/ 371 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	27.25 ( 6.64, 111.79)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9876
	Yes	14/ 85 ( 16.5)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	44/ 310 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	2/ 305 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	21.51 ( 5.21, 88.73)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9871
	Yes	19/ 107 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	39/ 291 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	2/ 291 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	19.70 ( 4.76, 81.57)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9859
	< 8	19/ 116 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	38/ 278 ( 13.7)	NE ( NE , NE )	2/ 282 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	18.64 ( 4.50, 77.28)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.9824
	<= Median	24/ 193 ( 12.4)	NE ( NE , NE )	2/ 206 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	12.92 ( 3.05, 54.65)	<.0001	
> Median	34/ 204 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0/ 194 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
ECOG performance status at baseline							0.7684	
0	34/ 256 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	1/ 269 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	34.52 ( 4.73, 252.16)	<.0001		
1	24/ 142 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	23.38 ( 3.16, 172.84)	<.0001		
Geographic region							0.7381	
North America	5/ 58 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	0/ 63 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	35/ 148 ( 23.6)	NE ( NE , NE )	1/ 153 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	37.42 ( 5.13, 273.11)	<.0001		
Asia	8/ 123 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	7.26 ( 0.91, 58.11)	0.0285		
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.2408	
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	9.03 ( 1.16, 70.55)	0.0109		
DDR neg/unk	48/ 314 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	1/ 317 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	49.24 ( 6.80, 356.34)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Stage at Diagnosis							0.9406
	M0	25/ 170 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	1/ 184 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	27.13 (3.68, 200.22)	<.0001	
	M1	32/ 224 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	1/ 214 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	30.44 (4.16, 222.79)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.9862
	PSA only	24/ 190 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	25.71 (3.48, 190.09)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	25/ 149 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	0/ 136 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis							
	Bone only	24/ 166 ( 14.5)		0/ 154 ( 0.0)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		1/ 57 ( 1.8)				
	Both bone and soft tissue	27/ 180 ( 15.0)		1/ 186 ( 0.5)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.3239
	non-deficient/unknown	49/ 315 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	1/ 319 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	50.50 (6.98, 365.31)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	5.60 (0.65, 47.95)	0.0762		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age							0.9860
	< 70	17/ 159 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	40/ 239 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	1/ 238 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	40.74 (5.60, 296.24)	<.0001	
	Renal impairment							0.9854
	moderate	9/ 42 ( 21.4)	NE ( 29.8, NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	43/ 340 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	1/ 350 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	43.78 (6.03, 317.76)	<.0001	
	Race							0.9997
	White	45/ 240 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	0/ 253 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Asian	8/ 126 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	7.27 (0.91, 58.14)	0.0285	
	Other	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9891
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	53/ 372 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	1/ 371 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	53.60 (7.41, 387.62)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9886
	Yes	13/ 85 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	44/ 310 ( 14.2)	NE ( NE , NE )	1/ 305 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	43.05 (5.94, 312.28)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9880
	Yes	18/ 107 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	39/ 291 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	1/ 291 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	39.41 (5.42, 286.78)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9871
	< 8	19/ 116 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	37/ 278 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	1/ 282 ( 0.4)	NE ( NE , NE )	36.50 (5.01, 265.97)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.9837
<= Median	23/ 193 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	24.80 (3.35, 183.64)	<.0001		
> Median	34/ 204 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0/ 194 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
ECOG performance status at baseline							0.9874	
0	33/ 256 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	0/ 269 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
1	24/ 142 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	23.38 (3.16, 172.84)	<.0001		
Geographic region							1.0000	
North America	5/ 58 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	0/ 63 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	34/ 148 ( 23.0)	NE ( NE , NE )	0/ 153 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Asia	8/ 123 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	7.26 (0.91, 58.11)	0.0285		
Rest of the world	10/ 69 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.9848	
DDR Deficient	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	47/ 314 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	1/ 317 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	48.21 (6.66, 349.13)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Stage at Diagnosis							0.9836
	M0	25/ 170 ( 14.7)	NE ( NE , NE )	0/ 184 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	M1	31/ 224 ( 13.8)	NE ( NE , NE )	1/ 214 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	29.59 (4.04, 216.73)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.9999
	PSA only	24/ 190 ( 12.6)	NE ( NE , NE )	0/ 206 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	RP with or w/o PSA prog	24/ 149 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	0/ 136 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis							
	Bone only	24/ 166 ( 14.5)		0/ 154 ( 0.0)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	26/ 180 ( 14.4)		1/ 186 ( 0.5)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.9998
	non-deficient/unknown	48/ 315 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	1/ 319 ( 0.3)	NE ( NE , NE )	49.47 (6.84, 358.03)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	5/ 27 ( 18.5)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Infections and infestations	Age							
	< 70	8/ 159 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	6/ 163 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.20 (0.42, 3.46)	0.7355	0.2520
	>= 70	24/ 239 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	8/ 238 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	2.55 (1.14, 5.69)	0.0176	
	Renal impairment							
	moderate	6/ 42 ( 14.3)	NE ( 29.8, NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	1.73 (0.43, 6.91)	0.4352	0.7378
	mild/normal	25/ 340 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	10/ 350 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2.20 (1.06, 4.59)	0.0307	
	Race							
	White	22/ 240 ( 9.2)	NE ( NE , NE )	13/ 253 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	1.57 (0.79, 3.13)	0.1921	0.3648
	Asian	9/ 126 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	7.77 (0.98, 61.41)	0.0213	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							
	Yes	3/ 23 ( 13.0)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9878
	No	29/ 372 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	14/ 371 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.83 (0.96, 3.46)	0.0603	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							
	Yes	4/ 85 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	3/ 93 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.26, 5.21)	0.8446	0.4624
	No	28/ 310 ( 9.0)	NE ( NE , NE )	11/ 305 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2.22 (1.11, 4.47)	0.0214	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	7/ 107 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	3/ 110 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	1.83 (0.47, 7.11)	0.3753	0.8950
	No	25/ 291 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	11/ 291 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2.06 (1.01, 4.19)	0.0413	
	Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	8/ 116 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	3/ 112 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	2.41 (0.64, 9.07)	0.1808	0.7057	
>= 8	24/ 278 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	11/ 282 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	1.90 (0.93, 3.88)	0.0736		
Baseline PSA Value								
<= Median	14/ 193 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	6/ 206 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	2.24 (0.86, 5.82)	0.0901	0.6862	
> Median	18/ 204 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	8/ 194 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	1.79 (0.78, 4.13)	0.1650		
ECOG performance status at baseline								
0	22/ 256 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	9/ 269 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	2.25 (1.03, 4.88)	0.0357	0.5584	
1	10/ 142 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	5/ 132 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.59 (0.54, 4.67)	0.3938		
Geographic region								
North America	5/ 58 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	5/ 63 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.28, 3.35)	0.9534	0.3537	
European Union/GBR	10/ 148 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	8/ 153 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1.09 (0.43, 2.76)	0.8565		
Asia	9/ 123 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	7.78 (0.98, 61.48)	0.0213		
Rest of the world	8/ 69 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation								
DDR Deficient	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	1.35 (0.39, 4.63)	0.6359	0.4768	
DDR neg/unk	25/ 314 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	10/ 317 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	2.26 (1.09, 4.71)	0.0251		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Infections and infestations	Stage at Diagnosis							0.1833
	M0	10/ 170 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	8/ 184 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	1.22 (0.48, 3.08)	0.6811	
	M1	21/ 224 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	2.87 (1.16, 7.11)	0.0173	
	Type of progression at study entry							0.9433
	PSA only	12/ 190 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	5/ 206 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2.23 (0.79, 6.35)	0.1212	
	RP with or w/o PSA prog	14/ 149 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	2.15 (0.77, 5.99)	0.1335	
	Site of metastasis							0.5506
	Bone only	10/ 166 ( 6.0)		3/ 154 ( 1.9)				
	Soft tissue only	5/ 48 ( 10.4)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	16/ 180 ( 8.9)		8/ 186 ( 4.3)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		1/ 4 ( 25.0)				
	Patients with a specific mutation 3							
	non-deficient/unknown	25/ 315 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	10/ 319 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	2.28 (1.09, 4.74)	0.0239	
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	3/ 50 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0.98 (0.22, 4.41)	0.9822		
BRCA 1/2	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	2.71 (0.28, 26.54)	0.3718		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio	(95% CI) [2]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age									0.2005
	< 70	66/ 159 ( 41.5)	36.1	( 21.2, NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	25.94	( 8.16, 82.53)	<.0001
	>= 70	129/ 239 ( 54.0)	10.1	( 4.5, 30.6)	15/ 238 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	10.90	( 6.38, 18.62)	<.0001
	Renal impairment moderate	21/ 42 ( 50.0)	15.7	( 3.5, NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	6.00	( 2.06, 17.50)	0.0002
	mild/normal	166/ 340 ( 48.8)	29.1	( 10.3, 39.6)	14/ 350 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	14.85	( 8.61, 25.63)	<.0001
	Race									0.8598
	White	109/ 240 ( 45.4)	32.2	( 13.8, NE )	9/ 253 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	15.23	( 7.72, 30.06)	<.0001
	Asian	72/ 126 ( 57.1)	6.5	( 3.9, 30.6)	8/ 120 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	11.01	( 5.30, 22.87)	<.0001
	Other	14/ 32 ( 43.8)	36.1	( 3.7, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	14.10	( 1.85, 107.45)	0.0008
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.1144
	Yes	15/ 23 ( 65.2)	4.3	( 2.6, 36.1)	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 15.7, NE )	5.02	( 1.45, 17.41)	0.0049
	No	179/ 372 ( 48.1)	29.1	( 11.1, 39.6)	15/ 371 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	14.78	( 8.73, 25.05)	<.0001
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.7438
	Yes	36/ 85 ( 42.4)	NE	( 7.8, NE )	4/ 93 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	11.36	( 4.04, 31.91)	<.0001
	No	159/ 310 ( 51.0)	19.3	( 9.3, 36.0)	14/ 305 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	13.76	( 7.97, 23.78)	<.0001
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.3842
	Yes	51/ 107 ( 47.7)	21.2	( 6.5, NE )	6/ 110 ( 5.5)	NE	( NE , NE )	9.65	( 4.14, 22.49)	<.0001
	No	144/ 291 ( 49.5)	24.0	( 10.1, 38.2)	12/ 291 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	15.13	( 8.39, 27.28)	<.0001
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1459
	< 8	54/ 116 ( 46.6)	31.4	( 10.2, NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	32.97	( 8.04, 135.30)	<.0001
	>= 8	139/ 278 ( 50.0)	19.8	( 8.2, 39.6)	16/ 282 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	10.61	( 6.32, 17.80)	<.0001
	Baseline PSA Value									0.7129
	<= Median	93/ 193 ( 48.2)	29.1	( 10.2, NE )	10/ 206 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	12.26	( 6.38, 23.55)	<.0001
> Median	102/ 204 ( 50.0)	15.7	( 7.2, 38.2)	8/ 194 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	14.61	( 7.11, 30.01)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									0.5465	
0	123/ 256 ( 48.0)	30.6	( 11.1, NE )	13/ 269 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	12.03	( 6.79, 21.32)	<.0001	
1	72/ 142 ( 50.7)	12.9	( 4.7, 38.2)	5/ 132 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	16.30	( 6.58, 40.36)	<.0001	
Geographic region									0.6379	
North America	27/ 58 ( 46.6)	36.0	( 8.2, 39.6)	2/ 63 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	16.40	( 3.90, 68.99)	<.0001	
European Union/GBR	66/ 148 ( 44.6)	32.2	( 13.1, NE )	7/ 153 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	11.51	( 5.28, 25.09)	<.0001	
Asia	69/ 123 ( 56.1)	6.5	( 3.9, 38.2)	8/ 117 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	10.46	( 5.03, 21.77)	<.0001	
Rest of the world	33/ 69 ( 47.8)	19.7	( 7.8, NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	41.94	( 5.73, 306.86)	<.0001	
Patients with a specific mutation									0.0659	
DDR Deficient	36/ 84 ( 42.9)	NE	( 11.1, NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	6.33	( 2.67, 15.04)	<.0001	
DDR neg/unk	159/ 314 ( 50.6)	15.7	( 9.2, 36.1)	12/ 317 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	17.00	( 9.45, 30.58)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Stage at Diagnosis									0.8019
	M0	85/ 170 ( 50.0)	19.7 ( 9.3, NE )		8/ 184 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	14.18 (6.87, 29.29)	<.0001		
	M1	106/ 224 ( 47.3)	30.6 ( 8.3, NE )		10/ 214 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	12.06 (6.31, 23.08)	<.0001		
	Type of progression at study entry									0.8806
	PSA only	98/ 190 ( 51.6)	21.2 ( 5.6, 39.6)		9/ 206 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	15.07 (7.61, 29.84)	<.0001		
	RP with or w/o PSA prog	77/ 149 ( 51.7)	13.8 ( 7.2, NE )		6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	14.29 (6.22, 32.81)	<.0001		
	Site of metastasis									
	Bone only	80/ 166 ( 48.2)			6/ 154 ( 3.9)					
	Soft tissue only	18/ 48 ( 37.5)			3/ 57 ( 5.3)					
	Both bone and soft tissue	95/ 180 ( 52.8)			9/ 186 ( 4.8)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.1443
	non-deficient/unknown	160/ 315 ( 50.8)	15.7 ( 9.2, 36.1)		12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	17.19 (9.56, 30.92)	<.0001		
deficient without BRCA1/2	24/ 56 ( 42.9)	36.0 ( 11.1, NE )		4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	5.50 (1.91, 15.86)	0.0004			
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	NE ( 4.3, NE )		2/ 32 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	7.51 (1.66, 33.91)	0.0020			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.2492
	< 70	65/ 159 (40.9)	NE	( 21.2, NE)	3/ 163 ( 1.8)	NE	( NE, NE)	25.51 (8.02, 81.19)	<.0001	
	>= 70	128/ 239 (53.6)	10.1	( 4.5, 30.6)	14/ 238 ( 5.9)	NE	( NE, NE)	11.60 (6.68, 20.16)	<.0001	
	Renal impairment									0.1256
	moderate	21/ 42 (50.0)	15.7	( 3.5, NE)	4/ 39 (10.3)	NE	( NE, NE)	6.00 (2.06, 17.50)	0.0002	
	mild/normal	164/ 340 (48.2)	31.4	( 10.3, 39.6)	13/ 350 ( 3.7)	NE	( NE, NE)	15.79 (8.97, 27.78)	<.0001	
	Race									0.7277
	White	109/ 240 (45.4)	32.2	( 13.8, NE)	8/ 253 ( 3.2)	NE	( NE, NE)	17.14 (8.36, 35.16)	<.0001	
	Asian	71/ 126 (56.3)	6.5	( 3.9, 30.6)	8/ 120 ( 6.7)	NE	( NE, NE)	10.85 (5.22, 22.55)	<.0001	
	Other	13/ 32 (40.6)	36.1	( 3.7, NE)	1/ 28 ( 3.6)	NE	( NE, NE)	12.82 (1.67, 98.26)	0.0015	
	Prior NHT for C5PC by EDC									0.0994
	Yes	15/ 23 (65.2)	4.3	( 2.6, 36.1)	3/ 27 (11.1)	NE	( 15.7, NE)	5.02 (1.45, 17.41)	0.0049	
	No	177/ 372 (47.6)	30.6	( 11.1, NE)	14/ 371 ( 3.8)	NE	( NE, NE)	15.65 (9.08, 26.98)	<.0001	
	Prior Taxane for C5PC by EDC									0.6279
	Yes	35/ 85 (41.2)	NE	( 7.8, NE)	4/ 93 ( 4.3)	NE	( NE, NE)	11.02 (3.91, 31.00)	<.0001	
	No	157/ 310 (50.6)	19.3	( 9.3, 36.0)	13/ 305 ( 4.3)	NE	( NE, NE)	14.74 (8.37, 25.96)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for C5PC									0.2968
	Yes	50/ 107 (46.7)	36.1	( 6.5, NE)	6/ 110 ( 5.5)	NE	( NE, NE)	9.46 (4.06, 22.08)	<.0001	
	No	143/ 291 (49.1)	24.9	( 10.1, 39.6)	11/ 291 ( 3.8)	NE	( NE, NE)	16.39 (8.87, 30.28)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.1676
	< 8	54/ 116 (46.6)	31.4	( 10.2, NE)	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE, NE)	32.97 (8.04, 135.30)	<.0001	
	>= 8	137/ 278 (49.3)	21.2	( 8.2, 39.6)	15/ 282 ( 5.3)	NE	( NE, NE)	11.16 (6.54, 19.02)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.8442
<= Median	91/ 193 (47.2)	31.4	( 10.2, NE)	9/ 206 ( 4.4)	NE	( NE, NE)	13.28 (6.69, 26.36)	<.0001		
> Median	102/ 204 (50.0)	15.7	( 7.2, 38.2)	8/ 194 ( 4.1)	NE	( NE, NE)	14.61 (7.11, 30.01)	<.0001		
ECOG performance status at baseline									0.6289	
0	121/ 256 (47.3)	31.4	( 11.1, NE)	12/ 269 ( 4.5)	NE	( NE, NE)	12.80 (7.07, 23.18)	<.0001		
1	72/ 142 (50.7)	12.9	( 4.7, 38.2)	5/ 132 ( 3.8)	NE	( NE, NE)	16.30 (6.58, 40.36)	<.0001		
Geographic region									0.6675	
North America	26/ 58 (44.8)	36.0	( 8.2, 39.6)	2/ 63 ( 3.2)	NE	( NE, NE)	15.64 (3.71, 65.93)	<.0001		
European Union/GBR	65/ 148 (43.9)	NE	( 13.1, NE)	6/ 153 ( 3.9)	NE	( NE, NE)	13.24 (5.73, 30.56)	<.0001		
Asia	69/ 123 (56.1)	6.5	( 3.9, 38.2)	8/ 117 ( 6.8)	NE	( NE, NE)	10.46 (5.03, 21.77)	<.0001		
Rest of the world	33/ 69 (47.8)	19.7	( 7.8, NE)	1/ 68 ( 1.5)	NE	( NE, NE)	41.94 (5.73, 306.86)	<.0001		
Patients with a specific mutation									0.1697	
DDR Deficient	36/ 84 (42.9)	NE	( 11.1, NE)	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE, NE)	7.63 (2.99, 19.46)	<.0001		
DDR neg/unk	157/ 314 (50.0)	19.3	( 9.2, 38.2)	12/ 317 ( 3.8)	NE	( NE, NE)	16.76 (9.31, 30.15)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Stage at Diagnosis									0.5883
	M0	85/ 170 ( 50.0)	19.7 ( 9.3, NE )		7/ 184 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	16.20 (7.49, 35.03)	<.0001		
	M1	104/ 224 ( 46.4)	36.0 ( 8.3, NE )		10/ 214 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	11.83 (6.18, 22.65)	<.0001		
	Type of progression at study entry									0.7141
	PSA only	97/ 190 ( 51.1)	21.2 ( 5.6, NE )		8/ 206 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	16.77 (8.15, 34.50)	<.0001		
	RP with or w/o PSA prog	76/ 149 ( 51.0)	13.8 ( 7.2, NE )		6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	14.06 (6.12, 32.31)	<.0001		
	Site of metastasis									
	Bone only	80/ 166 ( 48.2)			6/ 154 ( 3.9)					
	Soft tissue only	18/ 48 ( 37.5)			2/ 57 ( 3.5)					
	Both bone and soft tissue	93/ 180 ( 51.7)			9/ 186 ( 4.8)					
	None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 4 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 3									0.2053
	non-deficient/unknown	158/ 315 ( 50.2)	19.3 ( 9.2, 38.2)		12/ 319 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	16.95 (9.42, 30.49)	<.0001		
	deficient without BRCA1/2	24/ 56 ( 42.9)	36.0 ( 11.1, NE )		4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	5.50 (1.91, 15.86)	0.0004		
BRCA 1/2	11/ 27 ( 40.7)	NE ( 4.3, NE )		1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	14.95 (1.93, 115.87)	0.0006			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Age							
	< 70	41/ 159 ( 25.8)	NE ( NE , NE )	11/ 163 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	3.76 (1.93, 7.31)	<.0001	0.5996
	>= 70	83/ 239 ( 34.7)	NE ( 35.9, NE )	19/ 238 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	4.76 (2.89, 7.84)	<.0001	
	Renal impairment							
	moderate	7/ 42 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	6/ 39 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.39, 3.44)	0.7934	0.0130
	mild/normal	112/ 340 ( 32.9)	NE ( NE , NE )	24/ 350 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	5.03 (3.24, 7.82)	<.0001	
	Race							
	White	60/ 240 ( 25.0)	NE ( NE , NE )	20/ 253 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	3.14 (1.89, 5.21)	<.0001	0.1886
	Asian	56/ 126 ( 44.4)	38.2 ( 12.8, NE )	9/ 120 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	6.91 (3.41, 13.97)	<.0001	
	Other	8/ 32 ( 25.0)	NE ( 26.7, NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	6.76 (0.84, 54.10)	0.0371	
	Prior NHT for CSPC by EDC							
	Yes	10/ 23 ( 43.5)	15.6 ( 2.9, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 6.5, NE )	3.13 (0.85, 11.49)	0.0705	0.6824
	No	114/ 372 ( 30.6)	NE ( NE , NE )	27/ 371 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	4.47 (2.94, 6.80)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							
	Yes	20/ 85 ( 23.5)	NE ( NE , NE )	6/ 93 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	3.29 (1.32, 8.20)	0.0069	0.5724
	No	104/ 310 ( 33.5)	NE ( 38.2, NE )	24/ 305 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	4.62 (2.96, 7.20)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	29/ 107 ( 27.1)	NE ( 34.1, NE )	9/ 110 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	2.96 (1.40, 6.26)	0.0029	0.2848
	No	95/ 291 ( 32.6)	NE ( NE , NE )	21/ 291 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	4.96 (3.09, 7.96)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	35/ 116 ( 30.2)	NE ( 35.9, NE )	8/ 112 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	4.63 (2.15, 9.97)	<.0001	0.8022
	>= 8	88/ 278 ( 31.7)	NE ( NE , NE )	22/ 282 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	4.20 (2.63, 6.70)	<.0001	
	Baseline PSA Value							
	<= Median	55/ 193 ( 28.5)	NE ( NE , NE )	12/ 206 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	5.20 (2.78, 9.70)	<.0001	0.4211
> Median	69/ 204 ( 33.8)	NE ( 35.9, NE )	18/ 194 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	3.72 (2.22, 6.26)	<.0001		
ECOG performance status at baseline								
0	79/ 256 ( 30.9)	NE ( NE , NE )	20/ 269 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4.39 (2.69, 7.18)	<.0001	0.9355	
1	45/ 142 ( 31.7)	38.2 ( 35.9, NE )	10/ 132 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	4.21 (2.12, 8.36)	<.0001		
Geographic region								
North America	8/ 58 ( 13.8)	NE ( 35.9, NE )	4/ 63 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	1.94 (0.58, 6.46)	0.2708	0.2944	
European Union/GBR	38/ 148 ( 25.7)	NE ( NE , NE )	11/ 153 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	3.52 (1.80, 6.88)	<.0001		
Asia	56/ 123 ( 45.5)	38.2 ( 10.3, NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	6.93 (3.43, 14.02)	<.0001		
Rest of the world	22/ 69 ( 31.9)	NE ( 28.6, NE )	6/ 68 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	3.99 (1.62, 9.85)	0.0012		
Patients with a specific mutation								
DDR Deficient	27/ 84 ( 32.1)	NE ( 35.9, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	3.17 (1.44, 6.98)	0.0025	0.3757	
DDR neg/unk	97/ 314 ( 30.9)	NE ( NE , NE )	22/ 317 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	4.79 (3.01, 7.60)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Stage at Diagnosis							0.6511
	M0	48/ 170 ( 28.2)	NE ( NE , NE )	14/ 184 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	3.92 (2.16, 7.10)	<.0001	
	M1	76/ 224 ( 33.9)	NE ( 38.2, NE )	16/ 214 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	4.73 (2.76, 8.11)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.9772
	PSA only	64/ 190 ( 33.7)	NE ( NE , NE )	16/ 206 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	4.67 (2.70, 8.07)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	44/ 149 ( 29.5)	NE ( 38.2, NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	4.57 (2.23, 9.37)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	58/ 166 ( 34.9)		17/ 154 ( 11.0)				
	Soft tissue only	10/ 48 ( 20.8)		4/ 57 ( 7.0)				
	Both bone and soft tissue	55/ 180 ( 30.6)		9/ 186 ( 4.8)				
	None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.5540
	non-deficient/unknown	97/ 315 ( 30.8)	NE ( NE , NE )	22/ 319 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	4.81 (3.03, 7.64)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 24.9, NE )	4/ 50 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	3.83 (1.30, 11.33)	0.0090	
BRCA 1/2	9/ 27 ( 33.3)	NE ( 5.6, NE )	4/ 32 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	2.60 (0.80, 8.49)	0.0992		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)			PBO+ENZA (N=401)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Age									0.9878
	< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	0/ 163 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 70	17/ 239 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	4/ 238 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	3.73 (1.25, 11.10)	0.0110	
	Renal impairment									0.0604
	moderate	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.12, 6.24)	0.8956	
	mild/normal	20/ 340 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	2/ 350 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	9.24 (2.16, 39.58)	0.0003	
	Race									0.8177
	White	11/ 240 ( 4.6)	NE	( NE , NE )	3/ 253 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	3.35 (0.93, 12.03)	0.0492	
	Asian	9/ 126 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	7.81 (0.99, 61.66)	0.0209	
	Other	3/ 32 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9916
	Yes	2/ 23 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	21/ 372 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	4/ 371 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	4.77 (1.64, 13.89)	0.0016	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.8973
	Yes	5/ 85 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	4.09 (0.47, 35.32)	0.1661	
	No	18/ 310 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	3/ 305 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	5.46 (1.61, 18.53)	0.0022	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.9551
	Yes	6/ 107 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	1/ 110 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	4.68 (0.56, 39.22)	0.1174	
	No	17/ 291 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	3/ 291 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	5.37 (1.57, 18.33)	0.0026	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.9884
	< 8	8/ 116 ( 6.9)	NE	( NE , NE )	0/ 112 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 8	15/ 278 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	3.28 (1.09, 9.89)	0.0255	
	Baseline PSA Value									0.9899
	<= Median	12/ 193 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	0/ 206 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	> Median	11/ 204 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	4/ 194 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	2.18 (0.69, 6.87)	0.1719	
	ECOG performance status at baseline									0.5035
	0	12/ 256 ( 4.7)	NE	( NE , NE )	3/ 269 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	3.86 (1.09, 13.70)	0.0241	
	1	11/ 142 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	8.48 (1.09, 65.83)	0.0141	
	Geographic region									0.8560
	North America	2/ 58 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	1.76 (0.16, 19.45)	0.6397	
European Union/GBR	8/ 148 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE	( NE , NE )	3.54 (0.75, 16.69)	0.0886		
Asia	9/ 123 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	7.78 (0.98, 61.42)	0.0213		
Rest of the world	4/ 69 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation									0.7650	
DDR Deficient	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	3.90 (0.45, 33.65)	0.1821		
DDR neg/unk	18/ 314 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	3/ 317 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	5.65 (1.66, 19.17)	0.0017		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased	Stage at Diagnosis							0.1519
	M0	7/ 170 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	3/ 184 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	2.24 (0.58, 8.68)	0.2290	
	M1	16/ 224 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 214 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	13.98 (1.85, 105.42)	0.0008	
	Type of progression at study entry							0.8083
	PSA only	11/ 190 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2/ 206 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	5.29 (1.17, 23.91)	0.0153	
	RP with or w/o PSA prog	10/ 149 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	4.23 (0.93, 19.29)	0.0427	
	Site of metastasis							
	Bone only	11/ 166 ( 6.6)		4/ 154 ( 2.6)				
	Soft tissue only	3/ 48 ( 6.3)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	9/ 180 ( 5.0)		0/ 186 ( 0.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.8600
	non-deficient/unknown	18/ 315 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	3/ 319 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	5.68 (1.67, 19.29)	0.0016	
deficient without BRCA1/2	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	2.91 (0.32, 26.16)	0.3192		
BRCA 1/2	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.3807
	< 70	25/ 159 ( 15.7)	NE ( NE , NE )	3/ 163 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	8.45 (2.55, 27.98)	<.0001	
	>= 70	52/ 239 ( 21.8)	NE ( NE , NE )	3/ 238 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	18.08 (5.65, 57.86)	<.0001	
	Renal impairment moderate	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9864
	mild/normal	73/ 340 ( 21.5)	NE ( NE , NE )	6/ 350 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	12.91 (5.62, 29.69)	<.0001	
	Race							0.6249
	White	27/ 240 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	2/ 253 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	13.97 (3.32, 58.75)	<.0001	
	Asian	44/ 126 ( 34.9)	NE ( 38.2, NE )	3/ 120 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	15.89 (4.93, 51.20)	<.0001	
	Other	6/ 32 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	1/ 28 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	4.75 (0.57, 39.50)	0.1117	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.5483
	Yes	7/ 23 ( 30.4)	NE ( 5.6, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	6.80 (0.83, 55.69)	0.0393	
	No	70/ 372 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	5/ 371 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.52 (5.86, 35.96)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.7172
	Yes	9/ 85 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	1/ 93 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	8.83 (1.12, 69.77)	0.0126	
	No	68/ 310 ( 21.9)	NE ( NE , NE )	5/ 305 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	14.12 (5.69, 35.01)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.4162
	Yes	16/ 107 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	2/ 110 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7.40 (1.70, 32.23)	0.0017	
	No	61/ 291 ( 21.0)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	16.20 (5.89, 44.55)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.7471
	< 8	21/ 116 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	10.67 (2.50, 45.51)	<.0001	
	>= 8	56/ 278 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	4/ 282 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	14.50 (5.26, 39.99)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.9671
	<= Median	36/ 193 ( 18.7)	NE ( NE , NE )	3/ 206 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	13.57 (4.18, 44.07)	<.0001	
	> Median	41/ 204 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	12.83 (3.97, 41.44)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.8424
	0	52/ 256 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	4/ 269 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	14.06 (5.09, 38.88)	<.0001	
	1	25/ 142 ( 17.6)	NE ( 38.2, NE )	2/ 132 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	11.86 (2.81, 50.09)	<.0001	
Geographic region							0.6365	
North America	3/ 58 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	1/ 63 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	3.05 (0.32, 29.32)	0.3097		
European Union/GBR	17/ 148 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	8.69 (2.01, 37.62)	0.0005		
Asia	44/ 123 ( 35.8)	NE ( 38.2, NE )	3/ 117 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	15.93 (4.95, 51.33)	<.0001		
Rest of the world	13/ 69 ( 18.8)	NE ( NE , NE )	0/ 68 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
Patients with a specific mutation							0.6387	
DDR Deficient	20/ 84 ( 23.8)	NE ( NE , NE )	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	9.68 (2.26, 41.42)	0.0002		
DDR neg/unk	57/ 314 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	4/ 317 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.93 (5.42, 41.15)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Stage at Diagnosis							0.9776
	M0	30/ 170 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	0/ 184 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	M1	47/ 224 ( 21.0)	NE ( NE , NE )	6/ 214 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	7.62 (3.26, 17.83)	<.0001	
	Type of progression at study entry							0.1284
	PSA only	42/ 190 ( 22.1)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	48.78 (6.72, 354.29)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	27/ 149 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	7.83 (2.37, 25.85)	<.0001	
	Site of metastasis							
	Bone only	38/ 166 ( 22.9)		2/ 154 ( 1.3)				
	Soft tissue only	6/ 48 ( 12.5)		0/ 57 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	33/ 180 ( 18.3)		4/ 186 ( 2.2)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							0.8955
	non-deficient/unknown	57/ 315 ( 18.1)	NE ( NE , NE )	4/ 319 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	14.99 (5.44, 41.30)	<.0001	
deficient without BRCA1/2	12/ 56 ( 21.4)	NE ( NE , NE )	1/ 50 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	10.43 (1.36, 80.22)	0.0050		
BRCA 1/2	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 24.9, NE )	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	9.12 (1.14, 73.15)	0.0116		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age							0.2237
	< 70	6/ 159 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	2/ 163 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	2.65 (0.53, 13.13)	0.2156	
	>= 70	23/ 239 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	2/ 238 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	11.22 (2.65, 47.61)	<.0001	
	Renal impairment							0.9873
	moderate	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	28/ 340 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	3/ 350 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	9.16 (2.78, 30.14)	<.0001	
	Race							0.6336
	White	13/ 240 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	3/ 253 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	4.28 (1.22, 15.04)	0.0134	
	Asian	15/ 126 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	1/ 120 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	13.79 (1.82, 104.44)	0.0009	
	Other	1/ 32 ( 3.1)	NE ( NE , NE )	0/ 28 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9905
	Yes	4/ 23 ( 17.4)	NE ( 22.1, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	25/ 372 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	4/ 371 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	5.99 (2.08, 17.20)	0.0002	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9897
	Yes	5/ 85 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0/ 93 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	24/ 310 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	4/ 305 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	5.59 (1.94, 16.10)	0.0003	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9889
	Yes	9/ 107 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	0/ 110 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	20/ 291 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	4/ 291 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	4.81 (1.64, 14.08)	0.0015	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3010
	< 8	7/ 116 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	3.28 (0.68, 15.80)	0.1162	
	>= 8	22/ 278 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	2/ 282 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	10.59 (2.49, 45.06)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.5265
	<= Median	11/ 193 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	1/ 206 ( 0.5)	NE ( NE , NE )	11.30 (1.46, 87.59)	0.0034	
	> Median	18/ 204 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	3/ 194 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	5.27 (1.55, 17.90)	0.0029	
	ECOG performance status at baseline							0.4658
0	15/ 256 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	3/ 269 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	4.98 (1.44, 17.22)	0.0048		
1	14/ 142 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1/ 132 ( 0.8)	NE ( NE , NE )	12.26 (1.61, 93.26)	0.0019		
Geographic region							0.7638	
North America	1/ 58 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	0/ 63 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	7/ 148 ( 4.7)	NE ( NE , NE )	2/ 153 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	3.42 (0.71, 16.48)	0.1029		
Asia	15/ 123 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	1/ 117 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	13.75 (1.82, 104.09)	0.0009		
Rest of the world	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	1/ 68 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	5.53 (0.67, 46.02)	0.0747		
Patients with a specific mutation							0.9866	
DDR Deficient	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
DDR neg/unk	26/ 314 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4/ 317 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	6.38 (2.23, 18.29)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=398)		PBO+ENZA (N=401)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Stage at Diagnosis							0.9837
	M0	10/ 170 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4/ 184 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2.49 (0.78, 7.96)	0.1099	
	M1	19/ 224 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	0/ 214 ( 0.0)	NE ( NE , NE )			
	Type of progression at study entry							0.7676
	PSA only	19/ 190 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	2/ 206 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	10.22 (2.38, 43.88)	0.0001	
	RP with or w/o PSA prog	8/ 149 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1/ 136 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	6.75 (0.84, 53.99)	0.0371	
	Site of metastasis							
	Bone only	12/ 166 ( 7.2)		2/ 154 ( 1.3)				
	Soft tissue only	1/ 48 ( 2.1)		2/ 57 ( 3.5)				
	Both bone and soft tissue	16/ 180 ( 8.9)		0/ 186 ( 0.0)				
	None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 4 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 3							1.0000
	non-deficient/unknown	26/ 315 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4/ 319 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	6.41 (2.24, 18.38)	<.0001	
	deficient without BRCA1/2	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0/ 50 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
BRCA 1/2	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 32 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

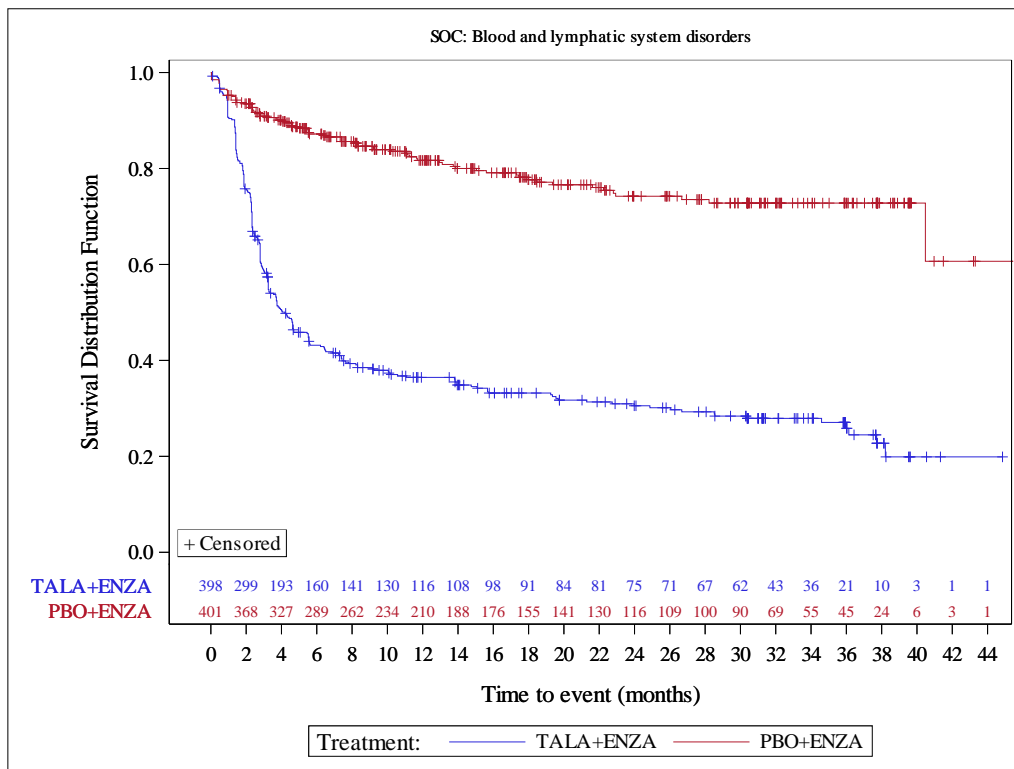
[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G3.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

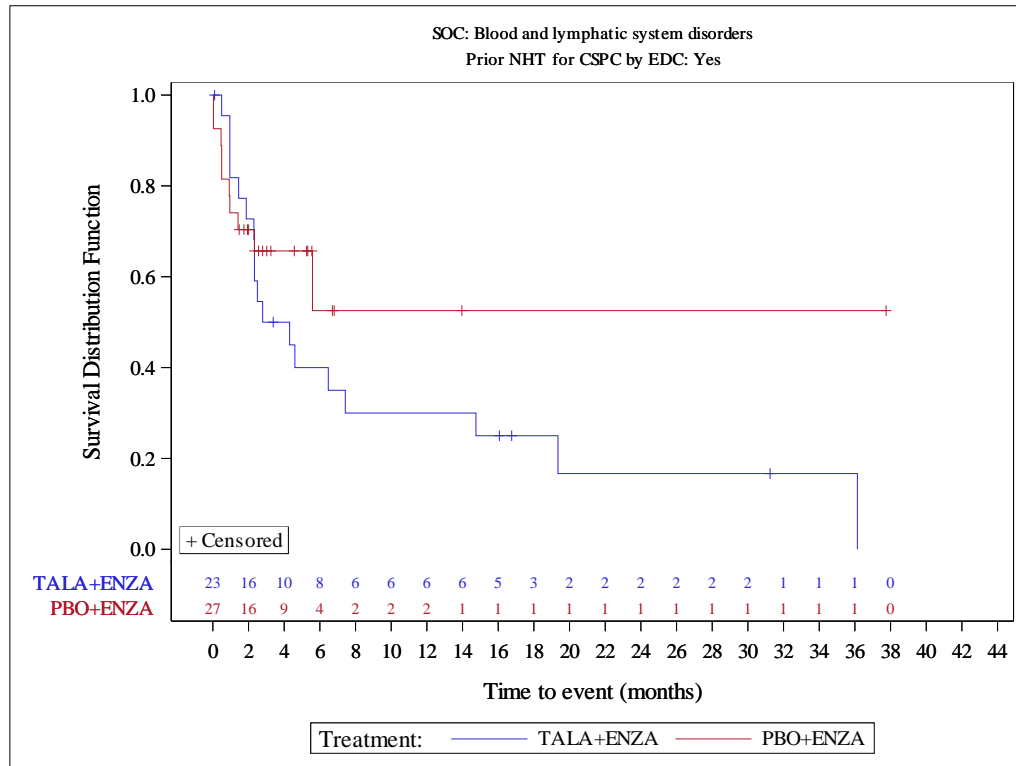
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

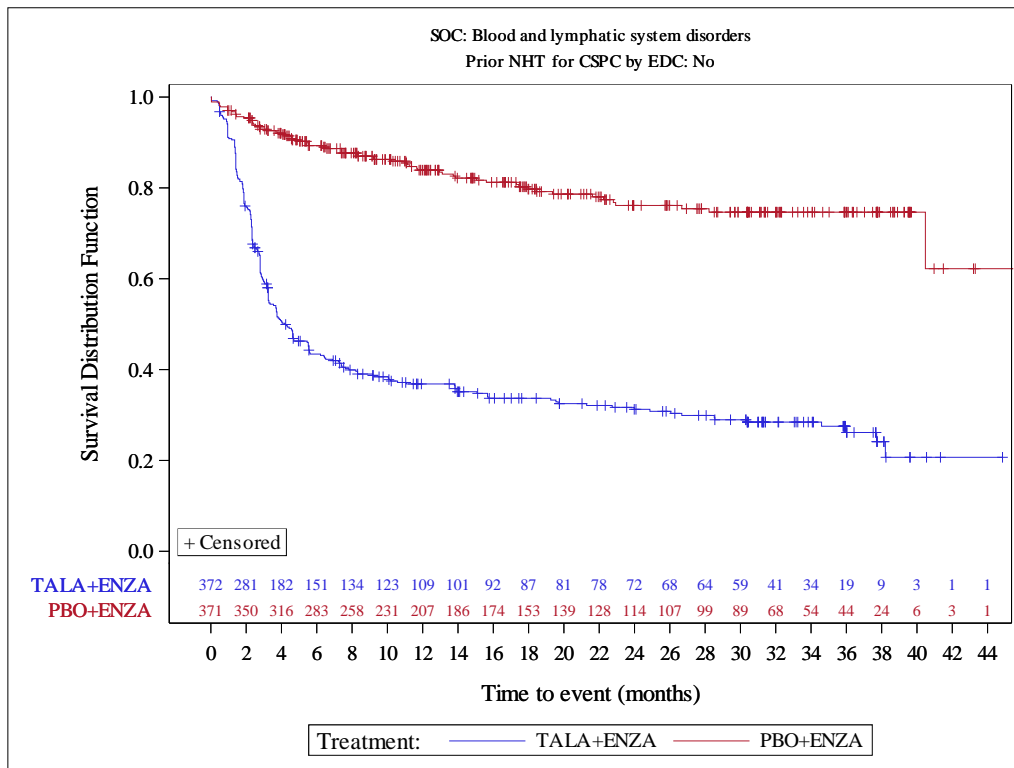
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

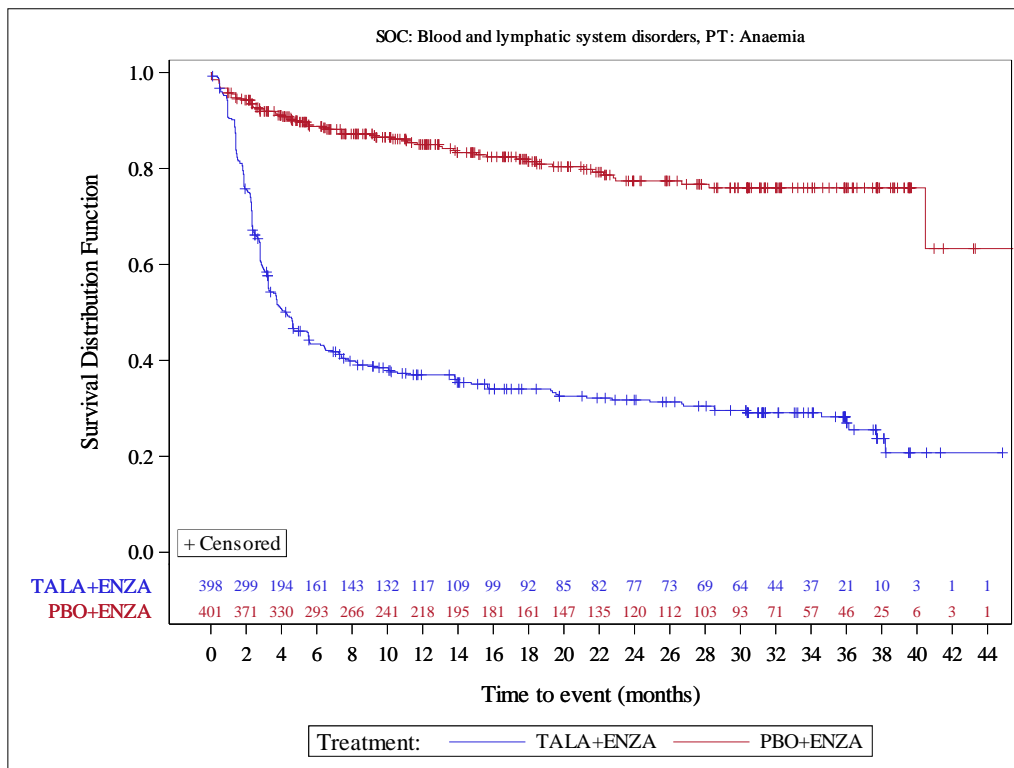
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

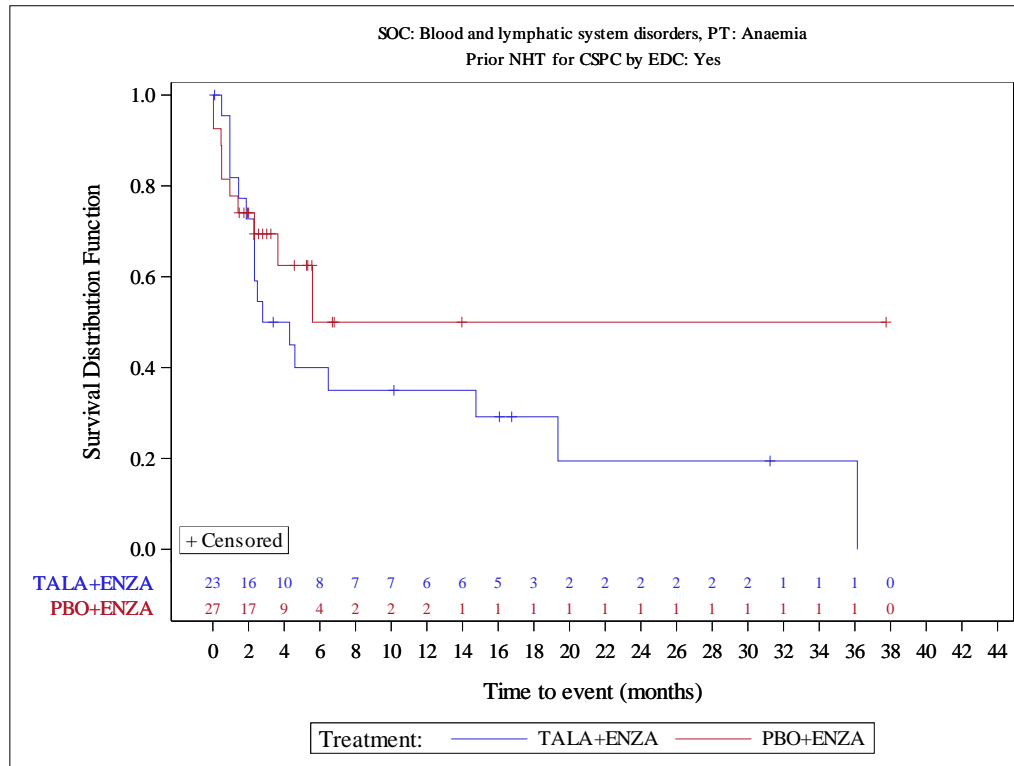
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

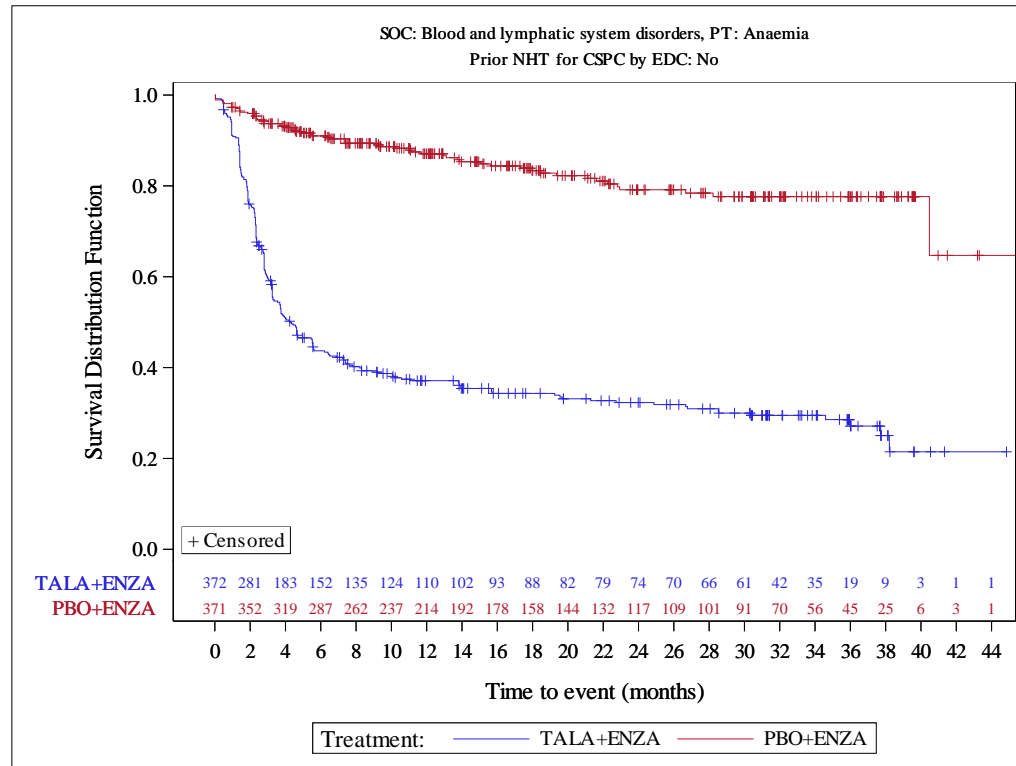
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

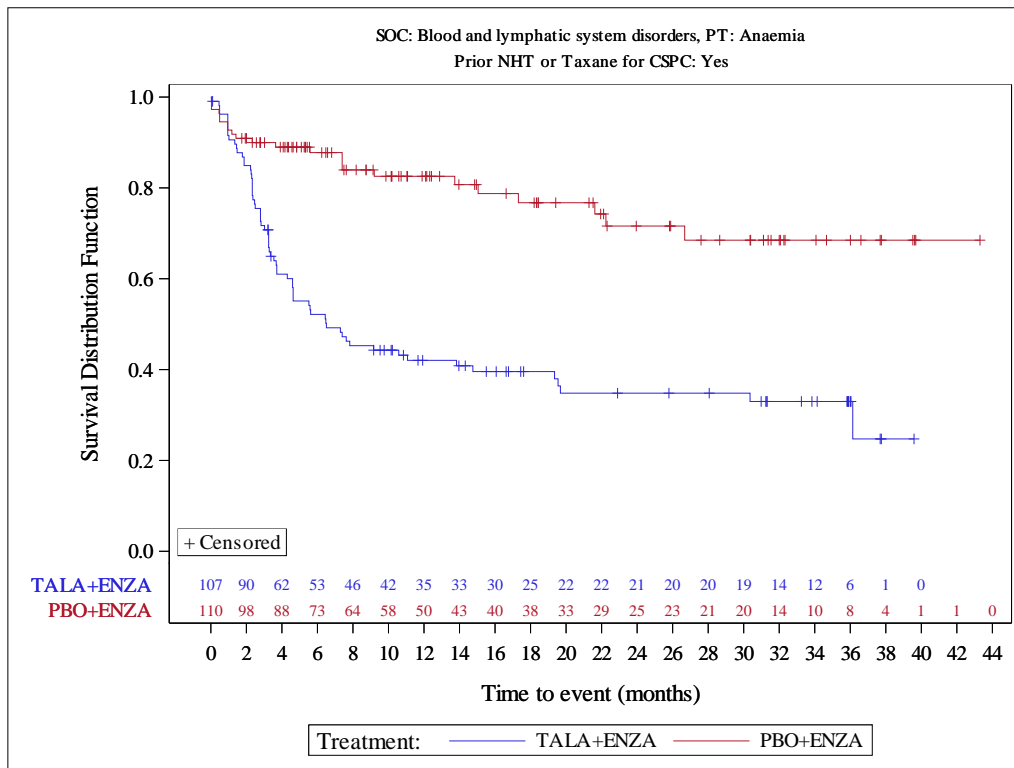


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

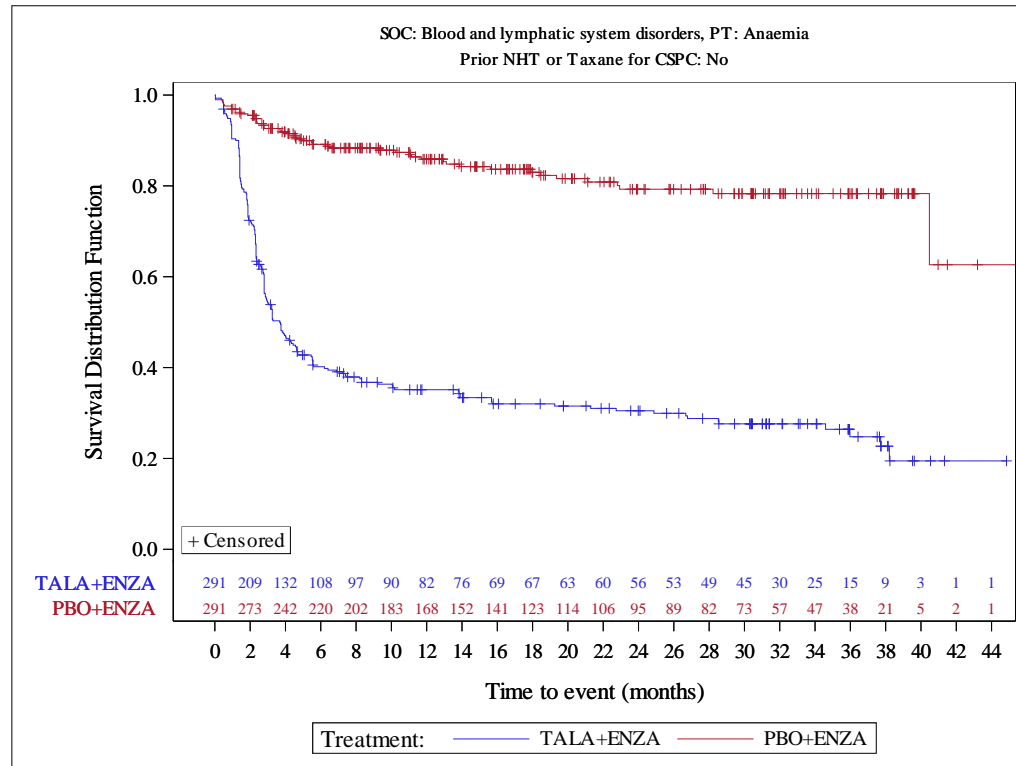
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

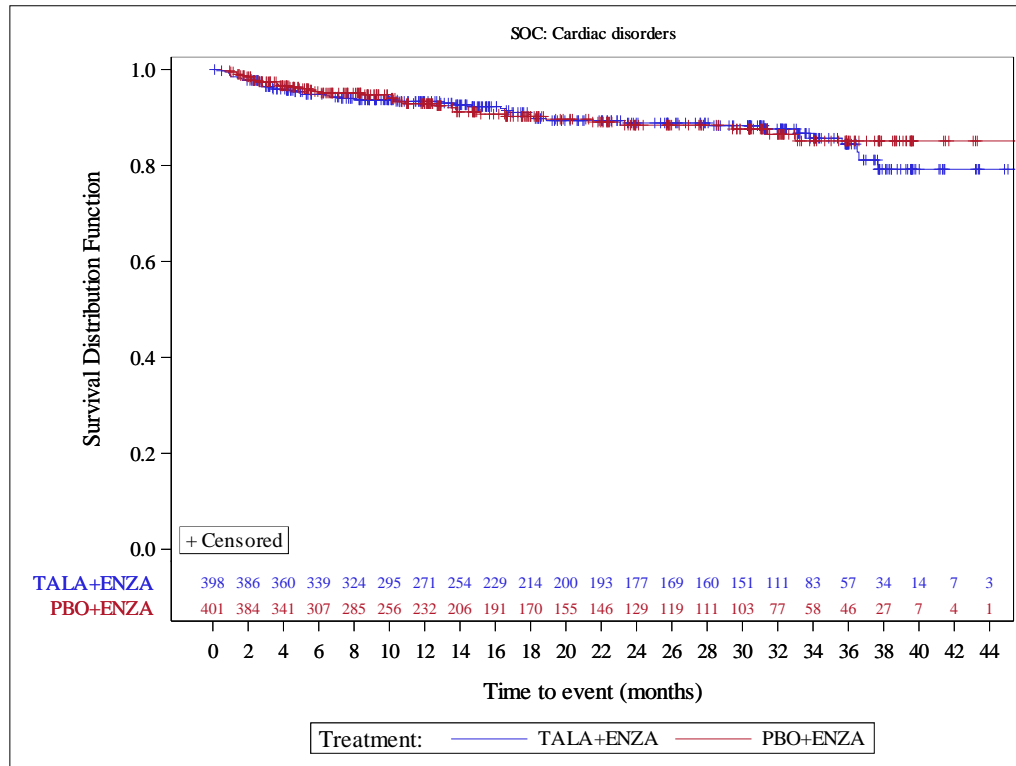
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

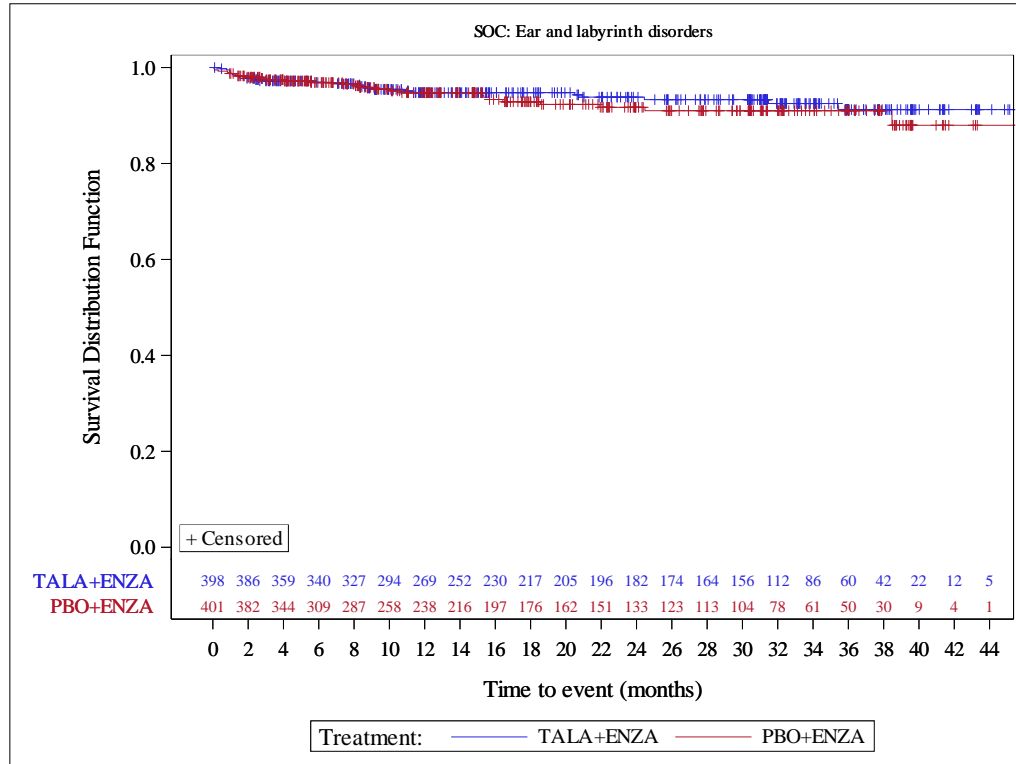
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

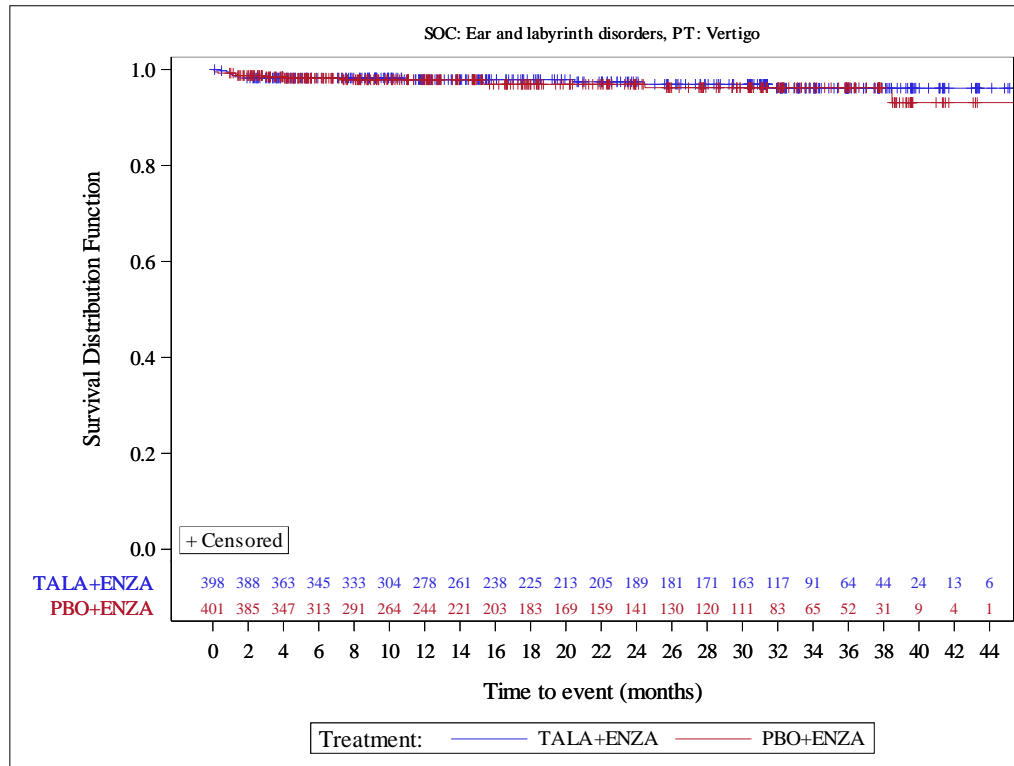
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

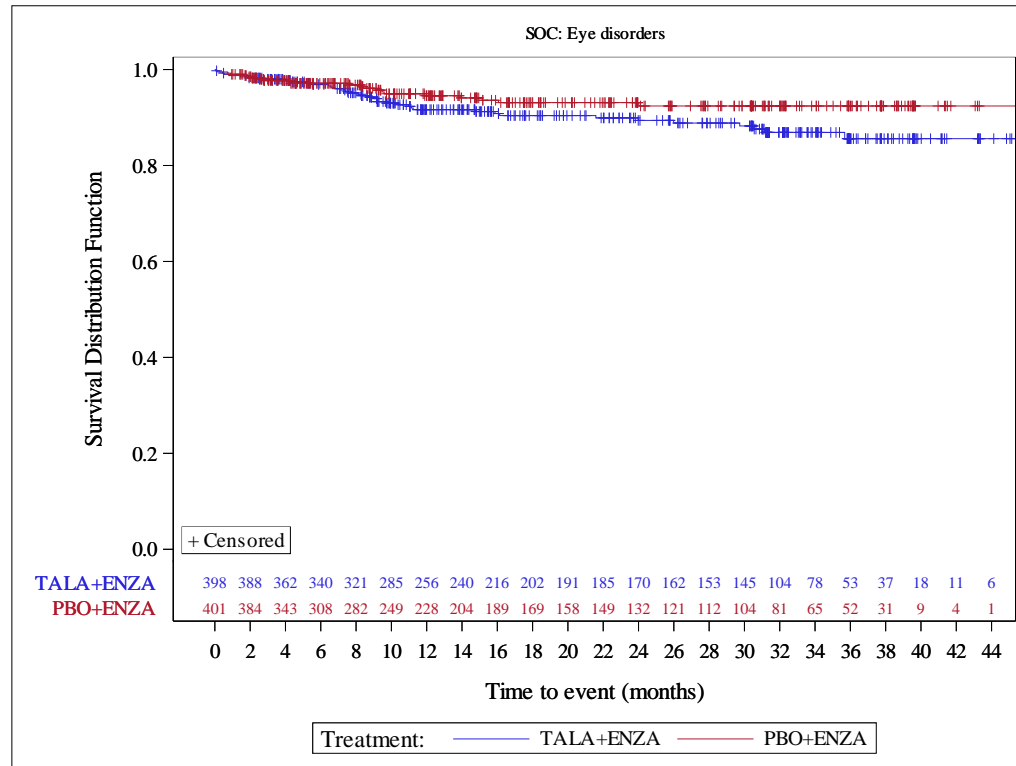
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

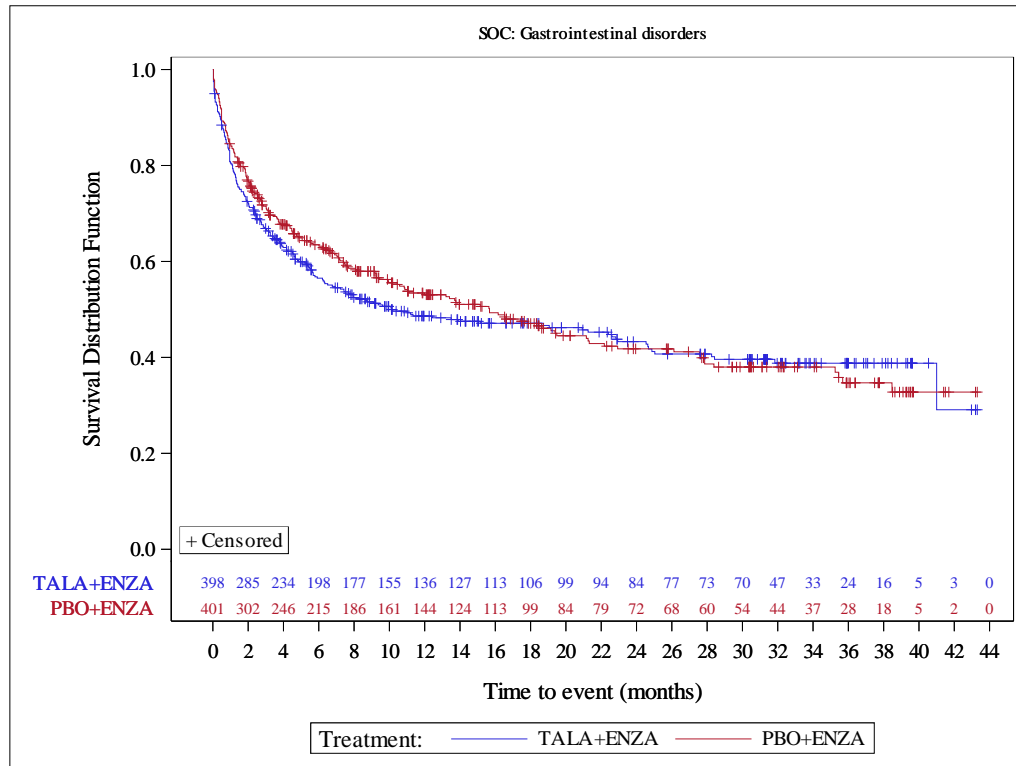
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

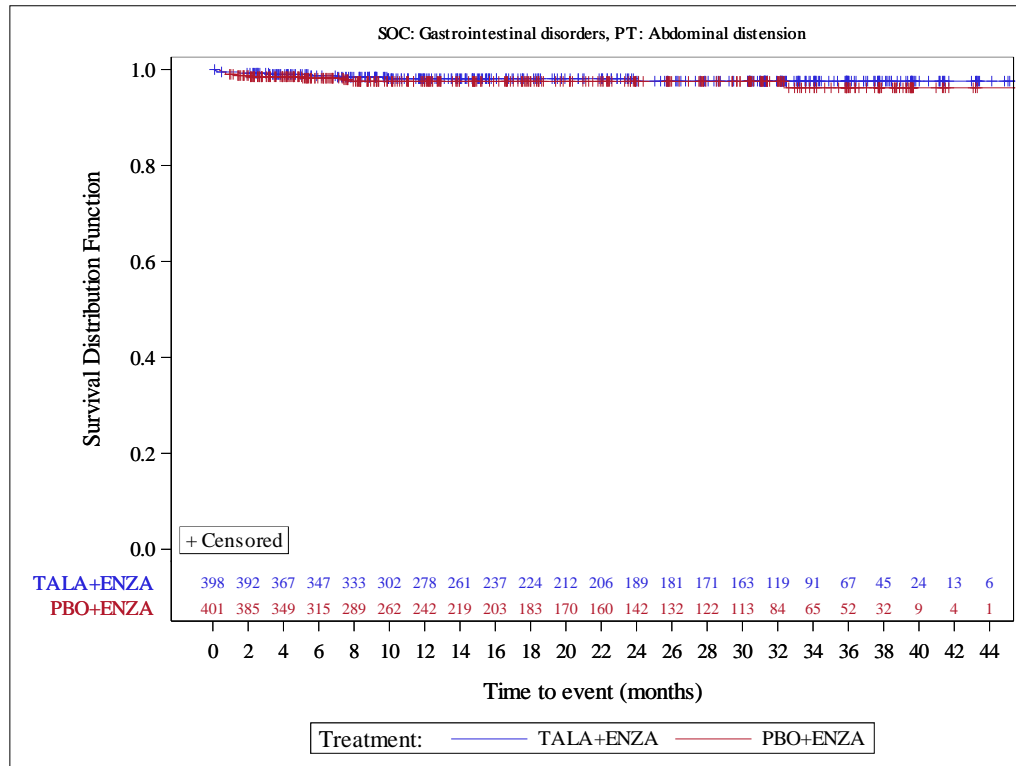
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

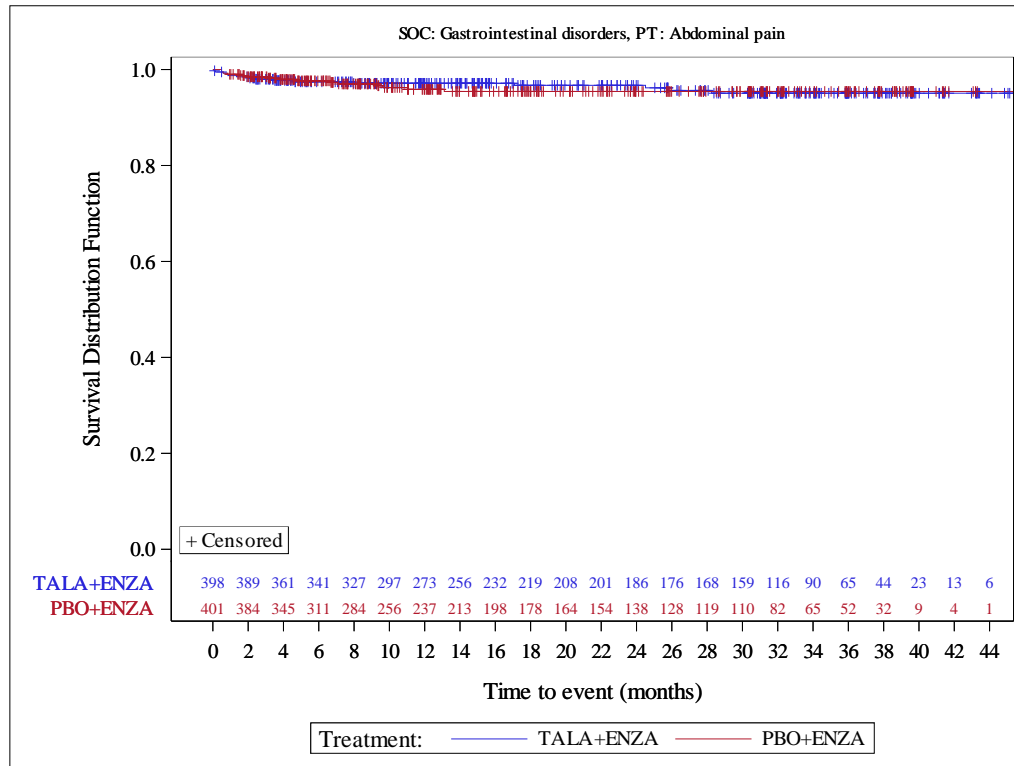


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

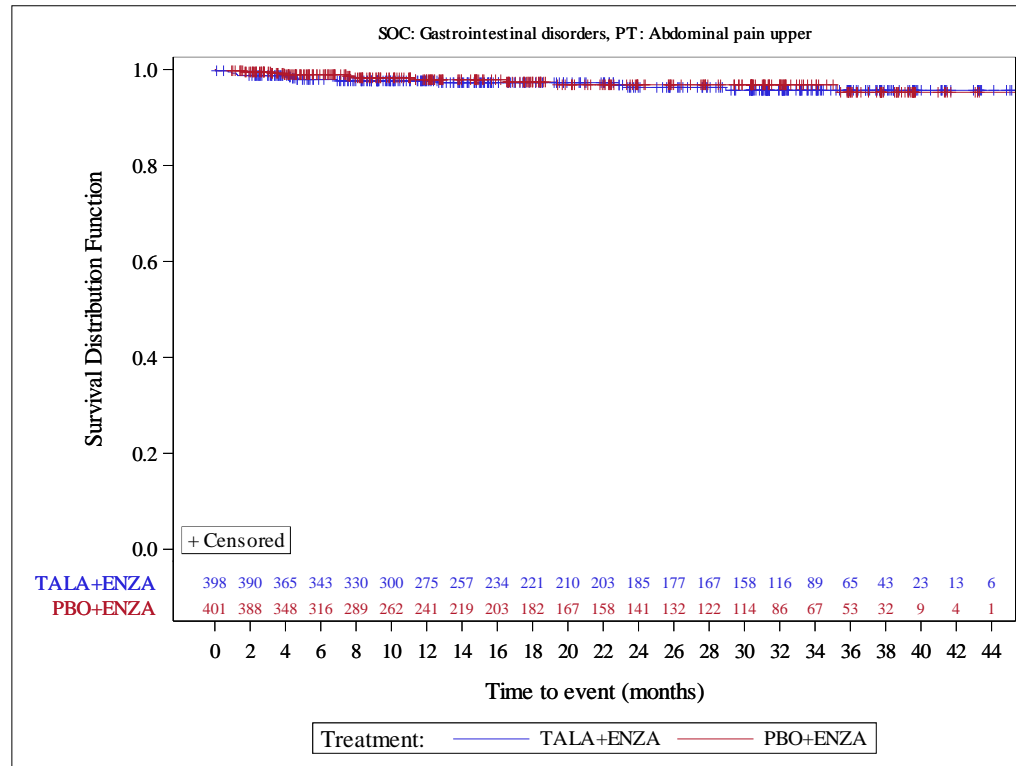
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

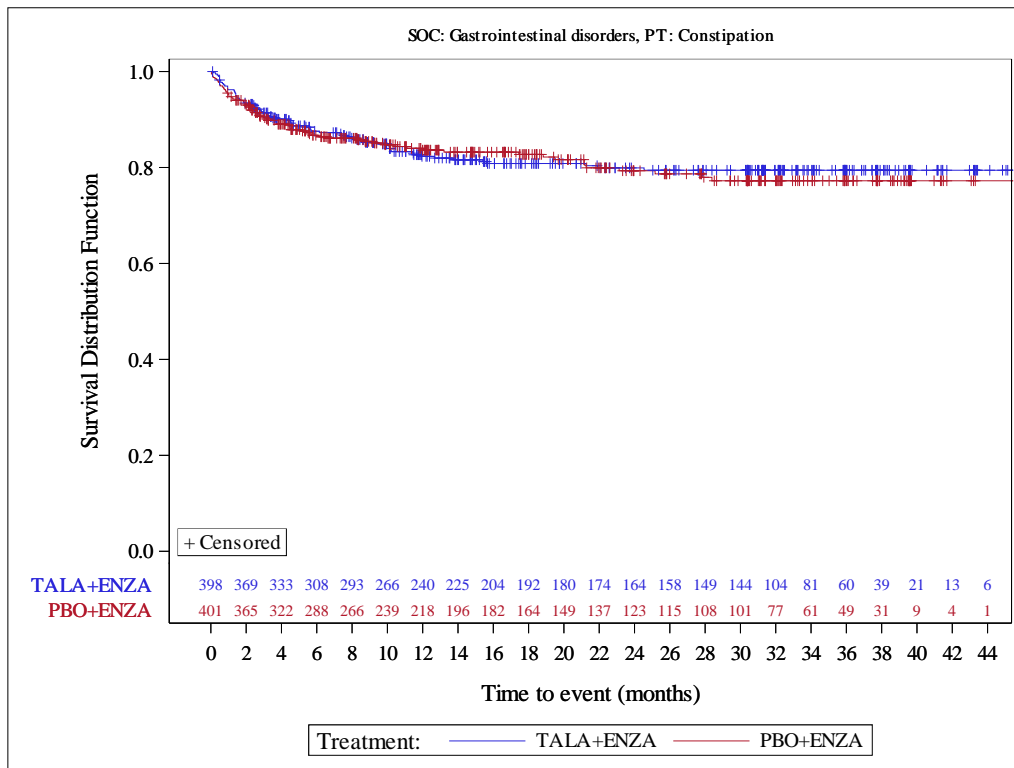
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

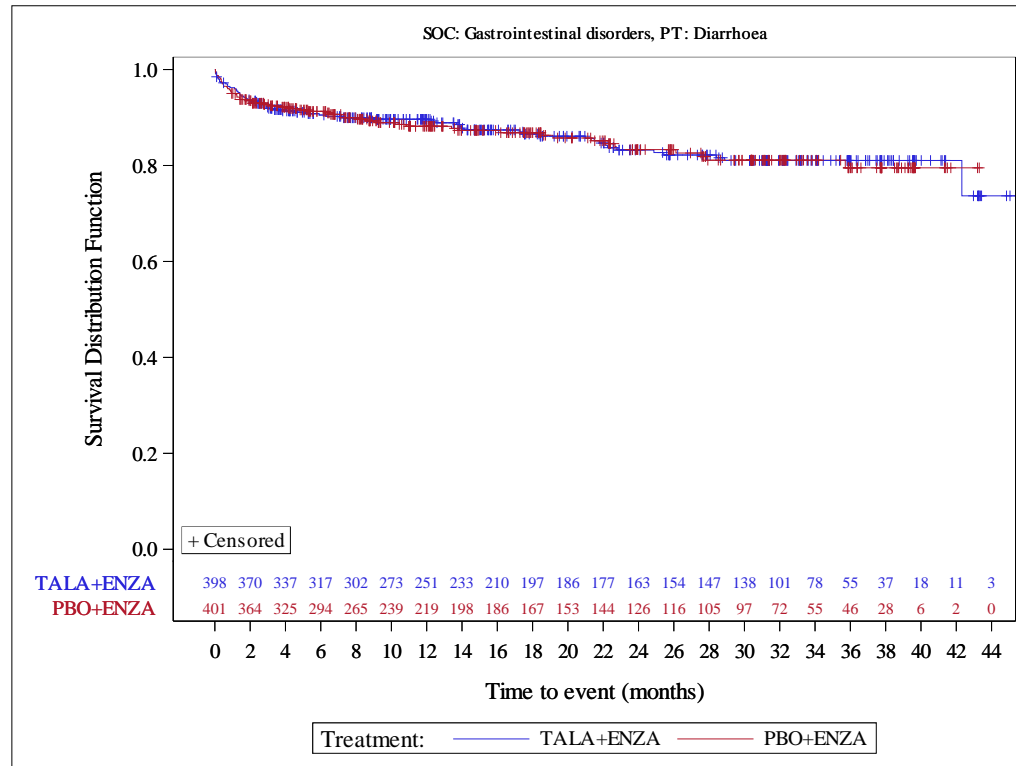
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

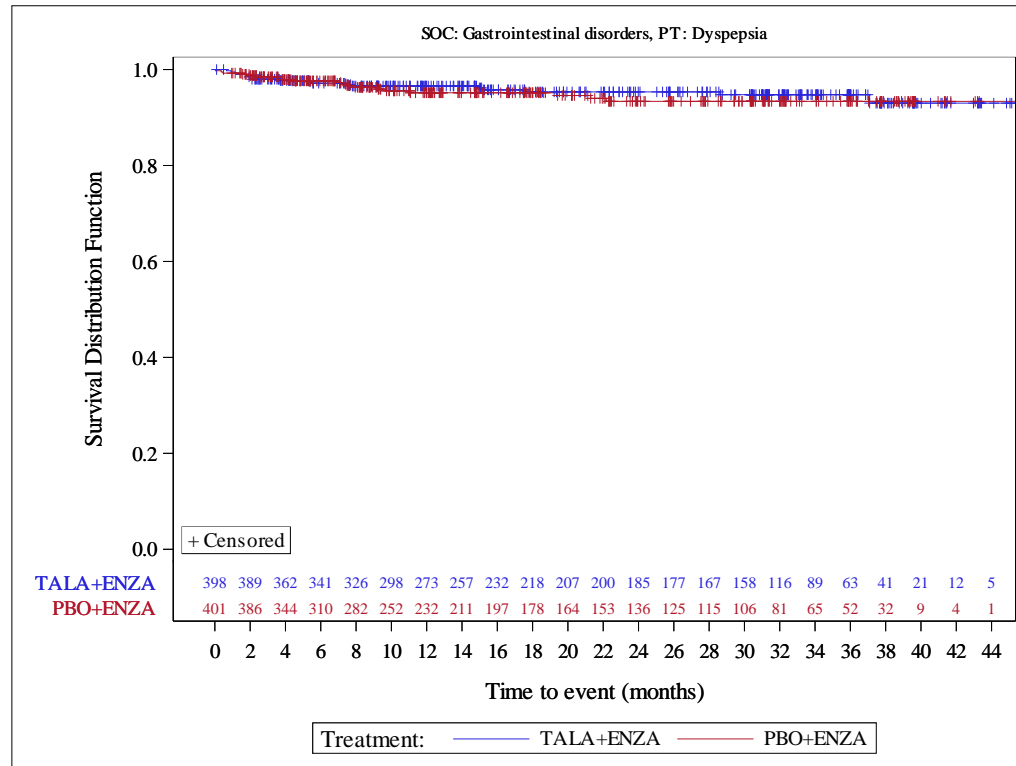
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

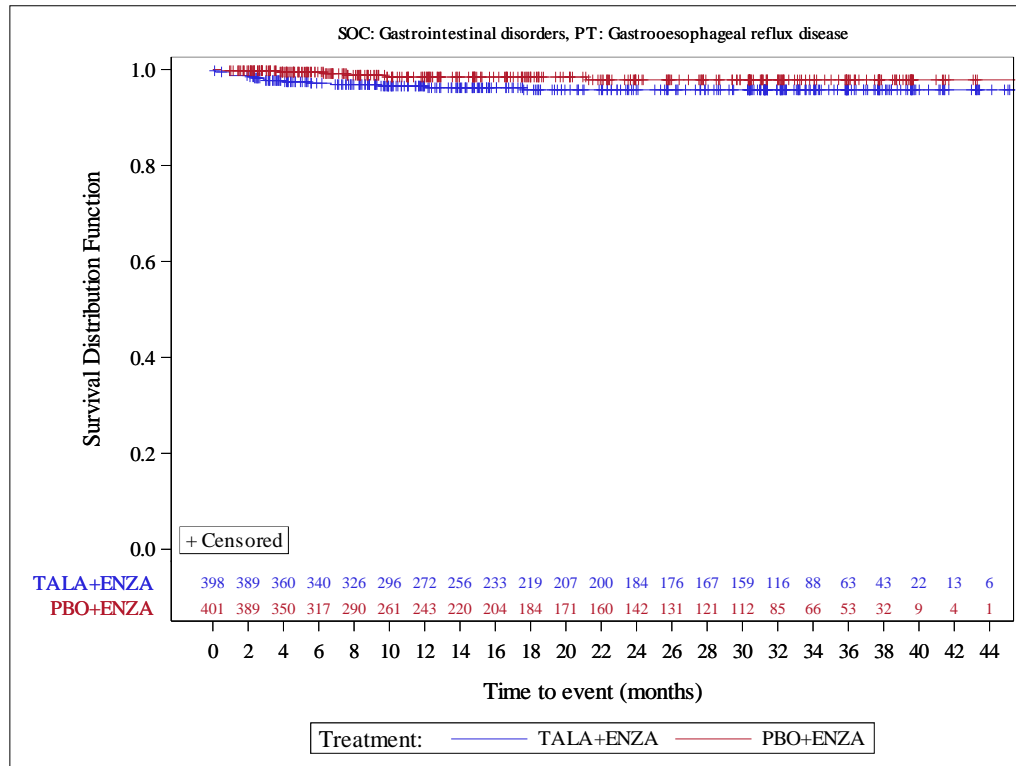
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

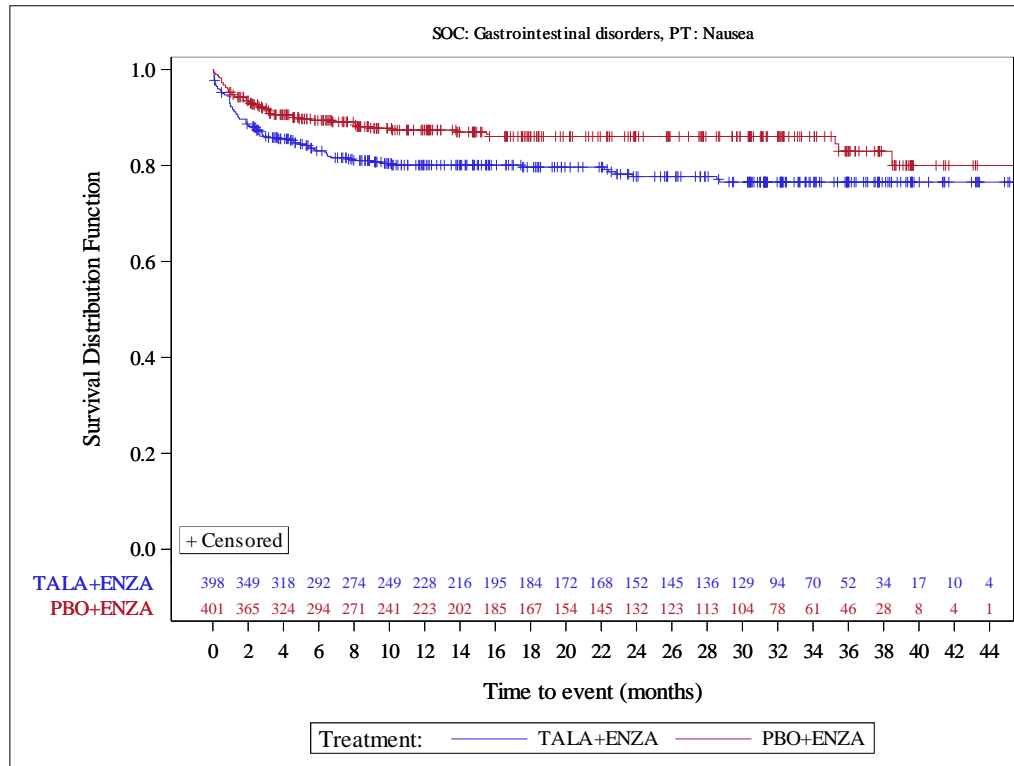
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

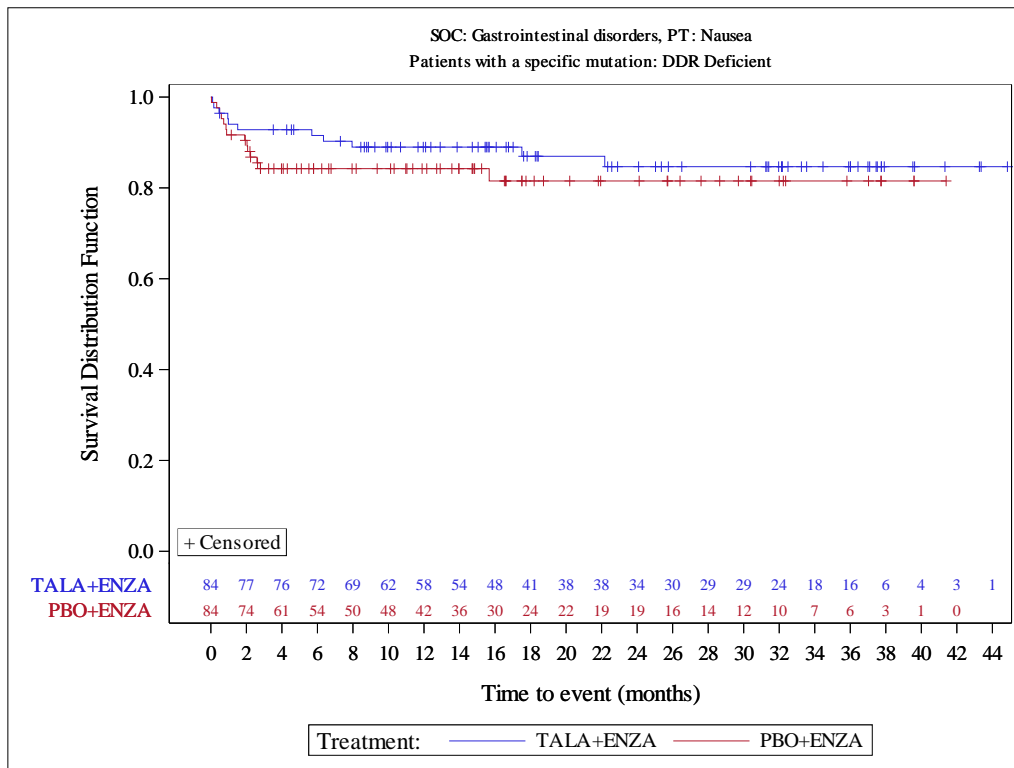
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

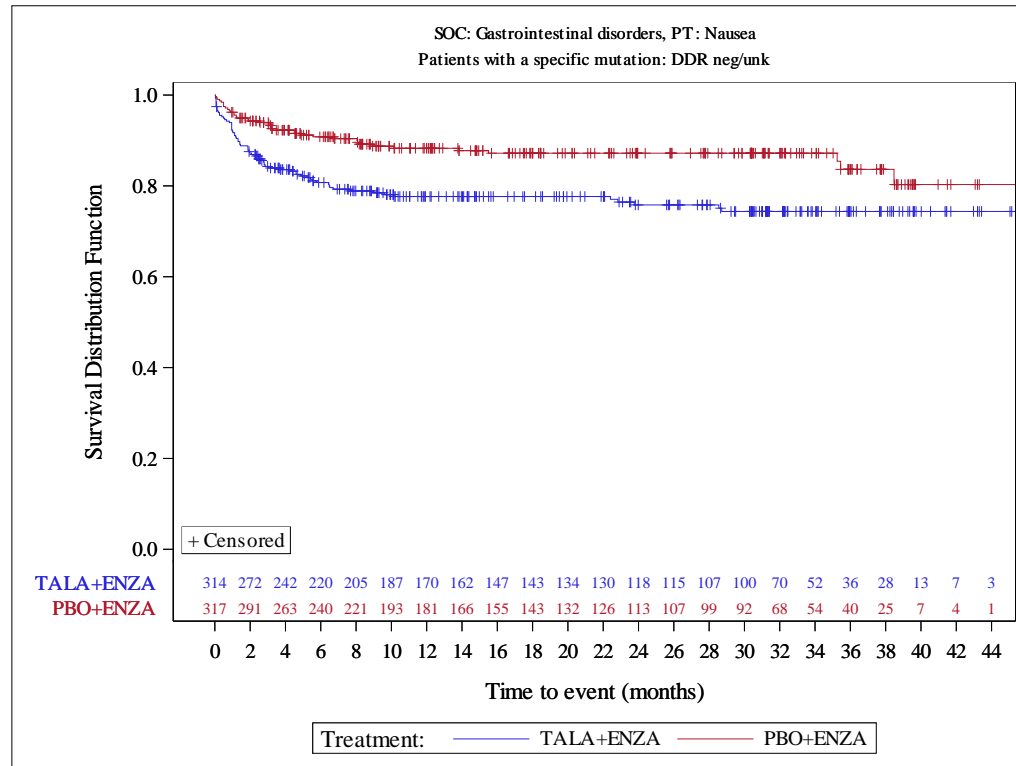


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

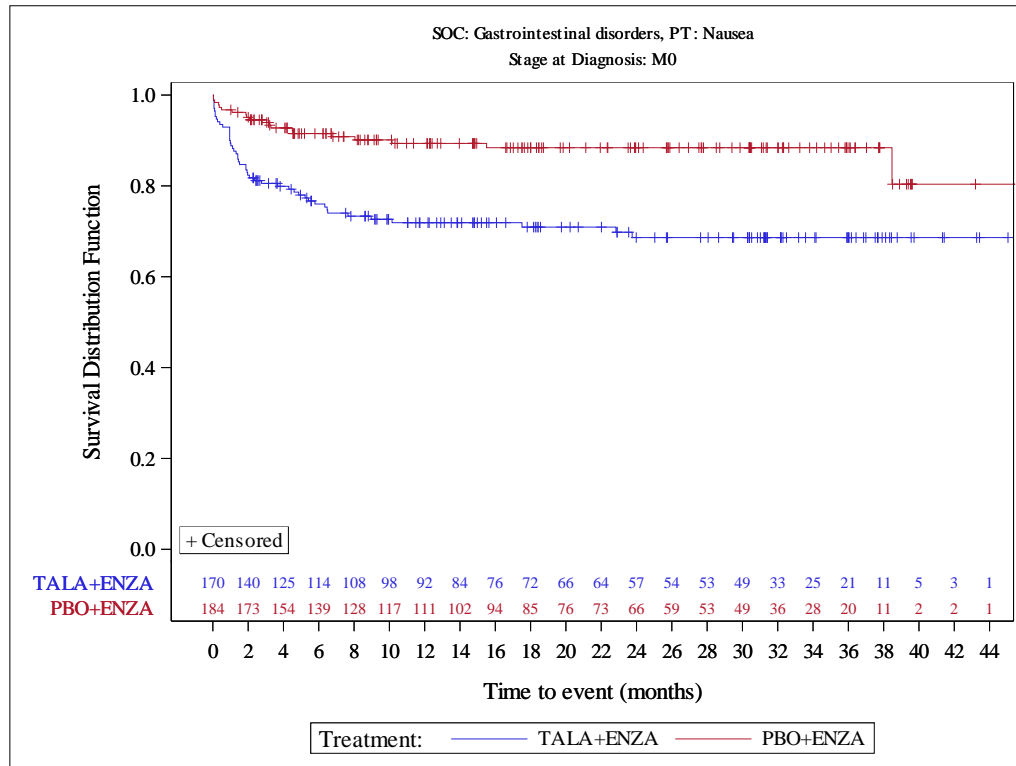
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

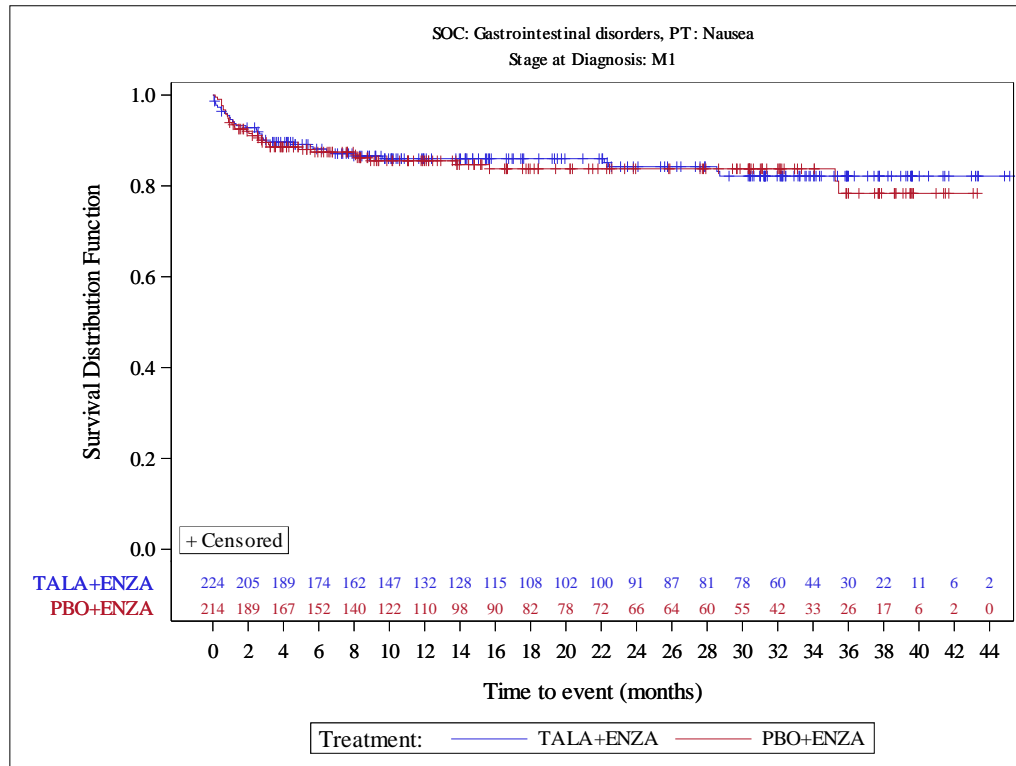
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

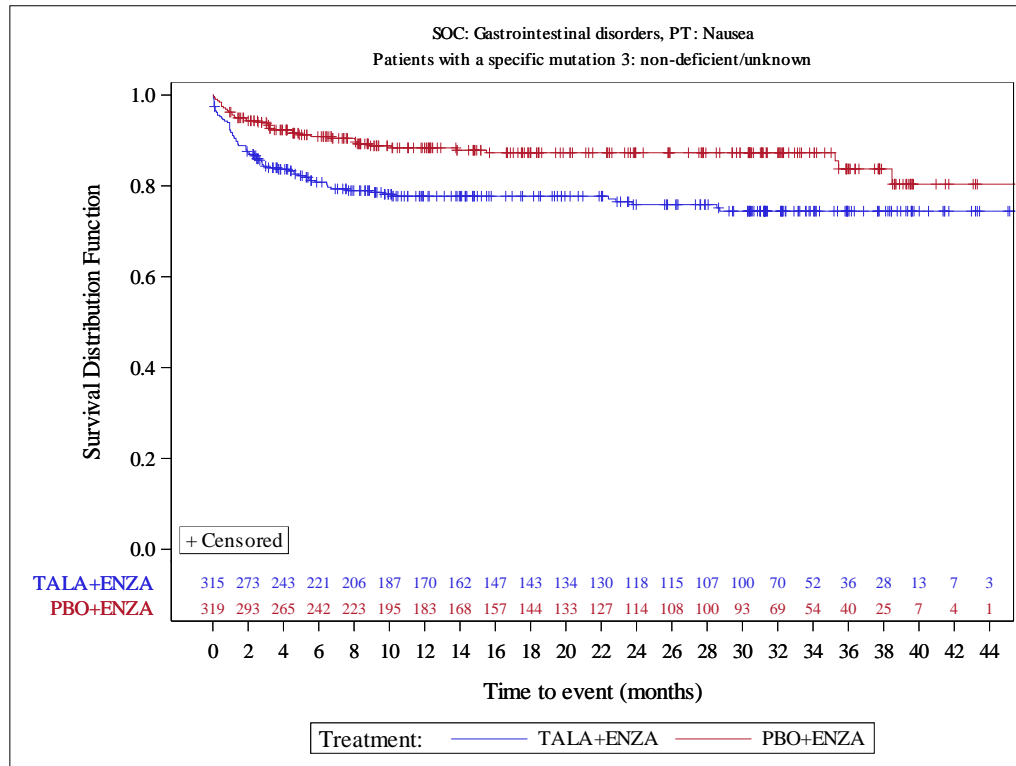
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

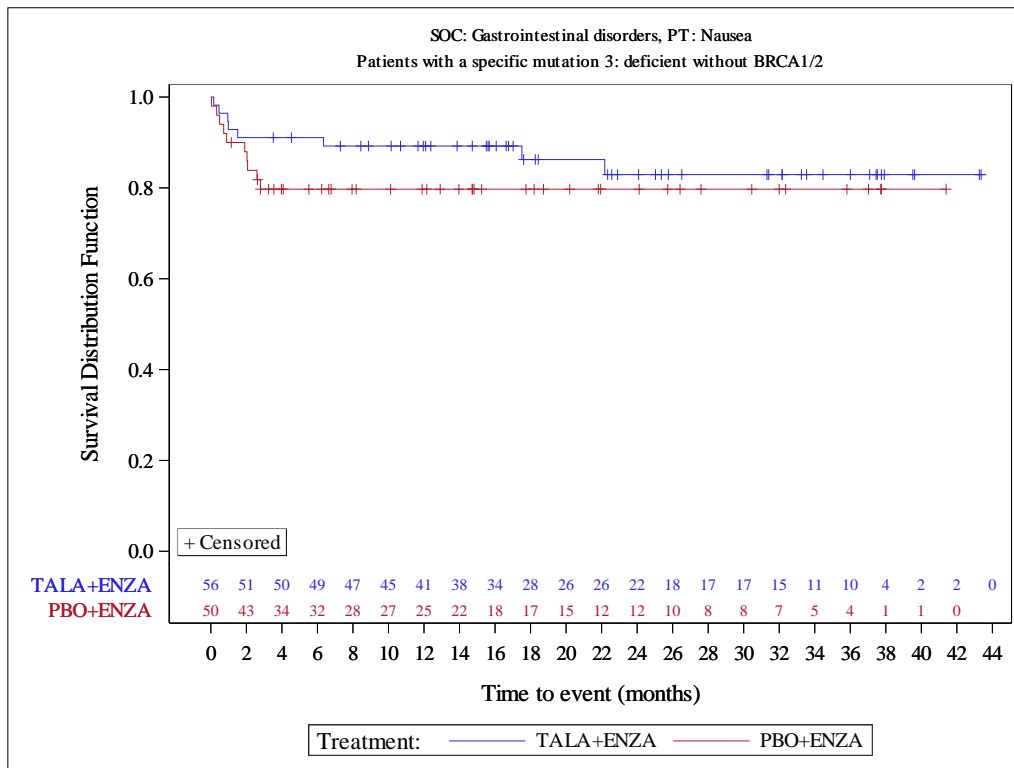
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

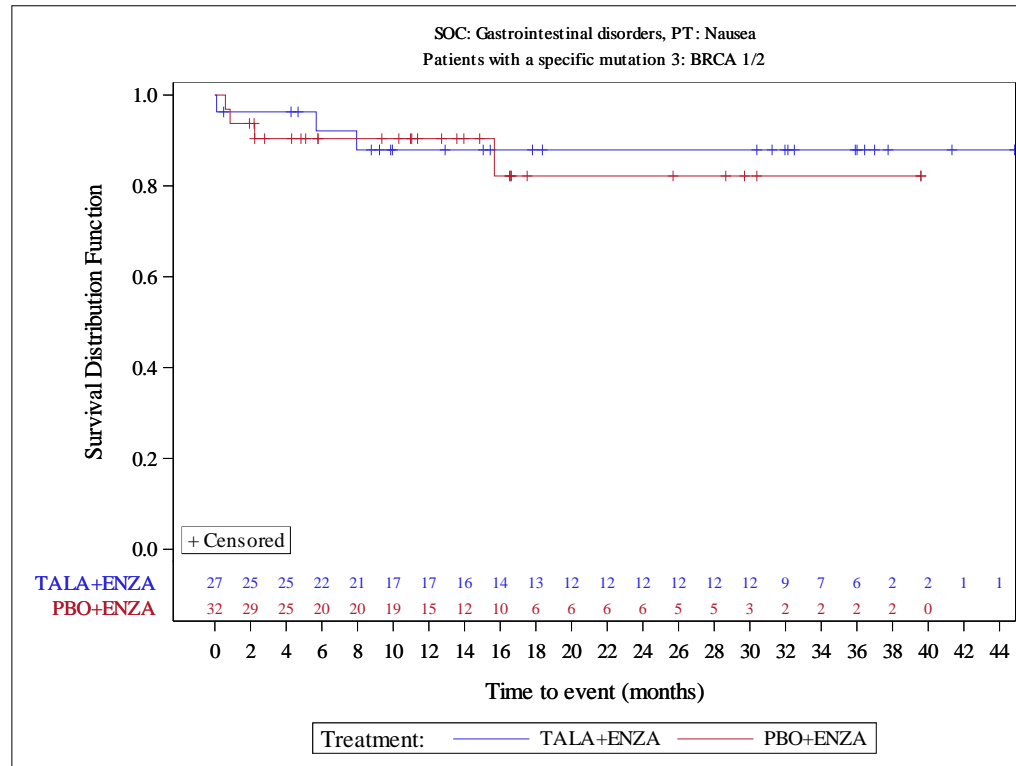
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

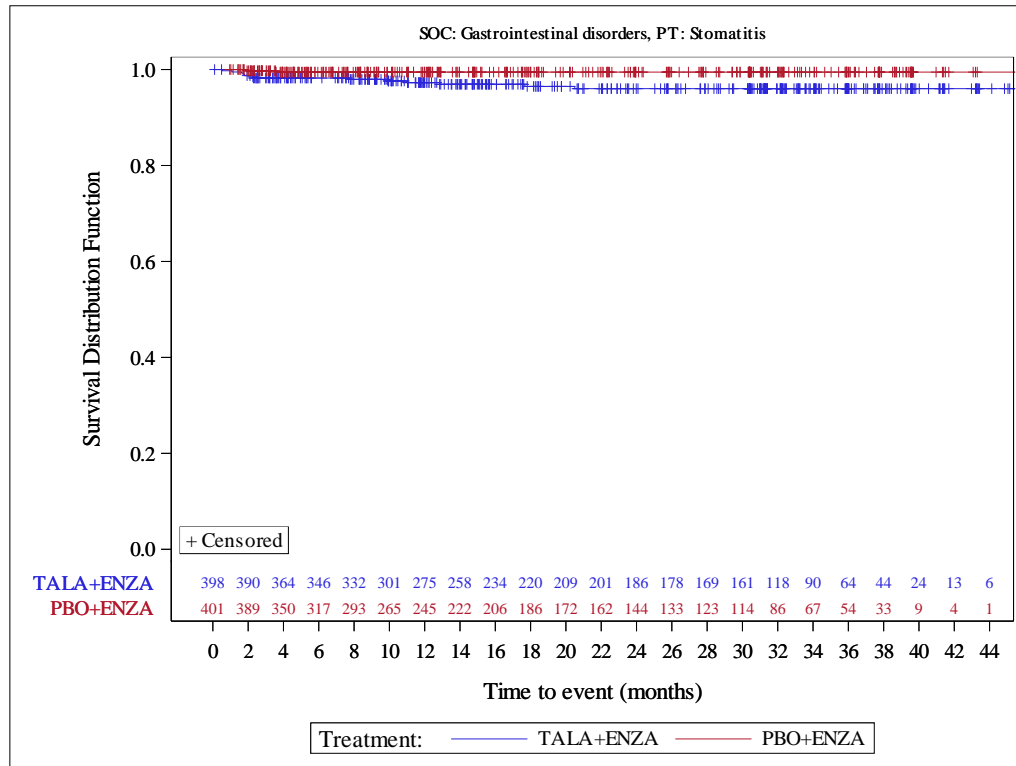
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

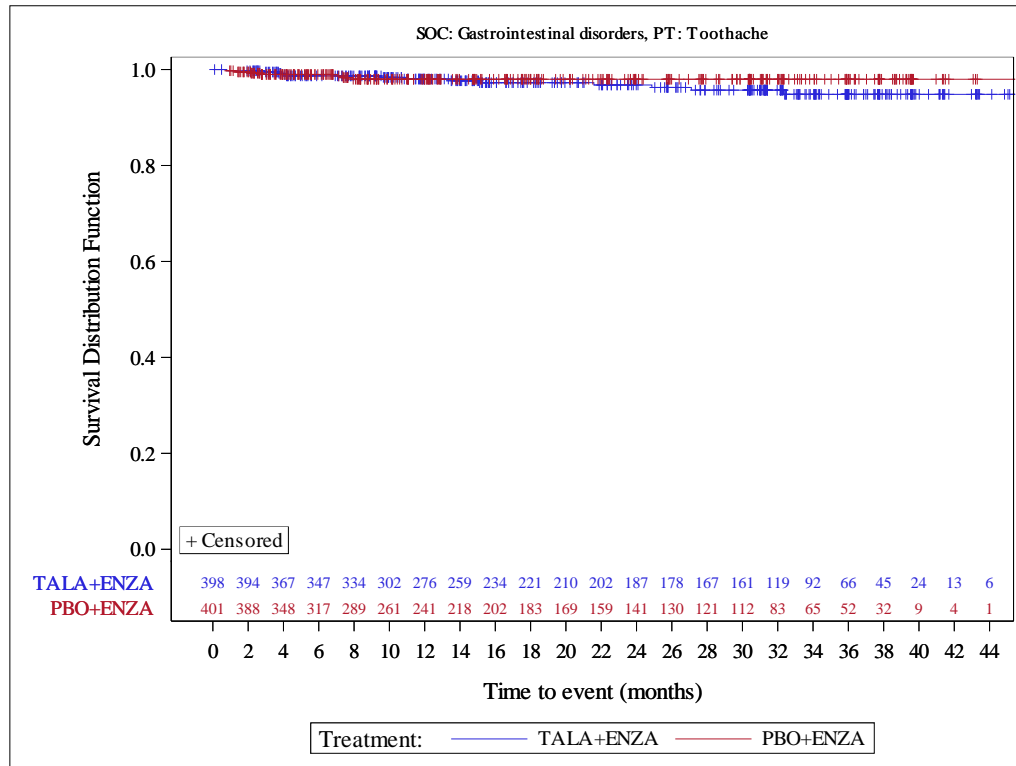
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

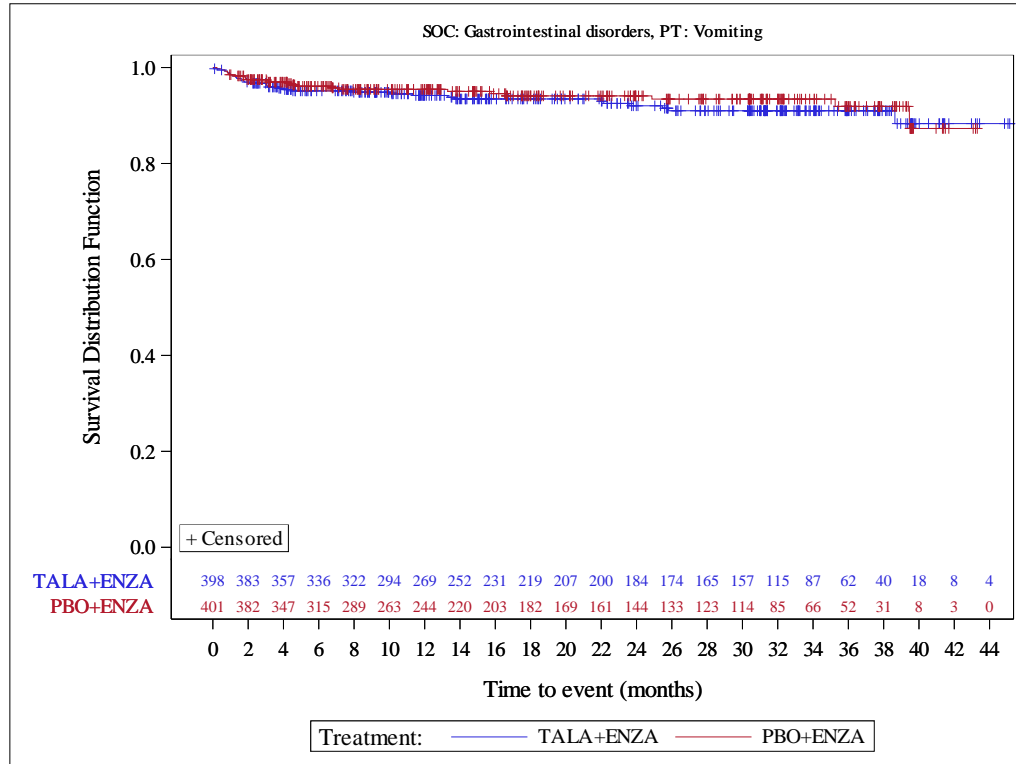


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

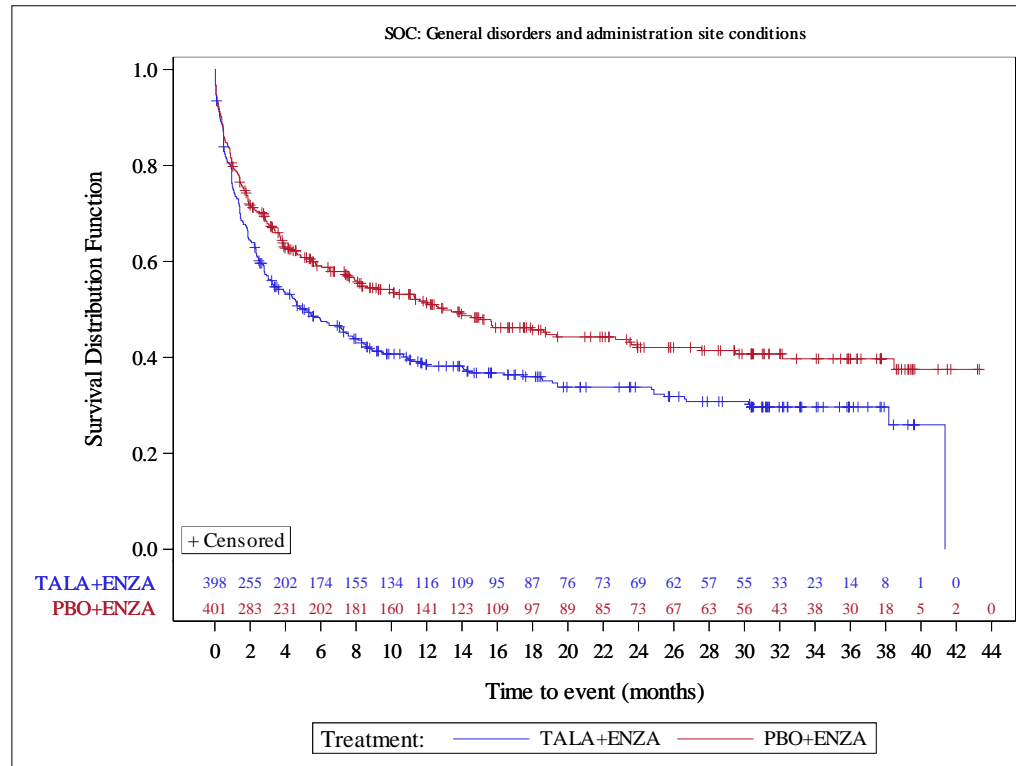
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

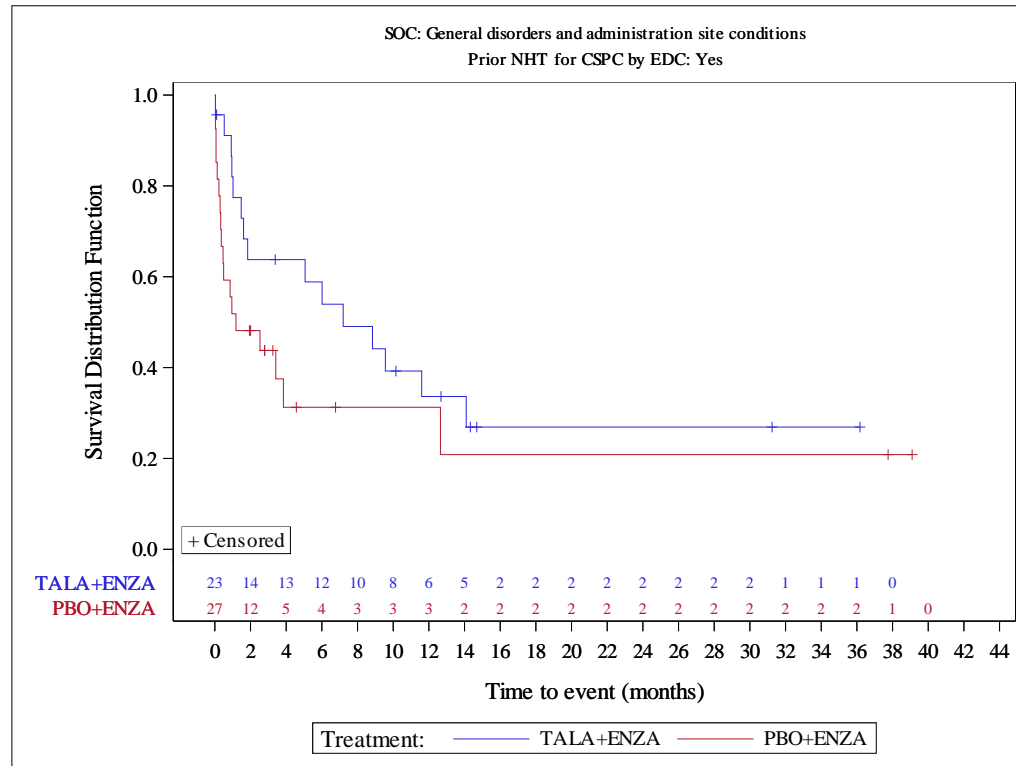
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

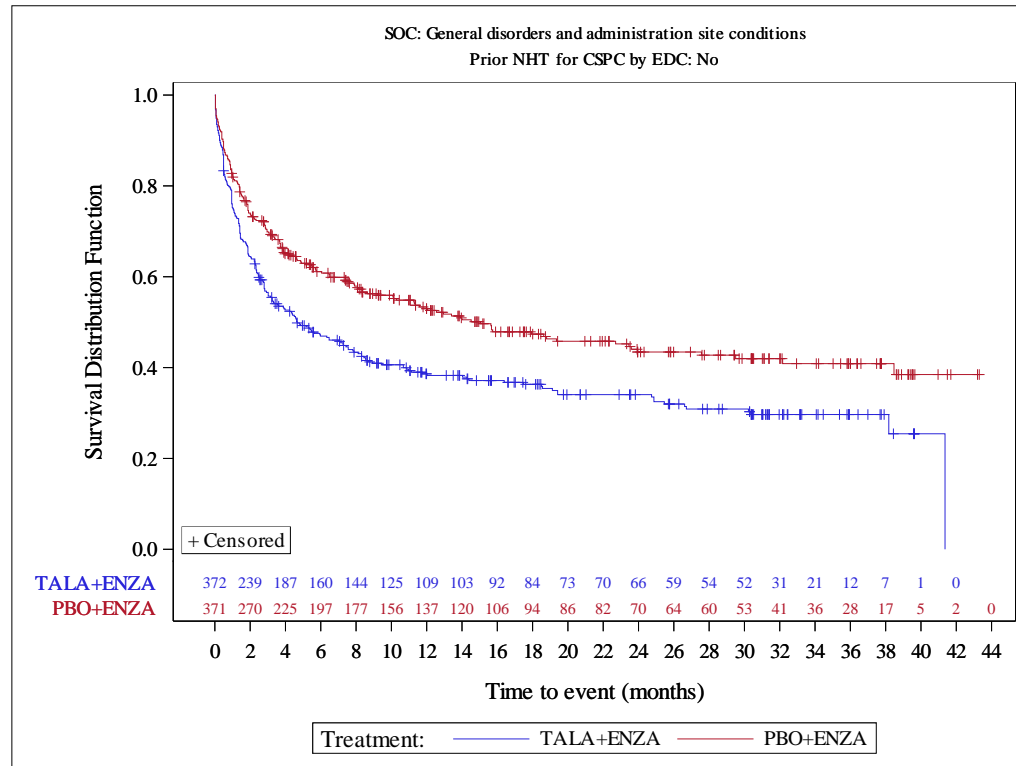
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

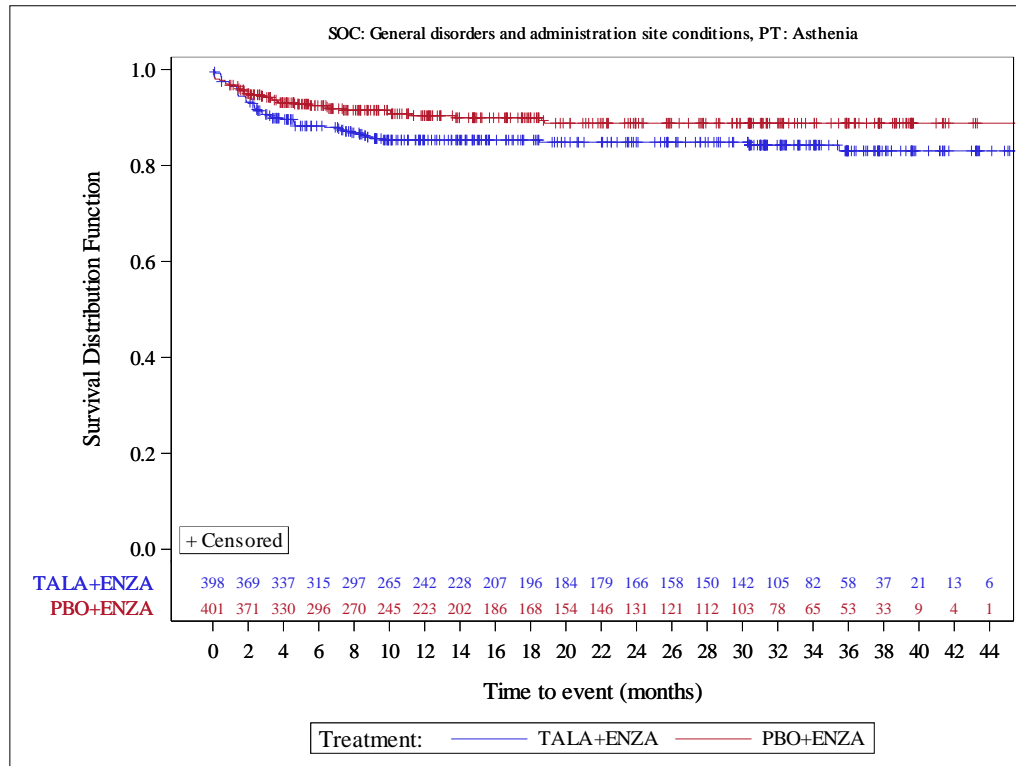
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

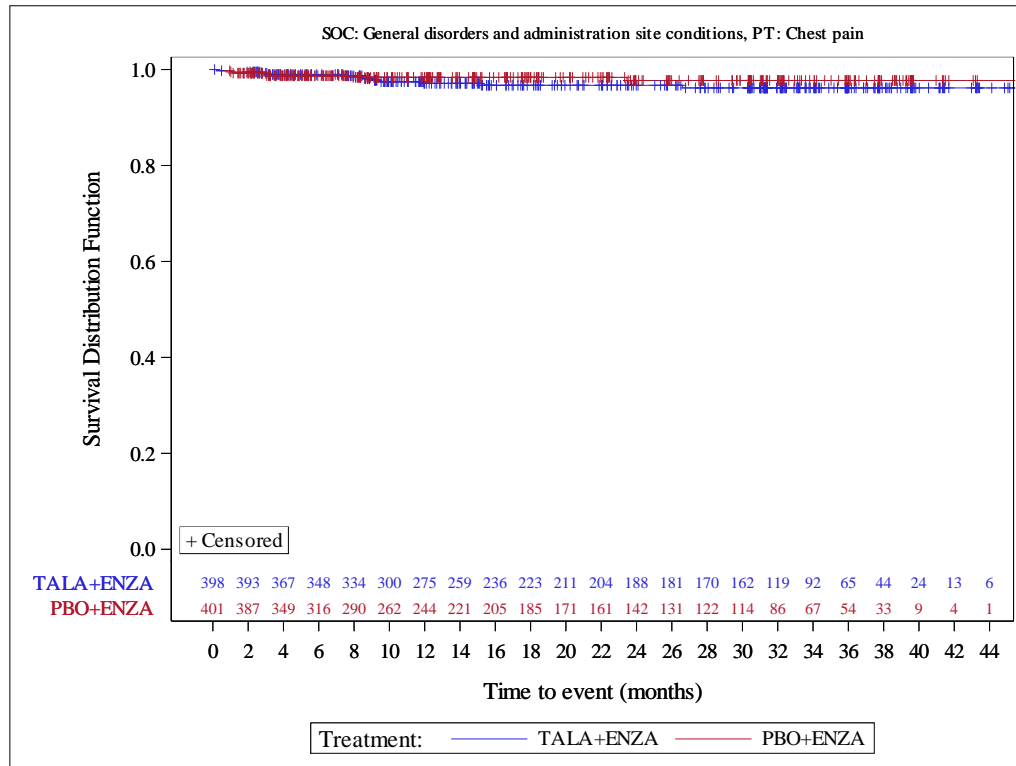
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

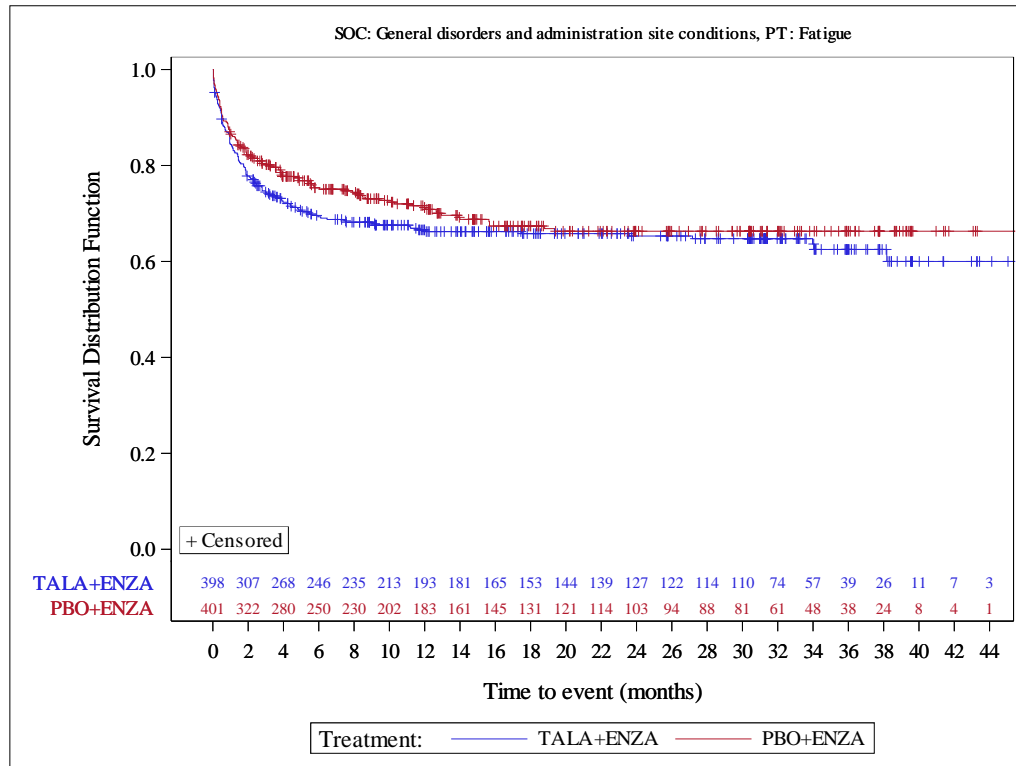
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

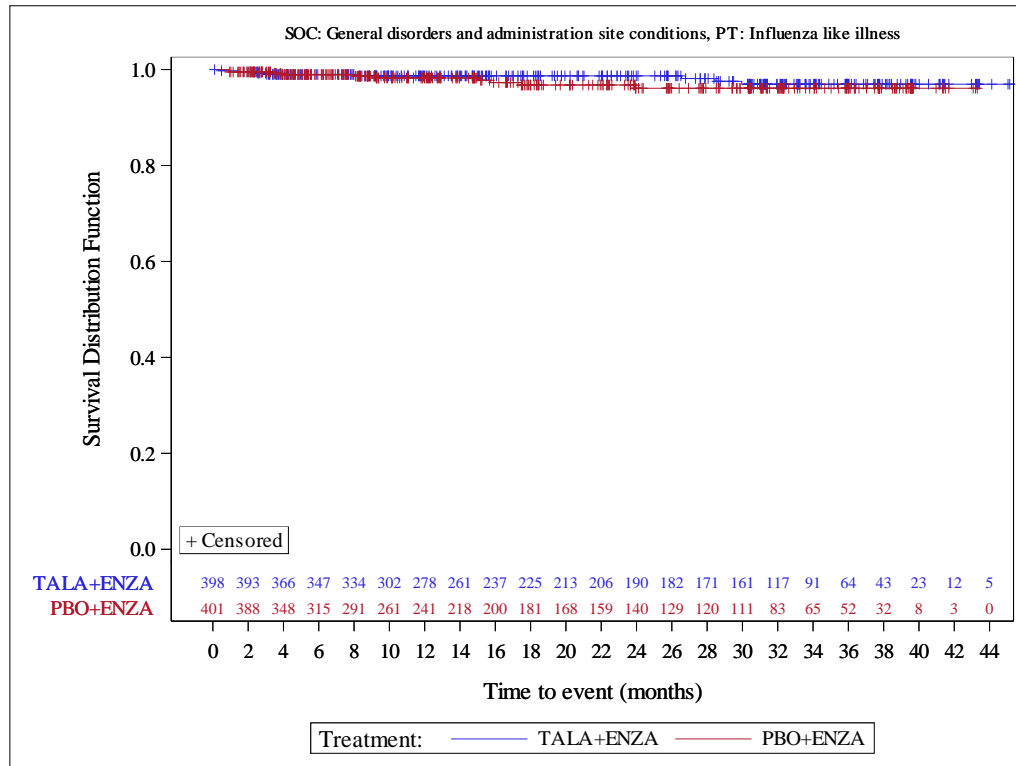
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

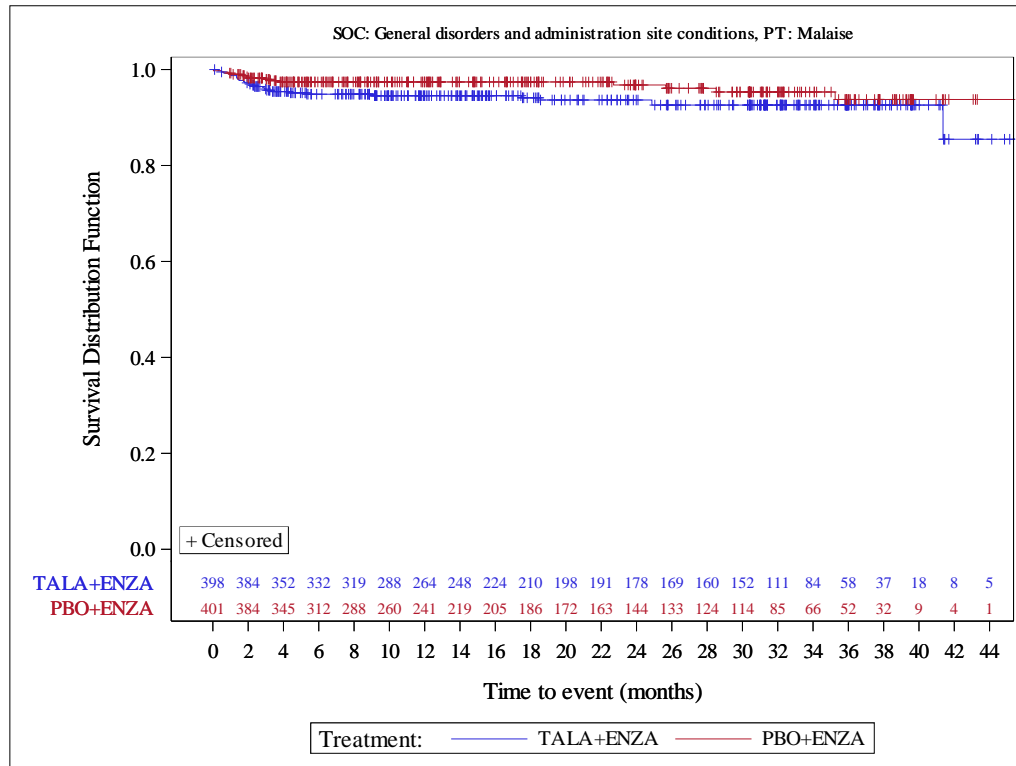


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

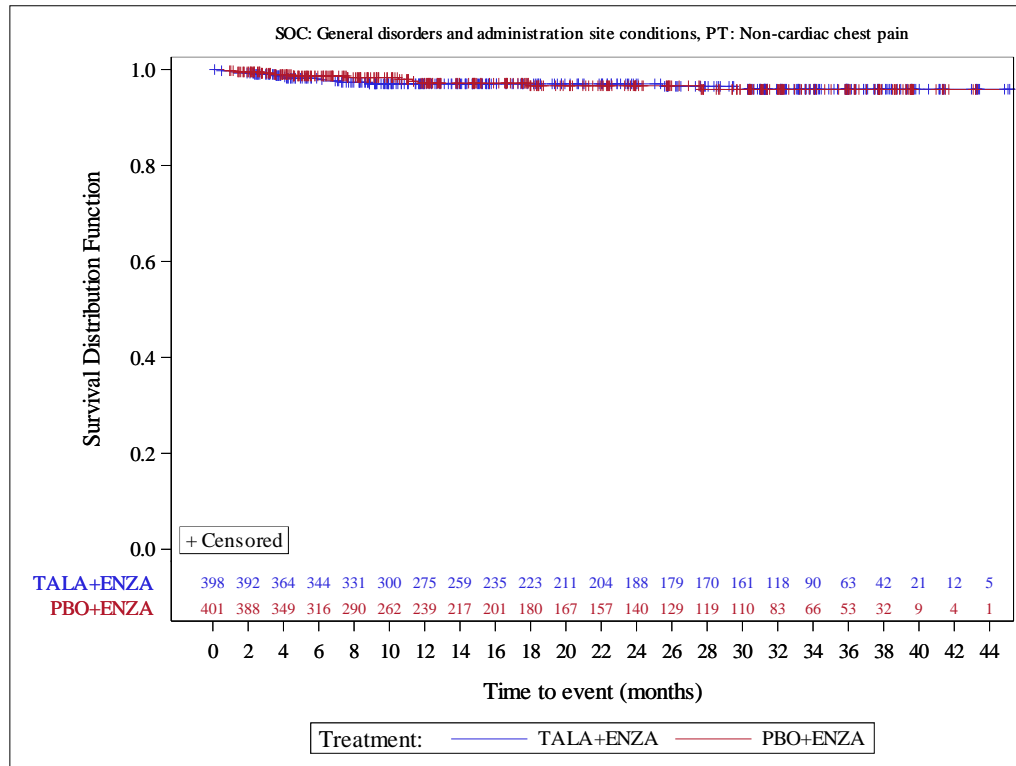
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

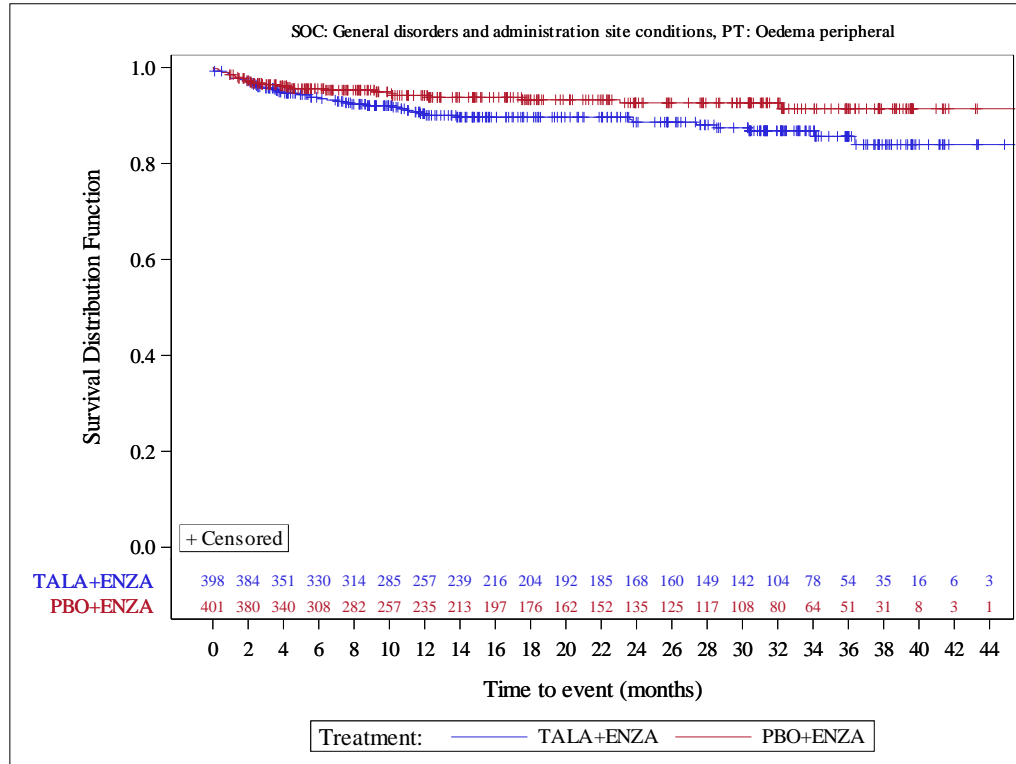
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

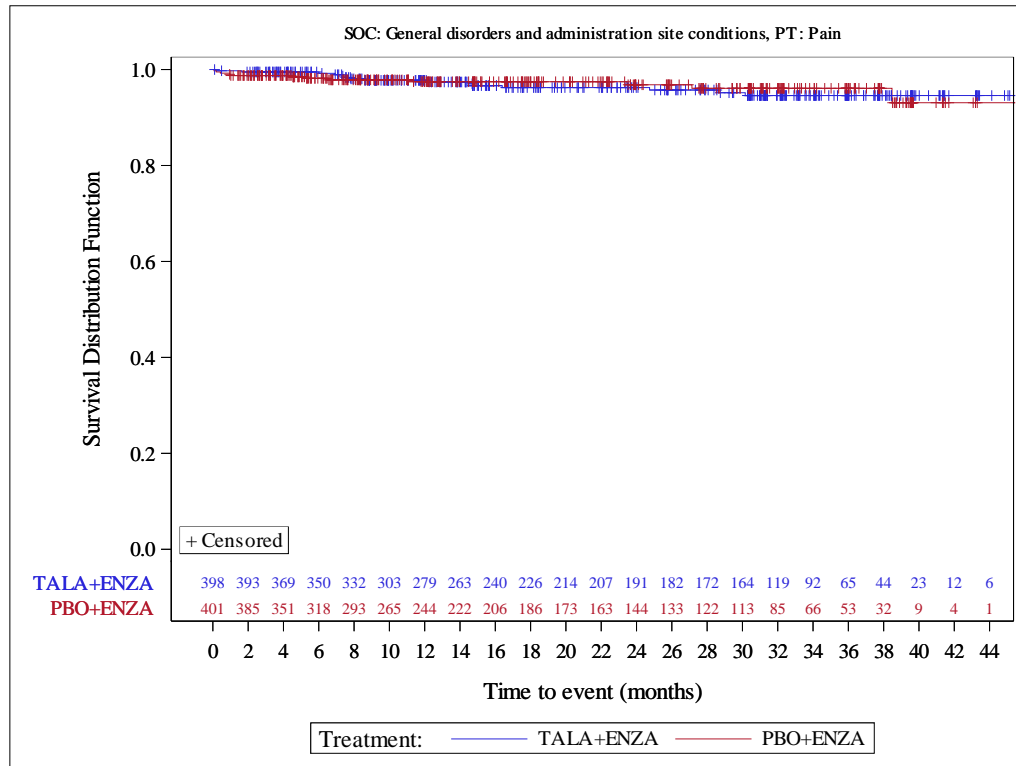
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

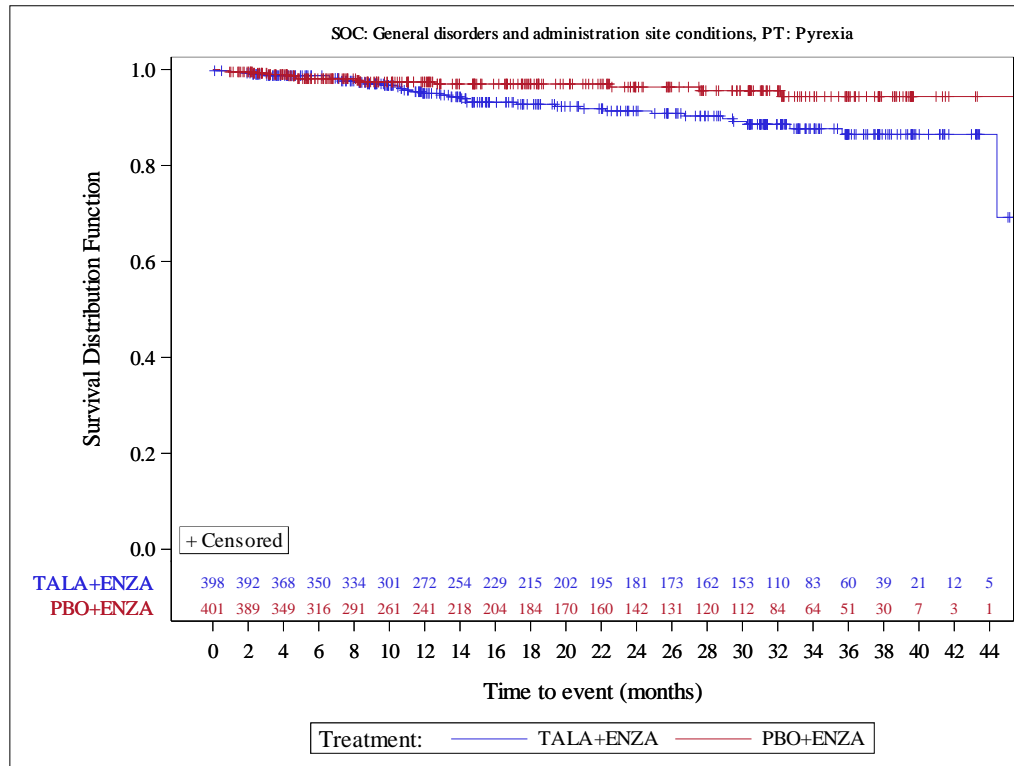
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

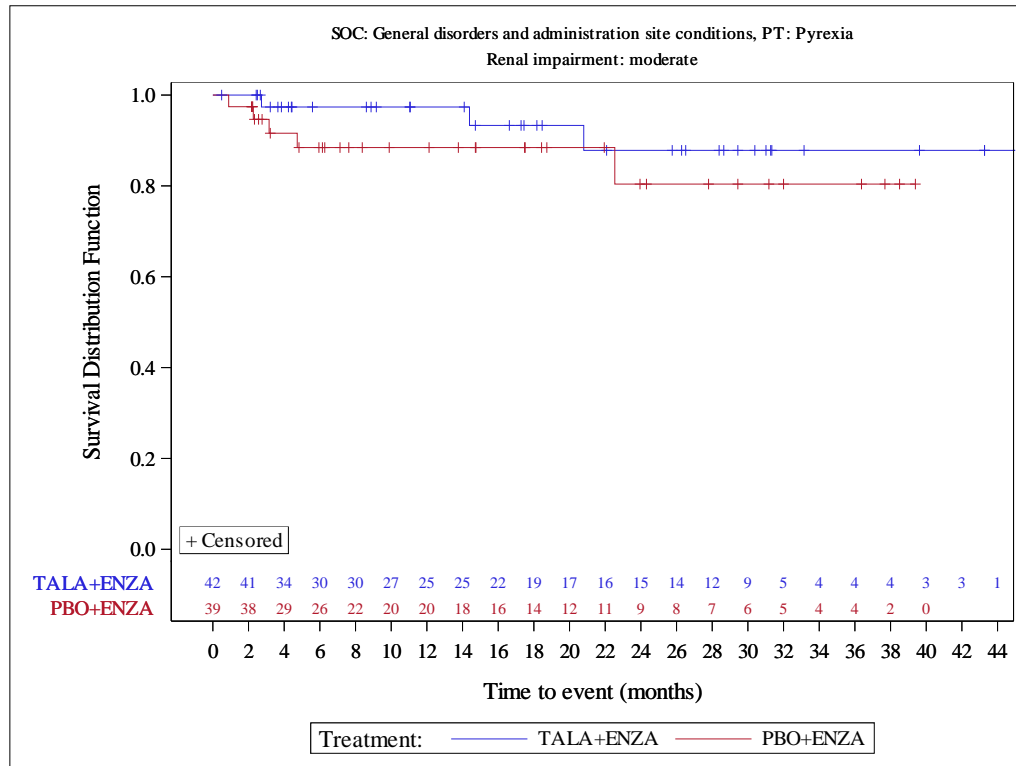
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

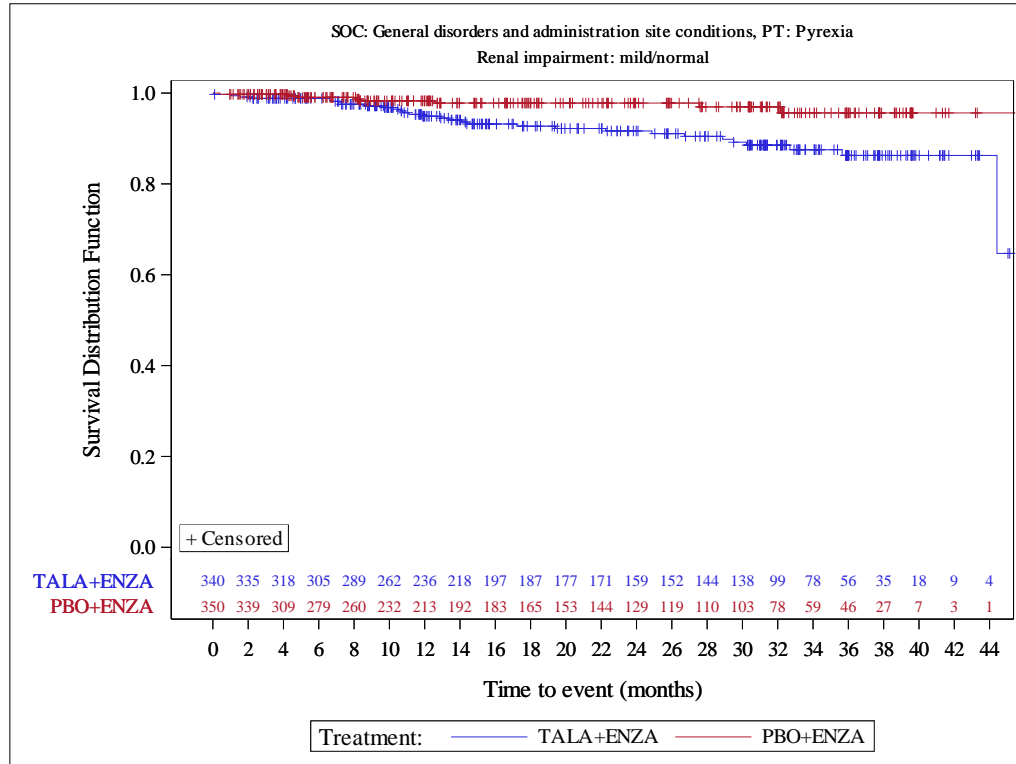
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

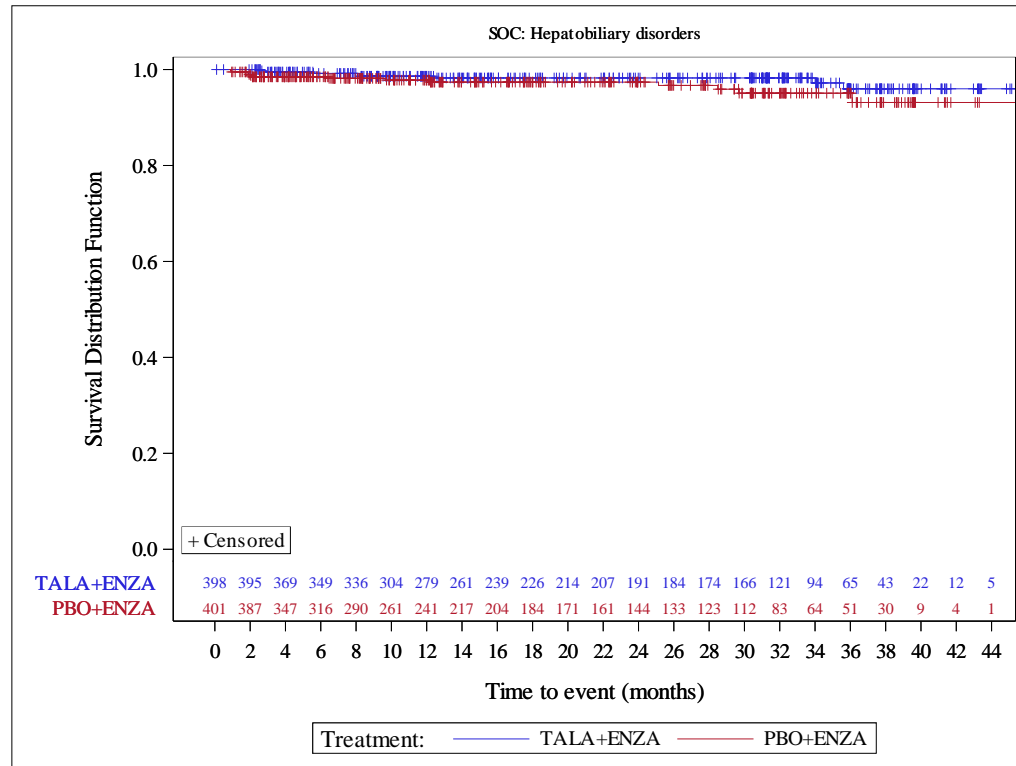
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

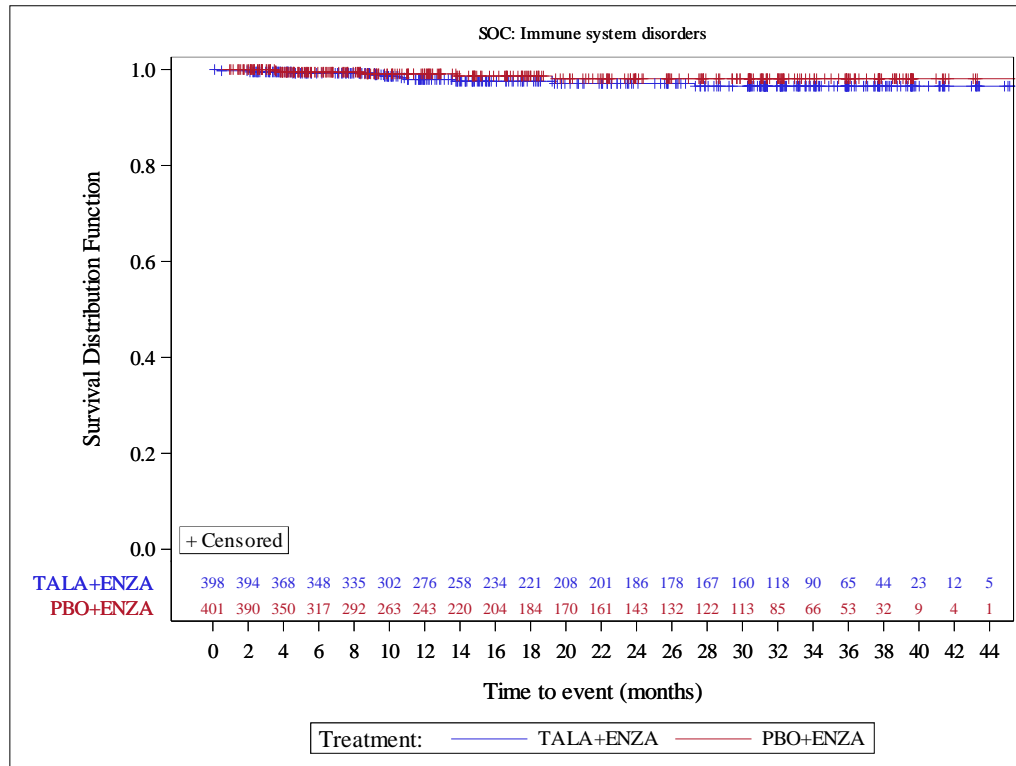


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

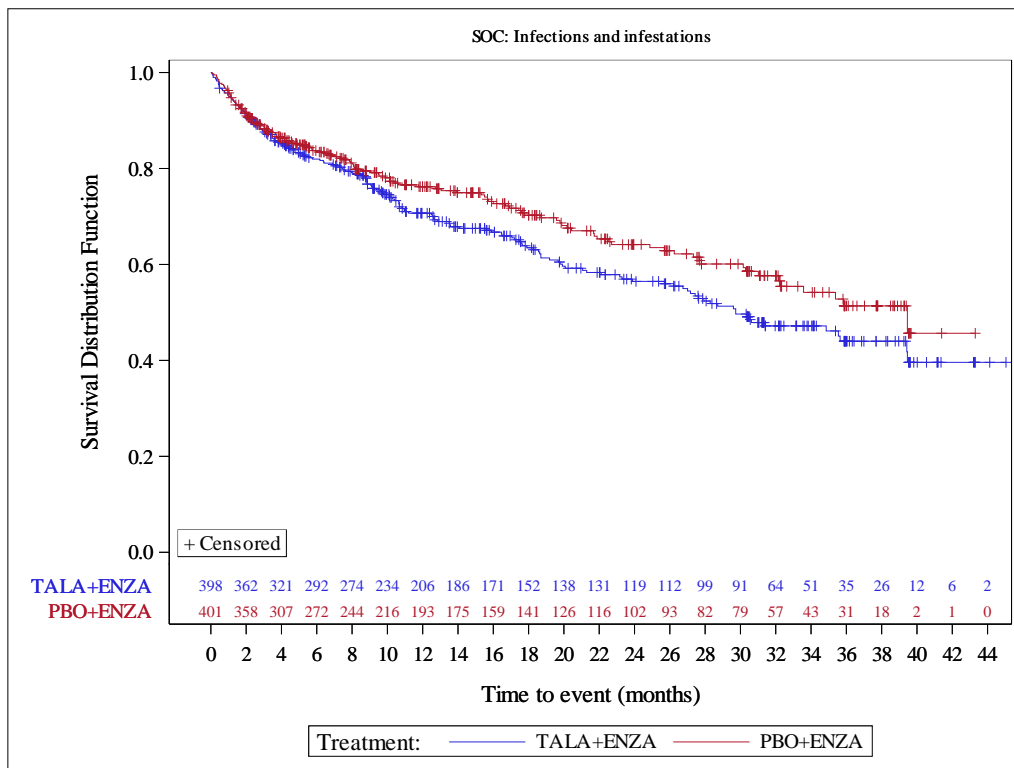
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

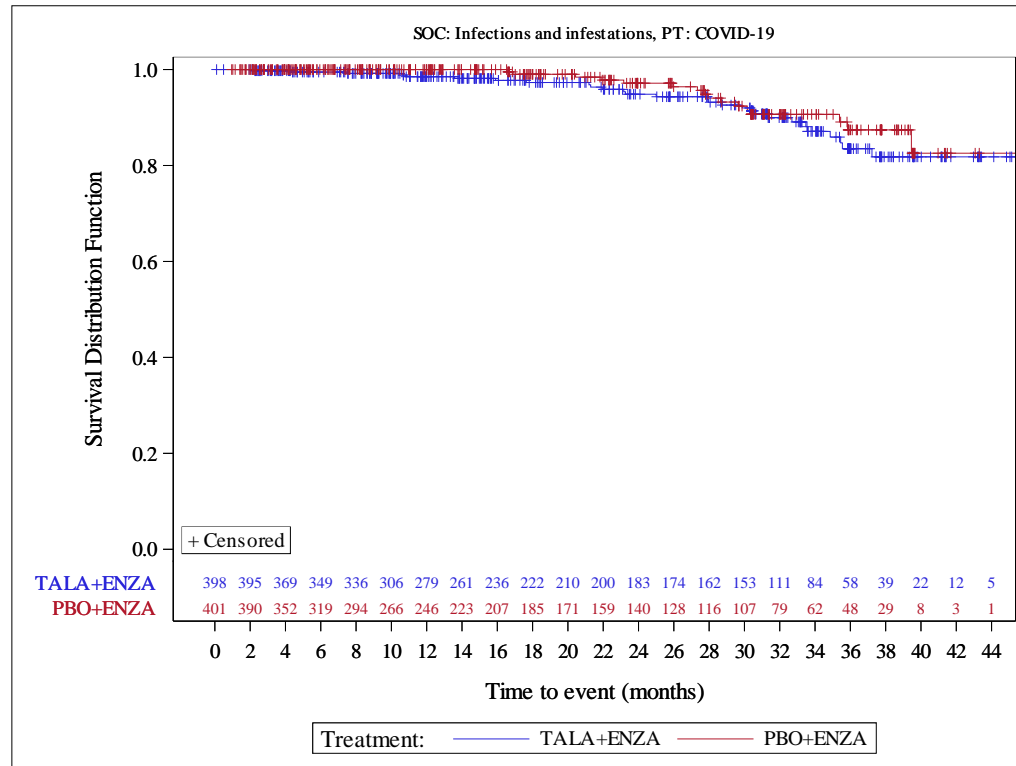
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

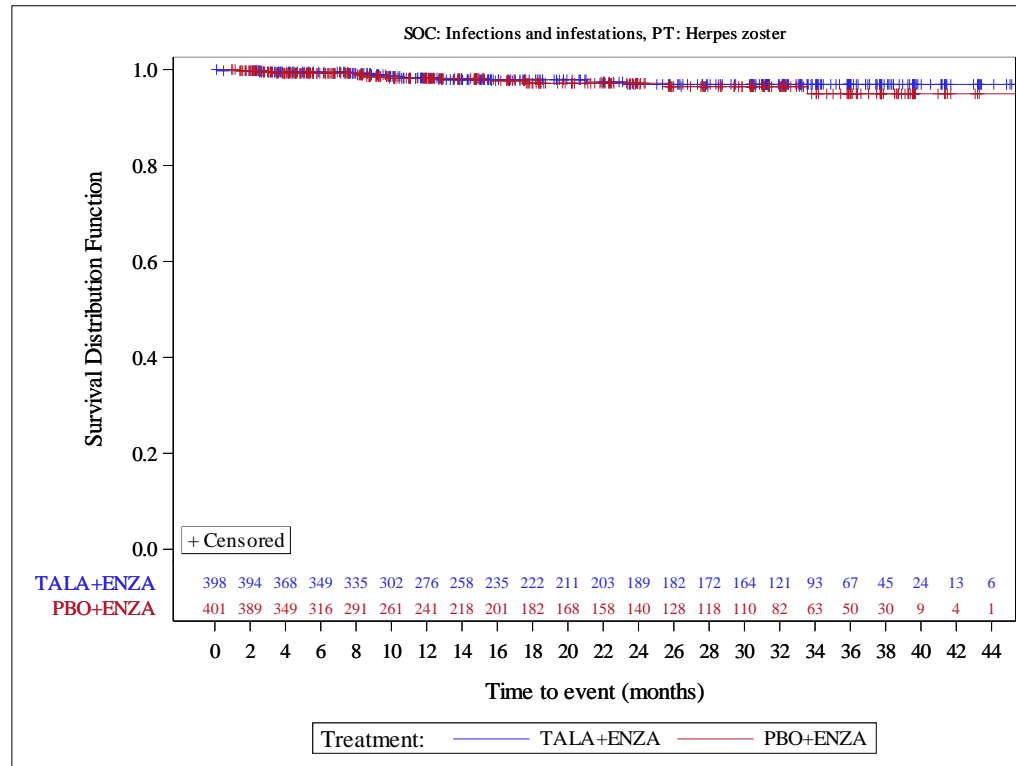
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

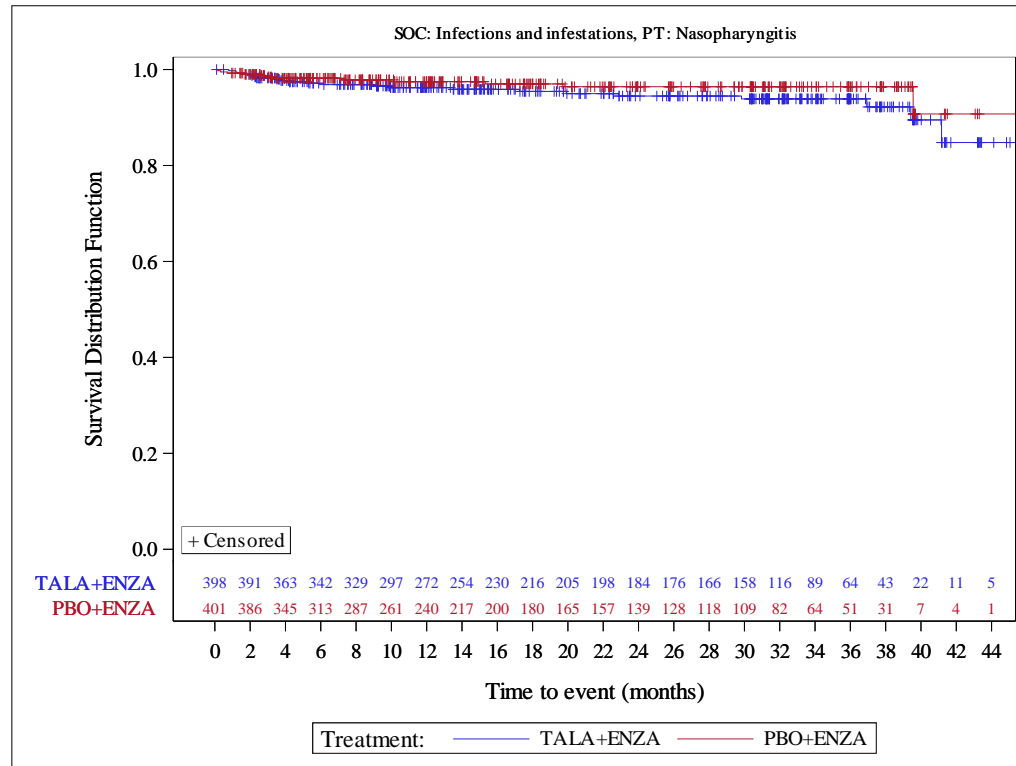
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

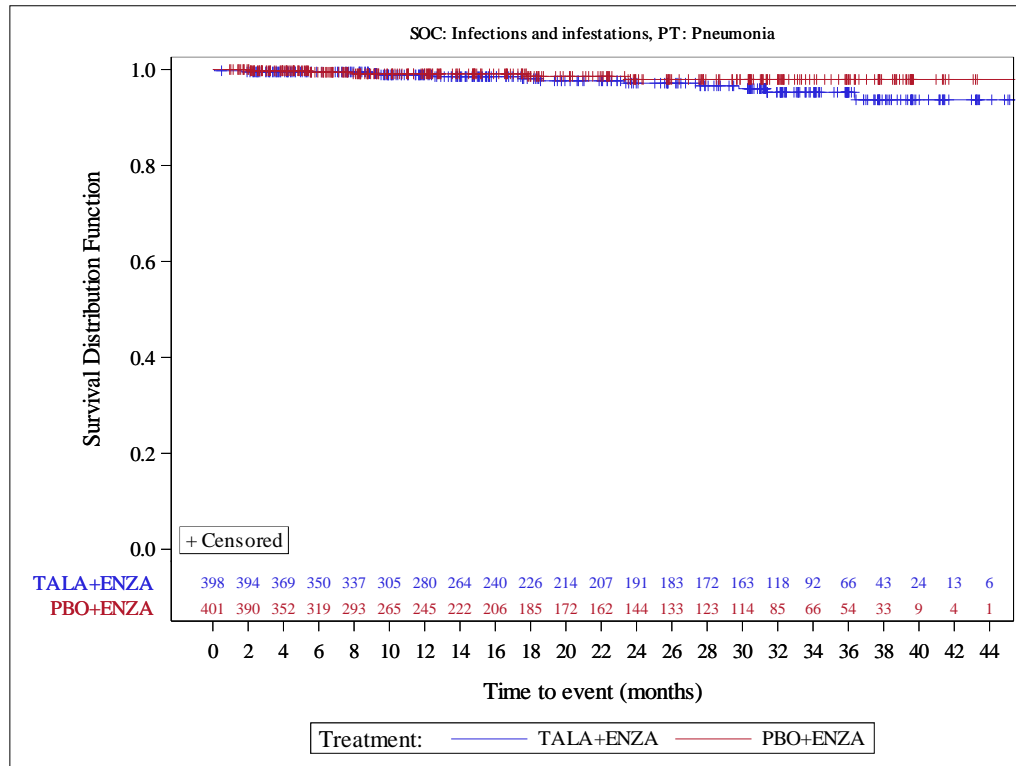
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

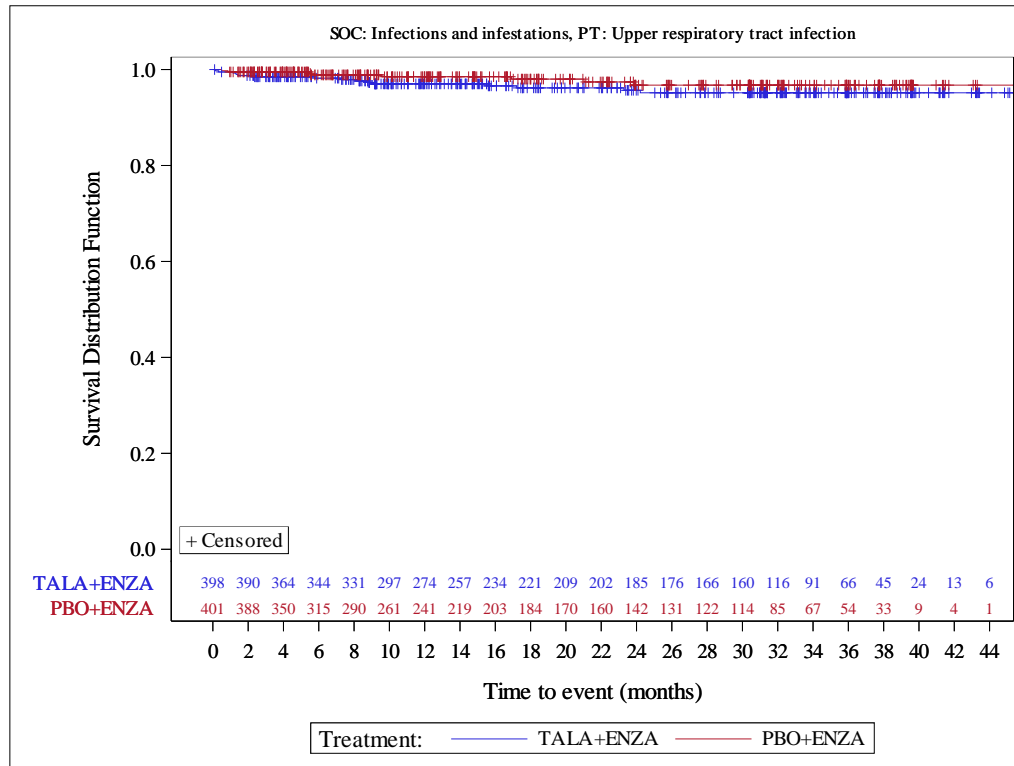
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

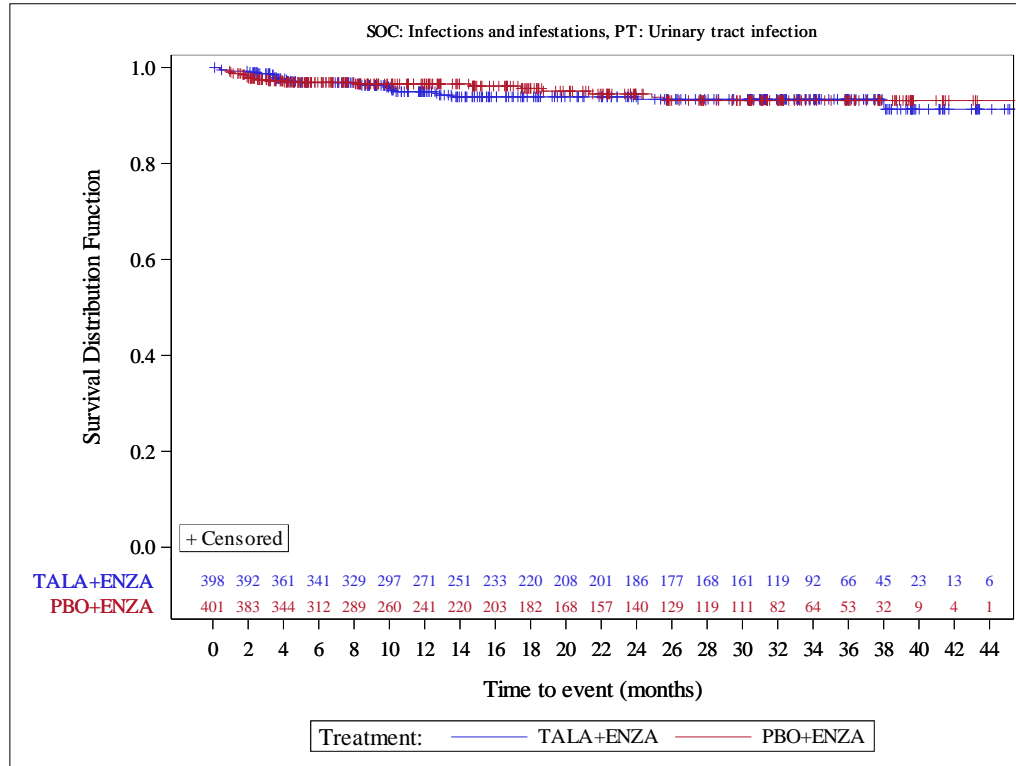
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

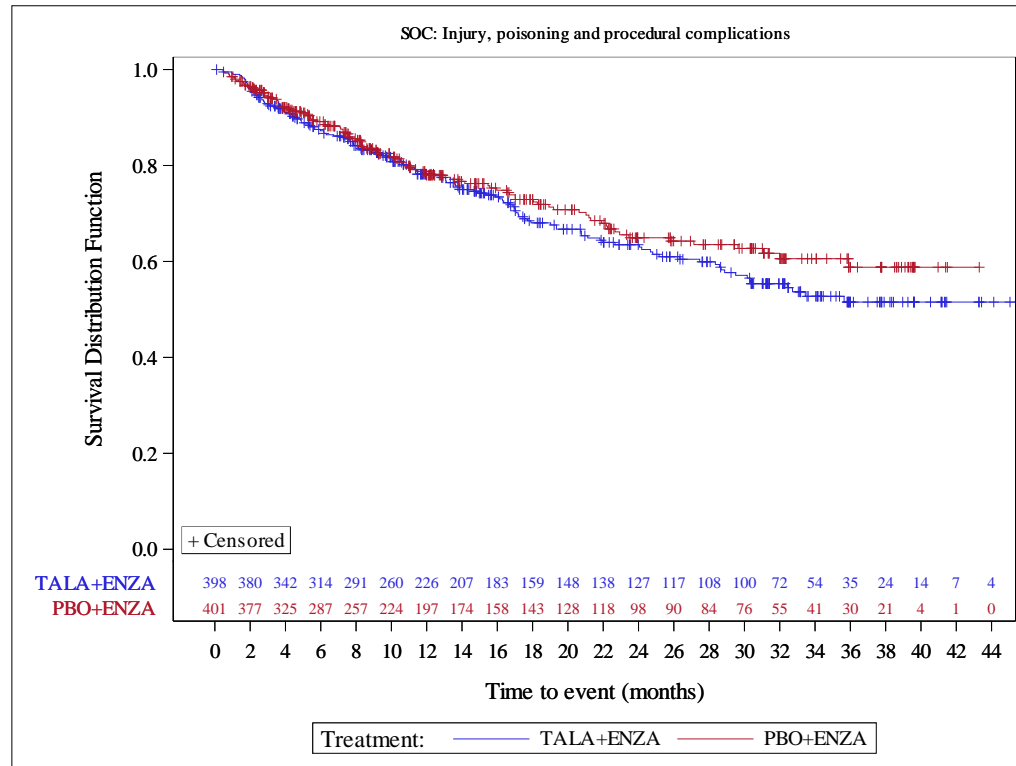


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

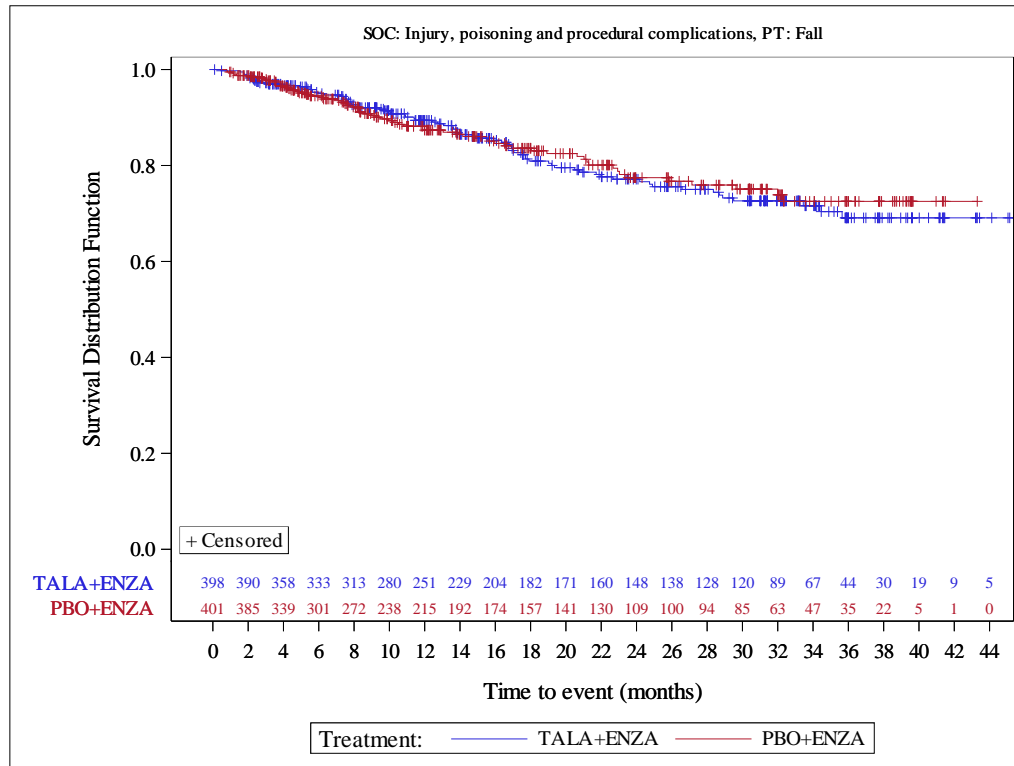
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

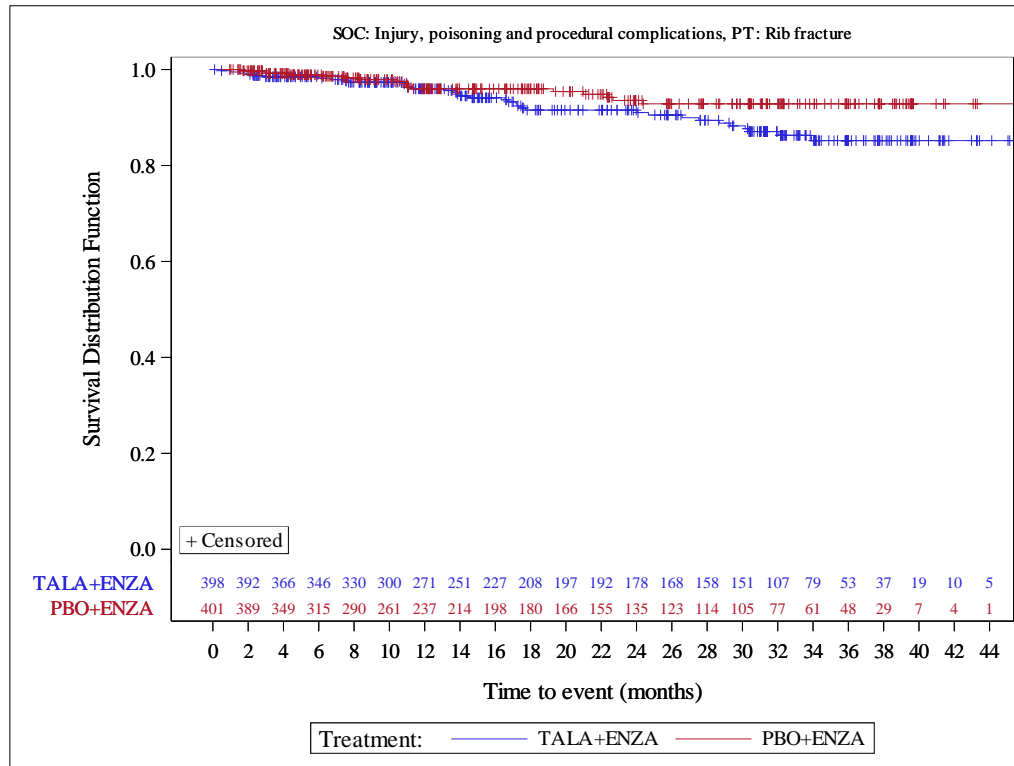
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

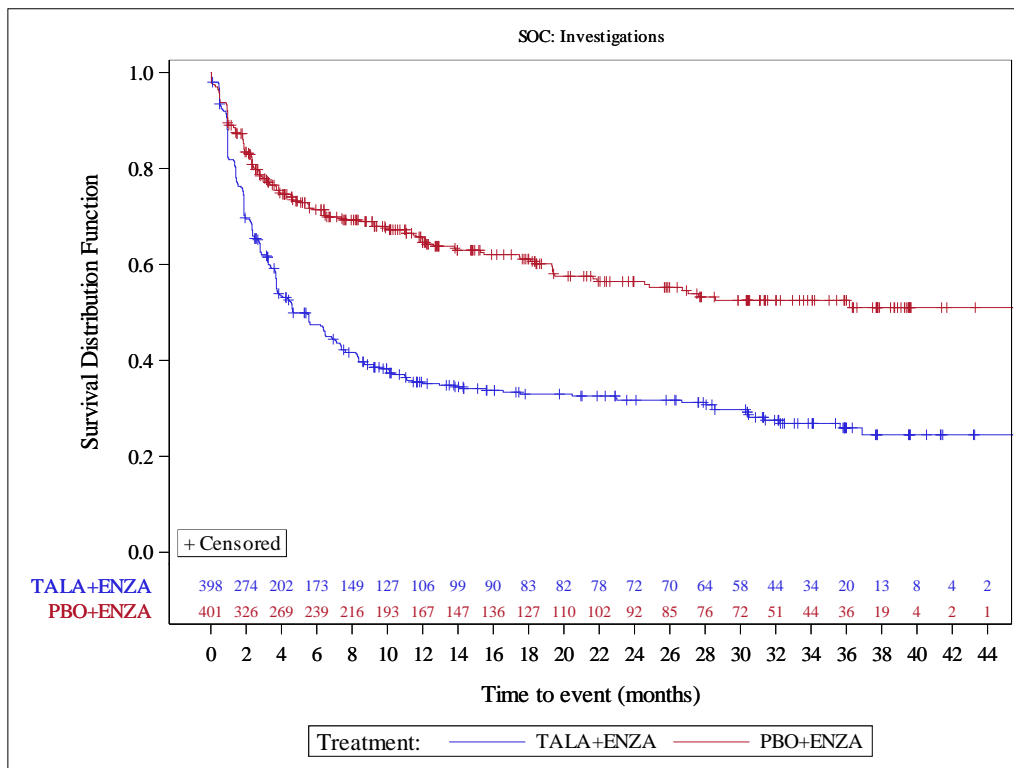
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

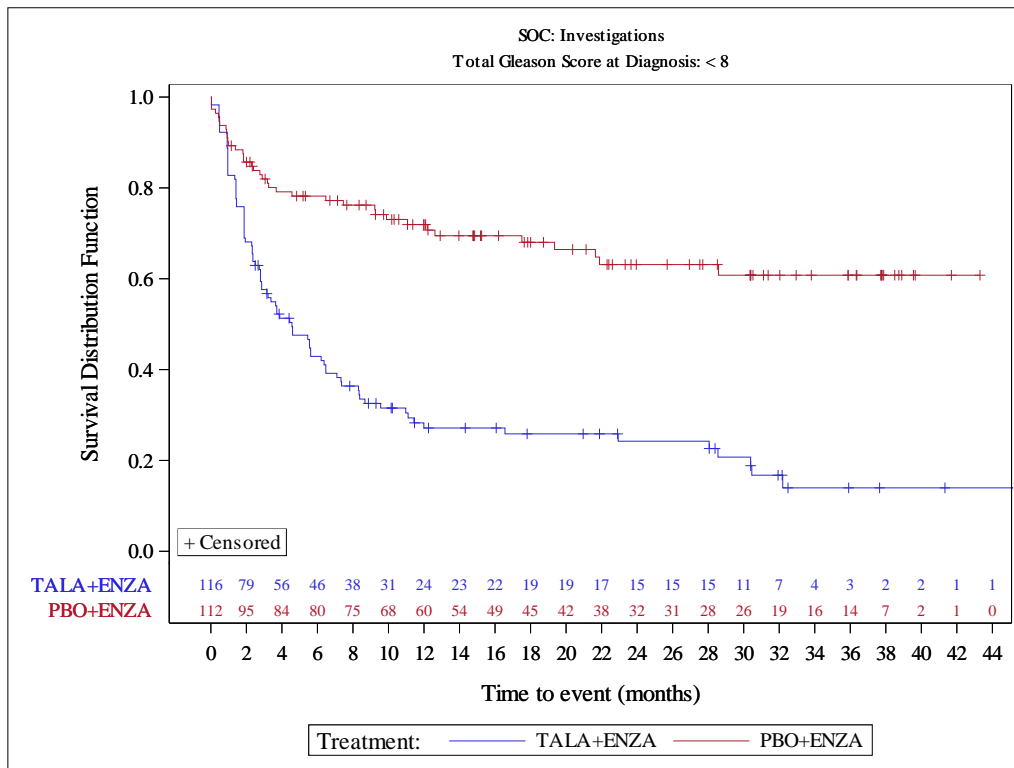
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

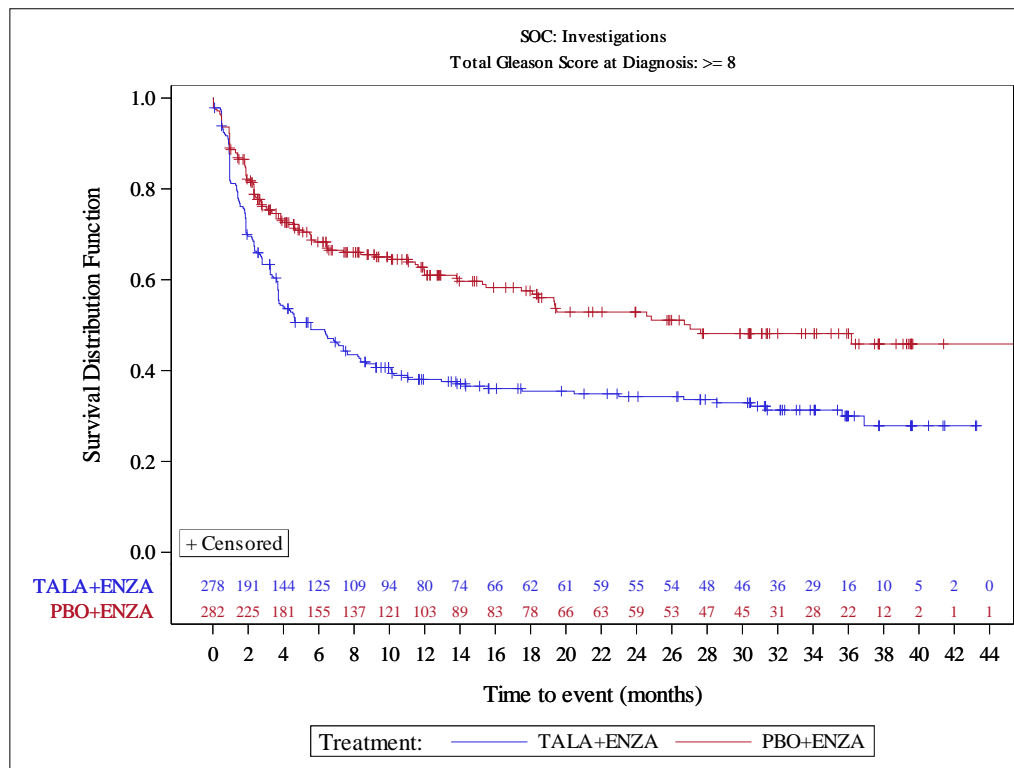
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

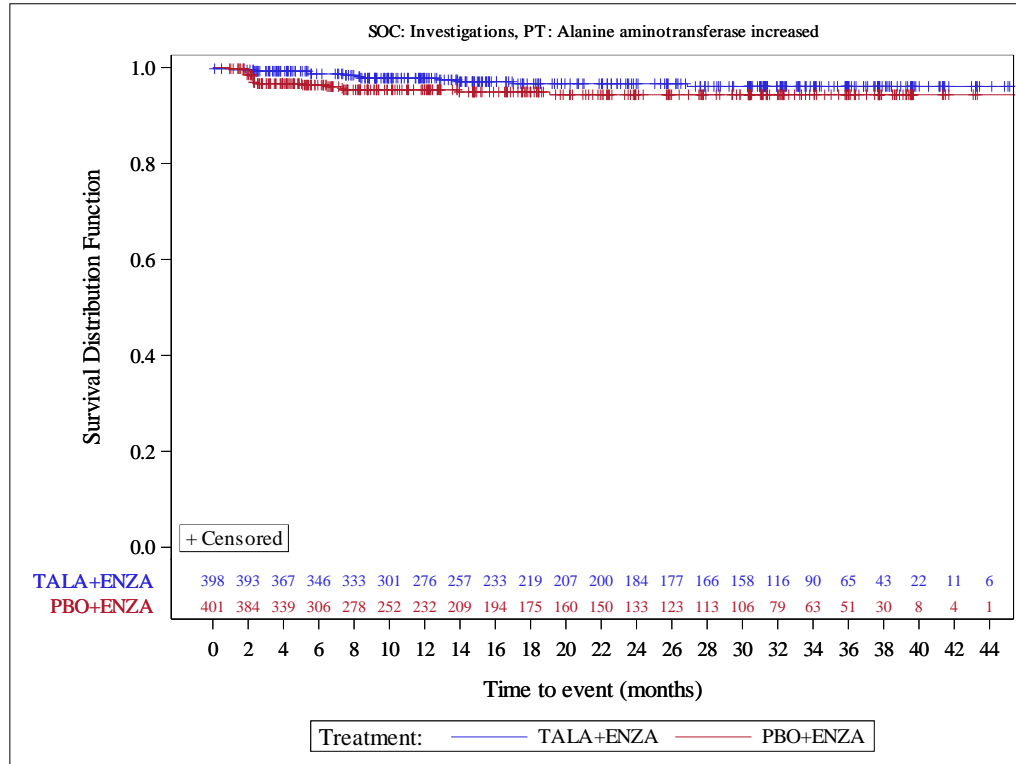
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

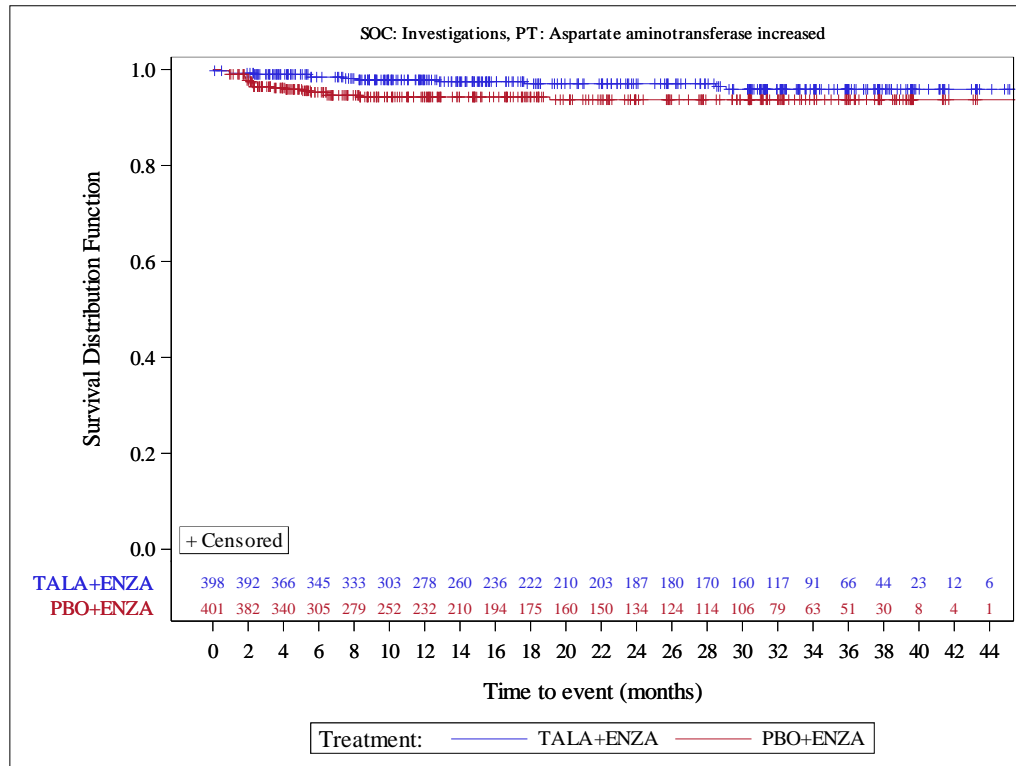
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

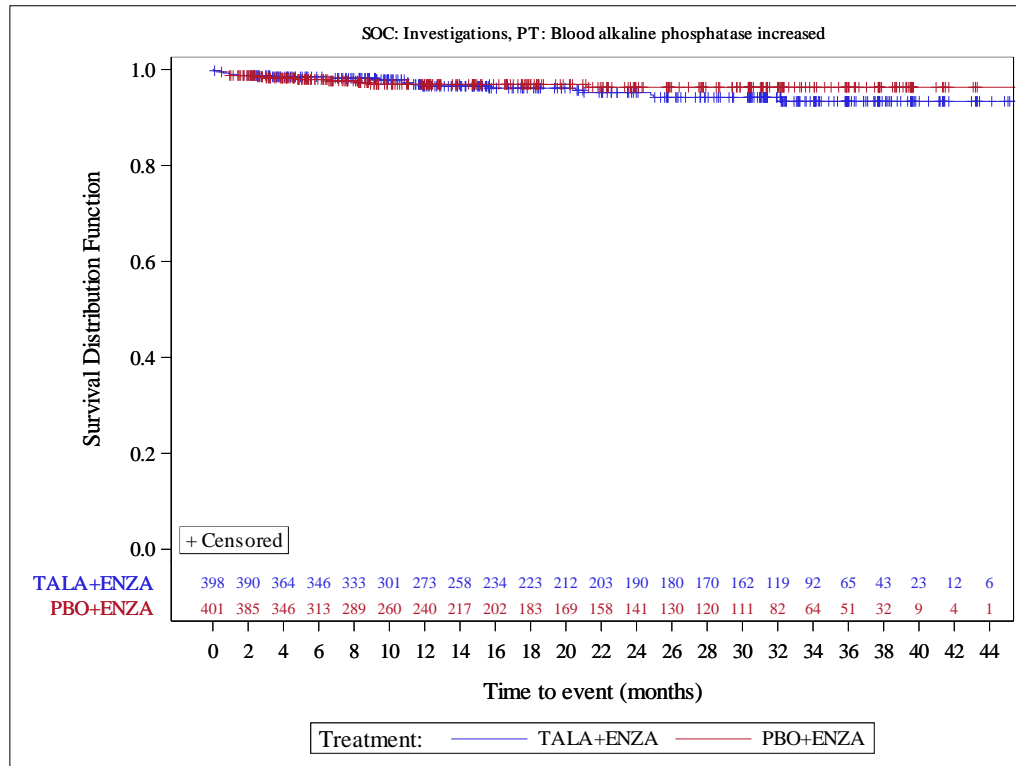


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

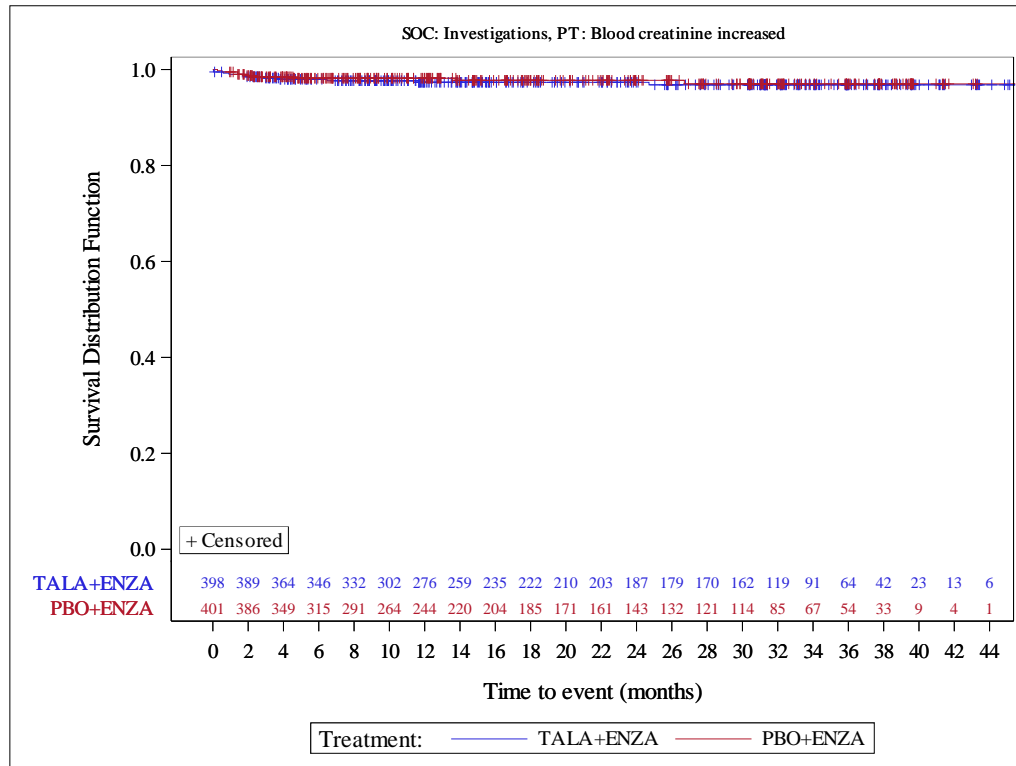
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

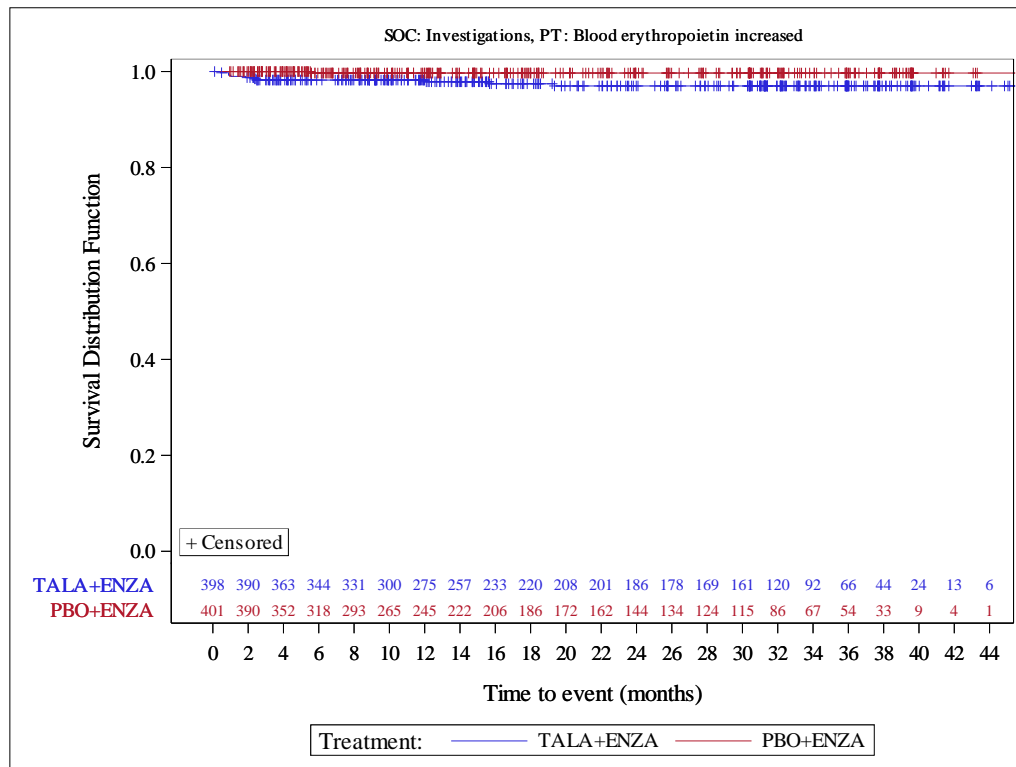
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

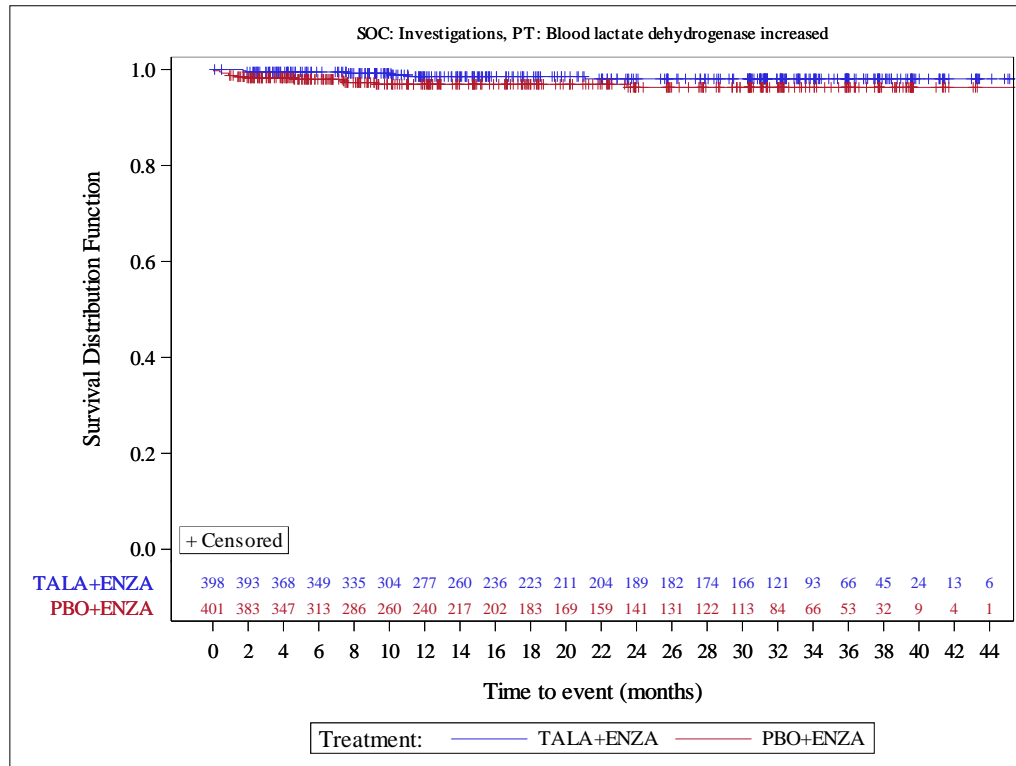
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

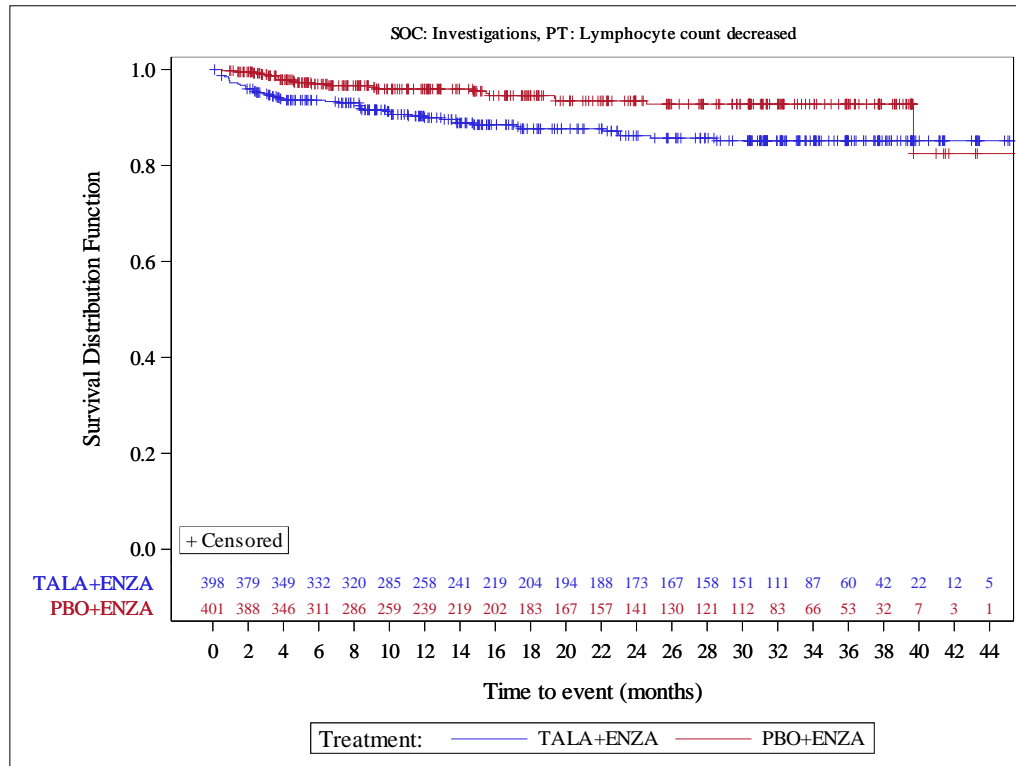
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

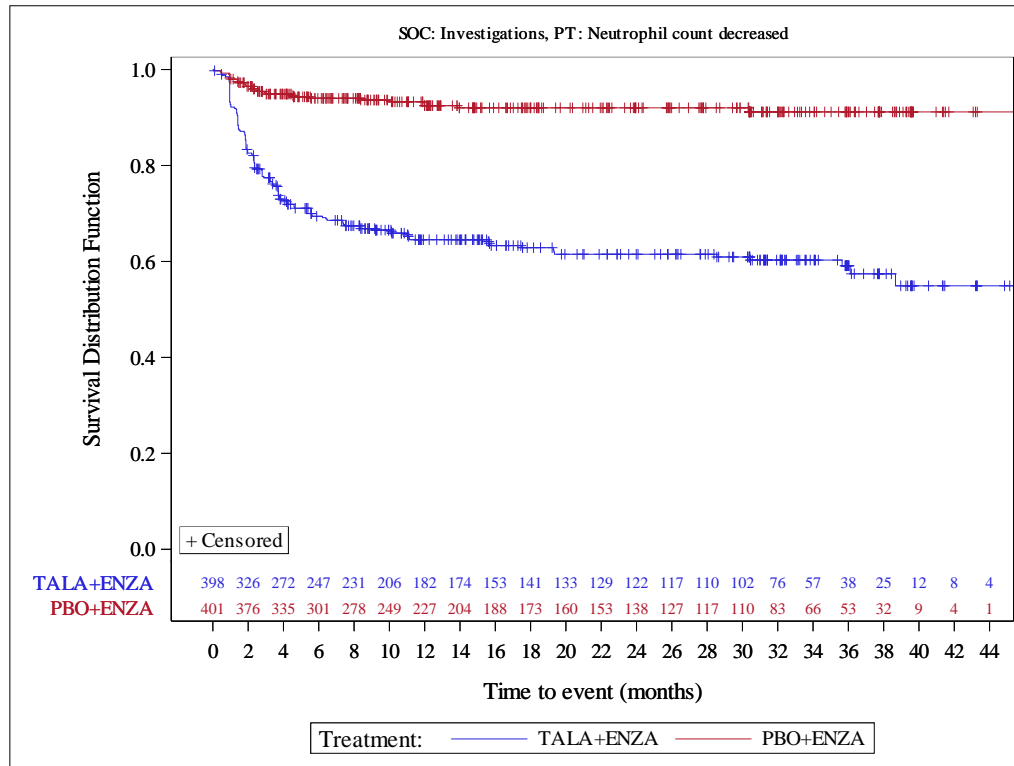
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

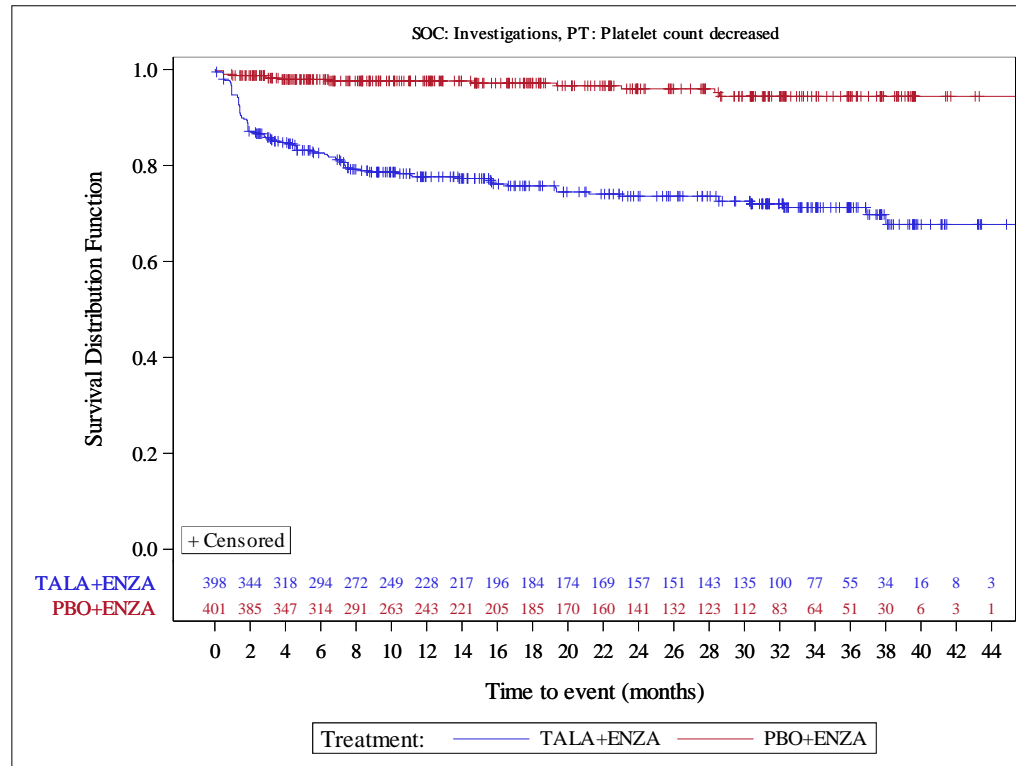
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

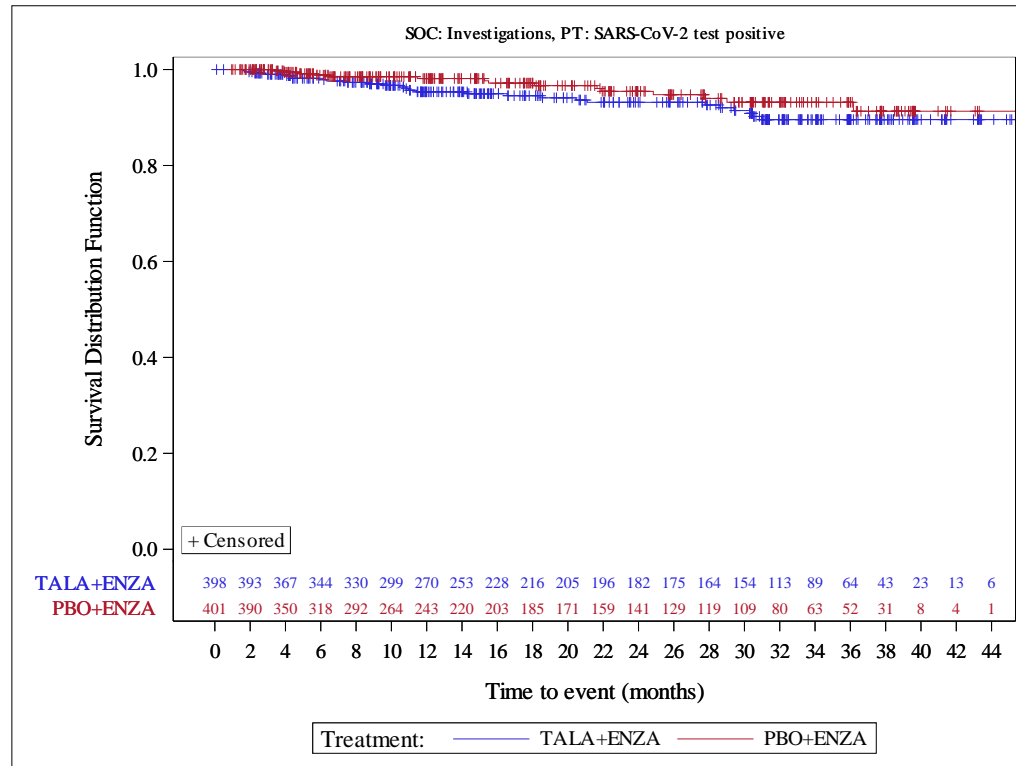
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

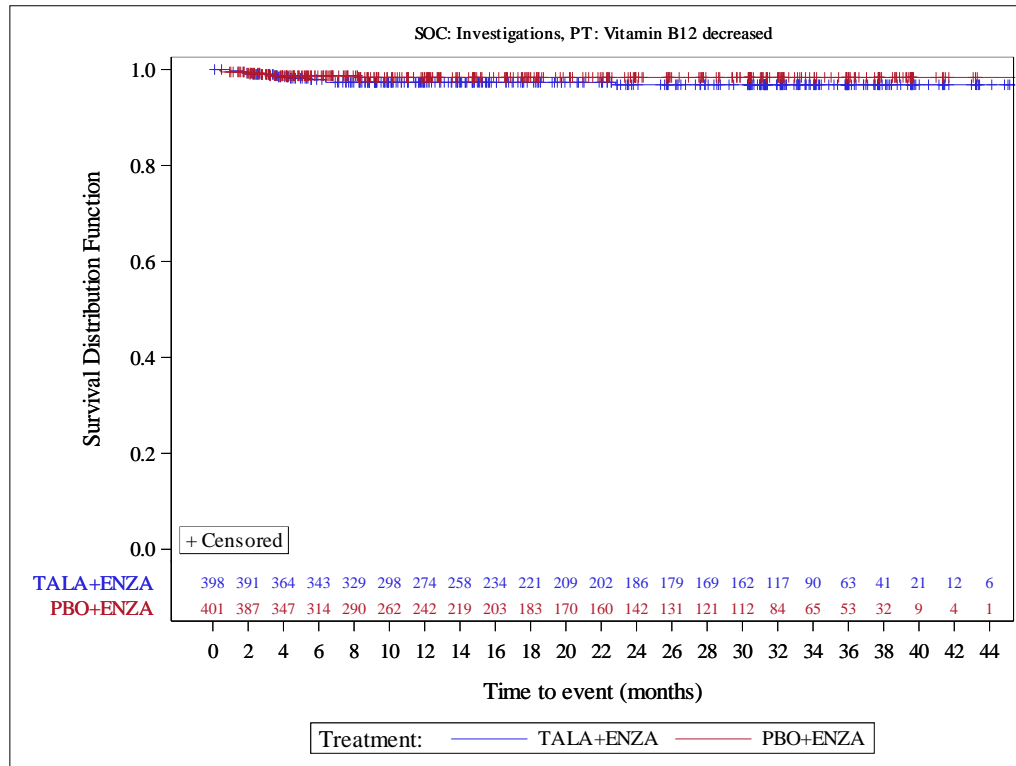


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

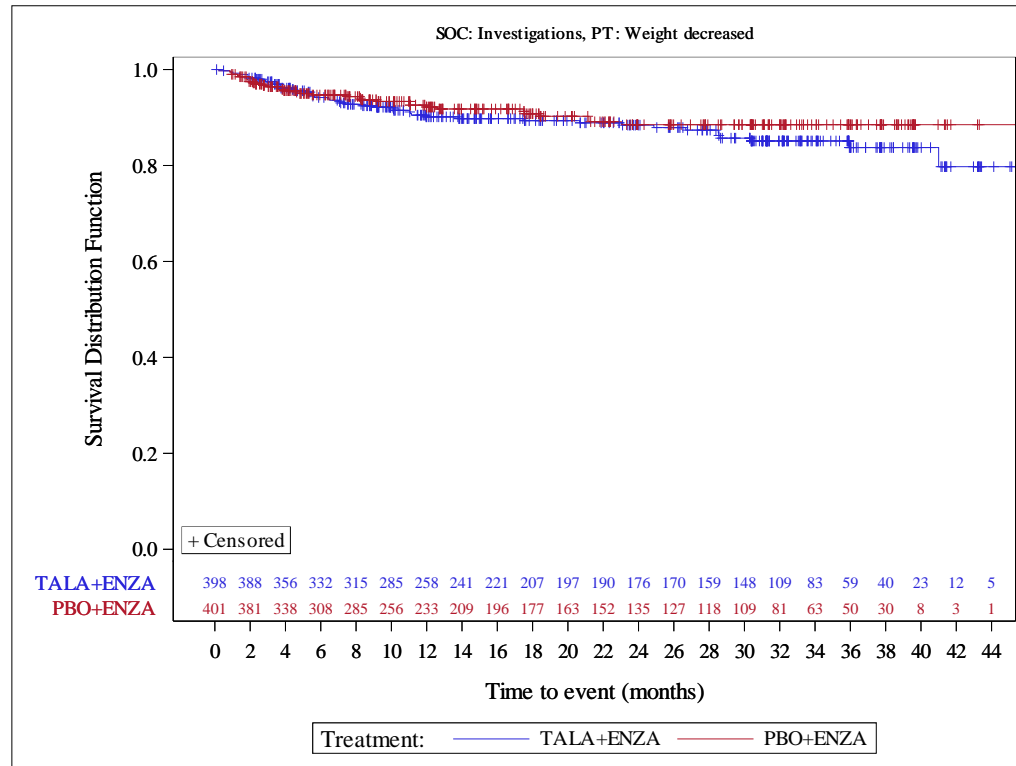
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

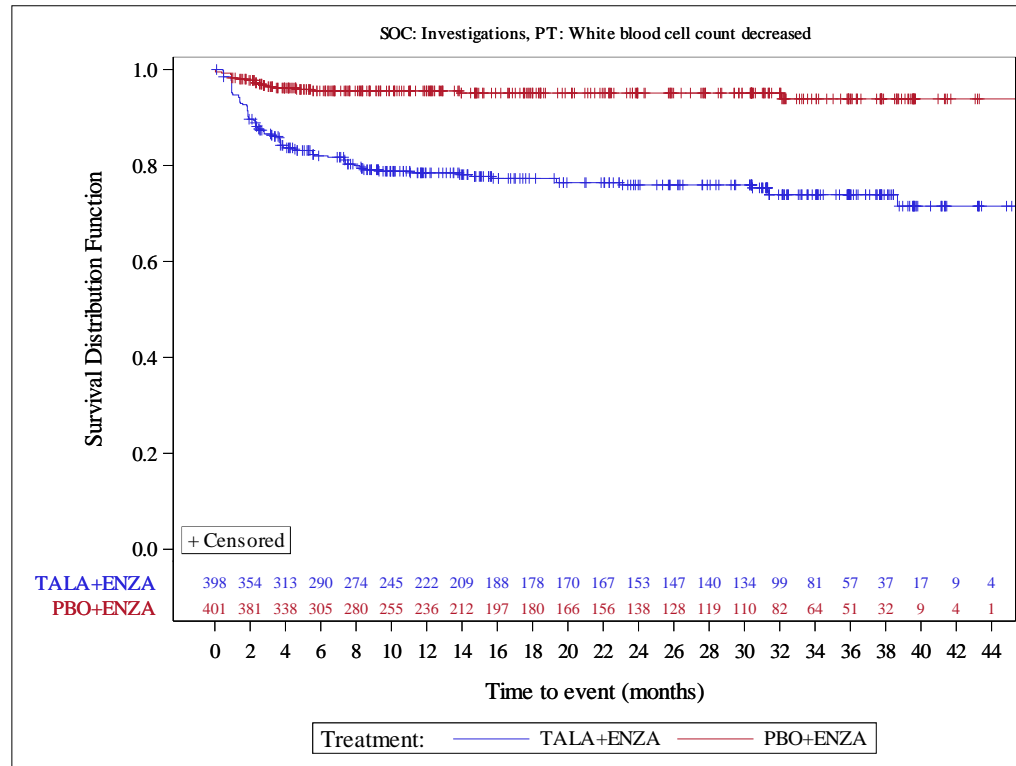
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

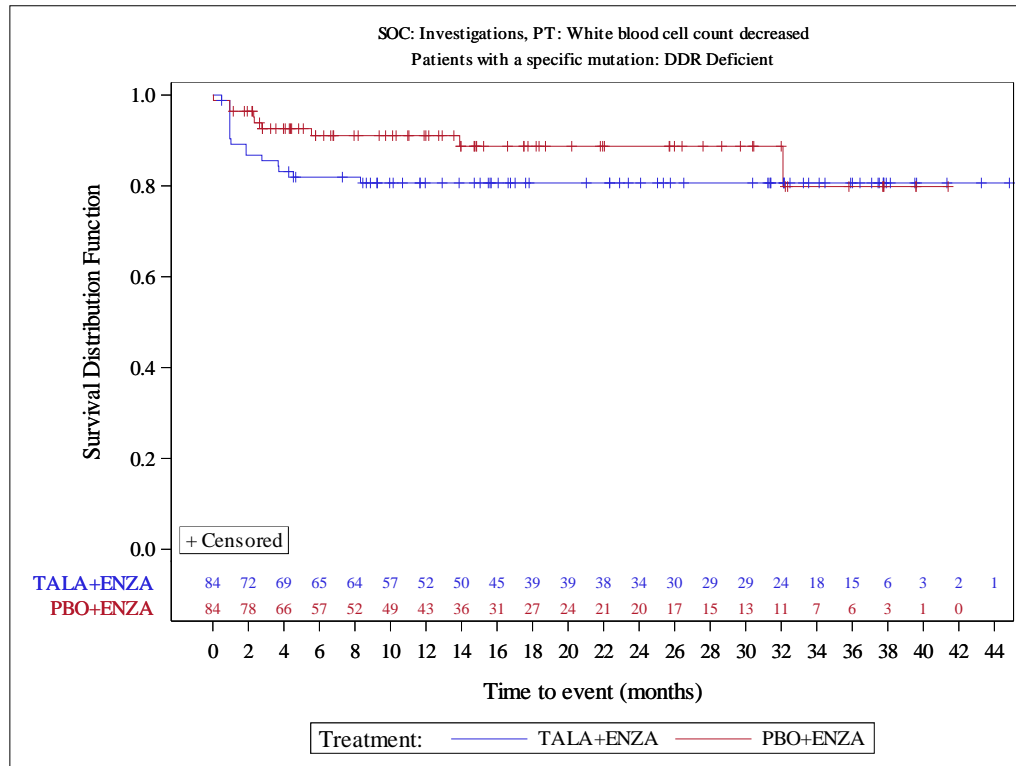
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

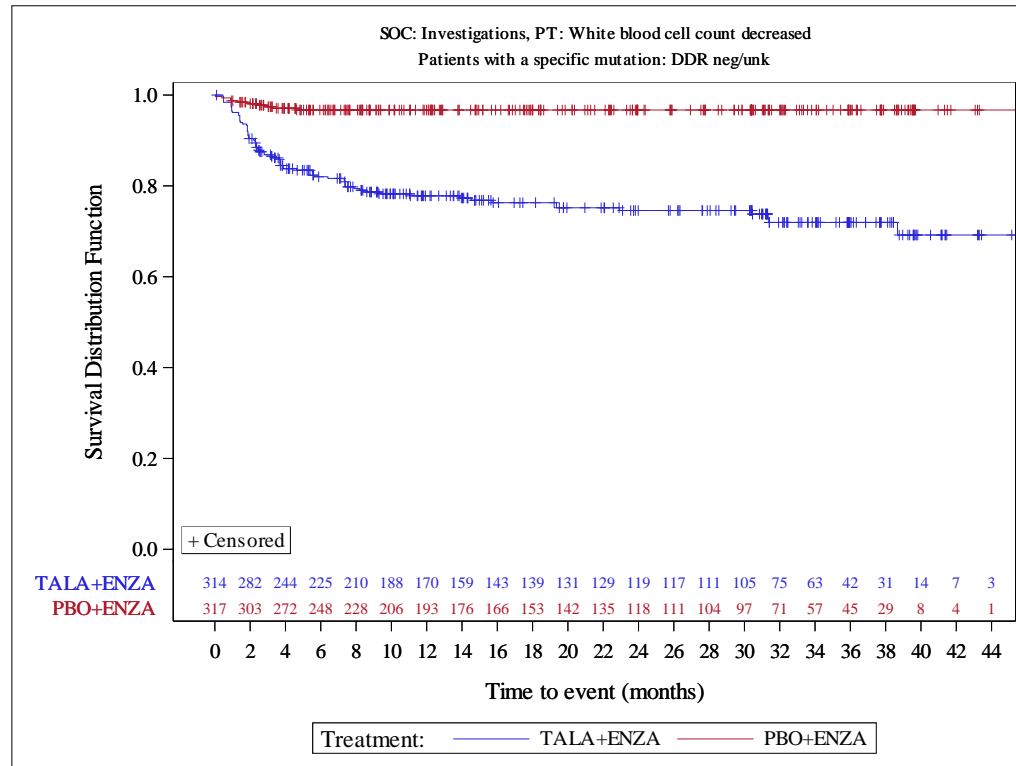
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

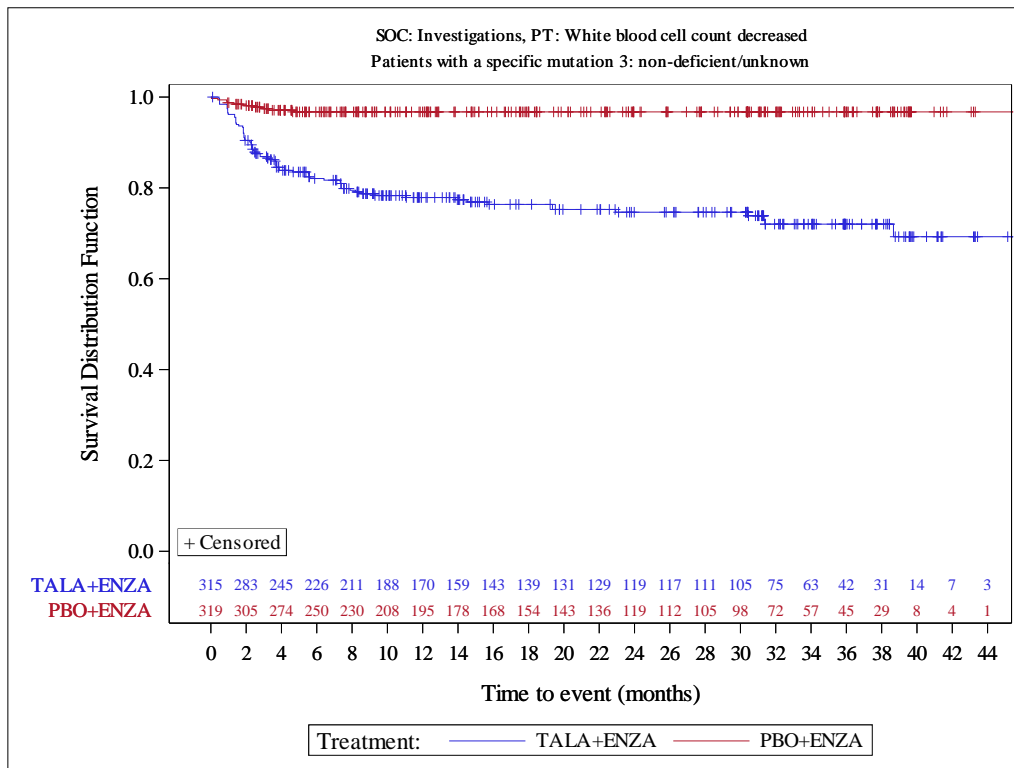
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

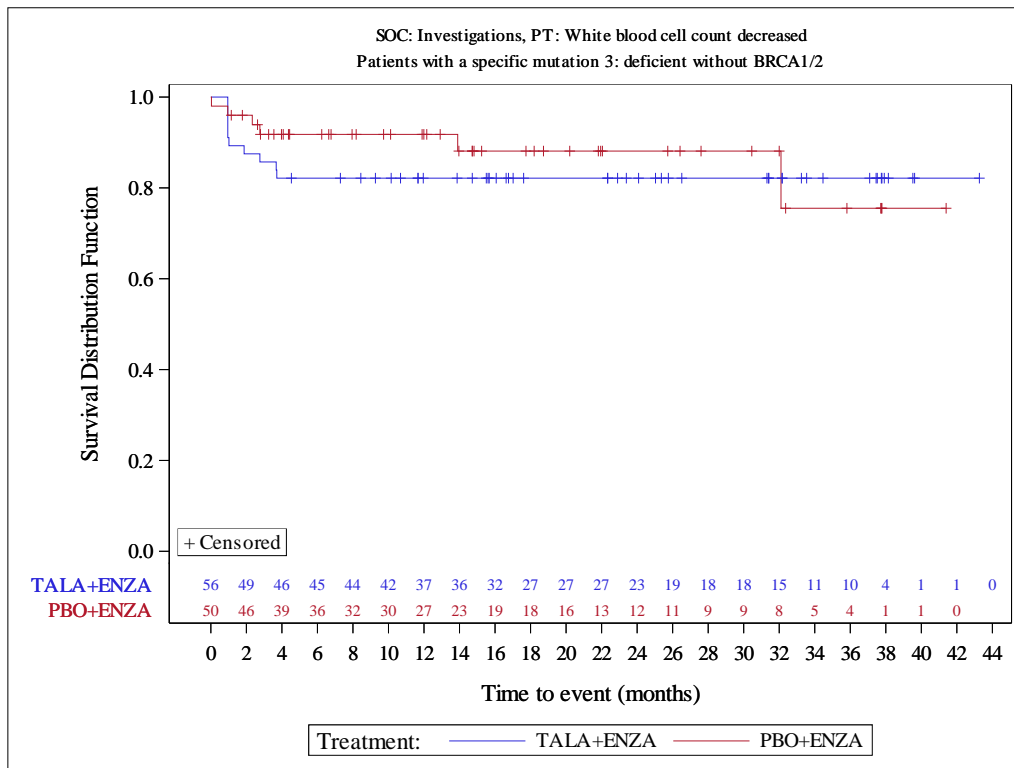
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

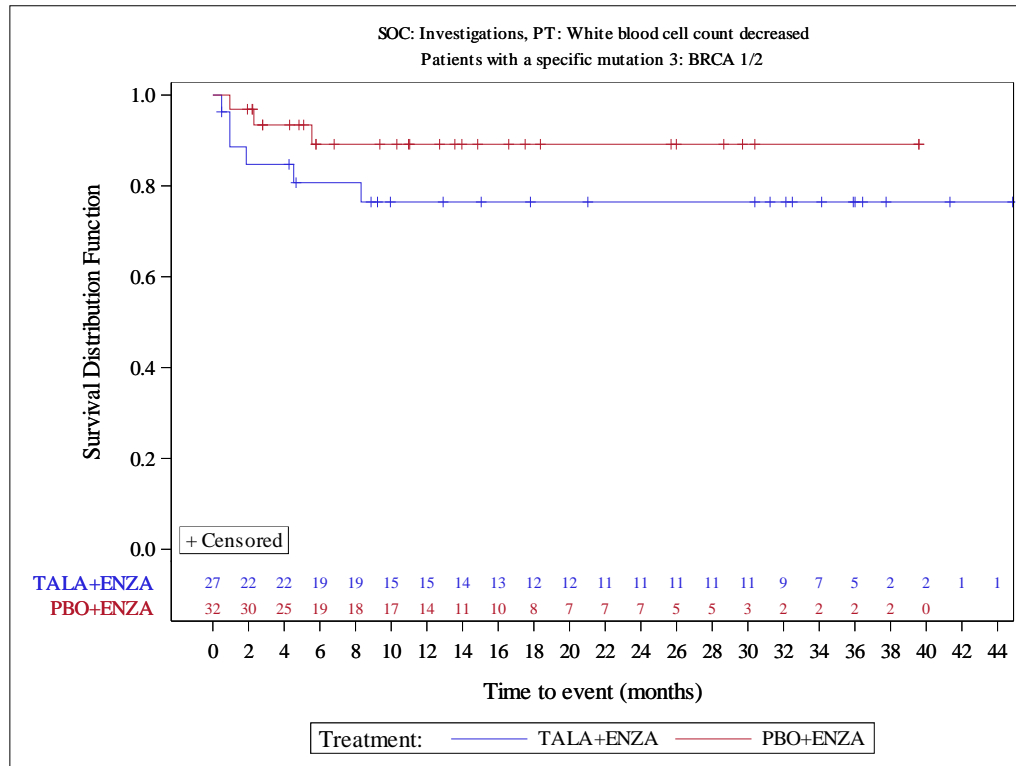
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

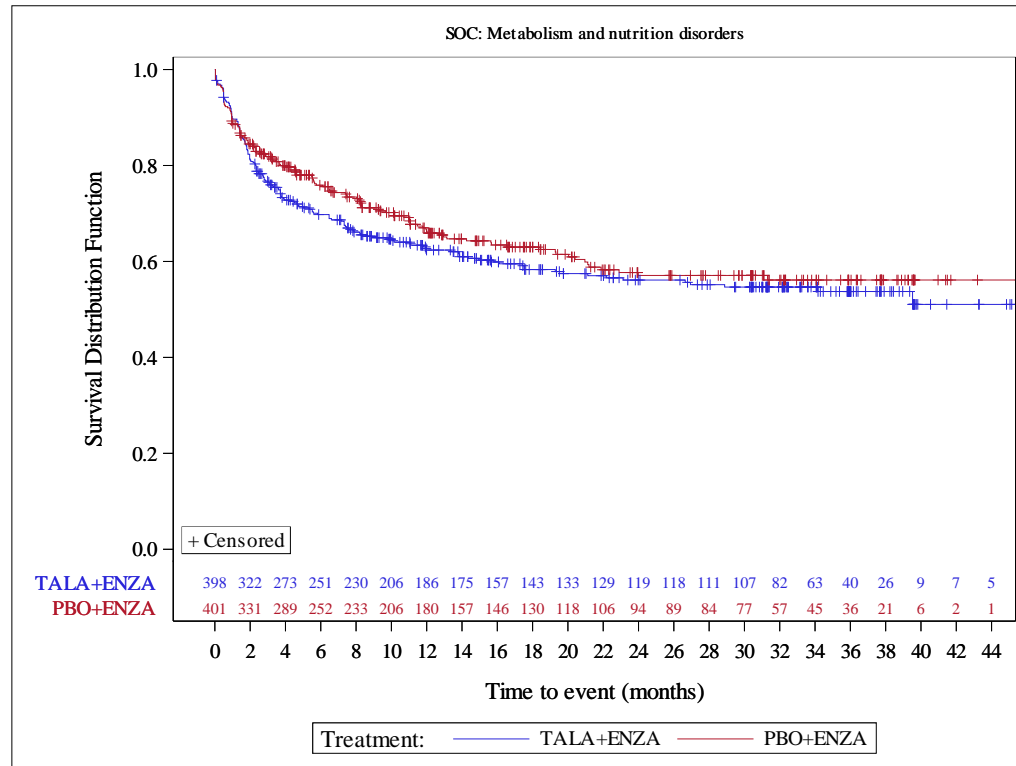


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

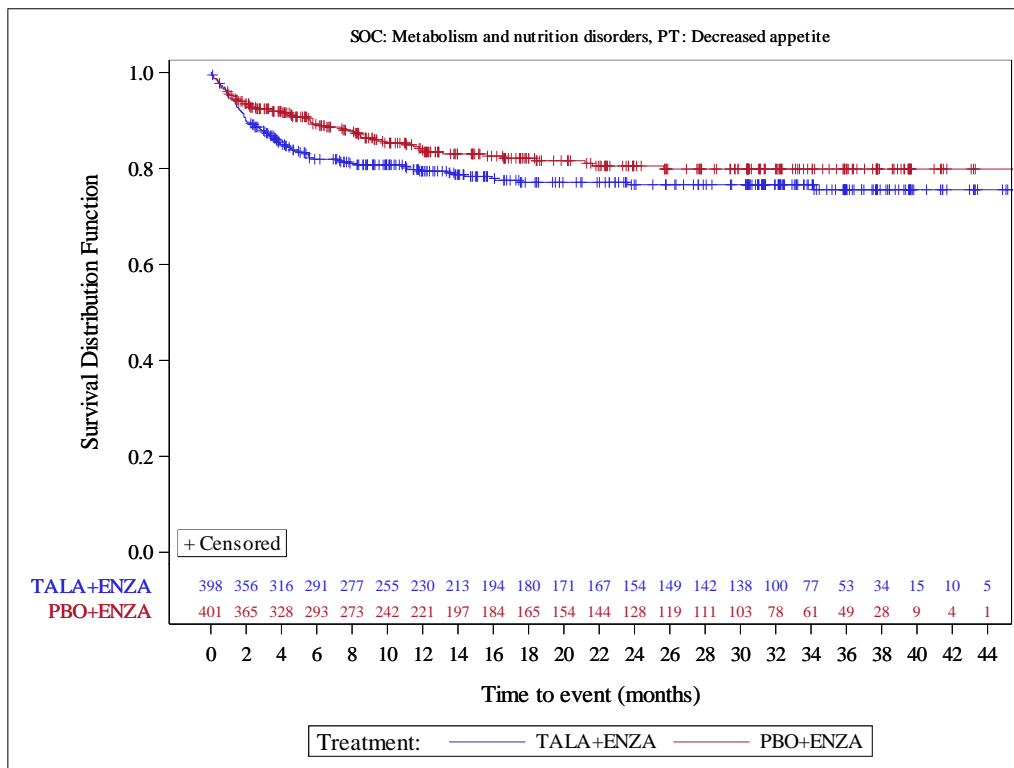
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

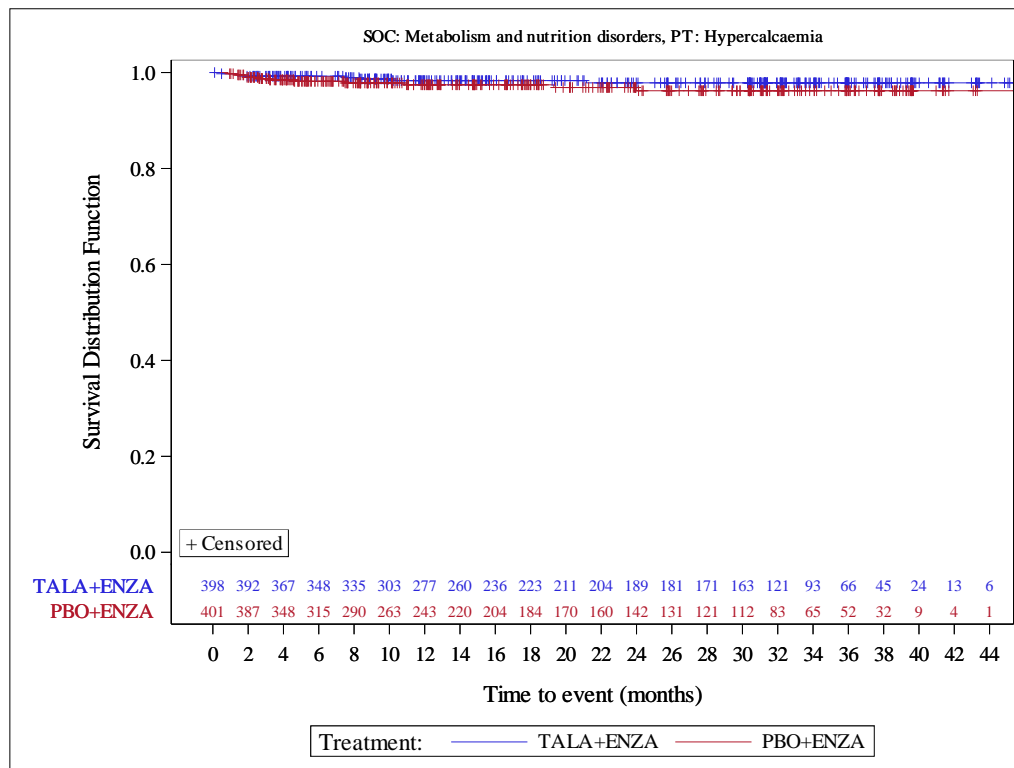
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

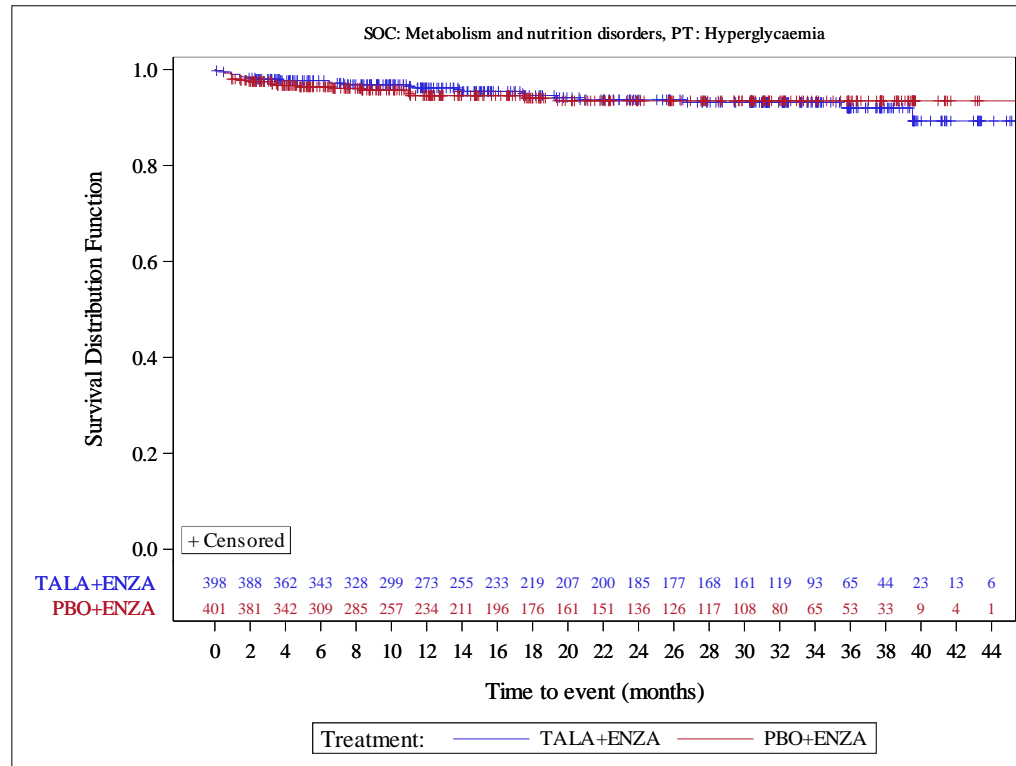
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

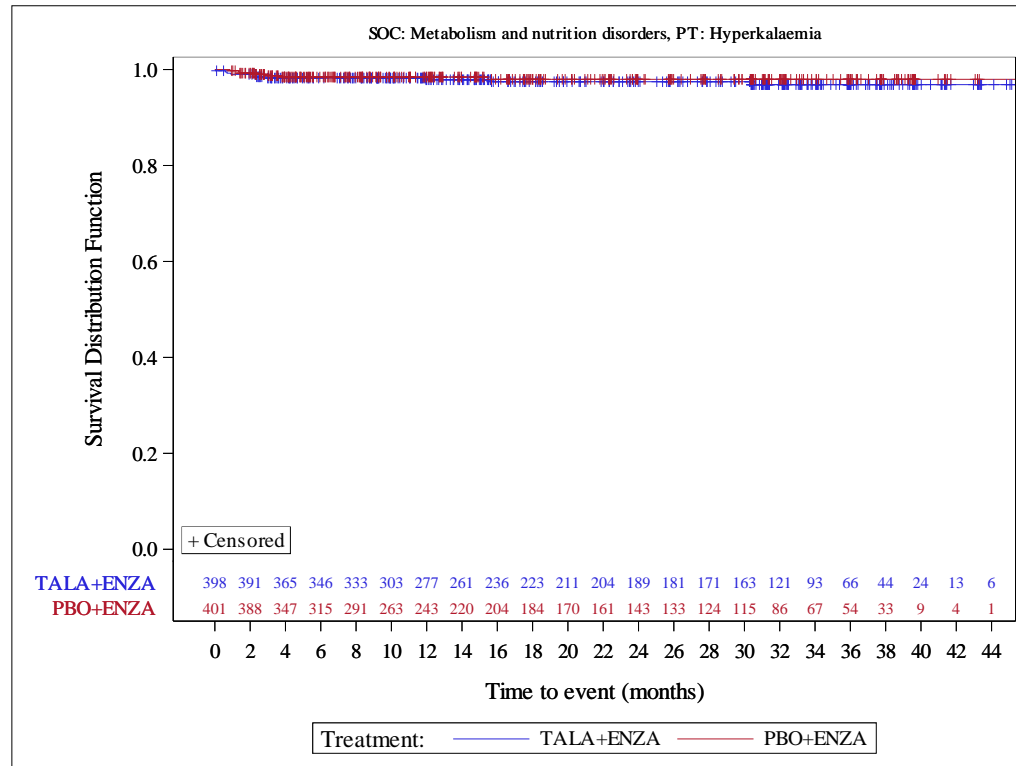
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

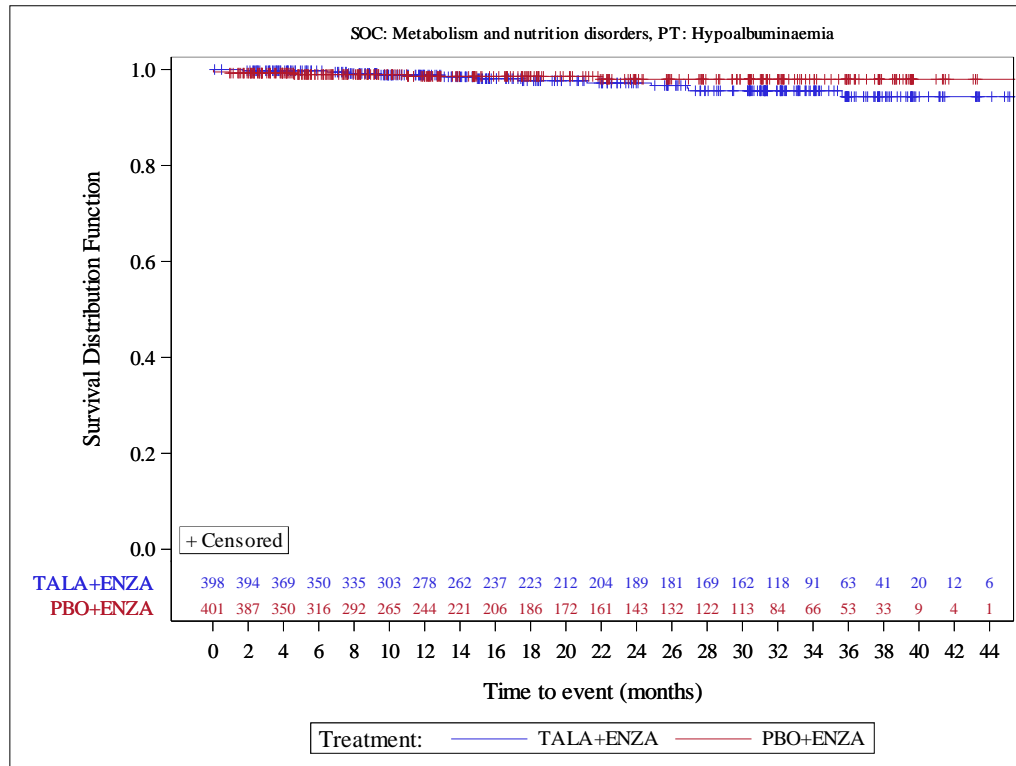
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

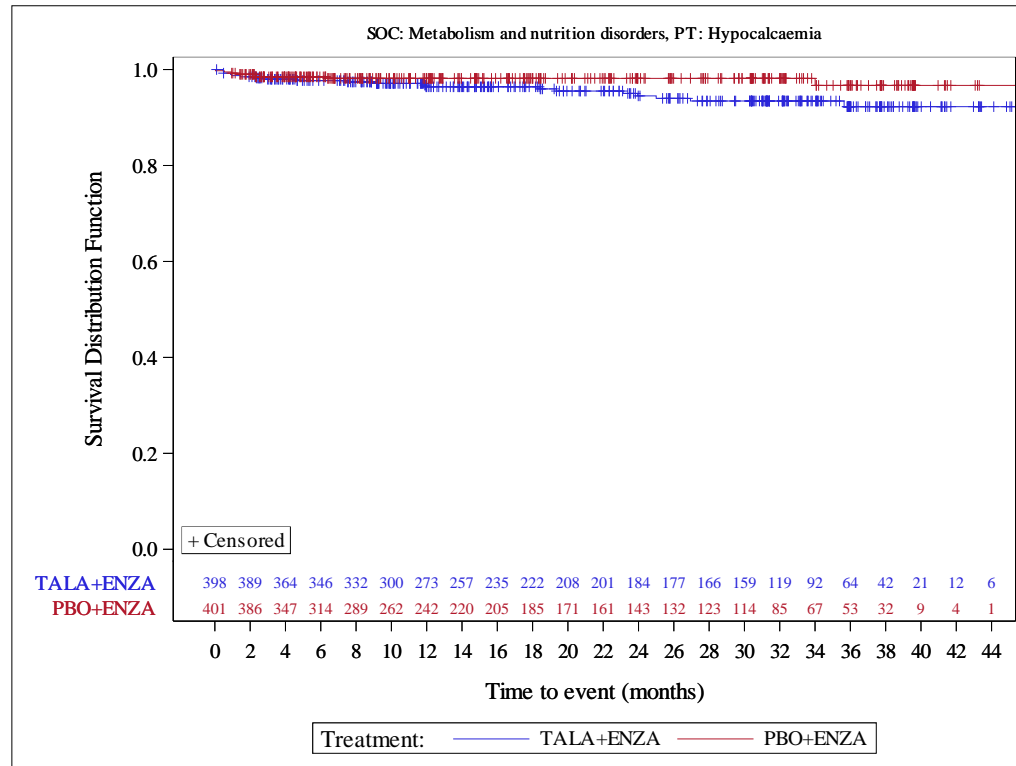
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

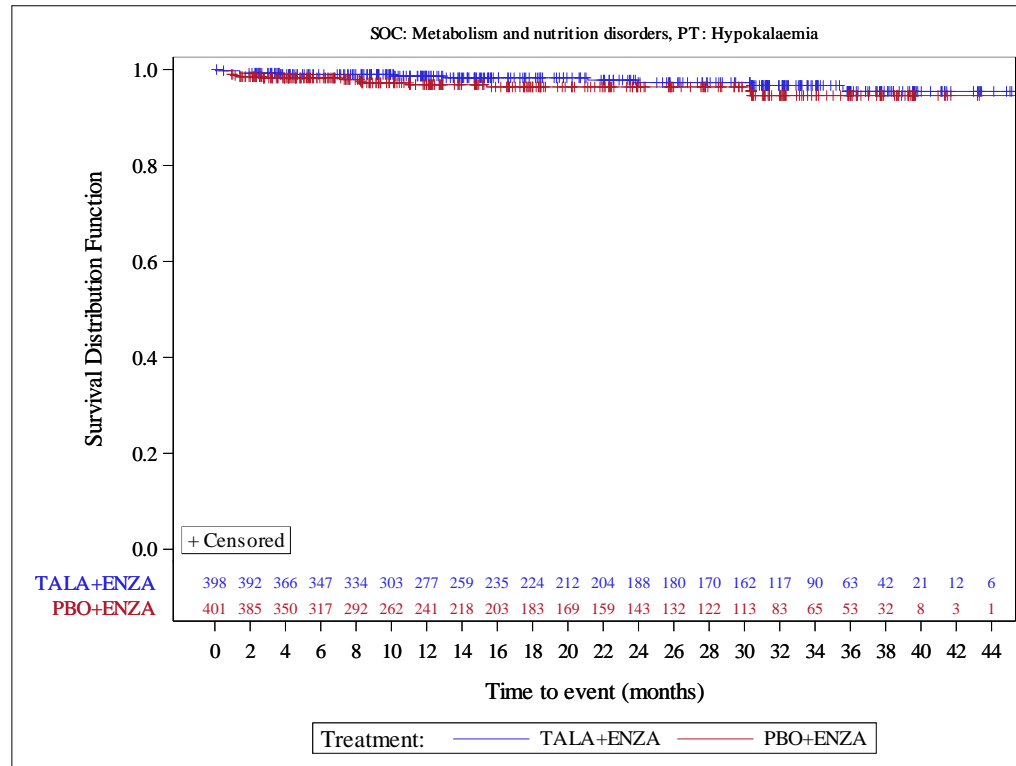
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

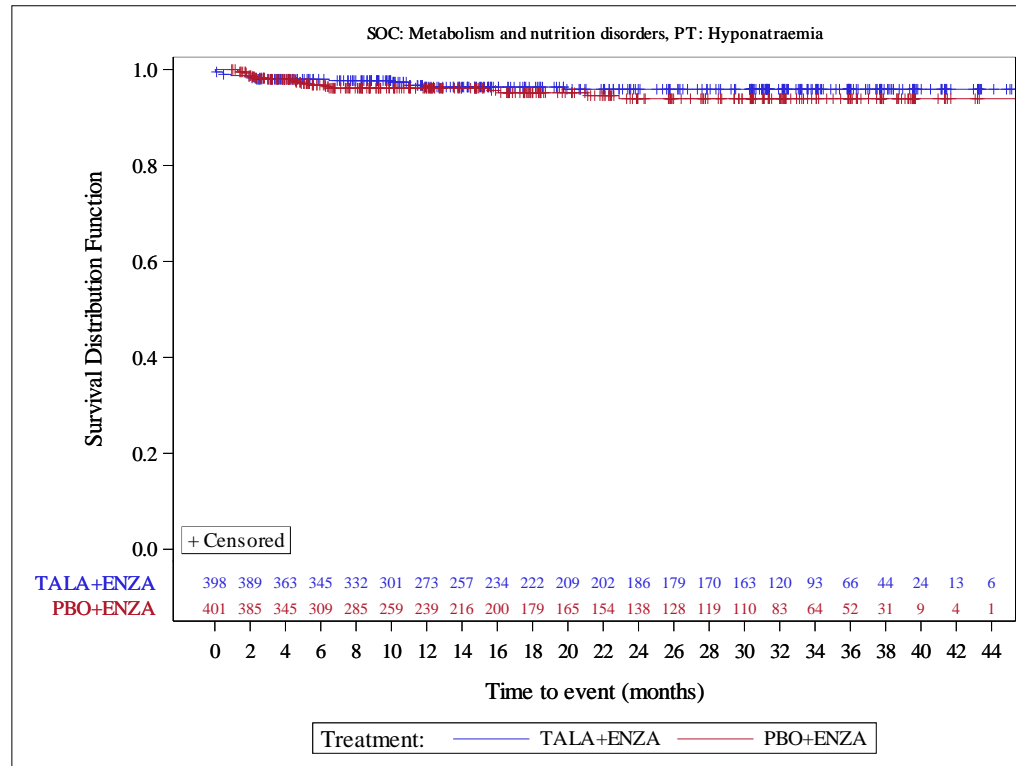


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

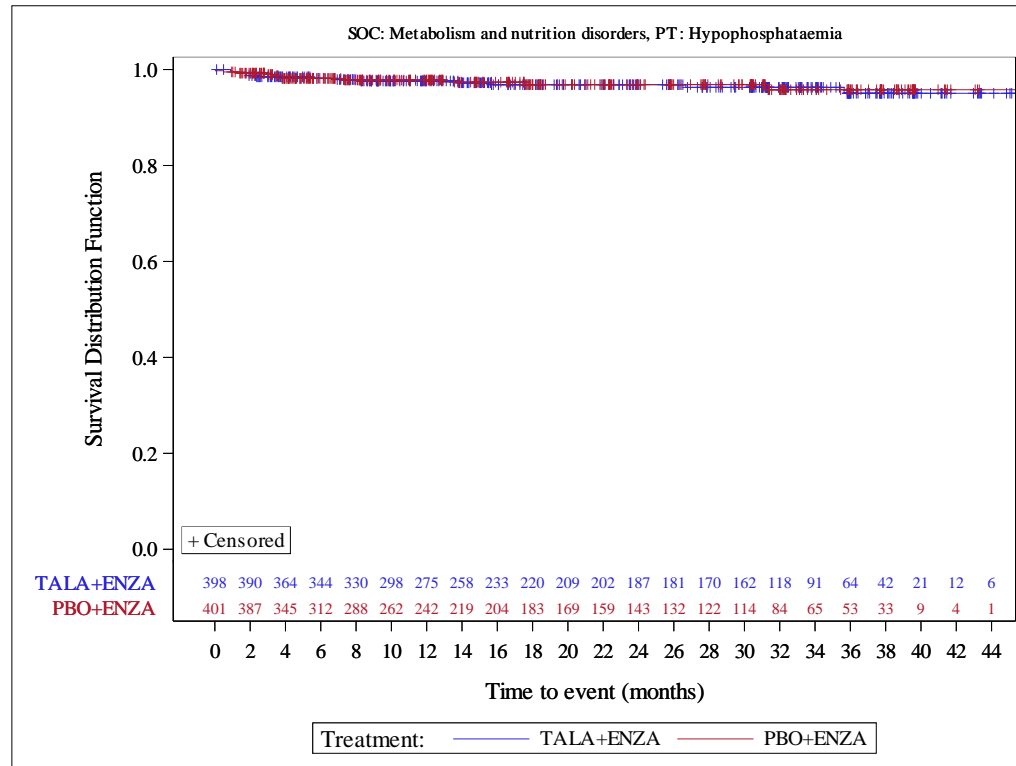
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

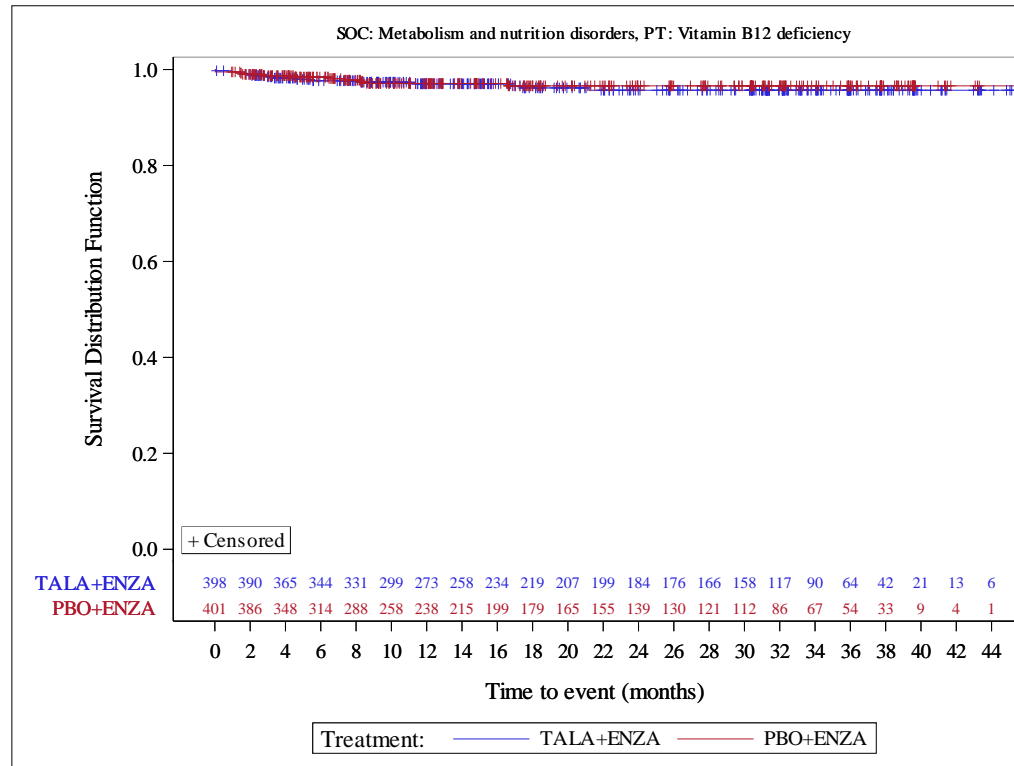
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

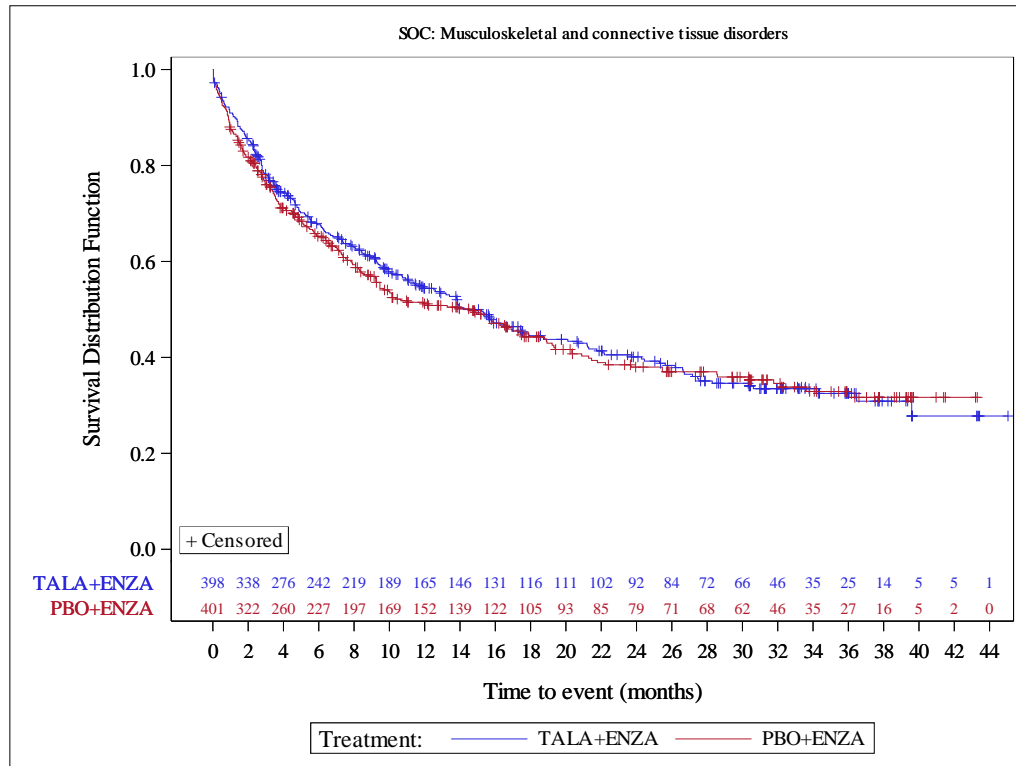
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

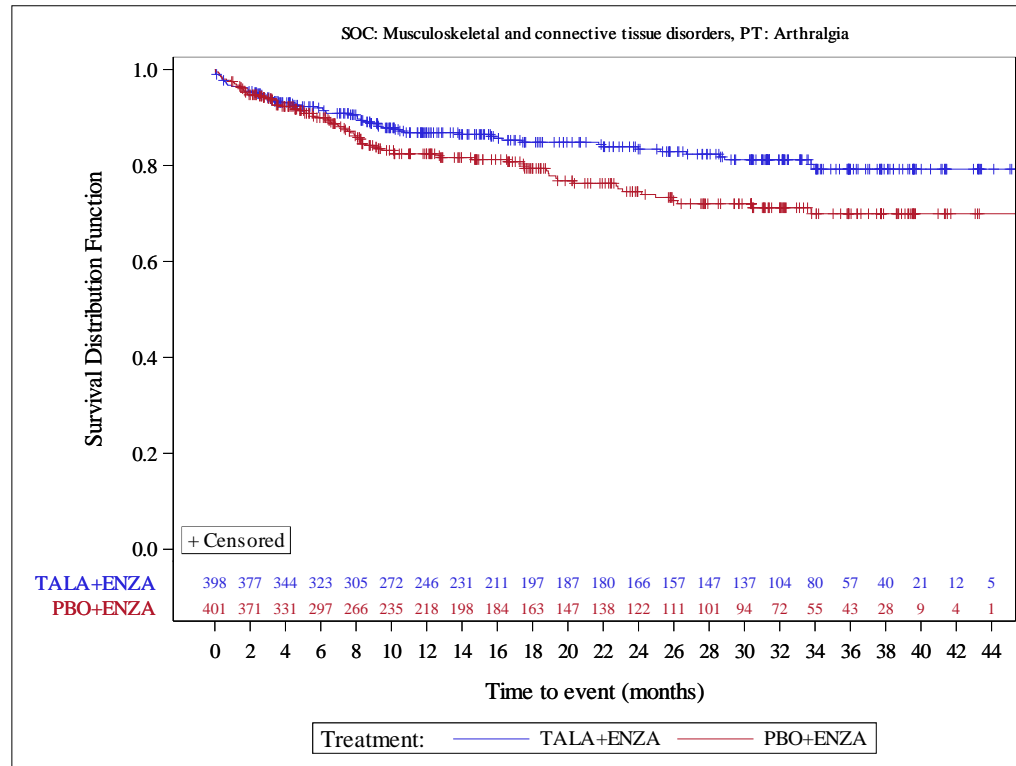
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

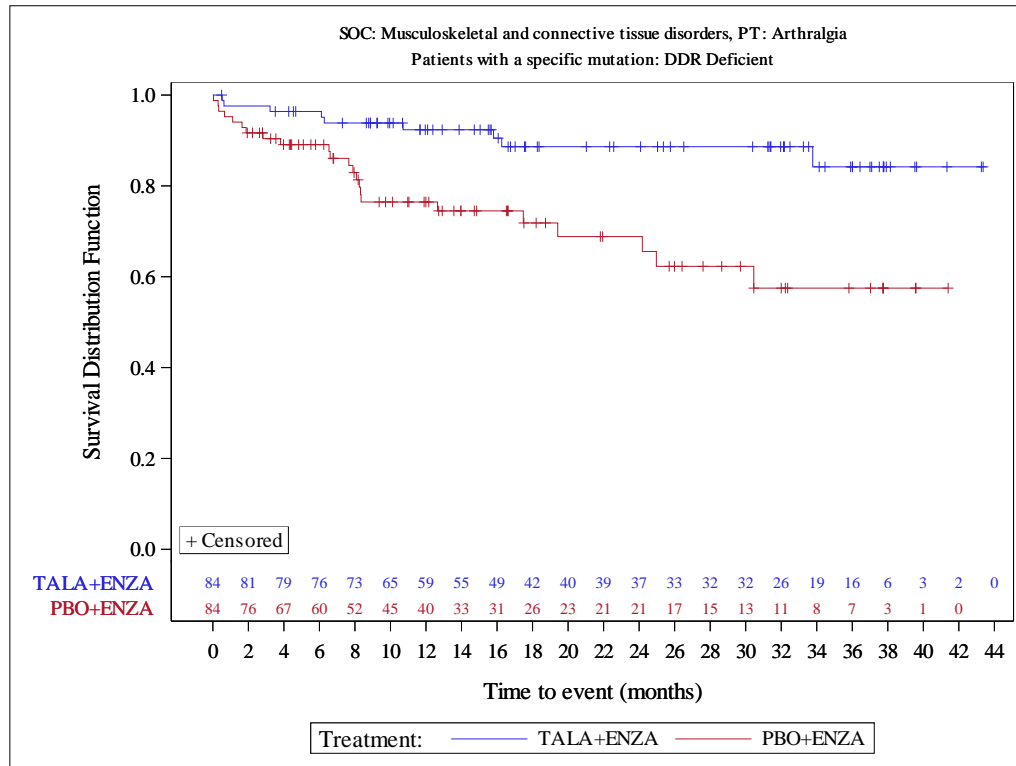
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

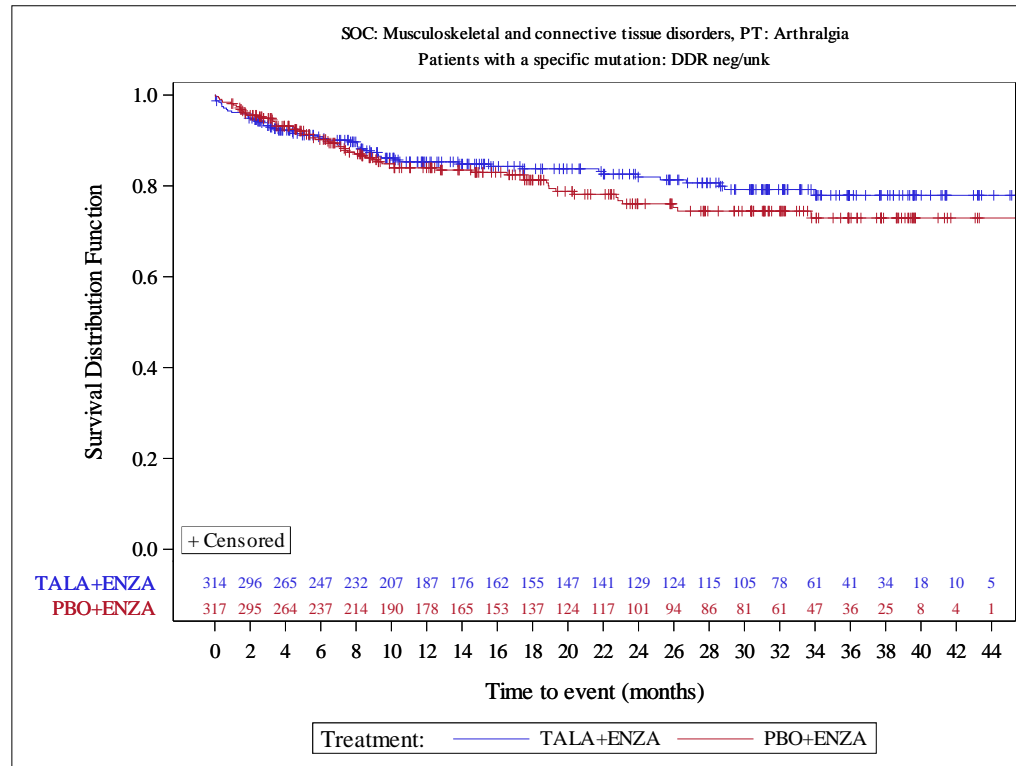
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

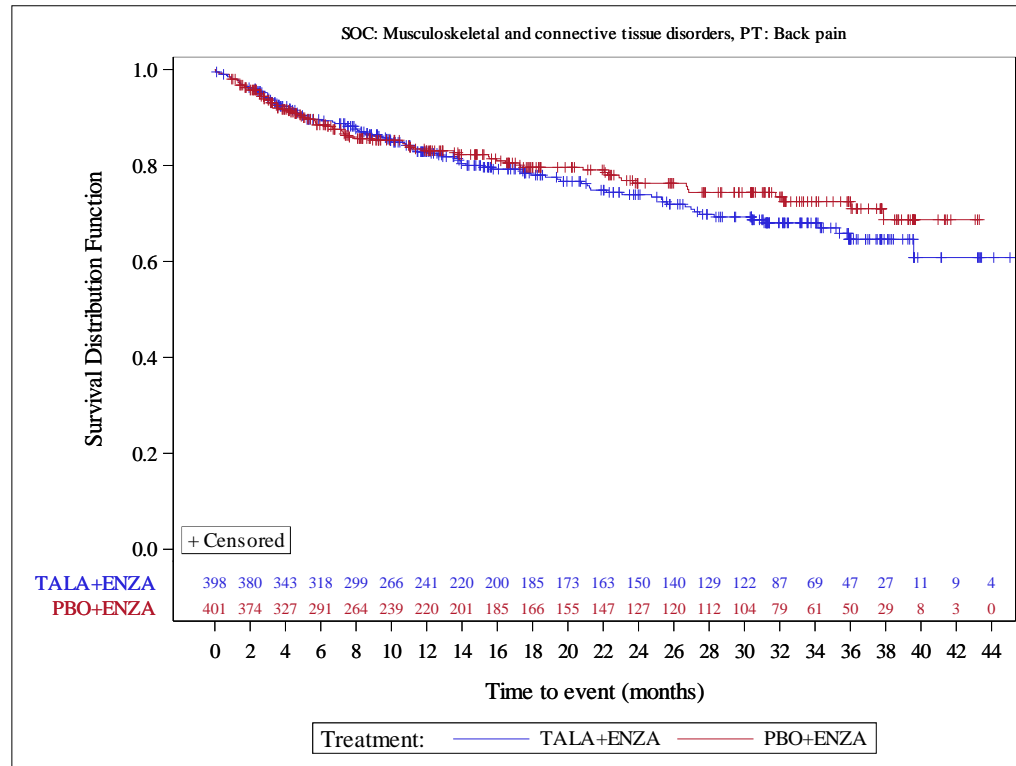
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

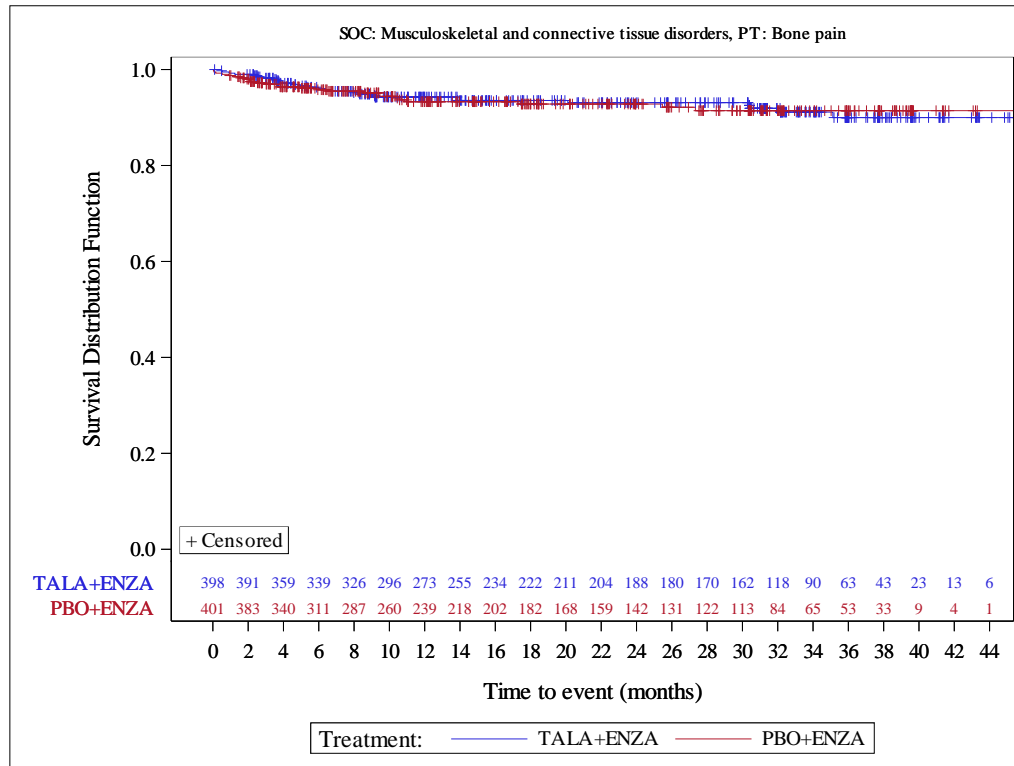


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

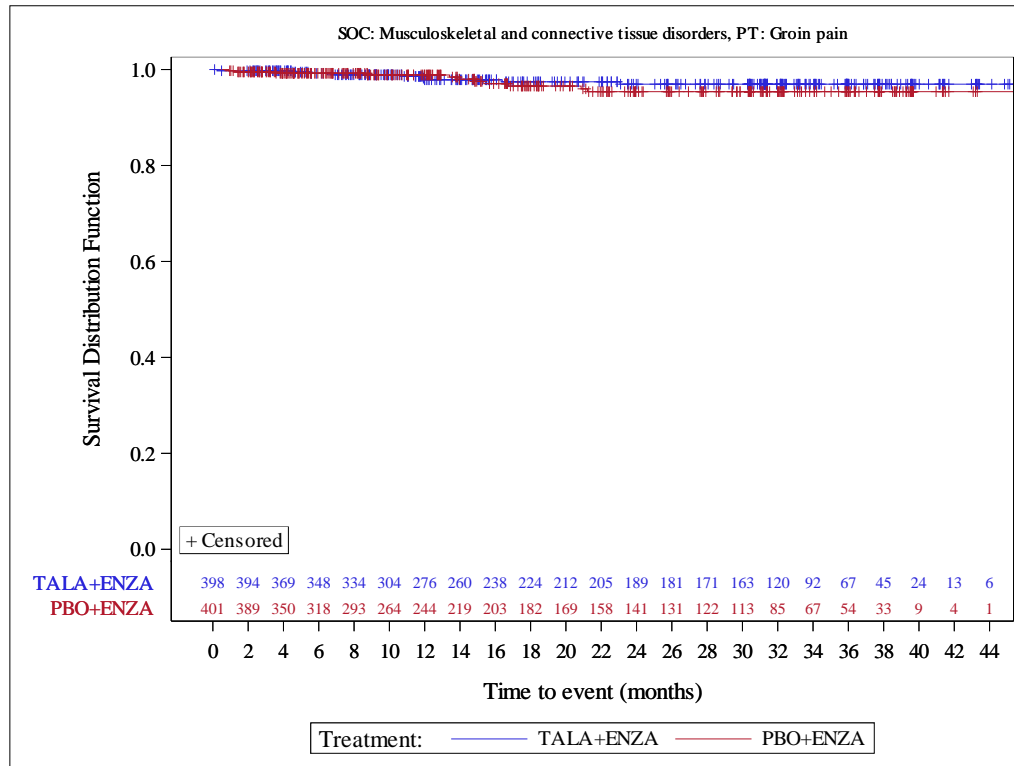
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

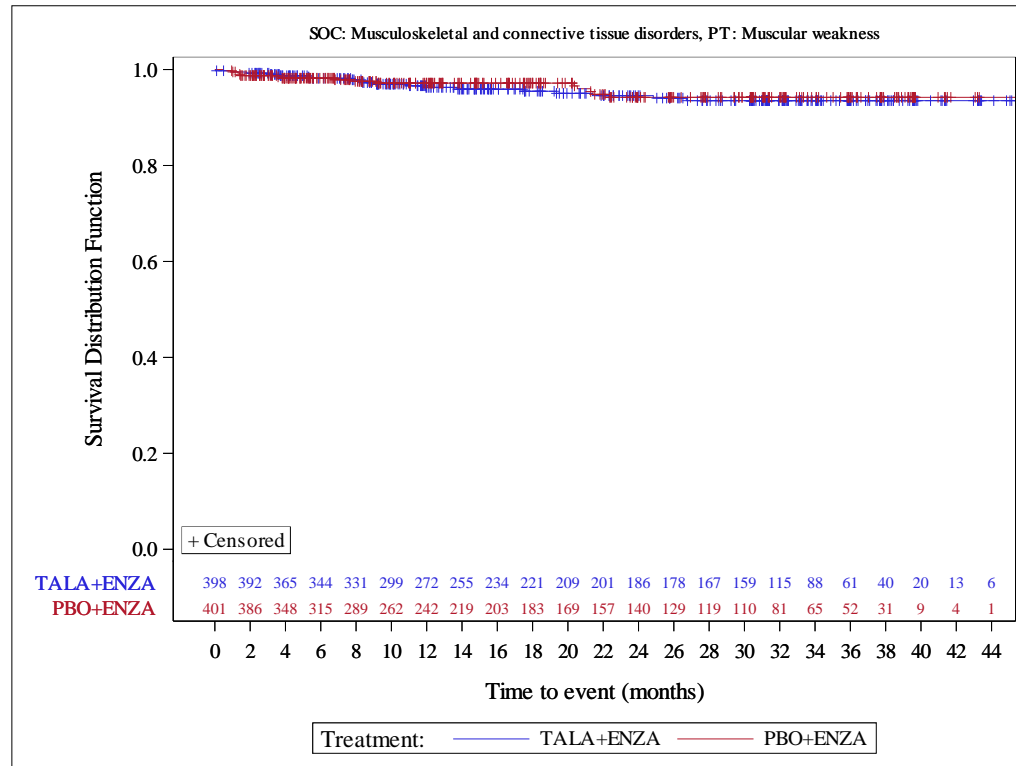
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

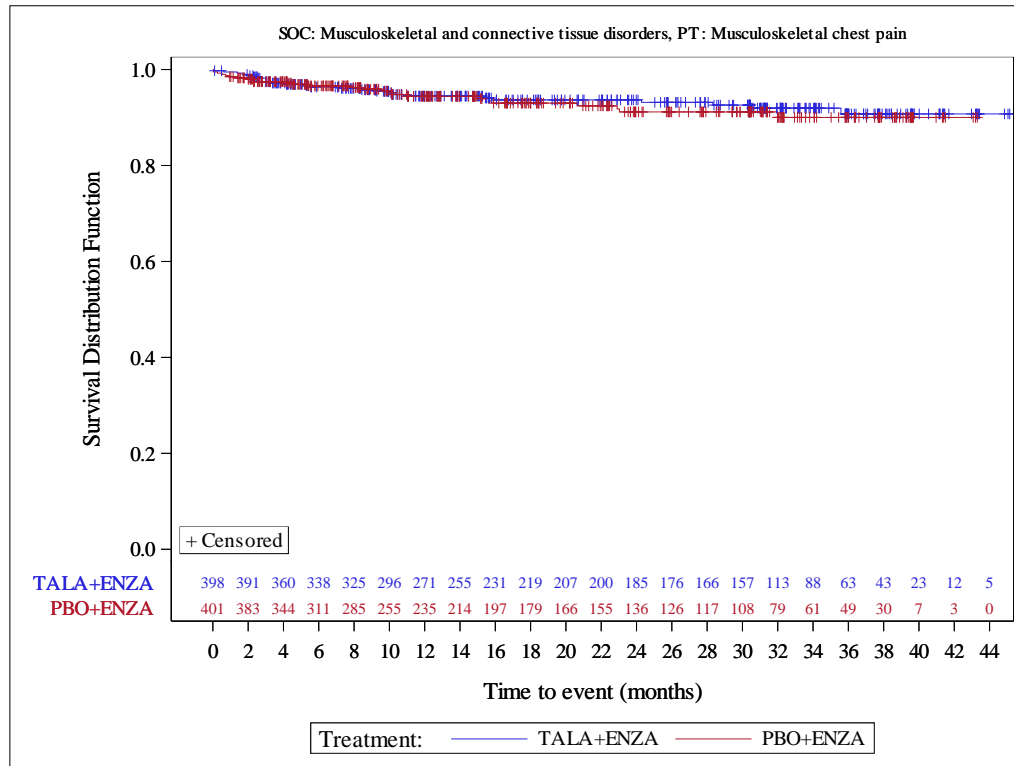
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

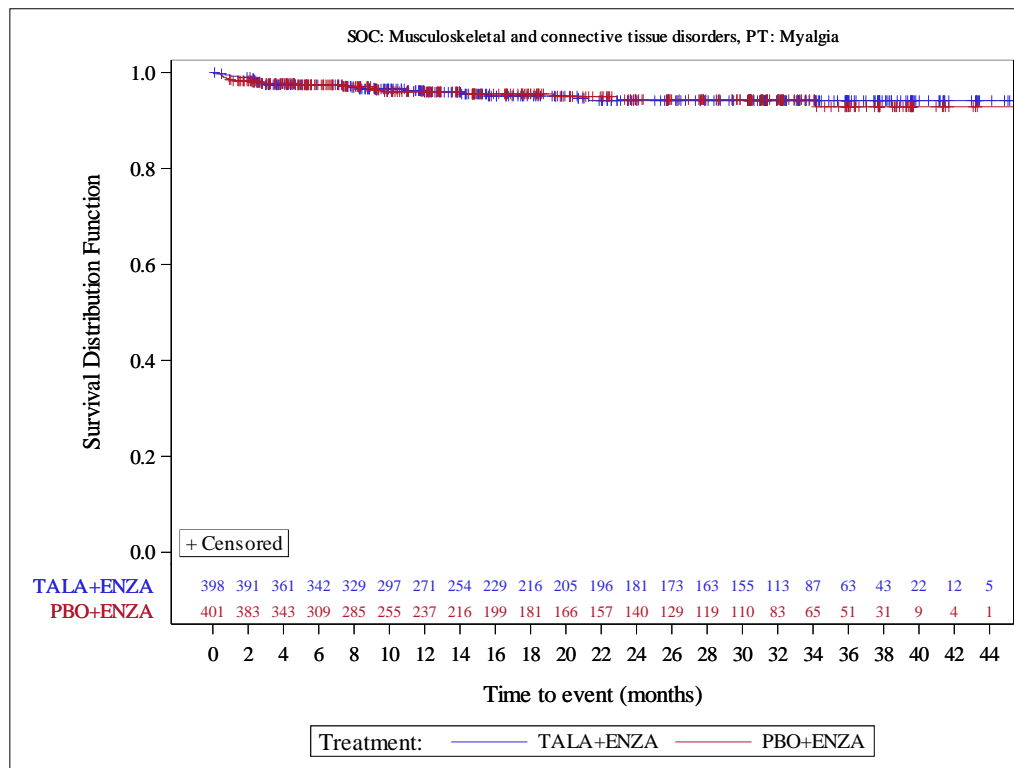
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

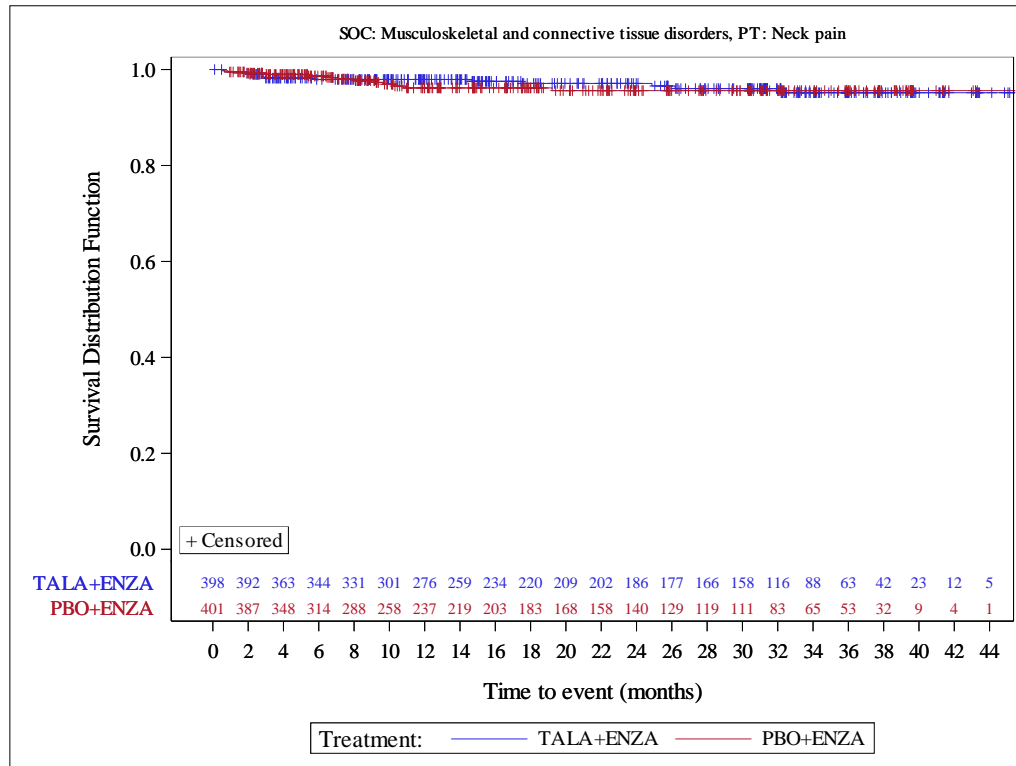
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

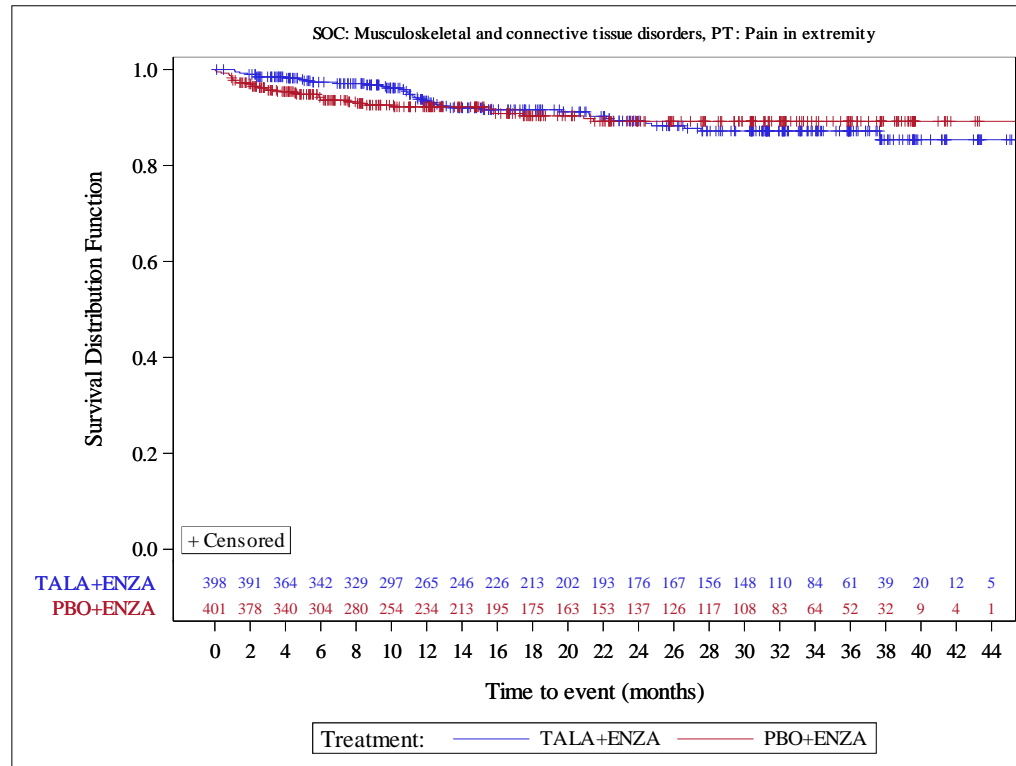
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

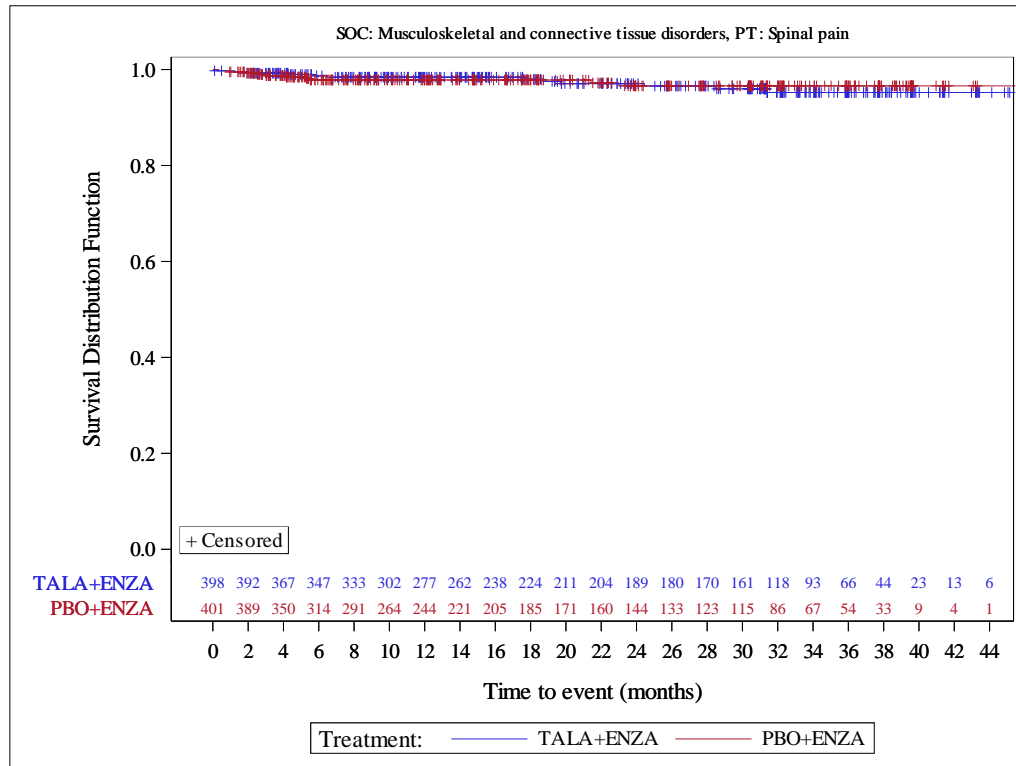
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

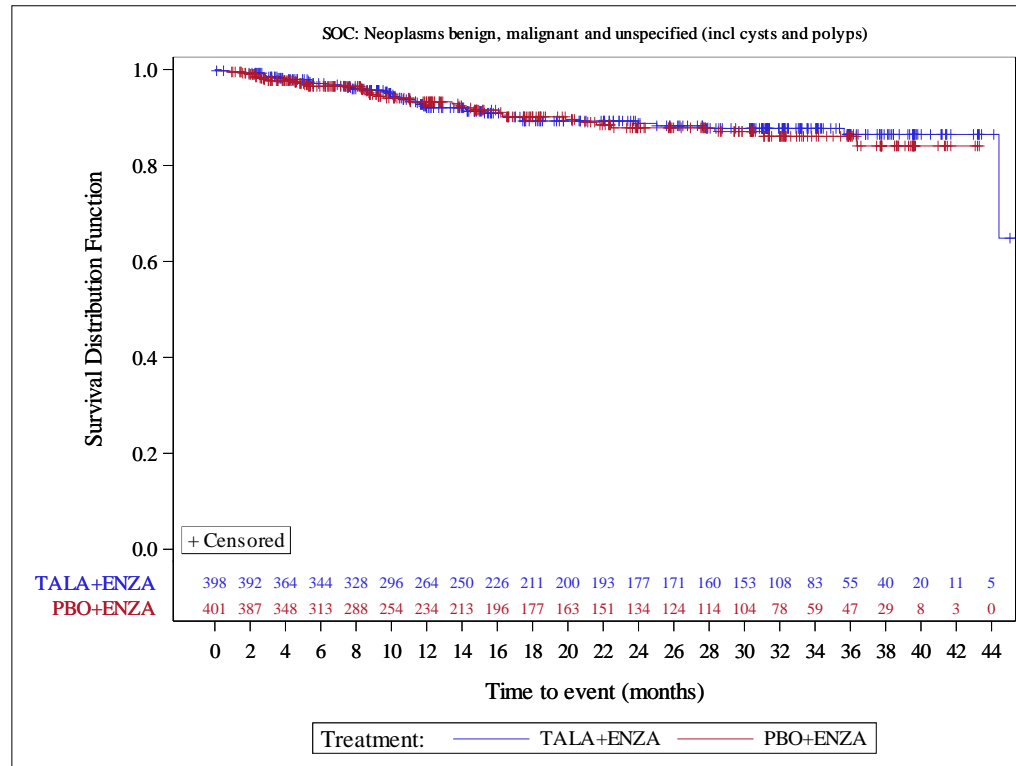


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

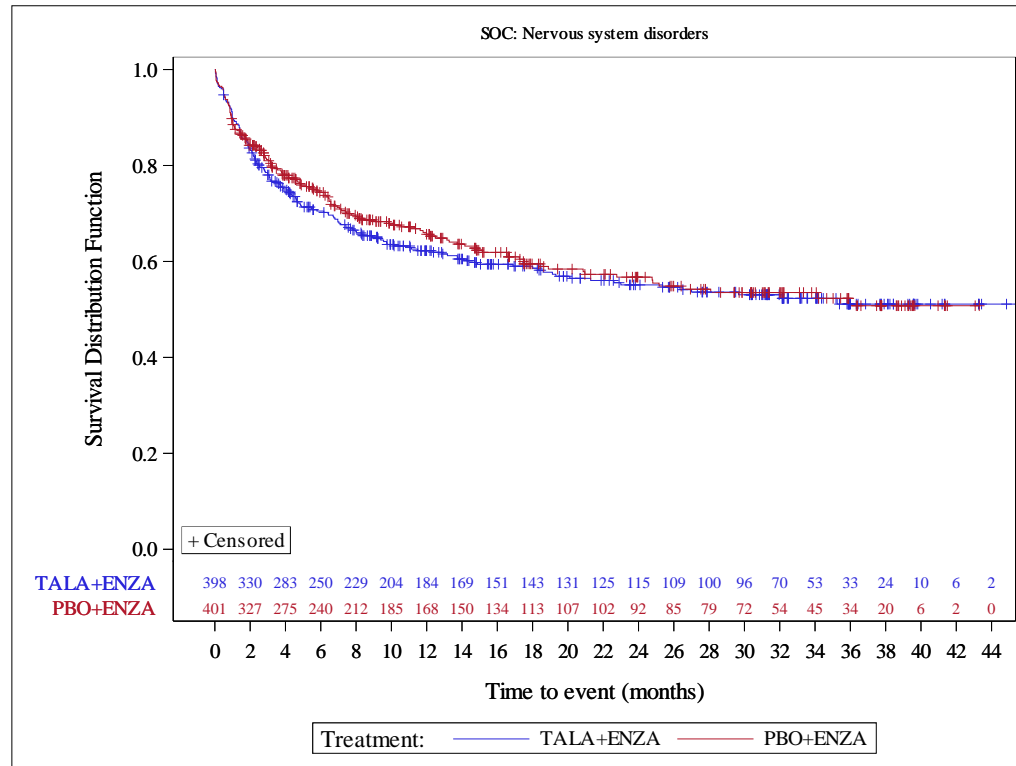
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

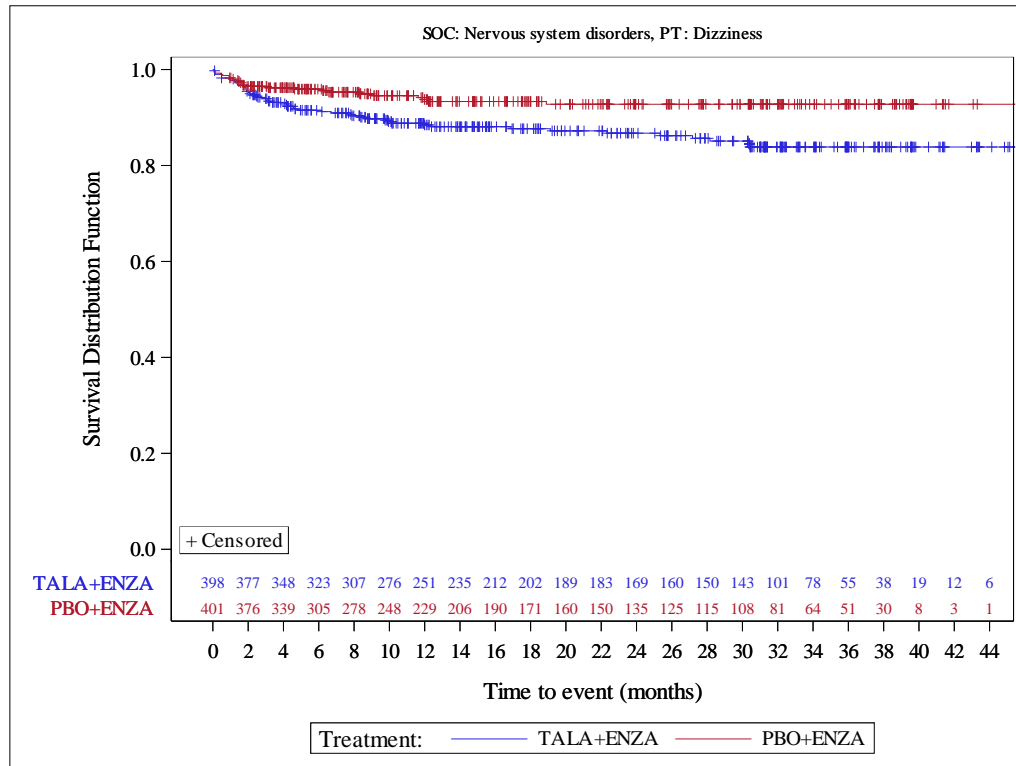
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

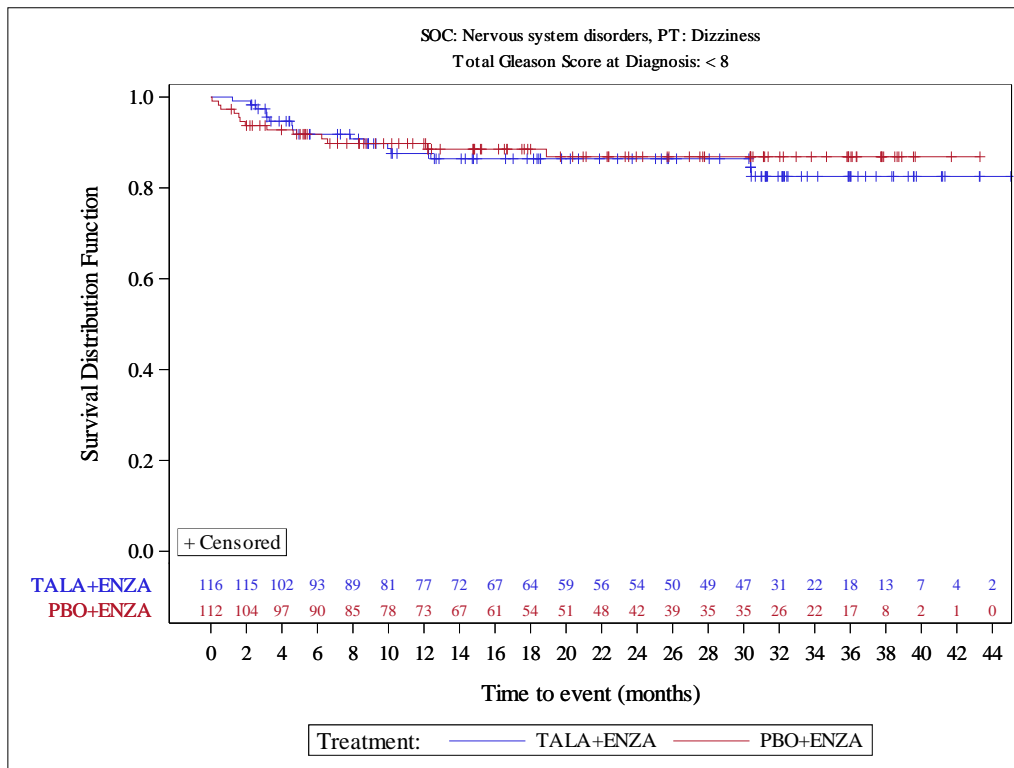
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

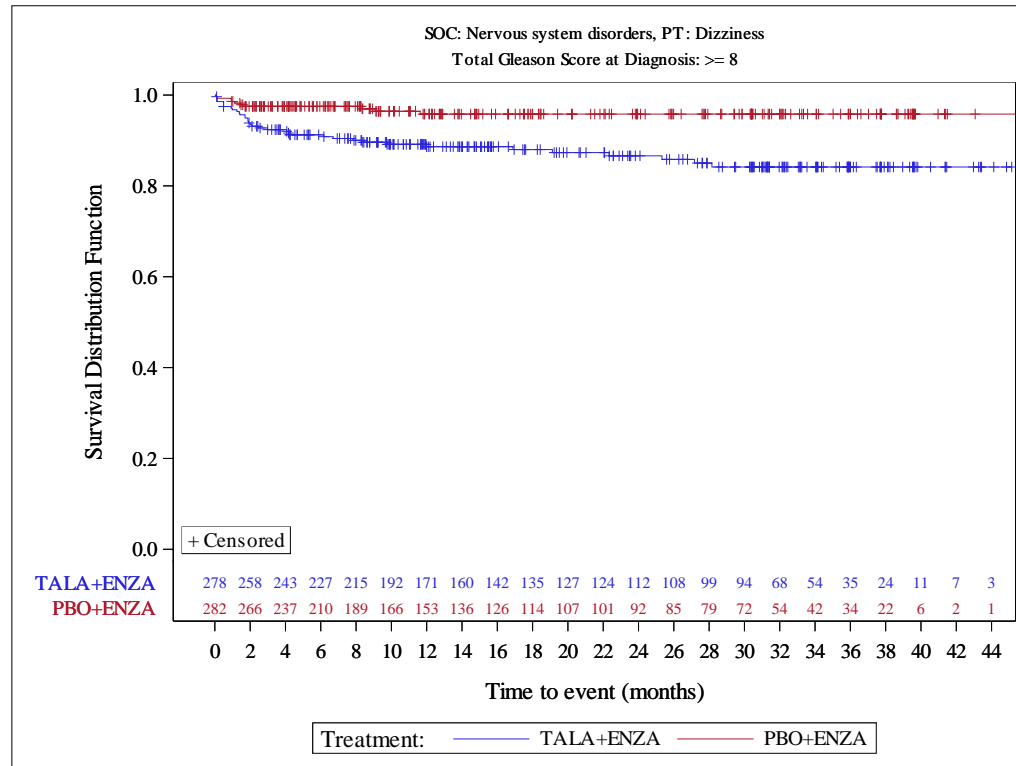
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

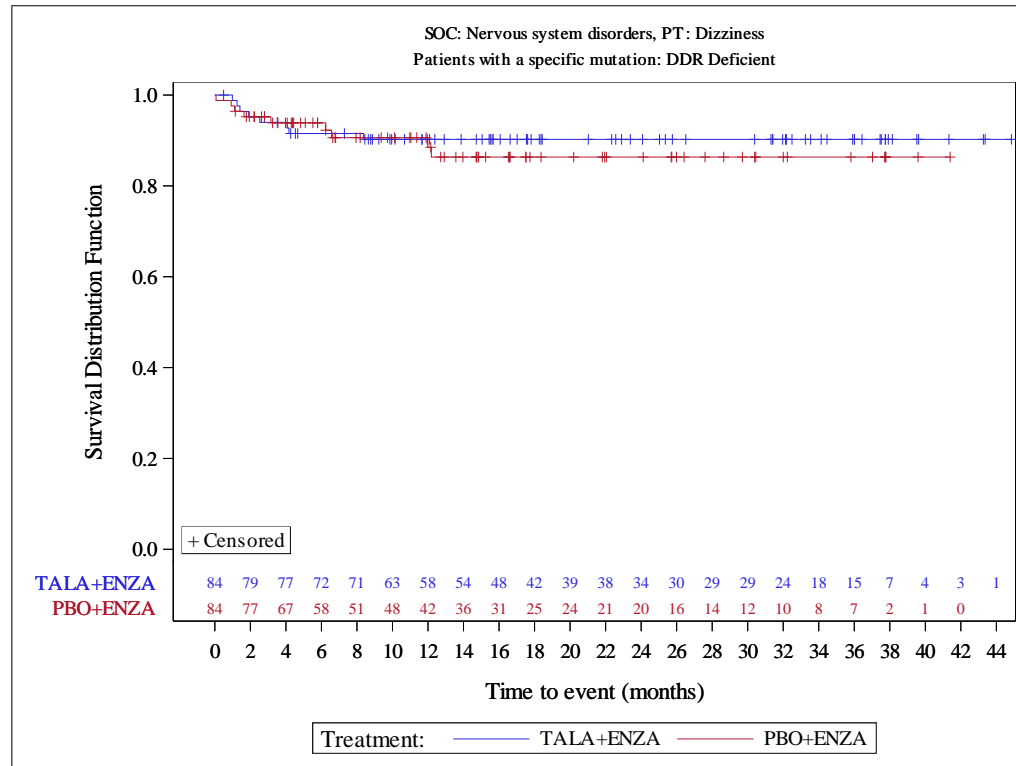
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

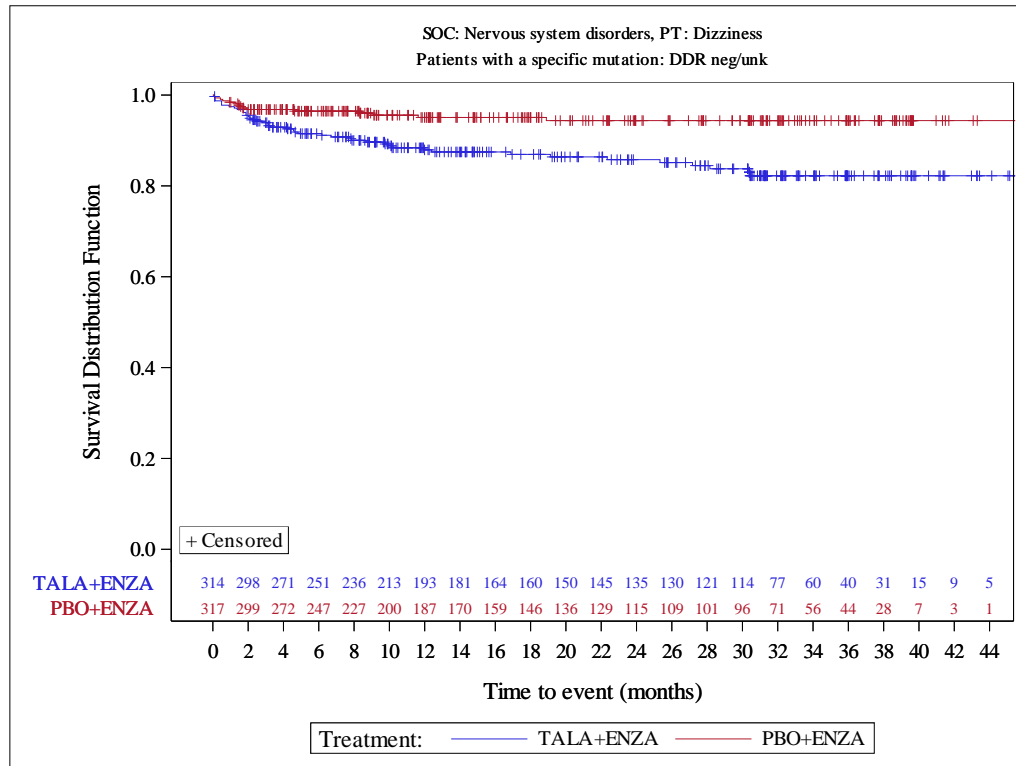
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

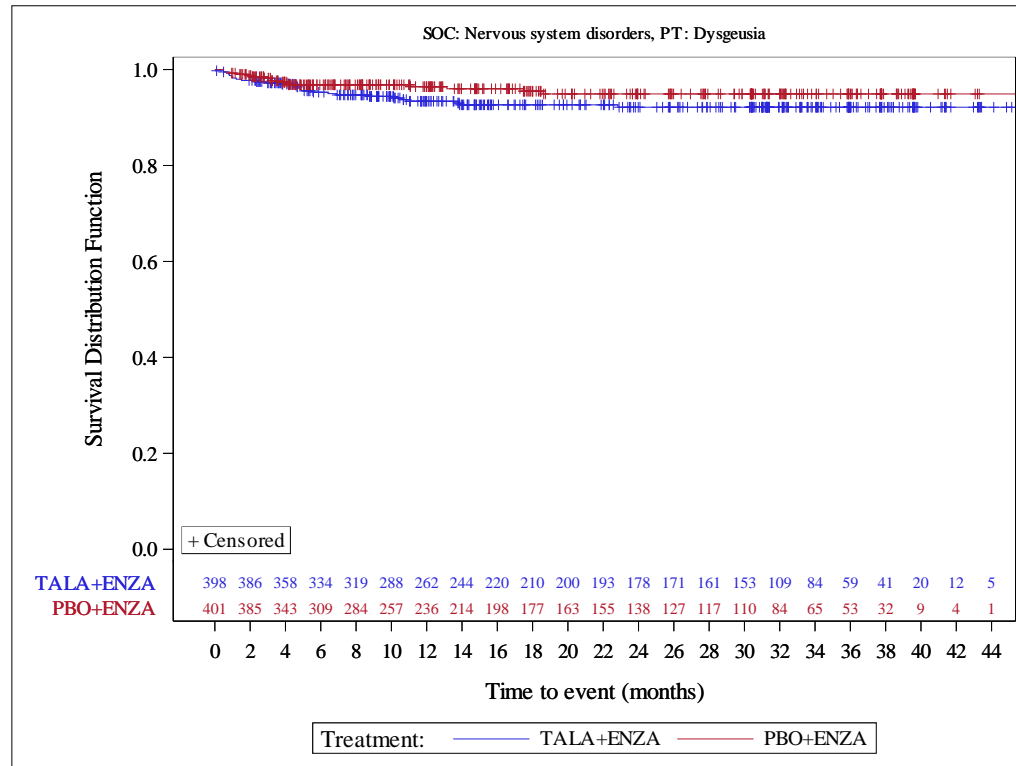
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

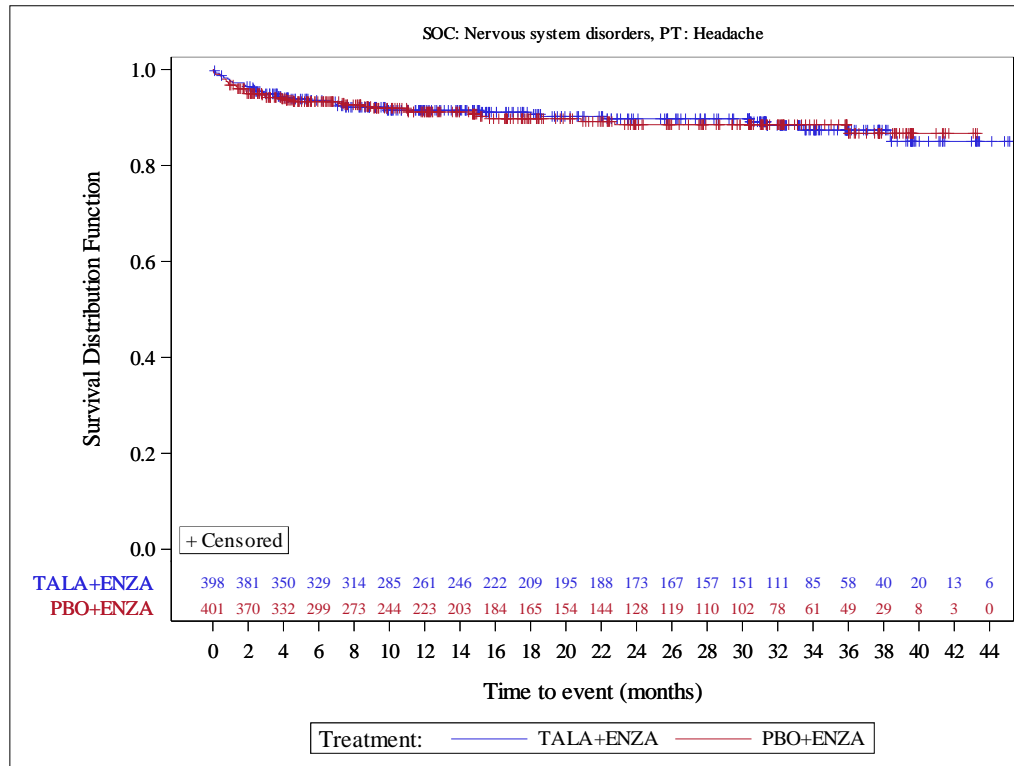


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

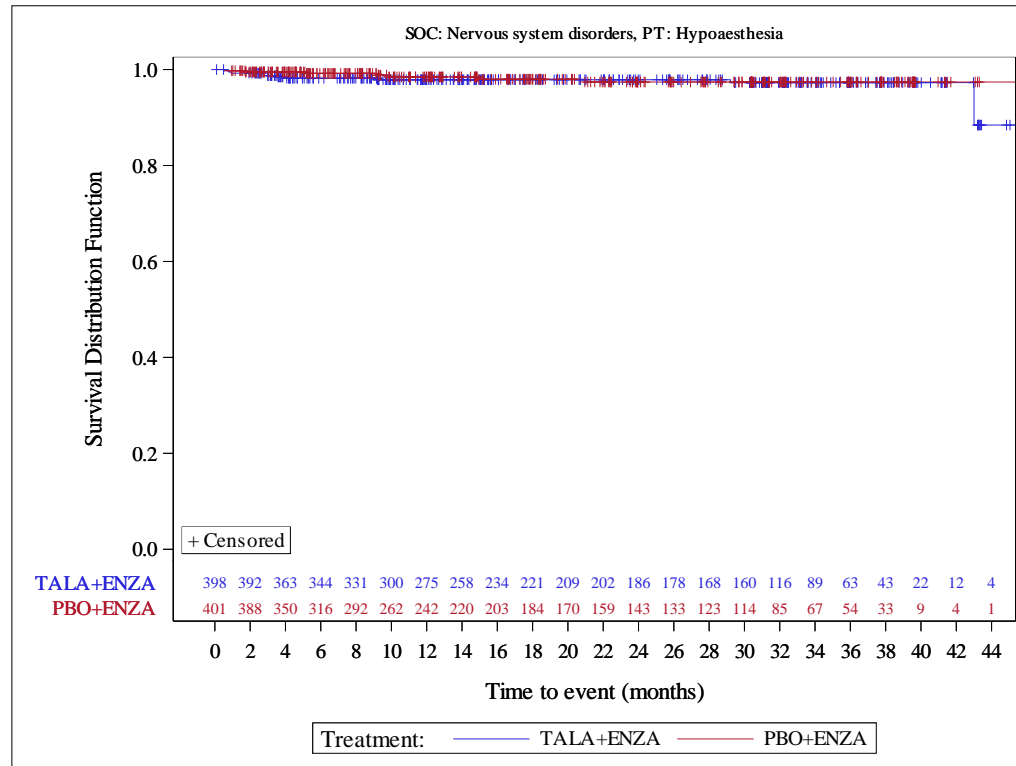
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

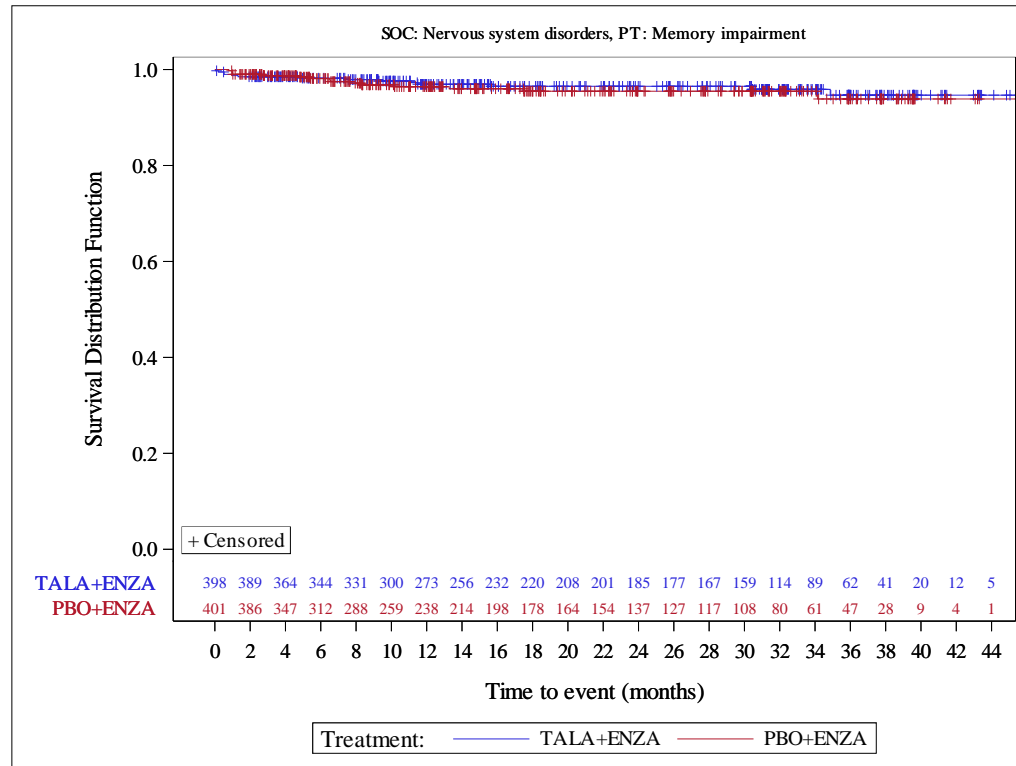
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

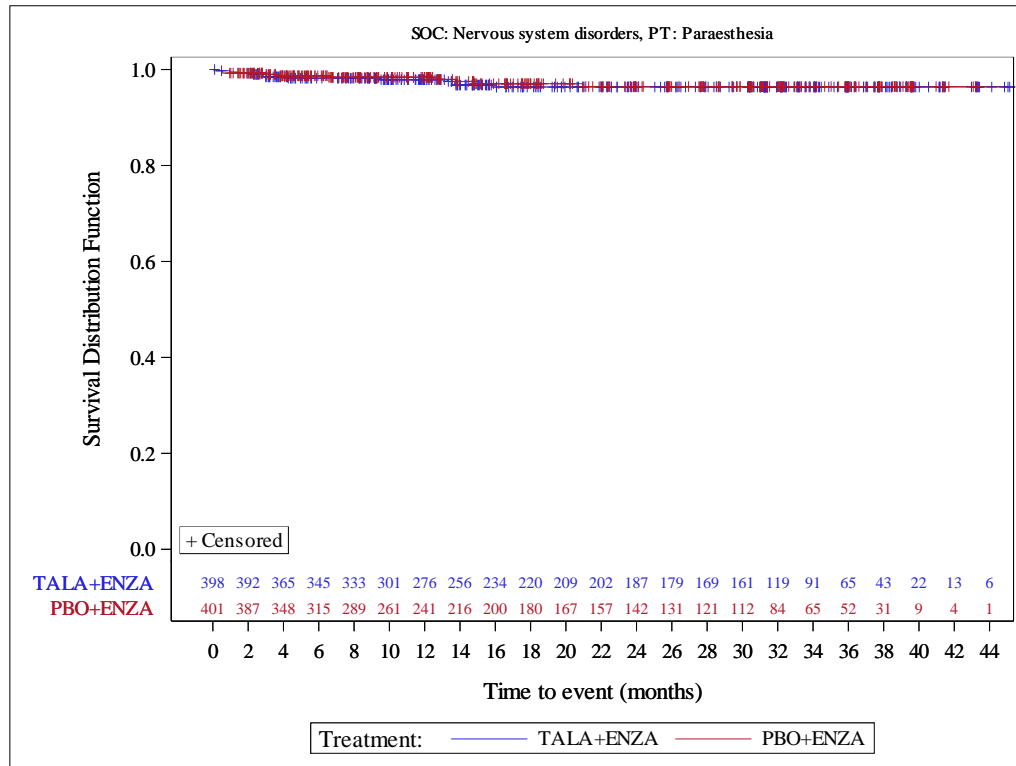
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

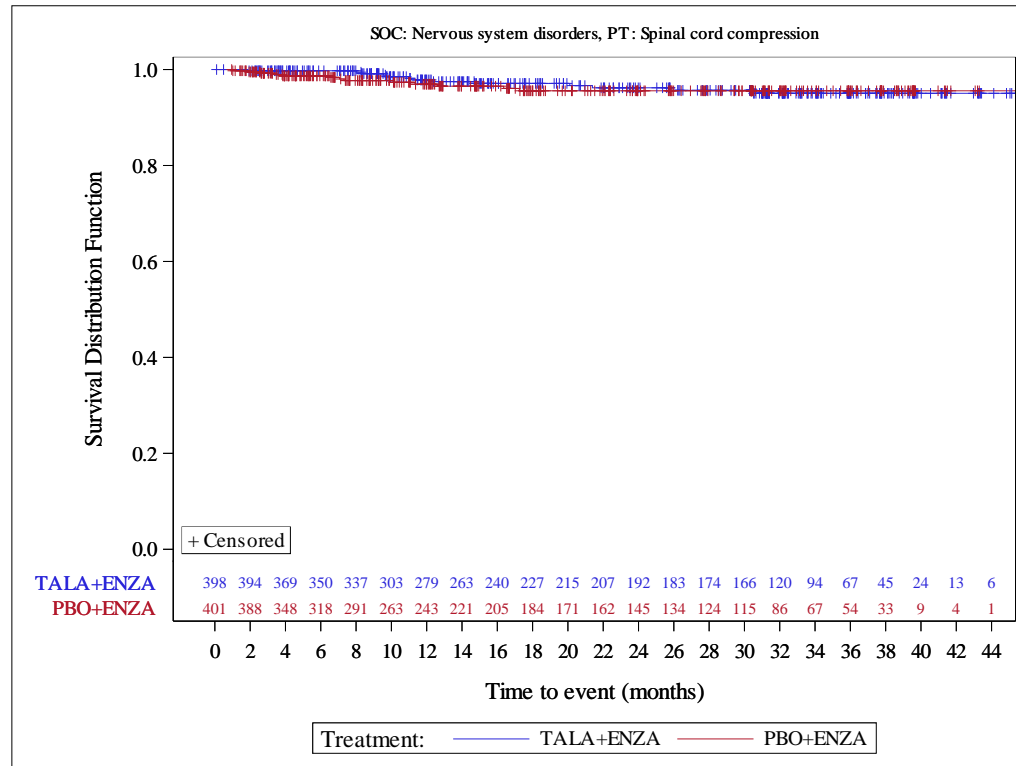
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

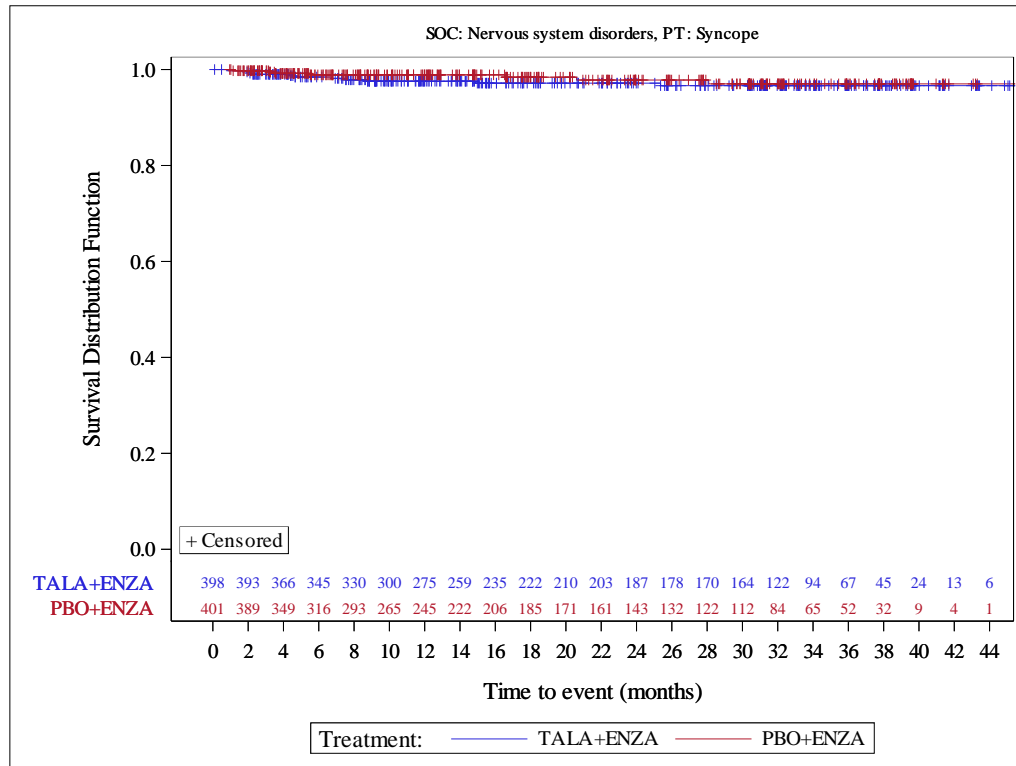
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

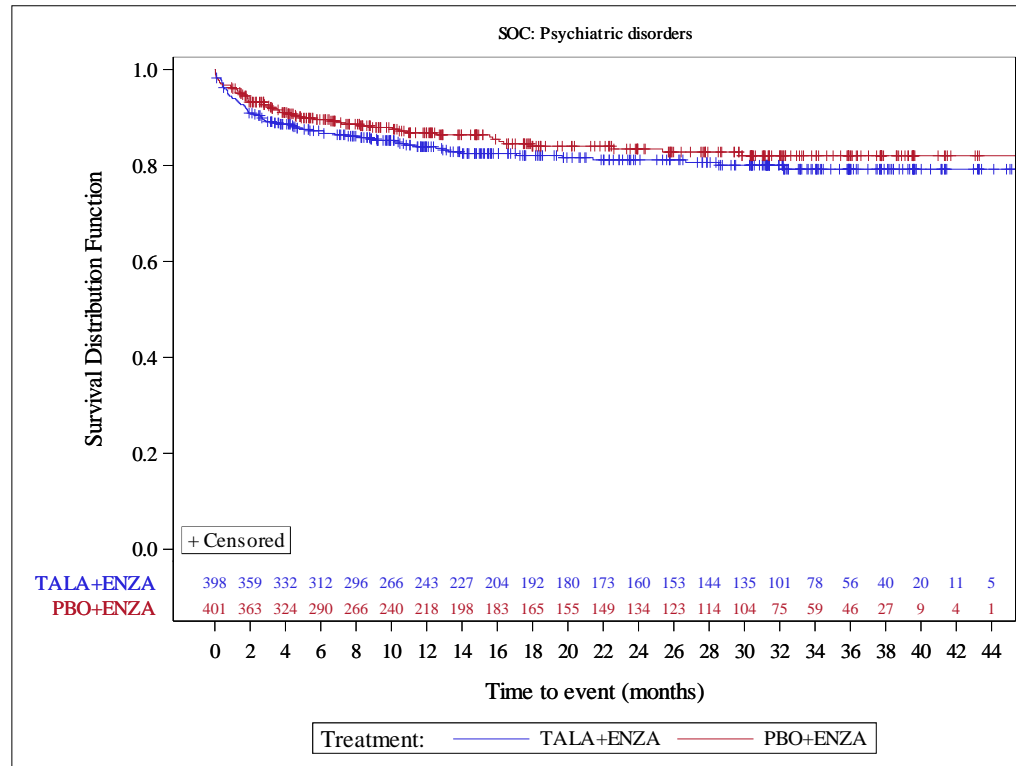
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

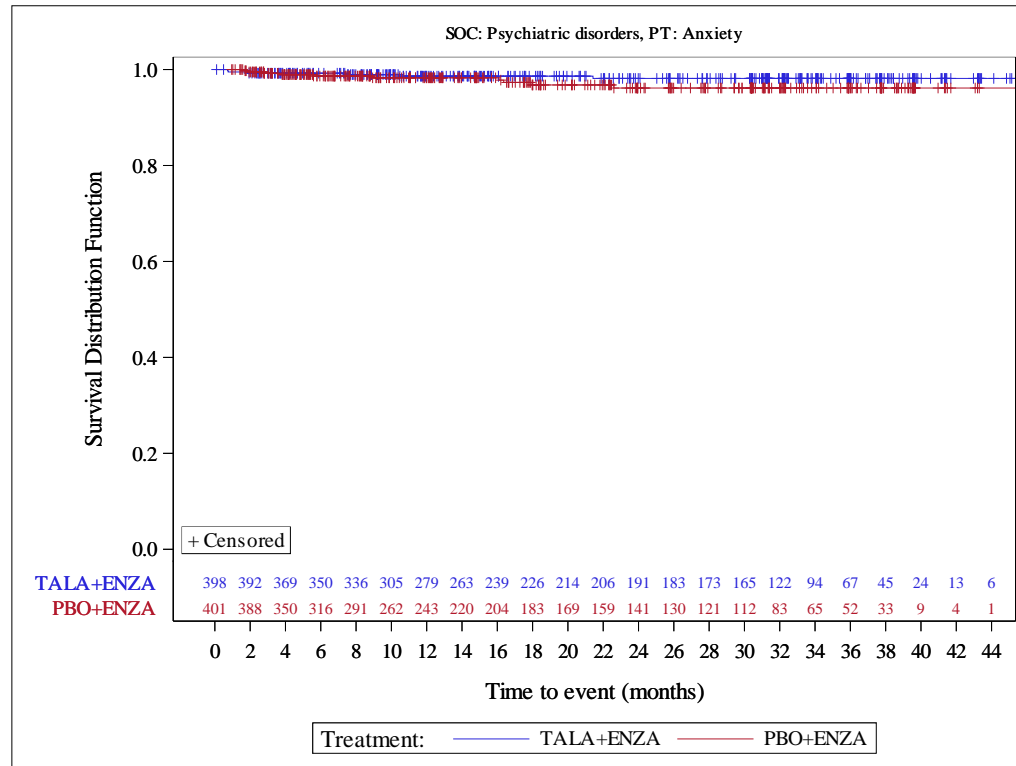
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

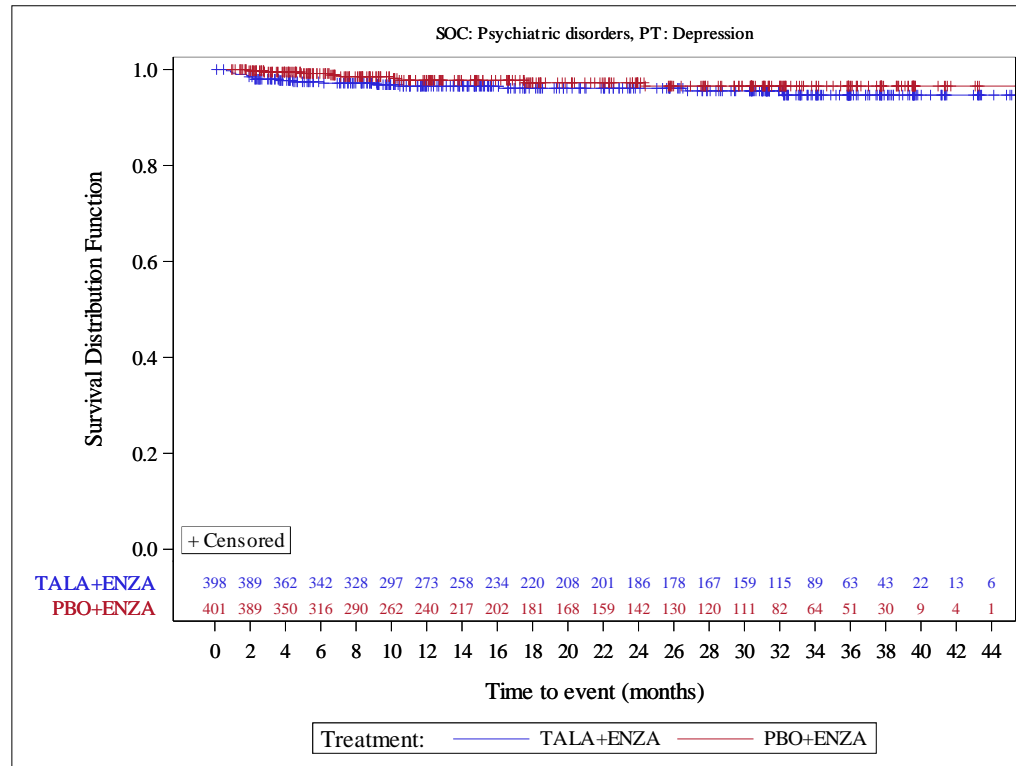


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

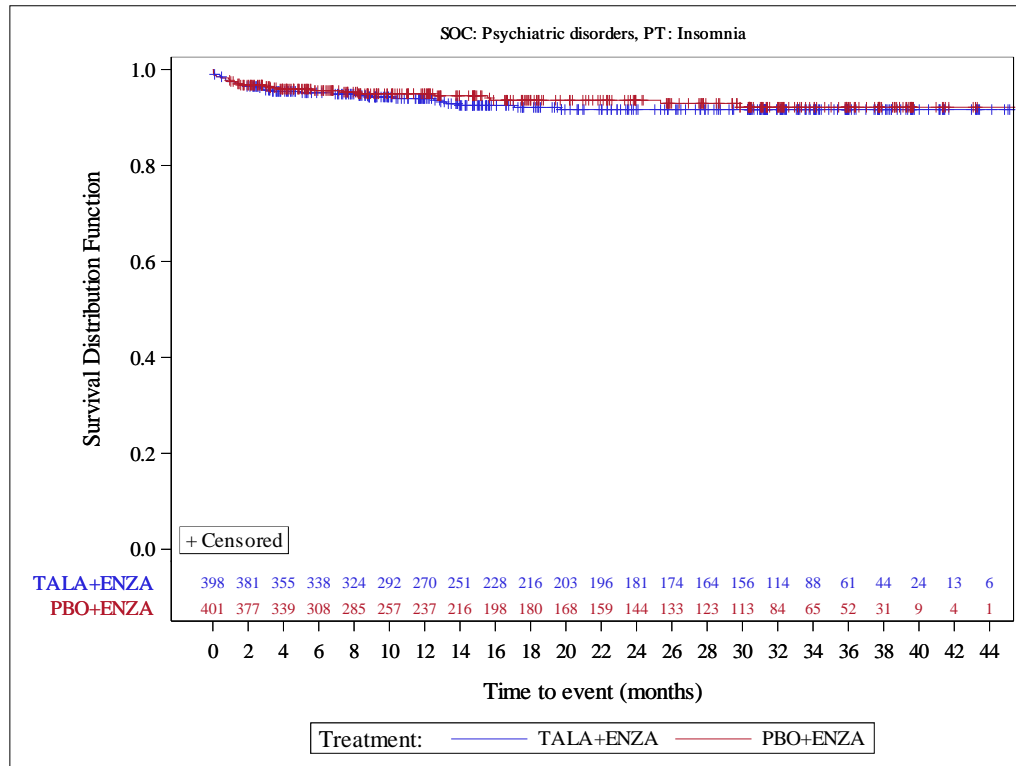
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

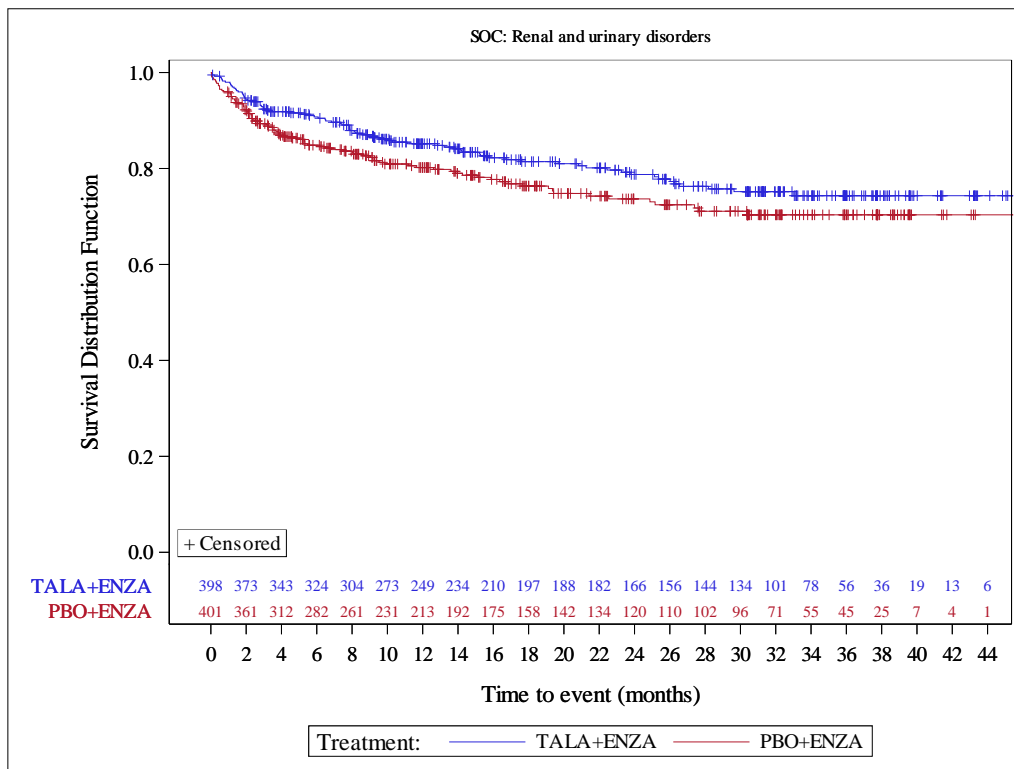
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

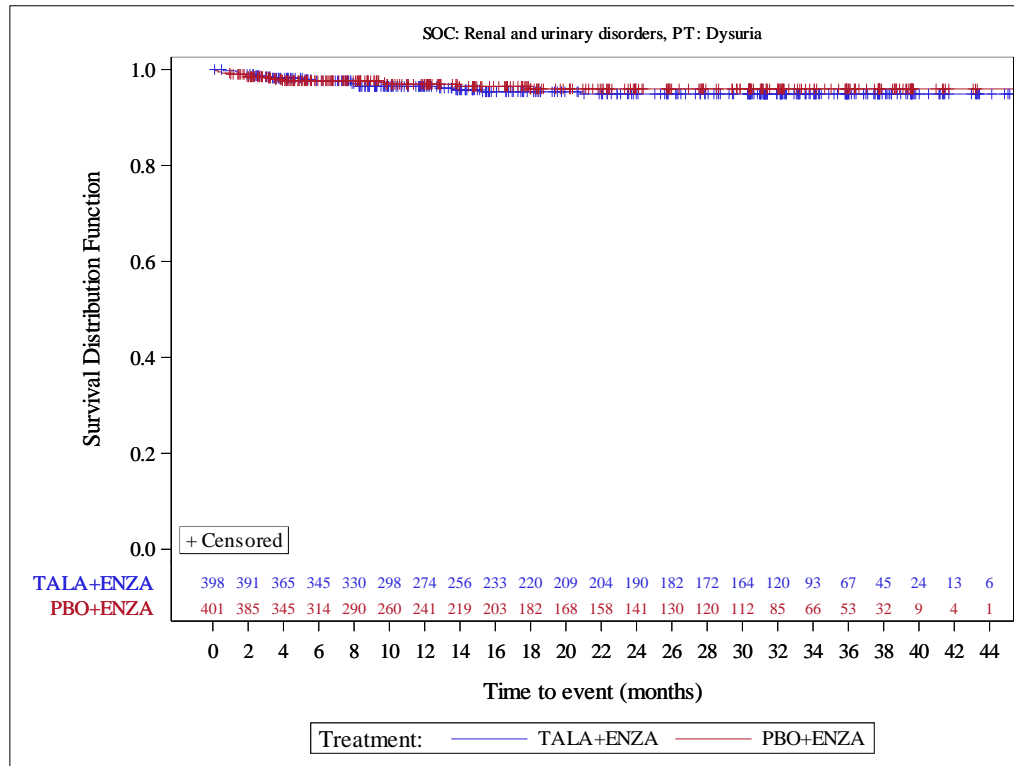
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

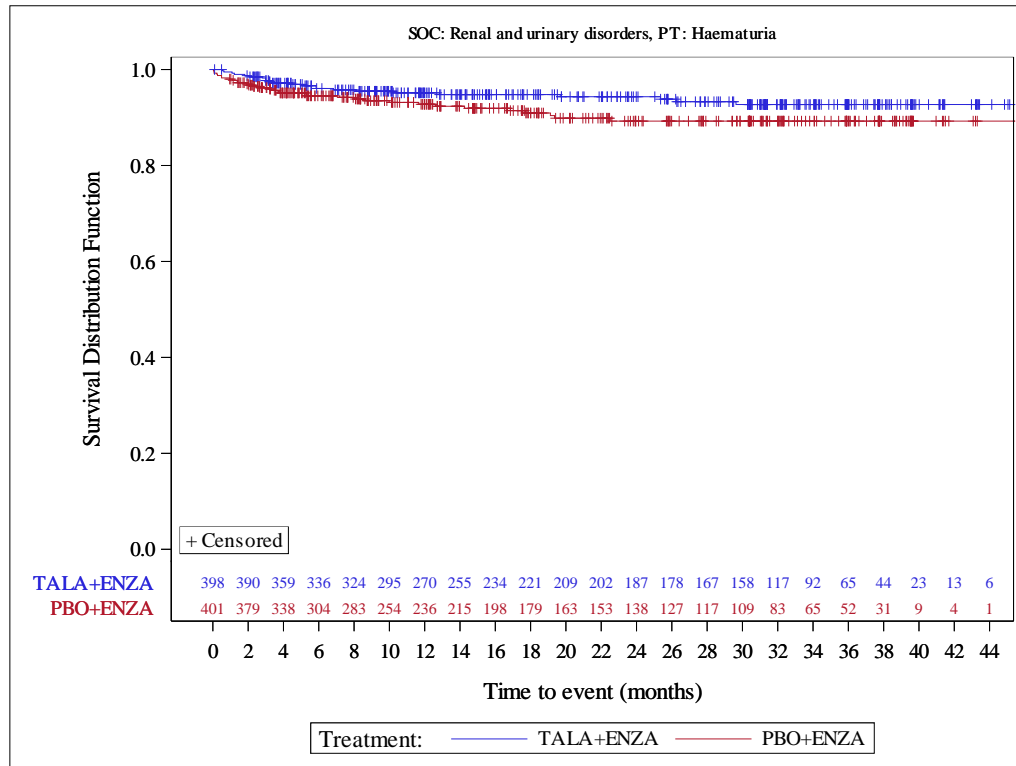
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

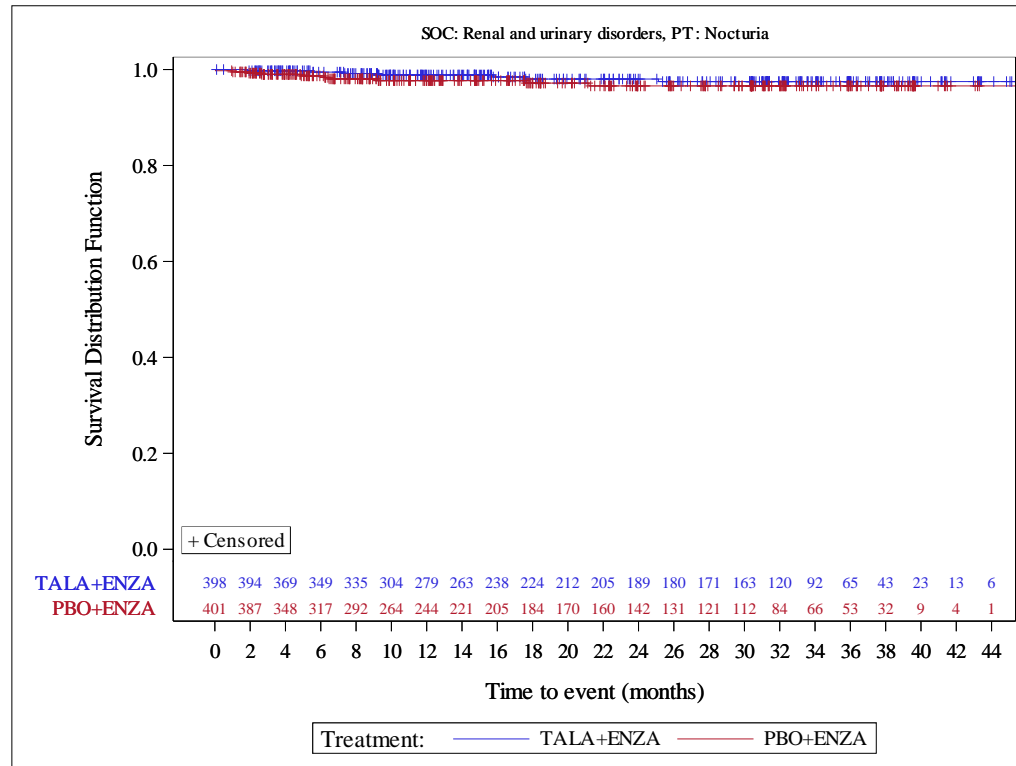
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

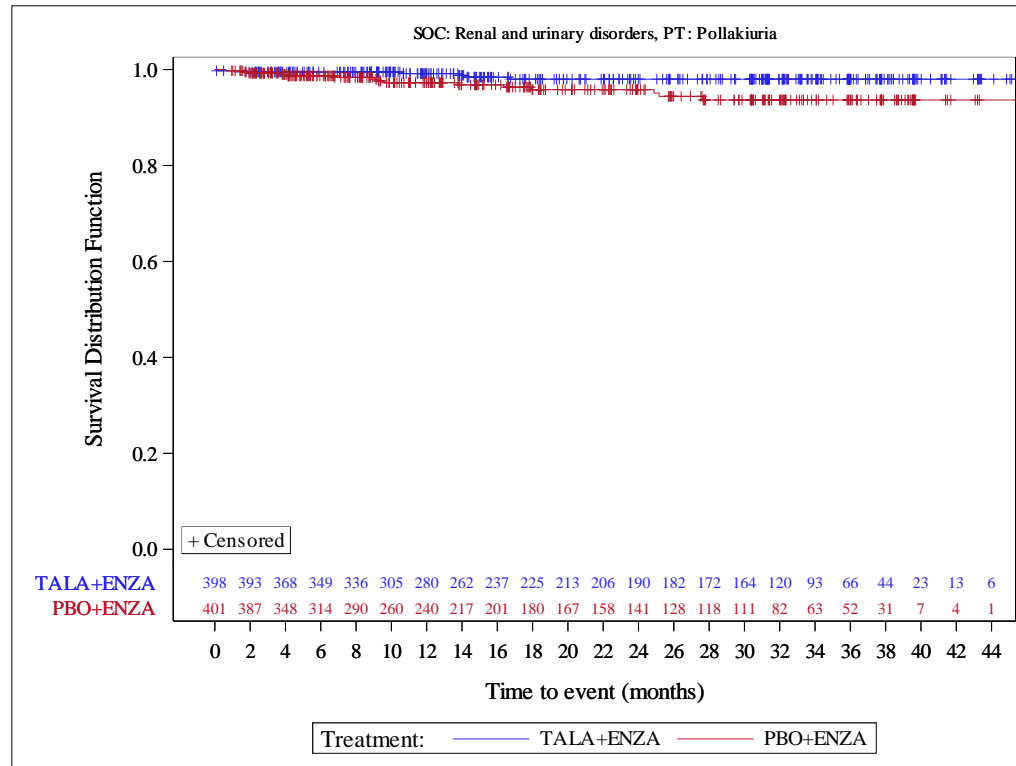
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

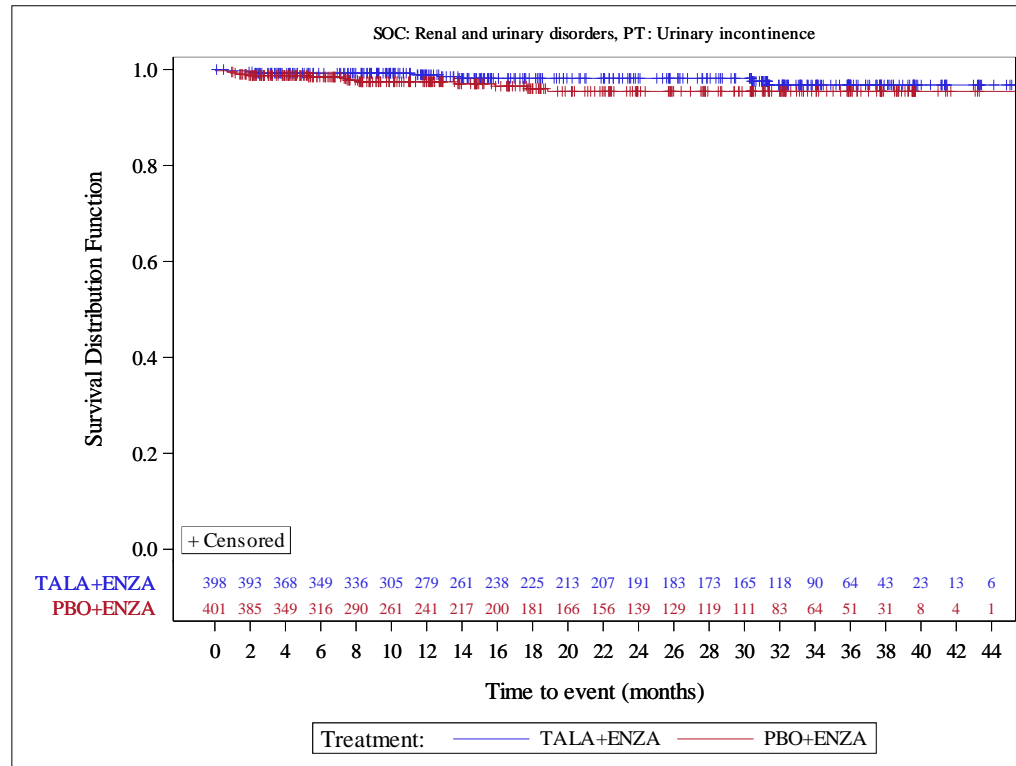
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

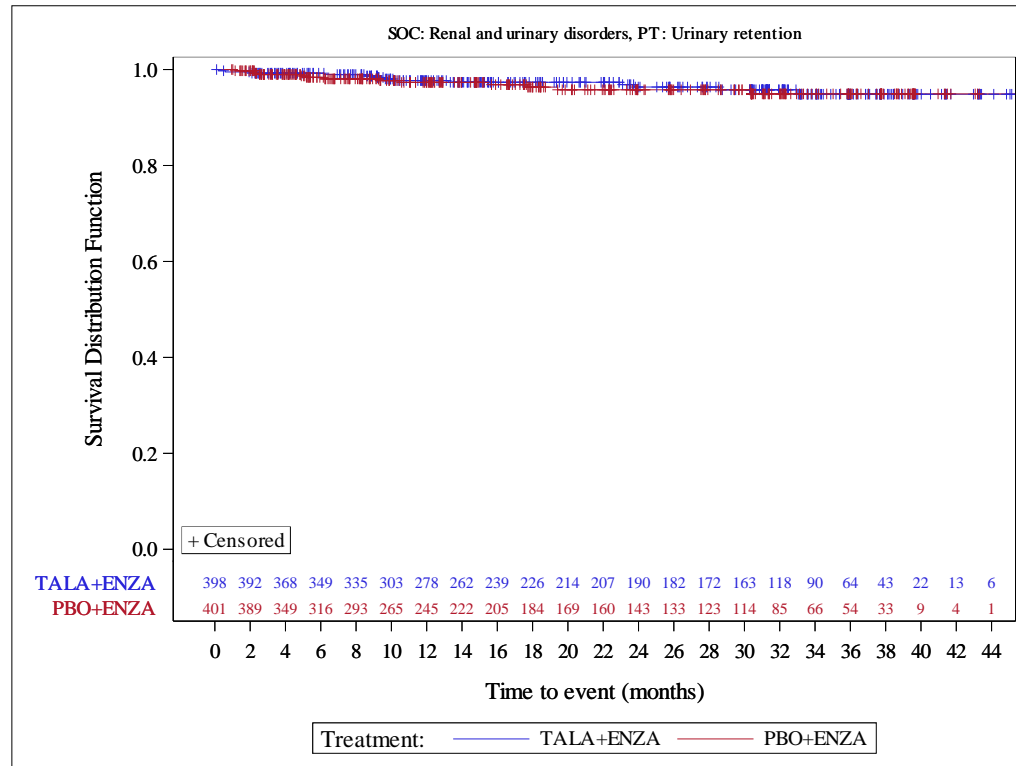


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

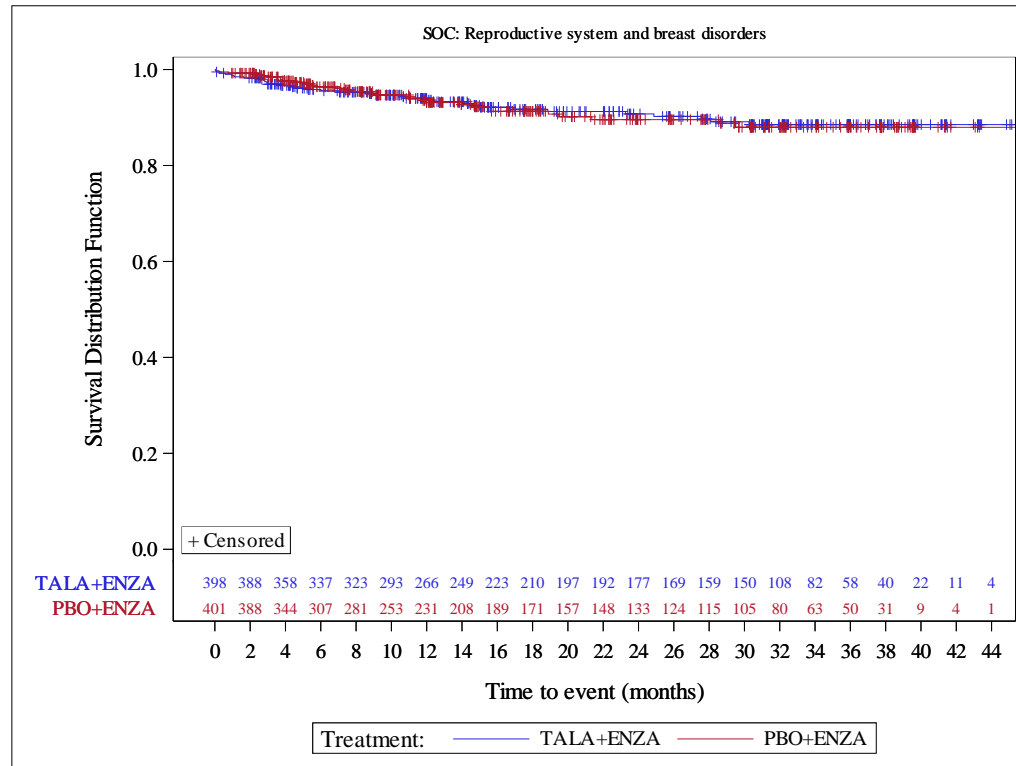
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

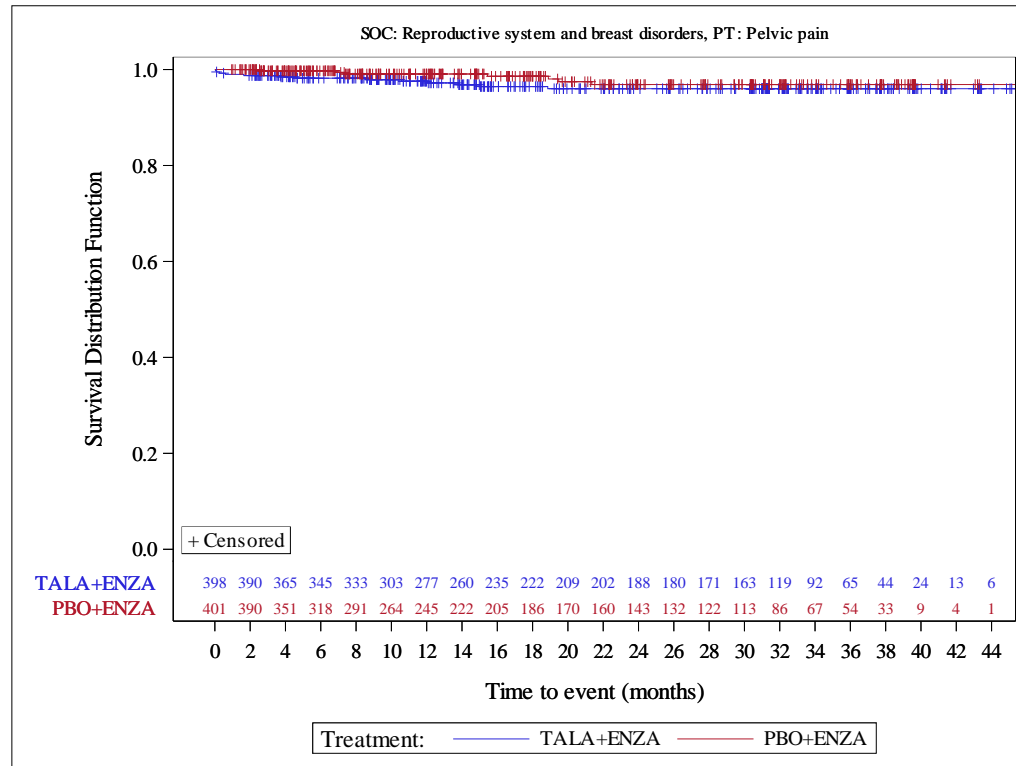
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

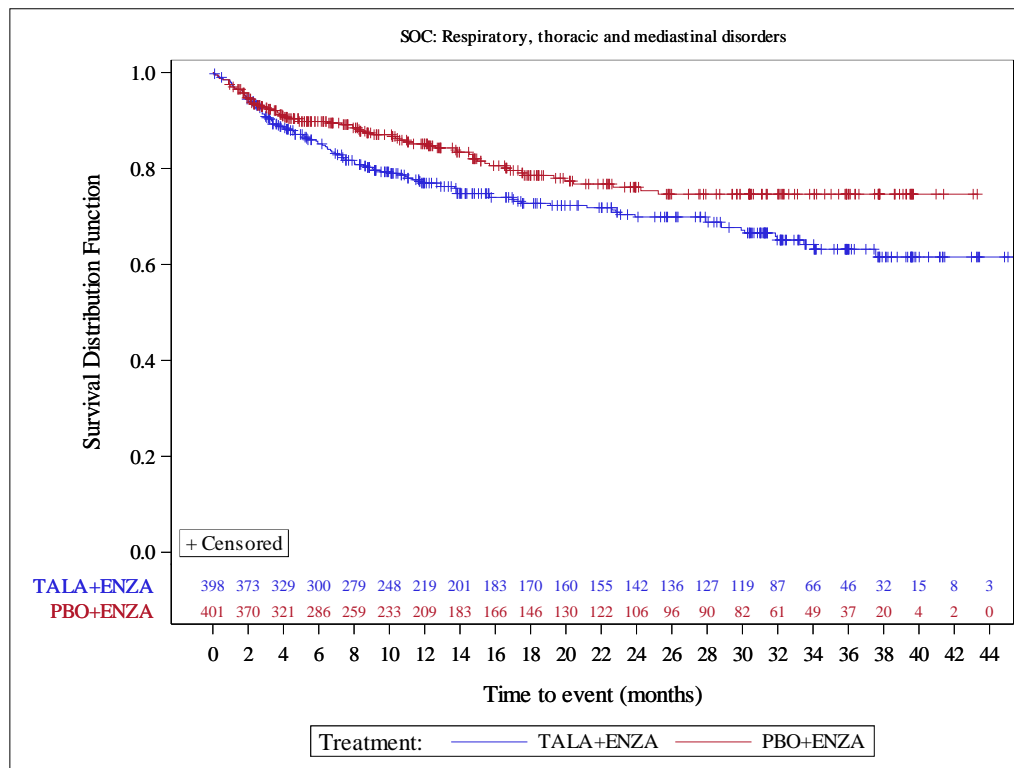
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

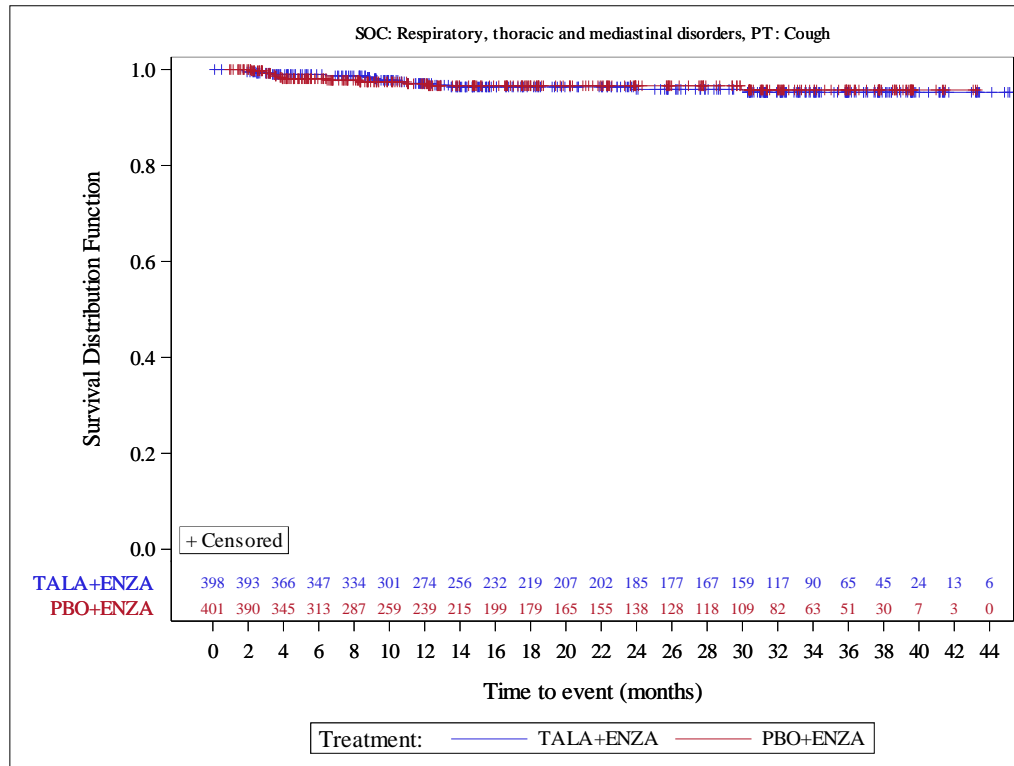
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

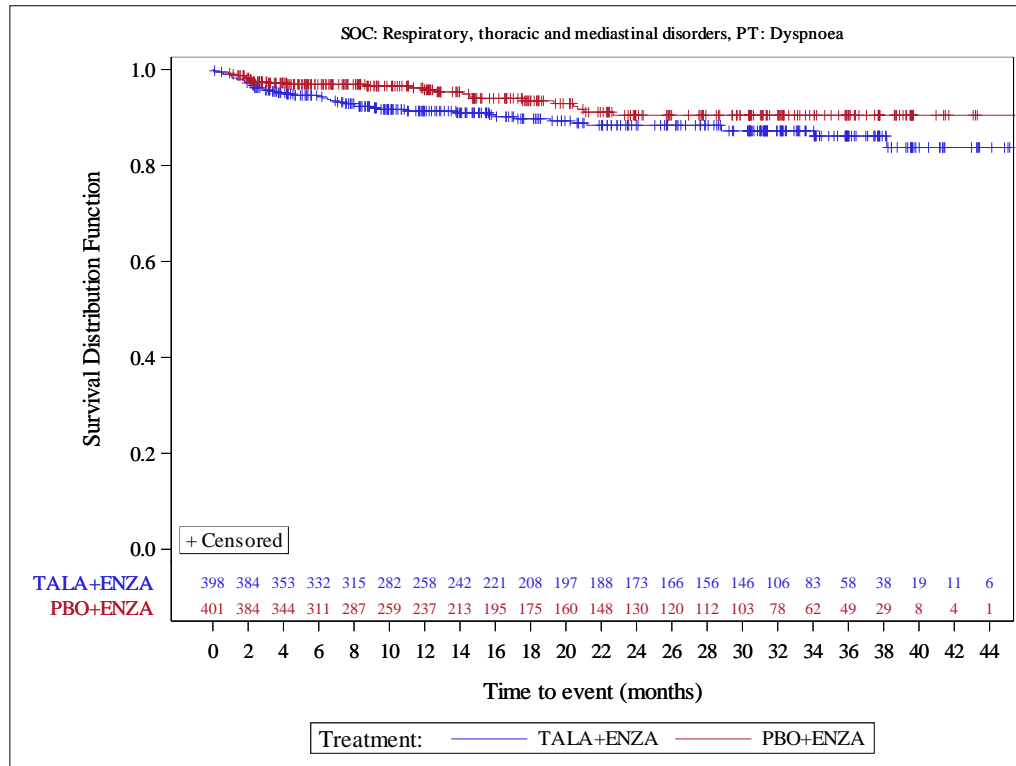
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

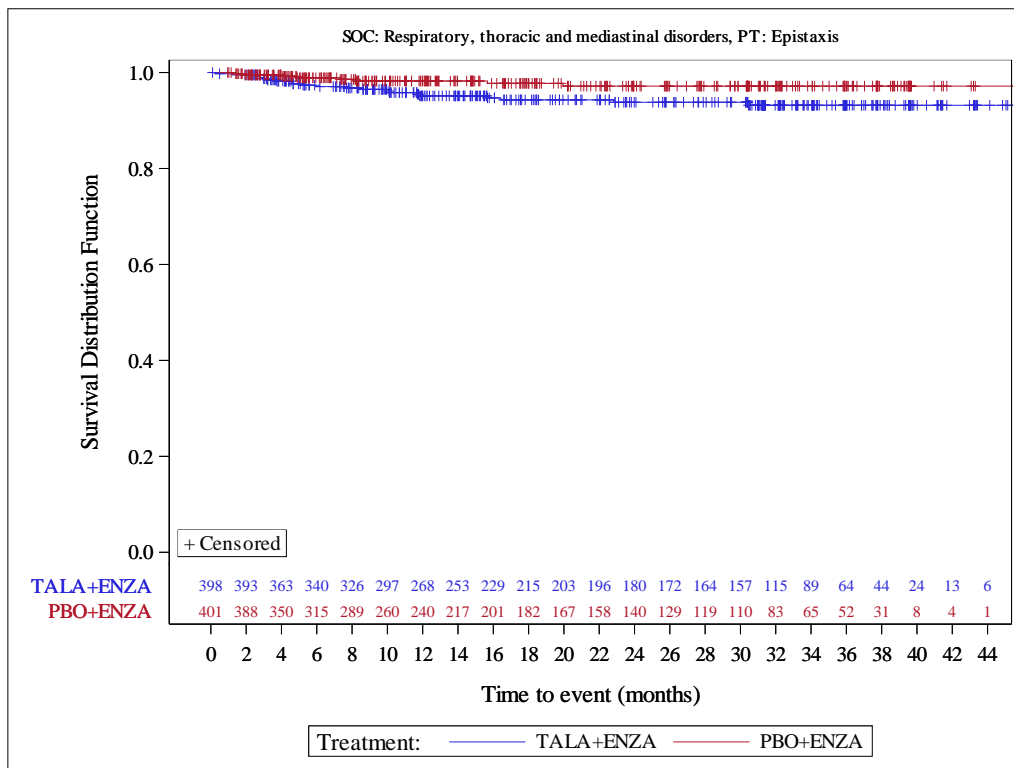
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

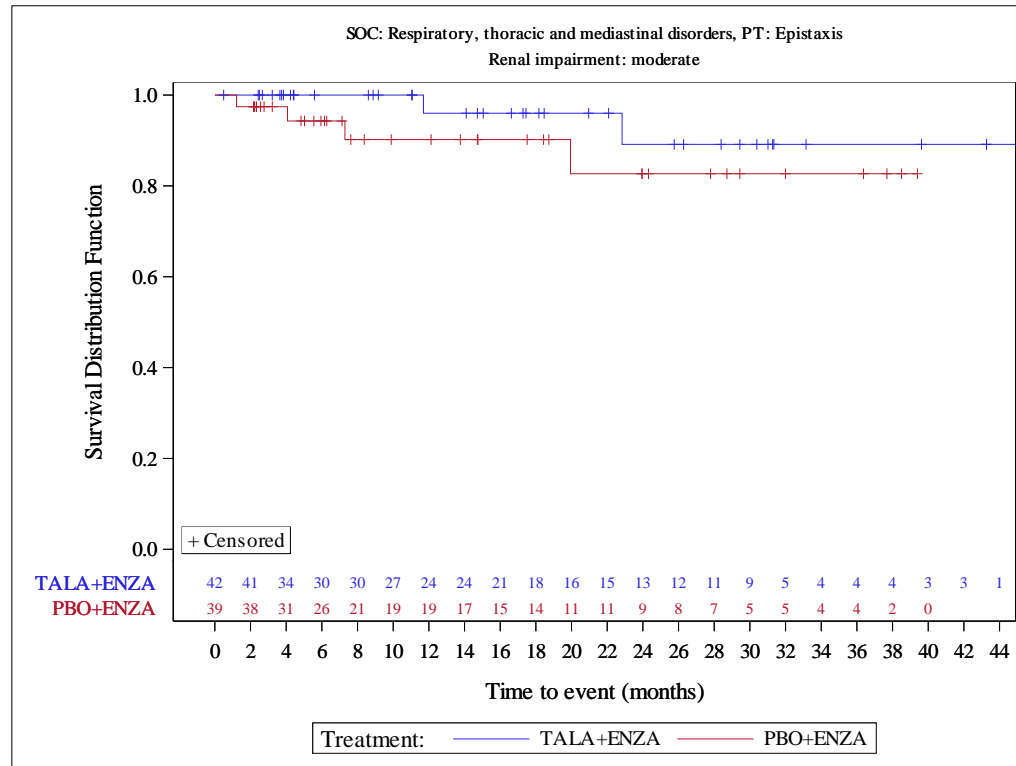
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

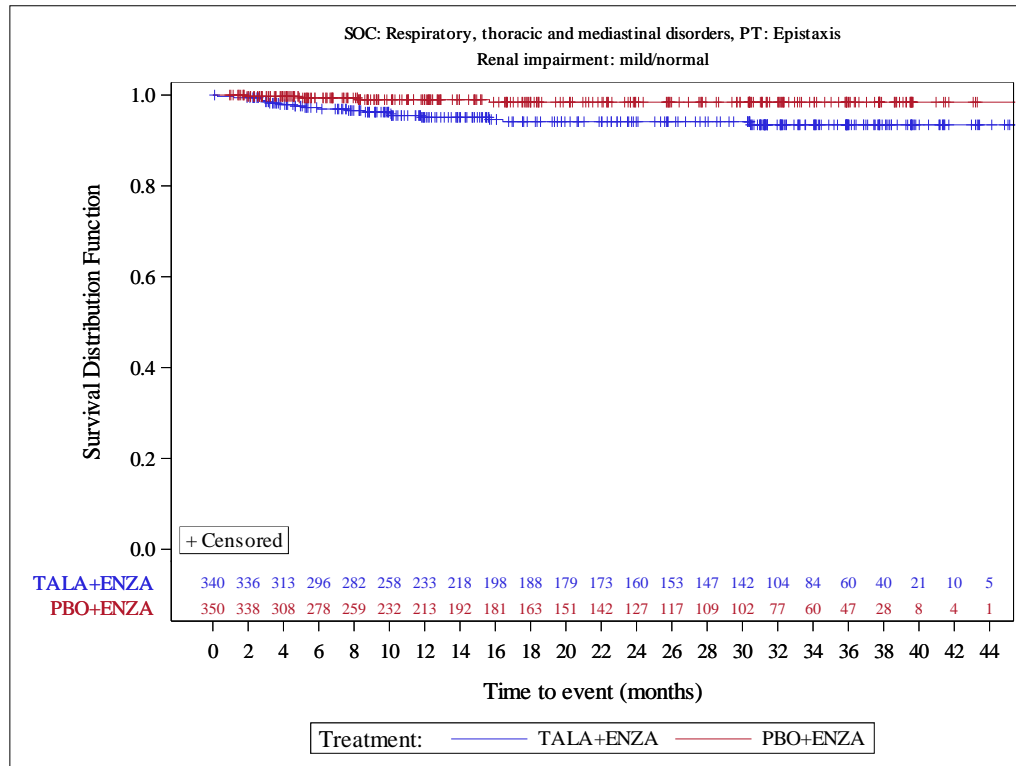


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

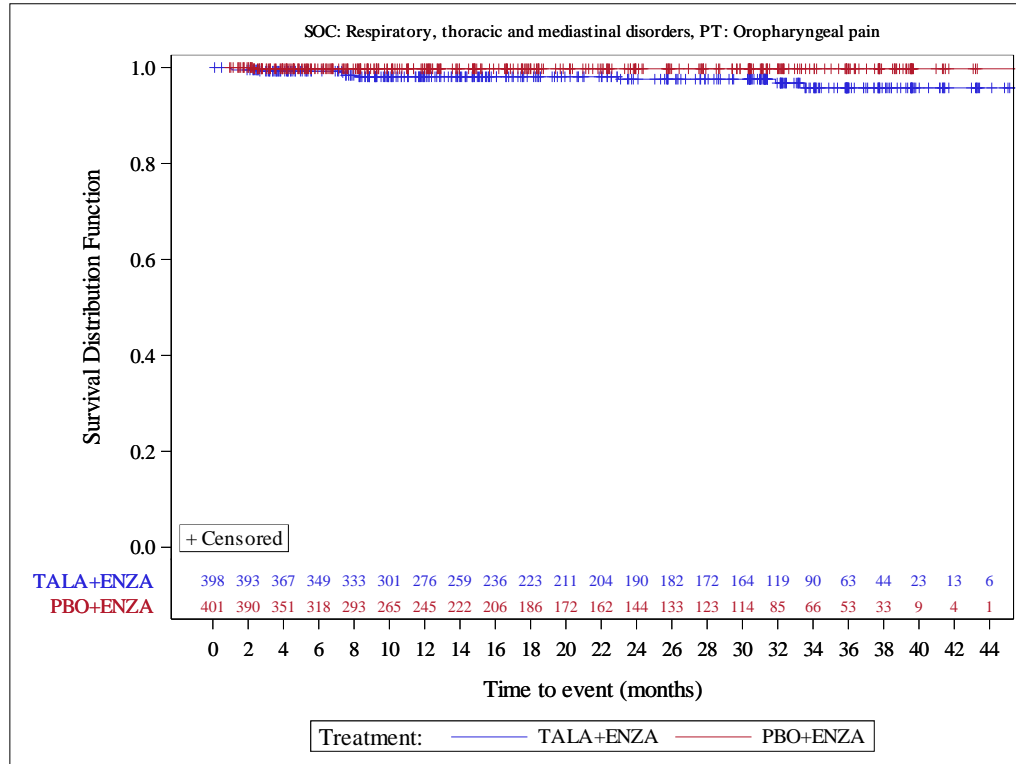
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

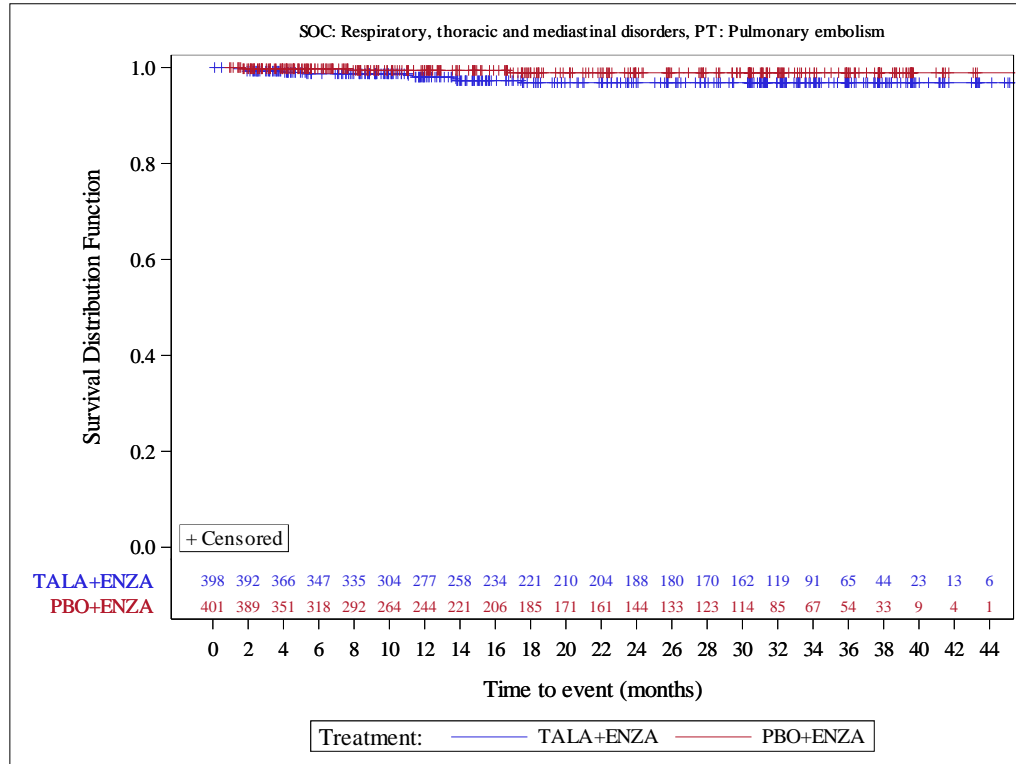
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

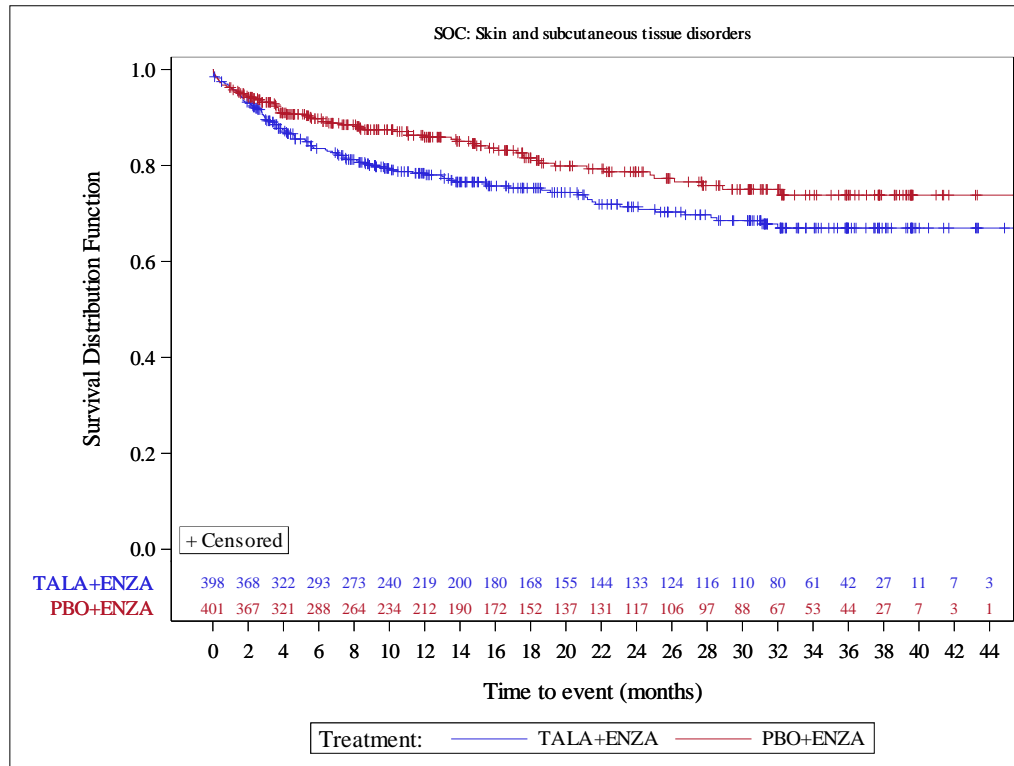
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

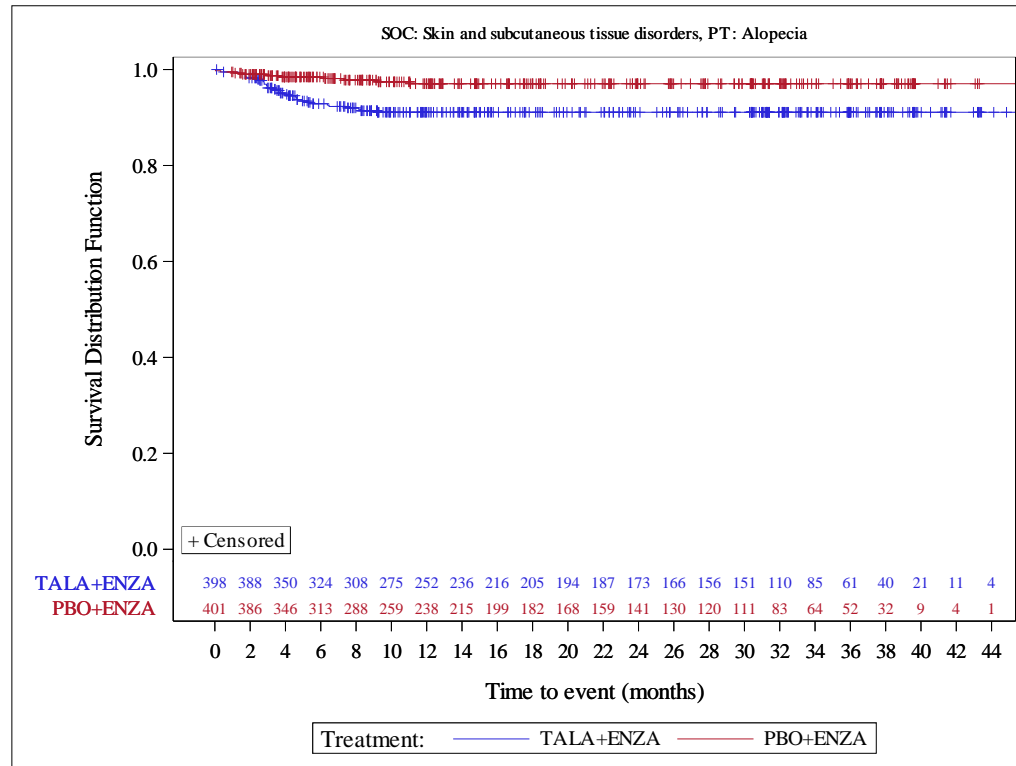
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

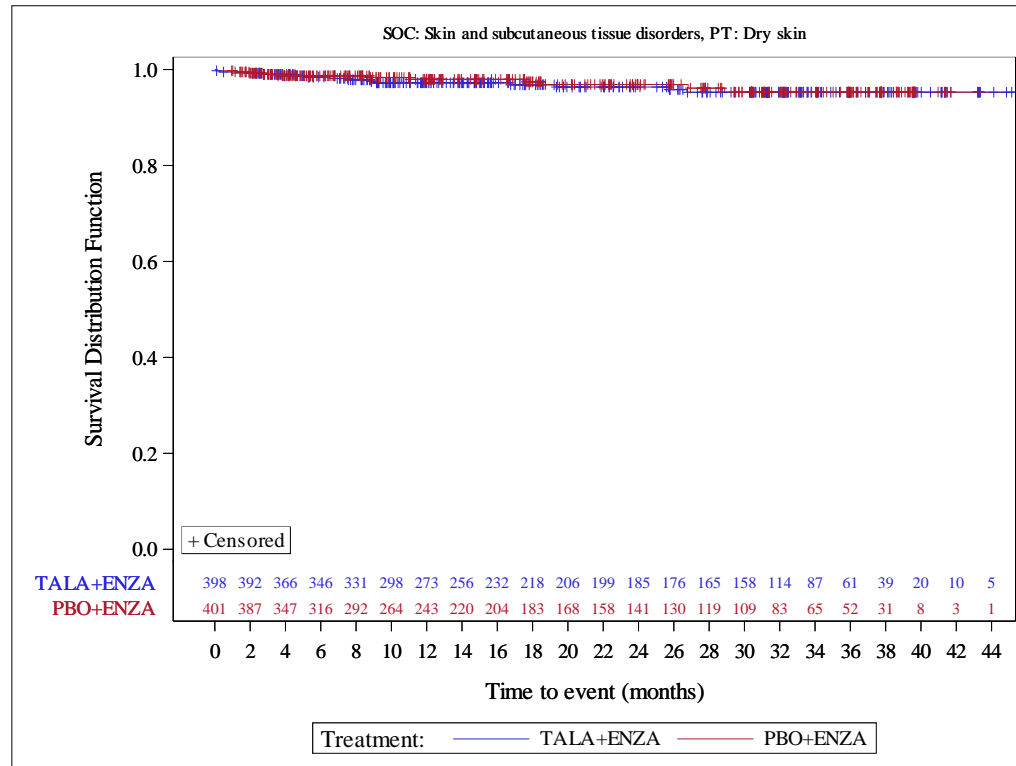
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

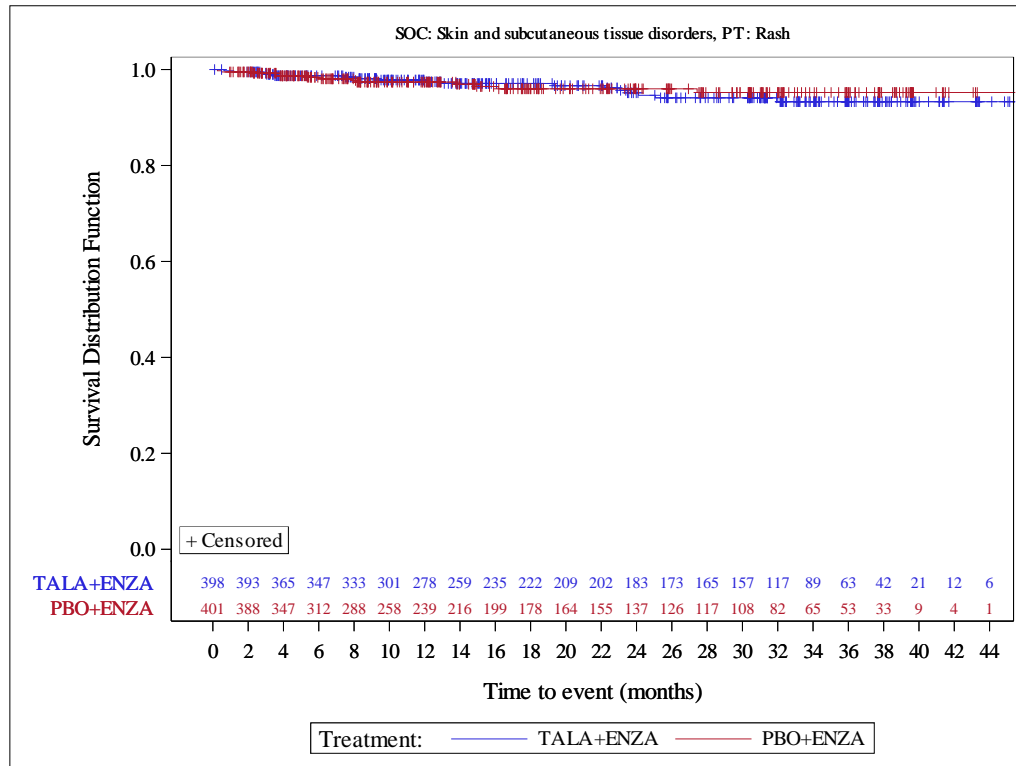
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

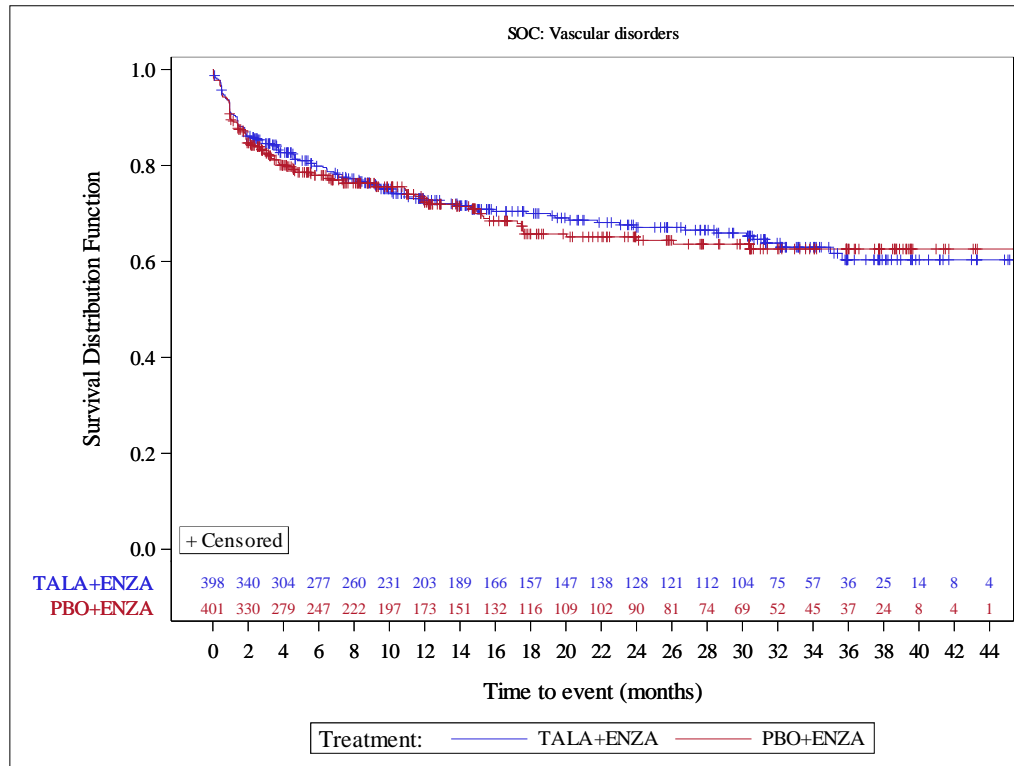
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

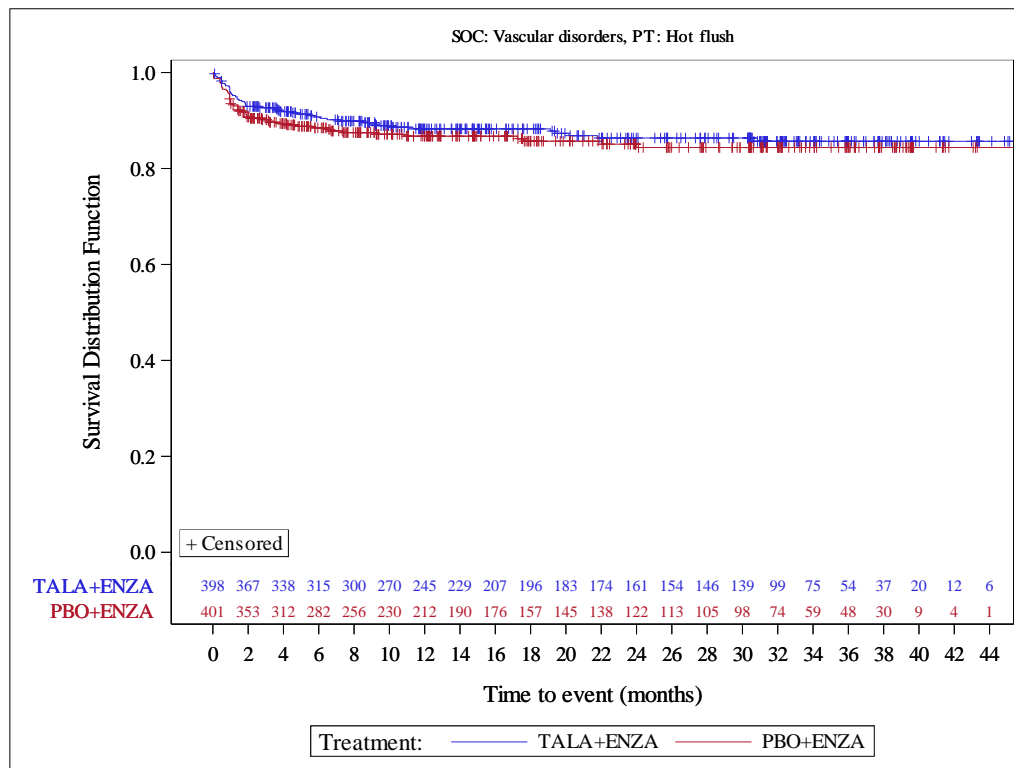


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

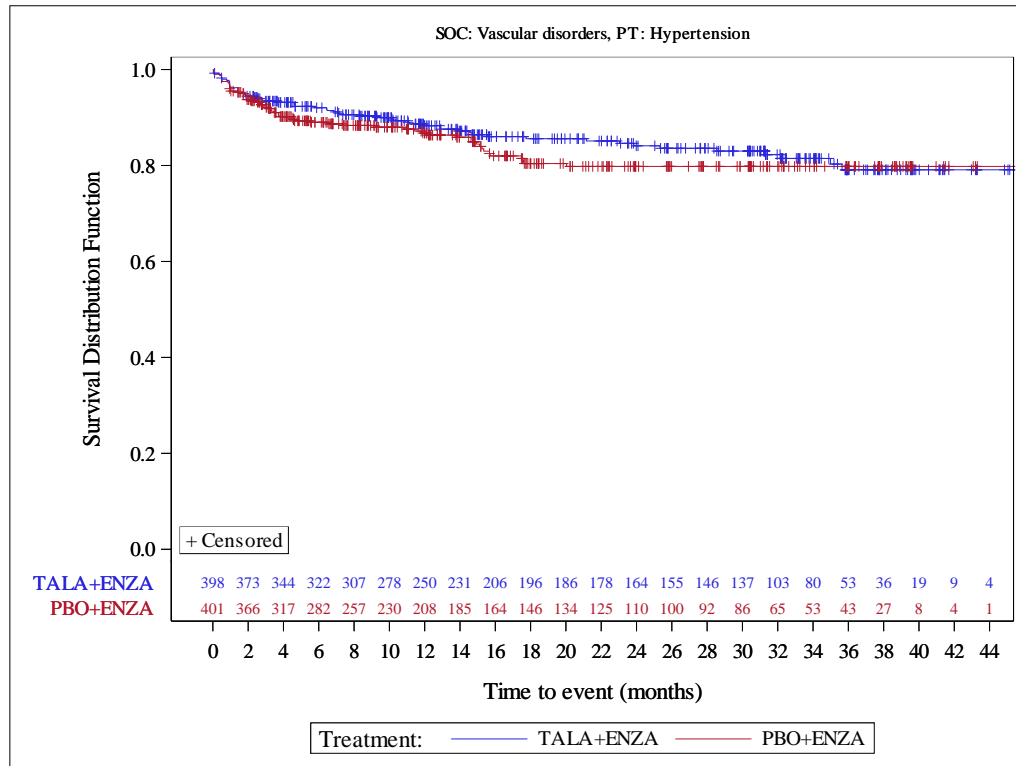
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

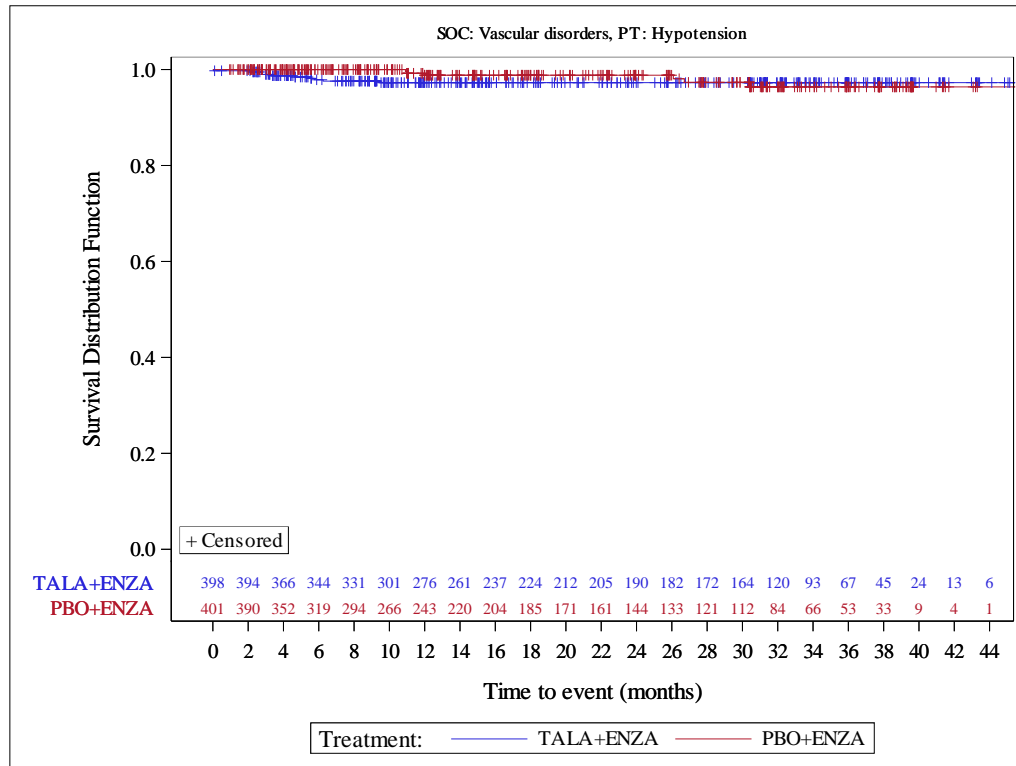
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

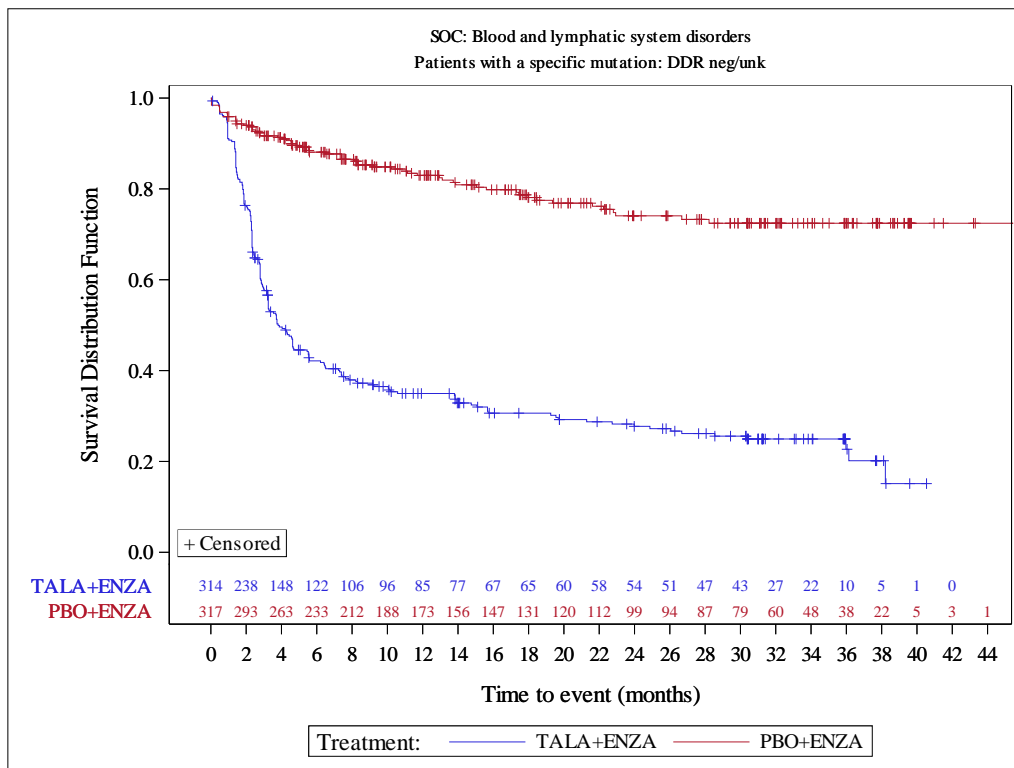
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

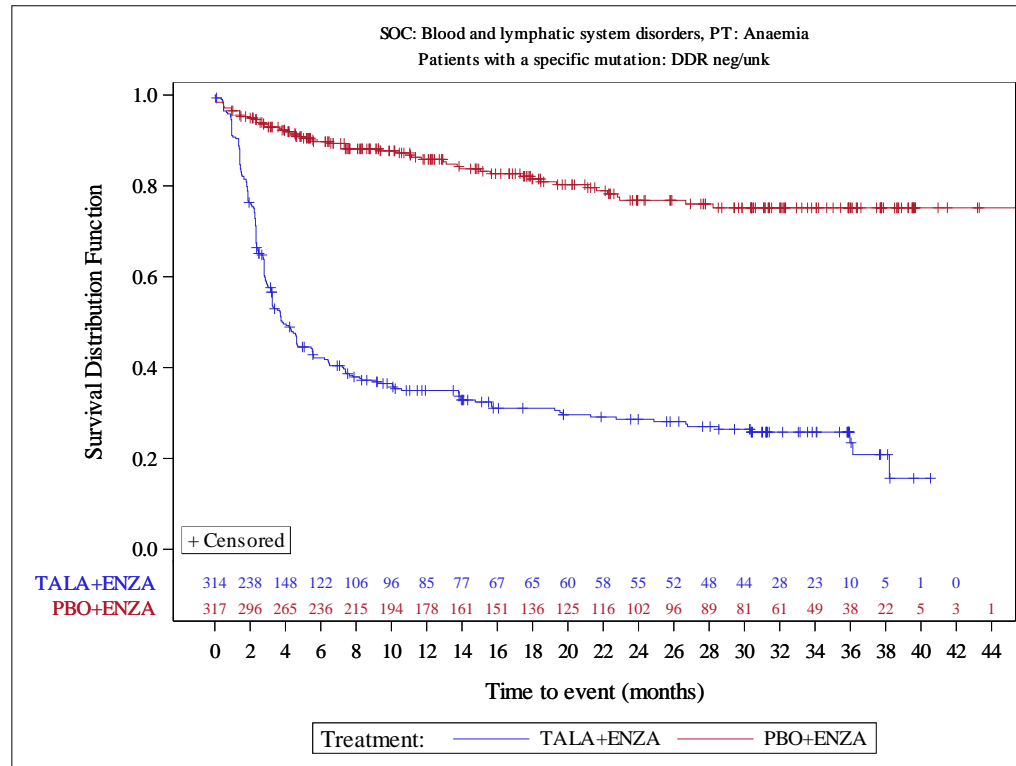
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

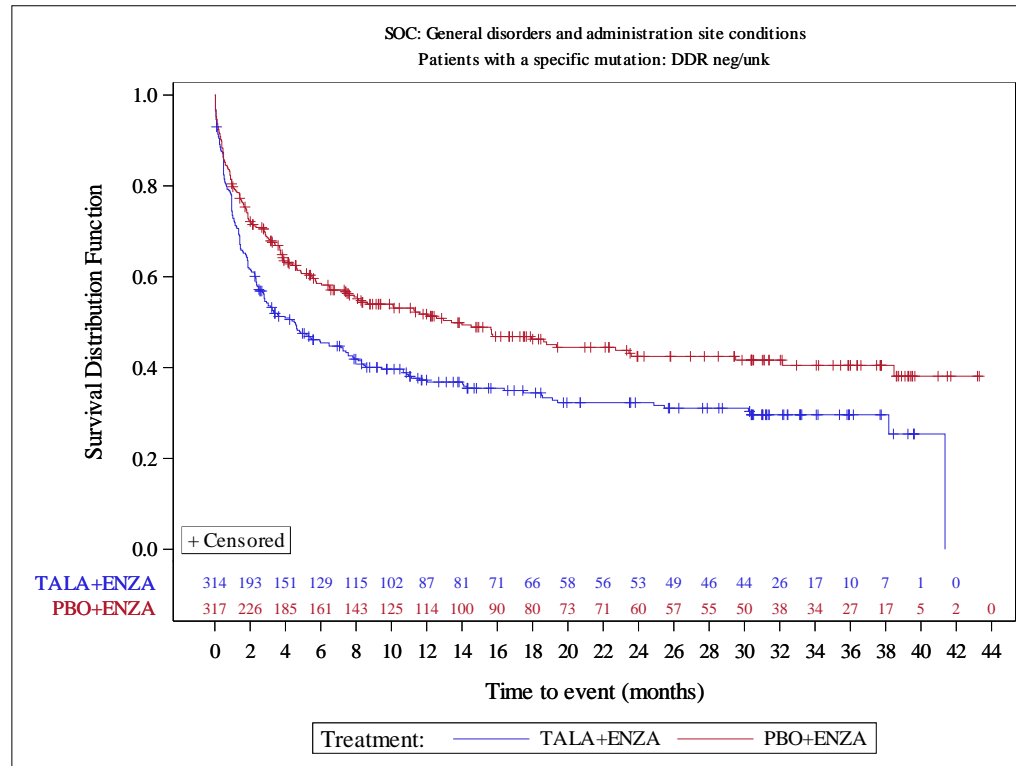
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

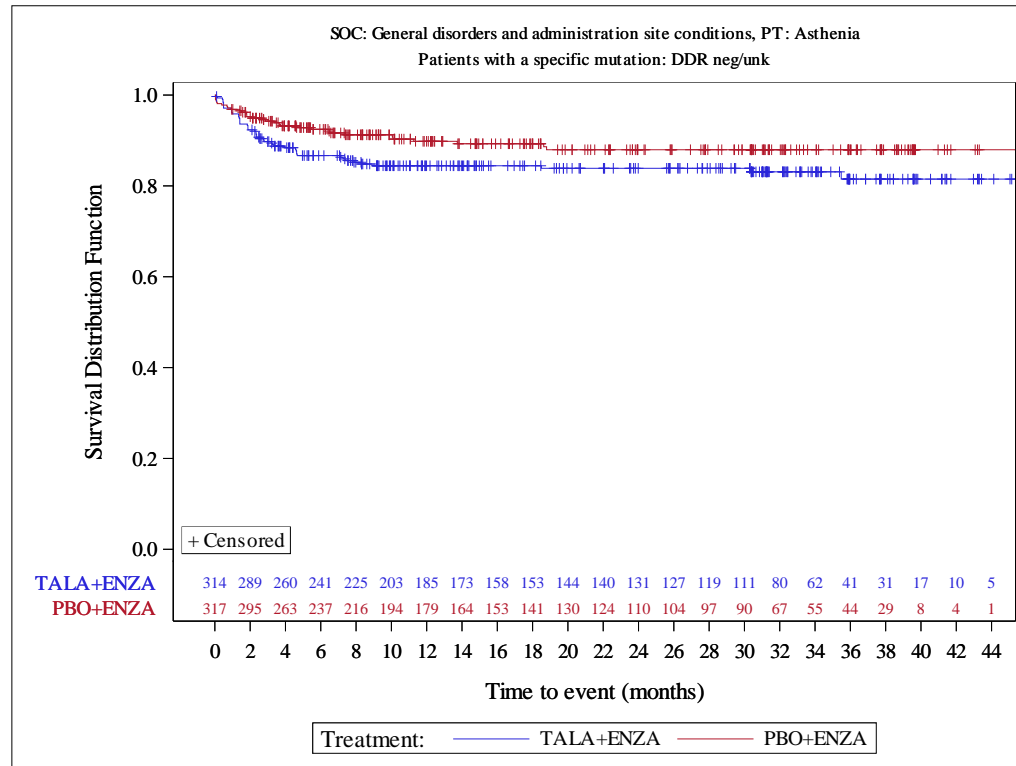
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

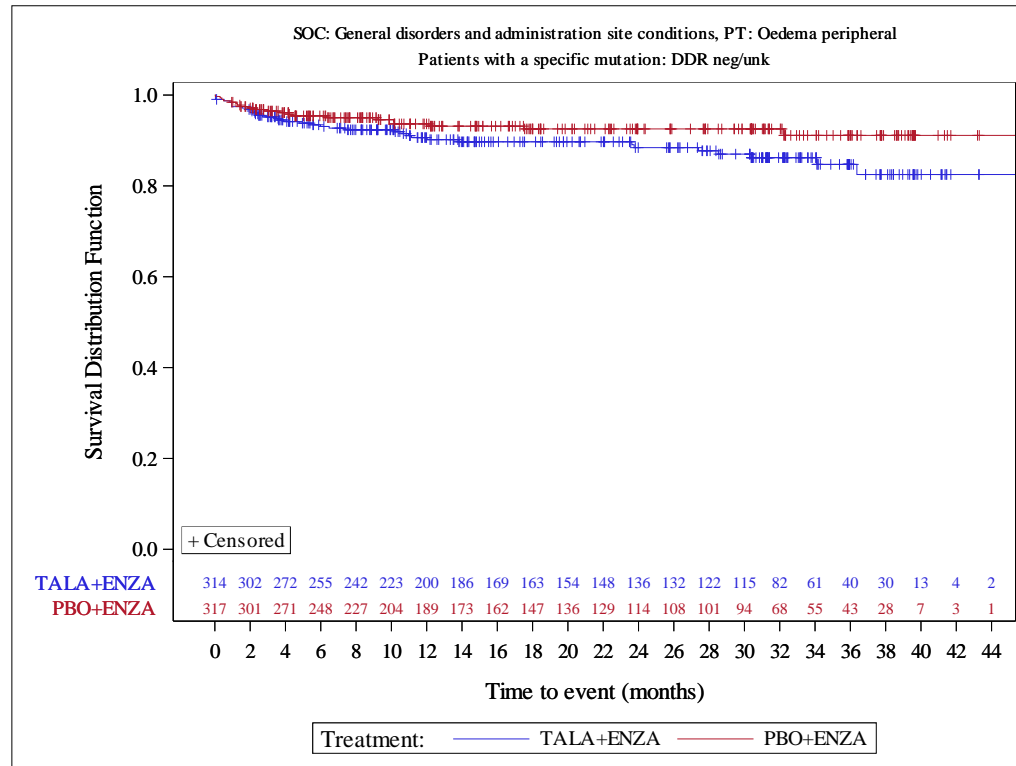


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

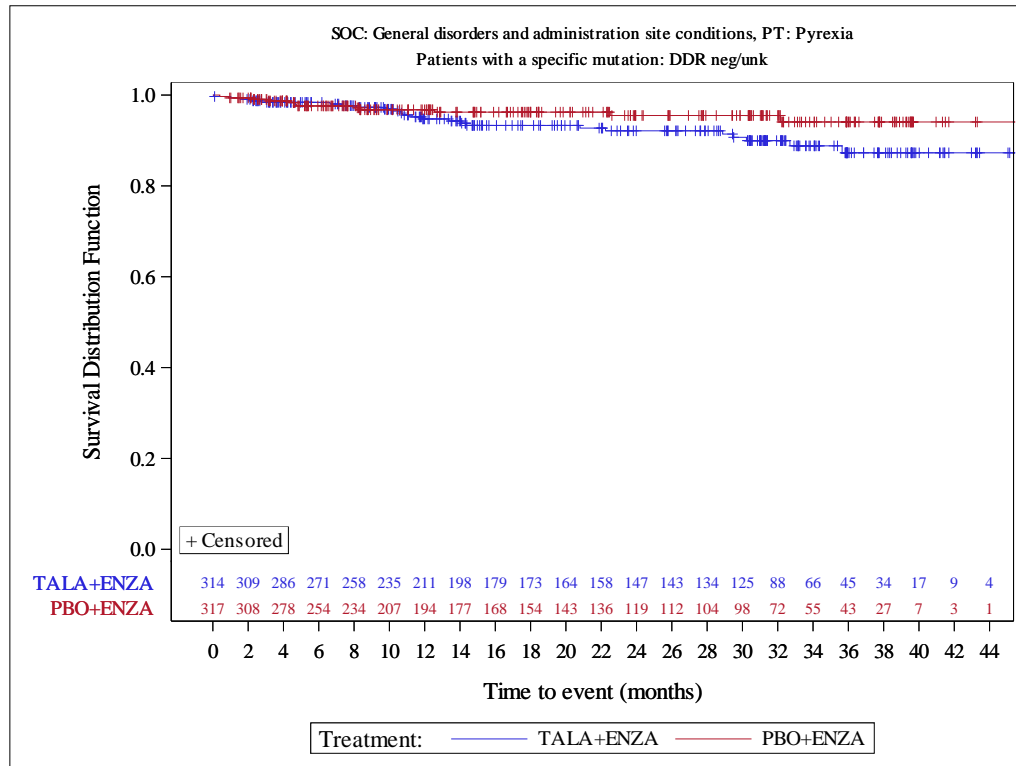
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

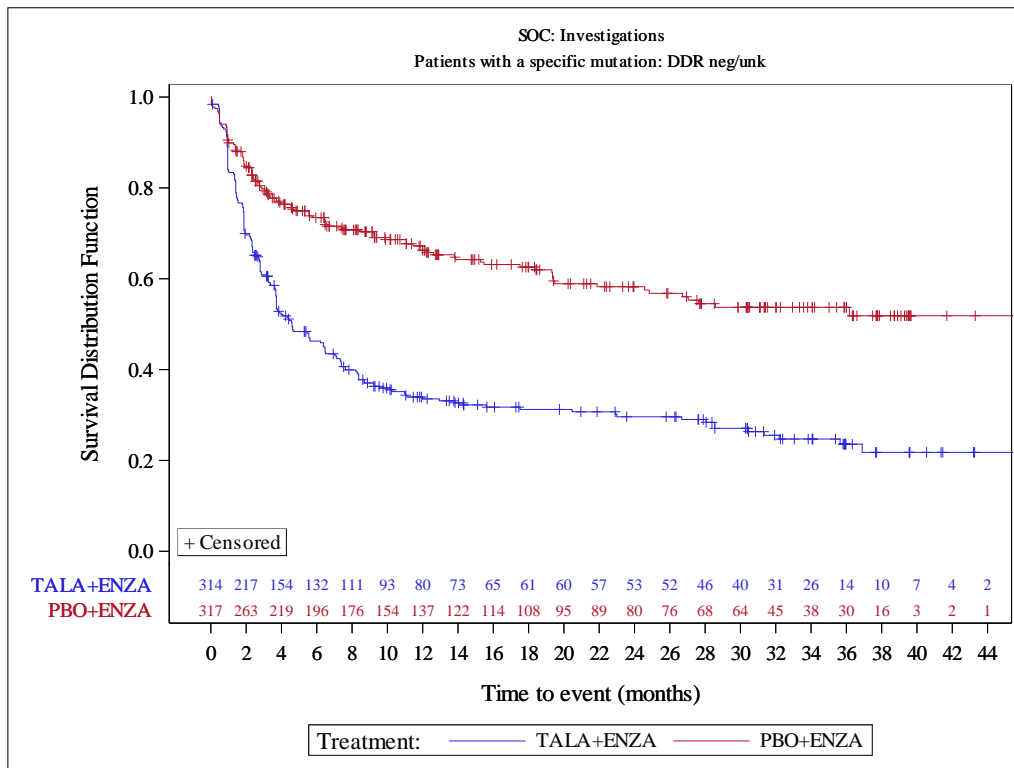
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

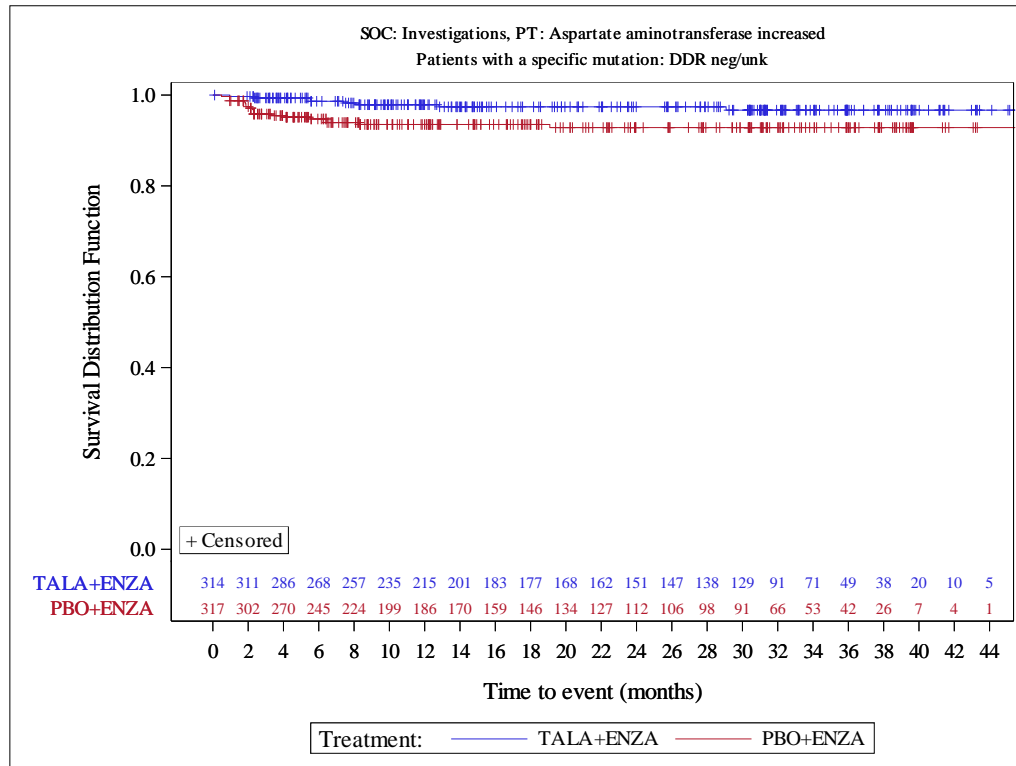
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

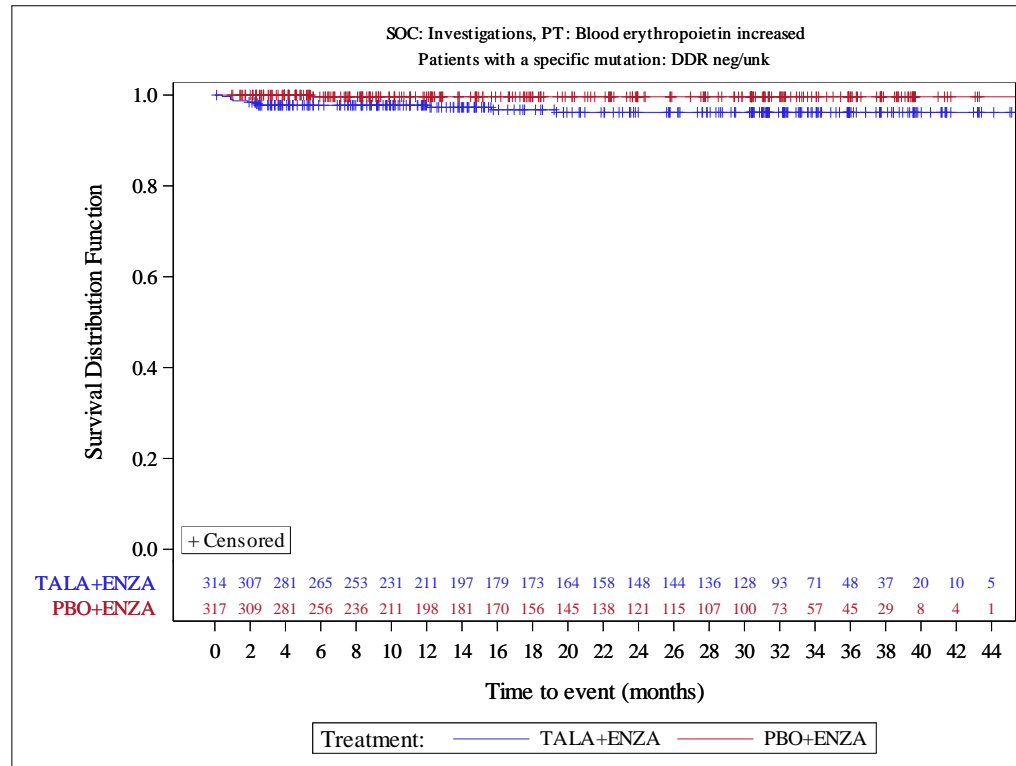
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

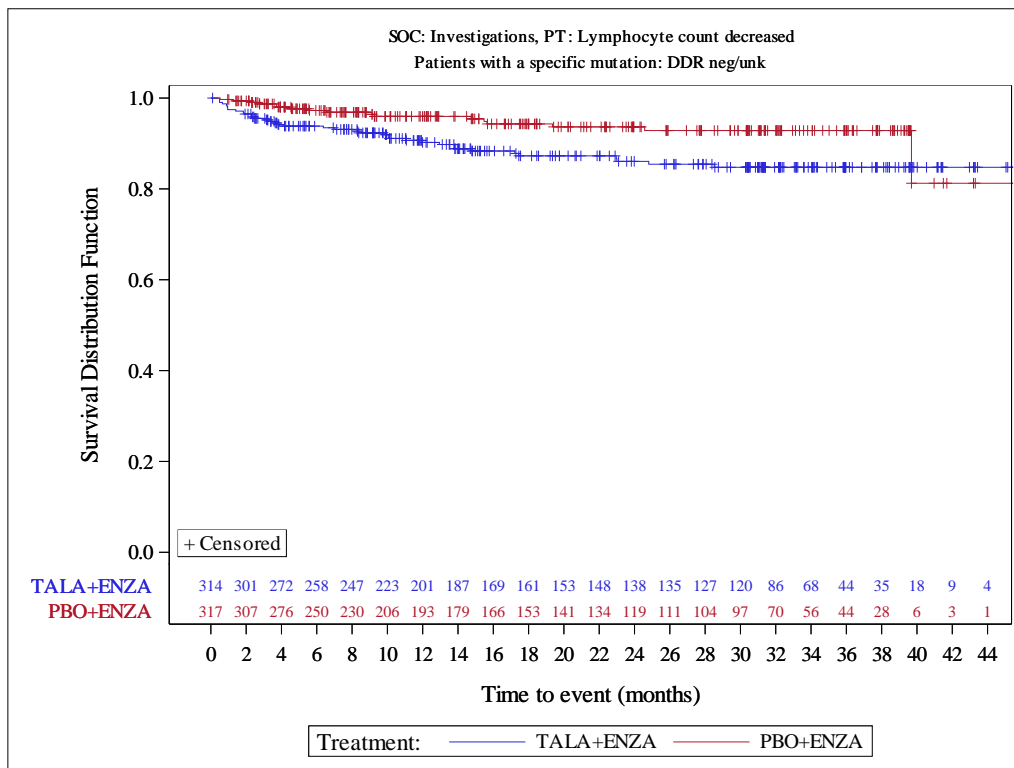
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

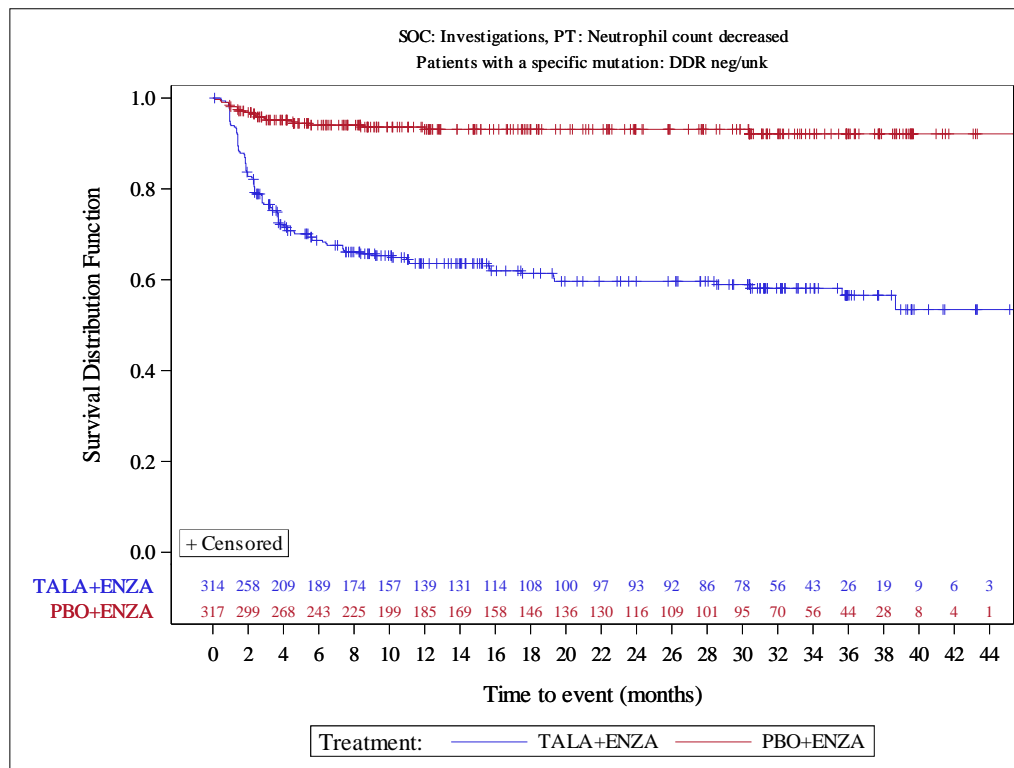
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

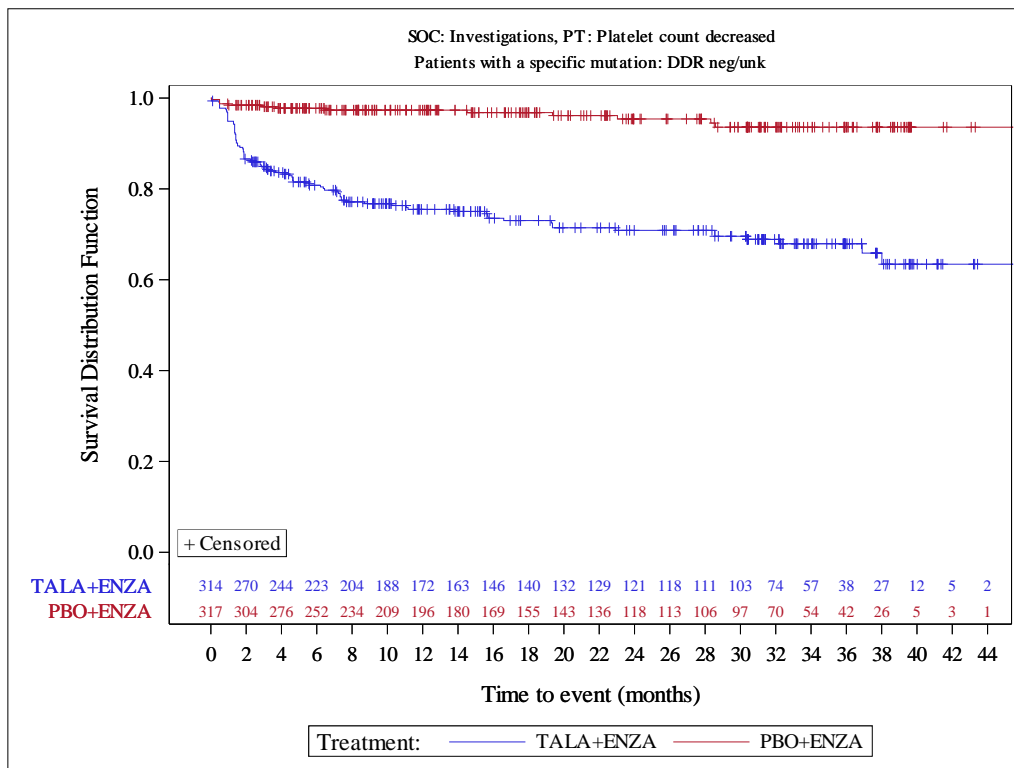
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

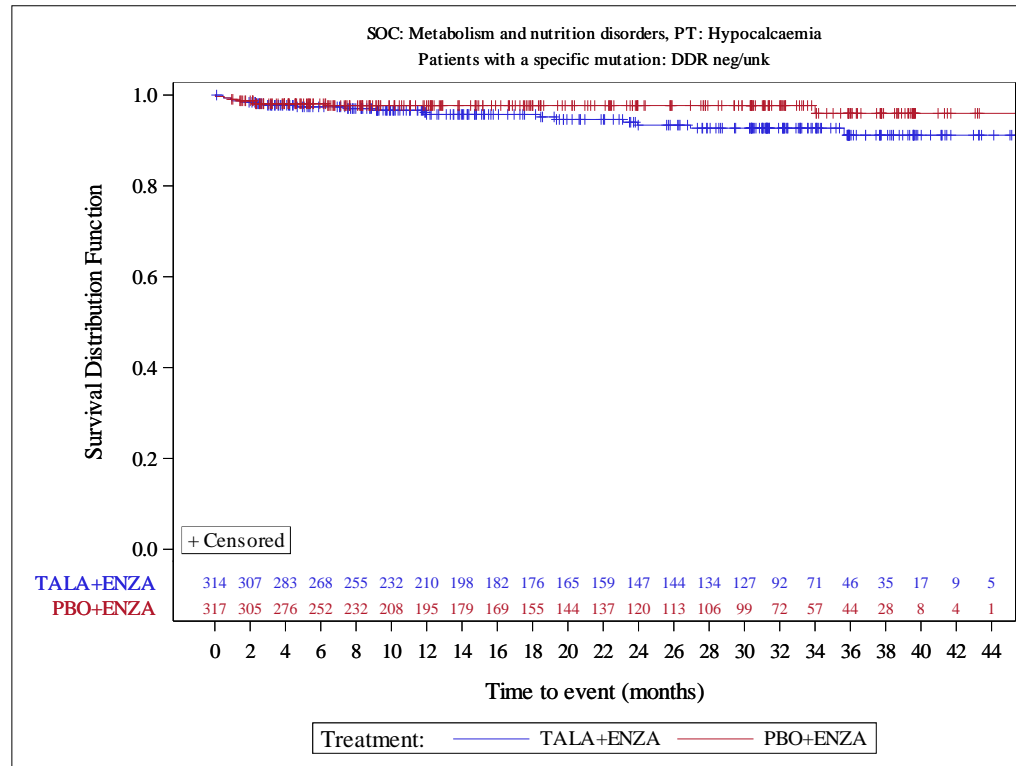


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

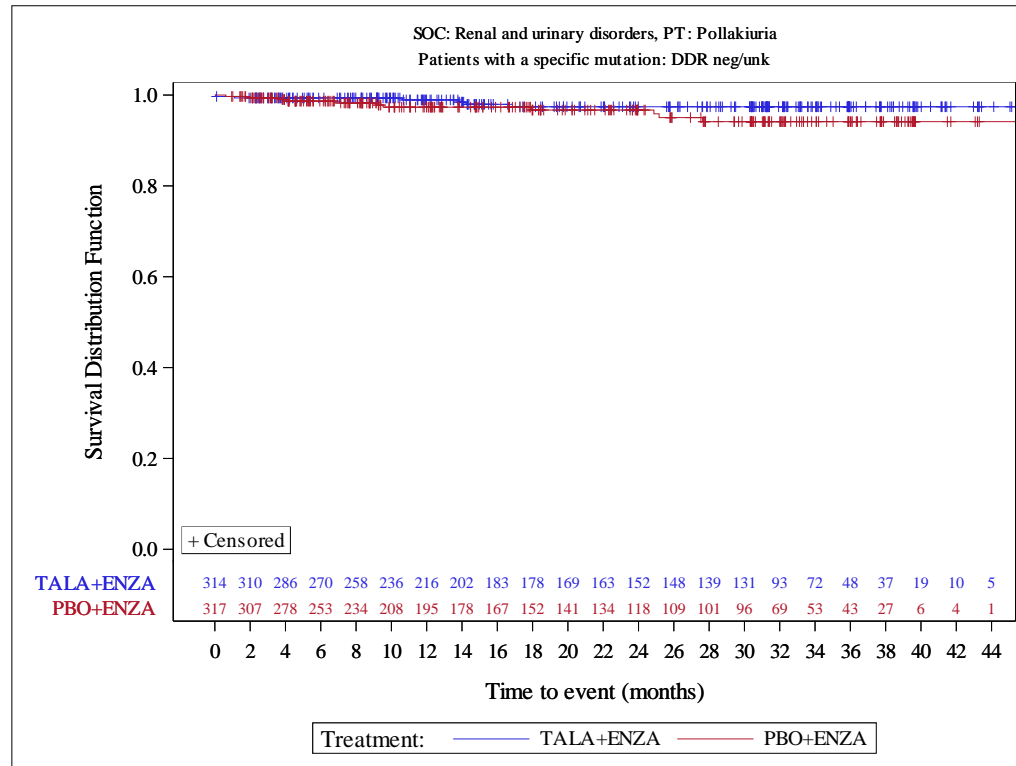
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

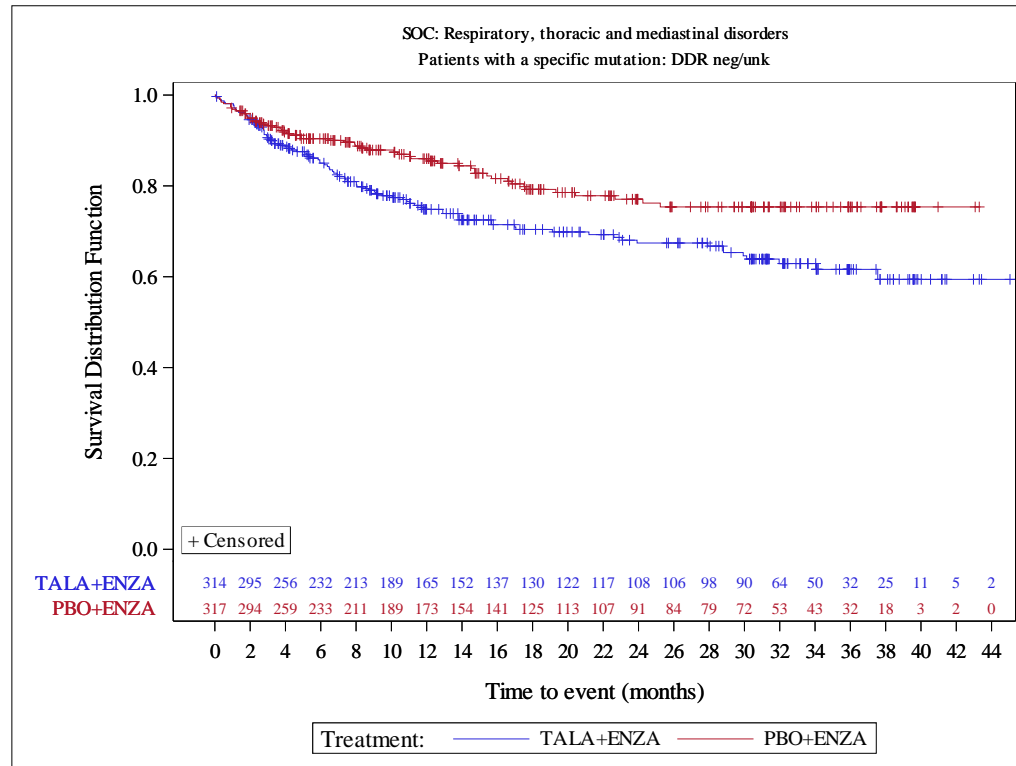
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

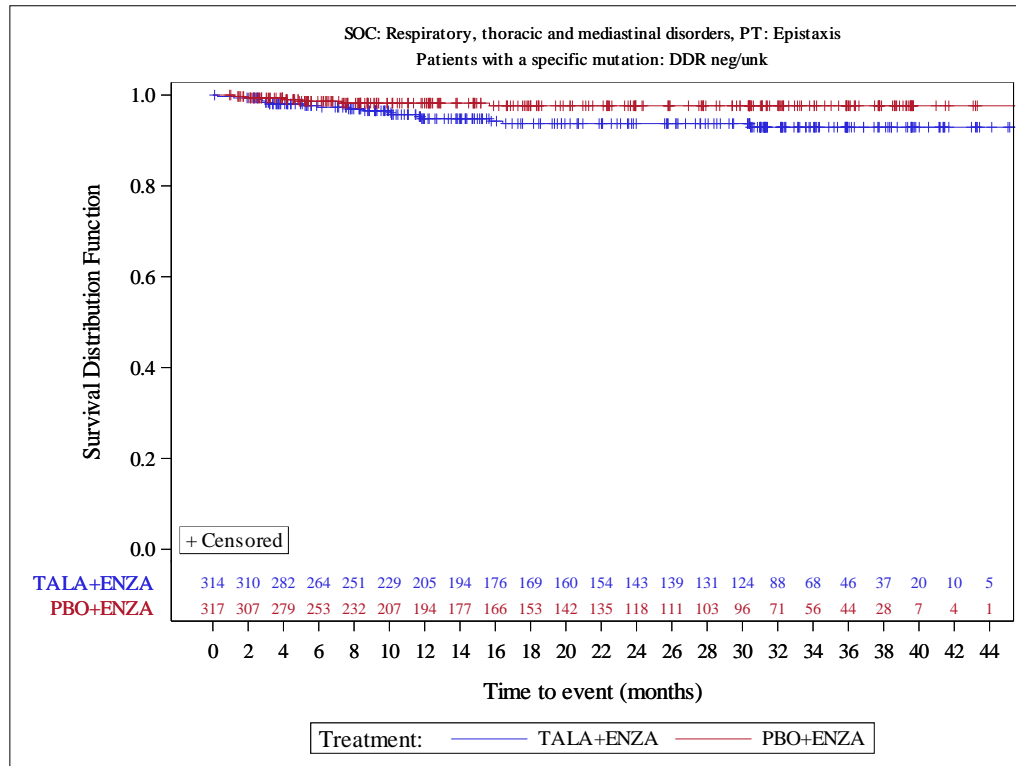
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

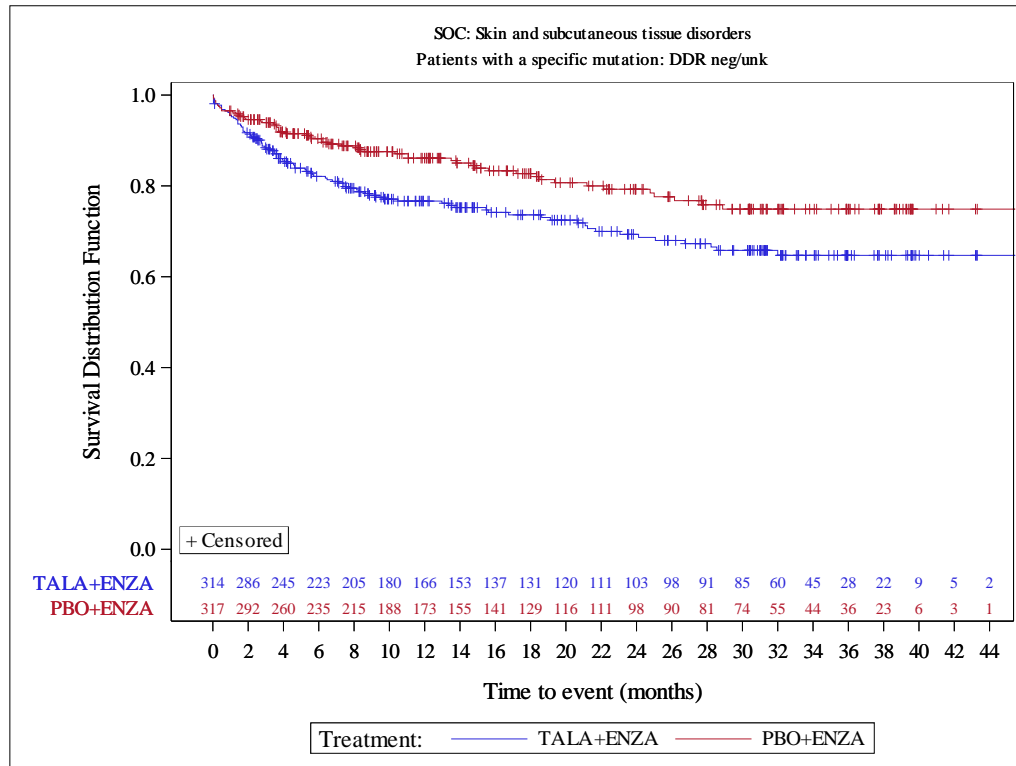
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

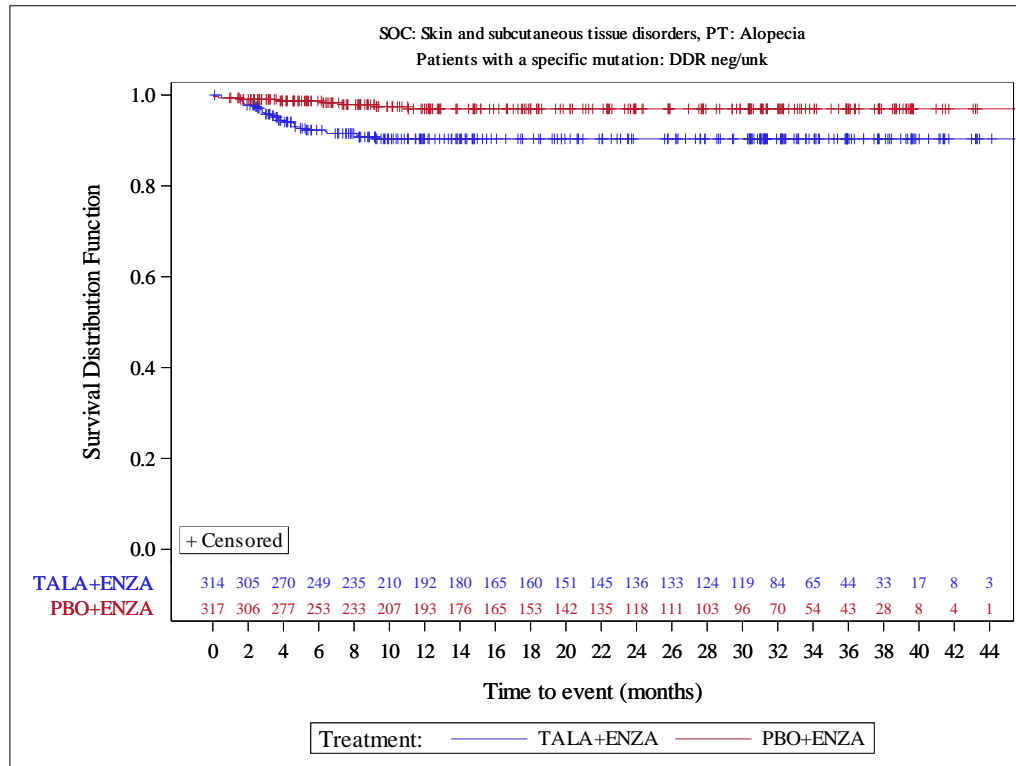
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

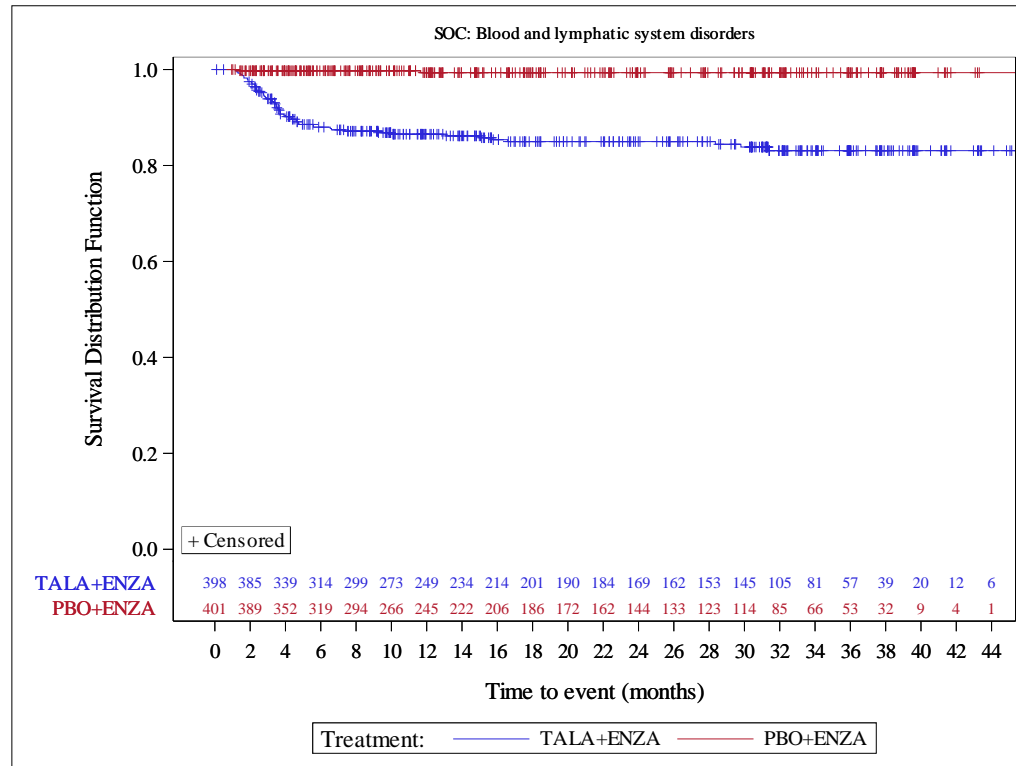
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence  $\geq 10\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

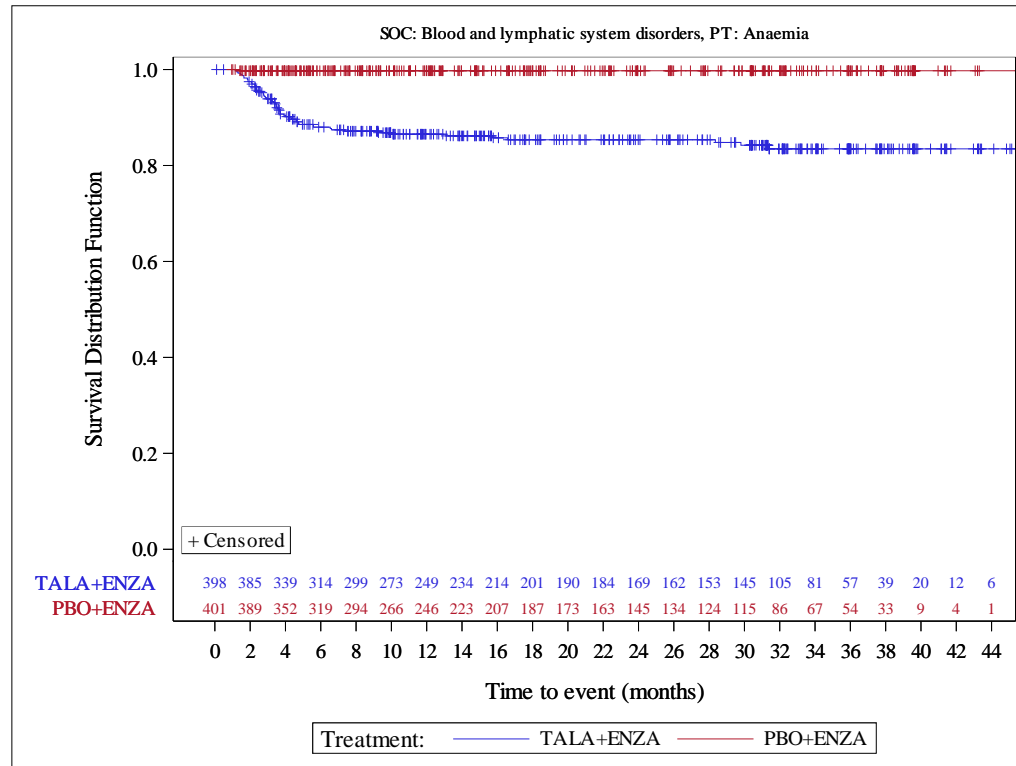
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

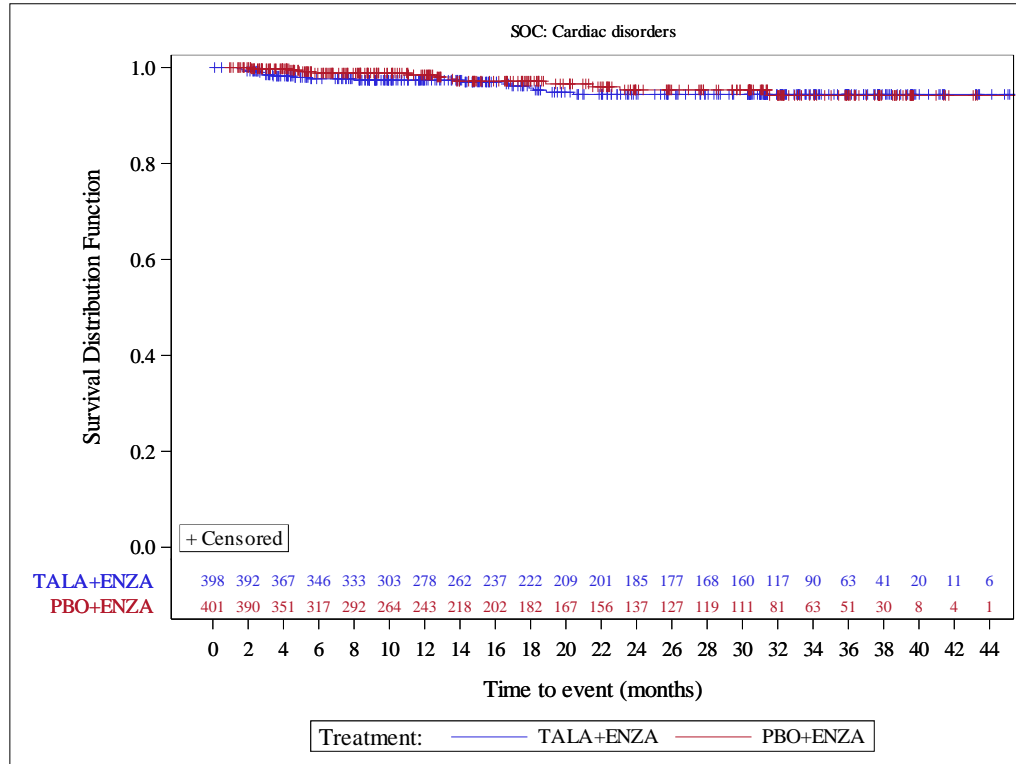


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

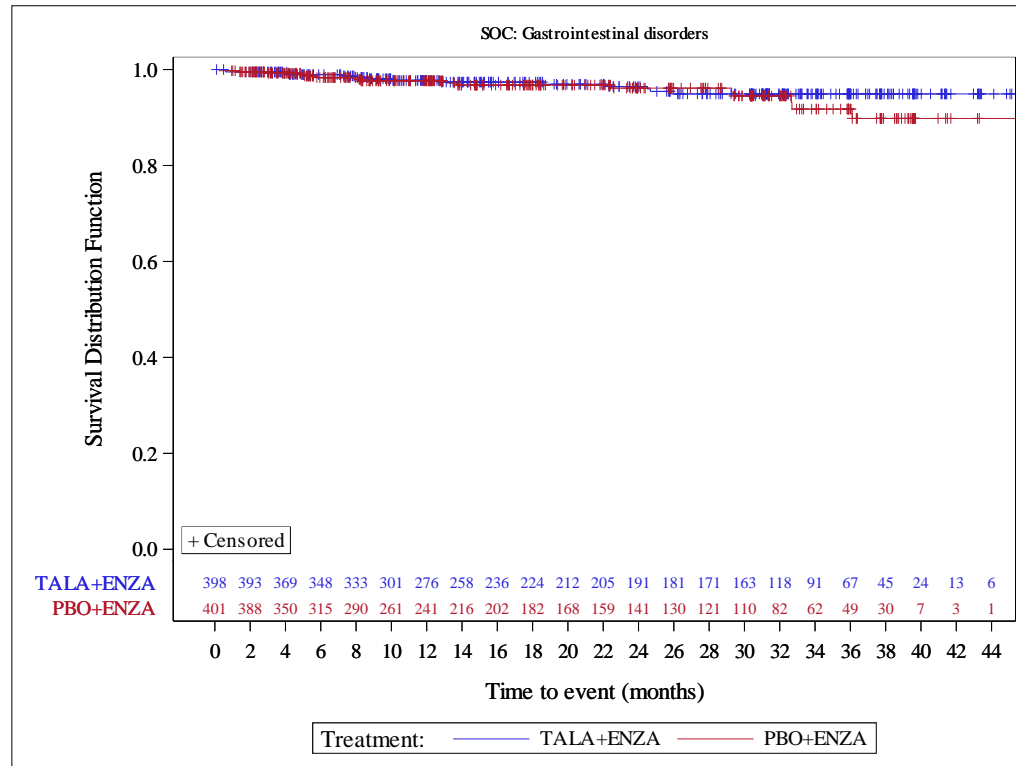
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

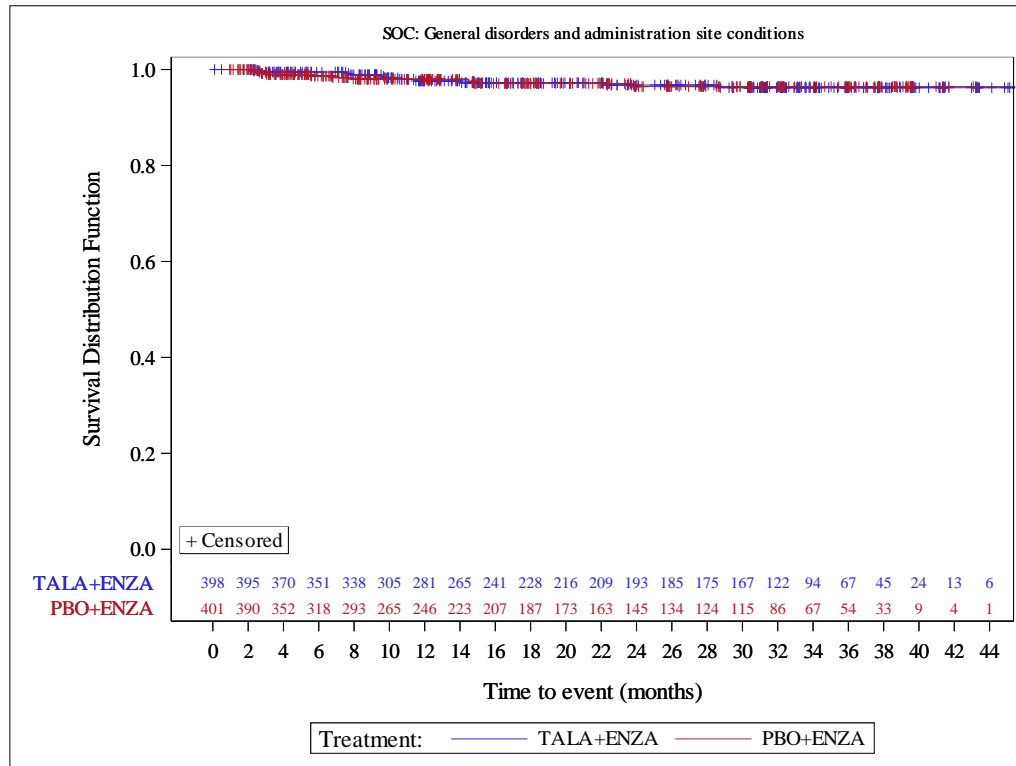
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

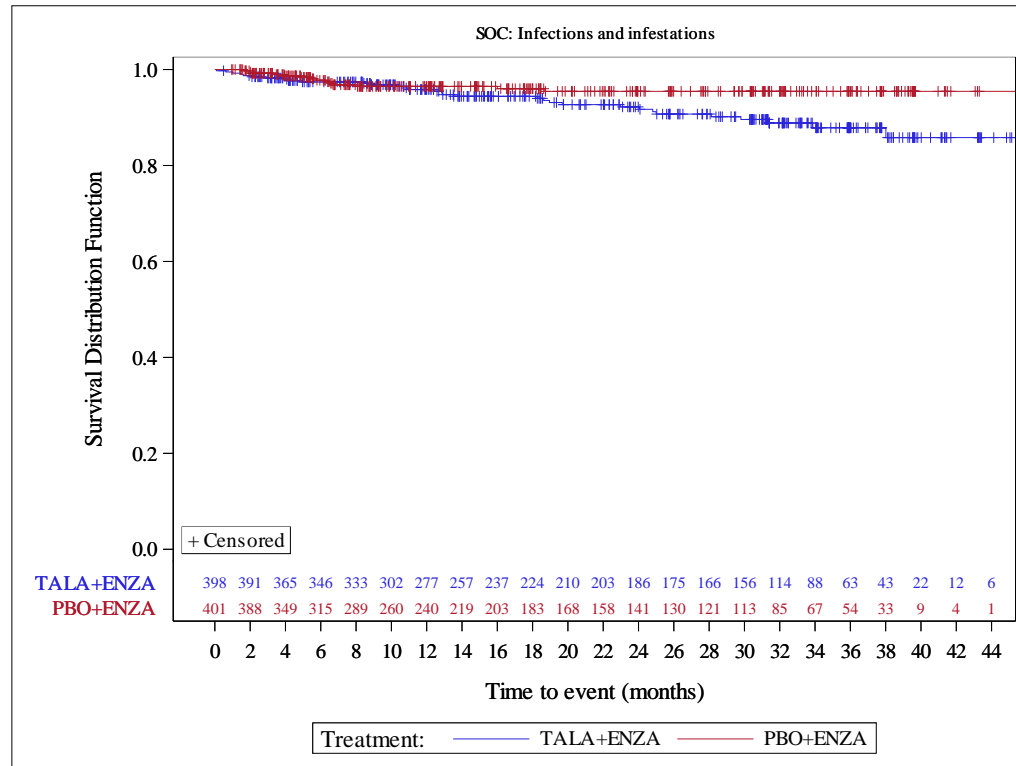
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

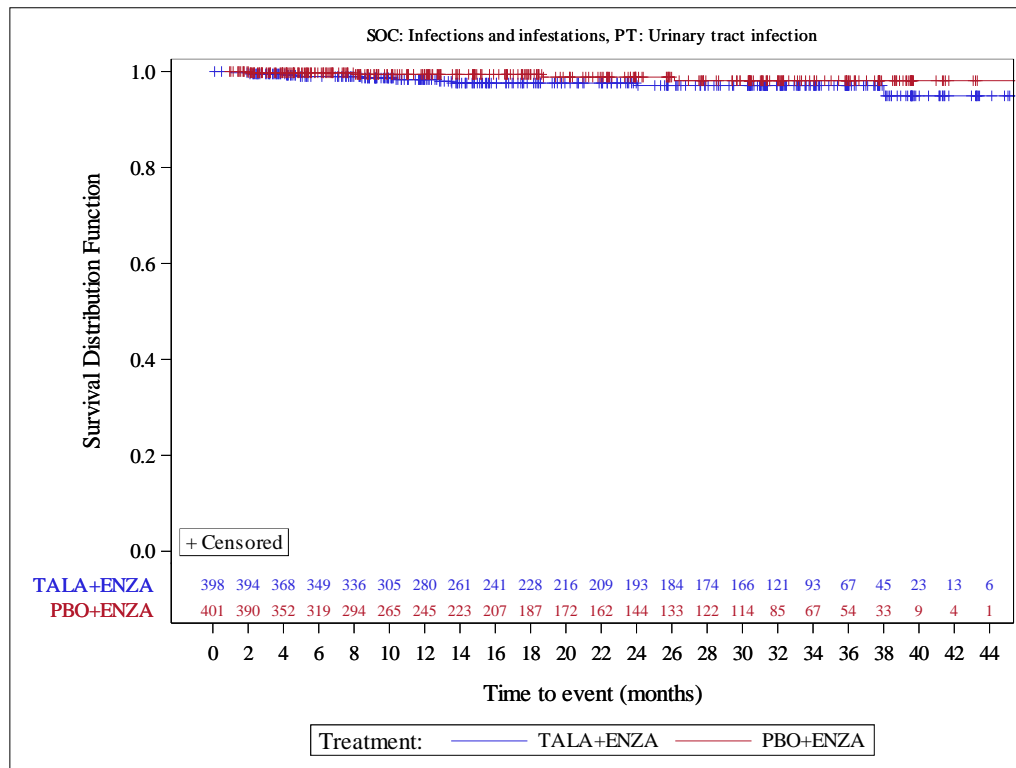
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

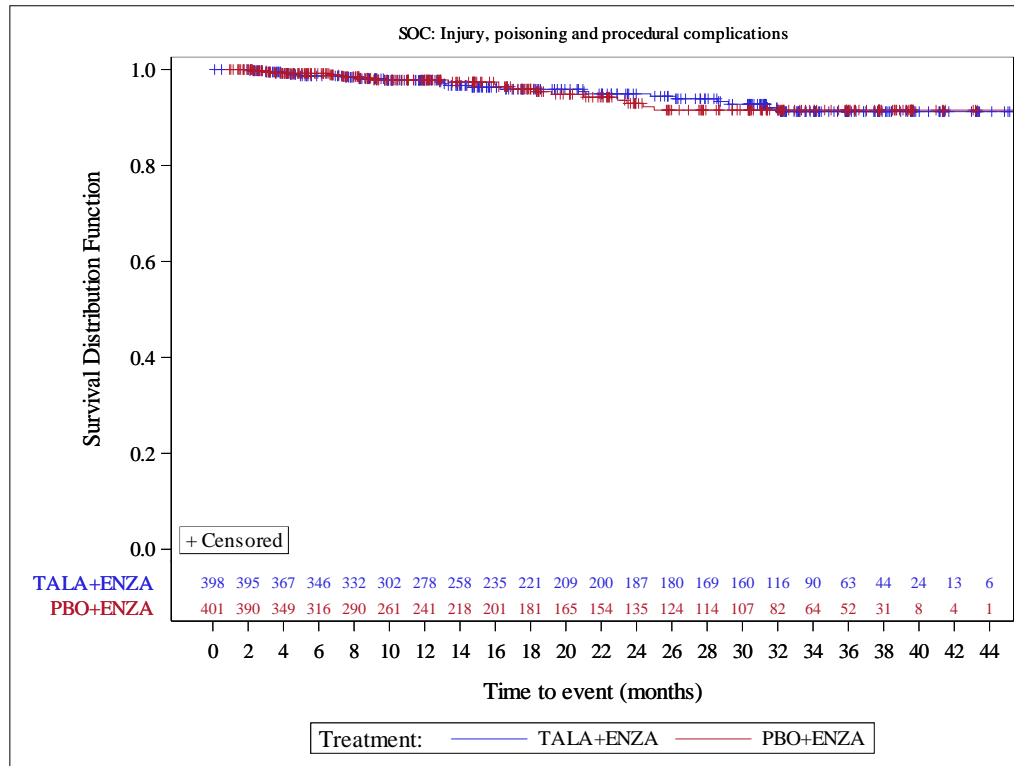
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

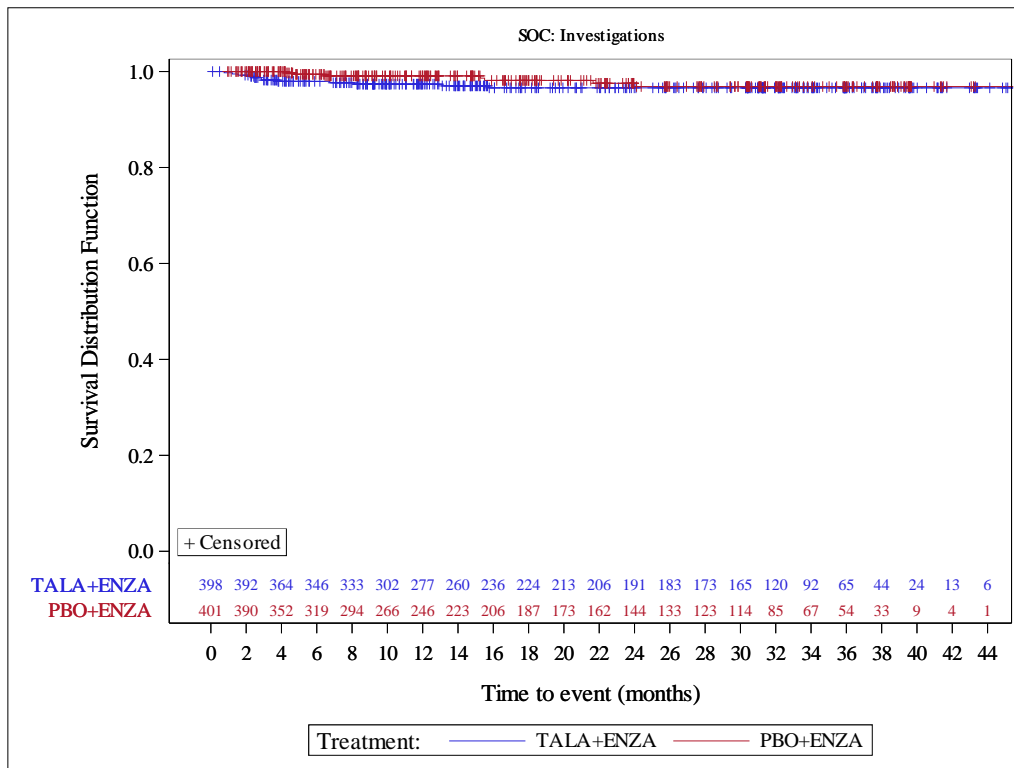
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

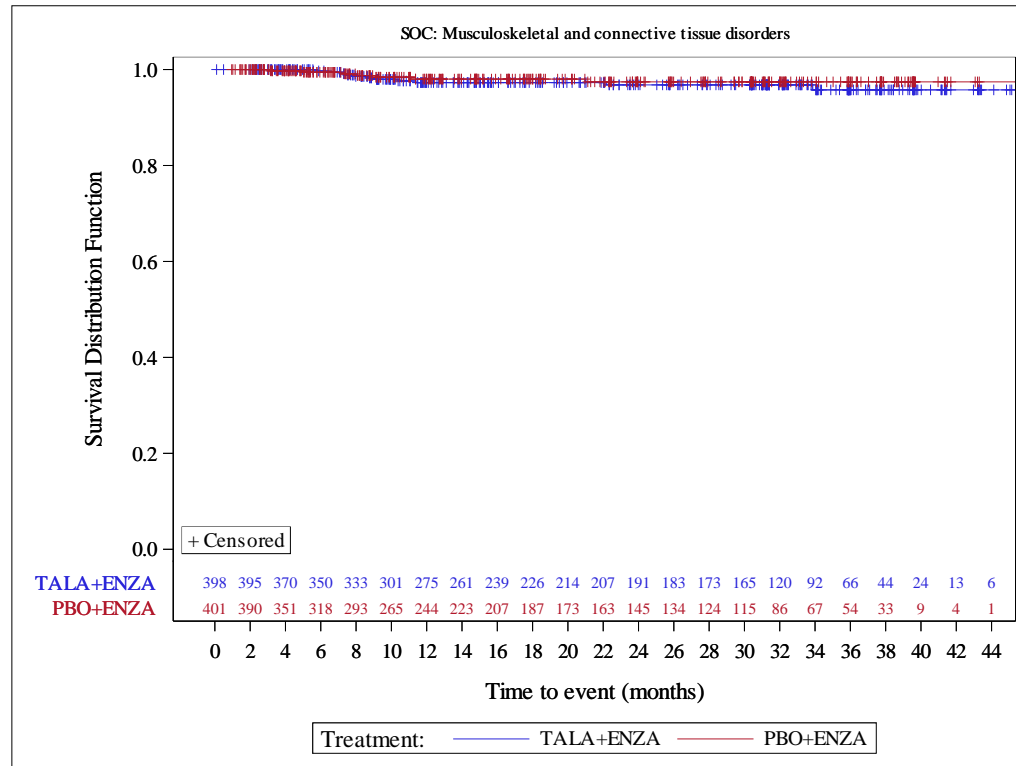
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

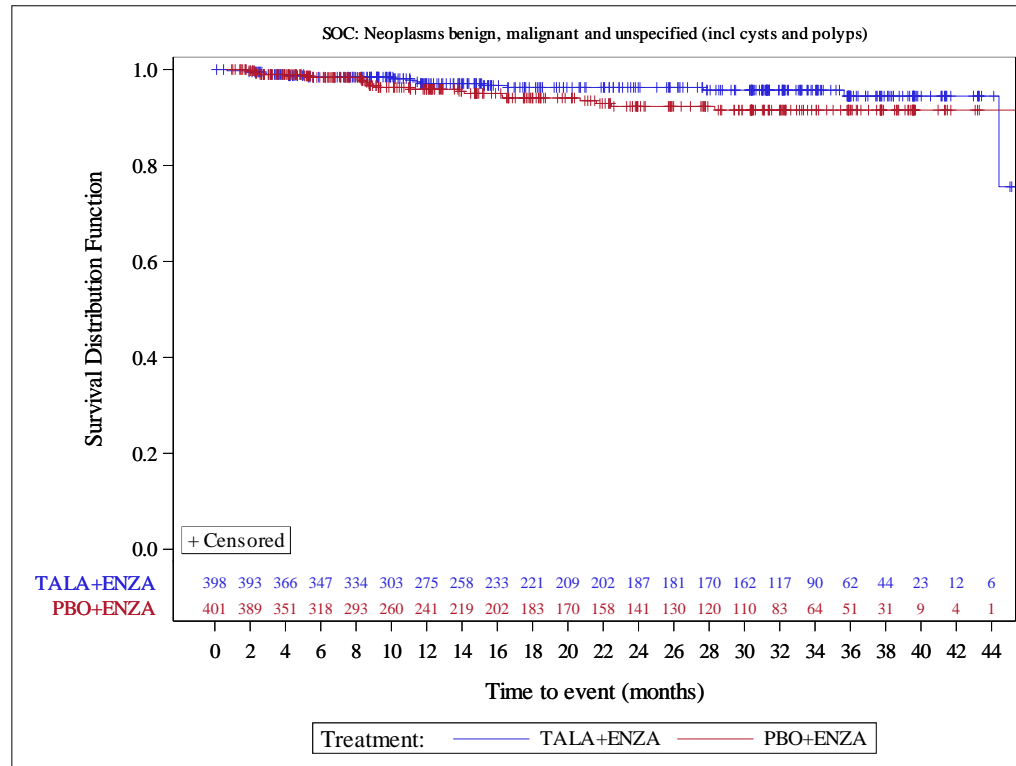


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

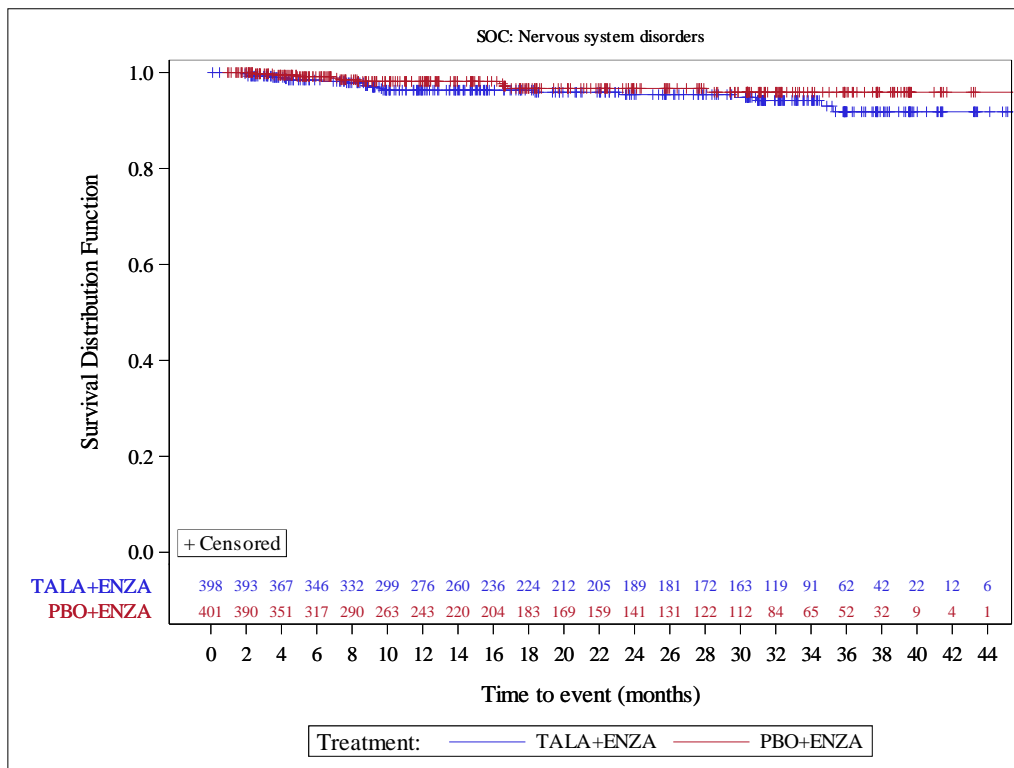
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence  $\geq$  5% or  $\geq$ 10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

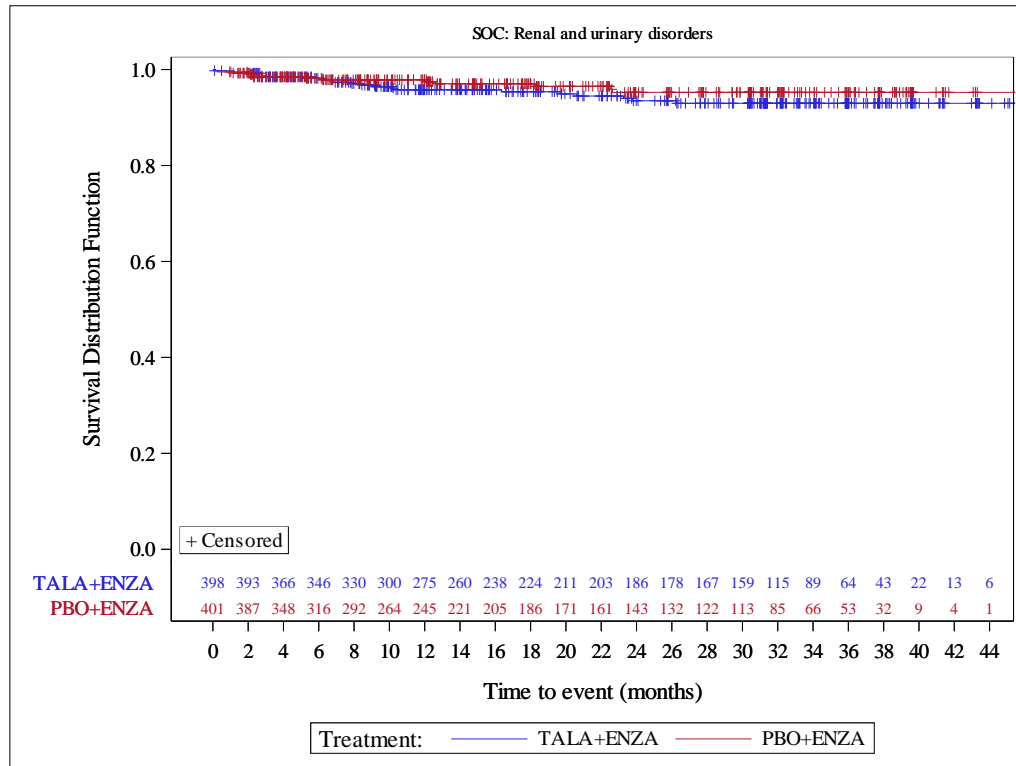
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

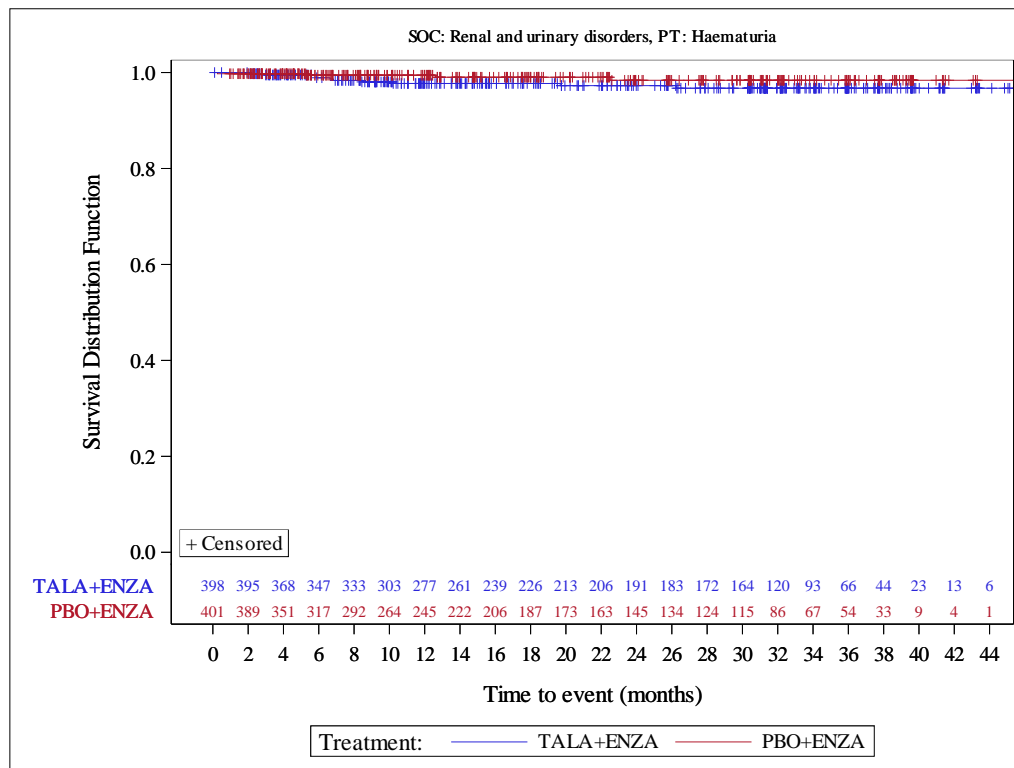
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

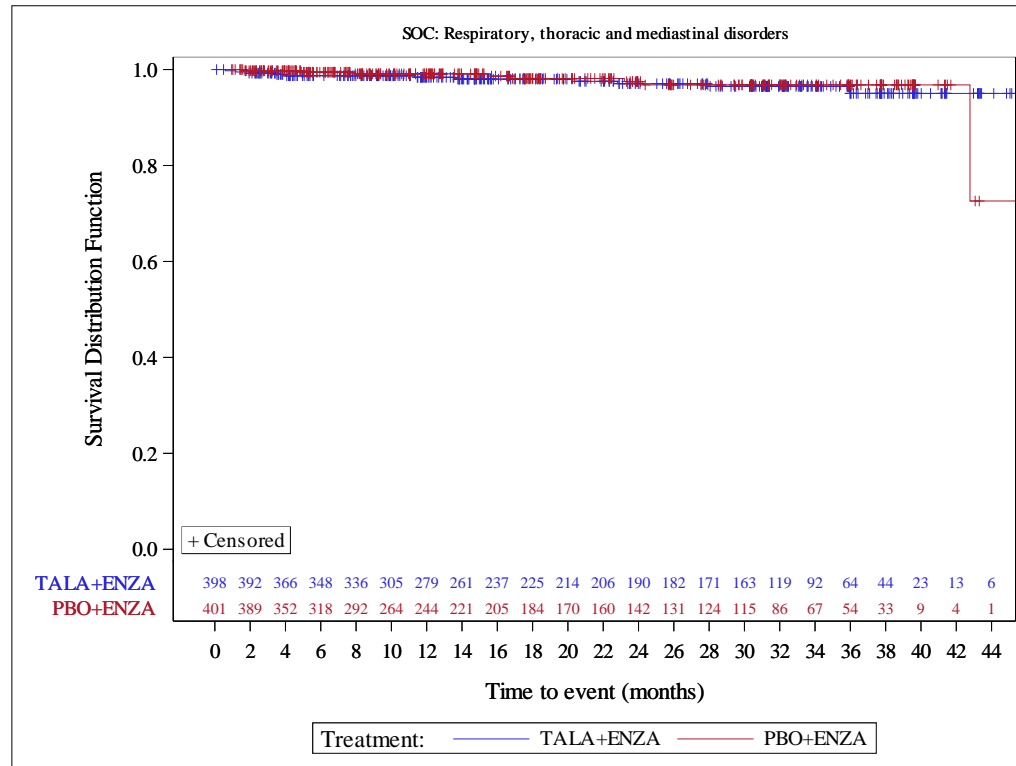
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

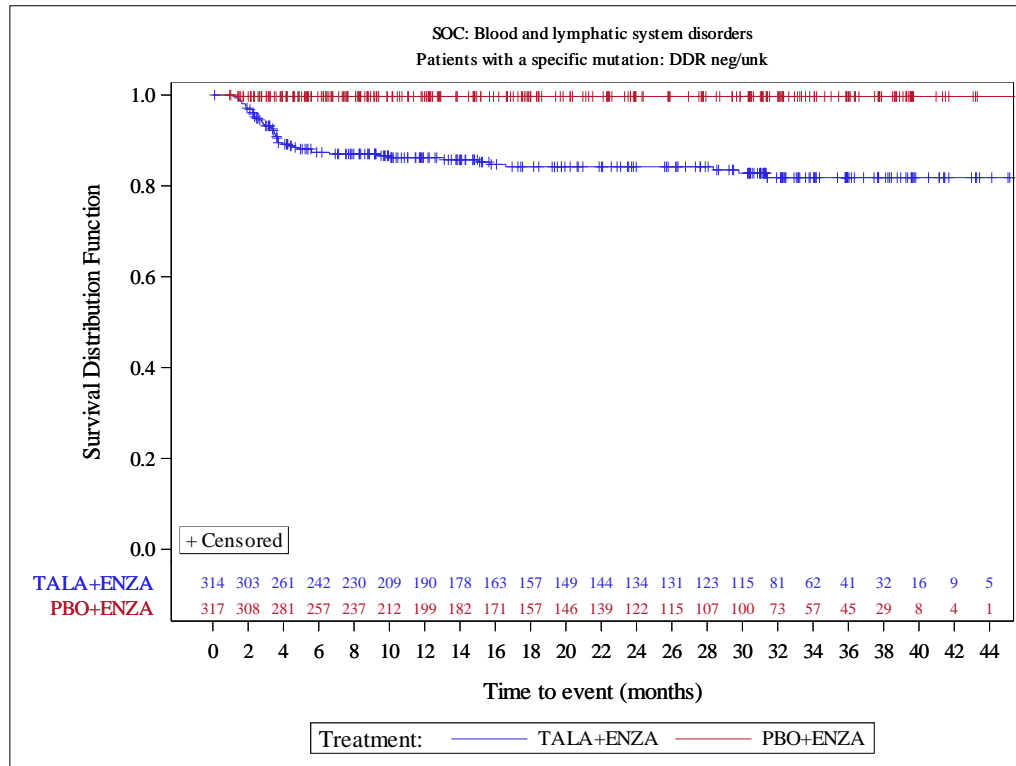
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

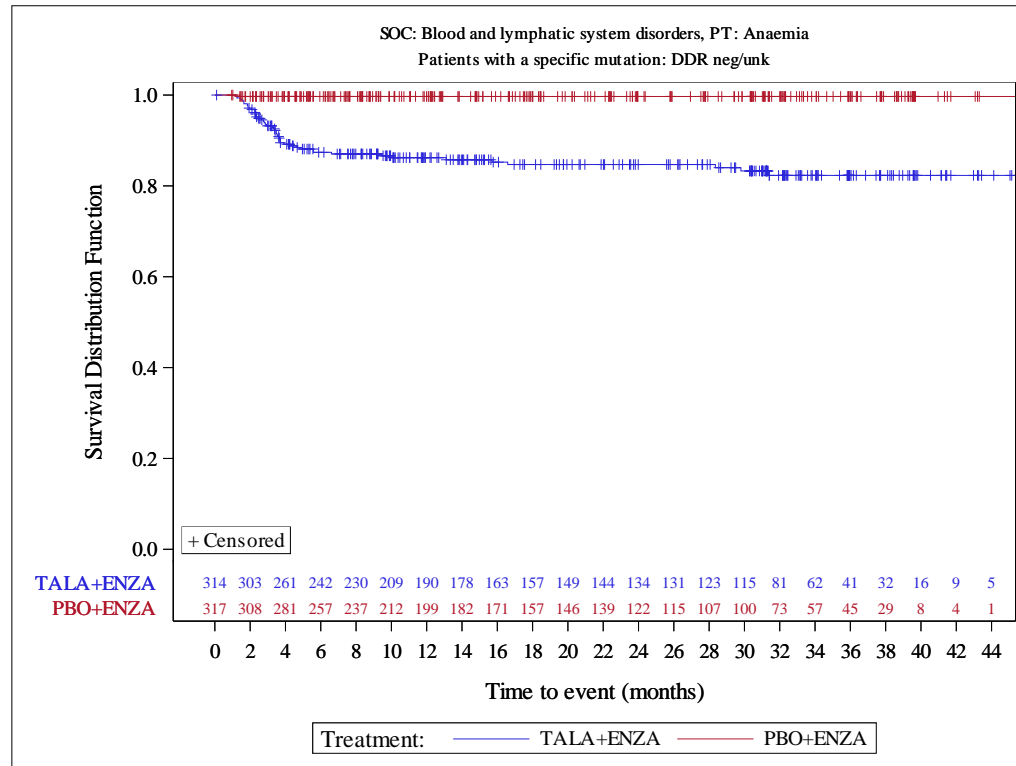
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

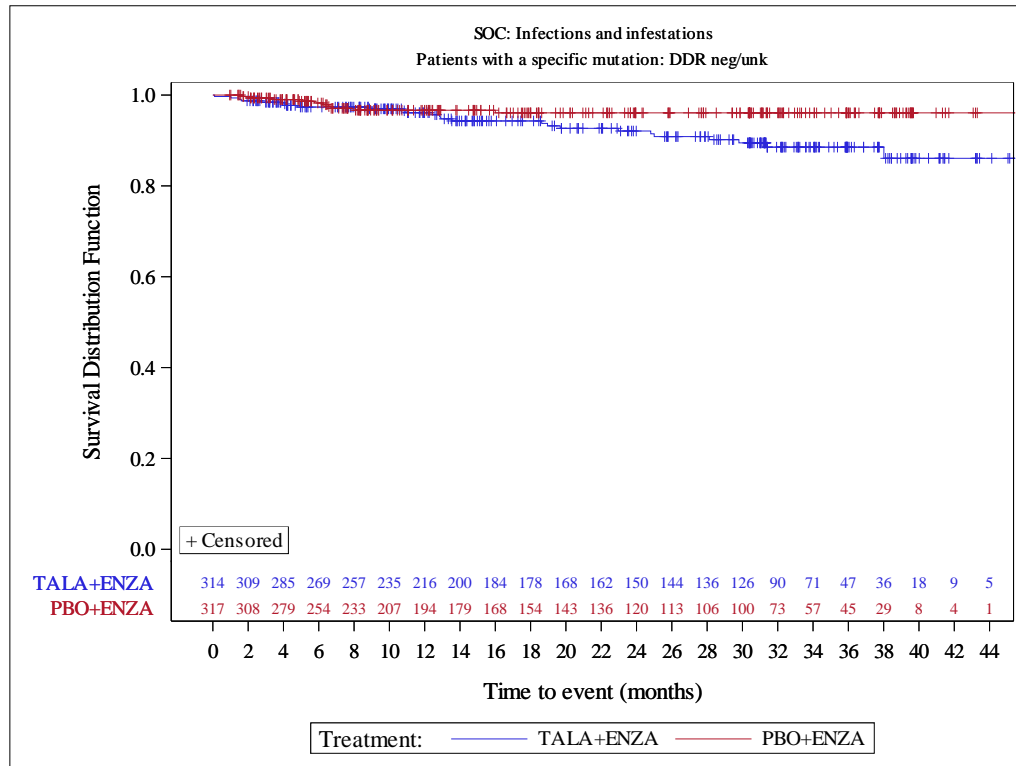
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

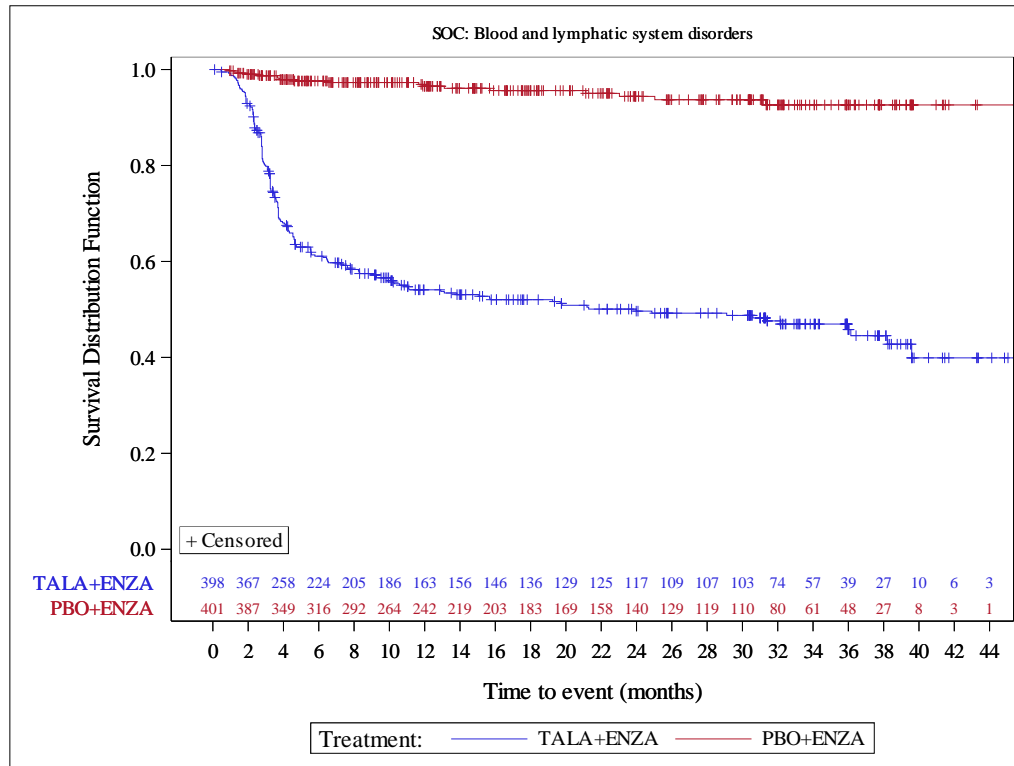


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

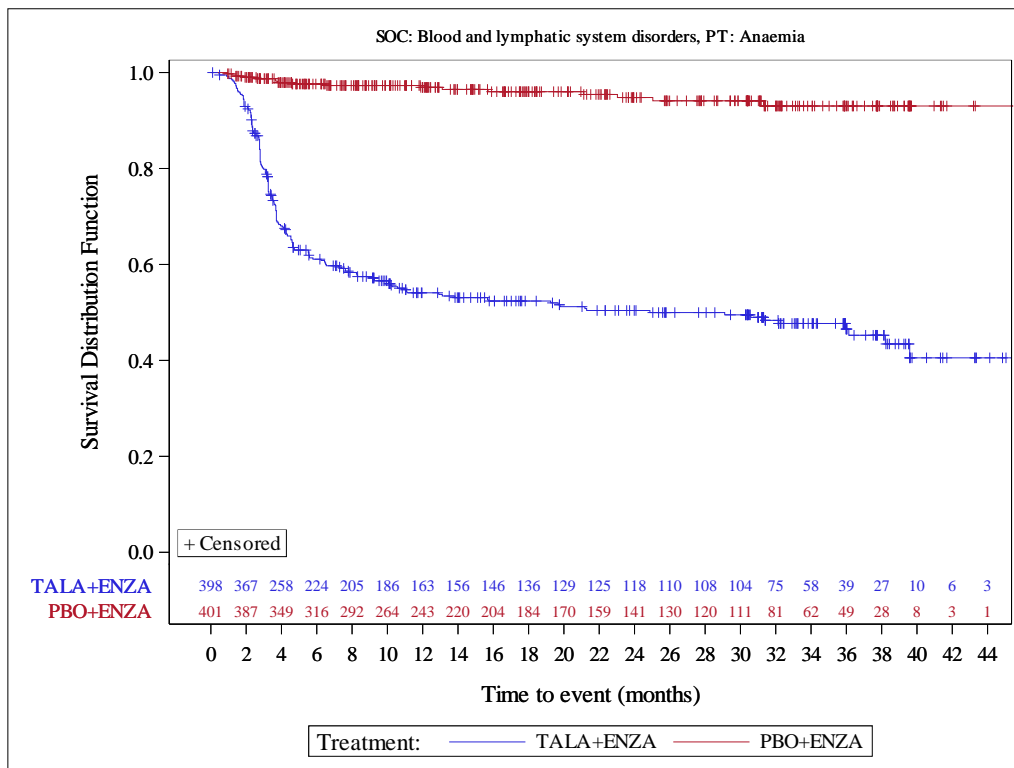
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

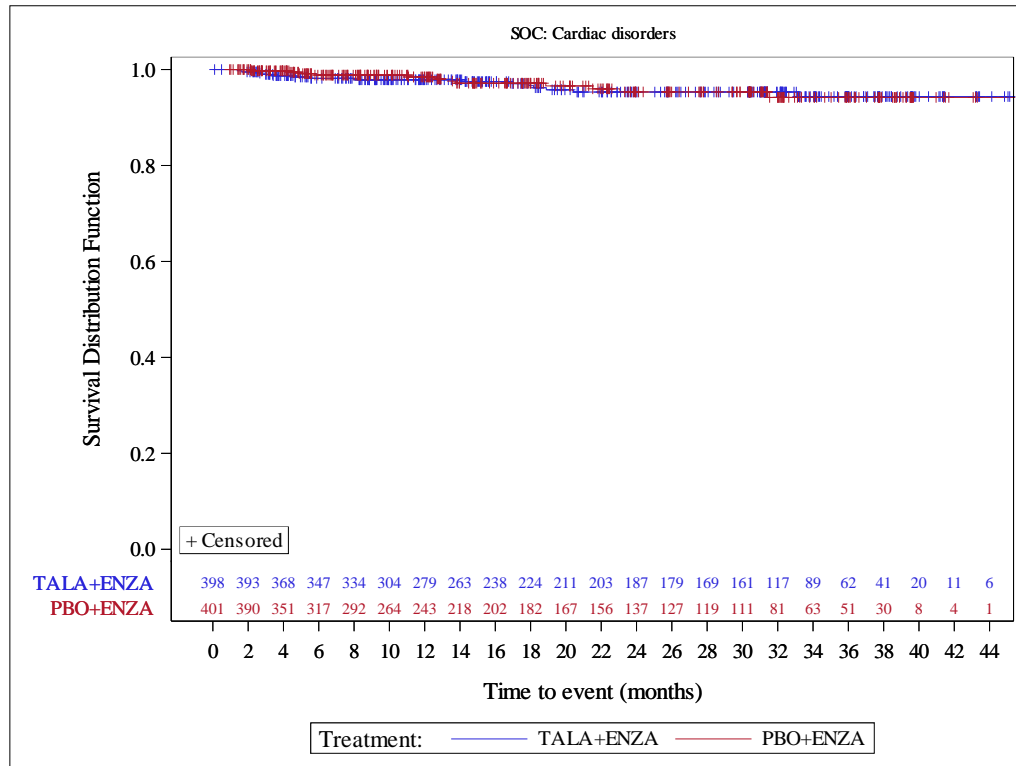
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

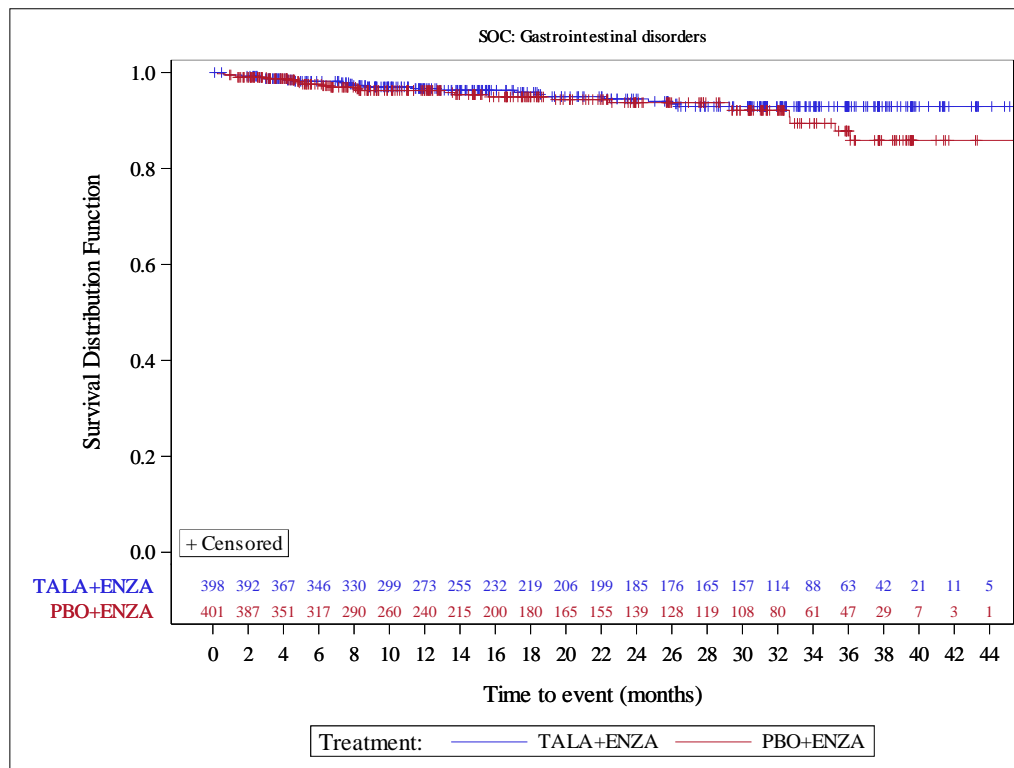
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

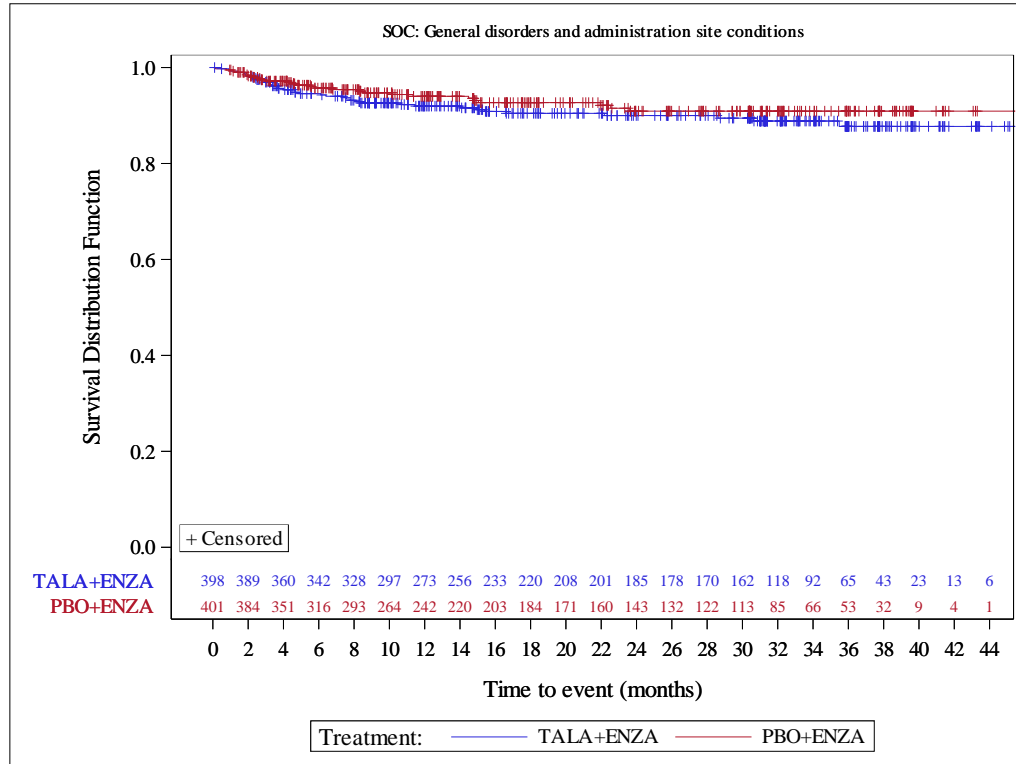
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

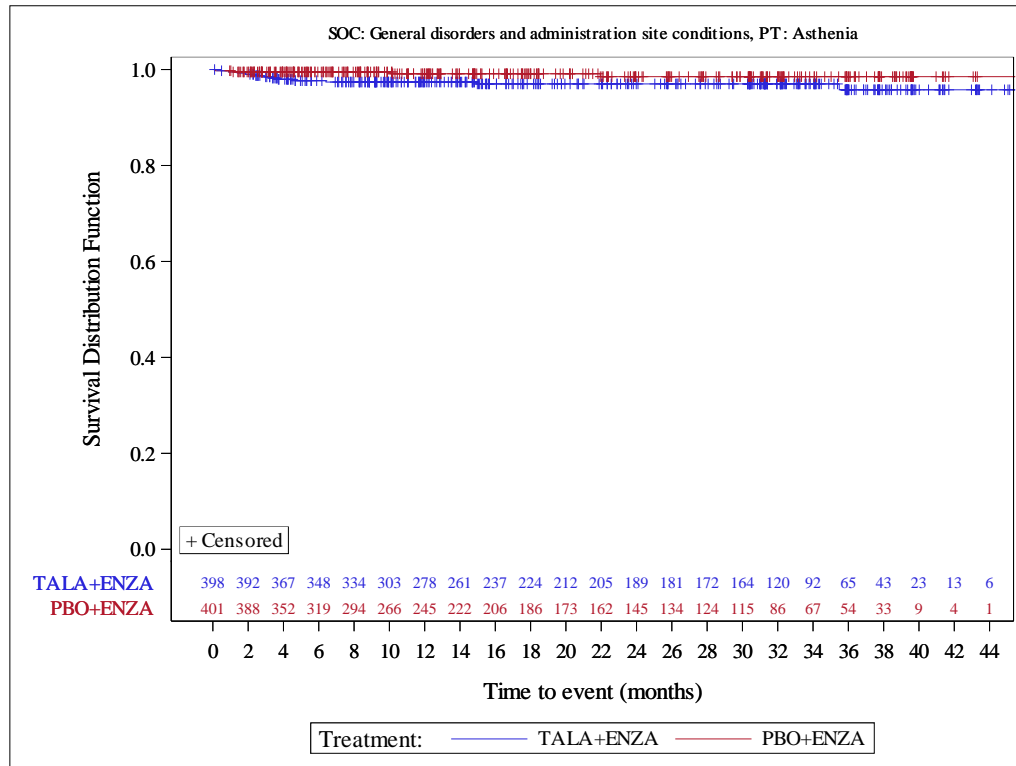
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

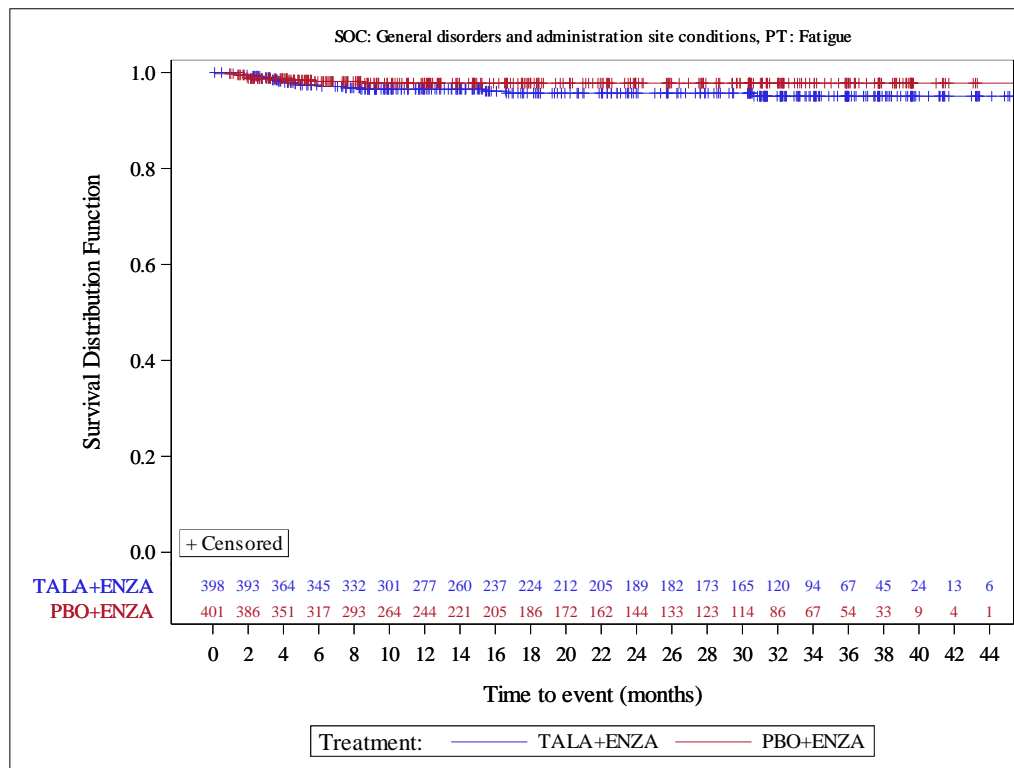
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC's / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

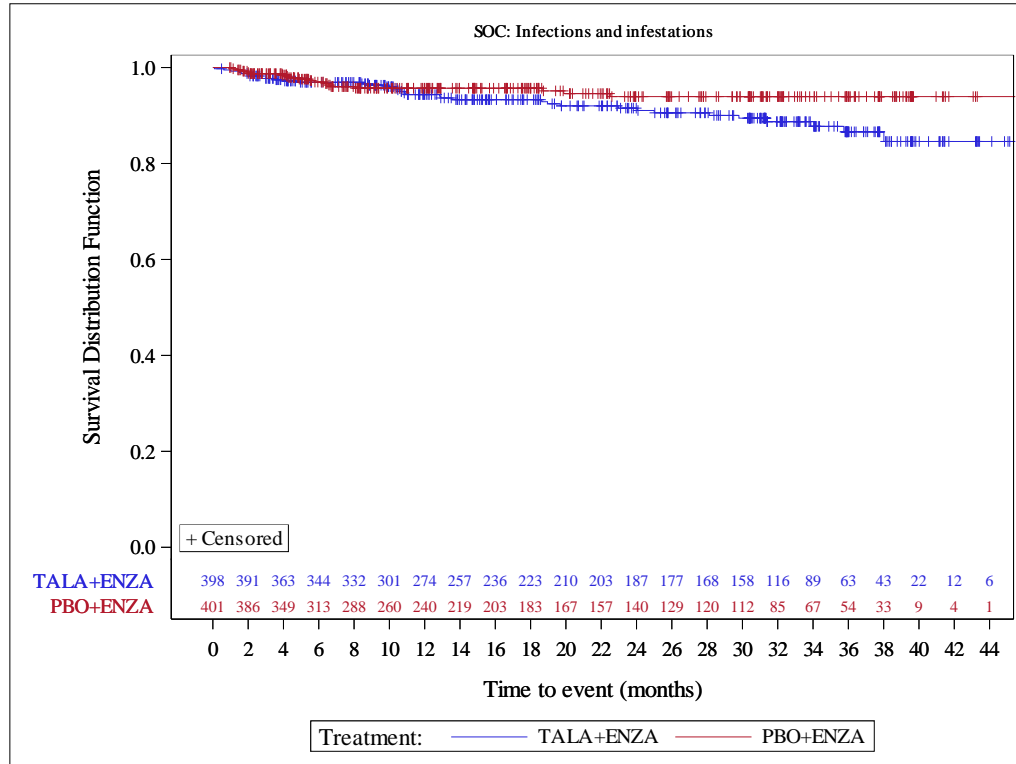
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq$  3) by SOC, PT (incidence  $\geq$  5% or  $\geq$ 10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

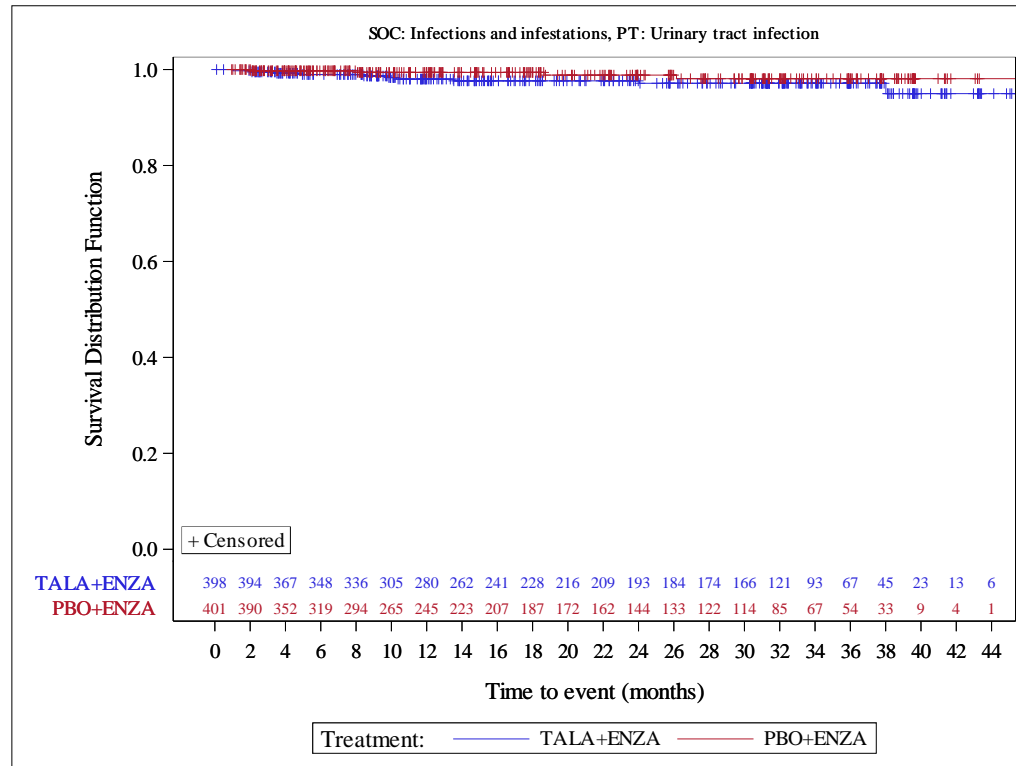


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

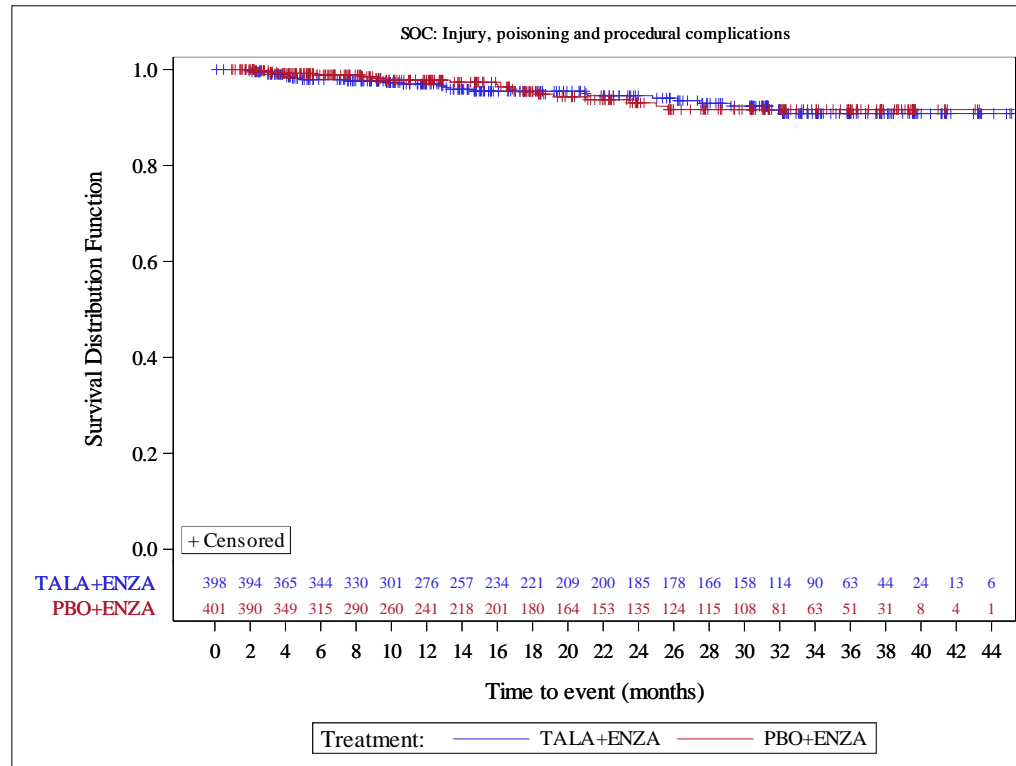
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

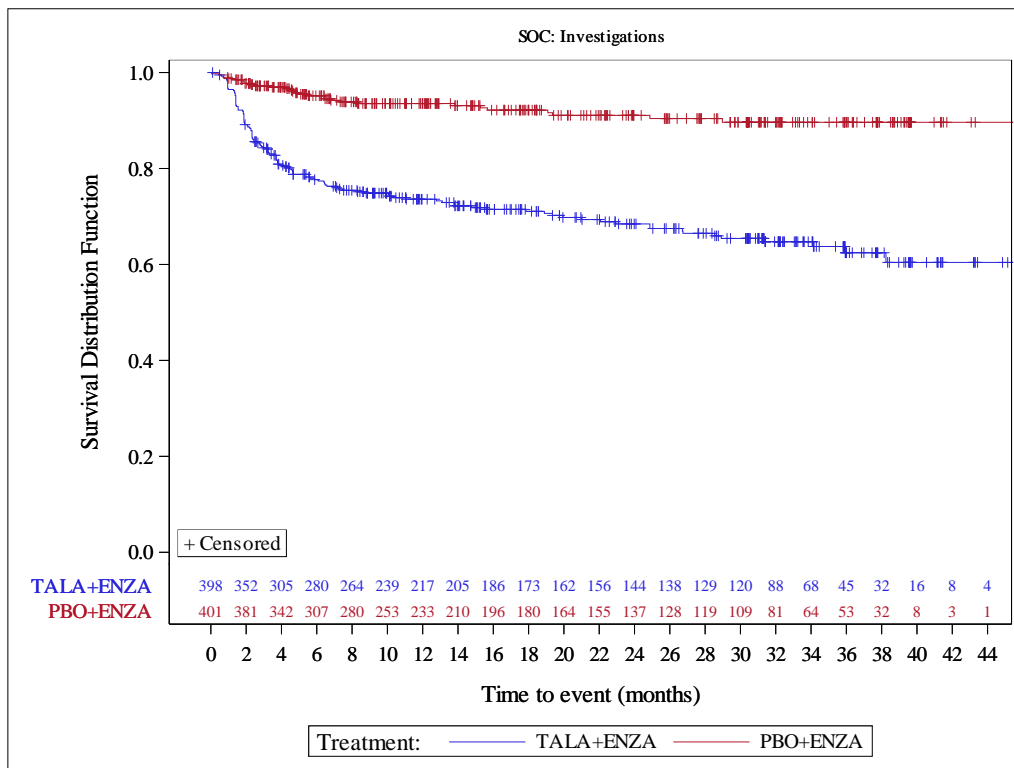
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

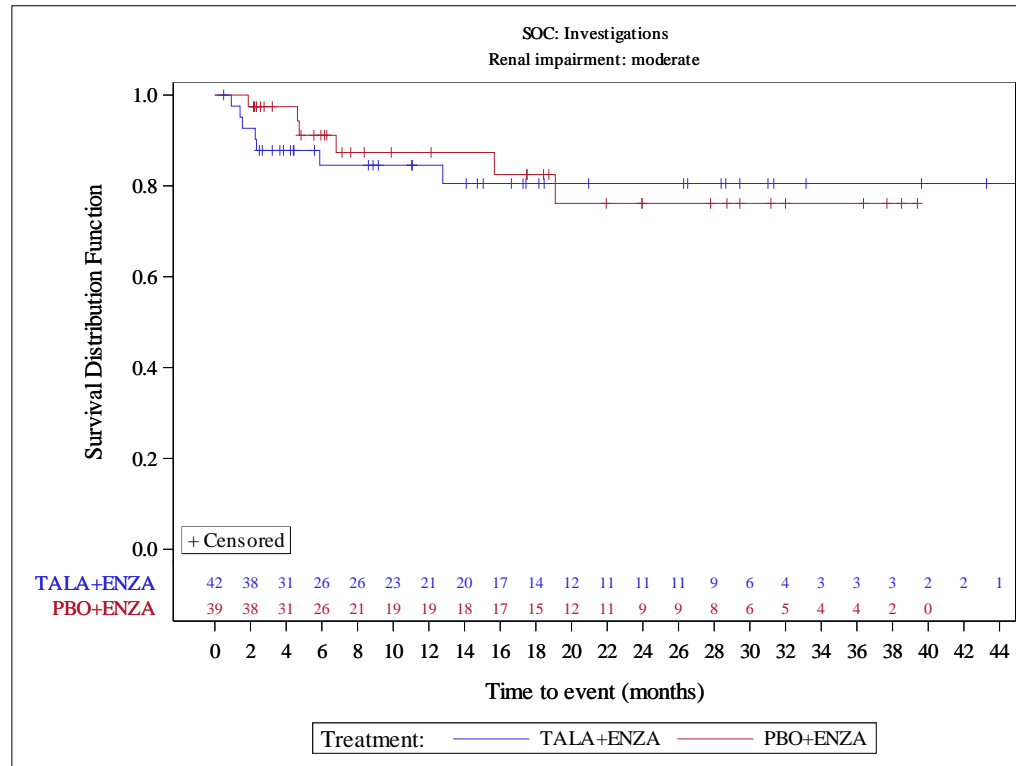
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, FT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / FTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

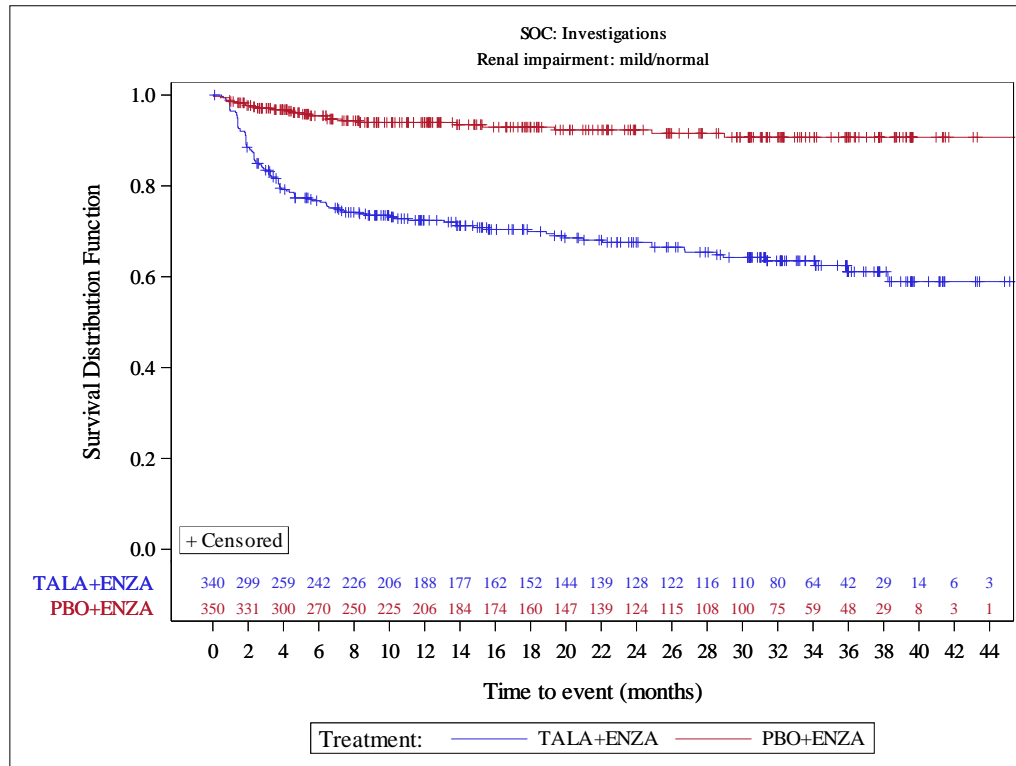
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

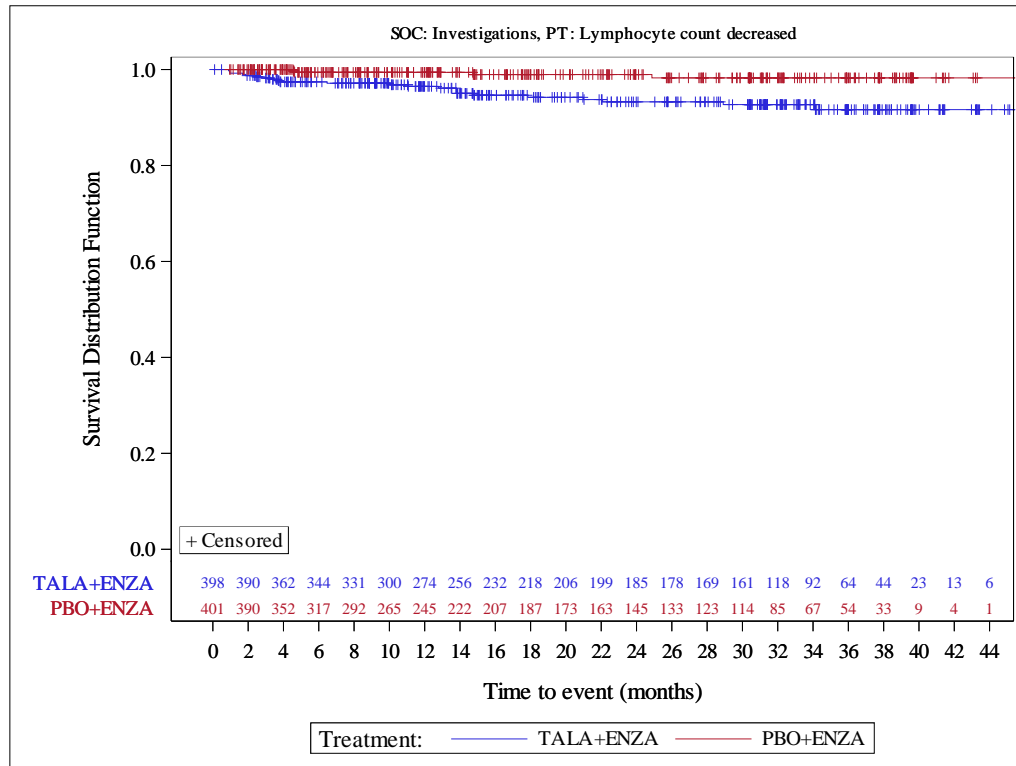
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

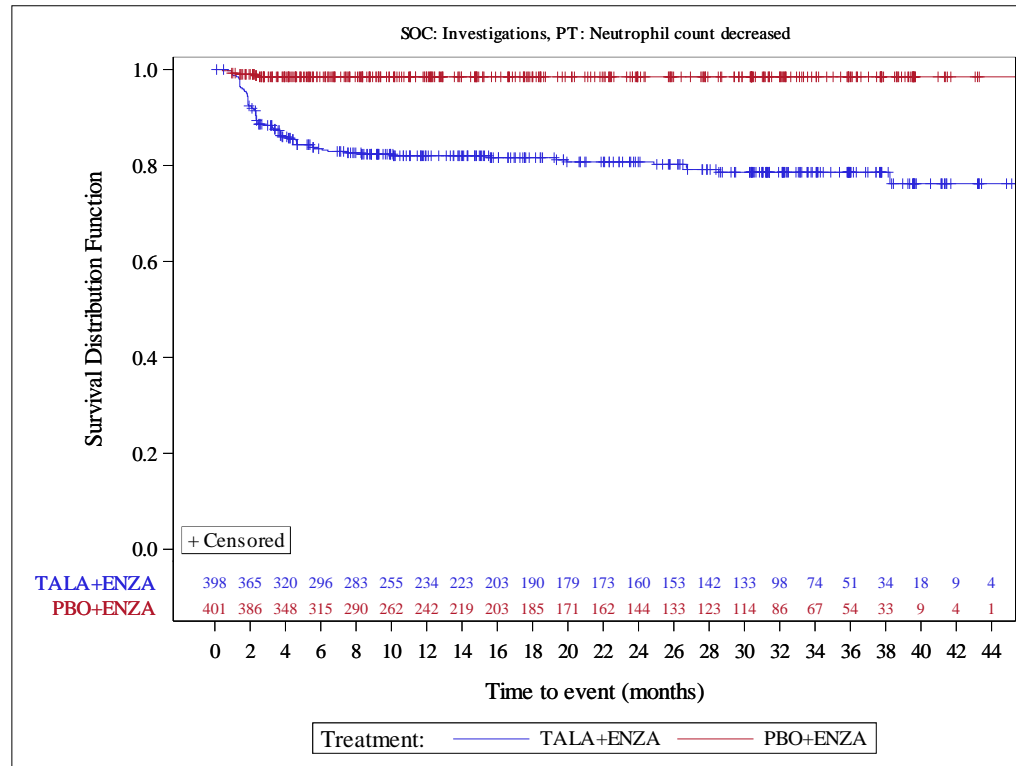
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

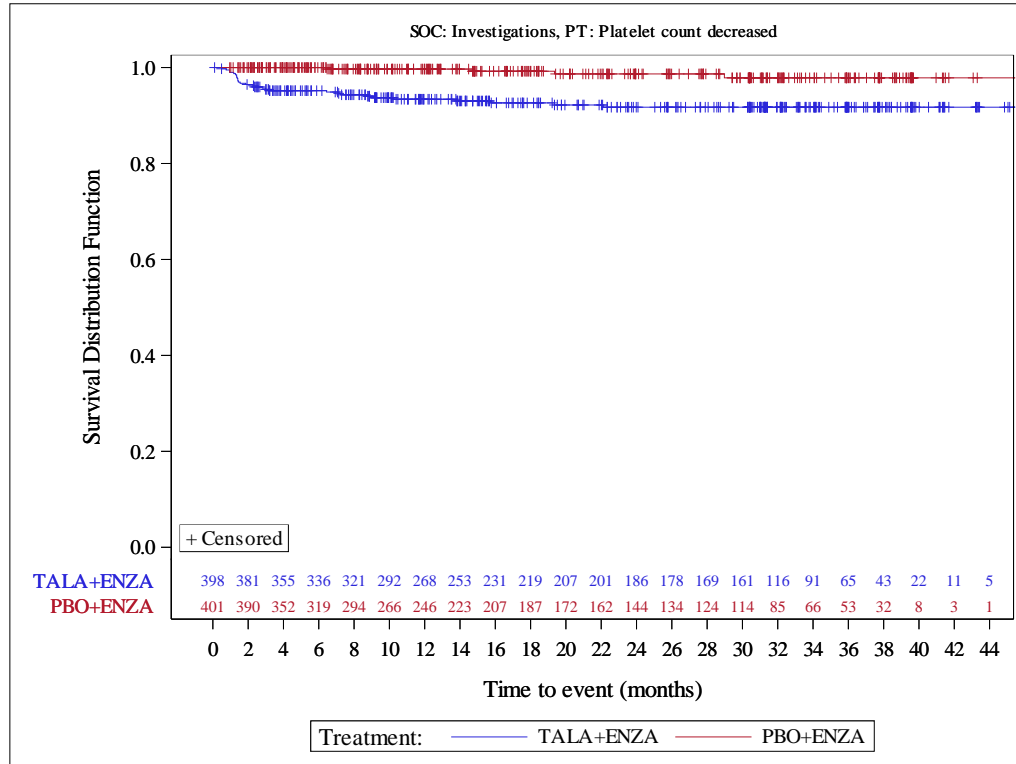
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

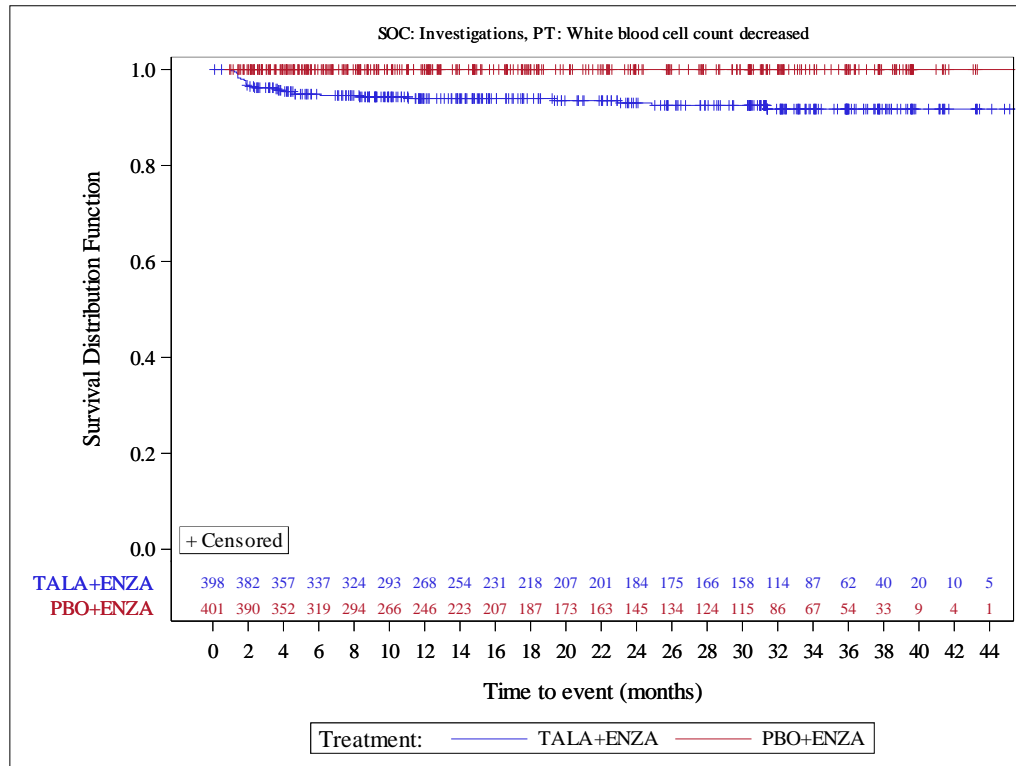


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

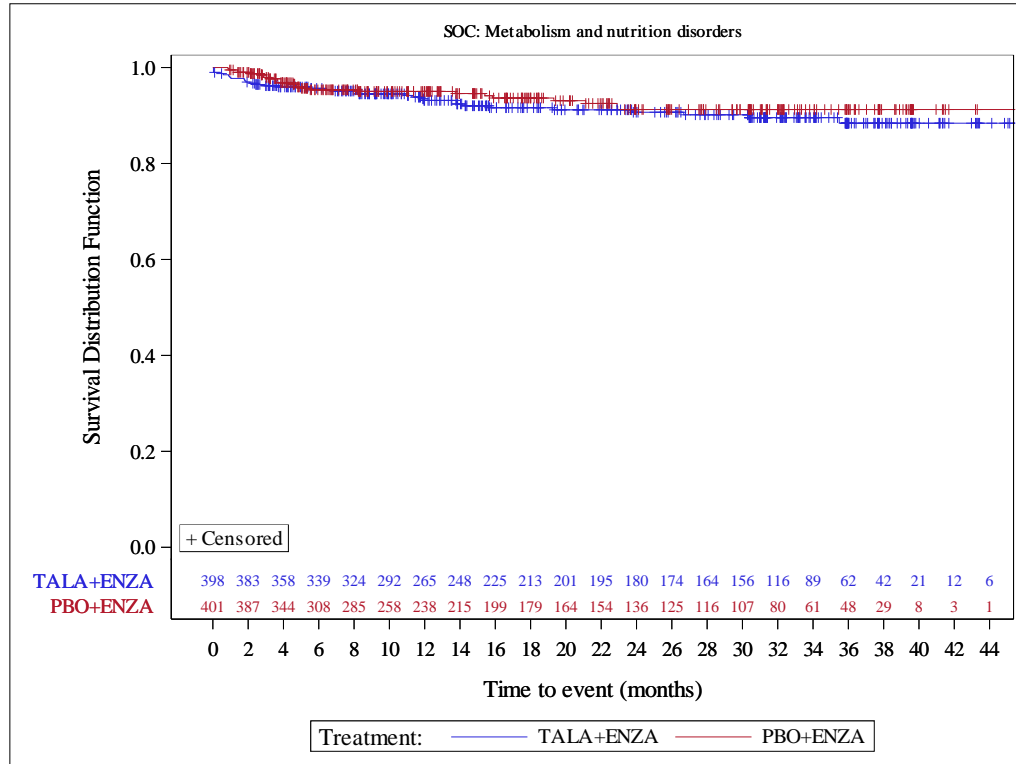
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

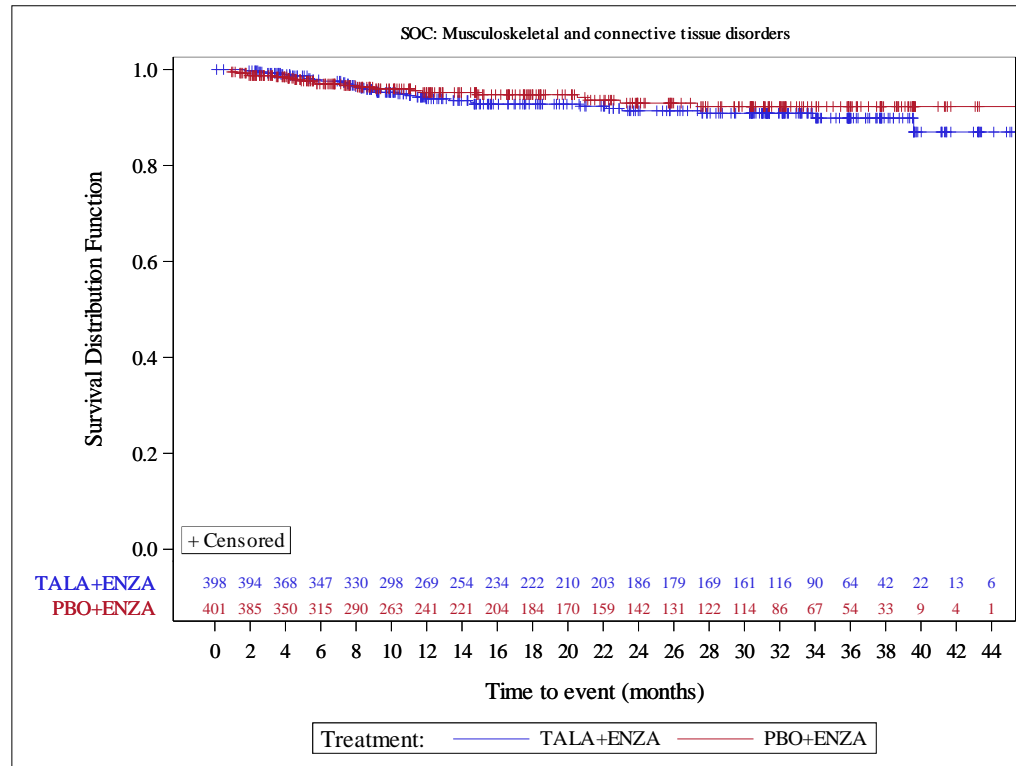
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

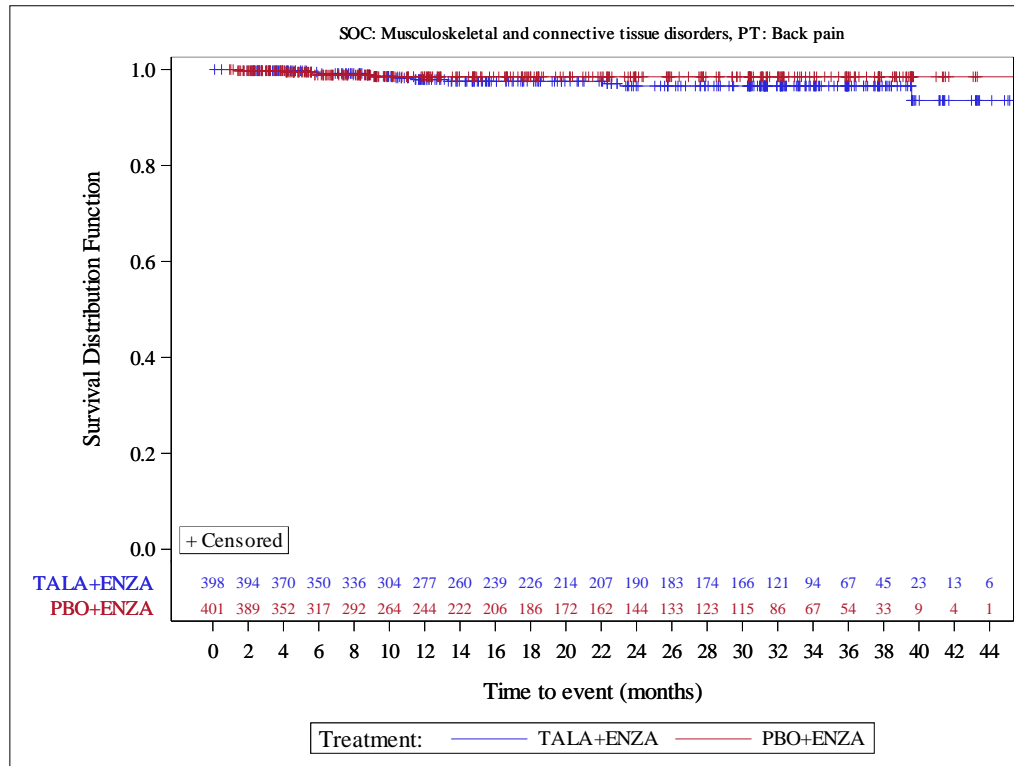
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

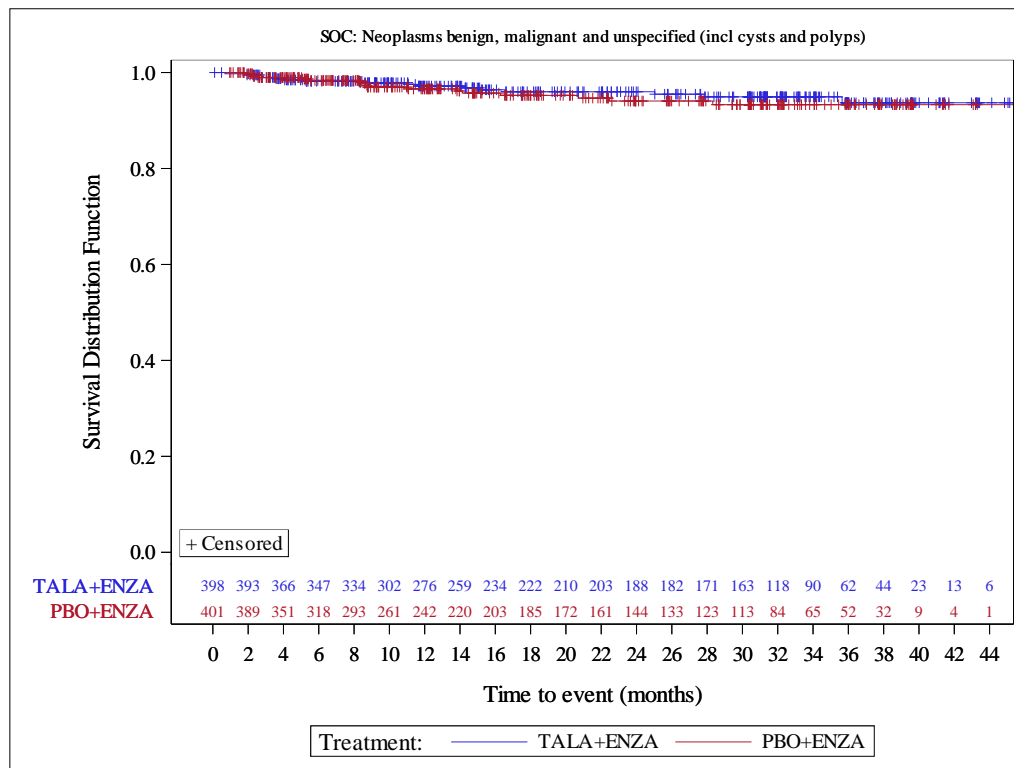
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

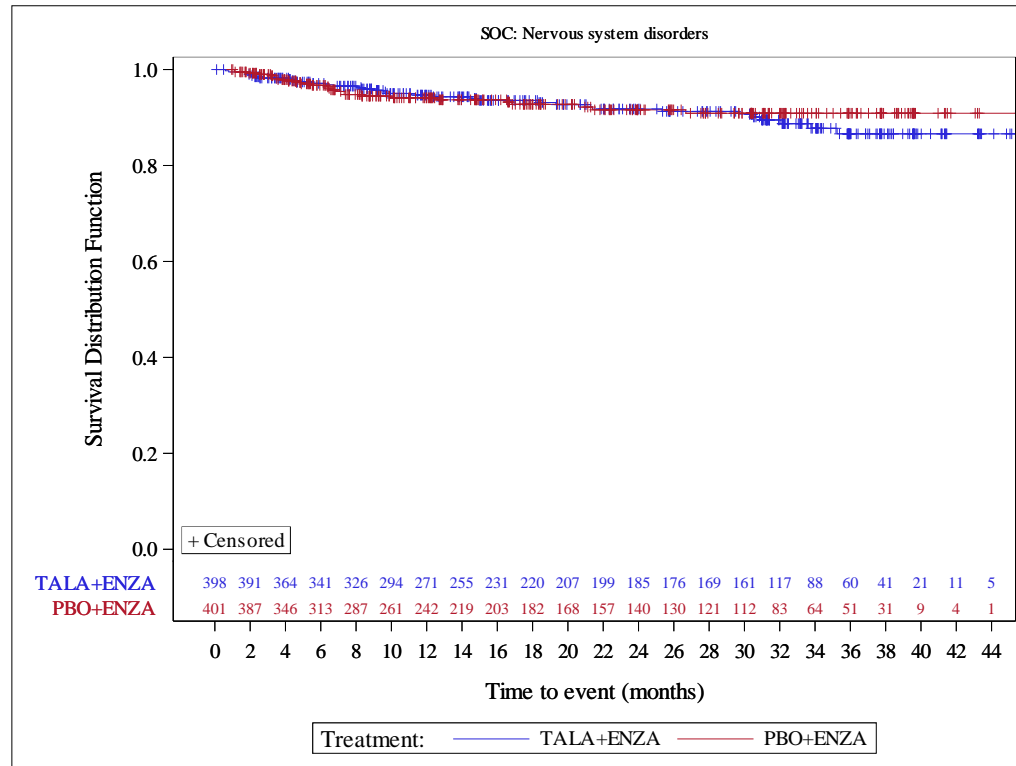
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

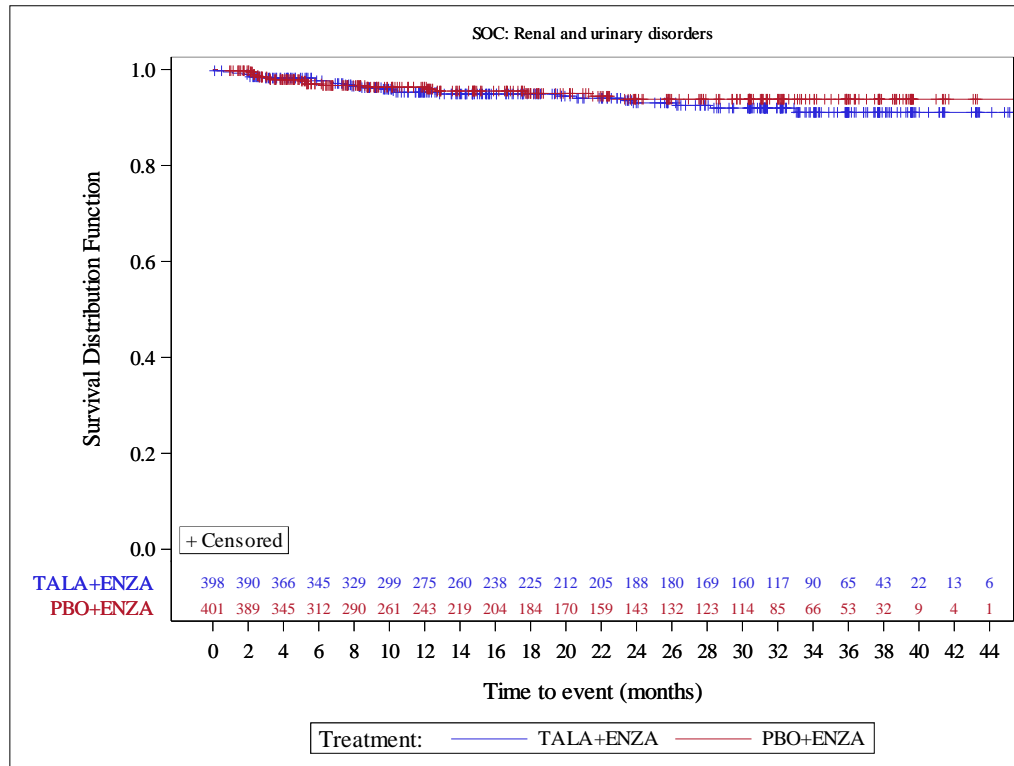
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

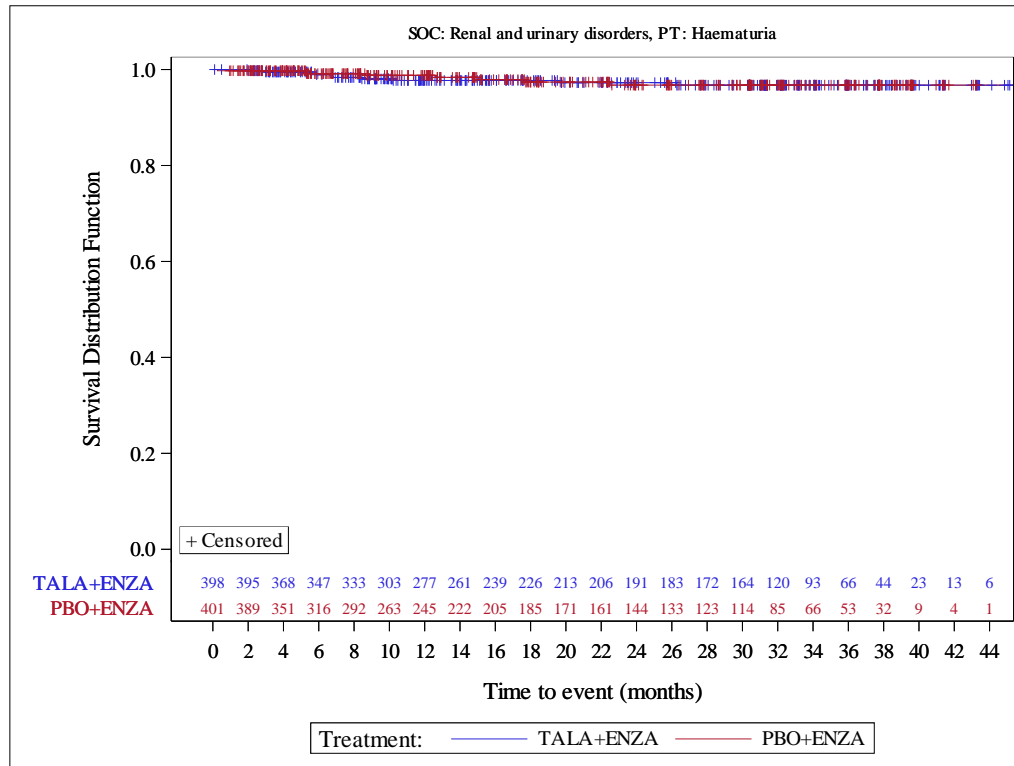
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

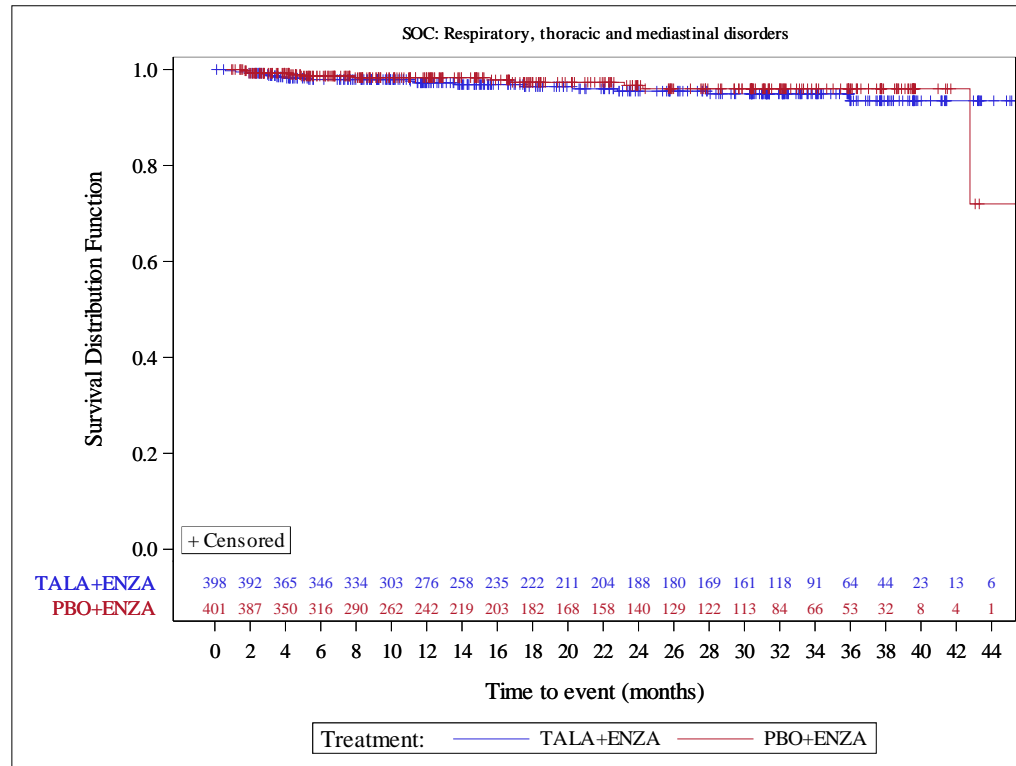


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

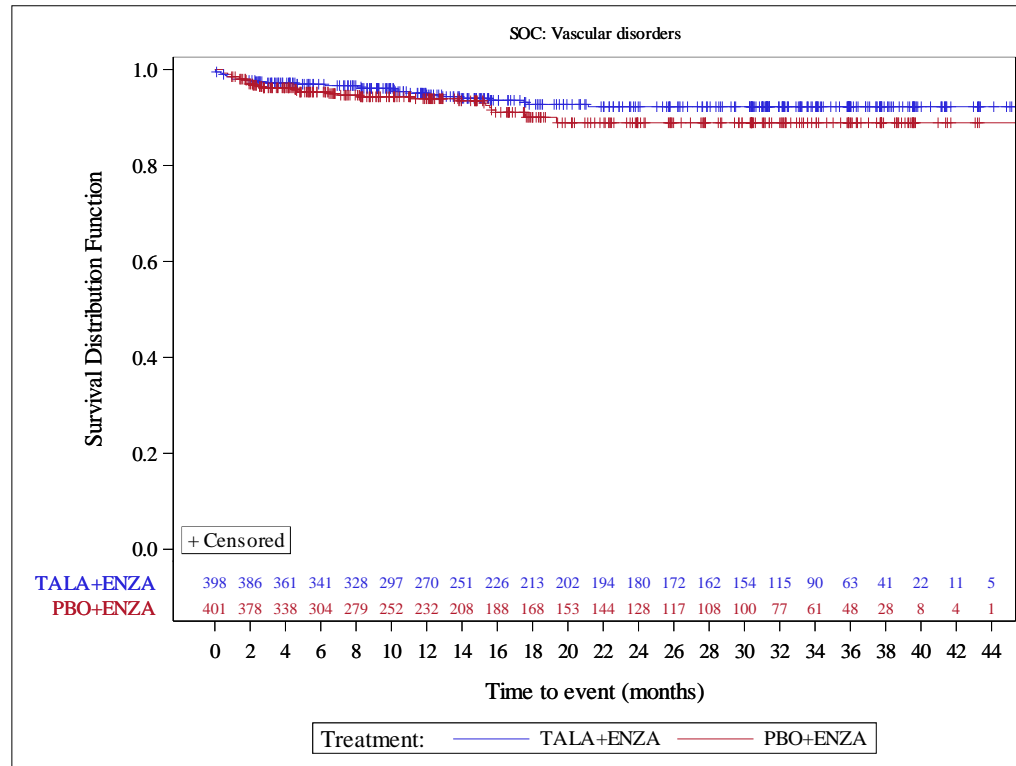
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

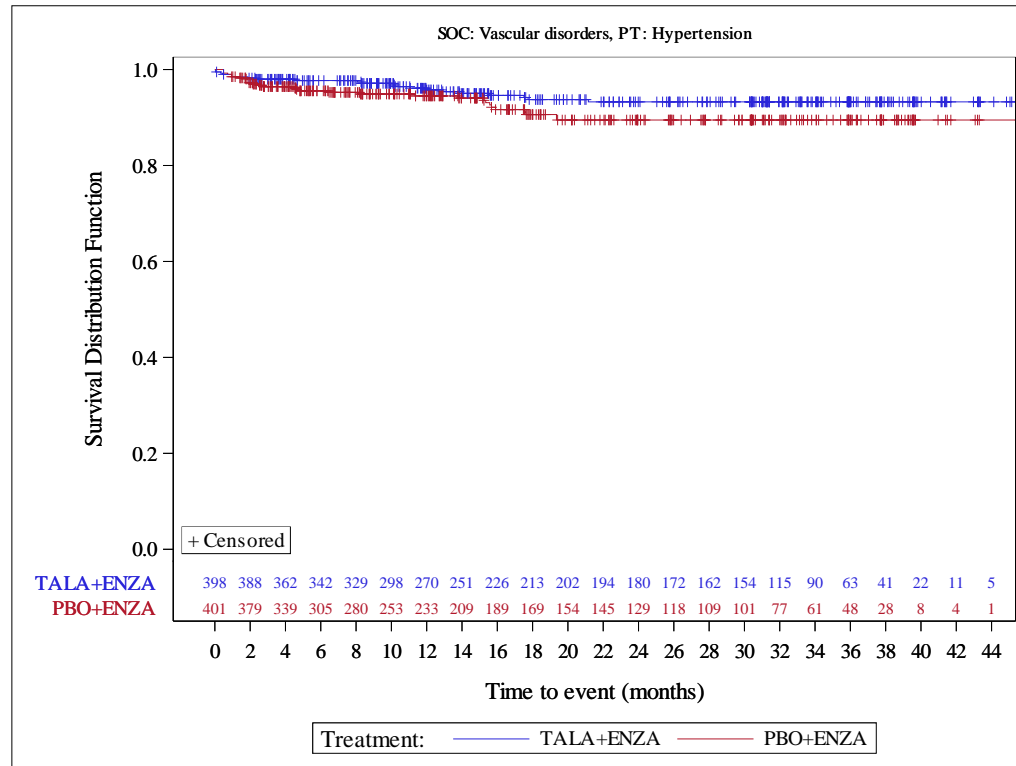
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

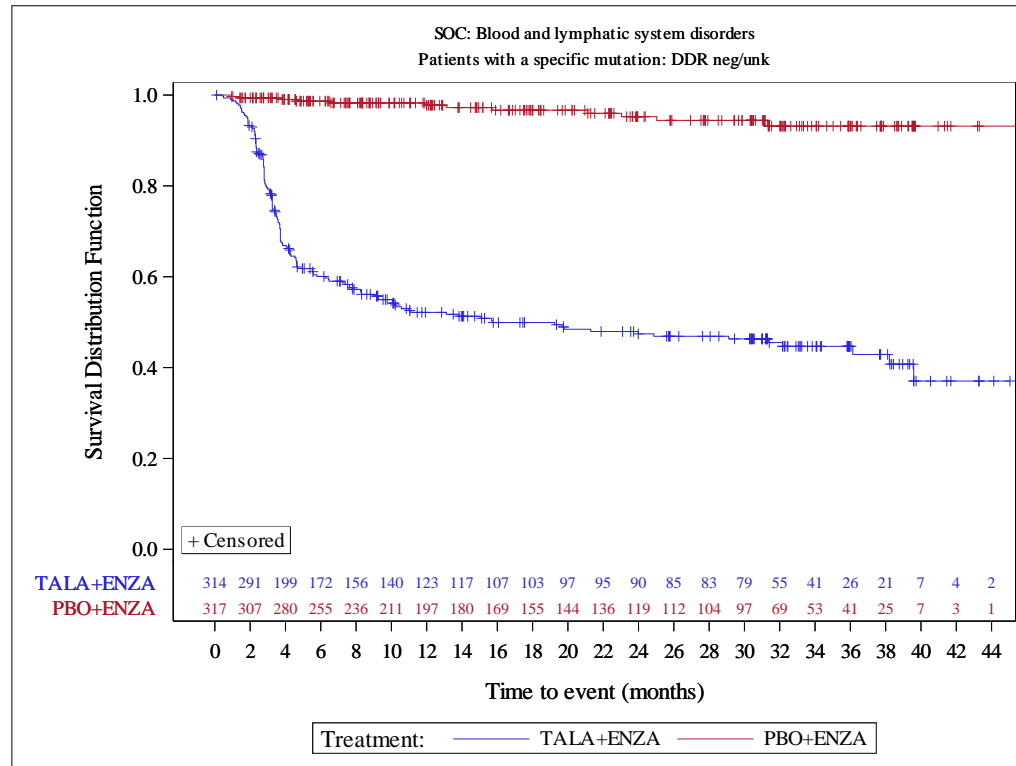
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

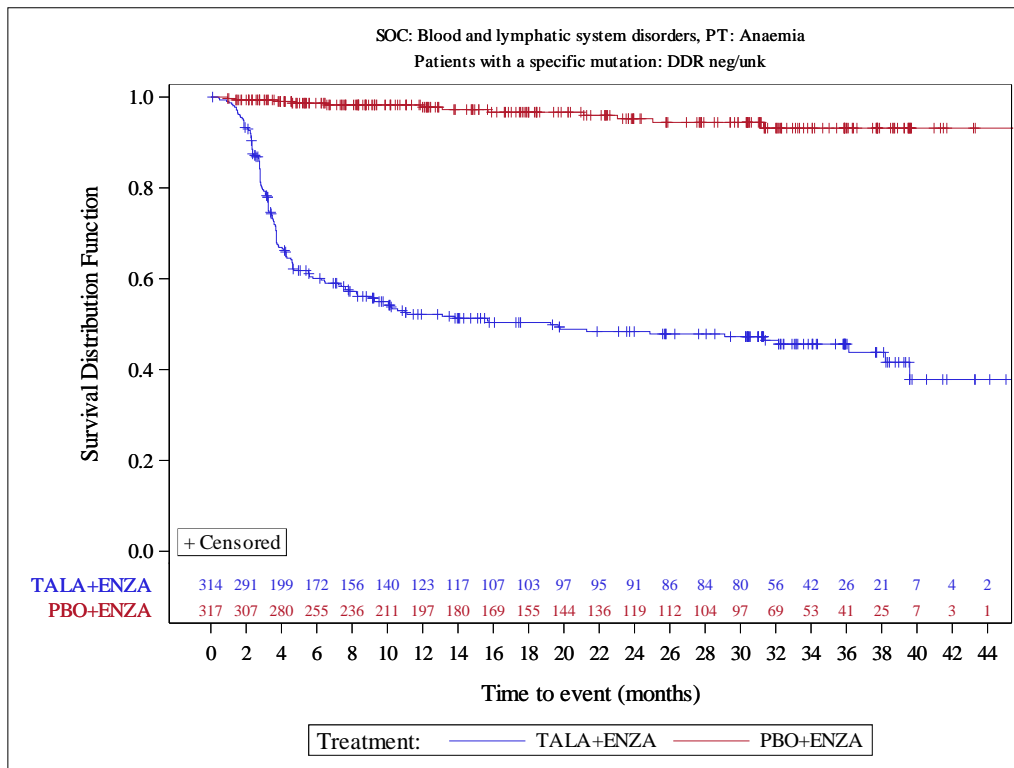
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

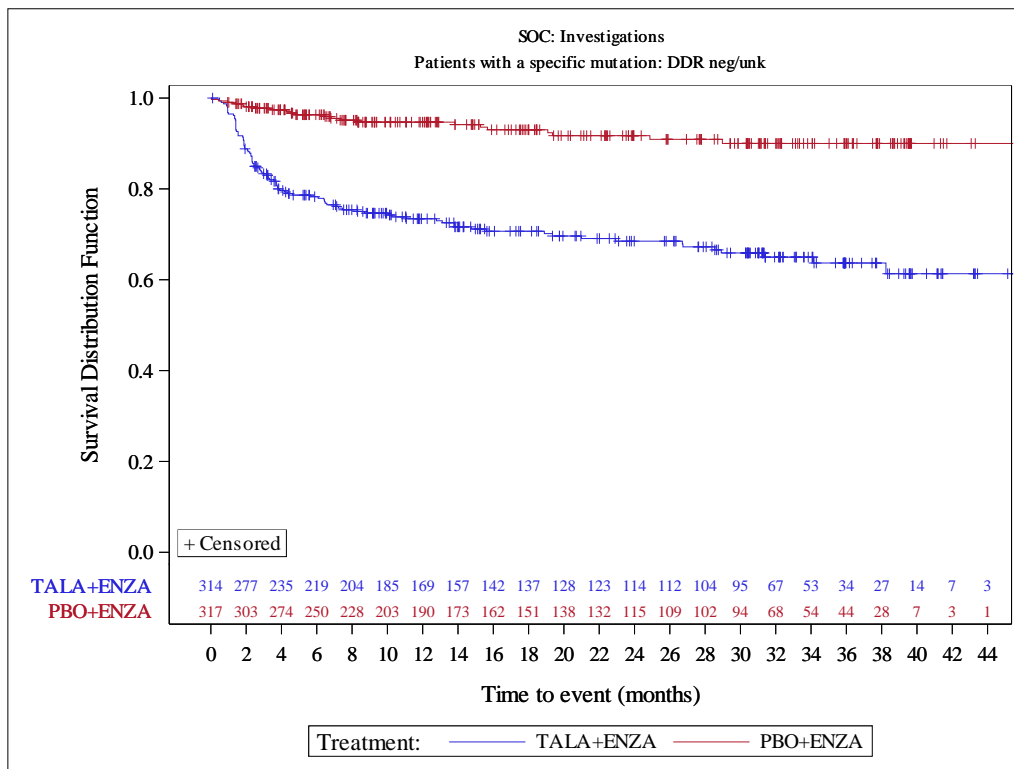
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

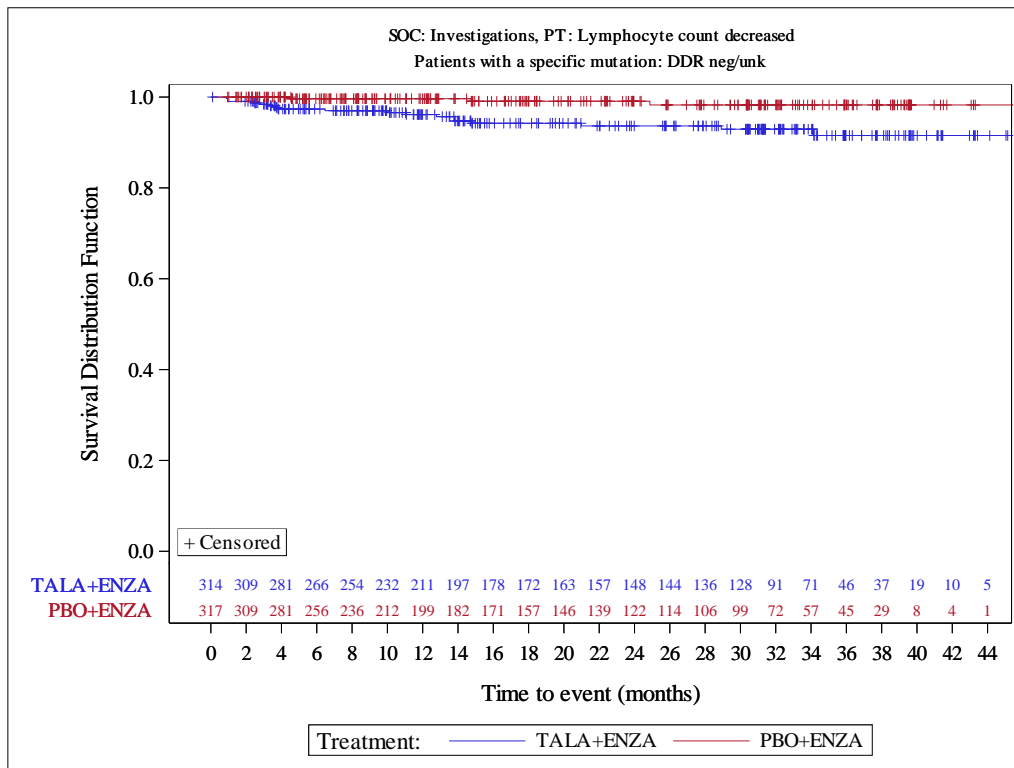
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, FT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / FTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

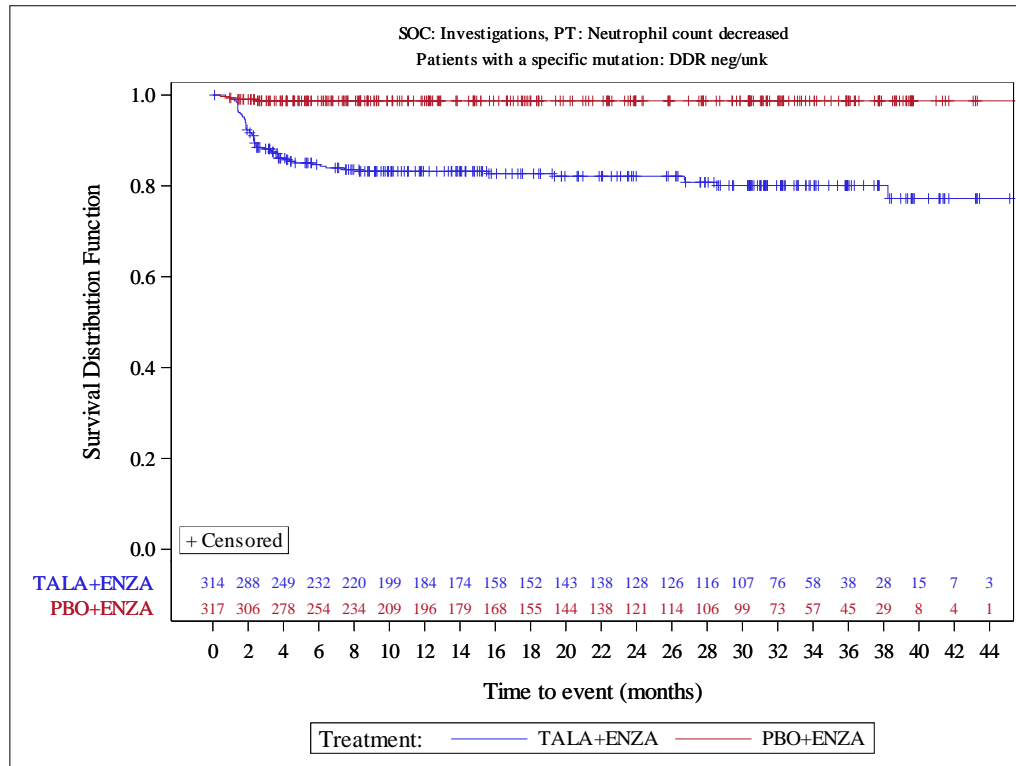
Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set

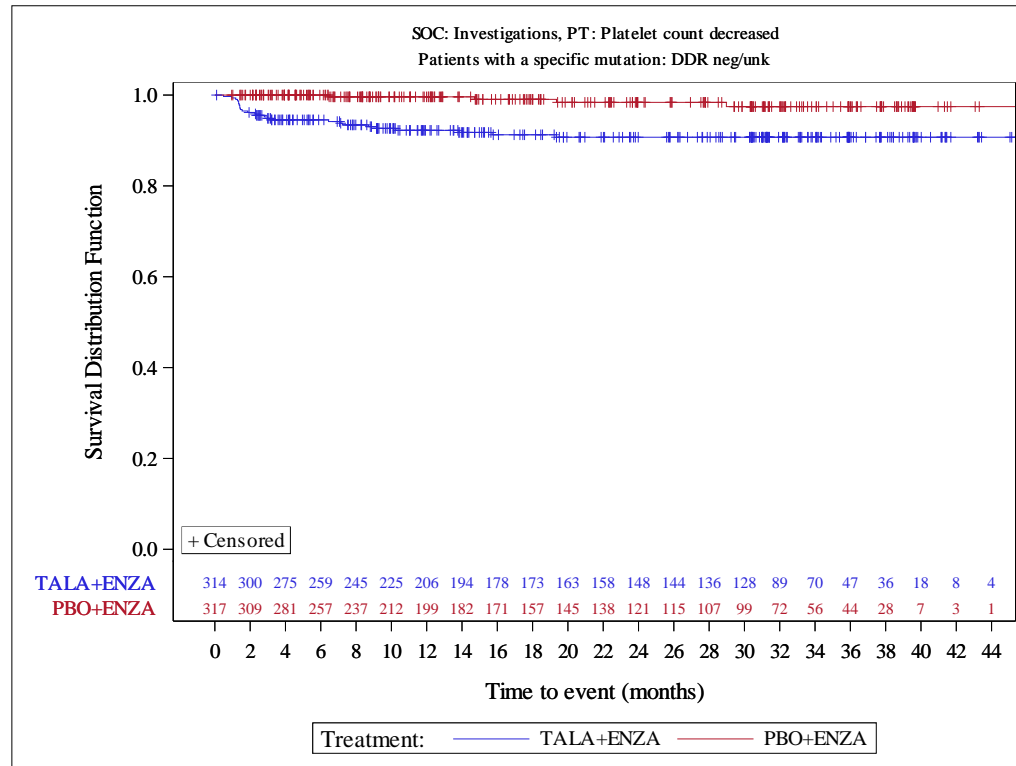


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Draft 1  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 All-comers Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients) - Patients with specific mutation: DDR neg/unk  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

**Anhang 4-G4: Kohorte 2 (HRR-defizient) - Datenschnitt vom 28.03.2023**

**Anhang 4-G4.1: Patient disposition and demographics**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=397)
Disposition Phase: Talazoparib/Placebo			
Entered	197 ( 99.5)	199 (100.0)	396 ( 99.7)
Discontinued	111 ( 56.1)	156 ( 78.4)	267 ( 67.3)
Adverse Event	22 ( 11.1)	14 ( 7.0)	36 ( 9.1)
Death	1 ( 0.5)	4 ( 2.0)	5 ( 1.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	42 ( 21.2)	70 ( 35.2)	112 ( 28.2)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	11 ( 5.6)	14 ( 7.0)	25 ( 6.3)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Global Deterioration Of Health Status	26 ( 13.1)	41 ( 20.6)	67 ( 16.9)
No Longer Clinically Benefitting	6 ( 3.0)	10 ( 5.0)	16 ( 4.0)
Other	3 ( 1.5)	3 ( 1.5)	6 ( 1.5)
Ongoing	86 ( 43.4)	43 ( 21.6)	129 ( 32.5)
Disposition Phase: Enzalutamide			
Entered	197 ( 99.5)	199 (100.0)	396 ( 99.7)
Discontinued	110 ( 55.6)	156 ( 78.4)	266 ( 67.0)
Adverse Event	18 ( 9.1)	14 ( 7.0)	32 ( 8.1)
Death	1 ( 0.5)	4 ( 2.0)	5 ( 1.3)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Non-Compliance With Study Drug	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Progressive Disease	44 ( 22.2)	70 ( 35.2)	114 ( 28.7)
Protocol Deviation	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	12 ( 6.1)	14 ( 7.0)	26 ( 6.5)
Medication Error Without Associated Adverse Event	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
No Longer Meets Eligibility Criteria	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Global Deterioration Of Health Status	27 ( 13.6)	41 ( 20.6)	68 ( 17.1)
No Longer Clinically Benefitting	6 ( 3.0)	10 ( 5.0)	16 ( 4.0)
Other	2 ( 1.0)	3 ( 1.5)	5 ( 1.3)
Ongoing	87 ( 43.9)	43 ( 21.6)	130 ( 32.7)
Disposition Phase: Follow-up			
Entered	86 ( 43.4)	127 ( 63.8)	213 ( 53.7)
Discontinued	6 ( 3.0)	3 ( 1.5)	9 ( 2.3)
Death	3 ( 1.5)	3 ( 1.5)	6 ( 1.5)
Lost to Follow-up	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Other	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)	1 ( 0.3)
Completed	80 ( 40.4)	124 ( 62.3)	204 ( 51.4)
Ongoing	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There was 1 patient who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. This patient was excluded in this table.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Disposition Events Summary  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=397)
Disposition Phase: Long-term follow-up			
Entered	96 ( 48.5)	133 ( 66.8)	229 ( 57.7)
Discontinued	63 ( 31.8)	76 ( 38.2)	139 ( 35.0)
Death	55 ( 27.8)	68 ( 34.2)	123 ( 31.0)
Lost to Follow-up	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)	2 ( 0.5)
Study Terminated By Sponsor	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Withdrawal By Subject	4 ( 2.0)	6 ( 3.0)	10 ( 2.5)
Other	2 ( 1.0)	2 ( 1.0)	4 ( 1.0)
Completed	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Ongoing	33 ( 16.7)	57 ( 28.6)	90 ( 22.7)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 There was 1 patient who received Enzalutamide but not Talazoparib/Placebo. This patient was excluded in this table.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=399)
Age (Year)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)	399 ( 0)
	Mean (SD)	69.83 ( 8.433)	69.76 ( 8.523)	69.79 ( 8.468)
	Median	70.00	71.00	70.00
	Q1, Q3	65.00, 76.00	64.00, 76.00	64.00, 76.00
	Min, Max	41.0, 90.0	44.0, 90.0	41.0, 90.0
Age group (Year), n (%)	< 65	48 ( 24.0)	53 ( 26.6)	101 ( 25.3)
	65 - < 75	92 ( 46.0)	88 ( 44.2)	180 ( 45.1)
	>= 75	60 ( 30.0)	58 ( 29.1)	118 ( 29.6)
Race, n (%)	White	137 ( 68.5)	136 ( 68.3)	273 ( 68.4)
	Asian	45 ( 22.5)	39 ( 19.6)	84 ( 21.1)
	Other	18 ( 9.0)	24 ( 12.1)	42 ( 10.5)
Geographic region, n (%)	North America	22 ( 11.0)	27 ( 13.6)	49 ( 12.3)
	European Union/GBR	93 ( 46.5)	100 ( 50.3)	193 ( 48.4)
	Asia	44 ( 22.0)	36 ( 18.1)	80 ( 20.1)
	Rest of the world	41 ( 20.5)	36 ( 18.1)	77 ( 19.3)
Weight at Baseline (kg)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)	399 ( 0)
	Mean (SD)	83.22 ( 16.754)	85.09 ( 18.500)	84.15 ( 17.649)
	Median	80.65	83.90	81.70
	Q1, Q3	72.38, 91.55	73.00, 93.80	72.60, 93.40
	Min, Max	45.0, 134.5	49.0, 177.7	45.0, 177.7
EMI at Baseline (kg/m2)	n (missing)	199 ( 1)	196 ( 3)	395 ( 4)
	Mean (SD)	27.61 ( 4.649)	28.33 ( 5.510)	27.97 ( 5.101)
	Median	27.20	27.80	27.40
	Q1, Q3	24.00, 29.90	24.60, 30.95	24.40, 30.60
	Min, Max	17.1, 44.5	18.0, 59.4	17.1, 59.4
Renal impairment at Baseline (mL/min/1.73 m2), n (%)	Normal (>=90)	79 ( 39.5)	91 ( 45.7)	170 ( 42.6)
	Mild (60-89)	94 ( 47.0)	82 ( 41.2)	176 ( 44.1)
	Moderate (30-59)	20 ( 10.0)	22 ( 11.1)	42 ( 10.5)
Histopathological Classification, n (%)	ADENOCARCINOMA	199 ( 99.5)	198 ( 99.5)	397 ( 99.5)
	ADENOCARCINOMA WITH NEUROENDOCRINE FEATURES	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)	2 ( 0.5)
Baseline Serum PSA (ng/mL)	n (missing)	199 ( 1)	199 ( 0)	398 ( 1)
	Mean (SD)	82.99 (272.904)	68.50 (146.263)	75.75 (218.784)
	Median	19.65	18.00	19.40
	Q1, Q3	6.70, 62.76	7.10, 57.39	6.93, 62.10
	Min, Max	0.2, 3412.0	0.0, 1055.0	0.0, 3412.0
Baseline use of a bone targeting agent, n (%)	no	170 ( 85.0)	168 ( 84.4)	338 ( 84.7)
	yes	30 ( 15.0)	31 ( 15.6)	61 ( 15.3)
Initial AJCC M Stage, n (%)	M0	84 ( 42.0)	84 ( 42.2)	168 ( 42.1)
	M1	96 ( 48.0)	95 ( 47.7)	191 ( 47.9)
	MX	19 ( 9.5)	17 ( 8.5)	36 ( 9.0)
	Not reported	1 ( 0.5)	3 ( 1.5)	4 ( 1.0)
Gleason Score, n (%)	< 8	42 ( 21.0)	52 ( 26.1)	94 ( 23.6)
	>= 8	152 ( 76.0)	143 ( 71.9)	295 ( 73.9)
	Not reported	6 ( 3.0)	4 ( 2.0)	10 ( 2.5)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=399)
Gleason Score 2, n (%)	<= 6	8 ( 4.0)	6 ( 3.0)	14 ( 3.5)
	7	34 ( 17.0)	46 ( 23.1)	80 ( 20.1)
	8	46 ( 23.0)	42 ( 21.1)	88 ( 22.1)
	9-10	106 ( 53.0)	101 ( 50.8)	207 ( 51.9)
	Not reported	6 ( 3.0)	4 ( 2.0)	10 ( 2.5)
ECOG performance status at baseline, n (%)	0	128 ( 64.0)	118 ( 59.3)	246 ( 61.7)
	1	72 ( 36.0)	81 ( 40.7)	153 ( 38.3)
Bone Metastases at baseline, n (%)	yes	171 ( 85.5)	155 ( 77.9)	326 ( 81.7)
	no	29 ( 14.5)	44 ( 22.1)	73 ( 18.3)
Number of bone metastases at screening, n (%)	0	29 ( 14.5)	44 ( 22.1)	73 ( 18.3)
	1	25 ( 12.5)	19 ( 9.5)	44 ( 11.0)
	2-4	45 ( 22.5)	38 ( 19.1)	83 ( 20.8)
	5-9	46 ( 23.0)	35 ( 17.6)	81 ( 20.3)
	10-20	25 ( 12.5)	32 ( 16.1)	57 ( 14.3)
	> 20	30 ( 15.0)	31 ( 15.6)	61 ( 15.3)
Type of progression at study entry, n (%)	PSA progression only	98 ( 49.0)	99 ( 49.7)	197 ( 49.4)
	Bone progression only	7 ( 3.5)	11 ( 5.5)	18 ( 4.5)
	Soft tissue progression only	5 ( 2.5)	11 ( 5.5)	16 ( 4.0)
	PSA+Bone progression only	42 ( 21.0)	38 ( 19.1)	80 ( 20.1)
	PSA+soft tissue only	25 ( 12.5)	23 ( 11.6)	48 ( 12.0)
	Bone+soft tissue only	2 ( 1.0)	7 ( 3.5)	9 ( 2.3)
	PSA+bone+soft tissue	21 ( 10.5)	10 ( 5.0)	31 ( 7.8)
Disease Localization at screening, n (%)	Bone only	80 ( 40.0)	78 ( 39.2)	158 ( 39.6)
	Soft tissue only	20 ( 10.0)	40 ( 20.1)	60 ( 15.0)
	Both bone and soft tissue	96 ( 48.0)	80 ( 40.2)	176 ( 44.1)
	None	4 ( 2.0)	1 ( 0.5)	5 ( 1.3)
Distribution of Disease at screening, n (%)	Bone (includes bone with soft tissue component)	176 ( 88.0)	158 ( 79.4)	334 ( 83.7)
	Lymph Node	82 ( 41.0)	94 ( 47.2)	176 ( 44.1)
	Visceral disease (lung or liver)	30 ( 15.0)	29 ( 14.6)	59 ( 14.8)
	Visceral disease (lung)	23 ( 11.5)	26 ( 13.1)	49 ( 12.3)
	Visceral disease (liver)	9 ( 4.5)	6 ( 3.0)	15 ( 3.8)
	Other Soft Tissue	23 ( 11.5)	20 ( 10.1)	43 ( 10.8)
Baseline Pain Score by BP-SF, n (%)	0-1	138 ( 69.0)	120 ( 60.3)	258 ( 64.7)
	2-3	62 ( 31.0)	79 ( 39.7)	141 ( 35.3)
Baseline CTC count	n (missing)	152 ( 48)	159 ( 40)	311 ( 88)
	Mean (SD)	39.76 (145.653)	33.21 (129.124)	36.41 (137.267)
	Median	1.00	1.00	1.00
	Q1, Q3	0.00, 13.50	0.00, 11.00	0.00, 13.00
	Min, Max	0.0, 1218.0	0.0, 1108.0	0.0, 1218.0
Baseline CTC count Categorical, n (%)	>=5 CTC per 7.5 mL of blood	60 ( 30.0)	54 ( 27.1)	114 ( 28.6)
	<5 CTC per 7.5 mL of blood	92 ( 46.0)	105 ( 52.8)	197 ( 49.4)
Baseline CTC count Categorical 2, n (%)	>0 CTC per 7.5 mL of blood	93 ( 46.5)	89 ( 44.7)	182 ( 45.6)
	0 CTC per 7.5 mL of blood	59 ( 29.5)	70 ( 35.2)	129 ( 32.3)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Demographic and Disease Characteristics  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)	Total (N=399)
Time since initial diagnosis	n (missing)	191 ( 9)	188 ( 11)	379 ( 20)
	Mean (SD)	46.13 ( 44.457)	43.98 ( 40.485)	45.06 ( 42.490)
	Median	27.83	26.79	26.94
	Q1, Q3	15.90, 62.59	17.63, 55.51	16.46, 57.63
	Min, Max	5.6, 216.6	5.5, 190.9	5.5, 216.6
Androgen deprivation therapy at baseline, n (%)	Chemical Castration	195 ( 97.5)	187 ( 94.0)	382 ( 95.7)
	Bilateral orchiectomy	5 ( 2.5)	11 ( 5.5)	16 ( 4.0)
Derived DDR mutational status with specific mutations, n (%)	positive	44 ( 22.0)	49 ( 24.6)	93 ( 23.3)
	negative	12 ( 6.0)	7 ( 3.5)	19 ( 4.8)
	unknown	0	1 ( 0.5)	1 ( 0.3)
DDR mutational status with specific mutations based on blood samples only, n (%)	positive	106 ( 53.0)	106 ( 53.3)	212 ( 53.1)
	negative	16 ( 8.0)	9 ( 4.5)	25 ( 6.3)
	unknown	4 ( 2.0)	4 ( 2.0)	8 ( 2.0)
DDR mutational status with specific mutations based on tumor tissue samples only, n (%)	positive	52 ( 26.0)	52 ( 26.1)	104 ( 26.1)
	negative	69 ( 34.5)	64 ( 32.2)	133 ( 33.3)
	unknown	5 ( 2.5)	3 ( 1.5)	8 ( 2.0)
Prior systemic anticancer therapy, n (%)	Taxanes	57 ( 28.5)	60 ( 30.2)	117 ( 29.3)
	Anti-androgen (1st gen)	101 ( 50.5)	111 ( 55.8)	212 ( 53.1)
	Novel Hormonal Agents	17 ( 8.5)	17 ( 8.5)	34 ( 8.5)
Prior NHT or Taxane for DDR-deficient by IWRS (at randomization), n (%)	yes	75 ( 37.5)	74 ( 37.2)	149 ( 37.3)
	no	125 ( 62.5)	125 ( 62.8)	250 ( 62.7)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



**Anhang 4-G4.2: Treatment duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Treatment duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	FBO+ENZA (N=199)
Treatment duration Talazoparib/Placebo (Months)	n (missing)	197 ( 3)	199 ( 0)
	Mean (SD)	18.42 ( 10.729)	14.28 ( 9.842)
	Median	17.22	13.80
	Q1, Q3	9.56, 25.95	5.85, 19.38
	Min, Max	0.3, 44.6	0.8, 41.4
Treatment duration Enzalutamide (Months)	n (missing)	198 ( 2)	199 ( 0)
	Mean (SD)	18.87 ( 10.584)	14.31 ( 9.837)
	Median	17.31	13.80
	Q1, Q3	10.12, 26.41	5.85, 19.38
	Min, Max	0.0, 44.6	0.8, 41.4
Overall Treatment duration (Months)	n (missing)	198 ( 2)	199 ( 0)
	Mean (SD)	18.91 ( 10.549)	14.33 ( 9.843)
	Median	17.31	13.80
	Q1, Q3	10.48, 26.41	5.85, 19.38
	Min, Max	0.0, 44.6	0.7, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Treatment duration is defined as the time from date of first dose to the date of last dose.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

**Anhang 4-G4.3: Follow-up duration (Months)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Survival Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	FBO+ENZA (N=199)
Overall Survival Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	22.86 ( 9.636)	20.67 ( 9.629)
	Median	22.44	19.81
	Q1, Q3	14.78, 29.67	14.49, 27.60
	Min, Max	0.1, 44.7	1.3, 41.6

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from randomization to the date of death due to any cause. Patients last known to be alive will be censored at the date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Time to first symptomatic skeletal event and single components Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Time to first symptomatic skeletal event Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	19.39 ( 10.341)	16.60 ( 10.035)
	Median	18.40	16.23
	Q1, Q3	11.19, 26.91	8.44, 22.34
	Min, Max	0.0, 44.2	1.0, 41.6
Time to first spinal cord compression Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	20.54 ( 10.217)	18.30 ( 9.968)
	Median	19.38	17.38
	Q1, Q3	13.14, 27.76	10.84, 25.26
	Min, Max	0.0, 44.6	1.0, 41.6
Time to first symptomatic fracture Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	20.23 ( 10.027)	17.76 ( 9.852)
	Median	19.38	16.82
	Q1, Q3	13.36, 27.63	10.78, 23.59
	Min, Max	0.0, 44.2	1.0, 41.6
Time to first radiotherapy to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	20.16 ( 10.372)	17.32 ( 10.094)
	Median	19.35	16.56
	Q1, Q3	12.85, 27.63	9.20, 23.33
	Min, Max	0.0, 44.6	1.0, 41.6
Time to first surgery to bone Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	20.83 ( 10.150)	18.18 ( 9.848)
	Median	19.45	17.38
	Q1, Q3	13.77, 28.52	10.84, 24.87
	Min, Max	0.0, 44.6	1.0, 41.6

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the date of the first symptomatic skeletal event. Patients without any symptomatic skeletal events will be censored at the date of last skeletal related event evaluation.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)  
 Intent-To-Treat Set

		TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Time to opiate use for prostate cancer pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	200 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	15.71 ( 10.988)	12.88 ( 9.829)
	Median	14.74	11.17
	Q1, Q3	6.54, 22.74	4.53, 18.40
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from the date of randomization to the first date of opiates used to treat cancer pain and will be based on the start date of medications reported on the concomitant medication page of the case report form (CRF) reported with a category of 'Opioids'. Patients without opiate usage will be censored at the date of last dose of study treatment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 BPI-SF Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	FBO+ENZA (N=197)
BPI2-Pain at its Worst in Last 24 Hours Follow-up duration (Months)	n (missing)	196 ( 1)	197 ( 0)
	Mean (SD)	19.20 ( 10.627)	15.73 ( 9.900)
	Median	17.51	14.72
	Q1, Q3	10.92, 27.68	8.02, 22.31
	Min, Max	1.9, 44.6	0.7, 41.4
BPI2-Function Interference Index Follow-up duration (Months)	n (missing)	194 ( 3)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.04 ( 10.886)	14.61 ( 9.922)
	Median	15.82	13.77
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.47, 21.85
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EQ 5D-VAS Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
EQ5D02-EQ VAS Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	16.12 ( 10.920)	14.43 ( 9.957)
	Median	16.21	13.67
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-Deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
EOR01-Fatigue Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Nausea and Vomiting Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Pain Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Dyspnoea Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Insomnia Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Appetite Loss Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Constipation Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Diarrhea Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Financial Difficulties Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EORTC-QLQ C30 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
EOR01-Global QOL Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Physical Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Role Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Emotional Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Cognitive Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR01-Social Functioning Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.08 ( 10.898)	14.40 ( 9.953)
	Median	16.21	13.63
	Q1, Q3	10.12, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 EORTC-QLQ PR25 Follow-up duration (Months)  
 PRO Analysis Set

		TALA+ENZA (N=197)	FBO+ENZA (N=197)
EOR22-Urinary Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.01 ( 10.918)	14.40 ( 9.953)
	Median	15.75	13.63
	Q1, Q3	9.92, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR22-Bowel Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.01 ( 10.918)	14.40 ( 9.953)
	Median	15.75	13.63
	Q1, Q3	9.92, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR22-Hormonal Treatment-Related Symptoms Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.01 ( 10.918)	14.40 ( 9.953)
	Median	15.75	13.63
	Q1, Q3	9.92, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR22-Incontinence Aid Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	161 ( 36)	174 ( 23)
	Mean (SD)	15.66 ( 10.929)	12.57 ( 9.545)
	Median	13.80	10.56
	Q1, Q3	6.54, 23.00	4.57, 18.33
	Min, Max	0.0, 43.3	0.0, 37.8
EOR22-Sexual Activity Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	192 ( 5)	197 ( 0)
	Mean (SD)	18.01 ( 10.918)	14.40 ( 9.953)
	Median	15.75	13.63
	Q1, Q3	9.92, 26.68	6.44, 21.65
	Min, Max	0.0, 44.6	0.0, 41.4
EOR22-Sexual Functioning Score Follow-up duration (Months)	n (missing)	62 (135)	45 (152)
	Mean (SD)	11.54 ( 9.863)	9.26 ( 8.040)
	Median	11.09	8.31
	Q1, Q3	2.07, 17.54	3.68, 11.99
	Min, Max	0.0, 35.9	0.0, 37.8

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined as the time from date of first dose to the date of last assessment.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Safety Follow-up duration (Months)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Safety Follow-up duration (Months)	n (missing)	198 ( 0)	199 ( 0)
	Mean (SD)	19.16 ( 10.204)	14.71 ( 9.622)
	Median	17.59	14.26
	Q1, Q3	11.07, 25.89	6.60, 19.81
	Min, Max	0.5, 44.8	1.1, 41.4

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Defined for patients with a discontinuation date as the time from date of first dose to the minimum of (date of last dose + 28 days, post-baseline antineoplastic cancer therapy start date, death date due to any cause, or cutoff date).  
 Defined for patients without a discontinuation date as the time from date of first dose to date of last contact.  
 Division by 30.4375 for day-to-month calculation.

**Anhang 4-G4.4: Efficacy**

**Anhang 4-G4.4.1: Analysis of Overall Survival**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	60 ( 30.0)	76 ( 38.2)
Number of censored subjects, n (%)	140 ( 70.0)	123 ( 61.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	24.3 ( 19.9, 26.4)	19.1 ( 15.9, 22.3)
Median (95% CI)	41.9 ( 34.5, NE )	30.8 ( 26.8, 38.8)
75%-ile (95% CI)	NE ( 41.9, NE )	NE ( 38.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.67 (0.47, 0.94)	
p-value [4]	0.0182	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G4.4.2: Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Ffizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	23/ 95 ( 24.2)	NE	( 33.0, NE )	32/ 88 ( 36.4)	35.4	( 26.8, NE )	0.58	(0.34, 1.00)	0.0461
>= 70	37/ 105 ( 35.2)	37.3	( 27.9, NE )	44/ 111 ( 39.6)	29.0	( 24.6, NE )	0.75	(0.48, 1.16)	0.1908
Renal impairment									
moderate	10/ 20 ( 50.0)	25.8	( 15.8, NE )	9/ 22 ( 40.9)	NE	( 13.3, NE )	1.19	(0.48, 2.93)	0.7094
mild/normal	45/ 173 ( 26.0)	41.9	( 36.4, NE )	66/ 173 ( 38.2)	30.1	( 26.8, 38.2)	0.58	(0.40, 0.85)	0.0048
Race									
White	42/ 137 ( 30.7)	41.9	( 29.8, NE )	54/ 136 ( 39.7)	29.8	( 26.1, 38.8)	0.69	(0.46, 1.04)	0.0730
Asian	15/ 45 ( 33.3)	37.3	( 29.0, NE )	12/ 39 ( 30.8)	NE	( 20.8, NE )	0.73	(0.34, 1.57)	0.4162
Other	3/ 18 ( 16.7)	33.0	( 23.7, NE )	10/ 24 ( 41.7)	35.4	( 20.8, NE )	0.45	(0.12, 1.67)	0.2216
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	21.6	( 14.4, 36.4)	6/ 17 ( 35.3)	28.1	( 11.1, NE )	0.90	(0.30, 2.70)	0.8386
No	52/ 182 ( 28.6)	41.9	( 34.5, NE )	69/ 181 ( 38.1)	31.1	( 26.8, 38.8)	0.65	(0.45, 0.94)	0.0197
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	17/ 57 ( 29.8)	37.2	( 26.2, NE )	20/ 60 ( 33.3)	NE	( 22.3, NE )	0.85	(0.44, 1.63)	0.6232
No	43/ 142 ( 30.3)	41.9	( 34.5, NE )	55/ 138 ( 39.9)	29.8	( 25.6, 38.2)	0.63	(0.42, 0.95)	0.0252
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 75 ( 33.3)	36.4	( 25.8, NE )	26/ 74 ( 35.1)	31.1	( 20.2, NE )	0.81	(0.47, 1.41)	0.4585
No	35/ 125 ( 28.0)	41.9	( 34.5, NE )	50/ 125 ( 40.0)	30.8	( 25.6, 38.8)	0.59	(0.38, 0.91)	0.0158
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	NE	( 27.9, NE )	17/ 52 ( 32.7)	29.8	( 25.6, NE )	0.79	(0.37, 1.69)	0.5381
>= 8	48/ 152 ( 31.6)	37.3	( 34.5, NE )	58/ 143 ( 40.6)	31.1	( 24.1, 38.8)	0.64	(0.43, 0.93)	0.0199
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 95 ( 24.2)	37.3	( 34.5, NE )	23/ 94 ( 24.5)	38.2	( 29.8, NE )	0.93	(0.52, 1.66)	0.8157
> Median	37/ 104 ( 35.6)	37.2	( 26.9, NE )	53/ 105 ( 50.5)	24.6	( 21.2, 30.8)	0.57	(0.37, 0.87)	0.0078
ECOG performance status at baseline									
0	39/ 128 ( 30.5)	37.3	( 34.5, NE )	40/ 118 ( 33.9)	33.7	( 27.6, NE )	0.81	(0.52, 1.26)	0.3458
1	21/ 72 ( 29.2)	NE	( 29.0, NE )	36/ 81 ( 44.4)	26.1	( 17.8, NE )	0.52	(0.30, 0.89)	0.0148
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	36.4	( 24.3, NE )	16/ 27 ( 59.3)	25.6	( 18.8, 29.0)	0.39	(0.15, 1.00)	0.0416
European Union/GBR	28/ 93 ( 30.1)	41.9	( 29.8, NE )	32/ 100 ( 32.0)	38.2	( 26.8, NE )	0.81	(0.48, 1.35)	0.4116
Asia	14/ 44 ( 31.8)	37.3	( 29.0, NE )	12/ 36 ( 33.3)	30.8	( 17.8, NE )	0.59	(0.27, 1.29)	0.1799
Rest of the world	12/ 41 ( 29.3)	37.2	( 37.2, NE )	16/ 36 ( 44.4)	30.1	( 21.2, NE )	0.76	(0.36, 1.61)	0.4671
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 84 ( 29.8)	41.9	( 33.0, NE )	31/ 84 ( 36.9)	33.7	( 26.8, 38.8)	0.76	(0.44, 1.29)	0.3003
M1	35/ 115 ( 30.4)	37.3	( 29.8, NE )	45/ 112 ( 40.2)	30.1	( 22.3, NE )	0.62	(0.40, 0.96)	0.0312
Type of progression at study entry									
PSA only	26/ 98 ( 26.5)	41.9	( 36.4, NE )	36/ 99 ( 36.4)	33.7	( 24.5, NE )	0.59	(0.35, 0.98)	0.0372
RP with or w/o PSA prog	26/ 72 ( 36.1)	37.2	( 24.4, NE )	29/ 66 ( 43.9)	27.6	( 21.1, NE )	0.80	(0.47, 1.36)	0.4077

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Overall Survival - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	16/ 80 ( 20.0)			31/ 78 ( 39.7)					
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)			11/ 40 ( 27.5)					
Both bone and soft tissue	39/ 96 ( 40.6)			34/ 80 ( 42.5)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1821
BRCA-mutant	18/ 71 ( 25.4)	41.9 ( 33.0, NE )		34/ 84 ( 40.5)	26.1 ( 22.6, NE )		0.47 (0.26, 0.85)	0.0100	
non-BRCA-mutant	42/ 129 ( 32.6)	37.3 ( 34.5, NE )		42/ 115 ( 36.5)	33.7 ( 29.0, NE )		0.82 (0.54, 1.26)	0.3646	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

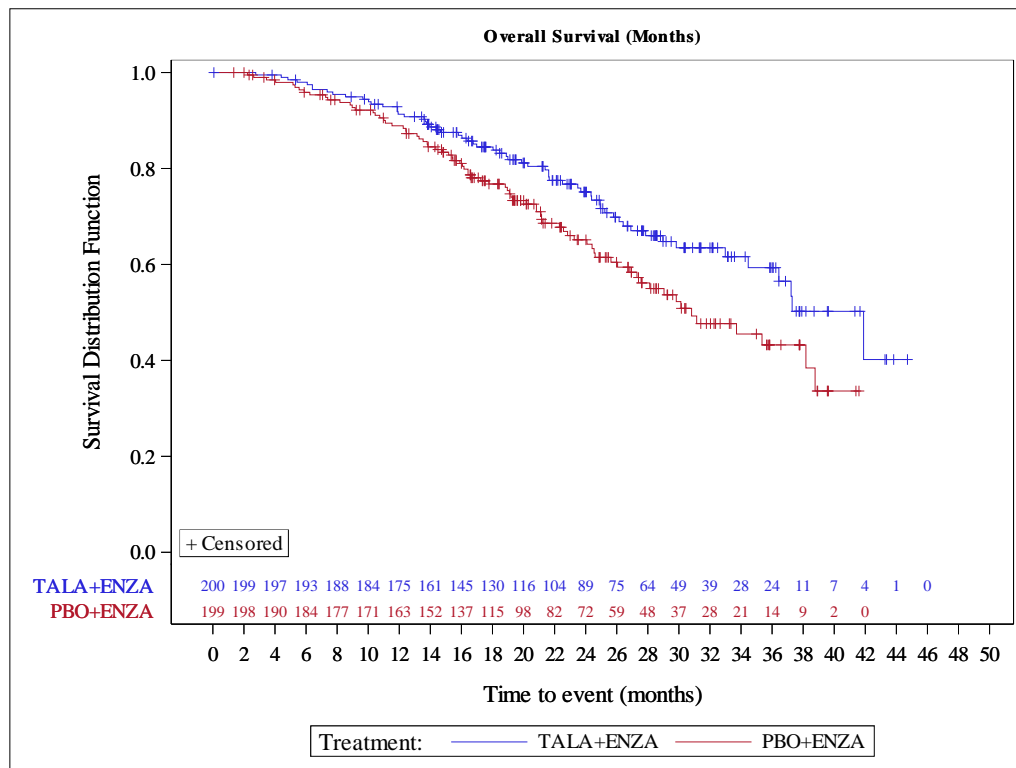
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.3: Kaplan-Meier-Plot of Overall Survival**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Overall Survival  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.4.4: Objective Response Rate by BICR**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by BICR  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=73)	PBO+ENZA (N=64)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 67.1)	25 ( 39.1)
Number of censored subjects, n (%)	24 ( 32.9)	39 ( 60.9)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	1.72 (1.22, 2.43)	
p-value	0.0021	
Odds Ratio (95% CI) [1]	3.19 (1.58, 6.42)	
p-value	0.0012	
Risk Difference (95% CI) [1]	28.06 (11.97, 44.15)	
p-value	0.0006	
Best Objective Response by BICR, n (%)		
Complete response (CR)	29 ( 39.7)	11 ( 17.2)
Partial response (PR)	20 ( 27.4)	14 ( 21.9)
Stable disease (SD)	19 ( 26.0)	21 ( 32.8)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	4 ( 5.5)	13 ( 20.3)
Not evaluable (NE)	1 ( 1.4)	5 ( 7.8)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G4.4.5: Objective Response Rate by BICR - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=73)		PBO+ENZA (N=64)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	25/	34 ( 73.5)	13/	34 ( 38.2)	1.92 (1.20, 3.08)	0.0067	0.5265
>= 70	24/	39 ( 61.5)	12/	30 ( 40.0)	1.54 (0.93, 2.55)	0.0936	
Renal impairment							
moderate	4/	8 ( 50.0)	3/	9 ( 33.3)	1.50 (0.47, 4.76)	0.4914	0.7514
mild/normal	44/	62 ( 71.0)	21/	54 ( 38.9)	1.82 (1.26, 2.64)	0.0015	
Race							
White	34/	49 ( 69.4)	17/	42 ( 40.5)	1.71 (1.14, 2.59)	0.0102	0.2612
Asian	10/	17 ( 58.8)	7/	14 ( 50.0)	1.18 (0.61, 2.27)	0.6282	
Other	5/	7 ( 71.4)	1/	8 ( 12.5)	5.71 (0.86, 37.91)	0.0710	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	5/	5 (100.0)	0/	4 ( 0.0)			0.4309
No	44/	68 ( 64.7)	25/	60 ( 41.7)	2.55 (0.81, 7.95)	0.1079	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	6/	11 ( 54.5)	3/	14 ( 21.4)	1.58 (1.11, 2.25)	0.0117	0.0824
No	43/	62 ( 69.4)	22/	50 ( 44.0)	1.43 (0.99, 2.05)	0.0541	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	13/	18 ( 72.2)	3/	16 ( 18.8)	3.85 (1.34, 11.11)	0.0126	0.5732
No	36/	55 ( 65.5)	22/	48 ( 45.8)	1.41 (0.66, 2.99)	0.3765	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	9/	16 ( 56.3)	6/	15 ( 40.0)	1.80 (1.21, 2.66)	0.0034	0.7698
>= 8	39/	56 ( 69.6)	19/	49 ( 38.8)	1.60 (0.93, 2.75)	0.0900	
Baseline PSA Value							
<= Median	18/	27 ( 66.7)	10/	24 ( 41.7)	1.78 (1.13, 2.79)	0.0123	0.6499
> Median	30/	45 ( 66.7)	15/	40 ( 37.5)	1.84 (1.16, 2.93)	0.0100	
ECOG performance status at baseline							
0	29/	40 ( 72.5)	13/	33 ( 39.4)	1.57 (0.93, 2.64)	0.0920	0.4573
1	20/	33 ( 60.6)	12/	31 ( 38.7)	2.00 (0.90, 4.45)	0.0895	
Geographic region							
North America	7/	7 (100.0)	3/	6 ( 50.0)	1.61 (0.96, 2.71)	0.0698	0.6282
European Union/GBR	20/	32 ( 62.5)	12/	31 ( 38.7)	1.18 (0.61, 2.27)	0.6282	
Asia	10/	17 ( 58.8)	7/	14 ( 50.0)	3.06 (1.08, 8.64)	0.0349	
Rest of the world	12/	17 ( 70.6)	3/	13 ( 23.1)	1.56 (1.00, 2.42)	0.0502	
Stage at Diagnosis							
M0	26/	39 ( 66.7)	15/	35 ( 42.9)	2.10 (1.17, 3.78)	0.0129	0.4198
M1	23/	34 ( 67.6)	9/	28 ( 32.1)	1.48 (0.84, 2.63)	0.1788	
Type of progression at study entry							
PSA only	16/	27 ( 59.3)	10/	25 ( 40.0)	1.53 (0.81, 2.89)	0.1917	0.9423
RP with or w/o PSA prog	17/	27 ( 63.0)	7/	17 ( 41.2)			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by BICR - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=73)		PBO+ENZA (N=64)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Site of metastasis							
Bone only	2/	5 ( 40.0)	0/	1 ( 0.0)			
Soft tissue only	9/	12 ( 75.0)	11/	25 ( 44.0)			
Both bone and soft tissue	38/	56 ( 67.9)	14/	38 ( 36.8)			
Patients with a specific mutation 2							0.0722
BRCA-mutant	22/	27 ( 81.5)	11/	33 ( 33.3)	2.44 (1.46, 4.09)	0.0007	
non-BRCA-mutant	27/	46 ( 58.7)	14/	31 ( 45.2)	1.30 (0.82, 2.05)	0.2614	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.6: Objective Response Rate by Investigator**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by Investigator  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=76)	PBO+ENZA (N=74)
Number of subjects with events, n (%)	56 ( 73.7)	27 ( 36.5)
Number of censored subjects, n (%)	20 ( 26.3)	47 ( 63.5)
Analysis TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE vs. PLACEBO + ENZALUTAMIDE		
Relative Risk (95% CI) [1]	2.02 (1.45, 2.81)	
p-value	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [1]	4.87 (2.43, 9.78)	
p-value	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [1]	37.20 (22.42, 51.97)	
p-value	<.0001	
Best Objective Response by Investigator, n (%)		
Complete response (CR)	12 ( 15.8)	9 ( 12.2)
Partial response (PR)	44 ( 57.9)	18 ( 24.3)
Stable disease (SD)	13 ( 17.1)	33 ( 44.6)
Non-CR/Non-PD	0	0
Progressive disease (PD)	5 ( 6.6)	11 ( 14.9)
Not evaluable (NE)	2 ( 2.6)	3 ( 4.1)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G4.4.7: Objective Response Rate by Investigator - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=76)		PBO+ENZA (N=74)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
Age							
< 70	25/	32 ( 78.1)	15/	33 ( 45.5)	1.72 (1.13, 2.61)	0.0108	0.3175
>= 70	31/	44 ( 70.5)	12/	41 ( 29.3)	2.41 (1.44, 4.02)	0.0008	
Renal impairment							
moderate	3/	7 ( 42.9)	4/	11 ( 36.4)	1.18 (0.37, 3.76)	0.7811	0.3251
mild/normal	50/	65 ( 76.9)	22/	62 ( 35.5)	2.17 (1.51, 3.11)	<.0001	
Race							
White	35/	51 ( 68.6)	22/	56 ( 39.3)	1.75 (1.20, 2.54)	0.0035	0.3784
Asian	15/	17 ( 88.2)	2/	10 ( 20.0)	4.41 (1.26, 15.42)	0.0201	
Other	6/	8 ( 75.0)	3/	8 ( 37.5)	2.00 (0.75, 5.33)	0.1657	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	5/	6 ( 83.3)	0/	4 ( 0.0)	7.86 (0.55, 112.09)	0.1285	0.2969
No	51/	70 ( 72.9)	27/	70 ( 38.6)	1.89 (1.36, 2.62)	0.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	10/	13 ( 76.9)	5/	16 ( 31.3)	2.46 (1.12, 5.40)	0.0246	0.5773
No	46/	63 ( 73.0)	22/	58 ( 37.9)	1.92 (1.34, 2.76)	0.0004	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	17/	21 ( 81.0)	5/	19 ( 26.3)	3.08 (1.41, 6.71)	0.0048	0.2100
No	39/	55 ( 70.9)	22/	55 ( 40.0)	1.77 (1.23, 2.55)	0.0021	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	12/	15 ( 80.0)	10/	23 ( 43.5)	1.84 (1.08, 3.13)	0.0242	0.6517
>= 8	43/	60 ( 71.7)	17/	51 ( 33.3)	2.15 (1.41, 3.27)	0.0003	
Baseline PSA Value							
<= Median	19/	23 ( 82.6)	11/	32 ( 34.4)	2.40 (1.44, 4.02)	0.0008	0.4254
> Median	37/	53 ( 69.8)	16/	42 ( 38.1)	1.83 (1.20, 2.80)	0.0051	
ECOG performance status at baseline							
0	28/	41 ( 68.3)	17/	42 ( 40.5)	1.69 (1.11, 2.57)	0.0151	0.2331
1	28/	35 ( 80.0)	10/	32 ( 31.3)	2.56 (1.49, 4.39)	0.0006	
Geographic region							
North America	7/	7 (100.0)	3/	9 ( 33.3)	3.00 (1.19, 7.56)	0.0198	0.2678
European Union/GBR	23/	33 ( 69.7)	18/	40 ( 45.0)	1.55 (1.03, 2.33)	0.0364	
Asia	15/	16 ( 93.8)	2/	10 ( 20.0)	4.69 (1.35, 16.30)	0.0151	
Rest of the world	11/	20 ( 55.0)	4/	15 ( 26.7)	2.06 (0.82, 5.22)	0.1263	
Stage at Diagnosis							
M0	27/	36 ( 75.0)	14/	39 ( 35.9)	2.09 (1.32, 3.31)	0.0017	0.9316
M1	28/	39 ( 71.8)	11/	33 ( 33.3)	2.15 (1.28, 3.63)	0.0039	
Type of progression at study entry							
PSA only	23/	28 ( 82.1)	9/	24 ( 37.5)	2.19 (1.27, 3.78)	0.0048	0.5201
RP with or w/o PSA prog	15/	26 ( 57.7)	8/	23 ( 34.8)	1.66 (0.87, 3.17)	0.1266	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Objective Response by Investigator - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=76)		PBO+ENZA (N=74)		Analysis TALA+ENZA vs. PBO+ENZA		Interaction p-Value [2]
	n/	N (%)	n/	N (%)	Relative Risk (95% CI) [1]	p-Value [1]	
<b>Site of metastasis</b>							
Soft tissue only	10/	14 ( 71.4)	12/	28 ( 42.9)	1.67 (0.97, 2.86)	0.0642	0.3819
Both bone and soft tissue	46/	62 ( 74.2)	15/	46 ( 32.6)	2.28 (1.46, 3.53)	0.0003	
<b>Patients with a specific mutation 2</b>							
BRCA-mutant	23/	28 ( 82.1)	12/	40 ( 30.0)	2.74 (1.65, 4.53)	<.0001	0.0933
non-BRCA-mutant	33/	48 ( 68.8)	15/	34 ( 44.1)	1.56 (1.02, 2.38)	0.0401	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Calculated using normal approximation (Wald).

[2] p-Value for interaction based on Cochran's Q Test.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.8: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	41 ( 20.5)	51 ( 25.6)
Number of censored subjects, n (%)	159 ( 79.5)	148 ( 74.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	29.5 ( 20.1, NE )	17.2 ( 13.3, 21.5)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.68 (0.45, 1.03)	
p-value [4]	0.0662	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



**Anhang 4-G4.4.9: Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 95 ( 23.2)	NE	( 33.9, NE )	30/ 88 ( 34.1)	NE	( 19.5, NE )	0.60 (0.34, 1.04)	0.0646	0.4881
>= 70	19/ 105 ( 18.1)	NE	( 34.5, NE )	21/ 111 ( 18.9)	NE	( NE, NE )	0.80 (0.43, 1.50)	0.4896	
Renal impairment									
moderate	4/ 20 ( 20.0)	NE	( 24.4, NE )	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 21.5, NE )	0.95 (0.24, 3.80)	0.9414	0.5707
mild/normal	34/ 173 ( 19.7)	NE	( 34.5, NE )	44/ 173 ( 25.4)	NE	( 32.9, NE )	0.67 (0.43, 1.04)	0.0739	
Race									
White	31/ 137 ( 22.6)	NE	( 33.9, NE )	37/ 136 ( 27.2)	NE	( 32.9, NE )	0.74 (0.46, 1.19)	0.2167	0.8111
Asian	7/ 45 ( 15.6)	NE	( 34.5, NE )	8/ 39 ( 20.5)	NE	( 21.3, NE )	0.54 (0.20, 1.50)	0.2334	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( NE, NE )	6/ 24 ( 25.0)	NE	( 16.5, NE )	0.57 (0.14, 2.28)	0.4188	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE	( 11.0, NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 9.1, NE )	1.26 (0.35, 4.48)	0.7252	0.2730
No	35/ 182 ( 19.2)	NE	( NE, NE )	47/ 181 ( 26.0)	NE	( 32.9, NE )	0.63 (0.41, 0.98)	0.0397	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 57 ( 22.8)	NE	( NE, NE )	20/ 60 ( 33.3)	NE	( 20.9, NE )	0.61 (0.30, 1.22)	0.1596	0.6731
No	28/ 142 ( 19.7)	NE	( 34.5, NE )	31/ 138 ( 22.5)	NE	( 32.9, NE )	0.73 (0.44, 1.22)	0.2272	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	19/ 75 ( 25.3)	NE	( 23.5, NE )	22/ 74 ( 29.7)	NE	( 20.9, NE )	0.78 (0.42, 1.44)	0.4277	0.5998
No	22/ 125 ( 17.6)	NE	( 34.5, NE )	29/ 125 ( 23.2)	NE	( 32.9, NE )	0.61 (0.35, 1.06)	0.0785	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE	( NE, NE )	7/ 52 ( 13.5)	NE	( NE, NE )	1.09 (0.37, 3.26)	0.8731	0.3358
>= 8	34/ 152 ( 22.4)	NE	( 33.9, NE )	43/ 143 ( 30.1)	NE	( 20.9, NE )	0.59 (0.37, 0.92)	0.0191	
Baseline PSA Value									
<= Median	17/ 95 ( 17.9)	NE	( 34.5, NE )	24/ 94 ( 25.5)	NE	( NE, NE )	0.64 (0.34, 1.19)	0.1553	0.7467
> Median	24/ 104 ( 23.1)	NE	( 30.1, NE )	27/ 105 ( 25.7)	NE	( 20.9, NE )	0.72 (0.41, 1.25)	0.2416	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 128 ( 21.1)	NE	( 33.9, NE )	31/ 118 ( 26.3)	NE	( 32.9, NE )	0.71 (0.43, 1.20)	0.1999	0.7160
1	14/ 72 ( 19.4)	NE	( NE, NE )	20/ 81 ( 24.7)	NE	( 21.3, NE )	0.64 (0.32, 1.26)	0.1907	
Geographic region									
North America	8/ 22 ( 36.4)	NE	( 15.2, NE )	9/ 27 ( 33.3)	32.9	( 17.4, NE )	0.93 (0.36, 2.41)	0.8771	0.3873
European Union/GBR	19/ 93 ( 20.4)	NE	( 33.9, NE )	20/ 100 ( 20.0)	NE	( NE, NE )	0.94 (0.50, 1.76)	0.8399	
Asia	6/ 44 ( 13.6)	NE	( 34.5, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 21.3, NE )	0.57 (0.18, 1.77)	0.3233	
Rest of the world	8/ 41 ( 19.5)	NE	( 30.1, NE )	16/ 36 ( 44.4)	19.5	( 12.6, NE )	0.39 (0.17, 0.92)	0.0251	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 84 ( 20.2)	NE	( 34.5, NE )	27/ 84 ( 32.1)	NE	( 19.8, NE )	0.55 (0.30, 1.02)	0.0540	0.3939
M1	24/ 115 ( 20.9)	NE	( 33.9, NE )	24/ 112 ( 21.4)	NE	( NE, NE )	0.81 (0.46, 1.43)	0.4746	
Type of progression at study entry									
PSA only	18/ 98 ( 18.4)	NE	( 33.9, NE )	24/ 99 ( 24.2)	NE	( 32.9, NE )	0.62 (0.34, 1.14)	0.1226	0.5822
RP with or w/o PSA prog	18/ 72 ( 25.0)	NE	( 24.4, NE )	20/ 66 ( 30.3)	NE	( 17.4, NE )	0.79 (0.42, 1.49)	0.4655	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic skeletal event - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 80 ( 23.8)		23/ 78 ( 29.5)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		4/ 40 ( 10.0)				
Both bone and soft tissue	21/ 96 ( 21.9)		23/ 80 ( 28.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0332
BRCA-mutant	13/ 71 ( 18.3)	NE ( 33.9, NE )	29/ 84 ( 34.5)	NE ( 17.2, NE )	0.40 (0.21, 0.78)	0.0051	
non-BRCA-mutant	28/ 129 ( 21.7)	NE ( 34.5, NE )	22/ 115 ( 19.1)	NE ( NE , NE )	1.04 (0.59, 1.82)	0.8954	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

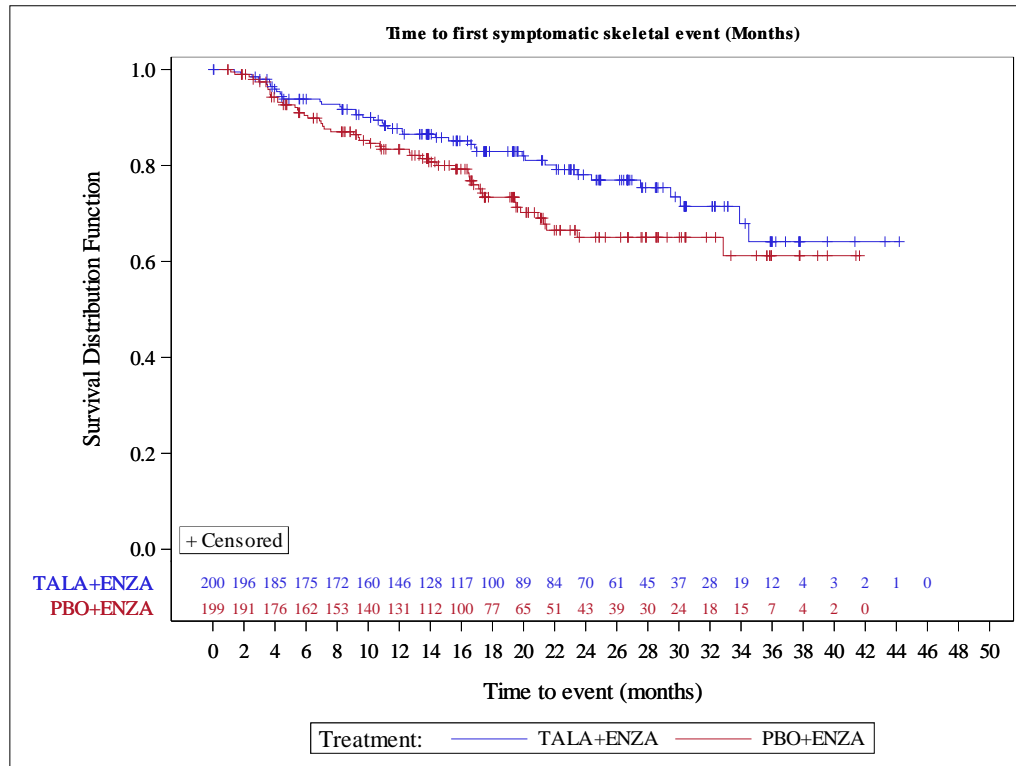
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.10: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event**

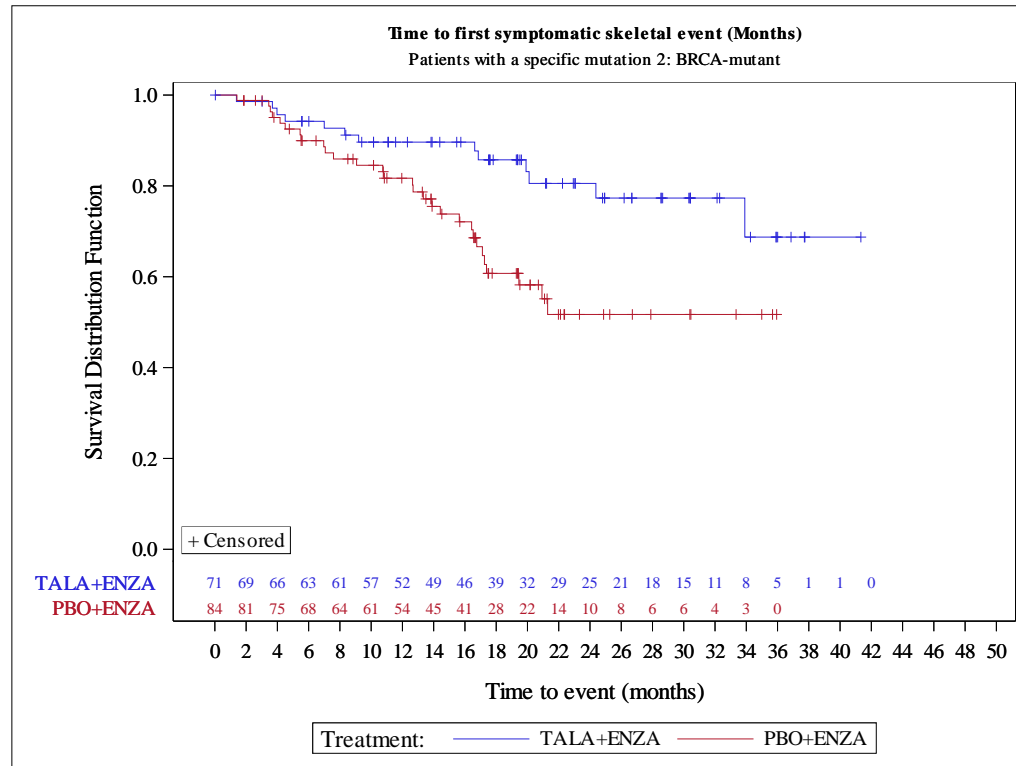
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

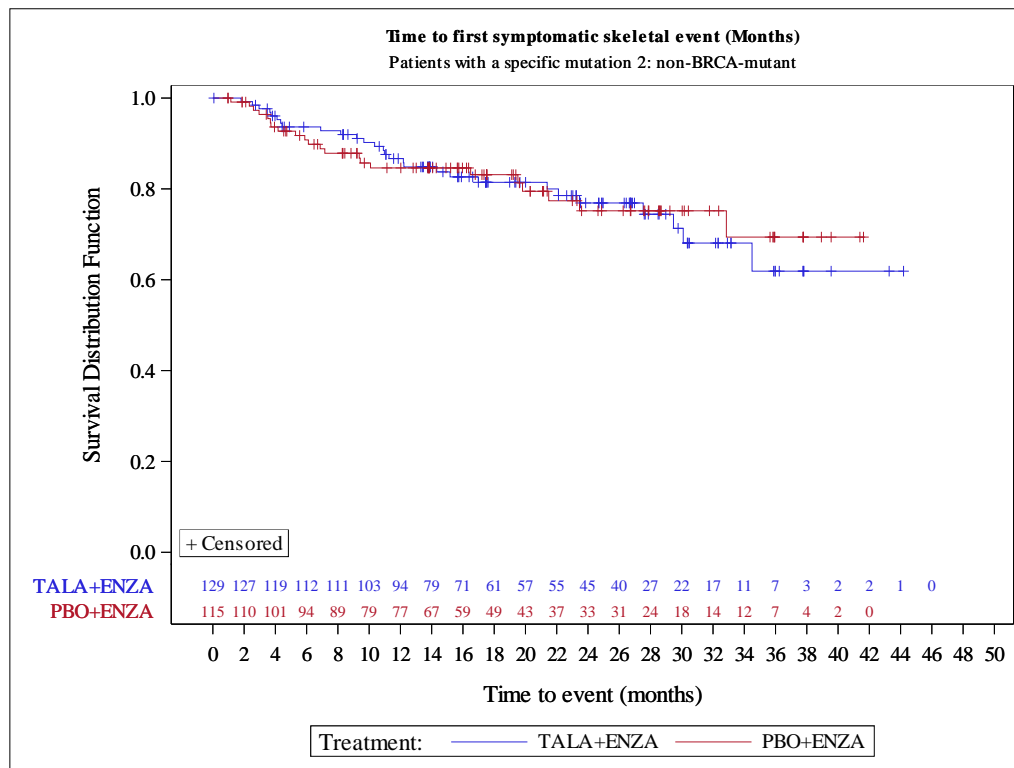
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic skeletal event  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.4.11: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	61 ( 30.5)	58 ( 29.1)
Number of censored subjects, n (%)	139 ( 69.5)	141 ( 70.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.5 ( 7.0, 17.5)	11.0 ( 8.1, 15.1)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.91 (0.63, 1.31)	
p-value [4]	0.6084	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G4.4.12: Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	30/ 95 ( 31.6)	NE	( NE , NE )	29/ 88 ( 33.0)	NE	( 16.3, NE )	0.83 (0.50, 1.39)	0.4813	0.5642
>= 70	31/ 105 ( 29.5)	NE	( 21.3, NE )	29/ 111 ( 26.1)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.62, 1.70)	0.9293	
Renal impairment									
moderate	6/ 20 ( 30.0)	NE	( 10.4, NE )	7/ 22 ( 31.8)	NE	( 9.3, NE )	0.87 (0.29, 2.61)	0.8098	0.9215
mild/normal	54/ 173 ( 31.2)	NE	( NE , NE )	49/ 173 ( 28.3)	NE	( 22.3, NE )	0.96 (0.65, 1.41)	0.8186	
Race									
White	41/ 137 ( 29.9)	NE	( NE , NE )	37/ 136 ( 27.2)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.66, 1.60)	0.9156	0.3926
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE	( 17.1, NE )	11/ 39 ( 28.2)	NE	( 7.4, NE )	0.95 (0.44, 2.05)	0.8929	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE	( 17.5, NE )	10/ 24 ( 41.7)	19.3	( 9.3, NE )	0.42 (0.13, 1.33)	0.1283	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	15.3	( 2.8, NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 8.1, NE )	1.26 (0.36, 4.44)	0.7166	0.7300
No	54/ 182 ( 29.7)	NE	( NE , NE )	53/ 181 ( 29.3)	NE	( NE , NE )	0.91 (0.63, 1.34)	0.6435	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	20/ 57 ( 35.1)	NE	( 23.0, NE )	27/ 60 ( 45.0)	19.3	( 12.9, NE )	0.68 (0.38, 1.22)	0.1931	0.1485
No	41/ 142 ( 28.9)	NE	( NE , NE )	30/ 138 ( 21.7)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.74, 1.90)	0.4763	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	25/ 75 ( 33.3)	NE	( 23.0, NE )	29/ 74 ( 39.2)	19.3	( 12.9, NE )	0.70 (0.41, 1.19)	0.1817	0.1790
No	36/ 125 ( 28.8)	NE	( NE , NE )	29/ 125 ( 23.2)	NE	( NE , NE )	1.14 (0.70, 1.86)	0.6054	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	10/ 42 ( 23.8)	NE	( 17.5, NE )	6/ 52 ( 11.5)	NE	( NE , NE )	2.01 (0.73, 5.53)	0.1693	0.1244
>= 8	51/ 152 ( 33.6)	NE	( NE , NE )	50/ 143 ( 35.0)	NE	( 15.9, NE )	0.82 (0.56, 1.22)	0.3256	
Baseline PSA Value									
<= Median	25/ 95 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	24/ 94 ( 25.5)	NE	( NE , NE )	0.97 (0.55, 1.69)	0.9008	0.8065
> Median	36/ 104 ( 34.6)	NE	( 19.4, NE )	34/ 105 ( 32.4)	NE	( 15.1, NE )	0.89 (0.56, 1.43)	0.6441	
ECOG performance status at baseline									
0	36/ 128 ( 28.1)	NE	( NE , NE )	28/ 118 ( 23.7)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.66, 1.79)	0.7302	0.3580
1	25/ 72 ( 34.7)	NE	( 17.3, NE )	30/ 81 ( 37.0)	NE	( 13.1, NE )	0.78 (0.46, 1.33)	0.3664	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	7/ 27 ( 25.9)	NE	( 15.1, NE )	0.55 (0.16, 1.91)	0.3433	0.1880
European Union/GBR	28/ 93 ( 30.1)	NE	( 23.0, NE )	22/ 100 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	1.30 (0.74, 2.27)	0.3617	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE	( 11.5, NE )	10/ 36 ( 27.8)	NE	( 7.4, NE )	0.98 (0.44, 2.17)	0.9616	
Rest of the world	13/ 41 ( 31.7)	NE	( 14.0, NE )	19/ 36 ( 52.8)	12.9	( 9.5, NE )	0.53 (0.26, 1.07)	0.0713	
Stage at Diagnosis									
M0	22/ 84 ( 26.2)	NE	( NE , NE )	16/ 84 ( 19.0)	NE	( NE , NE )	1.24 (0.65, 2.37)	0.5096	0.2114
M1	39/ 115 ( 33.9)	NE	( 21.3, NE )	42/ 112 ( 37.5)	NE	( 13.1, NE )	0.78 (0.50, 1.20)	0.2518	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	NE	( NE , NE )	26/ 99 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.60, 1.74)	0.9345	0.9545
RP with or w/o PSA prog	27/ 72 ( 37.5)	NE	( 11.0, NE )	23/ 66 ( 34.8)	NE	( 14.4, NE )	1.04 (0.60, 1.82)	0.8809	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to opiate use for prostate cancer pain - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	22/ 80 ( 27.5)		19/ 78 ( 24.4)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		5/ 40 ( 12.5)				
Both bone and soft tissue	35/ 96 ( 36.5)		34/ 80 ( 42.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1850
BRCA-mutant	24/ 71 ( 33.8)	NE ( 18.7, NE )	32/ 84 ( 38.1)	19.3 ( 12.2, NE )	0.73 (0.43, 1.25)	0.2454	
non-BRCA-mutant	37/ 129 ( 28.7)	NE ( NE , NE )	26/ 115 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.72, 1.95)	0.5116	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

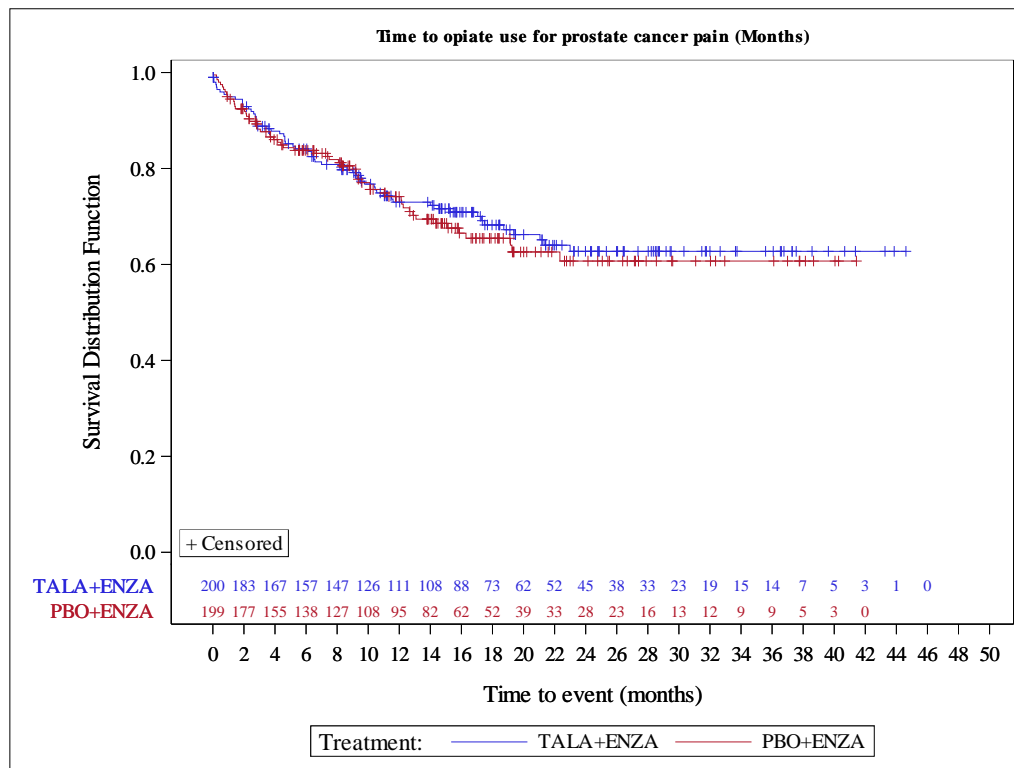
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.13: Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to opiate use for prostate cancer pain  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.4.14: Analysis of Time to first spinal cord compression**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.0)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.0)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.88 (0.39, 1.96)	
p-value [4]	0.7549	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



**Anhang 4-G4.4.15: Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	5/ 95 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 88 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.62 (0.20, 1.94)	0.4025	0.3620
>= 70	7/ 105 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 111 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.28 (0.41, 4.05)	0.6679	
Renal impairment									
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		0.9881
mild/normal	10/ 173 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 173 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.80 (0.34, 1.87)	0.5998	
Race									
White	8/ 137 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 136 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.08 (0.39, 2.97)	0.8878	0.1178
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( 24.9, NE )	NE ( NE , NE )	0.14 (0.02, 1.31)	0.0472	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 21.7, NE )	NE ( NE , NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.79 (0.39, 36.49)	0.2156	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	NE		0.9909
No	10/ 182 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	12/ 181 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.32, 1.71)	0.4775	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 57 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 60 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.41 (0.08, 2.10)	0.2676	0.2489
No	10/ 142 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 138 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.20 (0.46, 3.16)	0.7074	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	5/ 75 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 74 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.91 (0.26, 3.14)	0.8813	0.9638
No	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.86 (0.30, 2.46)	0.7774	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.91 (0.32, 11.43)	0.4724	0.3349
>= 8	9/ 152 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	10/ 143 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.71 (0.29, 1.74)	0.4504	
Baseline PSA Value									
<= Median	4/ 95 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 94 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.73 (0.20, 2.72)	0.6356	0.7701
> Median	8/ 104 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 105 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.00 (0.36, 2.77)	0.9950	
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 128 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4/ 118 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.53 (0.45, 5.23)	0.4962	0.2435
1	5/ 72 ( 6.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 81 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.57 (0.19, 1.75)	0.3188	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)			2/ 27 ( 7.4)					
European Union/GBR	7/ 93 ( 7.5)			2/ 100 ( 2.0)					
Asia	1/ 44 ( 2.3)			3/ 36 ( 8.3)					
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)			5/ 36 ( 13.9)					
Stage at Diagnosis									
M0	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.46 (0.65, 9.26)	0.1704	0.0336
M1	4/ 115 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.38 (0.12, 1.23)	0.0918	
Type of progression at study entry									
PSA only	1/ 98 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3/ 99 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.31 (0.03, 3.03)	0.2902	0.2716
RP with or w/o PSA prog	9/ 72 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.17 (0.44, 3.14)	0.7565	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first spinal cord compression - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	8/ 96 ( 8.3)		10/ 80 ( 12.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0339
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.33 (0.09, 1.23)	0.0841	
non-BRCA-mutant	9/ 129 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	3/ 115 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	2.47 (0.67, 9.13)	0.1604	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

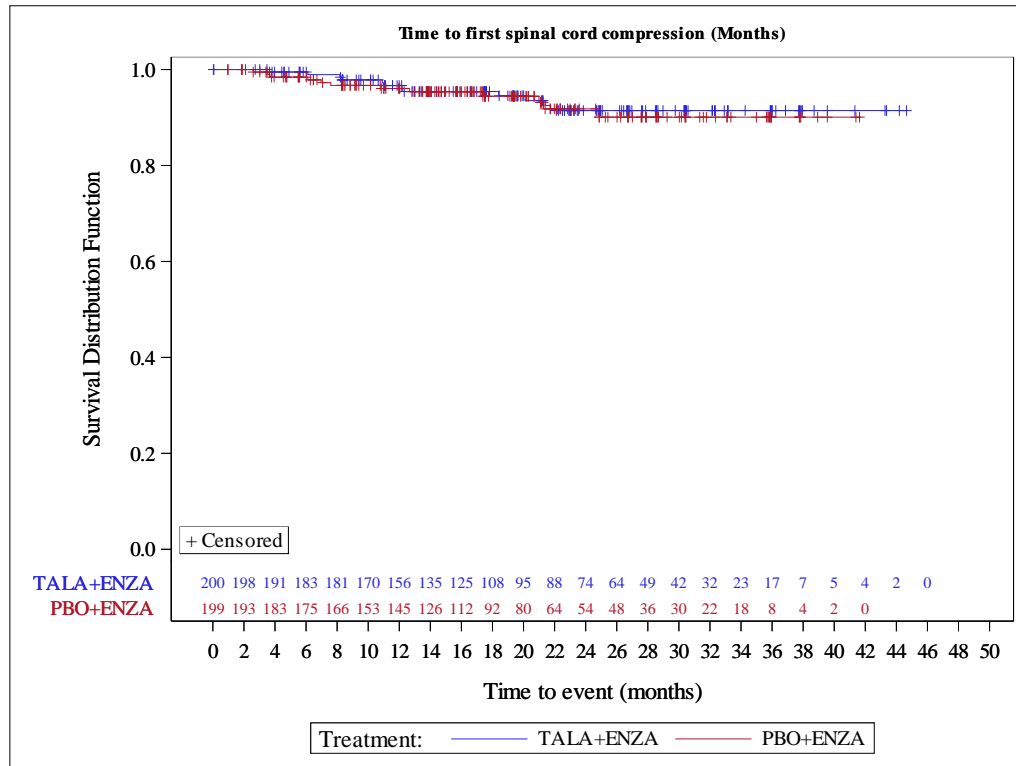
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.16: Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression**

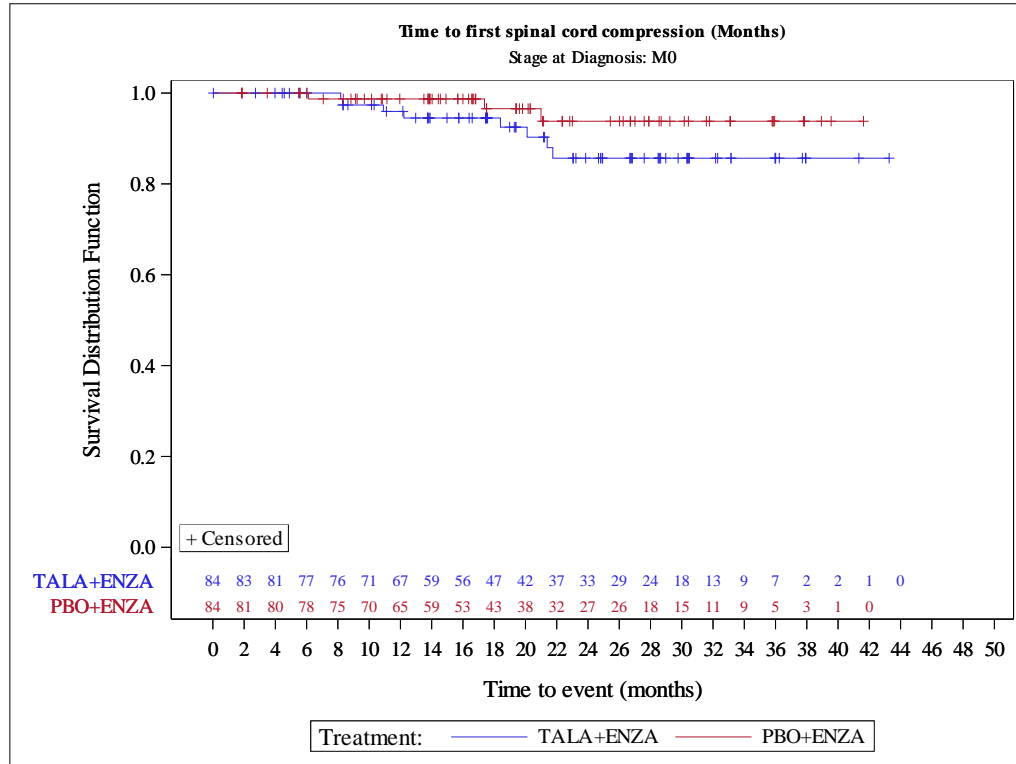
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

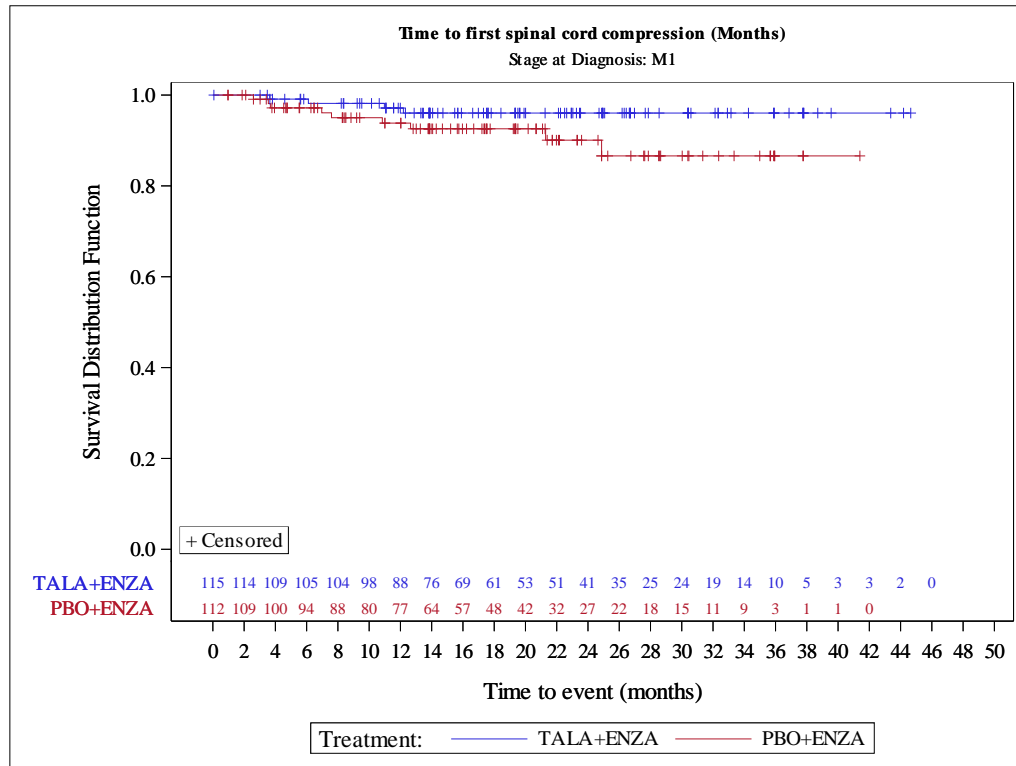
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

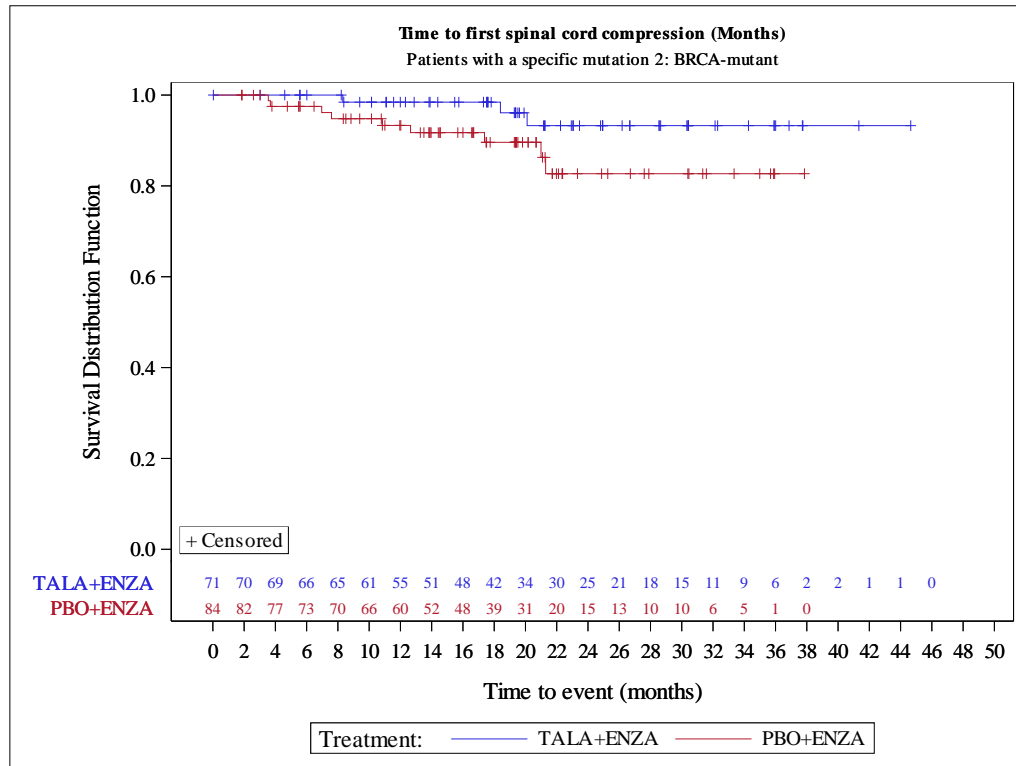
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set

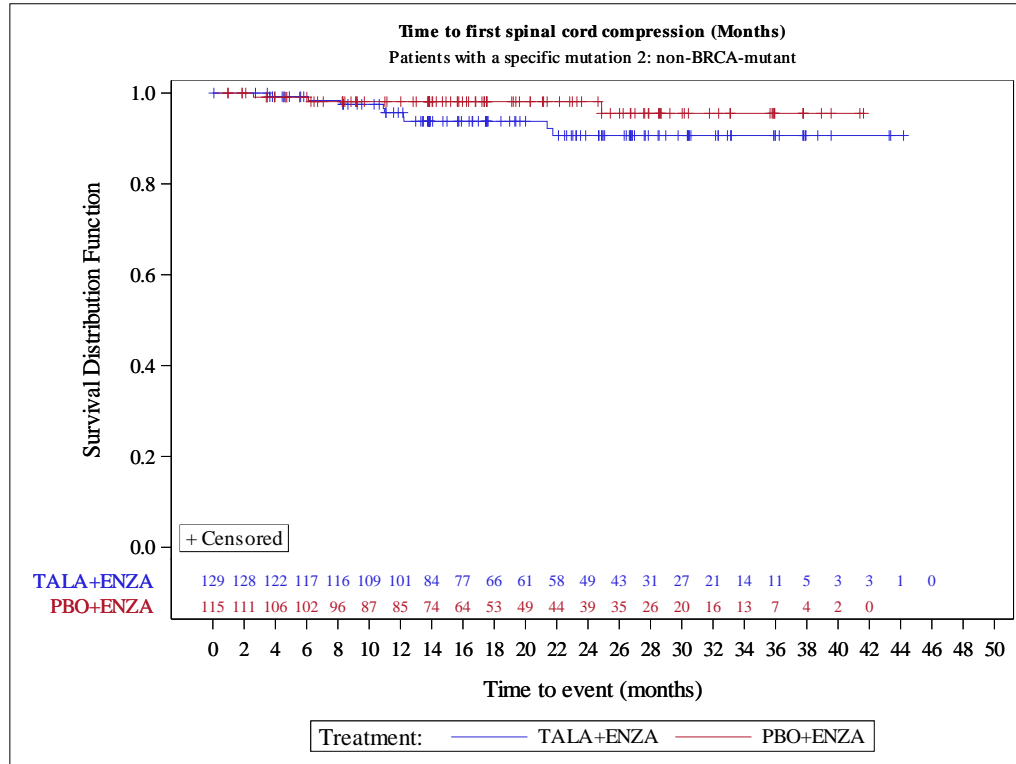


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first spinal cord compression  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.4.17: Analysis of Time to first symptomatic fracture**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 9.5)	14 ( 7.0)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 90.5)	185 ( 93.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.17 (0.59, 2.34)	
p-value [4]	0.6510	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G4.4.18: Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( NE , NE )	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	9/ 95 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 88 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.48 (0.50, 4.44)	0.4766	0.5423
>= 70	10/ 105 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	9/ 111 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.00 (0.40, 2.45)	0.9914	
Renal impairment									
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.05 (0.07, 16.82)	0.9718	0.8963
mild/normal	17/ 173 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 173 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.33 (0.62, 2.84)	0.4654	
Race									
White	15/ 137 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.25 (0.57, 2.73)	0.5696	0.9585
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( 34.5, NE )	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.85 (0.14, 5.15)	0.8617	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 21.7, NE )	NE ( NE , NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.29 (0.08, 20.65)	0.8563	
Prior NHT for CSPEC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 13.1, NE )	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.13 (0.35, 27.97)	0.2824	0.3326
No	15/ 182 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	13/ 181 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.01 (0.48, 2.12)	0.9863	
Prior Taxane for CSPEC by EDC									
Yes	4/ 57 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 60 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.57 (0.17, 1.94)	0.3610	0.1508
No	15/ 142 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 138 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.73 (0.70, 4.24)	0.2285	
Prior NHT or Taxane for CSPEC									
Yes	7/ 75 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 74 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.92 (0.32, 2.61)	0.8707	0.5013
No	12/ 125 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.42 (0.56, 3.62)	0.4603	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.57 (0.37, 34.32)	0.2394	0.2964
>= 8	16/ 152 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	13/ 143 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.96 (0.46, 2.01)	0.9227	
Baseline PSA Value									
<= Median	7/ 95 ( 7.4)	NE ( 34.5, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 94 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.80 (0.29, 2.21)	0.6647	0.3199
> Median	12/ 104 ( 11.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6/ 105 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.65 (0.62, 4.40)	0.3159	
ECOG performance status at baseline									
0	13/ 128 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 118 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.34 (0.55, 3.24)	0.5137	0.5795
1	6/ 72 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6/ 81 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.95 (0.30, 2.95)	0.9261	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE ( 21.7, NE )	NE ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.61 (0.10, 3.68)	0.5829	0.7558
European Union/GBR	12/ 93 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 100 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.71 (0.67, 4.36)	0.2523	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( 34.5, NE )	NE ( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE ( 21.3, NE )	NE ( NE , NE )	0.72 (0.12, 4.35)	0.7178	
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.90 (0.13, 6.36)	0.9124	
Stage at Diagnosis									
M0	7/ 84 ( 8.3)	NE ( 34.5, NE )	NE ( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.80 (0.29, 2.20)	0.6600	0.2829
M1	12/ 115 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.65 (0.62, 4.40)	0.3123	
Type of progression at study entry									
PSA only	7/ 98 ( 7.1)	NE ( 34.5, NE )	NE ( NE , NE )	7/ 99 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.82 (0.29, 2.34)	0.7053	0.4783
RP with or w/o PSA prog	8/ 72 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 66 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.47 (0.48, 4.48)	0.5002	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first symptomatic fracture - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 80 ( 11.3)		3/ 78 ( 3.8)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	9/ 96 ( 9.4)		9/ 80 ( 11.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4014
BRCA-mutant	6/ 71 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.26, 2.35)	0.6631	
non-BRCA-mutant	13/ 129 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	7/ 115 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	1.51 (0.60, 3.80)	0.3733	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

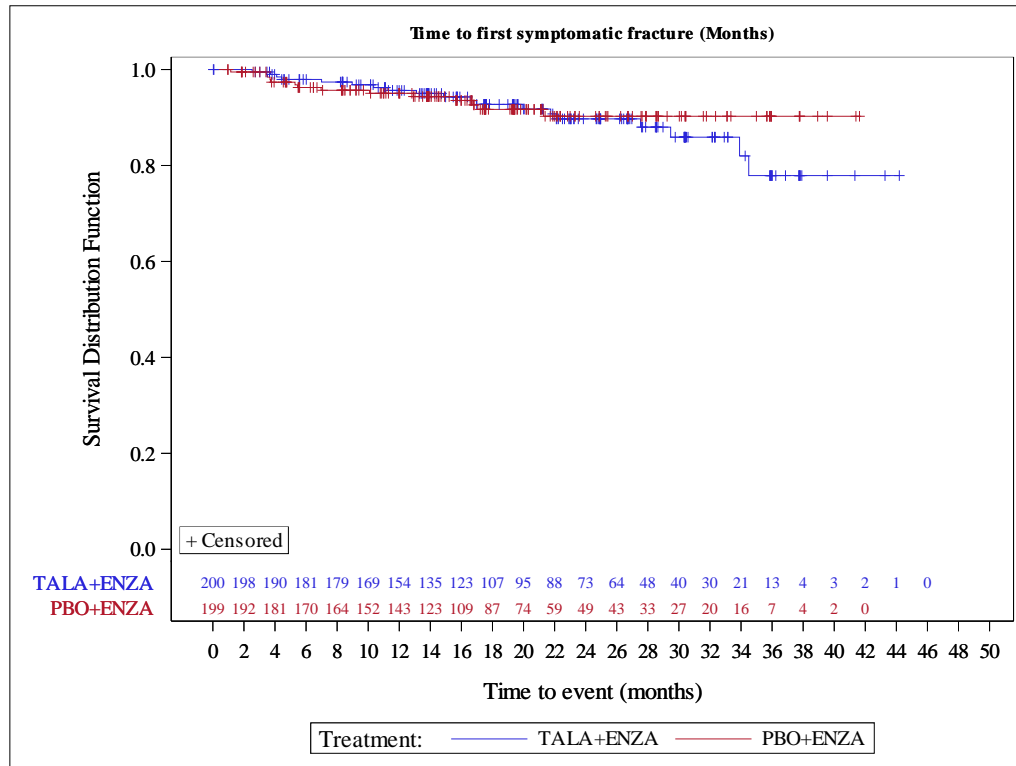
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.19: Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first symptomatic fracture  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



**Anhang 4-G4.4.20: Analysis of Time to first radiotherapy to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set

	TALA+ENZA (N=200)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 12.5)	39 ( 19.6)
Number of censored subjects, n (%)	175 ( 87.5)	160 ( 80.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.1, NE )	21.5 ( 17.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.55 (0.33, 0.90)	
p-value [4]	0.0170	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

**Anhang 4-G4.4.21: Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	13/ 95 ( 13.7)	NE ( NE , NE )		24/ 88 ( 27.3)	NE ( 32.9, NE )		0.45 (0.23, 0.88)	0.0161	0.3420
>= 70	12/ 105 ( 11.4)	NE ( NE , NE )		15/ 111 ( 13.5)	NE ( NE , NE )		0.72 (0.33, 1.53)	0.3851	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( 24.4, NE )		4/ 22 ( 18.2)	NE ( 21.5, NE )		0.74 (0.17, 3.30)	0.6906	0.6056
mild/normal	19/ 173 ( 11.0)	NE ( NE , NE )		33/ 173 ( 19.1)	NE ( NE , NE )		0.49 (0.28, 0.87)	0.0126	
Race									
White	19/ 137 ( 13.9)	NE ( NE , NE )		30/ 136 ( 22.1)	NE ( 32.9, NE )		0.57 (0.32, 1.02)	0.0533	0.7984
Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE ( NE , NE )		6/ 39 ( 15.4)	NE ( 22.7, NE )		0.42 (0.12, 1.48)	0.1638	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( 24.2, NE )		3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		0.75 (0.13, 4.51)	0.7546	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 13.1, NE )		3/ 17 ( 17.6)	NE ( 9.1, NE )		1.05 (0.23, 4.71)	0.9517	0.3556
No	21/ 182 ( 11.5)	NE ( NE , NE )		36/ 181 ( 19.9)	NE ( NE , NE )		0.50 (0.29, 0.86)	0.0111	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	8/ 57 ( 14.0)	NE ( NE , NE )		17/ 60 ( 28.3)	NE ( 20.9, NE )		0.44 (0.19, 1.02)	0.0506	0.4601
No	17/ 142 ( 12.0)	NE ( NE , NE )		22/ 138 ( 15.9)	NE ( NE , NE )		0.63 (0.34, 1.19)	0.1540	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	11/ 75 ( 14.7)	NE ( NE , NE )		18/ 74 ( 24.3)	NE ( 21.5, NE )		0.53 (0.25, 1.12)	0.0927	0.8719
No	14/ 125 ( 11.2)	NE ( NE , NE )		21/ 125 ( 16.8)	NE ( NE , NE )		0.56 (0.28, 1.10)	0.0898	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE ( NE , NE )		5/ 52 ( 9.6)	NE ( NE , NE )		1.46 (0.44, 4.80)	0.5305	0.0541
>= 8	18/ 152 ( 11.8)	NE ( NE , NE )		33/ 143 ( 23.1)	NE ( 32.9, NE )		0.41 (0.23, 0.72)	0.0016	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 95 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		17/ 94 ( 18.1)	NE ( NE , NE )		0.48 (0.21, 1.08)	0.0705	0.6992
> Median	16/ 104 ( 15.4)	NE ( NE , NE )		22/ 105 ( 21.0)	NE ( 32.9, NE )		0.59 (0.31, 1.12)	0.1028	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 128 ( 10.9)	NE ( NE , NE )		23/ 118 ( 19.5)	NE ( NE , NE )		0.52 (0.27, 1.01)	0.0485	0.7924
1	11/ 72 ( 15.3)	NE ( NE , NE )		16/ 81 ( 19.8)	NE ( NE , NE )		0.61 (0.28, 1.31)	0.1997	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 15.2, NE )		6/ 27 ( 22.2)	32.9 ( 20.9, NE )		1.06 (0.34, 3.30)	0.9177	0.3525
European Union/GBR	10/ 93 ( 10.8)	NE ( NE , NE )		14/ 100 ( 14.0)	NE ( NE , NE )		0.71 (0.32, 1.61)	0.4159	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( NE , NE )		4/ 36 ( 11.1)	NE ( 22.7, NE )		0.44 (0.10, 1.98)	0.2708	
Rest of the world	6/ 41 ( 14.6)	NE ( 30.1, NE )		15/ 36 ( 41.7)	21.5 ( 12.7, NE )		0.32 (0.12, 0.82)	0.0121	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )		19/ 84 ( 22.6)	NE ( 32.9, NE )		0.42 (0.19, 0.94)	0.0291	0.4721
M1	16/ 115 ( 13.9)	NE ( NE , NE )		20/ 112 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		0.65 (0.34, 1.26)	0.2005	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE ( NE , NE )		18/ 99 ( 18.2)	NE ( 32.9, NE )		0.52 (0.25, 1.10)	0.0829	0.9445
RP with or w/o PSA prog	10/ 72 ( 13.9)	NE ( NE , NE )		16/ 66 ( 24.2)	NE ( 22.7, NE )		0.53 (0.24, 1.18)	0.1141	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first radiotherapy to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 80 ( 12.5)		20/ 78 ( 25.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	14/ 96 ( 14.6)		16/ 80 ( 20.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0127
BRCA-mutant	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	25/ 84 ( 29.8)	NE ( 20.9, NE )	0.26 (0.11, 0.61)	0.0008	
non-BRCA-mutant	18/ 129 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	14/ 115 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.51, 2.08)	0.9268	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

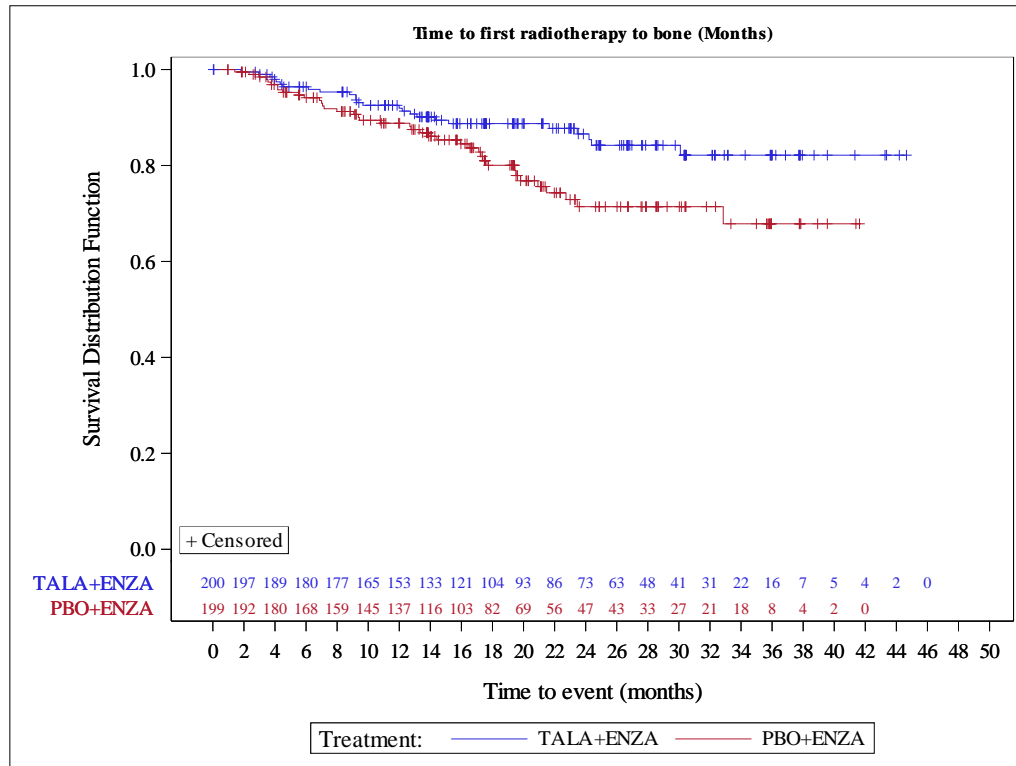
[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.22: Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone**

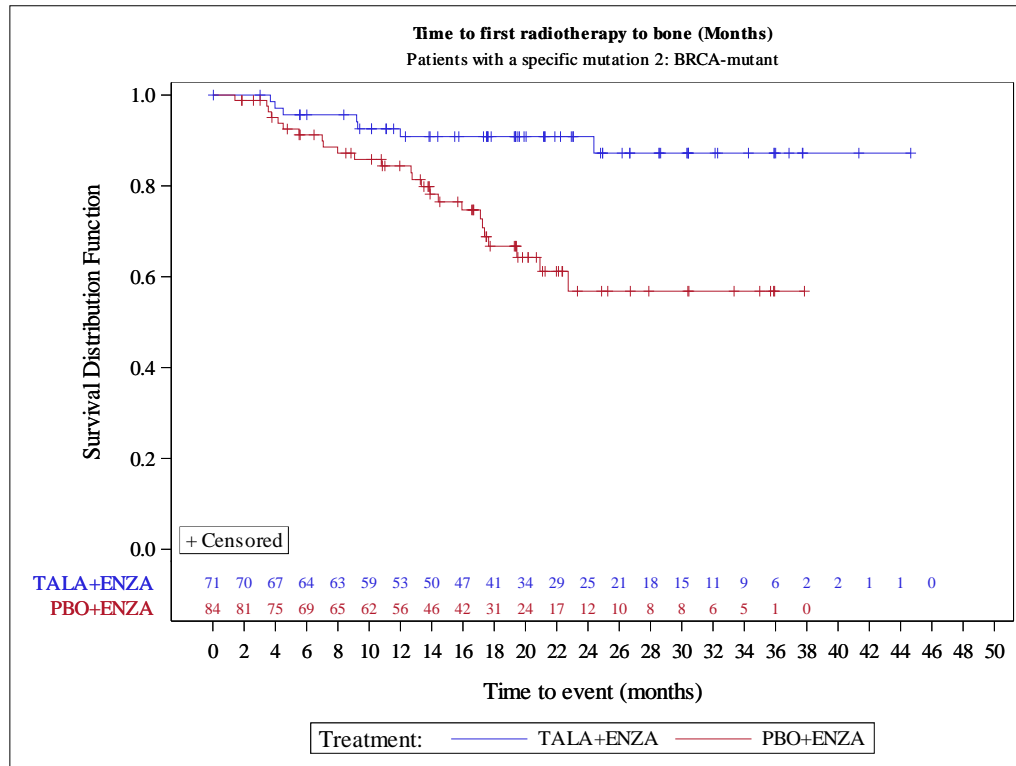
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set

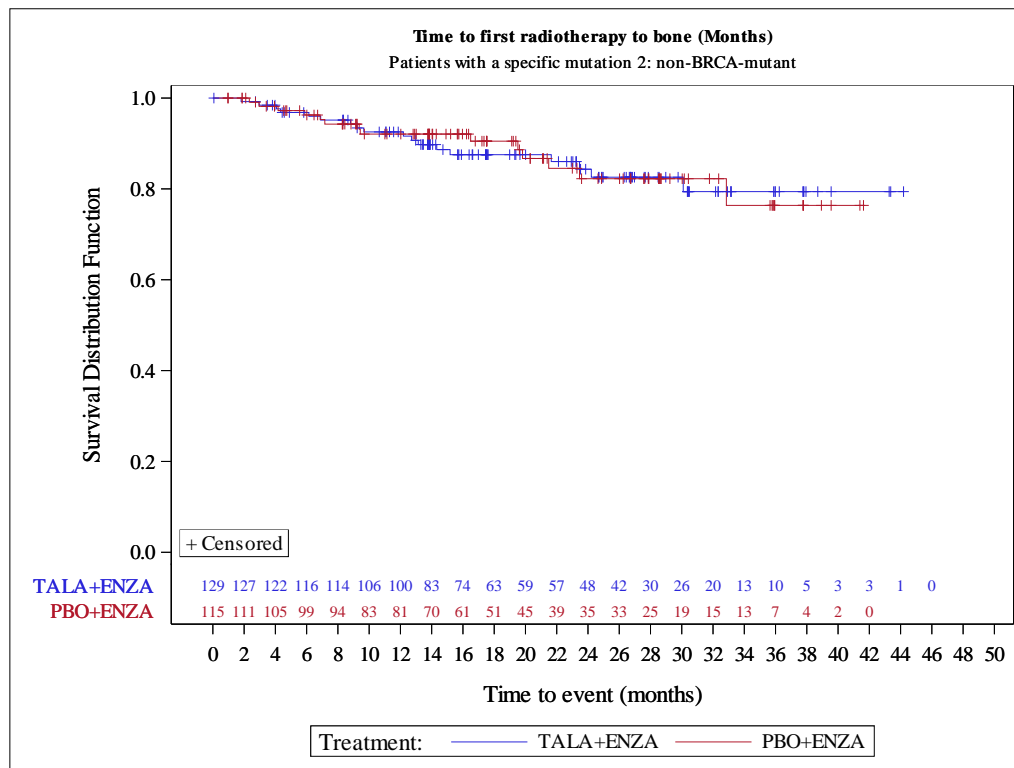


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first radiotherapy to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.4.23: Analysis of Time to first surgery to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	4/ 95 ( 4.2)		5/ 88 ( 5.7)				
>= 70	2/ 105 ( 1.9)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							0.9998
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	6/ 173 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 173 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.20, 1.55)	0.2523	
Race							0.9620
White	5/ 137 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0.91 (0.26, 3.14)	0.8810	
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0.44 (0.03, 7.02)	0.5491	
Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9928
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 17.1, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 182 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	9/ 181 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.16, 1.40)	0.1663	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.8688
Yes	2/ 57 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3/ 60 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.11, 3.80)	0.6148	
No	4/ 142 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.15, 1.91)	0.3297	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 75 ( 5.3)		2/ 74 ( 2.7)				
No	2/ 125 ( 1.6)		7/ 125 ( 5.6)				
Total Gleason Score at Diagnosis							0.9926
< 8	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	NE		
>= 8	6/ 152 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	8/ 143 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.19, 1.59)	0.2632	
Baseline PSA Value							
<= Median	4/ 95 ( 4.2)		4/ 94 ( 4.3)				
> Median	2/ 104 ( 1.9)		5/ 105 ( 4.8)				
ECOG performance status at baseline							
0	5/ 128 ( 3.9)		4/ 118 ( 3.4)				
1	1/ 72 ( 1.4)		5/ 81 ( 6.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 93 ( 2.2)		4/ 100 ( 4.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		3/ 36 ( 8.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 84 ( 4.8)		4/ 84 ( 4.8)				
M1	2/ 115 ( 1.7)		5/ 112 ( 4.5)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 98 ( 2.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 72 ( 5.6)		4/ 66 ( 6.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.24: Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	4/ 95 ( 4.2)		5/ 88 ( 5.7)				
>= 70	2/ 105 ( 1.9)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							0.9998
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	6/ 173 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	9/ 173 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.20, 1.55)	0.2523	
Race							0.9620
White	5/ 137 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0.91 (0.26, 3.14)	0.8810	
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0.44 (0.03, 7.02)	0.5491	
Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9928
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 17.1, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 182 ( 2.7)	NE ( NE , NE )	9/ 181 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.16, 1.40)	0.1663	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.8688
Yes	2/ 57 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	3/ 60 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.11, 3.80)	0.6148	
No	4/ 142 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.15, 1.91)	0.3297	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 75 ( 5.3)		2/ 74 ( 2.7)				
No	2/ 125 ( 1.6)		7/ 125 ( 5.6)				
Total Gleason Score at Diagnosis							0.9926
< 8	0/ 42 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	NE		
>= 8	6/ 152 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	8/ 143 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.55 (0.19, 1.59)	0.2632	
Baseline PSA Value							
<= Median	4/ 95 ( 4.2)		4/ 94 ( 4.3)				
> Median	2/ 104 ( 1.9)		5/ 105 ( 4.8)				
ECOG performance status at baseline							
0	5/ 128 ( 3.9)		4/ 118 ( 3.4)				
1	1/ 72 ( 1.4)		5/ 81 ( 6.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 93 ( 2.2)		4/ 100 ( 4.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		3/ 36 ( 8.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 84 ( 4.8)		4/ 84 ( 4.8)				
M1	2/ 115 ( 1.7)		5/ 112 ( 4.5)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 98 ( 2.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 72 ( 5.6)		4/ 66 ( 6.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to first surgery to bone - Subgroup analysis  
 Intent-To-Treat Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=200)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	3/ 96 ( 3.1)		7/ 80 ( 8.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8736
BRCA-mutant	4/ 71 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0.61 (0.17, 2.18)	0.4410	
non-BRCA-mutant	2/ 129 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	3/ 115 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.09, 3.14)	0.4706	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

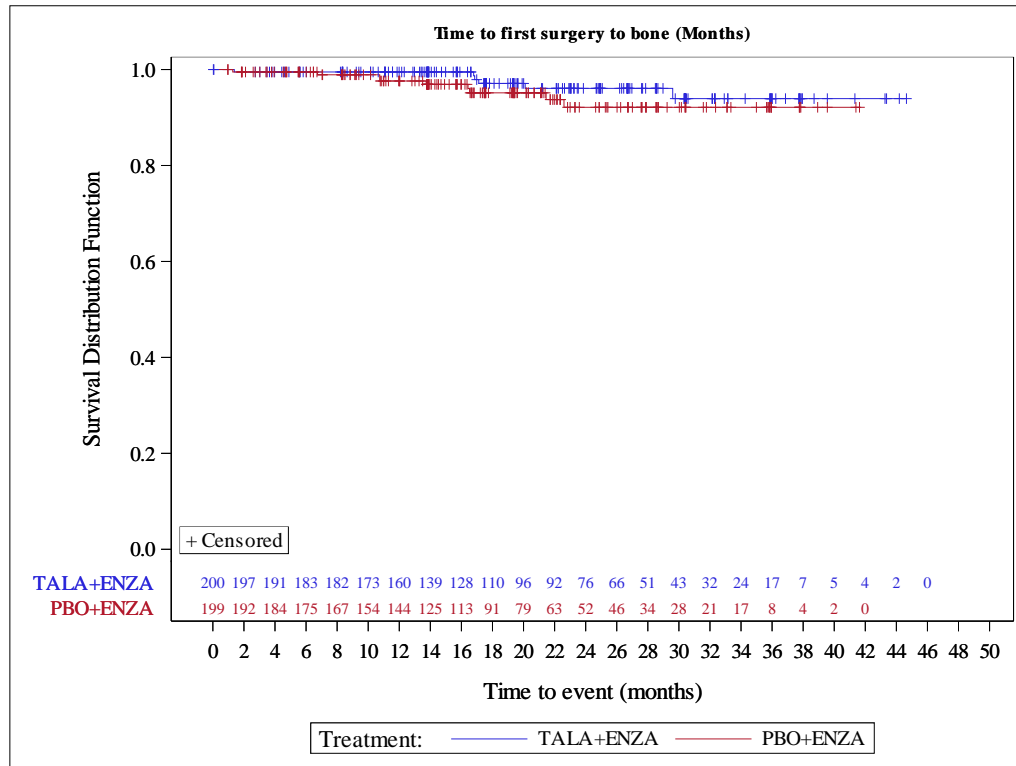
[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.4.25: Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to first surgery to bone  
 Intent-To-Treat Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



**Anhang 4-G4.5: Morbidity**

**Anhang 4-G4.5.1: Analysis of Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	100.0	197	100.0
Week 5	196	168 ( 85.7)	197	168 ( 85.3)
Week 9	196	166 ( 84.7)	195	169 ( 86.7)
Week 13	195	167 ( 85.6)	190	162 ( 85.3)
Week 17	195	164 ( 84.1)	189	156 ( 82.5)
Week 21	194	156 ( 80.4)	187	142 ( 75.9)
Week 25	192	153 ( 79.7)	184	142 ( 77.2)
Week 29	189	146 ( 77.2)	181	130 ( 71.8)
Week 33	188	146 ( 77.7)	178	122 ( 68.5)
Week 37	187	141 ( 75.4)	175	119 ( 68.0)
Week 41	185	133 ( 71.9)	171	120 ( 70.2)
Week 45	180	132 ( 73.3)	169	108 ( 63.9)
Week 49	177	127 ( 71.8)	163	109 ( 66.9)
Week 53	173	122 ( 70.5)	161	102 ( 63.4)
Week 61	165	118 ( 71.5)	151	91 ( 60.3)
Week 69	147	104 ( 70.7)	138	73 ( 52.9)
Week 77	133	90 ( 67.7)	120	62 ( 51.7)
Week 85	121	71 ( 58.7)	105	49 ( 46.7)
Week 93	113	69 ( 61.1)	86	42 ( 48.8)
Week 101	97	60 ( 61.9)	75	44 ( 58.7)
Week 109	86	53 ( 61.6)	66	35 ( 53.0)
Week 117	75	47 ( 62.7)	56	29 ( 51.8)
Week 125	63	40 ( 63.5)	44	22 ( 50.0)
Week 133	50	31 ( 62.0)	33	14 ( 42.4)
Week 141	38	26 ( 68.4)	27	13 ( 48.1)
Week 149	29	21 ( 72.4)	21	9 ( 42.9)
Week 157	26	17 ( 65.4)	15	11 ( 73.3)
Week 165	16	11 ( 68.8)	12	6 ( 50.0)
Week 173	10	5 ( 50.0)	4	2 ( 50.0)
Week 181	7	4 ( 57.1)	2	1 ( 50.0)
Week 189	4	3 ( 75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	21 ( 10.7)	32 ( 16.2)
Number of censored subjects, n (%)	176 ( 89.3)	165 ( 83.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	NE ( 13.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.56 (0.32, 0.98)	
p-value [4]	0.0399	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	43 ( 21.8)	61 ( 31.0)
Number of censored subjects, n (%)	154 ( 78.2)	136 ( 69.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.6 ( 10.8, 30.4)	6.6 ( 4.9, 15.6)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 19.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.38, 0.84)	
p-value [4]	0.0043	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 15.2)	40 ( 20.3)
Number of censored subjects, n (%)	167 ( 84.8)	157 ( 79.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 28.6, NE )	17.4 ( 10.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.65 (0.40, 1.04)	
p-value [4]	0.0687	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 24.4)	71 ( 36.0)
Number of censored subjects, n (%)	149 ( 75.6)	126 ( 64.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.4 ( 10.2, 27.6)	6.5 ( 3.7, 12.0)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	21.2 ( 17.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.55 (0.38, 0.80)	
p-value [4]	0.0013	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	197	0.9 (1.21)	0	-	197	1.1 (1.26)	0	-
Week 5	167	1.1 (1.98)	167	-0.6 (2.07)	168	1.8 (2.47)	168	-0.0 (2.49)
Week 9	166	1.2 (1.92)	166	-0.7 (1.97)	167	1.5 (2.26)	167	-0.3 (2.38)
Week 13	166	1.2 (1.92)	166	-0.5 (2.02)	160	1.4 (1.96)	160	-0.4 (2.19)
Week 17	163	1.2 (1.94)	163	-0.5 (2.09)	151	1.6 (2.24)	151	-0.1 (2.15)
Week 21	155	1.4 (1.99)	155	-0.3 (2.21)	139	1.3 (1.97)	139	-0.2 (2.14)
Week 25	152	1.2 (1.87)	152	-0.4 (2.23)	135	1.5 (2.14)	135	-0.1 (2.13)
Week 29	146	1.1 (1.78)	146	-0.3 (2.01)	125	1.4 (2.04)	125	-0.0 (2.33)
Week 33	146	1.1 (1.75)	146	-0.4 (2.12)	117	1.6 (2.29)	117	-0.1 (2.43)
Week 37	140	1.1 (1.69)	140	-0.5 (2.18)	113	1.6 (2.19)	113	-0.0 (2.30)
Week 41	131	1.3 (1.94)	131	-0.4 (2.29)	111	1.6 (2.30)	111	0.0 (2.30)
Week 45	130	1.3 (2.04)	130	-0.1 (2.39)	107	1.7 (2.28)	107	0.1 (2.43)
Week 49	122	1.1 (1.97)	122	-0.4 (2.28)	105	1.7 (2.41)	105	0.1 (2.72)
Week 53	121	1.0 (1.85)	121	-0.4 (2.27)	97	1.7 (2.48)	97	-0.0 (2.38)
Week 61	110	1.1 (2.08)	110	-0.3 (2.41)	79	1.6 (2.18)	79	0.2 (2.32)
Week 69	98	1.4 (2.18)	98	0.0 (2.57)	59	1.9 (2.35)	59	0.6 (2.67)
Week 77	82	1.3 (2.17)	82	-0.1 (2.83)	50	1.8 (2.51)	50	0.5 (2.61)
Week 85	66	1.0 (1.67)	66	-0.3 (2.51)	40	1.6 (2.46)	40	0.5 (2.18)
Week 93	65	1.2 (1.94)	65	-0.1 (2.52)	34	1.4 (2.23)	34	0.1 (2.16)
Week 101	53	1.2 (1.87)	53	-0.3 (2.68)	30	1.7 (2.26)	30	0.4 (1.99)
Week 109	49	1.0 (1.86)	49	-0.3 (2.88)	28	1.6 (2.23)	28	0.4 (1.34)
Week 117	41	1.3 (1.78)	41	-0.1 (2.63)	21	1.2 (1.81)	21	0.3 (1.49)
Week 125	36	0.7 (1.21)	36	-0.6 (2.53)	17	1.6 (2.55)	17	0.7 (1.40)
Week 133	28	1.1 (1.87)	28	-0.1 (2.86)	11	1.5 (2.34)	11	1.2 (2.04)
Week 141	25	0.9 (1.47)	25	-0.2 (1.96)	10	1.5 (2.01)	10	1.1 (1.45)
Week 149	19	0.9 (1.78)	19	0.1 (2.76)	9	1.8 (2.86)	9	1.3 (2.18)
Week 157	16	0.6 (1.26)	16	-0.3 (2.27)	9	1.9 (2.42)	9	1.4 (1.88)
Week 165	9	0.6 (1.67)	9	0.3 (1.87)	5	2.0 (2.92)	5	1.4 (2.07)
Week 173	4	1.3 (2.50)	4	1.3 (2.50)	2	4.5 (3.54)	2	3.0 (2.83)
Week 181	4	0.8 (1.50)	4	0.3 (2.06)	1	3.0 (-)	1	2.0 (-)
Week 189	3	1.3 (2.31)	3	1.3 (2.31)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	41	2.5 (3.15)	41	0.2 (3.21)	67	3.1 (2.84)	67	1.0 (2.38)
Long term Follow-Up 1	14	1.6 (2.65)	14	0.7 (2.70)	32	1.9 (2.17)	32	-0.1 (2.37)
Long term Follow-Up 2	11	1.5 (3.21)	11	0.7 (2.69)	17	1.8 (2.24)	17	0.2 (2.24)
Long term Follow-Up 3	8	0.5 (0.76)	8	0.5 (0.76)	17	3.7 (2.49)	17	1.8 (2.40)
Long term Follow-Up 4	4	1.3 (1.50)	4	1.3 (1.50)	13	2.7 (3.52)	13	0.9 (3.38)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	5	1.6 (2.30)	5	0.6 (2.61)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	1.0 (1.73)	3	-0.7 (1.15)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	1.0 (1.73)	3	-0.7 (1.15)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		1.02 (0.11)		1.39 (0.11)	-0.37 (-0.68, -0.06)	0.0212		
Week 9		1.06 (0.11)		1.46 (0.11)	-0.41 (-0.71, -0.10)	0.0098		
Week 13		1.09 (0.11)		1.53 (0.11)	-0.44 (-0.75, -0.14)	0.0043		
Week 17		1.12 (0.11)		1.60 (0.11)	-0.48 (-0.78, -0.18)	0.0019		
Week 21		1.16 (0.11)		1.67 (0.11)	-0.52 (-0.82, -0.21)	0.0008		
Week 25		1.19 (0.11)		1.74 (0.11)	-0.55 (-0.86, -0.25)	0.0004		
Week 29		1.23 (0.11)		1.82 (0.11)	-0.59 (-0.90, -0.28)	0.0002		
Week 33		1.26 (0.11)		1.89 (0.11)	-0.63 (-0.94, -0.31)	0.0001		
Week 37		1.30 (0.12)		1.96 (0.12)	-0.66 (-0.98, -0.34)	<.0001		
Week 41		1.33 (0.12)		2.03 (0.12)	-0.70 (-1.03, -0.37)	<.0001		
Week 45		1.36 (0.12)		2.10 (0.13)	-0.73 (-1.08, -0.39)	<.0001		
Week 49		1.40 (0.13)		2.17 (0.13)	-0.77 (-1.13, -0.41)	<.0001		
Week 53		1.43 (0.13)		2.24 (0.14)	-0.81 (-1.18, -0.44)	<.0001		
Week 61		1.50 (0.14)		2.38 (0.15)	-0.88 (-1.28, -0.48)	<.0001		
Week 69		1.57 (0.15)		2.52 (0.16)	-0.95 (-1.39, -0.52)	<.0001		
Week 77		1.64 (0.17)		2.66 (0.18)	-1.03 (-1.50, -0.55)	<.0001		
Week 85		1.71 (0.18)		2.81 (0.19)	-1.10 (-1.62, -0.58)	<.0001		
Week 93		1.77 (0.19)		2.95 (0.21)	-1.17 (-1.73, -0.61)	<.0001		
Week 101		1.84 (0.21)		3.09 (0.23)	-1.25 (-1.85, -0.64)	<.0001		
Week 109		1.91 (0.22)		3.23 (0.24)	-1.32 (-1.97, -0.67)	<.0001		
Week 117		1.98 (0.24)		3.37 (0.26)	-1.39 (-2.08, -0.70)	<.0001		
Week 125		2.05 (0.25)		3.51 (0.28)	-1.47 (-2.20, -0.73)	<.0001		
Week 133		2.12 (0.27)		3.65 (0.29)	-1.54 (-2.32, -0.76)	0.0001		
Week 141		2.18 (0.29)		3.80 (0.31)	-1.61 (-2.44, -0.78)	0.0001		
Week 149		2.25 (0.30)		3.94 (0.33)	-1.68 (-2.56, -0.81)	0.0002		
Week 157		2.32 (0.32)		4.08 (0.35)	-1.76 (-2.68, -0.83)	0.0002		
Week 165		2.39 (0.34)		4.22 (0.37)	-1.83 (-2.80, -0.86)	0.0002		
Week 173		2.46 (0.35)		4.36 (0.38)	-1.90 (-2.93, -0.88)	0.0003		
Week 181		2.53 (0.37)		4.50 (0.40)	-1.98 (-3.05, -0.91)	0.0003		
Overall	190	1.36 (0.12)	192	2.08 (0.13)	-0.73 (-1.07, -0.39)	<.0001	-0.43 (-0.63, -0.22)	<.0001

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G4.5.2: Analysis of Pain BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	13/ 94 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	11/ 88 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.98 (0.44, 2.20)	0.9673	0.0720
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	21/ 109 ( 19.3)	NE	( NE , NE )	0.34 (0.15, 0.77)	0.0069	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.14, 7.27)	0.9820	0.4890
mild/normal	18/ 171 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	30/ 171 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.28, 0.91)	0.0196	
Race									
White	11/ 134 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	24/ 134 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	0.42 (0.20, 0.85)	0.0130	0.2643
Asian	9/ 45 ( 20.0)	NE	( 30.4, NE )	5/ 39 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	1.16 (0.39, 3.49)	0.7825	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.37 (0.04, 3.59)	0.3745	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 4.6, NE )	0.23 (0.02, 2.27)	0.1729	0.4275
No	20/ 179 ( 11.2)	NE	( NE , NE )	29/ 179 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.34, 1.06)	0.0762	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 56 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	8/ 59 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.29, 2.22)	0.6662	0.4092
No	14/ 140 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	24/ 137 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.25, 0.94)	0.0291	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 73 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	10/ 73 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.22, 1.53)	0.2653	0.9616
No	14/ 124 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	22/ 124 ( 17.7)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.28, 1.09)	0.0841	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	7/ 51 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	0.35 (0.07, 1.68)	0.1677	0.5917
>= 8	17/ 149 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	24/ 142 ( 16.9)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.29, 1.00)	0.0480	
Baseline PSA Value									
<= Median	11/ 95 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	18/ 94 ( 19.1)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.26, 1.17)	0.1161	0.8361
> Median	10/ 101 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	14/ 103 ( 13.6)	NE	( 24.9, NE )	0.56 (0.25, 1.29)	0.1689	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 126 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	19/ 117 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	0.61 (0.30, 1.22)	0.1561	0.6413
1	7/ 71 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	13/ 80 ( 16.3)	NE	( 24.9, NE )	0.49 (0.20, 1.24)	0.1269	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	24.9 ( 19.0, NE )		0.17 (0.02, 1.53)	0.0776	0.4195
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	16/ 99 ( 16.2)	NE	( NE , NE )	0.44 (0.18, 1.06)	0.0587	
Asia	9/ 44 ( 20.5)	NE	( 30.4, NE )	5/ 36 ( 13.9)	NE	( NE , NE )	1.13 (0.38, 3.40)	0.8220	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	6/ 35 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.14, 1.76)	0.2676	
Stage at Diagnosis									
M0	8/ 82 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	14/ 84 ( 16.7)	NE	( NE , NE )	0.51 (0.21, 1.22)	0.1216	0.7744
M1	13/ 114 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	18/ 110 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.29, 1.21)	0.1475	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE	( NE , NE )	17/ 98 ( 17.3)	NE	( NE , NE )	0.53 (0.24, 1.13)	0.0939	0.4487
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	9/ 65 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.33, 2.09)	0.6929	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	9/ 80 ( 11.3)		12/ 77 ( 15.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		7/ 39 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	11/ 93 ( 11.8)		13/ 80 ( 16.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 2</b>							
BRCA-mutant	10/ 71 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	19/ 83 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.22, 1.08)	0.0712	0.6468
non-BRCA-mutant	11/ 126 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	13/ 114 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	0.67 (0.30, 1.50)	0.3317	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	24/ 94 ( 25.5)	NE ( 30.4,	NE )	27/ 88 ( 30.7)	NE ( 19.0,	NE )	0.68 (0.39, 1.19)	0.1763	0.3663
>= 70	19/ 103 ( 18.4)	NE ( 27.6,	NE )	34/ 109 ( 31.2)	NE ( 16.0,	NE )	0.48 (0.27, 0.84)	0.0089	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	NE ( 10.2,	NE )	7/ 22 ( 31.8)	19.4 ( 3.7,	NE )	0.95 (0.32, 2.84)	0.9283	0.3299
mild/normal	35/ 171 ( 20.5)	NE ( NE,	NE )	54/ 171 ( 31.6)	NE ( 19.0,	NE )	0.51 (0.33, 0.79)	0.0019	
Race									
White	29/ 134 ( 21.6)	NE ( NE,	NE )	38/ 134 ( 28.4)	NE ( 21.2,	NE )	0.66 (0.41, 1.07)	0.0901	0.4367
Asian	12/ 45 ( 26.7)	NE ( 27.6,	NE )	14/ 39 ( 35.9)	17.4 ( 6.5,	NE )	0.49 (0.22, 1.07)	0.0700	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE,	NE )	9/ 24 ( 37.5)	19.4 ( 6.5,	NE )	0.25 (0.05, 1.16)	0.0553	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 8.4,	NE )	6/ 17 ( 35.3)	NE ( 1.0,	NE )	0.45 (0.13, 1.63)	0.2214	0.7606
No	38/ 179 ( 21.2)	NE ( NE,	NE )	55/ 179 ( 30.7)	NE ( 19.0,	NE )	0.57 (0.37, 0.86)	0.0066	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	NE ( 22.2,	NE )	19/ 59 ( 32.2)	19.4 ( 15.6,	NE )	0.68 (0.35, 1.34)	0.2626	0.5064
No	27/ 140 ( 19.3)	NE ( NE,	NE )	42/ 137 ( 30.7)	NE ( 21.2,	NE )	0.51 (0.31, 0.83)	0.0058	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 73 ( 24.7)	NE ( 22.2,	NE )	22/ 73 ( 30.1)	NE ( 17.3,	NE )	0.66 (0.35, 1.23)	0.1889	0.6169
No	25/ 124 ( 20.2)	NE ( NE,	NE )	39/ 124 ( 31.5)	NE ( 19.4,	NE )	0.52 (0.31, 0.86)	0.0093	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	NE ( NE,	NE )	13/ 51 ( 25.5)	NE ( NE,	NE )	0.36 (0.12, 1.11)	0.0624	0.4680
>= 8	36/ 149 ( 24.2)	NE ( 30.4,	NE )	46/ 142 ( 32.4)	24.9 ( 17.5,	NE )	0.55 (0.35, 0.85)	0.0070	
Baseline PSA Value									
<= Median	22/ 95 ( 23.2)	NE ( NE,	NE )	28/ 94 ( 29.8)	NE ( 21.2,	NE )	0.68 (0.39, 1.19)	0.1835	0.4261
> Median	21/ 101 ( 20.8)	NE ( 30.4,	NE )	33/ 103 ( 32.0)	19.4 ( 17.4,	NE )	0.47 (0.27, 0.82)	0.0069	
ECOG performance status at baseline									
0	30/ 126 ( 23.8)	NE ( 30.4,	NE )	33/ 117 ( 28.2)	NE ( 19.4,	NE )	0.71 (0.43, 1.17)	0.1733	0.1372
1	13/ 71 ( 18.3)	NE ( NE,	NE )	28/ 80 ( 35.0)	24.9 ( 13.8,	NE )	0.40 (0.20, 0.77)	0.0044	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE ( 13.9,	NE )	9/ 27 ( 33.3)	24.9 ( 17.3,	NE )	0.49 (0.16, 1.48)	0.1962	0.7433
European Union/GBR	17/ 91 ( 18.7)	NE ( NE,	NE )	24/ 99 ( 24.2)	NE ( NE,	NE )	0.68 (0.37, 1.28)	0.2310	
Asia	12/ 44 ( 27.3)	NE ( 27.6,	NE )	12/ 36 ( 33.3)	17.4 ( 9.2,	NE )	0.56 (0.25, 1.27)	0.1642	
Rest of the world	9/ 40 ( 22.5)	NE ( 22.2,	NE )	16/ 35 ( 45.7)	16.0 ( 5.6,	NE )	0.36 (0.16, 0.82)	0.0117	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 82 ( 19.5)	NE ( NE,	NE )	23/ 84 ( 27.4)	NE ( 21.2,	NE )	0.61 (0.32, 1.15)	0.1231	0.8644
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE ( 27.6,	NE )	37/ 110 ( 33.6)	NE ( 17.3,	NE )	0.55 (0.34, 0.91)	0.0179	
Type of progression at study entry									
PSA only	19/ 98 ( 19.4)	NE ( 30.4,	NE )	29/ 98 ( 29.6)	NE ( 19.4,	NE )	0.50 (0.28, 0.90)	0.0182	0.1296
RP with or w/o PSA prog	22/ 69 ( 31.9)	22.2 ( 19.4,	NE )	20/ 65 ( 30.8)	21.2 ( 17.3,	NE )	0.95 (0.52, 1.74)	0.8572	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
Site of metastasis							
Bone only	18/ 80 ( 22.5)		22/ 77 ( 28.6)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		14/ 39 ( 35.9)				
Both bone and soft tissue	23/ 93 ( 24.7)		25/ 80 ( 31.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.9834
BRCA-mutant	20/ 71 ( 28.2)	NE ( 27.6, NE )	31/ 83 ( 37.3)	21.2 ( 13.8, NE )	0.58 (0.33, 1.03)	0.0613	
non-BRCA-mutant	23/ 126 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	30/ 114 ( 26.3)	NE ( 19.4, NE )	0.58 (0.34, 1.00)	0.0485	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	17/ 94 ( 18.1)	NE	( NE , NE )	16/ 88 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.45, 1.78)	0.7573	0.2059
>= 70	13/ 103 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	24/ 109 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.24, 0.94)	0.0292	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	NE	( 10.2, NE )	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 3.7, NE )	1.06 (0.27, 4.25)	0.9315	0.4534
mild/normal	25/ 171 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	36/ 171 ( 21.1)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.35, 0.98)	0.0392	
Race									
White	20/ 134 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	30/ 134 ( 22.4)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.34, 1.07)	0.0789	0.7403
Asian	9/ 45 ( 20.0)	NE	( 28.6, NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( 17.4, NE )	0.83 (0.31, 2.23)	0.7113	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.39 (0.04, 3.77)	0.4010	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 1.9, NE )	0.44 (0.07, 2.65)	0.3547	0.6973
No	28/ 179 ( 15.6)	NE	( NE , NE )	37/ 179 ( 20.7)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.41, 1.09)	0.1002	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 56 ( 19.6)	NE	( NE , NE )	11/ 59 ( 18.6)	NE	( 19.0, NE )	0.93 (0.40, 2.14)	0.8646	0.3086
No	19/ 140 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	29/ 137 ( 21.2)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.31, 0.98)	0.0388	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 73 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	12/ 73 ( 16.4)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.38, 1.88)	0.6753	0.4261
No	18/ 124 ( 14.5)	NE	( NE , NE )	28/ 124 ( 22.6)	NE	( NE , NE )	0.56 (0.31, 1.01)	0.0518	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	9/ 51 ( 17.6)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.17, 1.78)	0.3046	0.9107
>= 8	23/ 149 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	30/ 142 ( 21.1)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.34, 1.00)	0.0496	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 95 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	20/ 94 ( 21.3)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.35, 1.32)	0.2557	0.9271
> Median	15/ 101 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	20/ 103 ( 19.4)	NE	( 19.0, NE )	0.60 (0.31, 1.19)	0.1372	
ECOG performance status at baseline									
0	19/ 126 ( 15.1)	NE	( NE , NE )	24/ 117 ( 20.5)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.36, 1.20)	0.1666	0.8317
1	11/ 71 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	16/ 80 ( 20.0)	NE	( NE , NE )	0.62 (0.29, 1.35)	0.2278	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	7/ 27 ( 25.9)	NE	( 13.9, NE )	0.58 (0.17, 2.01)	0.3862	0.9492
European Union/GBR	11/ 91 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	18/ 99 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.28, 1.28)	0.1814	
Asia	9/ 44 ( 20.5)	NE	( 28.6, NE )	7/ 36 ( 19.4)	NE	( 17.4, NE )	0.80 (0.30, 2.16)	0.6658	
Rest of the world	6/ 40 ( 15.0)	NE	( NE , NE )	8/ 35 ( 22.9)	NE	( 13.8, NE )	0.56 (0.19, 1.61)	0.2709	
Stage at Diagnosis									
M0	12/ 82 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.35, 1.58)	0.4315	0.6579
M1	18/ 114 ( 15.8)	NE	( NE , NE )	25/ 110 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.32, 1.07)	0.0759	
Type of progression at study entry									
PSA only	15/ 98 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	21/ 98 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	0.60 (0.31, 1.16)	0.1210	0.3999
RP with or w/o PSA prog	14/ 69 ( 20.3)	NE	( NE , NE )	13/ 65 ( 20.0)	NE	( 19.0, NE )	0.90 (0.42, 1.92)	0.7950	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	15/ 80 ( 18.8)		15/ 77 ( 19.5)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	13/ 93 ( 14.0)		17/ 80 ( 21.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3120
BRCA-mutant	12/ 71 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	23/ 83 ( 27.7)	NE ( 19.0, NE )	0.52 (0.26, 1.05)	0.0636	
non-BRCA-mutant	18/ 126 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	17/ 114 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.43, 1.62)	0.5984	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	NE ( 28.6,	NE )	32/ 88 ( 36.4)	19.4 ( 15.8,	NE )	0.69 (0.42, 1.16)	0.1569	0.1930
>= 70	20/ 103 ( 19.4)	NE ( 27.6,	NE )	39/ 109 ( 35.8)	28.6 ( 13.9,	NE )	0.43 (0.25, 0.74)	0.0018	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	NE ( 10.2,	NE )	8/ 22 ( 36.4)	19.4 ( 3.7,	NE )	0.84 (0.29, 2.43)	0.7504	0.4315
mild/normal	40/ 171 ( 23.4)	NE ( NE,	NE )	63/ 171 ( 36.8)	21.2 ( 15.8,	NE )	0.51 (0.34, 0.75)	0.0006	
Race									
White	34/ 134 ( 25.4)	NE ( NE,	NE )	46/ 134 ( 34.3)	28.6 ( 17.3,	NE )	0.64 (0.41, 1.00)	0.0483	0.3459
Asian	12/ 45 ( 26.7)	NE ( 27.6,	NE )	15/ 39 ( 38.5)	17.4 ( 5.6,	NE )	0.47 (0.22, 1.02)	0.0510	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE,	NE )	10/ 24 ( 41.7)	19.4 ( 5.7,	NE )	0.22 (0.05, 1.01)	0.0324	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 8.3,	NE )	8/ 17 ( 47.1)	15.8 ( 1.0,	NE )	0.35 (0.10, 1.16)	0.0740	0.3958
No	43/ 179 ( 24.0)	NE ( NE,	NE )	63/ 179 ( 35.2)	28.6 ( 17.4,	NE )	0.57 (0.38, 0.84)	0.0038	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 21.6,	NE )	21/ 59 ( 35.6)	19.0 ( 15.6,	NE )	0.77 (0.41, 1.44)	0.4052	0.1995
No	29/ 140 ( 20.7)	NE ( NE,	NE )	50/ 137 ( 36.5)	28.6 ( 15.8,	NE )	0.46 (0.29, 0.73)	0.0007	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	NE ( 22.2,	NE )	26/ 73 ( 35.6)	17.5 ( 15.6,	NE )	0.66 (0.37, 1.17)	0.1514	0.4687
No	27/ 124 ( 21.8)	NE ( NE,	NE )	45/ 124 ( 36.3)	28.6 ( 16.0,	NE )	0.49 (0.30, 0.79)	0.0030	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 42 ( 11.9)	NE ( NE,	NE )	14/ 51 ( 27.5)	NE ( 16.0,	NE )	0.43 (0.16, 1.20)	0.0965	0.7276
>= 8	40/ 149 ( 26.8)	NE ( 28.6,	NE )	55/ 142 ( 38.7)	19.0 ( 15.6,	NE )	0.51 (0.34, 0.77)	0.0012	
Baseline PSA Value									
<= Median	25/ 95 ( 26.3)	NE ( 27.6,	NE )	32/ 94 ( 34.0)	NE ( 15.8,	NE )	0.69 (0.41, 1.17)	0.1719	0.2601
> Median	23/ 101 ( 22.8)	NE ( 28.6,	NE )	39/ 103 ( 37.9)	17.4 ( 13.9,	NE )	0.44 (0.26, 0.75)	0.0017	
ECOG performance status at baseline									
0	32/ 126 ( 25.4)	NE ( 28.6,	NE )	39/ 117 ( 33.3)	28.6 ( 17.4,	NE )	0.65 (0.41, 1.04)	0.0721	0.2051
1	16/ 71 ( 22.5)	NE ( 27.6,	NE )	32/ 80 ( 40.0)	17.3 ( 9.2,	NE )	0.42 (0.23, 0.77)	0.0041	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE ( 20.0,	NE )	9/ 27 ( 33.3)	19.0 ( 13.9,	NE )	0.52 (0.17, 1.58)	0.2418	0.8299
European Union/GBR	21/ 91 ( 23.1)	NE ( 26.7,	NE )	32/ 99 ( 32.3)	NE ( 17.4,	NE )	0.63 (0.36, 1.10)	0.1017	
Asia	12/ 44 ( 27.3)	NE ( 27.6,	NE )	13/ 36 ( 36.1)	17.4 ( 8.3,	NE )	0.54 (0.24, 1.19)	0.1230	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE ( 22.2,	NE )	17/ 35 ( 48.6)	15.6 ( 4.9,	21.2)	0.39 (0.18, 0.86)	0.0159	
Stage at Diagnosis									
M0	18/ 82 ( 22.0)	NE ( NE,	NE )	28/ 84 ( 33.3)	NE ( 15.7,	NE )	0.56 (0.31, 1.02)	0.0553	0.9747
M1	30/ 114 ( 26.3)	NE ( 26.7,	NE )	42/ 110 ( 38.2)	19.4 ( 15.6,	NE )	0.55 (0.34, 0.88)	0.0110	
Type of progression at study entry									
PSA only	22/ 98 ( 22.4)	NE ( 28.6,	NE )	34/ 98 ( 34.7)	28.6 ( 15.8,	NE )	0.51 (0.30, 0.87)	0.0122	0.1358
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	22.2 ( 13.8,	NE )	22/ 65 ( 33.8)	19.0 ( 15.7,	NE )	0.92 (0.51, 1.65)	0.7863	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	20/ 80 ( 25.0)		27/ 77 ( 35.1)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		16/ 39 ( 41.0)				
Both bone and soft tissue	25/ 93 ( 26.9)		28/ 80 ( 35.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8281
BRCA-mutant	22/ 71 ( 31.0)	NE ( 21.6, NE )	37/ 83 ( 44.6)	15.8 ( 12.0, NE )	0.54 (0.32, 0.93)	0.0237	
non-BRCA-mutant	26/ 126 ( 20.6)	NE ( NE , NE )	34/ 114 ( 29.8)	NE ( 17.4, NE )	0.58 (0.35, 0.97)	0.0360	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	94	1.7 (2.21)	91	1.48 (0.17)	88	2.1 (2.29)	87	2.04 (0.18)	-0.56 (-1.04, -0.08)	0.0227	-0.34 (-0.64, -0.04)	0.0240	0.3842
>= 70	103	1.9 (2.37)	99	1.25 (0.18)	109	1.7 (2.39)	105	2.11 (0.18)	-0.86 (-1.35, -0.37)	0.0005	-0.48 (-0.76, -0.20)	0.0007	
Renal impairment													
moderate	19	1.6 (2.36)	18	1.09 (0.44)	22	1.7 (2.43)	22	2.23 (0.41)	-1.14 (-2.32, 0.04)	0.0573	-0.59 (-1.23, 0.05)	0.0690	0.5015
mild/normal	171	1.8 (2.32)	165	1.35 (0.13)	171	1.8 (2.32)	167	2.07 (0.13)	-0.72 (-1.08, -0.36)	<.0001	-0.43 (-0.64, -0.21)	0.0001	
Race													
White	134	1.9 (2.26)	130	1.31 (0.15)	134	1.8 (2.38)	130	2.08 (0.16)	-0.77 (-1.20, -0.34)	0.0005	-0.43 (-0.68, -0.19)	0.0006	0.9076
Asian	45	1.2 (2.06)	45	1.49 (0.21)	39	1.8 (2.29)	39	2.11 (0.25)	-0.61 (-1.25, 0.02)	0.0576	-0.42 (-0.85, 0.02)	0.0604	
Other	18	2.2 (2.94)	15	1.47 (0.44)	24	2.2 (2.26)	23	2.08 (0.37)	-0.61 (-1.74, 0.52)	0.2912	-0.34 (-1.00, 0.32)	0.3091	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	17	2.8 (2.31)	16	1.63 (0.52)	17	1.8 (1.85)	17	3.50 (0.55)	-1.87 (-3.38, -0.37)	0.0150	-0.84 (-1.55, -0.12)	0.0221	0.1112
No	179	1.7 (2.28)	173	1.35 (0.13)	179	1.8 (2.35)	174	1.97 (0.13)	-0.62 (-0.98, -0.27)	0.0005	-0.37 (-0.58, -0.16)	0.0006	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	56	2.1 (2.37)	52	1.49 (0.24)	59	2.0 (2.01)	56	1.98 (0.24)	-0.49 (-1.15, 0.16)	0.1388	-0.28 (-0.66, 0.10)	0.1458	0.3911
No	140	1.7 (2.26)	137	1.30 (0.14)	137	1.7 (2.43)	135	2.12 (0.15)	-0.83 (-1.23, -0.43)	<.0001	-0.49 (-0.73, -0.25)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	73	2.2 (2.38)	68	1.54 (0.22)	73	2.1 (1.99)	70	2.29 (0.23)	-0.75 (-1.37, -0.13)	0.0176	-0.40 (-0.74, -0.06)	0.0198	0.9312
No	124	1.5 (2.21)	122	1.27 (0.15)	124	1.7 (2.53)	122	1.99 (0.15)	-0.72 (-1.13, -0.31)	0.0006	-0.44 (-0.69, -0.19)	0.0007	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	42	1.9 (2.35)	41	1.49 (0.27)	51	1.6 (2.27)	50	1.98 (0.25)	-0.49 (-1.22, 0.23)	0.1814	-0.28 (-0.69, 0.14)	0.1885	0.3680
>= 8	149	1.7 (2.30)	143	1.27 (0.14)	142	2.0 (2.38)	138	2.14 (0.15)	-0.87 (-1.27, -0.48)	<.0001	-0.52 (-0.75, -0.28)	<.0001	
Baseline PSA Value													
<= Median	95	1.5 (2.15)	92	1.25 (0.17)	94	1.2 (1.86)	92	1.69 (0.17)	-0.44 (-0.92, 0.04)	0.0720	-0.26 (-0.55, 0.03)	0.0744	0.1234
> Median	101	2.0 (2.41)	97	1.50 (0.17)	103	2.4 (2.58)	100	2.48 (0.18)	-0.98 (-1.47, -0.48)	0.0001	-0.55 (-0.84, -0.27)	0.0001	
ECOG performance status at baseline													
0	126	1.3 (1.89)	121	1.01 (0.14)	117	1.5 (2.06)	114	1.85 (0.15)	-0.85 (-1.26, -0.43)	<.0001	-0.52 (-0.78, -0.26)	<.0001	0.4610
1	71	2.7 (2.64)	69	1.90 (0.21)	80	2.3 (2.65)	78	2.48 (0.21)	-0.58 (-1.17, 0.01)	0.0554	-0.31 (-0.64, 0.01)	0.0590	
Geographic region													
North America	22	2.2 (2.61)	22	1.54 (0.40)	27	2.4 (2.94)	27	2.82 (0.37)	-1.28 (-2.35, -0.21)	0.0189	-0.66 (-1.24, -0.08)	0.0248	0.7458
European Union/GBR	91	1.8 (2.23)	85	1.19 (0.20)	99	1.6 (2.13)	95	1.82 (0.19)	-0.62 (-1.16, -0.08)	0.0239	-0.34 (-0.63, -0.04)	0.0257	
Asia	44	1.3 (2.07)	44	1.48 (0.21)	36	1.7 (2.25)	36	2.14 (0.26)	-0.66 (-1.32, 0.01)	0.0539	-0.43 (-0.88, 0.01)	0.0566	
Rest of the world	40	2.0 (2.46)	39	1.49 (0.24)	35	2.1 (2.51)	34	2.19 (0.26)	-0.70 (-1.38, -0.01)	0.0453	-0.47 (-0.93, 0.00)	0.0503	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

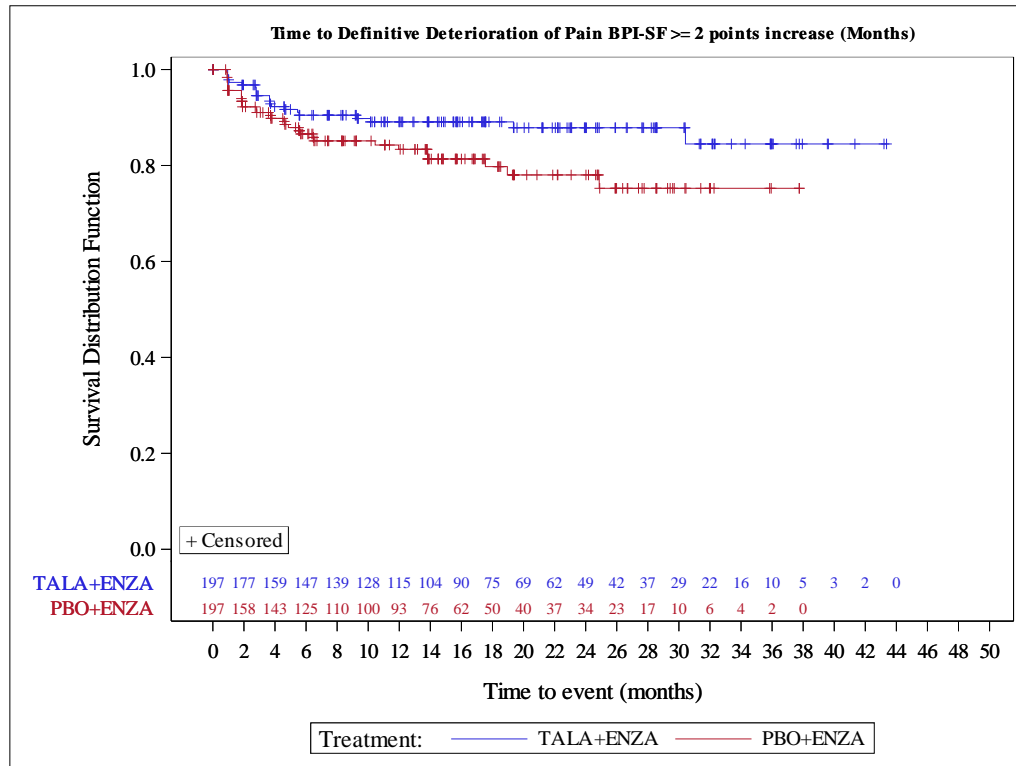
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	82	1.7 (2.24)	79	1.35 (0.18)	84	1.5 (2.18)	82	1.80 (0.18)	-0.45 (-0.96, 0.05)	0.0796	-0.27 (-0.59, 0.04)	0.0826	0.1720
M1	114	1.9 (2.32)	110	1.39 (0.16)	110	2.2 (2.43)	107	2.32 (0.17)	-0.93 (-1.39, -0.47)	<.0001	-0.53 (-0.81, -0.26)	0.0001	
Type of progression at study entry													0.5597
PSA only	98	1.5 (2.18)	95	1.26 (0.16)	98	1.8 (2.39)	94	2.01 (0.17)	-0.75 (-1.22, -0.29)	0.0016	-0.46 (-0.75, -0.17)	0.0019	
RP with or w/o PSA prog	69	2.2 (2.41)	65	1.60 (0.23)	65	2.0 (2.23)	64	2.12 (0.23)	-0.52 (-1.15, 0.12)	0.1115	-0.28 (-0.62, 0.07)	0.1160	
Site of metastasis													
Bone only	80	1.8 (2.32)			77	1.9 (2.32)							
Soft tissue only	20	1.2 (2.32)			39	0.8 (1.63)							
Both bone and soft tissue	93	1.9 (2.28)			80	2.4 (2.52)							
None	4	2.3 (2.08)			1	1.0 (-)							
Patients with a specific mutation 2													0.5294
BRCA-mutant	71	1.6 (2.02)	66	1.50 (0.22)	83	1.9 (2.21)	81	2.35 (0.21)	-0.85 (-1.45, -0.25)	0.0056	-0.46 (-0.79, -0.13)	0.0065	
non-BRCA-mutant	126	1.9 (2.43)	124	1.29 (0.14)	114	1.8 (2.45)	111	1.90 (0.15)	-0.62 (-1.03, -0.20)	0.0034	-0.38 (-0.64, -0.12)	0.0038	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.5.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of BPI-SF**

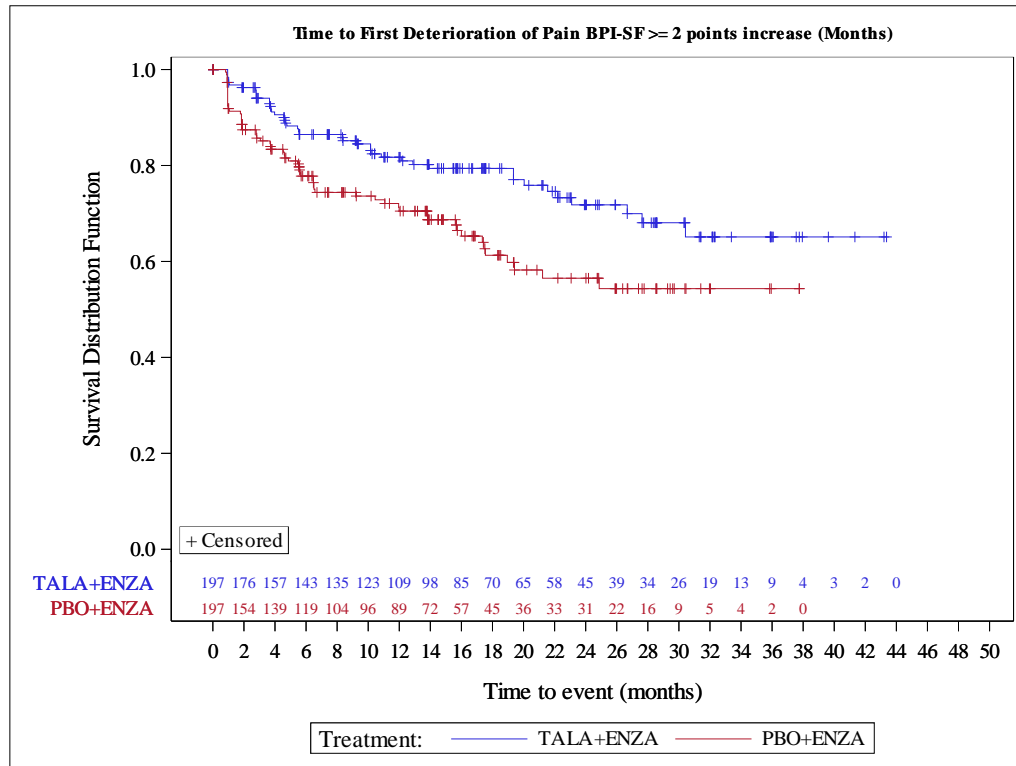
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

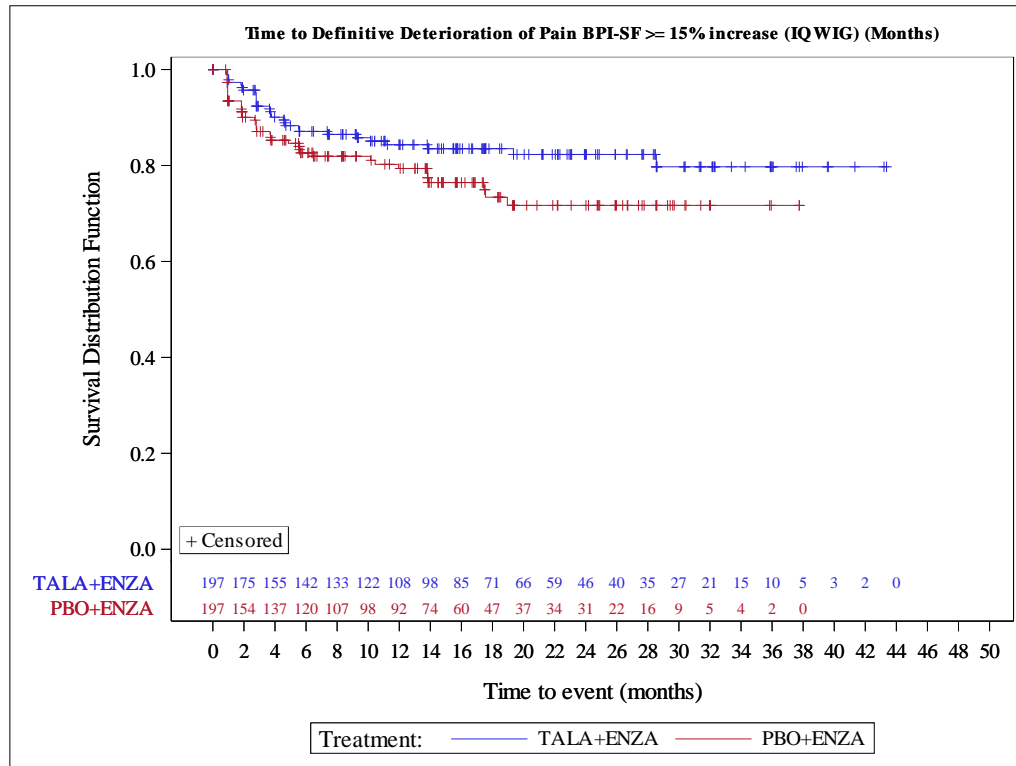
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

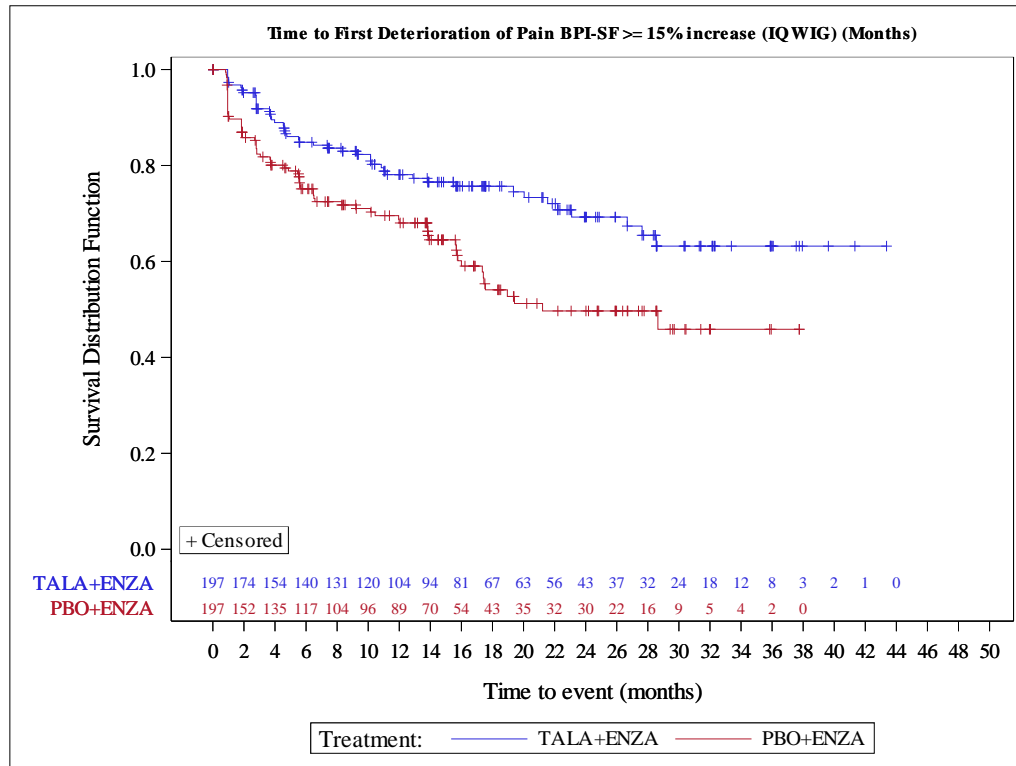


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

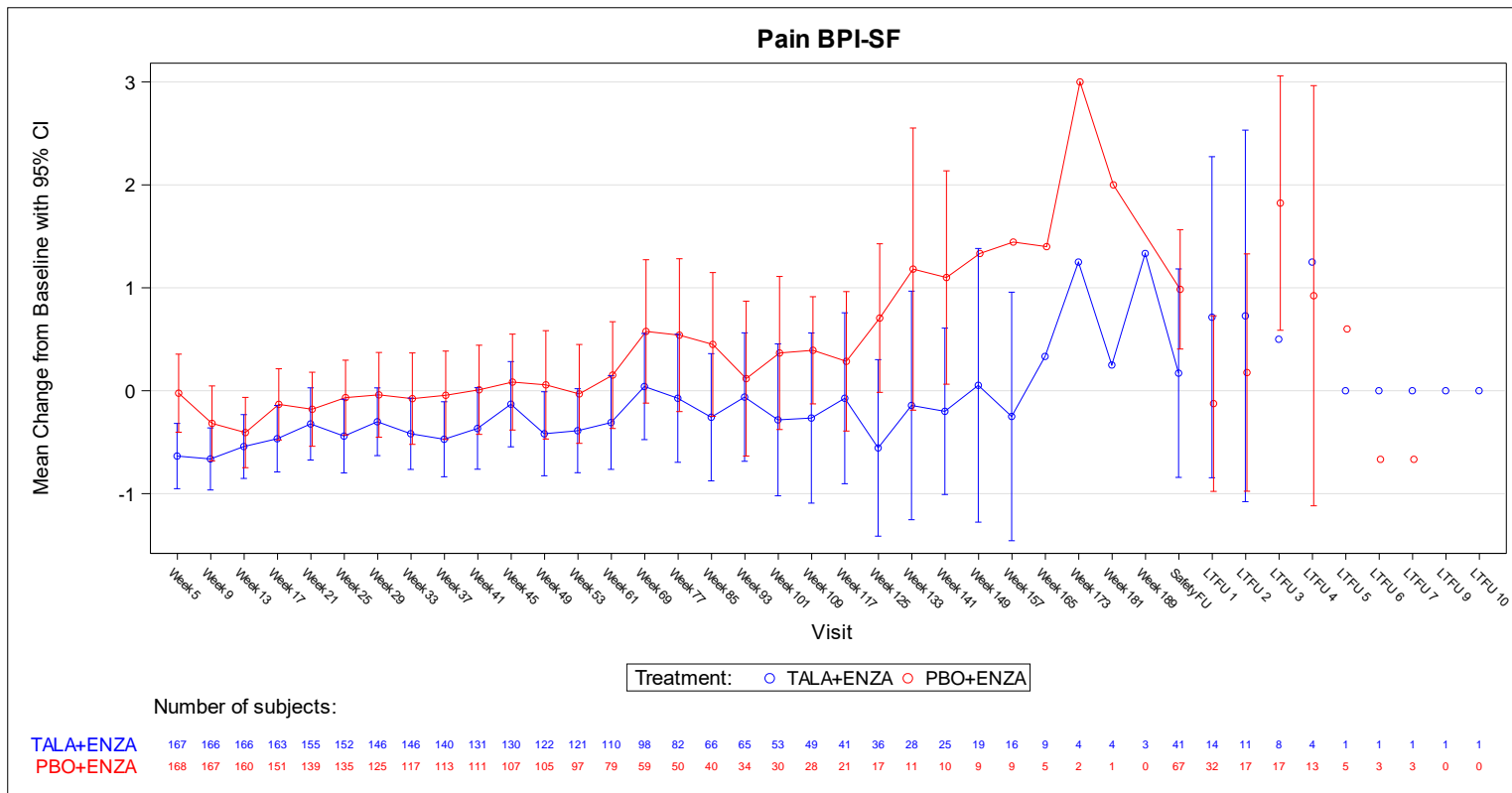


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G4.5.4: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G4.5.5: Analysis of Pain Interference BPI-SF**

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	180 ( 91.4)	197	175 ( 88.8)
Week 5	196	168 ( 85.7)	197	168 ( 85.3)
Week 9	196	166 ( 84.7)	195	169 ( 86.7)
Week 13	195	167 ( 85.6)	190	162 ( 85.3)
Week 17	195	164 ( 84.1)	189	156 ( 82.5)
Week 21	194	156 ( 80.4)	187	142 ( 75.9)
Week 25	192	153 ( 79.7)	184	142 ( 77.2)
Week 29	189	146 ( 77.2)	181	130 ( 71.8)
Week 33	188	146 ( 77.7)	178	122 ( 68.5)
Week 37	187	141 ( 75.4)	175	119 ( 68.0)
Week 41	185	133 ( 71.9)	171	120 ( 70.2)
Week 45	180	132 ( 73.3)	169	108 ( 63.9)
Week 49	177	127 ( 71.8)	163	109 ( 66.9)
Week 53	173	122 ( 70.5)	161	102 ( 63.4)
Week 61	165	118 ( 71.5)	151	91 ( 60.3)
Week 69	147	104 ( 70.7)	138	73 ( 52.9)
Week 77	133	90 ( 67.7)	120	62 ( 51.7)
Week 85	121	71 ( 58.7)	105	49 ( 46.7)
Week 93	113	69 ( 61.1)	86	42 ( 48.8)
Week 101	97	60 ( 61.9)	75	44 ( 58.7)
Week 109	86	53 ( 61.6)	66	35 ( 53.0)
Week 117	75	47 ( 62.7)	56	29 ( 51.8)
Week 125	63	40 ( 63.5)	44	22 ( 50.0)
Week 133	50	31 ( 62.0)	33	14 ( 42.4)
Week 141	38	26 ( 68.4)	27	13 ( 48.1)
Week 149	29	21 ( 72.4)	21	9 ( 42.9)
Week 157	26	17 ( 65.4)	15	11 ( 73.3)
Week 165	16	11 ( 68.8)	12	6 ( 50.0)
Week 173	10	5 ( 50.0)	4	2 ( 50.0)
Week 181	7	4 ( 57.1)	2	1 ( 50.0)
Week 189	4	3 ( 75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	34 ( 17.3)	47 ( 23.9)
Number of censored subjects, n (%)	163 ( 82.7)	150 ( 76.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 15.5, NE )	11.1 ( 7.4, 22.4)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.64 (0.41, 0.99)	
p-value [4]	0.0455	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	66 ( 33.5)	84 ( 42.6)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 66.5)	113 ( 57.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.4 ( 6.5, 15.5)	5.6 ( 3.7, 8.4)
Median (95% CI)	NE ( 21.2, NE )	19.4 ( 12.1, 34.1)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 34.1, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.66 (0.48, 0.92)	
p-value [4]	0.0131	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	44 ( 22.3)	62 ( 31.5)
Number of censored subjects, n (%)	153 ( 77.7)	135 ( 68.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.5 ( 8.3, NE )	7.4 ( 4.6, 10.2)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 19.3, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.62 (0.42, 0.91)	
p-value [4]	0.0143	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for C5PC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	74 ( 37.6)	94 ( 47.7)
Number of censored subjects, n (%)	123 ( 62.4)	103 ( 52.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.7 ( 5.6, 11.1)	3.7 ( 2.8, 6.5)
Median (95% CI)	NE ( 17.8, NE )	15.7 ( 10.1, 19.4)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.66 (0.49, 0.90)	
p-value [4]	0.0076	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	180	1.2 (1.79)	0	-	175	1.2 (1.91)	0	-
Week 5	167	0.9 (1.79)	157	-0.3 (1.65)	168	1.0 (1.71)	150	-0.1 (1.78)
Week 9	166	0.8 (1.62)	154	-0.4 (1.65)	167	1.1 (1.95)	148	-0.1 (1.78)
Week 13	166	0.9 (1.70)	154	-0.3 (1.68)	160	1.1 (1.83)	144	-0.1 (1.73)
Week 17	163	0.9 (1.63)	152	-0.2 (1.59)	151	1.2 (1.91)	135	0.1 (1.80)
Week 21	155	1.0 (1.74)	145	-0.1 (1.83)	139	1.1 (1.83)	127	0.1 (2.05)
Week 25	152	0.9 (1.57)	141	-0.2 (1.76)	135	1.1 (1.95)	122	0.1 (1.88)
Week 29	146	0.8 (1.59)	135	-0.2 (1.72)	125	1.0 (1.72)	110	0.1 (1.86)
Week 33	146	0.8 (1.55)	137	-0.2 (1.84)	117	1.1 (1.78)	104	0.1 (1.74)
Week 37	140	0.9 (1.68)	131	-0.1 (1.86)	113	1.0 (1.67)	102	0.0 (1.46)
Week 41	131	0.9 (1.66)	124	-0.1 (1.56)	111	1.2 (1.92)	100	0.2 (1.70)
Week 45	130	1.1 (1.81)	122	0.1 (1.74)	107	1.4 (1.93)	98	0.5 (1.80)
Week 49	122	1.0 (1.73)	114	-0.1 (1.79)	105	1.4 (2.03)	93	0.5 (1.91)
Week 53	121	1.0 (1.83)	113	0.1 (1.99)	97	1.4 (2.07)	88	0.3 (1.82)
Week 61	110	0.9 (1.88)	103	-0.0 (2.03)	79	1.2 (1.91)	72	0.3 (1.59)
Week 69	98	1.1 (1.85)	93	0.2 (1.93)	59	1.7 (2.27)	53	0.7 (1.94)
Week 77	82	1.1 (1.92)	78	0.2 (2.08)	50	1.6 (2.38)	45	0.8 (2.08)
Week 85	66	1.2 (2.09)	63	0.2 (2.37)	40	1.4 (2.21)	34	0.5 (1.73)
Week 93	65	1.1 (1.77)	63	0.2 (2.04)	34	1.3 (2.32)	29	0.5 (2.07)
Week 101	53	1.0 (1.75)	52	0.1 (2.06)	30	1.3 (2.11)	26	0.2 (1.43)
Week 109	49	0.8 (1.54)	48	-0.1 (1.80)	28	1.6 (2.17)	23	0.7 (1.12)
Week 117	41	1.2 (1.86)	41	0.3 (2.14)	21	1.2 (2.29)	16	0.5 (1.03)
Week 125	36	0.8 (1.53)	35	-0.1 (1.92)	17	1.2 (2.11)	13	0.5 (0.85)
Week 133	28	1.1 (1.81)	28	0.2 (1.86)	11	1.4 (2.41)	10	0.7 (0.99)
Week 141	25	1.3 (2.15)	25	0.5 (2.51)	10	1.1 (2.56)	9	0.5 (0.79)
Week 149	19	1.3 (2.22)	19	0.6 (2.12)	9	1.5 (2.83)	9	0.7 (1.20)
Week 157	16	1.0 (1.79)	16	0.3 (1.96)	9	1.4 (2.71)	9	0.7 (1.00)
Week 165	9	0.9 (2.61)	9	0.5 (2.18)	5	2.0 (3.95)	5	0.8 (1.30)
Week 173	4	1.4 (2.86)	4	1.0 (2.07)	2	4.0 (5.66)	2	1.0 (1.41)
Week 181	4	1.5 (2.79)	4	0.9 (2.15)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	2.5 (4.37)	3	2.0 (3.46)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	41	1.8 (2.66)	39	0.2 (2.35)	67	2.7 (2.88)	65	1.3 (2.46)
Long term Follow-Up 1	14	1.0 (1.78)	14	0.6 (1.90)	32	1.8 (2.08)	30	0.4 (1.14)
Long term Follow-Up 2	11	1.4 (2.54)	11	1.0 (2.31)	17	1.6 (2.54)	16	1.1 (2.68)
Long term Follow-Up 3	8	0.4 (0.70)	8	0.4 (0.70)	17	2.8 (2.42)	15	1.8 (2.41)
Long term Follow-Up 4	4	0.5 (1.07)	4	0.5 (1.07)	13	2.0 (2.89)	11	1.5 (3.41)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	5	0.3 (0.77)	5	-0.5 (1.15)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	0.9 (1.48)	3	-0.6 (0.99)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	0.0 (0.00)	3	-1.4 (2.47)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		0.75 (0.10)		0.98 (0.10)	-0.23 (-0.51, 0.05)	0.1032		
Week 9		0.78 (0.10)		1.07 (0.10)	-0.29 (-0.56, -0.01)	0.0419		
Week 13		0.81 (0.10)		1.16 (0.10)	-0.34 (-0.61, -0.07)	0.0152		
Week 17		0.85 (0.10)		1.24 (0.10)	-0.39 (-0.67, -0.12)	0.0051		
Week 21		0.88 (0.10)		1.33 (0.10)	-0.45 (-0.73, -0.17)	0.0016		
Week 25		0.91 (0.10)		1.41 (0.10)	-0.50 (-0.79, -0.22)	0.0005		
Week 29		0.94 (0.10)		1.50 (0.11)	-0.56 (-0.85, -0.27)	0.0002		
Week 33		0.97 (0.11)		1.58 (0.11)	-0.61 (-0.91, -0.31)	<.0001		
Week 37		1.00 (0.11)		1.67 (0.12)	-0.67 (-0.98, -0.36)	<.0001		
Week 41		1.03 (0.11)		1.75 (0.12)	-0.72 (-1.05, -0.40)	<.0001		
Week 45		1.06 (0.12)		1.84 (0.13)	-0.78 (-1.11, -0.44)	<.0001		
Week 49		1.09 (0.12)		1.92 (0.13)	-0.83 (-1.18, -0.48)	<.0001		
Week 53		1.12 (0.13)		2.01 (0.14)	-0.89 (-1.25, -0.52)	<.0001		
Week 61		1.18 (0.14)		2.18 (0.15)	-1.00 (-1.40, -0.60)	<.0001		
Week 69		1.24 (0.15)		2.35 (0.16)	-1.11 (-1.54, -0.67)	<.0001		
Week 77		1.30 (0.16)		2.52 (0.18)	-1.21 (-1.69, -0.74)	<.0001		
Week 85		1.37 (0.18)		2.69 (0.19)	-1.32 (-1.84, -0.81)	<.0001		
Week 93		1.43 (0.19)		2.86 (0.21)	-1.43 (-1.99, -0.88)	<.0001		
Week 101		1.49 (0.21)		3.03 (0.23)	-1.54 (-2.14, -0.94)	<.0001		
Week 109		1.55 (0.22)		3.20 (0.24)	-1.65 (-2.29, -1.01)	<.0001		
Week 117		1.61 (0.23)		3.37 (0.26)	-1.76 (-2.44, -1.08)	<.0001		
Week 125		1.67 (0.25)		3.54 (0.28)	-1.87 (-2.60, -1.14)	<.0001		
Week 133		1.73 (0.26)		3.71 (0.29)	-1.98 (-2.75, -1.21)	<.0001		
Week 141		1.79 (0.28)		3.88 (0.31)	-2.09 (-2.91, -1.27)	<.0001		
Week 149		1.85 (0.29)		4.05 (0.33)	-2.20 (-3.06, -1.33)	<.0001		
Week 157		1.92 (0.31)		4.22 (0.34)	-2.31 (-3.22, -1.40)	<.0001		
Week 165		1.98 (0.33)		4.39 (0.36)	-2.42 (-3.37, -1.46)	<.0001		
Week 173		2.04 (0.34)		4.56 (0.38)	-2.53 (-3.53, -1.53)	<.0001		
Week 181		2.10 (0.36)		4.73 (0.40)	-2.63 (-3.68, -1.59)	<.0001		
Overall	176	1.06 (0.12)	170	1.83 (0.12)	-0.77 (-1.11, -0.44)	<.0001	-0.48 (-0.70, -0.27)	<.0001

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G4.5.6: Analysis of Pain Interference BPI-SF - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	19/ 94 ( 20.2)	NE ( NE , NE )	23/ 88 ( 26.1)	NE ( NE , NE )	0.70 (0.38, 1.28)	0.2412	0.7535
>= 70	15/ 103 ( 14.6)	NE ( NE , NE )	24/ 109 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.30, 1.10)	0.0928	
Renal impairment							
moderate	3/ 19 ( 15.8)	NE ( 17.5, NE )	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 8.4, NE )	0.37 (0.10, 1.47)	0.1427	0.5253
mild/normal	29/ 171 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	40/ 171 ( 23.4)	NE ( NE , NE )	0.64 (0.40, 1.03)	0.0664	
Race							
White	23/ 134 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	27/ 134 ( 20.1)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.45, 1.38)	0.4078	0.3238
Asian	10/ 45 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	14/ 39 ( 35.9)	21.1 ( 6.6, NE )	0.46 (0.21, 1.05)	0.0580	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	6/ 24 ( 25.0)	NE ( 9.5, NE )	0.19 (0.02, 1.55)	0.0821	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 3.6, NE )	0.16 (0.02, 1.40)	0.0569	0.2373
No	33/ 179 ( 18.4)	NE ( NE , NE )	43/ 179 ( 24.0)	NE ( NE , NE )	0.69 (0.44, 1.09)	0.1073	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	11/ 56 ( 19.6)	NE ( 21.6, NE )	13/ 59 ( 22.0)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.37, 1.85)	0.6423	0.4715
No	23/ 140 ( 16.4)	NE ( NE , NE )	34/ 137 ( 24.8)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.34, 0.98)	0.0380	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	13/ 73 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	15/ 73 ( 20.5)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.37, 1.66)	0.5325	0.5018
No	21/ 124 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	32/ 124 ( 25.8)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.33, 0.99)	0.0434	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	8/ 42 ( 19.0)	NE ( NE , NE )	10/ 51 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.35, 2.25)	0.8023	0.3852
>= 8	25/ 149 ( 16.8)	NE ( NE , NE )	36/ 142 ( 25.4)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.34, 0.94)	0.0258	
Baseline PSA Value							
<= Median	19/ 95 ( 20.0)	NE ( NE , NE )	24/ 94 ( 25.5)	NE ( NE , NE )	0.72 (0.40, 1.32)	0.2913	0.5758
> Median	15/ 101 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	23/ 103 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.29, 1.08)	0.0799	
ECOG performance status at baseline							
0	17/ 126 ( 13.5)	NE ( NE , NE )	27/ 117 ( 23.1)	NE ( NE , NE )	0.52 (0.28, 0.96)	0.0336	0.3262
1	17/ 71 ( 23.9)	NE ( 21.2, NE )	20/ 80 ( 25.0)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.44, 1.60)	0.5860	
Geographic region							
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE ( 9.5, NE )	0.34 (0.07, 1.70)	0.1685	0.3544
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	13/ 99 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	1.05 (0.49, 2.27)	0.8918	
Asia	10/ 44 ( 22.7)	NE ( NE , NE )	12/ 36 ( 33.3)	21.1 ( 7.4, NE )	0.51 (0.22, 1.18)	0.1069	
Rest of the world	9/ 40 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	16/ 35 ( 45.7)	22.4 ( 6.5, NE )	0.45 (0.20, 1.03)	0.0505	
Stage at Diagnosis							
M0	15/ 82 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	17/ 84 ( 20.2)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.41, 1.65)	0.5843	0.3235
M1	19/ 114 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	30/ 110 ( 27.3)	NE ( 21.1, NE )	0.53 (0.30, 0.94)	0.0261	
Type of progression at study entry							
PSA only	15/ 98 ( 15.3)	NE ( NE , NE )	22/ 98 ( 22.4)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.30, 1.12)	0.0982	0.2620
RP with or w/o PSA prog	15/ 69 ( 21.7)	NE ( 21.2, NE )	14/ 65 ( 21.5)	NE ( 22.4, NE )	1.01 (0.49, 2.09)	0.9821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	17/ 80 ( 21.3)		18/ 77 ( 23.4)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		7/ 39 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	13/ 93 ( 14.0)		22/ 80 ( 27.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1696
BRCA-mutant	13/ 71 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	27/ 83 ( 32.5)	NE ( 15.6, NE )	0.48 (0.24, 0.93)	0.0260	
non-BRCA-mutant	21/ 126 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	20/ 114 ( 17.5)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.47, 1.60)	0.6526	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	32/ 94 ( 34.0)	NE	( 19.4, NE )	35/ 88 ( 39.8)	19.4	( 12.0, NE )	0.73 (0.45, 1.18)	0.1929	0.6786
>= 70	34/ 103 ( 33.0)	26.7	( 19.4, NE )	49/ 109 ( 45.0)	17.5	( 9.5, NE )	0.63 (0.40, 0.97)	0.0353	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	17.5	( 6.6, NE )	11/ 22 ( 50.0)	9.5	( 3.7, NE )	0.49 (0.18, 1.35)	0.1609	0.5548
mild/normal	58/ 171 ( 33.9)	NE	( 21.6, NE )	72/ 171 ( 42.1)	19.4	( 15.6, NE )	0.68 (0.48, 0.96)	0.0284	
Race									
White	45/ 134 ( 33.6)	NE	( 21.2, NE )	53/ 134 ( 39.6)	21.7	( 15.6, NE )	0.76 (0.51, 1.13)	0.1706	0.3753
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE	( 15.7, NE )	22/ 39 ( 56.4)	7.4	( 3.7, NE )	0.44 (0.23, 0.85)	0.0113	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE	( 5.6, NE )	9/ 24 ( 37.5)	19.4	( 8.4, NE )	0.66 (0.22, 1.99)	0.4627	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE	( NE, NE )	7/ 17 ( 41.2)	9.2	( 3.6, NE )	0.33 (0.08, 1.27)	0.0901	0.2168
No	62/ 179 ( 34.6)	NE	( 21.2, NE )	77/ 179 ( 43.0)	19.4	( 12.1, NE )	0.69 (0.50, 0.97)	0.0320	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	19/ 56 ( 33.9)	NE	( 16.1, NE )	23/ 59 ( 39.0)	21.7	( 10.1, NE )	0.74 (0.40, 1.37)	0.3429	0.6186
No	46/ 140 ( 32.9)	NE	( 21.2, NE )	61/ 137 ( 44.5)	19.4	( 11.1, 34.1)	0.63 (0.43, 0.92)	0.0160	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 73 ( 30.1)	NE	( 17.5, NE )	28/ 73 ( 38.4)	17.5	( 9.3, NE )	0.66 (0.37, 1.15)	0.1411	0.9648
No	44/ 124 ( 35.5)	NE	( 19.4, NE )	56/ 124 ( 45.2)	19.4	( 11.1, NE )	0.67 (0.45, 0.99)	0.0457	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 42 ( 28.6)	NE	( 17.8, NE )	19/ 51 ( 37.3)	22.4	( 10.1, NE )	0.65 (0.32, 1.35)	0.2465	0.9620
>= 8	52/ 149 ( 34.9)	NE	( 21.2, NE )	63/ 142 ( 44.4)	17.5	( 12.0, 34.1)	0.66 (0.45, 0.95)	0.0253	
Baseline PSA Value									
<= Median	32/ 95 ( 33.7)	NE	( 19.4, NE )	36/ 94 ( 38.3)	NE	( 15.6, NE )	0.78 (0.48, 1.25)	0.2968	0.4166
> Median	34/ 101 ( 33.7)	NE	( 17.8, NE )	48/ 103 ( 46.6)	15.7	( 9.5, 21.7)	0.59 (0.38, 0.92)	0.0182	
ECOG performance status at baseline									
0	35/ 126 ( 27.8)	NE	( 26.7, NE )	41/ 117 ( 35.0)	22.4	( 17.5, NE )	0.70 (0.44, 1.10)	0.1160	0.8628
1	31/ 71 ( 43.7)	19.4	( 13.9, NE )	43/ 80 ( 53.8)	12.0	( 6.5, 21.1)	0.67 (0.42, 1.06)	0.0867	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE	( NE, NE )	12/ 27 ( 44.4)	21.7	( 7.4, 34.1)	0.24 (0.07, 0.84)	0.0157	0.0103
European Union/GBR	31/ 91 ( 34.1)	26.7	( 17.8, NE )	26/ 99 ( 26.3)	NE	( 19.4, NE )	1.23 (0.73, 2.07)	0.4355	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE	( 15.7, NE )	20/ 36 ( 55.6)	7.4	( 3.7, NE )	0.45 (0.23, 0.87)	0.0153	
Rest of the world	16/ 40 ( 40.0)	NE	( 8.3, NE )	26/ 35 ( 74.3)	7.4	( 3.2, 12.1)	0.45 (0.24, 0.86)	0.0117	
Stage at Diagnosis									
M0	29/ 82 ( 35.4)	NE	( 17.8, NE )	31/ 84 ( 36.9)	34.1	( 12.1, NE )	0.87 (0.52, 1.44)	0.5931	0.1724
M1	37/ 114 ( 32.5)	NE	( 21.6, NE )	52/ 110 ( 47.3)	17.5	( 9.3, 21.7)	0.55 (0.36, 0.84)	0.0049	
Type of progression at study entry									
PSA only	30/ 98 ( 30.6)	NE	( 26.7, NE )	39/ 98 ( 39.8)	19.4	( 11.1, NE )	0.62 (0.38, 1.00)	0.0486	0.3663
RP with or w/o PSA prog	28/ 69 ( 40.6)	17.8	( 13.8, NE )	30/ 65 ( 46.2)	15.7	( 10.2, 22.4)	0.85 (0.51, 1.42)	0.5452	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
<b>Site of metastasis</b>							
Bone only	33/ 80 ( 41.3)		31/ 77 ( 40.3)				
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)		17/ 39 ( 43.6)				
Both bone and soft tissue	26/ 93 ( 28.0)		36/ 80 ( 45.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
<b>Patients with a specific mutation 2</b>							
BRCA-mutant	25/ 71 ( 35.2)	NE ( 17.8, NE )	42/ 83 ( 50.6)	12.0 ( 7.4, 21.4)	0.55 (0.34, 0.91)	0.0190	0.2612
non-BRCA-mutant	41/ 126 ( 32.5)	NE ( 21.2, NE )	42/ 114 ( 36.8)	34.1 ( 15.6, NE )	0.79 (0.51, 1.21)	0.2715	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasat: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	25/ 94 ( 26.6)	NE ( NE , NE )		30/ 88 ( 34.1)	NE ( 17.5, NE )		0.69 (0.40, 1.17)	0.1637	0.5999
>= 70	19/ 103 ( 18.4)	NE ( NE , NE )		32/ 109 ( 29.4)	NE ( 19.3, NE )		0.54 (0.31, 0.95)	0.0316	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	NE ( 7.4, NE )		9/ 22 ( 40.9)	10.2 ( 8.4, NE )		0.43 (0.13, 1.40)	0.1479	0.5443
mild/normal	38/ 171 ( 22.2)	NE ( NE , NE )		52/ 171 ( 30.4)	NE ( 19.4, NE )		0.63 (0.42, 0.97)	0.0325	
Race									
White	31/ 134 ( 23.1)	NE ( NE , NE )		40/ 134 ( 29.9)	NE ( 19.4, NE )		0.71 (0.44, 1.13)	0.1495	0.5144
Asian	11/ 45 ( 24.4)	NE ( NE , NE )		16/ 39 ( 41.0)	19.3 ( 5.6, NE )		0.44 (0.20, 0.94)	0.0301	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		6/ 24 ( 25.0)	NE ( 9.5, NE )		0.37 (0.07, 1.85)	0.2072	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE ( NE , NE )		5/ 17 ( 29.4)	NE ( 3.7, NE )		0.27 (0.05, 1.42)	0.0992	0.3298
No	42/ 179 ( 23.5)	NE ( NE , NE )		57/ 179 ( 31.8)	NE ( 19.3, NE )		0.65 (0.44, 0.97)	0.0335	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	16/ 56 ( 28.6)	NE ( 16.1, NE )		17/ 59 ( 28.8)	NE ( 15.6, NE )		0.94 (0.47, 1.86)	0.8570	0.1595
No	28/ 140 ( 20.0)	NE ( NE , NE )		45/ 137 ( 32.8)	NE ( 17.5, NE )		0.52 (0.32, 0.83)	0.0053	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 73 ( 24.7)	NE ( 17.8, NE )		20/ 73 ( 27.4)	NE ( 15.6, NE )		0.82 (0.43, 1.55)	0.5482	0.2760
No	26/ 124 ( 21.0)	NE ( NE , NE )		42/ 124 ( 33.9)	NE ( 17.5, NE )		0.53 (0.32, 0.86)	0.0090	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	8/ 42 ( 19.0)	NE ( NE , NE )		13/ 51 ( 25.5)	NE ( 22.4, NE )		0.68 (0.28, 1.64)	0.3909	0.8049
>= 8	35/ 149 ( 23.5)	NE ( NE , NE )		47/ 142 ( 33.1)	NE ( 17.5, NE )		0.60 (0.39, 0.93)	0.0204	
Baseline PSA Value									
<= Median	24/ 95 ( 25.3)	NE ( NE , NE )		26/ 94 ( 27.7)	NE ( 22.4, NE )		0.86 (0.49, 1.50)	0.6024	0.1080
> Median	20/ 101 ( 19.8)	NE ( NE , NE )		36/ 103 ( 35.0)	19.4 ( 15.6, NE )		0.45 (0.26, 0.78)	0.0034	
ECOG performance status at baseline									
0	22/ 126 ( 17.5)	NE ( NE , NE )		33/ 117 ( 28.2)	NE ( 19.0, NE )		0.54 (0.32, 0.93)	0.0247	0.5130
1	22/ 71 ( 31.0)	NE ( 17.5, NE )		29/ 80 ( 36.3)	NE ( 9.3, NE )		0.73 (0.42, 1.26)	0.2594	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		10/ 27 ( 37.0)	19.0 ( 9.2, NE )		0.18 (0.04, 0.84)	0.0145	0.1112
European Union/GBR	20/ 91 ( 22.0)	NE ( NE , NE )		20/ 99 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.56, 1.93)	0.8953	
Asia	11/ 44 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		14/ 36 ( 38.9)	19.3 ( 6.6, NE )		0.47 (0.21, 1.03)	0.0541	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	NE ( 16.1, NE )		18/ 35 ( 51.4)	10.1 ( 3.7, NE )		0.49 (0.23, 1.03)	0.0530	
Stage at Diagnosis									
M0	19/ 82 ( 23.2)	NE ( NE , NE )		22/ 84 ( 26.2)	NE ( 19.4, NE )		0.81 (0.44, 1.50)	0.5004	0.2408
M1	25/ 114 ( 21.9)	NE ( NE , NE )		40/ 110 ( 36.4)	22.4 ( 15.6, NE )		0.50 (0.30, 0.82)	0.0055	
Type of progression at study entry									
PSA only	15/ 98 ( 15.3)	NE ( NE , NE )		30/ 98 ( 30.6)	NE ( 15.7, NE )		0.41 (0.22, 0.76)	0.0035	0.0338
RP with or w/o PSA prog	22/ 69 ( 31.9)	NE ( 12.0, NE )		20/ 65 ( 30.8)	NE ( 19.0, NE )		1.06 (0.58, 1.95)	0.8442	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	21/ 80 ( 26.3)		24/ 77 ( 31.2)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		11/ 39 ( 28.2)				
Both bone and soft tissue	19/ 93 ( 20.4)		27/ 80 ( 33.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0968
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	NE ( NE , NE )	34/ 83 ( 41.0)	19.0 ( 9.2, NE )	0.44 (0.24, 0.80)	0.0057	
non-BRCA-mutant	28/ 126 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	28/ 114 ( 24.6)	NE ( NE , NE )	0.83 (0.49, 1.40)	0.4909	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	35/ 94 ( 37.2)	NE ( 16.1,	NE )	39/ 88 ( 44.3)	17.5 ( 10.1,	NE )	0.72 (0.45, 1.13)	0.1540	0.7307
>= 70	39/ 103 ( 37.9)	26.7 ( 13.9,	NE )	55/ 109 ( 50.5)	15.6 ( 7.4,	20.5)	0.62 (0.41, 0.94)	0.0236	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	13.9 ( 6.6,	NE )	12/ 22 ( 54.5)	9.5 ( 3.7,	NE )	0.58 (0.23, 1.47)	0.2478	0.7848
mild/normal	65/ 171 ( 38.0)	NE ( 17.8,	NE )	81/ 171 ( 47.4)	15.7 ( 10.1,	20.5)	0.66 (0.48, 0.92)	0.0143	
Race									
White	52/ 134 ( 38.8)	26.7 ( 16.1,	NE )	57/ 134 ( 42.5)	19.0 ( 12.0,	NE )	0.82 (0.56, 1.19)	0.3040	0.0791
Asian	17/ 45 ( 37.8)	NE ( 13.8,	NE )	27/ 39 ( 69.2)	6.5 ( 3.7,	15.7)	0.35 (0.19, 0.65)	0.0005	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 5.6,	NE )	10/ 24 ( 41.7)	15.6 ( 8.4,	NE )	0.59 (0.20, 1.74)	0.3380	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 5.6,	NE )	8/ 17 ( 47.1)	9.2 ( 1.9,	NE )	0.41 (0.12, 1.38)	0.1372	0.3392
No	69/ 179 ( 38.5)	NE ( 17.5,	NE )	86/ 179 ( 48.0)	15.7 ( 10.1,	19.4)	0.68 (0.49, 0.93)	0.0156	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	23/ 56 ( 41.1)	17.8 ( 10.2,	NE )	24/ 59 ( 40.7)	19.0 ( 10.1,	NE )	0.91 (0.51, 1.62)	0.7575	0.1745
No	50/ 140 ( 35.7)	NE ( 19.4,	NE )	70/ 137 ( 51.1)	15.6 ( 7.4,	19.3)	0.57 (0.40, 0.83)	0.0026	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	26/ 73 ( 35.6)	NE ( 12.1,	NE )	30/ 73 ( 41.1)	17.5 ( 9.3,	NE )	0.77 (0.45, 1.30)	0.3221	0.5083
No	48/ 124 ( 38.7)	26.7 ( 17.8,	NE )	64/ 124 ( 51.6)	15.6 ( 8.4,	19.4)	0.61 (0.42, 0.89)	0.0101	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	NE ( 12.2,	NE )	22/ 51 ( 43.1)	22.4 ( 7.4,	NE )	0.64 (0.33, 1.25)	0.1932	0.9455
>= 8	58/ 149 ( 38.9)	26.7 ( 16.1,	NE )	70/ 142 ( 49.3)	15.6 ( 9.5,	19.3)	0.65 (0.46, 0.92)	0.0154	
Baseline PSA Value									
<= Median	38/ 95 ( 40.0)	NE ( 13.9,	NE )	41/ 94 ( 43.6)	20.5 ( 10.2,	NE )	0.82 (0.53, 1.28)	0.3819	0.1730
> Median	36/ 101 ( 35.6)	NE ( 17.5,	NE )	53/ 103 ( 51.5)	10.2 ( 6.5,	15.7)	0.54 (0.35, 0.83)	0.0042	
ECOG performance status at baseline									
0	42/ 126 ( 33.3)	NE ( 21.1,	NE )	50/ 117 ( 42.7)	19.0 ( 10.2,	NE )	0.66 (0.44, 1.00)	0.0500	0.9415
1	32/ 71 ( 45.1)	17.5 ( 10.2,	NE )	44/ 80 ( 55.0)	9.5 ( 3.7,	17.5)	0.68 (0.43, 1.07)	0.0936	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 13.9,	NE )	13/ 27 ( 48.1)	15.7 ( 4.6,	NE )	0.27 (0.09, 0.85)	0.0171	0.0053
European Union/GBR	34/ 91 ( 37.4)	26.7 ( 17.5,	NE )	29/ 99 ( 29.3)	NE ( 19.4,	NE )	1.21 (0.74, 1.99)	0.4468	
Asia	17/ 44 ( 38.6)	NE ( 12.0,	NE )	25/ 36 ( 69.4)	6.5 ( 3.7,	15.7)	0.35 (0.19, 0.64)	0.0005	
Rest of the world	19/ 40 ( 47.5)	15.7 ( 3.7,	NE )	27/ 35 ( 77.1)	6.5 ( 2.8,	10.2)	0.52 (0.29, 0.95)	0.0291	
Stage at Diagnosis									
M0	31/ 82 ( 37.8)	NE ( 13.9,	NE )	34/ 84 ( 40.5)	22.1 ( 10.2,	NE )	0.85 (0.52, 1.38)	0.5194	0.1938
M1	43/ 114 ( 37.7)	26.7 ( 16.1,	NE )	59/ 110 ( 53.6)	10.2 ( 6.6,	17.5)	0.55 (0.37, 0.81)	0.0025	
Type of progression at study entry									
PSA only	32/ 98 ( 32.7)	NE ( 22.6,	NE )	44/ 98 ( 44.9)	15.7 ( 10.1,	NE )	0.57 (0.36, 0.90)	0.0142	0.2836
RP with or w/o PSA prog	31/ 69 ( 44.9)	13.8 ( 10.2,	NE )	34/ 65 ( 52.3)	15.6 ( 4.6,	22.1)	0.84 (0.51, 1.36)	0.4828	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 15% (IQWiG) (Months) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	36/ 80 ( 45.0)		32/ 77 ( 41.6)				
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)		18/ 39 ( 46.2)				
Both bone and soft tissue	28/ 93 ( 30.1)		44/ 80 ( 55.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0769
BRCA-mutant	26/ 71 ( 36.6)	NE ( 15.7, NE )	47/ 83 ( 56.6)	9.2 ( 4.6, 15.7)	0.50 (0.31, 0.81)	0.0043	
non-BRCA-mutant	48/ 126 ( 38.1)	26.7 ( 15.7, NE )	47/ 114 ( 41.2)	19.4 ( 12.0, NE )	0.83 (0.55, 1.24)	0.3624	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Additional conditions for event: 2 consecutive visit periods at least 4 weeks apart without a decrease in WHO analgesic usage score.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Age													
< 70	85	1.2 (1.68)	83	1.23 (0.17)	77	1.4 (1.91)	76	1.90 (0.18)	-0.67 (-1.15, -0.19)	0.0063	-0.43 (-0.75, -0.12)	0.0071	0.5548
>= 70	95	1.2 (1.89)	93	0.91 (0.17)	98	1.1 (1.91)	94	1.78 (0.18)	-0.88 (-1.36, -0.40)	0.0004	-0.52 (-0.81, -0.23)	0.0005	
Renal impairment													
moderate	17	1.2 (1.94)	16	NE	18	0.9 (1.40)	18	NE	NE		NE		NE
mild/normal	156	1.3 (1.81)	153	1.06 (0.13)	154	1.2 (1.92)	150	1.82 (0.14)	-0.76 (-1.13, -0.39)	<.0001	-0.46 (-0.69, -0.23)	<.0001	
Race													
White	119	1.3 (1.88)	118	1.03 (0.14)	119	1.2 (1.99)	115	1.75 (0.15)	-0.72 (-1.13, -0.32)	0.0005	-0.46 (-0.72, -0.20)	0.0006	0.6219
Asian	45	1.0 (1.60)	45	1.10 (0.26)	36	1.0 (1.44)	36	2.12 (0.31)	-1.02 (-1.81, -0.23)	0.0117	-0.56 (-1.01, -0.12)	0.0137	
Other	16	1.2 (1.61)	13	1.36 (0.33)	20	1.8 (2.13)	19	1.79 (0.29)	-0.43 (-1.32, 0.45)	0.3332	-0.34 (-1.05, 0.37)	0.3482	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	2.2 (2.43)	15	1.14 (0.65)	13	1.1 (1.74)	13	4.42 (0.79)	-3.27 (-5.32, -1.23)	0.0018	-1.19 (-2.00, -0.37)	0.0044	0.0114
No	164	1.1 (1.70)	160	1.06 (0.12)	161	1.2 (1.86)	156	1.68 (0.12)	-0.62 (-0.95, -0.29)	0.0002	-0.42 (-0.64, -0.20)	0.0002	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	51	1.4 (1.90)	48	1.24 (0.22)	46	1.5 (1.78)	43	1.76 (0.24)	-0.52 (-1.17, 0.12)	0.1132	-0.33 (-0.74, 0.08)	0.1188	0.3289
No	128	1.1 (1.74)	127	0.98 (0.14)	128	1.1 (1.87)	126	1.87 (0.15)	-0.90 (-1.30, -0.50)	<.0001	-0.56 (-0.81, -0.30)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	67	1.5 (2.05)	64	1.19 (0.22)	57	1.5 (1.76)	54	2.12 (0.25)	-0.94 (-1.59, -0.28)	0.0053	-0.51 (-0.88, -0.14)	0.0063	0.5639
No	113	1.0 (1.59)	112	0.99 (0.14)	118	1.1 (1.98)	116	1.70 (0.14)	-0.71 (-1.10, -0.33)	0.0003	-0.48 (-0.74, -0.21)	0.0004	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	36	1.2 (1.68)	36	1.04 (0.25)	47	0.9 (1.40)	46	1.63 (0.23)	-0.58 (-1.25, 0.09)	0.0884	-0.37 (-0.81, 0.07)	0.0950	0.4122
>= 8	141	1.2 (1.84)	137	1.05 (0.14)	124	1.4 (2.08)	120	1.96 (0.15)	-0.91 (-1.31, -0.51)	<.0001	-0.56 (-0.81, -0.31)	<.0001	
Baseline PSA Value													
<= Median	88	0.9 (1.56)	86	1.02 (0.17)	79	0.7 (1.44)	77	1.46 (0.18)	-0.44 (-0.93, 0.05)	0.0788	-0.27 (-0.58, 0.03)	0.0813	0.0721
> Median	91	1.5 (1.95)	89	1.11 (0.17)	96	1.6 (2.15)	93	2.17 (0.17)	-1.06 (-1.53, -0.59)	<.0001	-0.65 (-0.95, -0.36)	<.0001	
ECOG performance status at baseline													
0	116	0.8 (1.28)	114	0.81 (0.13)	102	1.0 (1.70)	99	1.47 (0.14)	-0.66 (-1.04, -0.28)	0.0007	-0.47 (-0.74, -0.19)	0.0008	0.4899
1	64	2.1 (2.23)	62	1.45 (0.23)	73	1.6 (2.14)	71	2.36 (0.22)	-0.91 (-1.54, -0.29)	0.0039	-0.50 (-0.84, -0.15)	0.0049	
Geographic region													
North America	17	1.3 (2.04)	17	0.82 (0.36)	26	1.6 (2.27)	26	2.13 (0.30)	-1.31 (-2.24, -0.39)	0.0055	-0.84 (-1.48, -0.21)	0.0096	0.4287
European Union/GBR	80	1.3 (1.79)	77	1.00 (0.18)	81	1.2 (1.92)	77	1.50 (0.18)	-0.50 (-1.00, -0.00)	0.0483	-0.32 (-0.63, 0.00)	0.0509	
Asia	44	1.0 (1.61)	44	1.11 (0.26)	34	0.9 (1.45)	34	2.05 (0.32)	-0.94 (-1.76, -0.13)	0.0231	-0.52 (-0.97, -0.06)	0.0258	
Rest of the world	39	1.3 (1.91)	38	1.19 (0.25)	34	1.5 (2.01)	33	2.09 (0.26)	-0.90 (-1.60, -0.19)	0.0129	-0.59 (-1.06, -0.11)	0.0161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

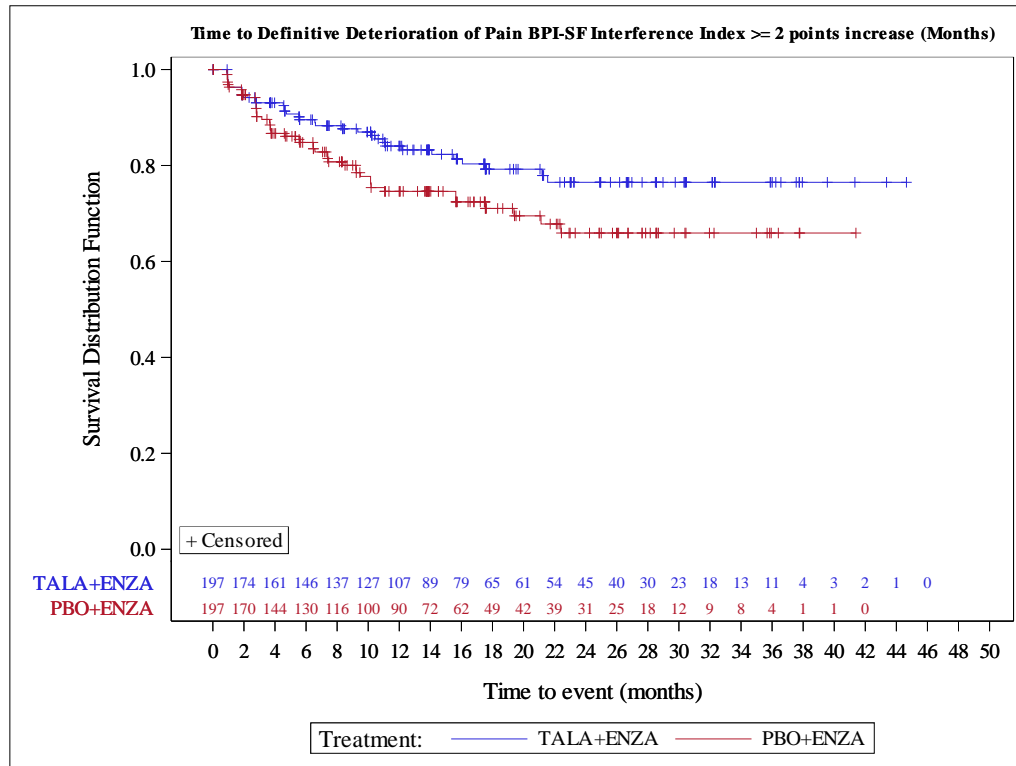
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain BPI-SF Interference Index - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	73	0.9 (1.49)	72	1.10 (0.14)	74	1.0 (1.73)	72	1.40 (0.15)	-0.31 (-0.70, 0.09)	0.1288	-0.25 (-0.58, 0.08)	0.1322	0.0151
M1	106	1.4 (1.92)	103	1.08 (0.18)	98	1.4 (2.04)	95	2.18 (0.19)	-1.10 (-1.61, -0.59)	<.0001	-0.60 (-0.89, -0.32)	<.0001	
Type of progression at study entry													0.4377
PSA only	91	1.1 (1.74)	90	0.96 (0.17)	85	1.2 (1.84)	81	1.82 (0.18)	-0.86 (-1.34, -0.37)	0.0005	-0.53 (-0.83, -0.22)	0.0007	
RP with or w/o PSA prog	61	1.6 (1.97)	58	1.24 (0.21)	58	1.3 (1.90)	57	1.79 (0.22)	-0.55 (-1.15, 0.05)	0.0719	-0.33 (-0.70, 0.03)	0.0761	
Site of metastasis													
Bone only	71	1.1 (1.62)			68	1.2 (1.91)							
Soft tissue only	19	0.5 (1.56)			36	0.5 (1.00)							
Both bone and soft tissue	87	1.5 (1.94)			71	1.6 (2.15)							
None	3	0.1 (0.14)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0794
BRCA-mutant	62	1.0 (1.49)	59	1.12 (0.24)	74	1.2 (1.63)	72	2.29 (0.23)	-1.16 (-1.82, -0.51)	0.0005	-0.61 (-0.96, -0.25)	0.0008	
non-BRCA-mutant	118	1.3 (1.92)	117	1.01 (0.12)	101	1.3 (2.10)	98	1.50 (0.14)	-0.49 (-0.86, -0.12)	0.0090	-0.36 (-0.63, -0.09)	0.0097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.5.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of Pain Interference BPI-SF**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set

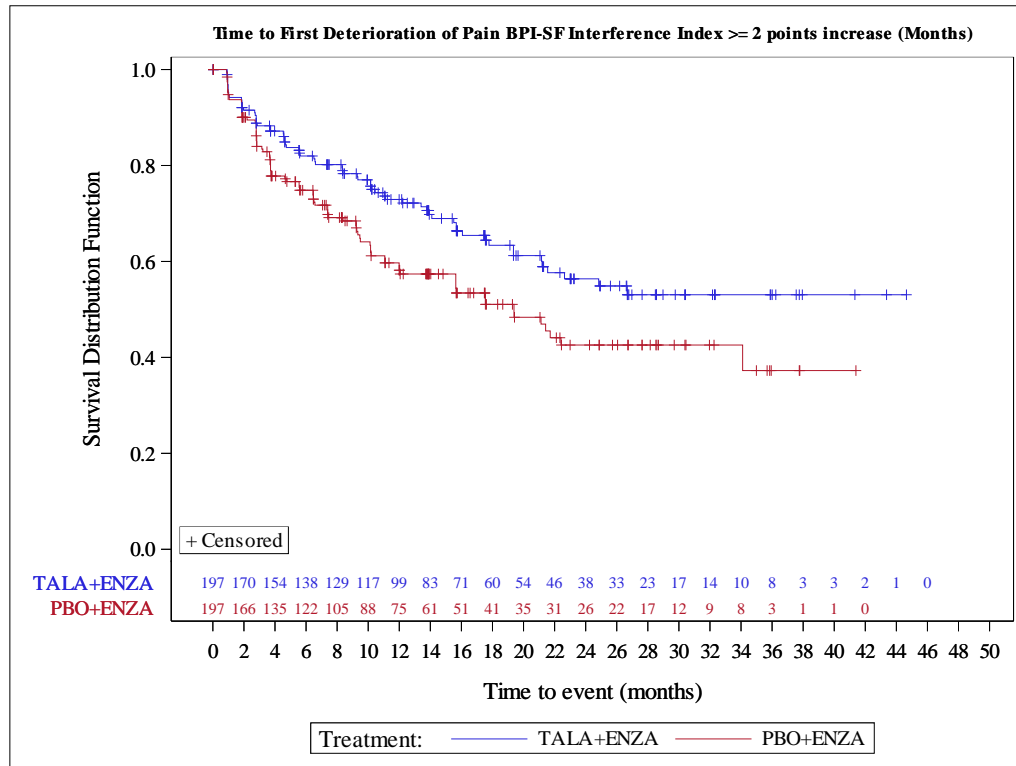


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

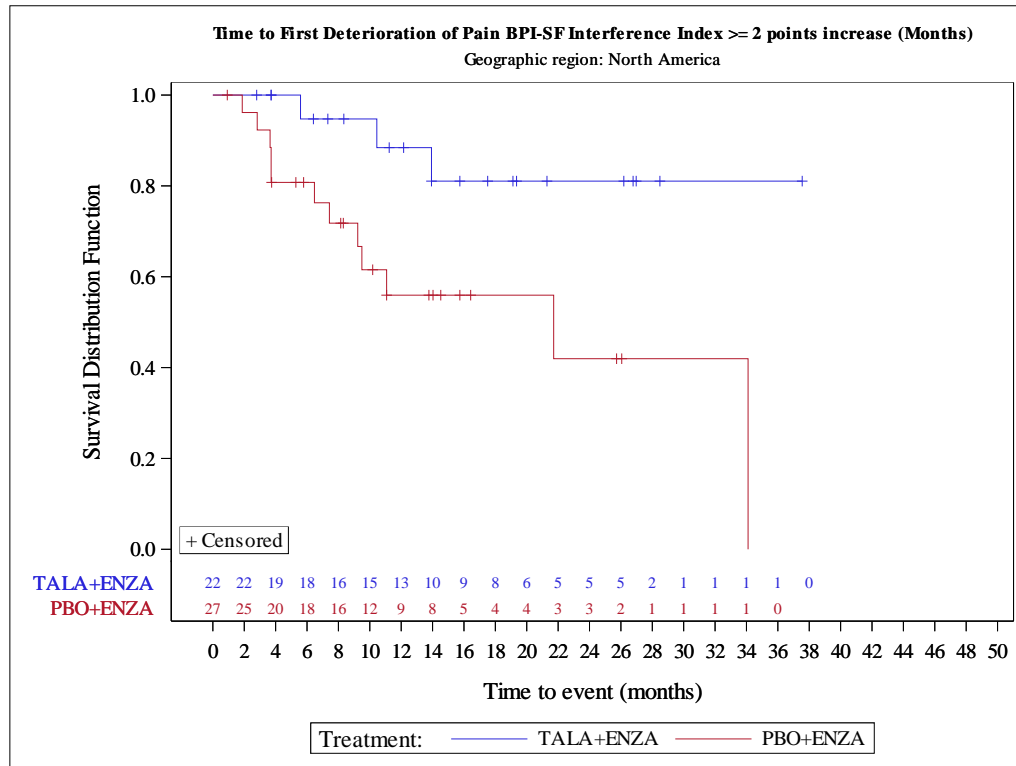


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

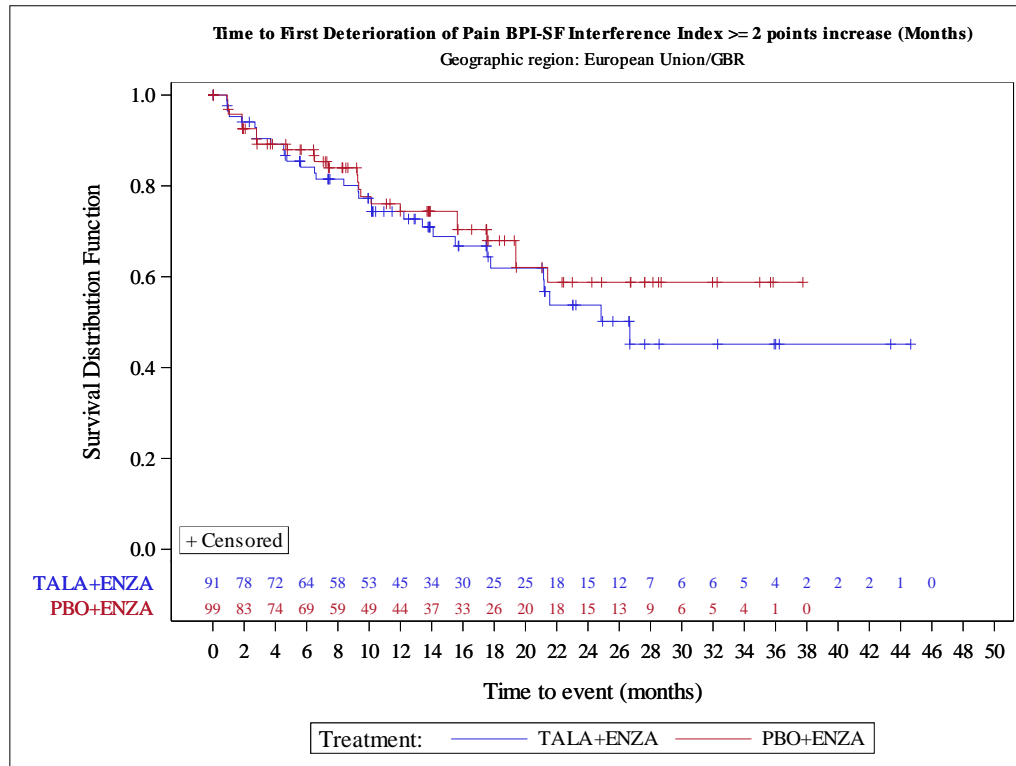
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

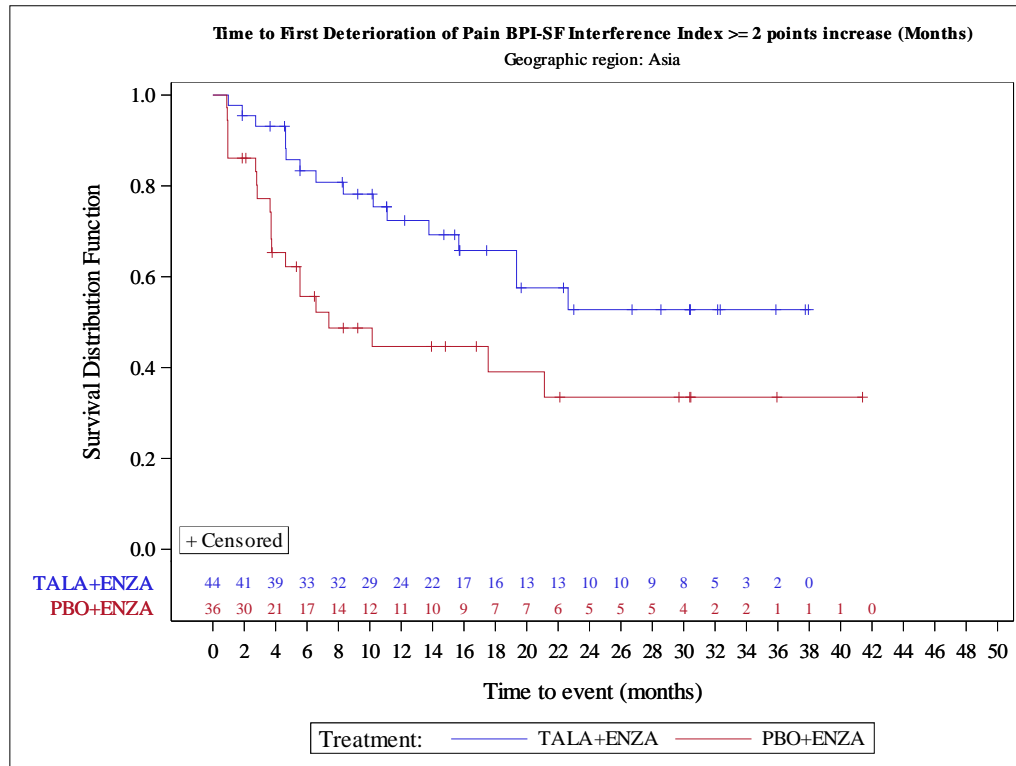
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

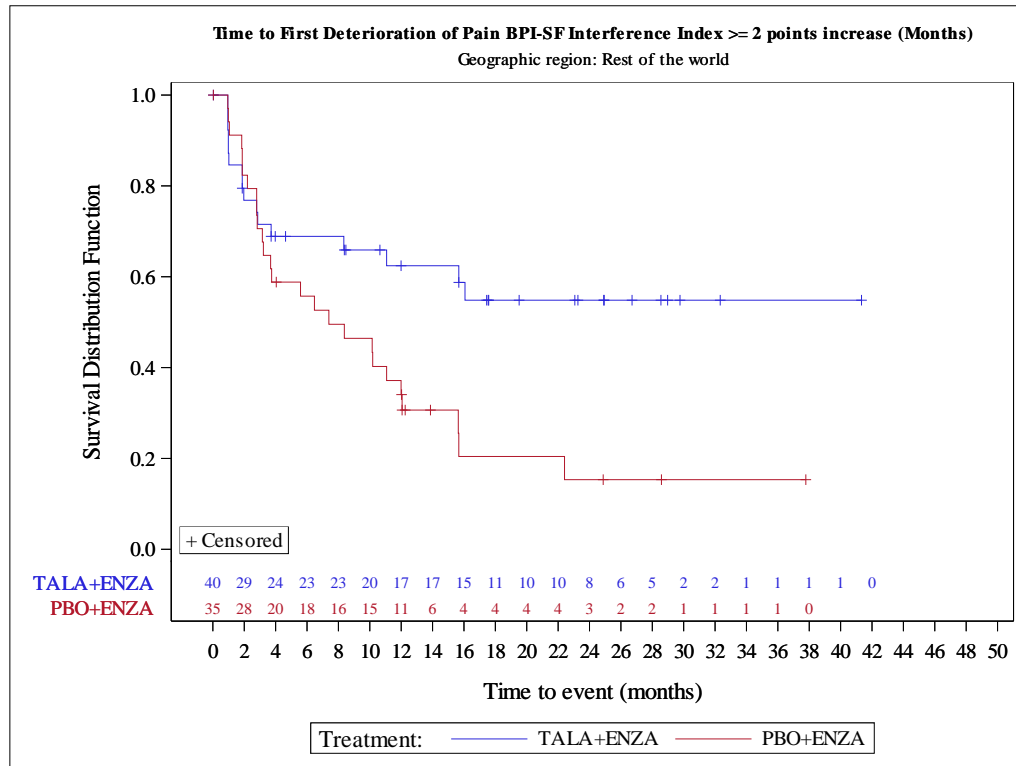
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

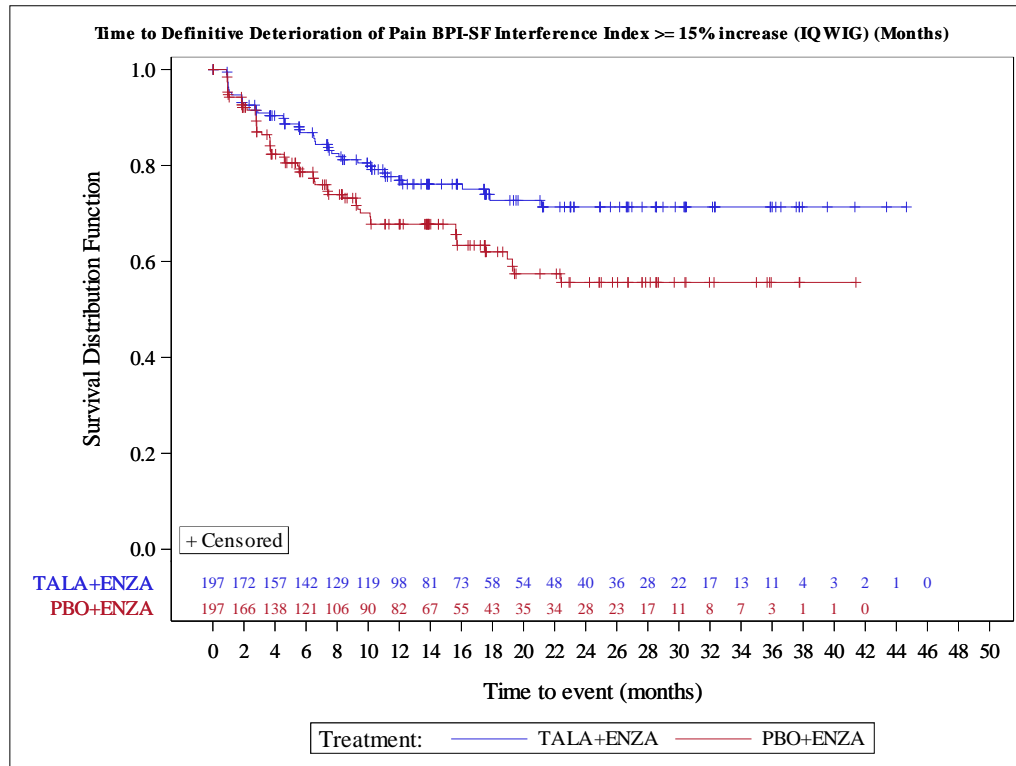
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index >= 2 points (Months)  
 PRO Analysis Set



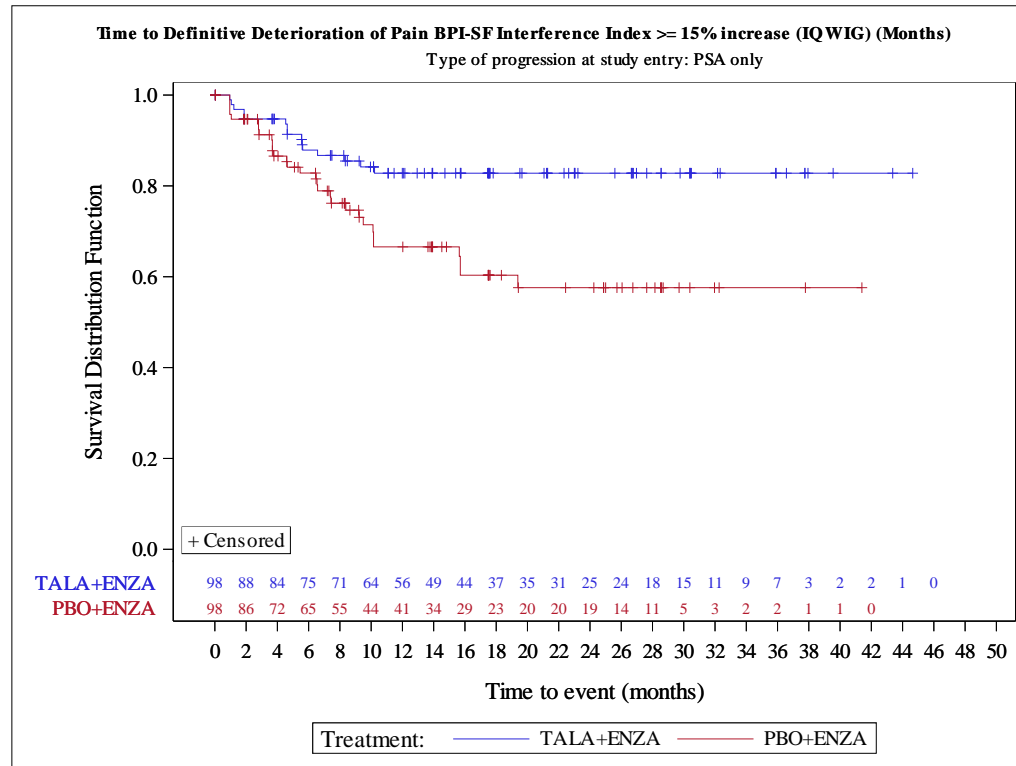
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

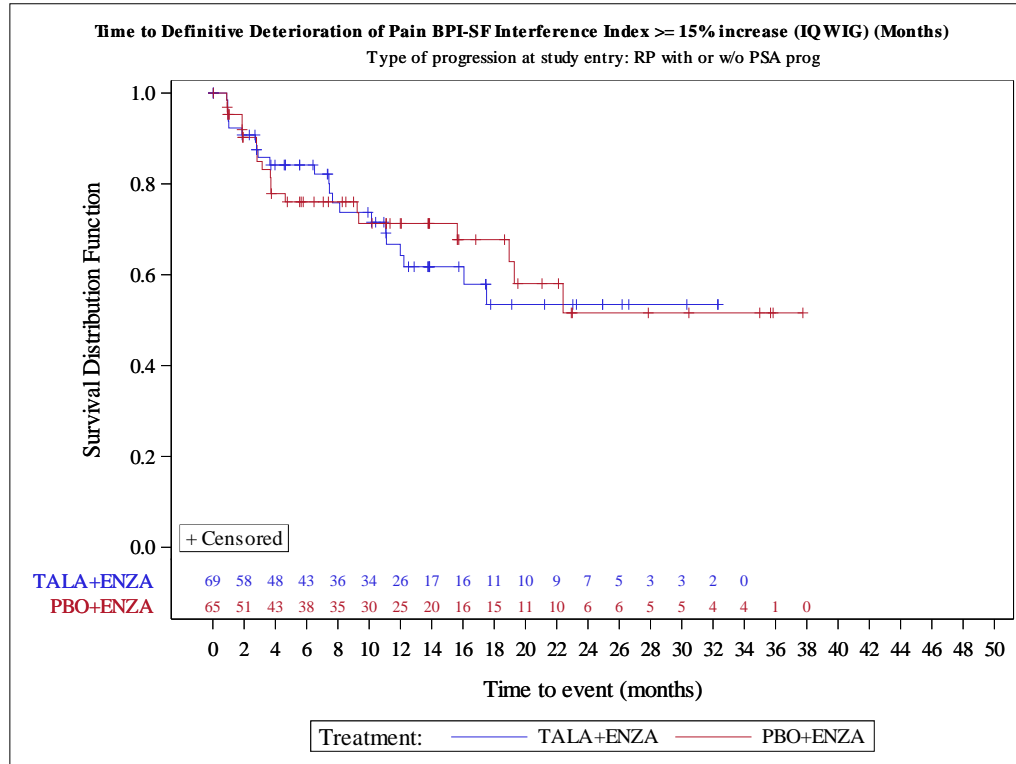
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

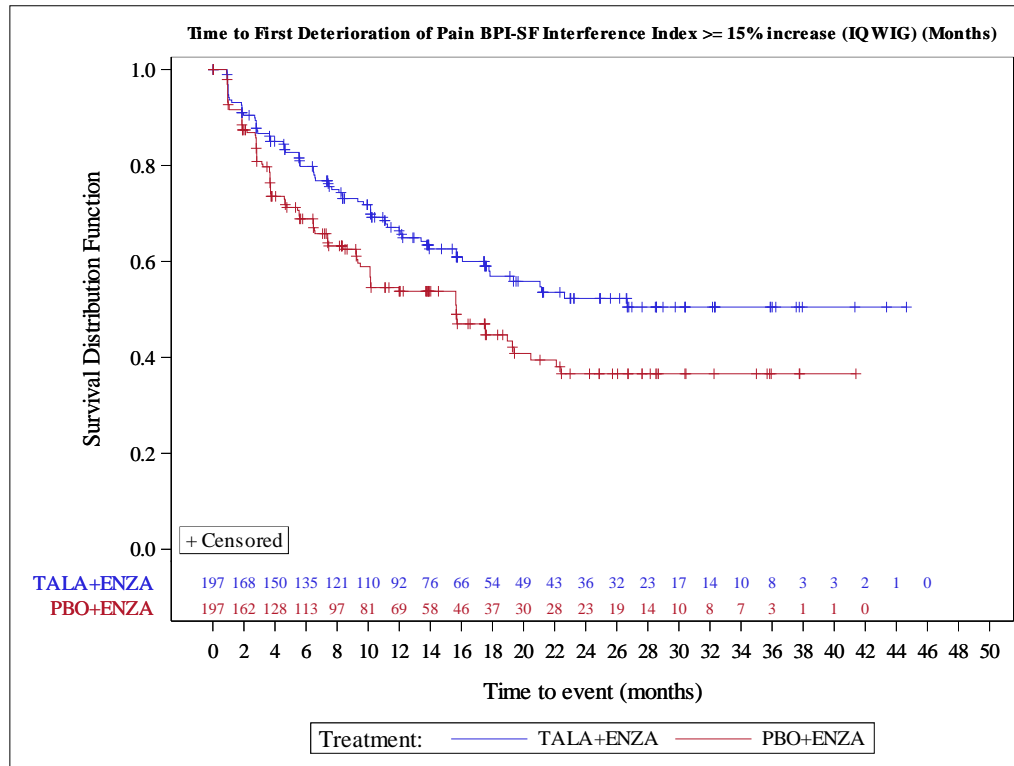
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

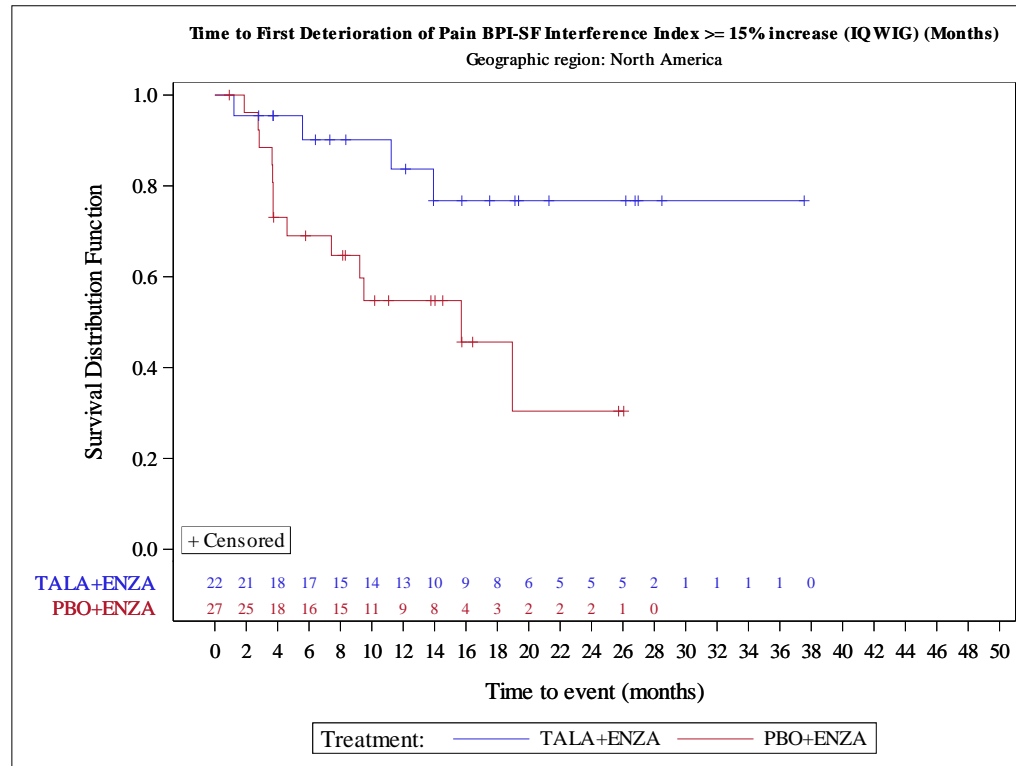


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

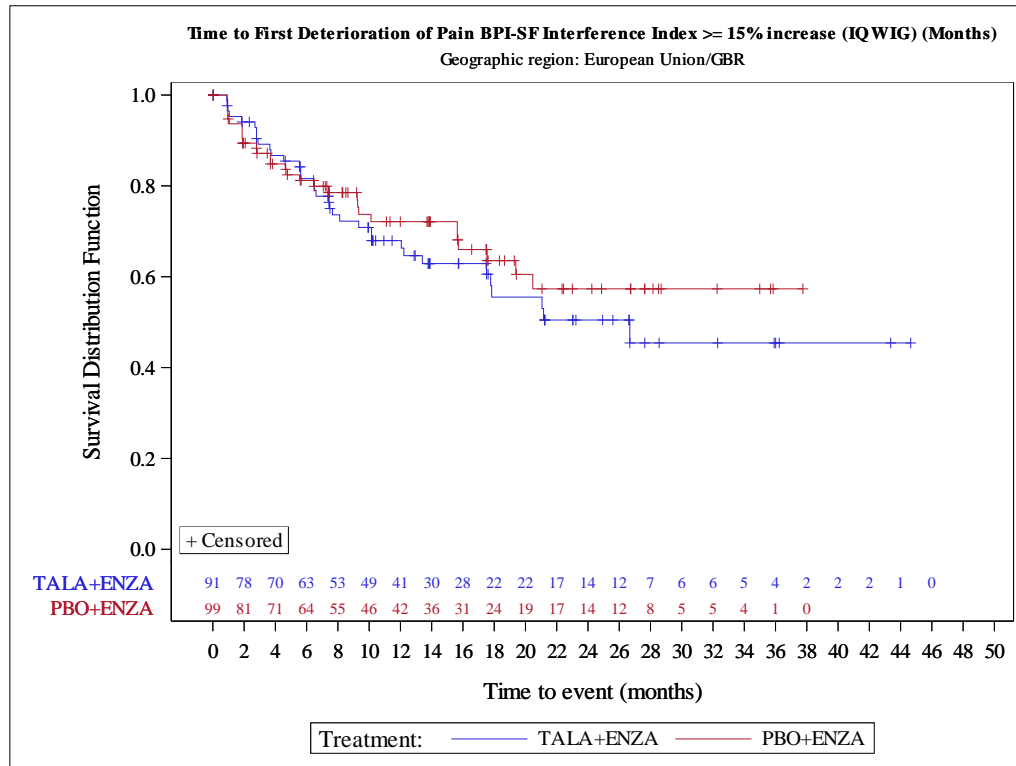
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

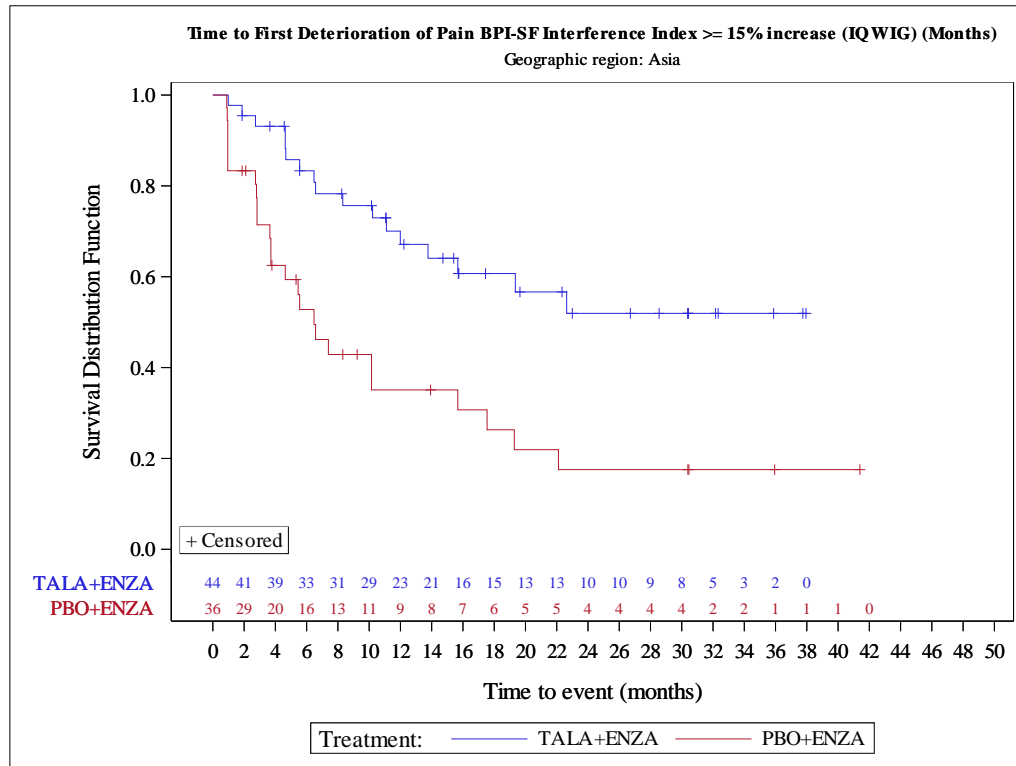
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWIG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

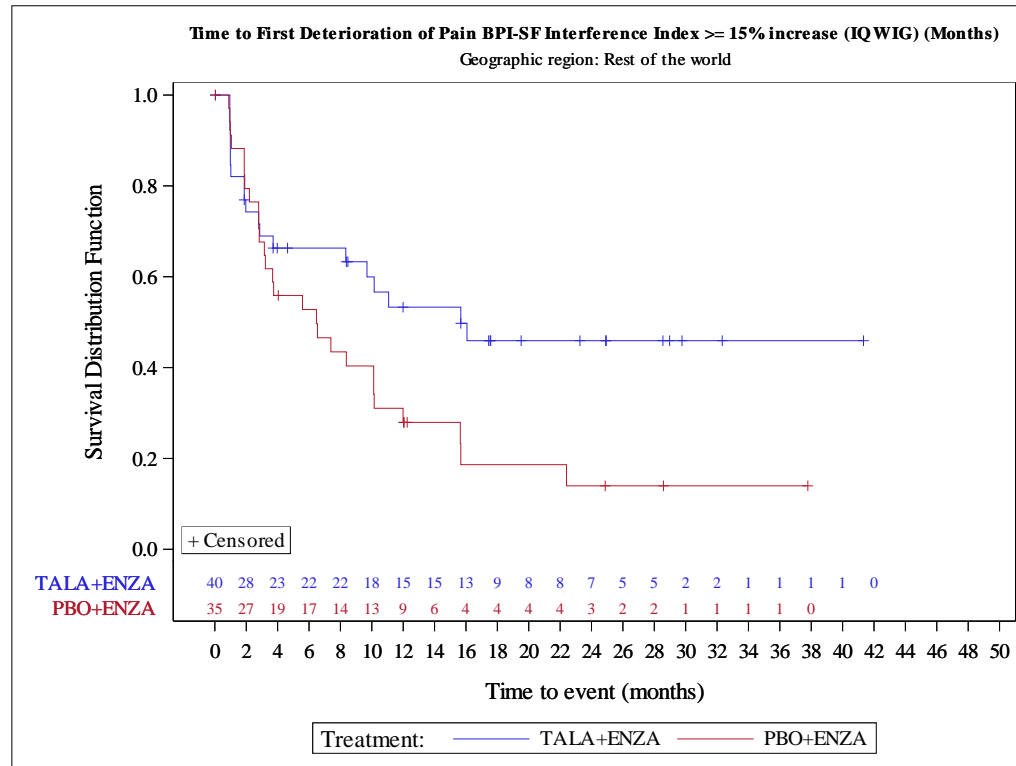
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration of Pain BPI-SF Interference Index  $\geq$  15% (IQWiG) (Months)  
 PRO Analysis Set

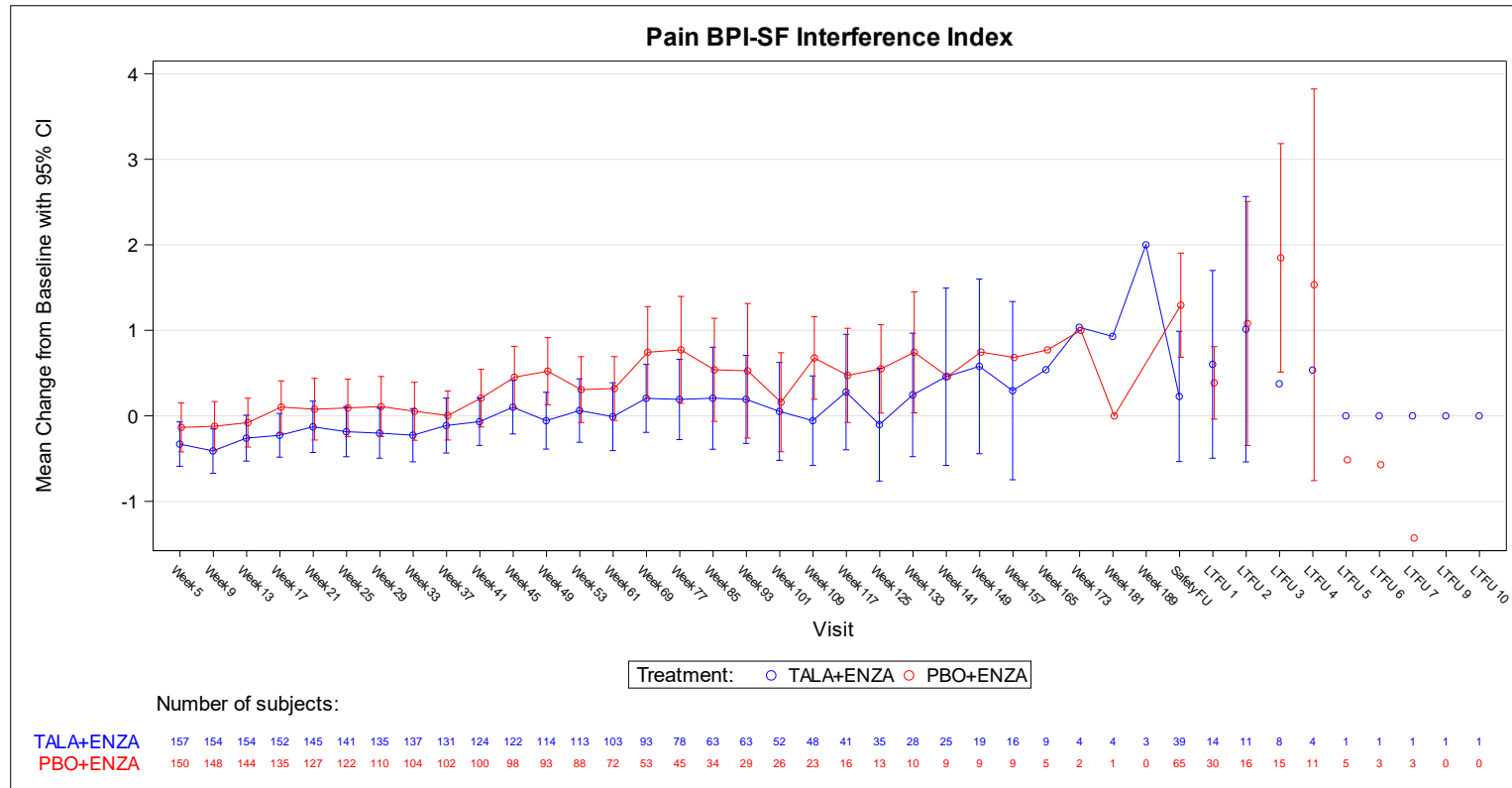


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G4.5.8: Graphical Summary of Change from Baseline for Pain Interference BPI-SF**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain BPI-SF Interference Index  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G4.5.9: Analysis of of EQ 5D-VAS**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	173 ( 87.8)	197	169 ( 85.8)
Week 5	196	166 ( 84.7)	197	166 ( 84.3)
Week 9	196	160 ( 81.6)	195	165 ( 84.6)
Week 13	195	162 ( 83.1)	190	157 ( 82.6)
Week 17	195	160 ( 82.1)	189	153 ( 81.0)
Week 21	194	150 ( 77.3)	187	139 ( 74.3)
Week 25	192	150 ( 78.1)	184	141 ( 76.6)
Week 29	189	140 ( 74.1)	181	129 ( 71.3)
Week 33	188	145 ( 77.1)	178	121 ( 68.0)
Week 37	187	139 ( 74.3)	175	117 ( 66.9)
Week 41	185	132 ( 71.4)	171	118 ( 69.0)
Week 45	180	128 ( 71.1)	169	107 ( 63.3)
Week 49	177	126 ( 71.2)	163	109 ( 66.9)
Week 53	173	121 ( 69.9)	161	101 ( 62.7)
Week 61	165	118 ( 71.5)	151	88 ( 58.3)
Week 69	147	104 ( 70.7)	138	70 ( 50.7)
Week 77	133	90 ( 67.7)	120	61 ( 50.8)
Week 85	121	70 ( 57.9)	105	48 ( 45.7)
Week 93	113	69 ( 61.1)	86	41 ( 47.7)
Week 101	97	60 ( 61.9)	75	42 ( 56.0)
Week 109	86	53 ( 61.6)	66	33 ( 50.0)
Week 117	75	47 ( 62.7)	56	29 ( 51.8)
Week 125	63	40 ( 63.5)	44	22 ( 50.0)
Week 133	50	31 ( 62.0)	33	14 ( 42.4)
Week 141	38	26 ( 68.4)	27	13 ( 48.1)
Week 149	29	21 ( 72.4)	21	9 ( 42.9)
Week 157	26	17 ( 65.4)	15	11 ( 73.3)
Week 165	16	11 ( 68.8)	12	6 ( 50.0)
Week 173	10	5 ( 50.0)	4	2 ( 50.0)
Week 181	7	4 ( 57.1)	2	1 ( 50.0)
Week 189	4	3 ( 75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 24.9)	52 ( 26.4)
Number of censored subjects, n (%)	148 ( 75.1)	145 ( 73.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.3 ( 11.1, 23.0)	13.8 ( 9.3, 19.0)
Median (95% CI)	38.7 ( 32.4, 41.3)	24.9 ( 19.4, NE )
75%-ile (95% CI)	41.3 ( 38.7, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.70 (0.48, 1.05)	
p-value [4]	0.0813	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	88 ( 44.7)	96 ( 48.7)
Number of censored subjects, n (%)	109 ( 55.3)	101 ( 51.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 4.6)	2.7 ( 1.8, 3.7)
Median (95% CI)	16.1 ( 7.5, 30.4)	9.2 ( 7.3, 12.0)
75%-ile (95% CI)	41.3 ( 41.3, NE )	NE ( 19.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.76 (0.57, 1.01)	
p-value [4]	0.0622	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	173	74.1 (20.93)	0	-	169	75.9 (16.83)	0	-
Week 5	165	77.2 (19.23)	150	2.6 (20.26)	166	75.7 (21.11)	142	-1.1 (23.39)
Week 9	160	73.6 (21.82)	144	-0.9 (21.04)	163	77.7 (18.49)	140	2.6 (17.98)
Week 13	161	74.8 (20.84)	146	1.4 (21.23)	155	76.7 (17.87)	134	0.8 (19.51)
Week 17	159	74.4 (20.31)	143	-0.6 (18.36)	148	76.6 (17.73)	128	0.1 (21.48)
Week 21	149	72.3 (24.00)	136	-3.2 (23.38)	136	76.2 (18.56)	121	-0.2 (19.57)
Week 25	149	75.7 (21.09)	134	0.0 (22.10)	134	75.5 (18.42)	118	1.0 (20.50)
Week 29	140	76.2 (21.04)	124	0.1 (18.34)	124	76.9 (17.74)	106	0.5 (21.75)
Week 33	145	76.9 (18.75)	132	2.0 (19.21)	116	76.8 (16.01)	100	1.8 (19.67)
Week 37	138	75.5 (21.13)	125	0.3 (20.69)	111	75.4 (19.13)	97	-0.9 (20.36)
Week 41	130	76.2 (19.44)	118	0.8 (18.95)	109	75.6 (19.92)	95	-0.3 (19.05)
Week 45	126	75.5 (19.91)	113	-0.6 (17.65)	106	75.9 (15.97)	93	-0.2 (21.38)
Week 49	122	74.1 (22.20)	110	-3.7 (18.00)	105	74.5 (18.32)	89	-1.7 (19.88)
Week 53	120	75.7 (20.93)	108	-2.2 (20.03)	96	74.5 (19.02)	84	-0.3 (23.43)
Week 61	110	76.6 (21.15)	99	-0.3 (18.99)	76	73.8 (18.88)	66	-1.8 (22.61)
Week 69	98	76.5 (19.61)	89	-1.4 (19.23)	57	72.6 (20.46)	50	-4.1 (22.99)
Week 77	82	77.5 (20.81)	74	-1.1 (17.42)	49	75.2 (20.17)	42	-2.4 (20.39)
Week 85	65	78.0 (18.42)	59	-2.7 (17.47)	39	73.0 (19.29)	31	-5.1 (17.40)
Week 93	65	75.7 (20.61)	60	-3.7 (20.27)	33	72.8 (20.48)	27	-5.1 (18.86)
Week 101	53	77.5 (20.58)	50	-1.0 (18.55)	29	76.5 (17.15)	24	-0.7 (21.29)
Week 109	49	77.0 (18.29)	47	-1.8 (15.01)	26	69.9 (23.88)	21	-6.4 (24.46)
Week 117	41	75.4 (19.19)	40	-1.6 (18.48)	21	73.6 (20.48)	15	-2.7 (17.61)
Week 125	36	78.4 (17.80)	34	-1.1 (17.47)	17	77.8 (17.71)	12	0.7 (15.71)
Week 133	28	75.6 (18.73)	27	-2.4 (19.07)	11	81.5 (16.96)	9	3.3 (19.07)
Week 141	25	74.4 (18.24)	24	-4.8 (18.35)	10	81.5 (17.72)	8	3.3 (22.30)
Week 149	19	75.4 (20.81)	18	-9.5 (16.66)	9	82.9 (17.45)	8	3.5 (20.91)
Week 157	16	72.8 (23.23)	15	-9.7 (17.28)	9	80.7 (20.00)	8	2.3 (19.49)
Week 165	9	80.0 (24.91)	8	-13.6 (24.78)	5	78.8 (22.88)	5	2.8 (17.66)
Week 173	4	73.0 (20.93)	3	-21.7 (20.21)	2	67.0 (39.60)	2	9.0 (9.90)
Week 181	4	74.8 (21.22)	3	-19.3 (20.01)	1	90.0 ( - )	1	11.0 ( - )
Week 189	3	73.3 (20.82)	2	-23.5 (20.51)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	70.0 (25.00)	38	-7.3 (18.07)	66	67.4 (21.66)	62	-6.9 (24.26)
Long term Follow-Up 1	14	79.1 (21.39)	14	-10.0 (19.20)	32	70.8 (18.56)	30	-3.3 (21.20)
Long term Follow-Up 2	11	77.9 (15.44)	11	-10.1 (14.74)	17	71.6 (21.79)	16	2.8 (24.21)
Long term Follow-Up 3	8	87.5 (6.02)	8	-0.1 (3.04)	16	60.8 (21.23)	14	-11.2 (20.46)
Long term Follow-Up 4	4	89.0 (7.39)	4	-0.3 (2.87)	13	65.3 (24.17)	11	-10.4 (35.55)
Long term Follow-Up 5	1	60.0 ( - )	1	-15.0 ( - )	5	63.4 (11.74)	5	-2.0 (32.18)
Long term Follow-Up 6	1	50.0 ( - )	1	-25.0 ( - )	3	76.3 (6.35)	3	6.0 (25.06)
Long term Follow-Up 7	1	70.0 ( - )	1	-5.0 ( - )	3	66.3 (15.18)	3	-10.7 (40.02)
Long term Follow-Up 9	1	60.0 ( - )	1	-15.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	49.0 ( - )	1	-26.0 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		75.99 (1.12)		77.27 (1.15)	-1.28 (-4.42, 1.86)	0.4246		
Week 9		75.80 (1.08)		76.81 (1.11)	-1.01 (-4.05, 2.04)	0.5180		
Week 13		75.62 (1.06)		76.35 (1.08)	-0.73 (-3.70, 2.24)	0.6296		
Week 17		75.44 (1.04)		75.89 (1.06)	-0.46 (-3.36, 2.45)	0.7584		
Week 21		75.25 (1.02)		75.44 (1.04)	-0.18 (-3.04, 2.68)	0.9010		
Week 25		75.07 (1.01)		74.98 (1.04)	0.09 (-2.74, 2.93)	0.9487		
Week 29		74.89 (1.00)		74.52 (1.03)	0.37 (-2.46, 3.19)	0.7987		
Week 33		74.71 (1.00)		74.06 (1.04)	0.64 (-2.19, 3.48)	0.6570		
Week 37		74.52 (1.01)		73.61 (1.05)	0.92 (-1.95, 3.78)	0.5302		
Week 41		74.34 (1.02)		73.15 (1.07)	1.19 (-1.72, 4.10)	0.4221		
Week 45		74.16 (1.04)		72.69 (1.10)	1.47 (-1.51, 4.44)	0.3336		
Week 49		73.98 (1.07)		72.24 (1.13)	1.74 (-1.31, 4.79)	0.2634		
Week 53		73.79 (1.09)		71.78 (1.17)	2.01 (-1.13, 5.16)	0.2090		
Week 61		73.43 (1.16)		70.86 (1.27)	2.56 (-0.81, 5.93)	0.1359		
Week 69		73.06 (1.25)		69.95 (1.37)	3.11 (-0.53, 6.75)	0.0937		
Week 77		72.70 (1.35)		69.04 (1.50)	3.66 (-0.28, 7.61)	0.0689		
Week 85		72.33 (1.45)		68.12 (1.63)	4.21 (-0.07, 8.49)	0.0537		
Week 93		71.97 (1.57)		67.21 (1.77)	4.76 (0.13, 9.39)	0.0441		
Week 101		71.60 (1.69)		66.29 (1.91)	5.31 (0.30, 10.32)	0.0376		
Week 109		71.24 (1.82)		65.38 (2.06)	5.86 (0.47, 11.25)	0.0332		
Week 117		70.87 (1.95)		64.46 (2.22)	6.41 (0.62, 12.19)	0.0300		
Week 125		70.51 (2.08)		63.55 (2.37)	6.96 (0.77, 13.15)	0.0276		
Week 133		70.14 (2.22)		62.63 (2.53)	7.51 (0.90, 14.11)	0.0259		
Week 141		69.78 (2.36)		61.72 (2.70)	8.06 (1.04, 15.07)	0.0245		
Week 149		69.41 (2.50)		60.81 (2.86)	8.60 (1.16, 16.05)	0.0234		
Week 157		69.04 (2.64)		59.89 (3.02)	9.15 (1.29, 17.02)	0.0226		
Week 165		68.68 (2.78)		58.98 (3.19)	9.70 (1.40, 18.00)	0.0219		
Week 173		68.31 (2.93)		58.06 (3.36)	10.25 (1.52, 18.98)	0.0214		
Week 181		67.95 (3.07)		57.15 (3.52)	10.80 (1.64, 19.97)	0.0209		
Overall	169	74.17 (1.04)	163	72.73 (1.10)	1.45 (-1.52, 4.41)	0.3391	0.10 (-0.11, 0.32)	0.3402

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G4.5.10: Analysis of of EQ 5D-VAS - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	23/ 94 (24.5)	NE (32.4, NE)		22/ 88 (25.0)	23.1 (19.3, NE)		0.78 (0.43, 1.41)	0.4091	0.7297
>= 70	26/ 103 (25.2)	35.9 (25.6, 41.3)		30/ 109 (27.5)	NE (19.3, NE)		0.65 (0.38, 1.11)	0.1123	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 (15.8)	NE (22.1, NE)		8/ 22 (36.4)	19.4 (8.3, NE)		0.38 (0.10, 1.45)	0.1425	0.2853
mild/normal	44/ 171 (25.7)	38.7 (32.4, 41.3)		44/ 171 (25.7)	25.7 (19.4, NE)		0.74 (0.48, 1.13)	0.1576	
Race									
White	36/ 134 (26.9)	35.9 (26.7, 41.3)		33/ 134 (24.6)	25.7 (19.4, NE)		0.78 (0.48, 1.27)	0.3095	0.5612
Asian	9/ 45 (20.0)	NE (NE, NE)		12/ 39 (30.8)	NE (19.3, NE)		0.46 (0.19, 1.09)	0.0715	
Other	4/ 18 (22.2)	23.0 (15.9, NE)		7/ 24 (29.2)	19.4 (11.1, NE)		0.67 (0.19, 2.30)	0.5125	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 (11.8)	NE (15.9, NE)		2/ 17 (11.8)	NE (1.0, NE)		0.68 (0.09, 4.86)	0.6978	0.7305
No	46/ 179 (25.7)	38.7 (32.4, 41.3)		50/ 179 (27.9)	24.9 (19.4, NE)		0.71 (0.47, 1.06)	0.0896	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 (26.8)	32.4 (16.1, NE)		15/ 59 (25.4)	22.3 (15.6, NE)		0.76 (0.37, 1.57)	0.4654	0.7500
No	33/ 140 (23.6)	38.7 (35.9, NE)		37/ 137 (27.0)	25.7 (19.4, NE)		0.67 (0.42, 1.07)	0.0935	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	16/ 73 (21.9)	32.4 (22.9, NE)		16/ 73 (21.9)	24.9 (15.6, NE)		0.64 (0.32, 1.28)	0.2038	0.7491
No	33/ 124 (26.6)	38.7 (35.9, NE)		36/ 124 (29.0)	25.7 (19.4, NE)		0.74 (0.46, 1.19)	0.2123	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	15/ 42 (35.7)	35.9 (15.9, 41.3)		12/ 51 (23.5)	NE (14.2, NE)		1.26 (0.58, 2.74)	0.5559	0.0688
>= 8	34/ 149 (22.8)	38.7 (32.4, NE)		40/ 142 (28.2)	22.3 (19.3, NE)		0.55 (0.35, 0.88)	0.0113	
Baseline PSA Value									
<= Median	22/ 95 (23.2)	NE (32.4, NE)		17/ 94 (18.1)	NE (23.0, NE)		0.93 (0.49, 1.76)	0.8238	0.3212
> Median	27/ 101 (26.7)	35.9 (25.6, 41.3)		35/ 103 (34.0)	19.4 (14.2, NE)		0.63 (0.38, 1.04)	0.0689	
ECOG performance status at baseline									
0	34/ 126 (27.0)	38.7 (32.4, NE)		26/ 117 (22.2)	NE (19.4, NE)		1.00 (0.60, 1.66)	0.9813	0.0425
1	15/ 71 (21.1)	41.3 (26.7, 41.3)		26/ 80 (32.5)	23.0 (15.6, NE)		0.41 (0.21, 0.79)	0.0062	
Geographic region									
North America	3/ 22 (13.6)	35.9 (15.9, 35.9)		7/ 27 (25.9)	23.1 (19.0, NE)		0.23 (0.05, 1.14)	0.0514	0.0454
European Union/GBR	27/ 91 (29.7)	32.4 (19.3, NE)		16/ 99 (16.2)	NE (NE, NE)		1.42 (0.76, 2.64)	0.2690	
Asia	8/ 44 (18.2)	NE (NE, NE)		10/ 36 (27.8)	NE (19.3, NE)		0.47 (0.19, 1.20)	0.1103	
Rest of the world	11/ 40 (27.5)	41.3 (22.9, 41.3)		19/ 35 (54.3)	17.7 (13.8, 22.3)		0.36 (0.16, 0.78)	0.0073	
Stage at Diagnosis									
M0	20/ 82 (24.4)	41.3 (35.9, 41.3)		22/ 84 (26.2)	23.1 (19.3, NE)		0.60 (0.32, 1.12)	0.1068	0.6048
M1	29/ 114 (25.4)	35.9 (26.7, NE)		29/ 110 (26.4)	NE (19.3, NE)		0.78 (0.47, 1.31)	0.3530	
Type of progression at study entry									
PSA only	22/ 98 (22.4)	NE (35.9, NE)		24/ 98 (24.5)	25.7 (19.4, NE)		0.63 (0.35, 1.13)	0.1193	0.5310
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 (30.4)	26.7 (17.8, 38.7)		22/ 65 (33.8)	19.4 (15.6, NE)		0.81 (0.44, 1.49)	0.5087	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	29/ 80 ( 36.3)			20/ 77 ( 26.0)					
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)			9/ 39 ( 23.1)					
Both bone and soft tissue	17/ 93 ( 18.3)			23/ 80 ( 28.8)					
None	0/ 4 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1791
BRCA-mutant	12/ 71 ( 16.9)	41.3 ( 32.4, NE )		20/ 83 ( 24.1)	NE ( 19.0, NE )		0.44 (0.21, 0.94)	0.0287	
non-BRCA-mutant	37/ 126 ( 29.4)	35.9 ( 23.0, 38.7)		32/ 114 ( 28.1)	24.9 ( 19.4, NE )		0.83 (0.52, 1.34)	0.4479	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	35/ 94 ( 37.2)	NE	( 10.2, NE )	40/ 88 ( 45.5)	11.1	( 8.3, 19.4)	0.69 (0.44, 1.09)	0.1165	0.5019
>= 70	53/ 103 ( 51.5)	10.2	( 4.7, 22.6)	56/ 109 ( 51.4)	8.3	( 5.6, 11.1)	0.81 (0.55, 1.18)	0.2678	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	12.1	( 1.9, NE )	14/ 22 ( 63.6)	4.6	( 1.9, 8.4)	0.36 (0.14, 0.91)	0.0252	0.1647
mild/normal	78/ 171 ( 45.6)	16.1	( 6.6, 30.4)	82/ 171 ( 48.0)	10.2	( 7.3, 14.0)	0.79 (0.57, 1.07)	0.1314	
Race									
White	58/ 134 ( 43.3)	16.1	( 8.4, 25.6)	60/ 134 ( 44.8)	9.2	( 4.6, 16.6)	0.80 (0.55, 1.14)	0.2190	0.8216
Asian	25/ 45 ( 55.6)	7.5	( 4.6, NE )	26/ 39 ( 66.7)	7.4	( 3.7, 11.0)	0.69 (0.40, 1.20)	0.1831	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE	( 2.6, NE )	10/ 24 ( 41.7)	11.3	( 8.4, 21.2)	0.58 (0.20, 1.72)	0.3224	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 1.0, NE )	9/ 17 ( 52.9)	2.8	( 1.0, 11.1)	0.23 (0.07, 0.76)	0.0090	0.0257
No	83/ 179 ( 46.4)	12.1	( 6.5, 25.6)	87/ 179 ( 48.6)	9.3	( 7.3, 12.0)	0.82 (0.60, 1.10)	0.1869	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	23/ 56 ( 41.1)	12.4	( 4.7, NE )	24/ 59 ( 40.7)	9.3	( 5.6, 19.0)	0.79 (0.45, 1.41)	0.4305	0.7902
No	64/ 140 ( 45.7)	17.8	( 6.6, 30.4)	72/ 137 ( 52.6)	8.4	( 5.6, 12.0)	0.72 (0.51, 1.01)	0.0580	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	27/ 73 ( 37.0)	16.1	( 6.5, NE )	31/ 73 ( 42.5)	8.3	( 3.7, 12.0)	0.61 (0.36, 1.02)	0.0612	0.2823
No	61/ 124 ( 49.2)	11.1	( 6.2, 25.6)	65/ 124 ( 52.4)	10.2	( 6.5, 14.0)	0.84 (0.59, 1.19)	0.3220	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	21/ 42 ( 50.0)	10.2	( 2.8, 41.3)	26/ 51 ( 51.0)	6.5	( 2.8, 16.6)	0.83 (0.46, 1.49)	0.5056	0.7955
>= 8	67/ 149 ( 45.0)	16.1	( 6.6, 30.4)	68/ 142 ( 47.9)	10.2	( 7.4, 12.0)	0.76 (0.54, 1.06)	0.1091	
Baseline PSA Value									
<= Median	46/ 95 ( 48.4)	10.2	( 4.7, 30.4)	37/ 94 ( 39.4)	14.0	( 8.3, NE )	1.17 (0.76, 1.80)	0.4764	0.0105
> Median	42/ 101 ( 41.6)	21.2	( 6.7, 41.3)	59/ 103 ( 57.3)	8.3	( 3.7, 10.2)	0.52 (0.35, 0.78)	0.0012	
ECOG performance status at baseline									
0	58/ 126 ( 46.0)	11.1	( 5.6, 30.4)	54/ 117 ( 46.2)	11.0	( 7.4, 16.6)	0.88 (0.61, 1.27)	0.4876	0.2519
1	30/ 71 ( 42.3)	17.8	( 6.5, 41.3)	42/ 80 ( 52.5)	8.3	( 3.7, 11.3)	0.60 (0.37, 0.96)	0.0346	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	NE	( 8.4, NE )	13/ 27 ( 48.1)	11.1	( 6.5, 16.6)	0.47 (0.18, 1.21)	0.1113	0.3412
European Union/GBR	39/ 91 ( 42.9)	12.4	( 5.6, 25.6)	34/ 99 ( 34.3)	12.0	( 4.6, NE )	1.04 (0.66, 1.65)	0.8383	
Asia	24/ 44 ( 54.5)	11.1	( 3.7, NE )	24/ 36 ( 66.7)	8.3	( 3.7, 11.0)	0.70 (0.40, 1.24)	0.2230	
Rest of the world	18/ 40 ( 45.0)	16.1	( 3.7, 41.3)	25/ 35 ( 71.4)	6.4	( 2.8, 12.0)	0.50 (0.27, 0.93)	0.0252	
Stage at Diagnosis									
M0	39/ 82 ( 47.6)	10.2	( 4.6, 41.3)	39/ 84 ( 46.4)	11.1	( 4.0, 17.7)	0.83 (0.53, 1.30)	0.4210	0.5154
M1	48/ 114 ( 42.1)	21.2	( 10.2, NE )	56/ 110 ( 50.9)	8.4	( 6.4, 11.1)	0.68 (0.46, 1.00)	0.0483	
Type of progression at study entry									
PSA only	40/ 98 ( 40.8)	30.4	( 6.6, NE )	47/ 98 ( 48.0)	8.4	( 6.5, 12.0)	0.66 (0.43, 1.01)	0.0501	0.0825
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	4.7	( 2.9, 12.1)	34/ 65 ( 52.3)	8.3	( 2.8, 19.0)	1.14 (0.72, 1.81)	0.5723	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	44/ 80 ( 55.0)		38/ 77 ( 49.4)				
Soft tissue only	8/ 20 ( 40.0)		15/ 39 ( 38.5)				
Both bone and soft tissue	35/ 93 ( 37.6)		43/ 80 ( 53.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1763
BRCA-mutant	26/ 71 ( 36.6)	17.8 ( 8.4, NE )	42/ 83 ( 50.6)	9.2 ( 3.7, 16.6)	0.57 (0.35, 0.94)	0.0272	
non-BRCA-mutant	62/ 126 ( 49.2)	10.2 ( 5.6, 25.6)	54/ 114 ( 47.4)	10.1 ( 6.5, 12.0)	0.88 (0.61, 1.27)	0.5026	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	80	77.4 (17.94)	78	75.27 (1.54)	74	76.4 (16.20)	73	74.83 (1.65)	0.44 (-3.98, 4.87)	0.8442	0.03 (-0.29, 0.35)	0.8447	0.6760
>= 70	93	71.3 (22.92)	91	73.13 (1.42)	95	75.5 (17.38)	90	71.41 (1.48)	1.72 (-2.32, 5.76)	0.4033	0.12 (-0.17, 0.42)	0.4043	
Renal impairment													
moderate	16	63.9 (19.96)	15	66.18 (4.02)	17	80.0 (16.83)	17	67.37 (3.95)	-1.19 (-12.83, 10.45)	0.8405	-0.07 (-0.77, 0.62)	0.8372	0.6065
mild/normal	150	74.6 (21.00)	147	75.25 (1.07)	149	75.6 (16.84)	144	73.29 (1.13)	1.96 (-1.10, 5.02)	0.2098	0.15 (-0.08, 0.38)	0.2116	
Race													
White	113	73.1 (21.20)	111	73.82 (1.26)	113	77.2 (16.91)	108	72.67 (1.30)	1.15 (-2.41, 4.70)	0.5268	0.09 (-0.18, 0.35)	0.5273	0.8342
Asian	45	76.6 (19.65)	45	74.78 (2.15)	36	73.1 (15.67)	36	71.33 (2.62)	3.45 (-3.20, 10.09)	0.3087	0.23 (-0.21, 0.67)	0.3105	
Other	15	74.8 (23.28)	13	76.32 (3.89)	20	73.5 (18.35)	19	74.33 (3.36)	1.99 (-8.12, 12.11)	0.6983	0.13 (-0.57, 0.84)	0.7081	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	71.4 (23.20)	15	76.00 (3.19)	12	84.3 (9.07)	12	66.83 (4.38)	9.16 (-1.81, 20.14)	0.1012	0.65 (-0.13, 1.43)	0.1032	0.1627
No	157	74.2 (20.72)	153	74.15 (1.10)	156	75.5 (16.79)	150	73.06 (1.14)	1.09 (-2.01, 4.19)	0.4901	0.08 (-0.15, 0.30)	0.4913	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	47	74.3 (20.85)	44	74.78 (1.79)	46	76.9 (18.14)	42	72.01 (1.89)	2.77 (-2.36, 7.91)	0.2889	0.23 (-0.20, 0.65)	0.2929	0.6078
No	125	73.9 (20.99)	124	74.02 (1.28)	122	75.9 (15.91)	120	72.89 (1.35)	1.13 (-2.51, 4.77)	0.5425	0.08 (-0.17, 0.33)	0.5437	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	63	74.1 (21.30)	60	75.36 (1.53)	56	77.8 (17.02)	52	71.74 (1.74)	3.62 (-0.94, 8.18)	0.1197	0.30 (-0.08, 0.67)	0.1211	0.3391
No	110	74.2 (20.80)	109	73.67 (1.38)	113	75.0 (16.73)	111	72.96 (1.41)	0.71 (-3.15, 4.57)	0.7195	0.05 (-0.22, 0.31)	0.7208	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	73.3 (21.32)	35	71.72 (1.97)	44	77.8 (13.31)	43	74.24 (1.84)	-2.53 (-7.83, 2.77)	0.3497	-0.21 (-0.66, 0.24)	0.3566	0.1051
>= 8	136	75.0 (20.25)	132	74.70 (1.20)	121	74.7 (17.92)	116	71.98 (1.33)	2.72 (-0.79, 6.23)	0.1281	0.19 (-0.06, 0.44)	0.1292	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	77.7 (20.43)	81	75.90 (1.43)	77	77.2 (15.84)	75	75.76 (1.52)	0.14 (-3.95, 4.23)	0.9463	0.01 (-0.30, 0.32)	0.9466	0.4540
> Median	89	70.8 (21.05)	87	72.24 (1.53)	92	74.8 (17.64)	88	69.82 (1.60)	2.42 (-1.93, 6.77)	0.2754	0.16 (-0.13, 0.46)	0.2770	
ECOG performance status at baseline													
0	111	80.4 (18.99)	109	76.45 (1.34)	99	77.0 (17.00)	96	75.95 (1.47)	0.50 (-3.41, 4.41)	0.8014	0.04 (-0.24, 0.31)	0.8016	0.8316
1	62	63.0 (19.67)	60	69.73 (1.68)	70	74.3 (16.58)	67	68.56 (1.70)	1.17 (-3.62, 5.97)	0.6316	0.09 (-0.26, 0.43)	0.6272	
Geographic region													
North America	17	77.5 (21.39)	17	80.87 (2.42)	23	81.7 (13.50)	23	77.02 (2.15)	3.84 (-2.54, 10.23)	0.2376	0.37 (-0.26, 1.00)	0.2520	0.2345
European Union/GBR	75	72.7 (21.66)	72	71.50 (1.57)	78	74.3 (17.84)	73	73.18 (1.59)	-1.68 (-6.07, 2.71)	0.4529	-0.12 (-0.45, 0.20)	0.4554	
Asia	44	76.0 (19.54)	44	74.65 (2.12)	34	73.0 (16.12)	34	72.72 (2.63)	1.92 (-4.69, 8.54)	0.5683	0.13 (-0.32, 0.58)	0.5685	
Rest of the world	37	73.3 (21.29)	36	76.29 (2.39)	34	78.5 (16.55)	33	70.26 (2.50)	6.02 (-0.77, 12.82)	0.0824	0.42 (-0.06, 0.89)	0.0882	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

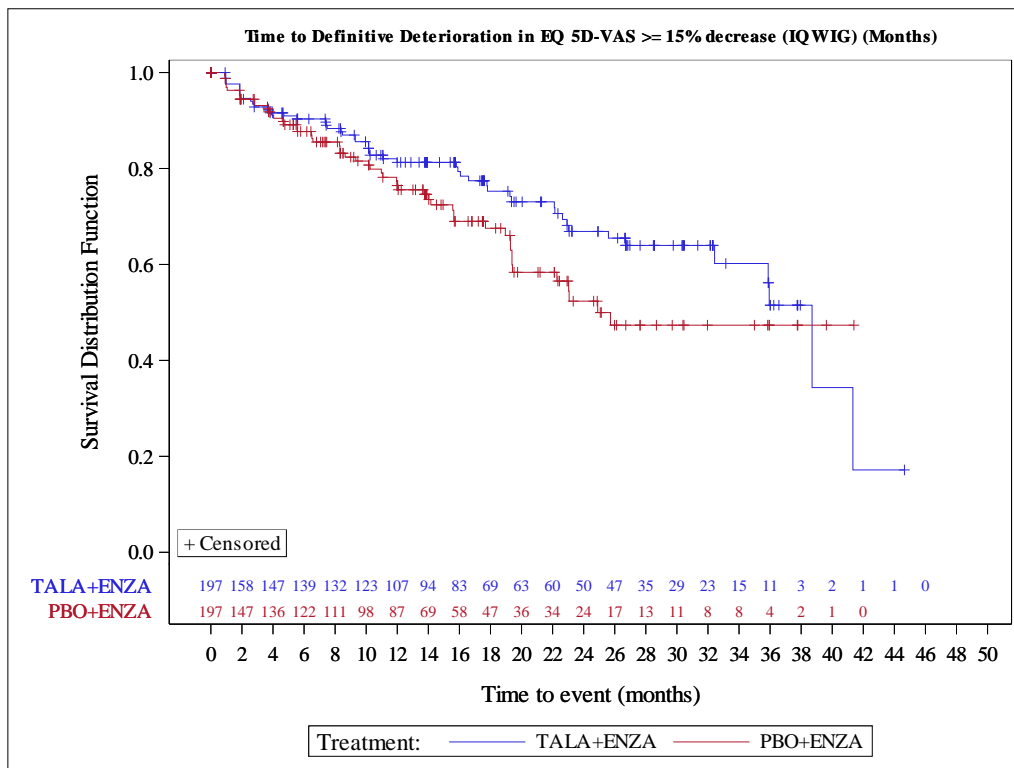
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for EQ 5D-VAS - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	71	74.8 (19.80)	70	74.16 (1.55)	69	78.6 (15.46)	67	73.16 (1.63)	1.00 (-3.42, 5.41)	0.6586	0.08 (-0.26, 0.41)	0.6599	0.7494
M1	101	73.6 (21.85)	98	74.31 (1.42)	97	74.2 (17.63)	93	72.33 (1.52)	1.97 (-2.10, 6.05)	0.3424	0.14 (-0.15, 0.42)	0.3444	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	75.2 (21.56)	86	75.12 (1.37)	82	75.5 (16.45)	77	72.14 (1.51)	2.98 (-1.01, 6.98)	0.1427	0.23 (-0.08, 0.54)	0.1454	0.0980
RP with or w/o PSA prog	58	72.3 (17.63)	55	70.14 (1.96)	56	76.8 (18.08)	55	72.88 (1.99)	-2.74 (-8.24, 2.75)	0.3273	-0.19 (-0.56, 0.19)	0.3305	
Site of metastasis													
Bone only	69	76.4 (17.68)			67	74.6 (19.30)							
Soft tissue only	19	78.6 (25.21)			33	79.7 (16.64)							
Both bone and soft tissue	83	70.7 (22.09)			69	75.3 (14.12)							
None	2	95.0 (5.66)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	57	73.8 (19.41)	55	76.24 (1.82)	72	76.1 (17.06)	70	71.34 (1.69)	4.89 (0.02, 9.77)	0.0492	0.35 (-0.01, 0.71)	0.0535	0.1023
non-BRCA-mutant	116	74.3 (21.71)	114	73.25 (1.28)	97	75.7 (16.75)	93	73.50 (1.45)	-0.25 (-4.04, 3.54)	0.8967	-0.02 (-0.29, 0.26)	0.8968	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

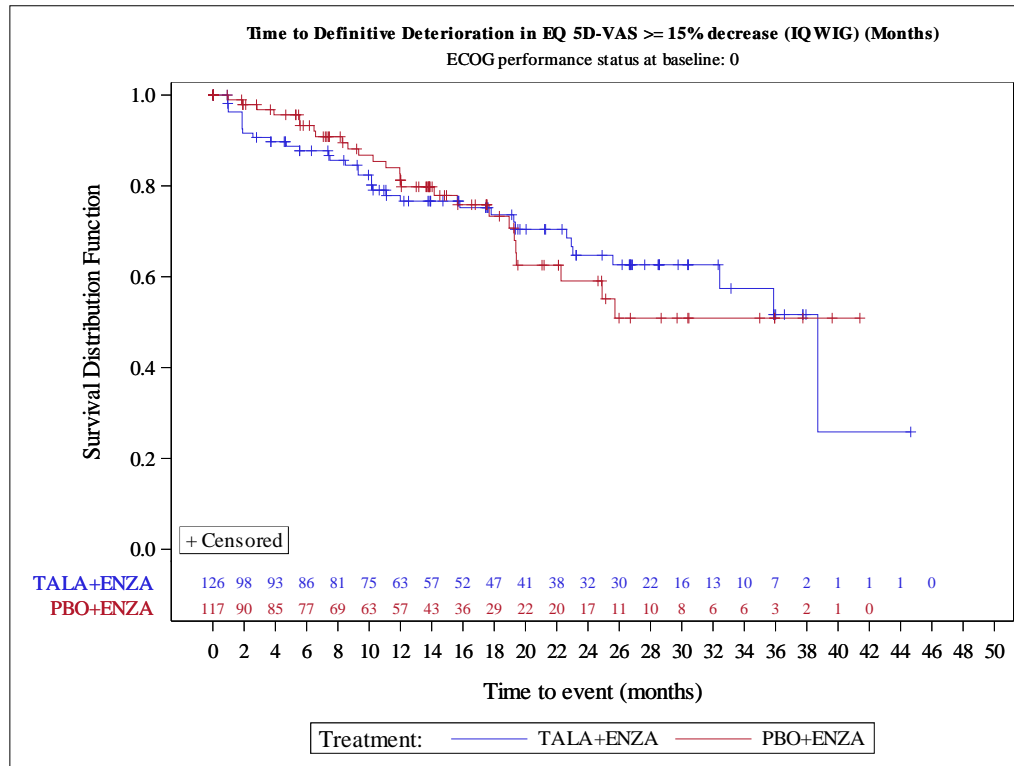
**Anhang 4-G4.5.11: Kaplan Meier Plots of Time to Deterioration in EQ 5D-VAS**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



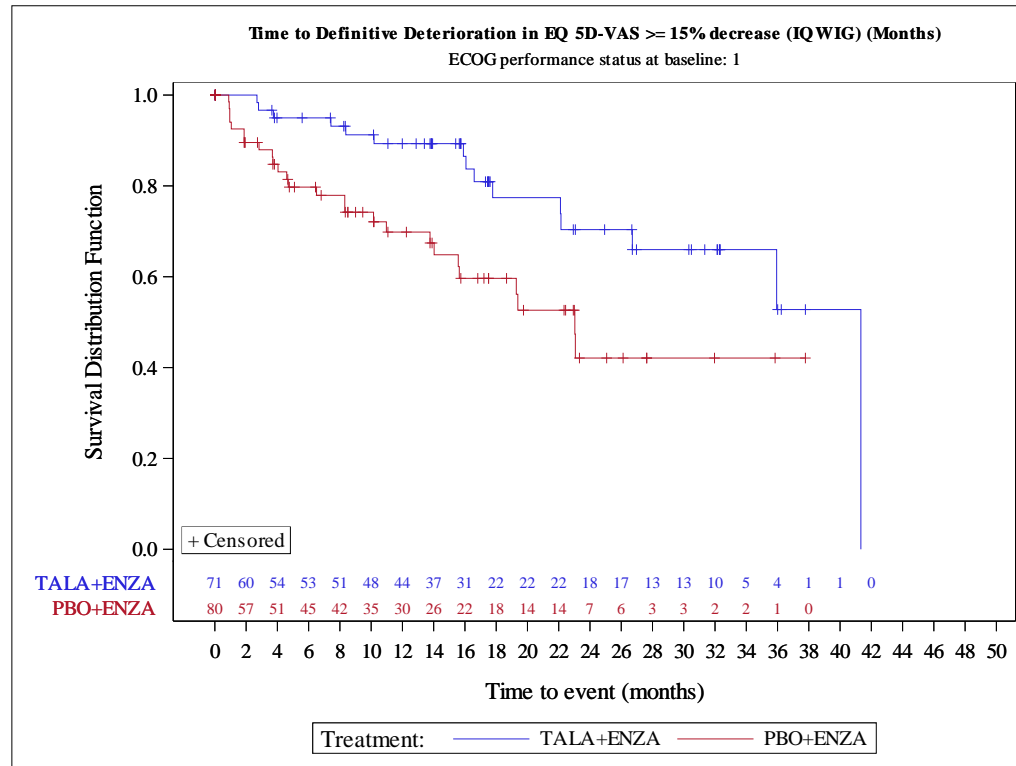
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

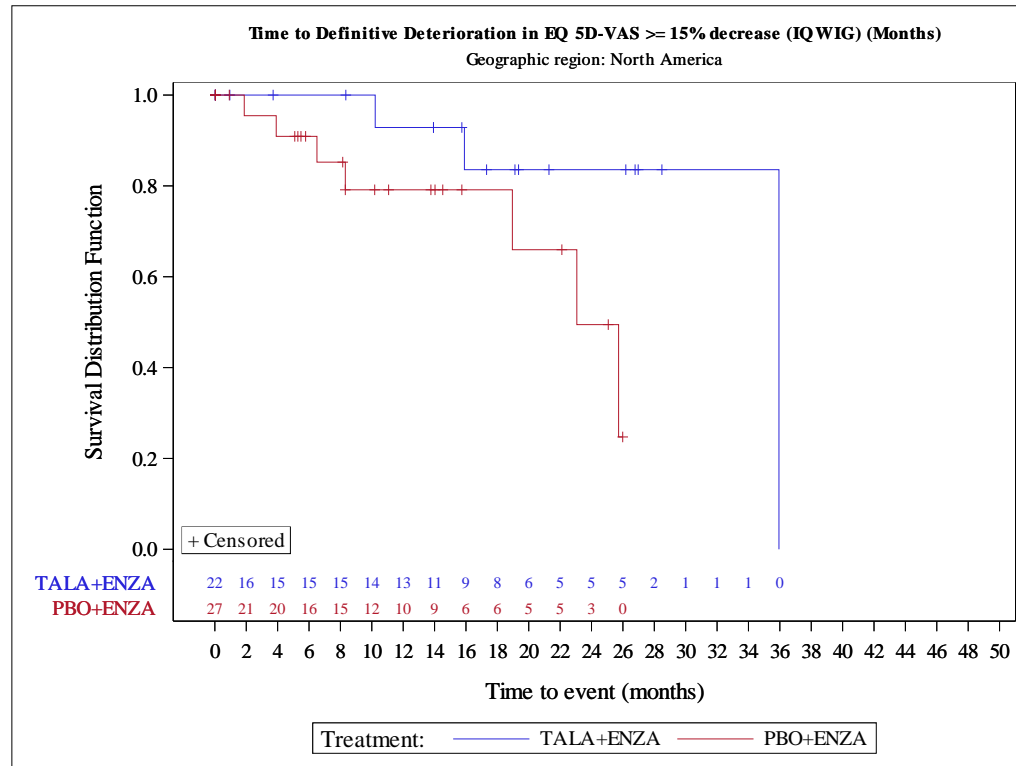
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



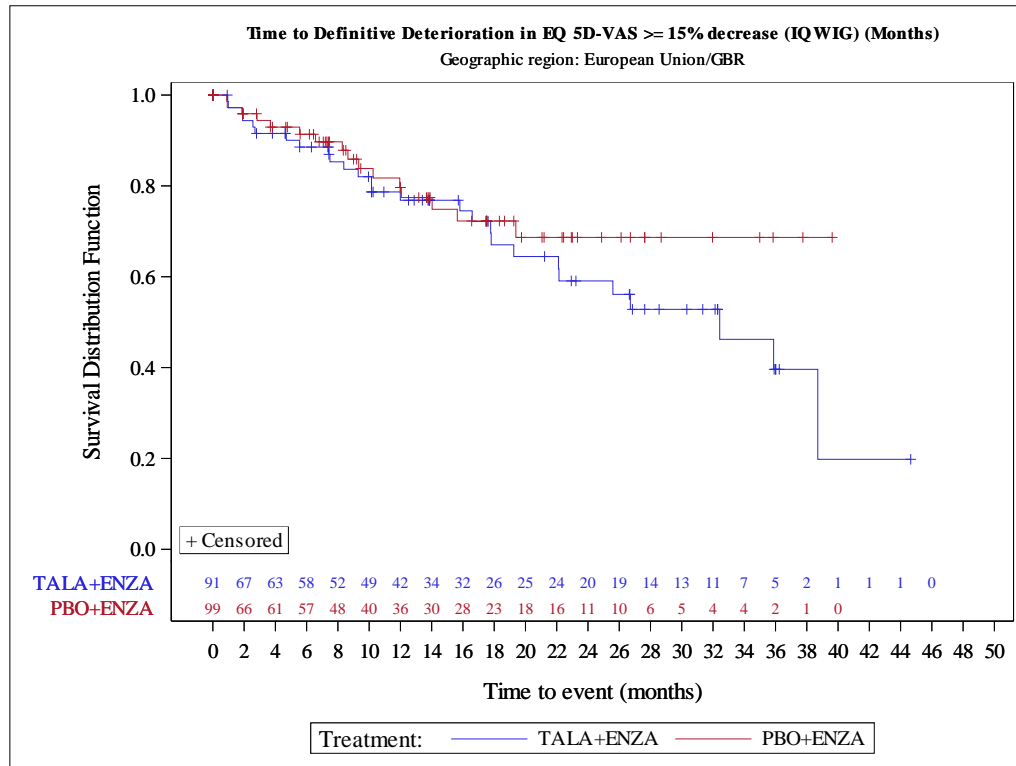
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

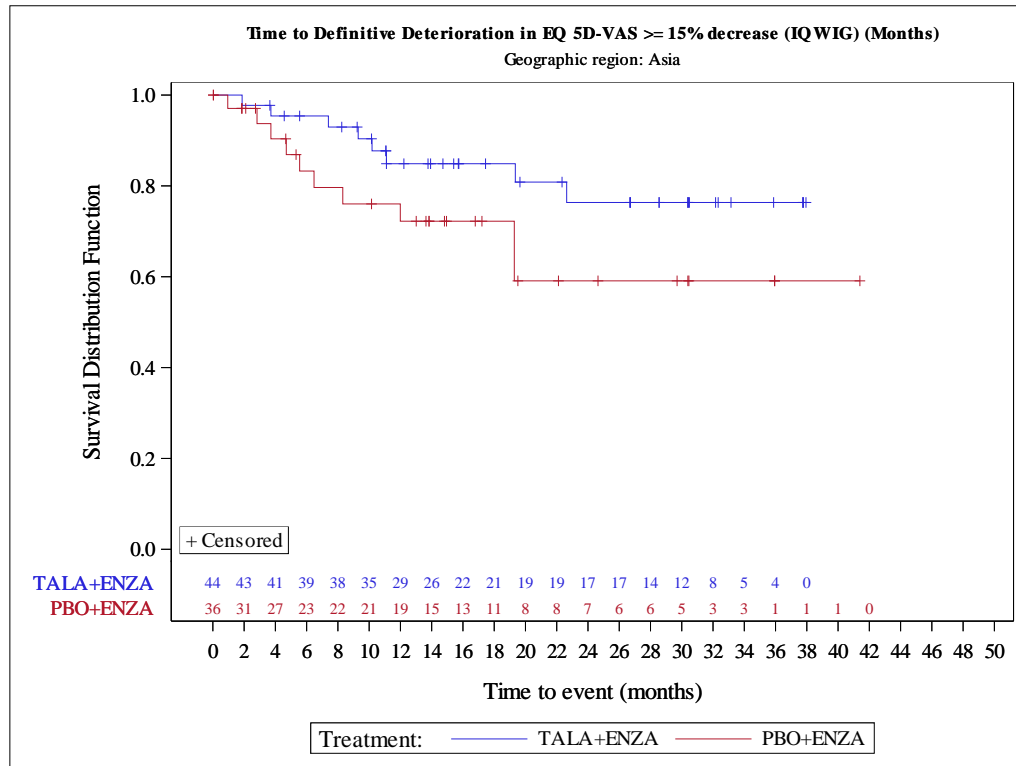
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

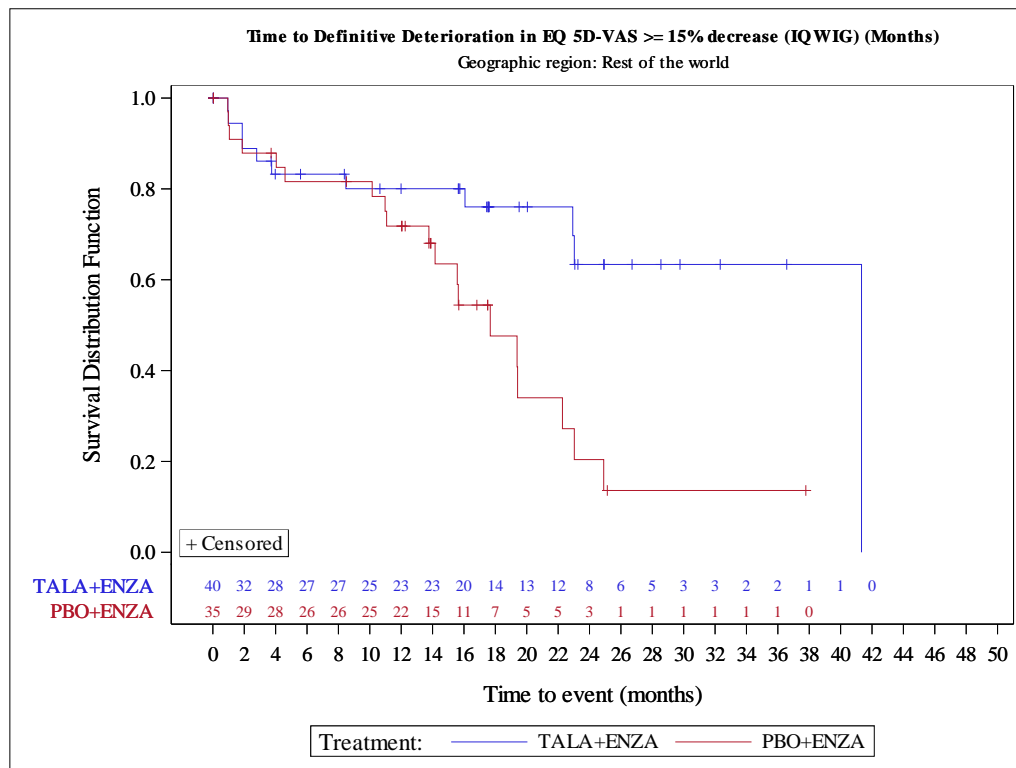
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

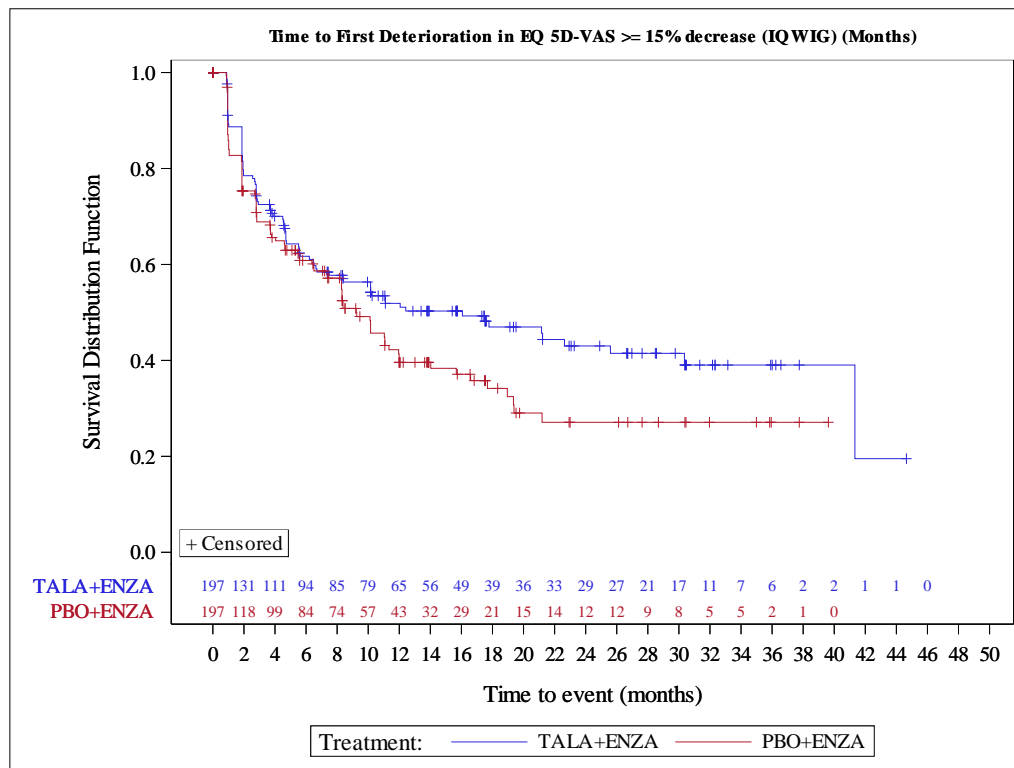
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

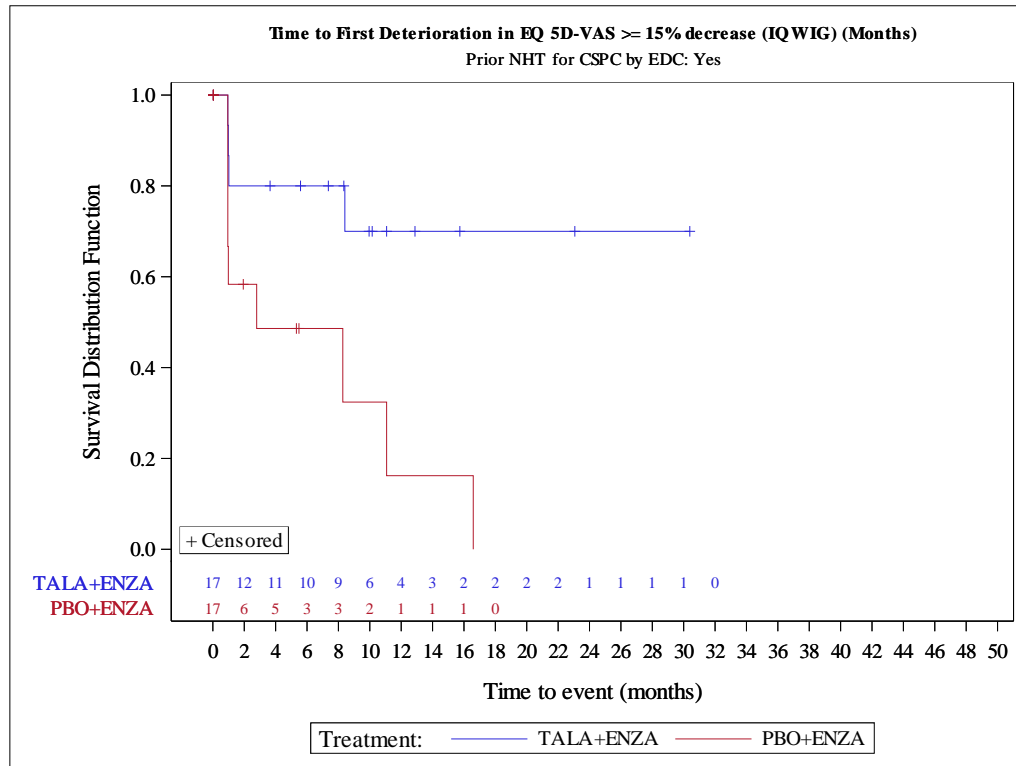
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

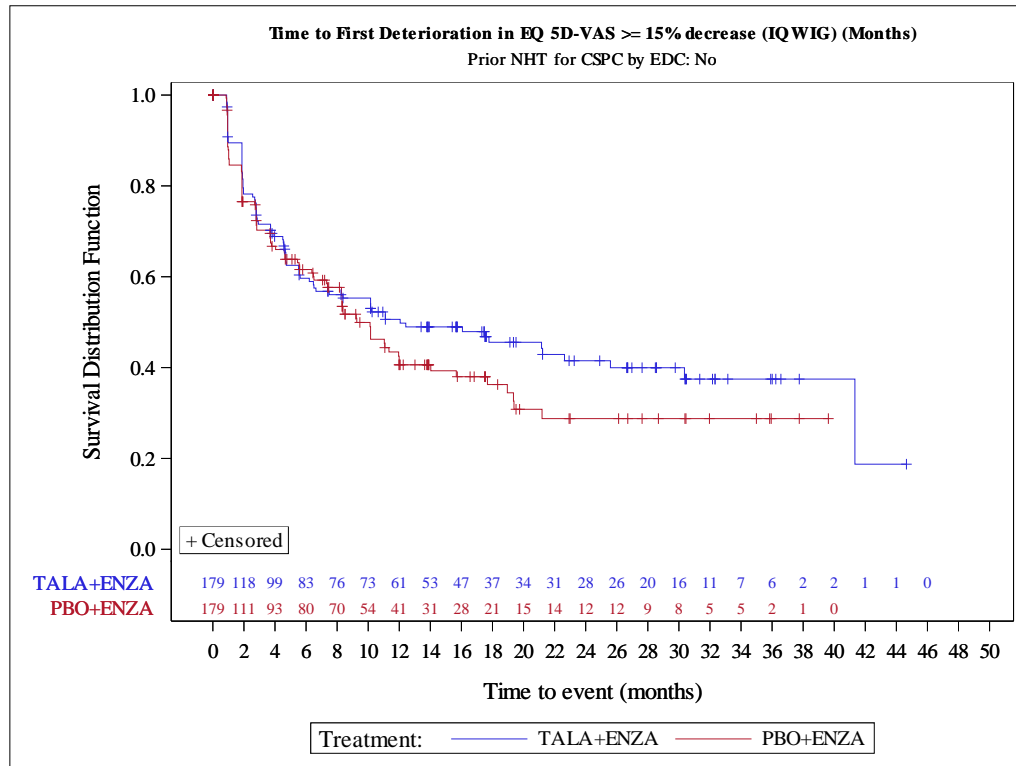
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

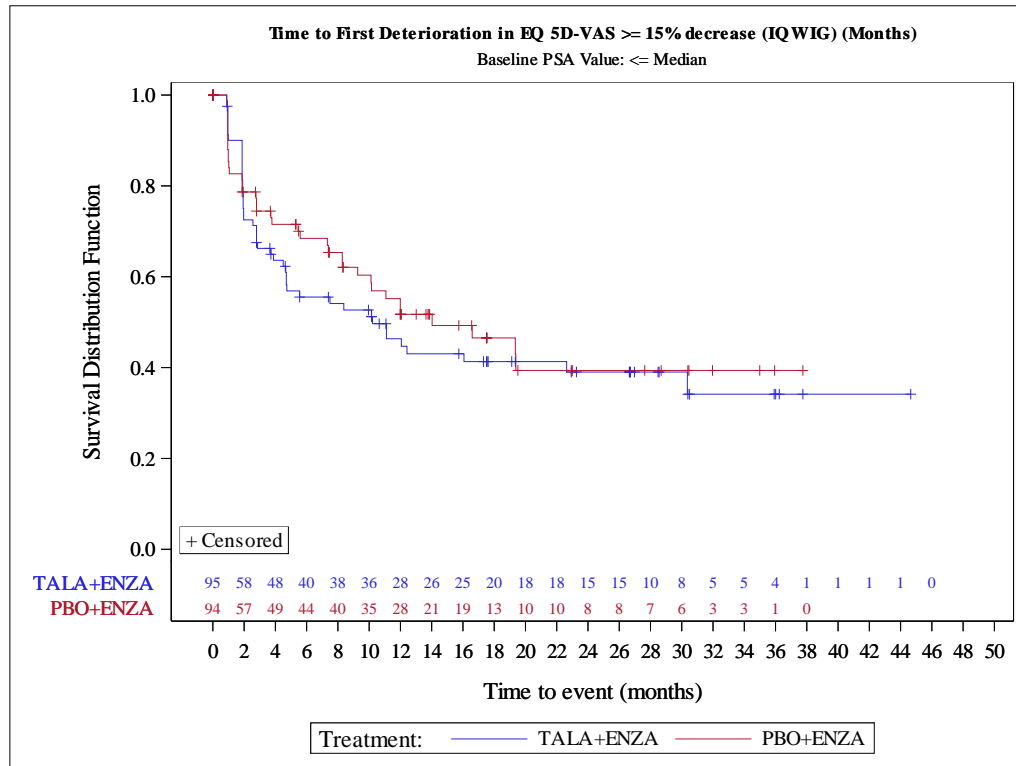
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

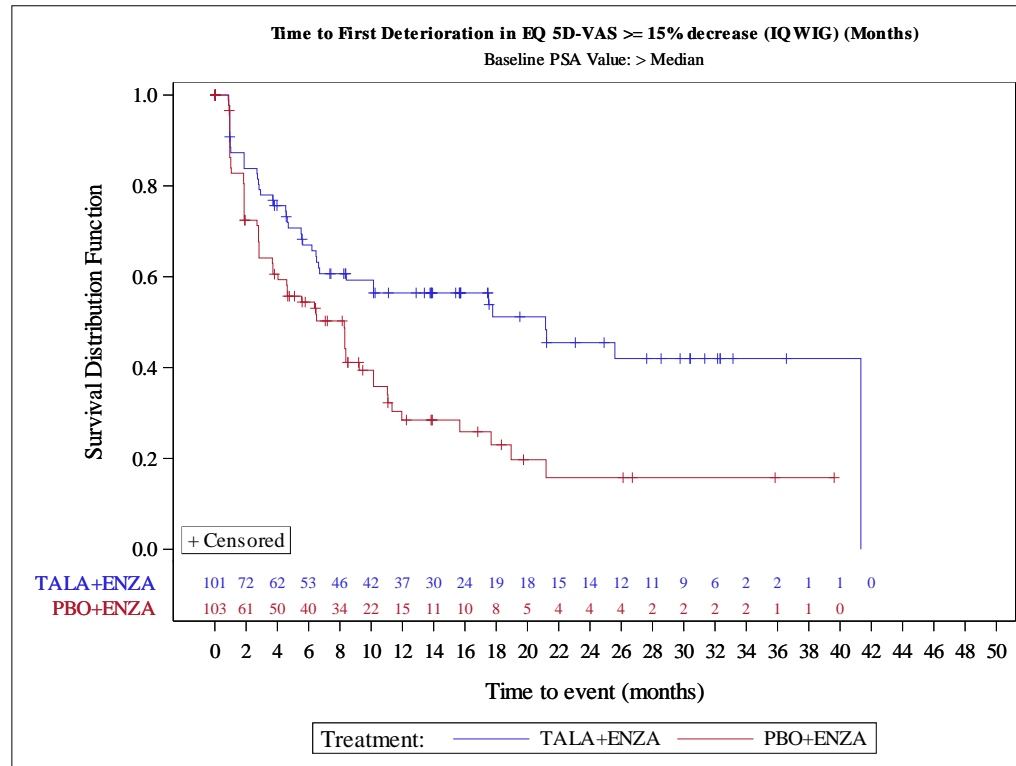
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in EQ 5D-VAS  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

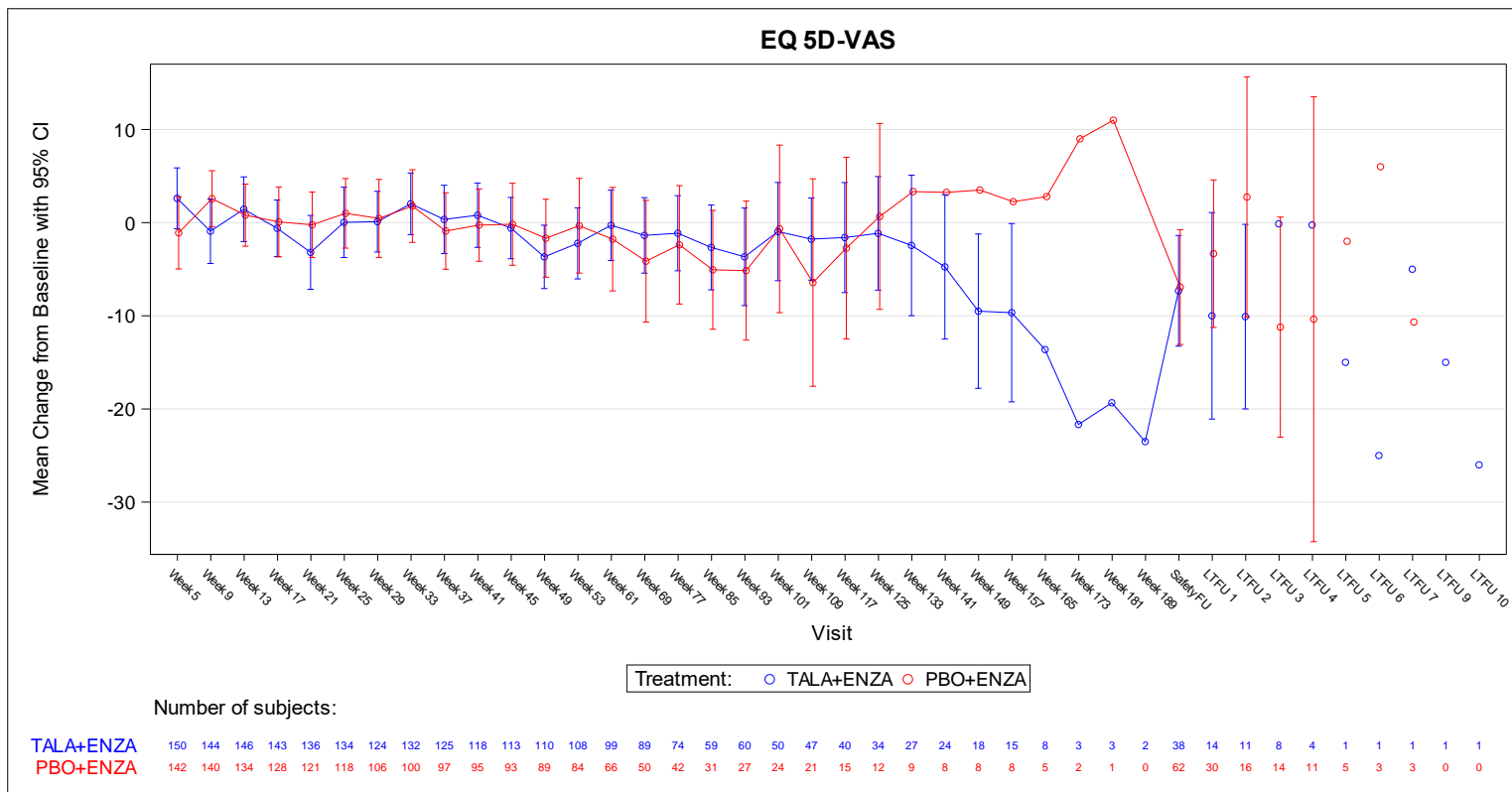


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G4.5.12: Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for EQ 5D-VAS  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

## **Anhang 4-G4.6: Health related Quality of Life**

**Anhang 4-G4.6.1: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	169 (85.8)
Week 5	196	164 (83.7)	197	165 (83.8)
Week 9	196	158 (80.6)	195	165 (84.6)
Week 13	195	158 (81.0)	190	157 (82.6)
Week 17	195	160 (82.1)	189	152 (80.4)
Week 21	194	149 (76.8)	187	139 (74.3)
Week 25	192	149 (77.6)	184	140 (76.1)
Week 29	189	140 (74.1)	181	129 (71.3)
Week 33	188	144 (76.6)	178	121 (68.0)
Week 37	187	139 (74.3)	175	117 (66.9)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	128 (71.1)	169	105 (62.1)
Week 49	177	126 (71.2)	163	108 (66.3)
Week 53	173	121 (69.9)	161	101 (62.7)
Week 61	165	117 (70.9)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	133	90 (67.7)	120	61 (50.8)
Week 85	121	70 (57.9)	105	48 (45.7)
Week 93	113	69 (61.1)	86	41 (47.7)
Week 101	97	60 (61.9)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	47 (62.7)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	17 (65.4)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	88 ( 44.7)	92 ( 46.7)
Number of censored subjects, n (%)	109 ( 55.3)	105 ( 53.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	6.5 ( 3.7, 9.3)	5.5 ( 2.8, 7.4)
Median (95% CI)	17.5 ( 13.9, 28.6)	15.7 ( 11.2, 19.6)
75%-ile (95% CI)	37.6 ( 32.3, NE )	27.6 ( 22.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.80 (0.59, 1.07)	
p-value [4]	0.1299	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	138 ( 70.1)	127 ( 64.5)
Number of censored subjects, n (%)	59 ( 29.9)	70 ( 35.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.0 ( 1.0, 1.0)	1.0 ( 1.0, 1.1)
Median (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	3.7 ( 2.3, 4.6)
75%-ile (95% CI)	7.4 ( 5.7, 10.2)	12.1 ( 9.1, 17.5)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.10 (0.86, 1.41)	
p-value [4]	0.4014	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 13.2)	31 ( 15.7)
Number of censored subjects, n (%)	171 ( 86.8)	166 ( 84.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	30.3 ( 21.1, NE )	25.7 ( 12.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( 37.9, NE )	NE ( 37.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 37.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.59 (0.35, 1.01)	
p-value [4]	0.0503	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	91 ( 46.2)	79 ( 40.1)
Number of censored subjects, n (%)	106 ( 53.8)	118 ( 59.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.0 ( 1.0, 2.9)	3.7 ( 2.7, 5.7)
Median (95% CI)	10.6 ( 7.4, 19.4)	13.8 ( 8.3, 27.7)
75%-ile (95% CI)	43.2 ( 35.9, 43.2)	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.11 (0.82, 1.51)	
p-value [4]	0.5000	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	55 ( 27.9)	76 ( 38.6)
Number of censored subjects, n (%)	142 ( 72.1)	121 ( 61.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	16.0 ( 12.9, 22.6)	8.2 ( 5.5, 11.3)
Median (95% CI)	32.3 ( 25.0, NE )	22.1 ( 17.5, 26.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 26.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.53 (0.38, 0.76)	
p-value [4]	0.0004	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	108 ( 54.8)	121 ( 61.4)
Number of censored subjects, n (%)	89 ( 45.2)	76 ( 38.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.7, 4.0)	1.9 ( 1.0, 2.8)
Median (95% CI)	9.3 ( 6.5, 15.6)	5.6 ( 3.7, 6.6)
75%-ile (95% CI)	26.8 ( 21.2, NE )	13.8 ( 10.4, 21.7)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.64 (0.49, 0.83)	
p-value [4]	0.0008	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	38 ( 19.3)	49 ( 24.9)
Number of censored subjects, n (%)	159 ( 80.7)	148 ( 75.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	26.7 ( 19.4, 29.0)	12.0 ( 6.5, 17.7)
Median (95% CI)	37.8 ( 32.3, NE )	35.9 ( 23.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 38.0, NE )	NE ( 35.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.56 (0.36, 0.85)	
p-value [4]	0.0065	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	99 ( 50.3)	91 ( 46.2)
Number of censored subjects, n (%)	98 ( 49.7)	106 ( 53.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 2.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)
Median (95% CI)	8.3 ( 5.6, 13.8)	9.2 ( 5.6, 13.9)
75%-ile (95% CI)	35.9 ( 23.0, NE )	NE ( 22.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.02 (0.77, 1.36)	
p-value [4]	0.8830	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	38 ( 19.3)	39 ( 19.8)
Number of censored subjects, n (%)	159 ( 80.7)	158 ( 80.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	23.1 ( 17.3, 34.0)	19.0 ( 11.1, 25.1)
Median (95% CI)	41.4 ( 34.0, NE )	NE ( 25.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 41.4, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.75 (0.48, 1.18)	
p-value [4]	0.2057	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	86 ( 43.7)	91 ( 46.2)
Number of censored subjects, n (%)	111 ( 56.3)	106 ( 53.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.0, 4.6)	1.9 ( 1.8, 2.8)
Median (95% CI)	16.6 ( 10.2, 24.9)	10.2 ( 5.6, 17.4)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 23.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.82 (0.61, 1.10)	
p-value [4]	0.1682	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 24.9)	63 ( 32.0)
Number of censored subjects, n (%)	148 ( 75.1)	134 ( 68.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	17.5 ( 12.9, 23.3)	11.1 ( 9.2, 13.8)
Median (95% CI)	34.1 ( 28.4, NE )	24.2 ( 19.3, 35.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	41.4 ( 35.7, 41.4)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.39, 0.83)	
p-value [4]	0.0028	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	104 ( 52.8)	96 ( 48.7)
Number of censored subjects, n (%)	93 ( 47.2)	101 ( 51.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.9, 2.9)	2.8 ( 1.9, 3.7)
Median (95% CI)	7.4 ( 4.7, 11.9)	11.1 ( 7.5, 13.8)
75%-ile (95% CI)	NE ( 21.2, NE )	27.9 ( 21.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.09 (0.82, 1.44)	
p-value [4]	0.5728	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	40 ( 20.3)	52 ( 26.4)
Number of censored subjects, n (%)	157 ( 79.7)	145 ( 73.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.2 ( 16.0, 30.4)	13.8 ( 9.5, 18.7)
Median (95% CI)	43.3 ( 32.2, NE )	27.9 ( 23.0, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 43.3, NE )	NE ( 37.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.54 (0.36, 0.82)	
p-value [4]	0.0033	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	89 ( 45.2)	87 ( 44.2)
Number of censored subjects, n (%)	108 ( 54.8)	110 ( 55.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 2.7, 4.6)	3.7 ( 2.8, 4.6)
Median (95% CI)	15.7 ( 7.5, 24.0)	11.1 ( 7.4, 19.4)
75%-ile (95% CI)	39.6 ( NE, NE )	39.6 ( 24.9, 39.6)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.91 (0.67, 1.22)	
p-value [4]	0.5117	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 9.6)	25 ( 12.7)
Number of censored subjects, n (%)	178 ( 90.4)	172 ( 87.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 35.8, NE )	25.1 ( 19.5, 35.7)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	39.6 ( 26.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 39.6, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.55 (0.30, 1.00)	
p-value [4]	0.0458	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	77 ( 39.1)	58 ( 29.4)
Number of censored subjects, n (%)	120 ( 60.9)	139 ( 70.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.6 ( 3.7, 7.4)	6.6 ( 4.6, 11.3)
Median (95% CI)	19.3 ( 14.1, 27.6)	26.1 ( 19.4, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.23 (0.88, 1.74)	
p-value [4]	0.2292	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 14.7)	28 ( 14.2)
Number of censored subjects, n (%)	168 ( 85.3)	169 ( 85.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.1 ( 17.6, NE )	27.9 ( 10.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.81 (0.48, 1.36)	
p-value [4]	0.4183	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 32.5)	50 ( 25.4)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 67.5)	147 ( 74.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	5.7 ( 3.7, 12.0)	8.3 ( 5.6, 12.0)
Median (95% CI)	NE ( 19.4, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.14 (0.78, 1.64)	
p-value [4]	0.5043	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	70 ( 35.5)	70 ( 35.5)
Number of censored subjects, n (%)	127 ( 64.5)	127 ( 64.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	11.1 ( 8.3, 15.7)	6.5 ( 5.6, 11.0)
Median (95% CI)	30.4 ( 22.1, 36.0)	23.0 ( 17.5, 30.5)
75%-ile (95% CI)	NE ( 38.0, NE )	37.8 ( 30.5, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.74 (0.53, 1.04)	
p-value [4]	0.0846	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	116 ( 58.9)	111 ( 56.3)
Number of censored subjects, n (%)	81 ( 41.1)	86 ( 43.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.0 ( 1.8, 2.8)	1.9 ( 1.1, 2.8)
Median (95% CI)	6.4 ( 4.6, 8.4)	6.5 ( 3.7, 8.3)
75%-ile (95% CI)	23.0 ( 13.8, NE )	19.4 ( 13.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.94 (0.72, 1.22)	
p-value [4]	0.6488	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	68 ( 34.5)	82 ( 41.6)
Number of censored subjects, n (%)	129 ( 65.5)	115 ( 58.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.2 ( 10.2, 15.8)	7.3 ( 4.6, 11.1)
Median (95% CI)	29.0 ( 21.4, 35.6)	17.7 ( 15.6, 23.0)
75%-ile (95% CI)	37.9 ( 35.6, NE )	37.8 ( 25.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.64 (0.46, 0.88)	
p-value [4]	0.0062	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	108 ( 54.8)	117 ( 59.4)
Number of censored subjects, n (%)	89 ( 45.2)	80 ( 40.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 3.7)	1.9 ( 1.8, 2.8)
Median (95% CI)	8.3 ( 5.6, 10.3)	5.6 ( 4.5, 7.5)
75%-ile (95% CI)	27.6 ( 17.5, NE )	18.7 ( 13.8, 25.1)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.76 (0.59, 0.99)	
p-value [4]	0.0434	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 32.5)	73 ( 37.1)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 67.5)	124 ( 62.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 10.2, 15.7)	8.1 ( 4.7, 12.0)
Median (95% CI)	27.0 ( 21.2, NE )	19.4 ( 16.8, 24.9)
75%-ile (95% CI)	NE ( 37.8, NE )	NE ( 26.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.66 (0.47, 0.93)	
p-value [4]	0.0160	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	114 ( 57.9)	111 ( 56.3)
Number of censored subjects, n (%)	83 ( 42.1)	86 ( 43.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.0, 2.7)	1.9 ( 1.1, 2.8)
Median (95% CI)	7.4 ( 4.8, 10.2)	6.5 ( 4.5, 9.2)
75%-ile (95% CI)	25.0 ( 16.1, NE )	17.4 ( 12.0, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.88 (0.68, 1.15)	
p-value [4]	0.3513	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	43 ( 21.8)	61 ( 31.0)
Number of censored subjects, n (%)	154 ( 78.2)	136 ( 69.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.4 ( 15.6, 32.2)	11.2 ( 5.6, 14.8)
Median (95% CI)	35.9 ( 32.3, NE )	23.0 ( 19.3, NE )
75%-ile (95% CI)	41.4 ( 41.4, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.49 (0.33, 0.72)	
p-value [4]	0.0003	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	86 ( 43.7)	90 ( 45.7)
Number of censored subjects, n (%)	111 ( 56.3)	107 ( 54.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 2.0, 4.6)	3.2 ( 1.9, 4.6)
Median (95% CI)	13.6 ( 8.2, 21.1)	9.3 ( 8.2, 15.6)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 19.5, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.82 (0.61, 1.10)	
p-value [4]	0.1872	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	67 ( 34.0)	72 ( 36.5)
Number of censored subjects, n (%)	130 ( 66.0)	125 ( 63.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 7.4, 15.7)	6.5 ( 4.7, 11.1)
Median (95% CI)	32.3 ( 23.4, 37.6)	21.9 ( 15.6, 26.8)
75%-ile (95% CI)	37.9 ( 37.6, NE )	NE ( 27.9, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.71 (0.51, 1.00)	
p-value [4]	0.0462	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	113 ( 57.4)	113 ( 57.4)
Number of censored subjects, n (%)	84 ( 42.6)	84 ( 42.6)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.1 ( 1.0, 1.9)	1.8 ( 1.0, 1.9)
Median (95% CI)	5.7 ( 3.7, 9.2)	4.6 ( 2.8, 6.5)
75%-ile (95% CI)	32.3 ( 14.7, NE )	19.3 ( 12.0, 28.6)
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.85 (0.66, 1.11)	
p-value [4]	0.2319	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	61 ( 31.0)	69 ( 35.0)
Number of censored subjects, n (%)	136 ( 69.0)	128 ( 65.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 9.3, 15.7)	9.3 ( 5.5, 12.1)
Median (95% CI)	35.9 ( 23.2, NE )	25.1 ( 15.7, 27.9)
75%-ile (95% CI)	41.3 ( 41.3, NE )	NE ( 29.7, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.72 (0.51, 1.01)	
p-value [4]	0.0581	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	110 ( 55.8)	100 ( 50.8)
Number of censored subjects, n (%)	87 ( 44.2)	97 ( 49.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.7 ( 1.9, 3.6)	2.7 ( 1.8, 3.2)
Median (95% CI)	6.5 ( 4.7, 10.6)	7.4 ( 5.5, 12.0)
75%-ile (95% CI)	30.4 ( 19.4, NE )	25.1 ( 19.3, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.01 (0.77, 1.33)	
p-value [4]	0.9124	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	22.4 (19.38)	0	-	169	24.1 (18.25)	0	-
Week 5	163	25.7 (21.40)	148	4.2 (19.67)	165	26.3 (22.23)	142	2.1 (17.85)
Week 9	158	26.7 (21.28)	141	5.4 (21.19)	163	26.0 (22.27)	141	1.7 (20.20)
Week 13	157	26.2 (21.54)	141	5.3 (20.68)	155	26.4 (21.61)	134	1.9 (19.44)
Week 17	159	30.9 (21.68)	142	8.4 (20.34)	147	28.6 (20.76)	128	3.8 (19.99)
Week 21	148	29.6 (21.82)	134	7.9 (20.66)	136	25.6 (21.52)	121	3.0 (18.76)
Week 25	148	28.3 (22.90)	132	7.2 (22.01)	133	28.6 (20.66)	117	4.7 (20.02)
Week 29	140	26.7 (20.51)	123	5.4 (20.44)	124	25.6 (21.87)	106	3.2 (19.33)
Week 33	144	29.6 (23.73)	129	8.2 (19.62)	116	23.3 (19.27)	100	0.8 (18.02)
Week 37	138	27.1 (21.48)	124	5.0 (22.42)	111	26.1 (21.54)	97	2.9 (18.51)
Week 41	130	29.9 (21.91)	118	8.4 (21.93)	108	27.2 (18.50)	94	4.5 (17.95)
Week 45	126	29.6 (21.77)	113	8.2 (18.90)	104	26.6 (20.27)	91	5.1 (18.09)
Week 49	122	27.4 (21.72)	109	8.2 (20.71)	104	29.3 (23.18)	89	7.7 (20.20)
Week 53	120	27.0 (24.26)	107	7.7 (21.98)	96	30.6 (24.66)	84	9.3 (23.95)
Week 61	109	26.5 (22.78)	98	8.2 (21.44)	76	27.8 (21.74)	66	7.6 (20.08)
Week 69	98	26.5 (21.91)	88	6.9 (21.20)	57	30.2 (24.10)	50	7.8 (21.68)
Week 77	82	28.0 (24.58)	73	9.7 (21.35)	49	31.1 (26.64)	42	13.0 (23.01)
Week 85	65	29.1 (24.74)	58	12.6 (25.36)	39	31.3 (24.70)	31	9.3 (20.51)
Week 93	65	29.9 (24.53)	59	12.1 (26.20)	33	30.0 (25.68)	27	7.8 (24.81)
Week 101	53	27.7 (20.40)	49	7.5 (19.95)	29	28.0 (24.96)	24	6.5 (18.22)
Week 109	49	26.8 (18.69)	46	6.8 (17.45)	26	31.6 (24.28)	21	7.4 (19.67)
Week 117	41	27.4 (19.26)	39	6.3 (20.68)	21	27.0 (22.93)	15	3.7 (18.14)
Week 125	36	25.3 (16.72)	33	4.7 (18.43)	17	28.8 (25.17)	12	1.9 (20.01)
Week 133	28	28.6 (18.99)	26	6.8 (20.63)	11	22.2 (28.97)	9	-3.7 (24.22)
Week 141	25	31.1 (19.51)	23	11.6 (15.16)	10	16.7 (24.15)	8	-4.2 (22.17)
Week 149	19	33.3 (20.29)	18	14.2 (18.20)	9	23.5 (26.32)	8	1.4 (24.80)
Week 157	16	31.9 (19.40)	15	10.4 (15.97)	9	22.2 (25.46)	8	0.0 (23.00)
Week 165	9	34.6 (25.12)	8	20.8 (21.77)	5	26.7 (31.03)	5	6.7 (24.34)
Week 173	4	36.1 (21.03)	3	14.8 (16.97)	2	38.9 (55.00)	2	22.2 (31.43)
Week 181	4	36.1 (13.98)	3	7.4 (12.83)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	40.7 (42.07)	2	22.2 (47.14)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	35.8 (25.72)	38	15.2 (23.02)	65	35.9 (23.14)	61	7.7 (17.63)
Long term Follow-Up 1	14	28.6 (25.68)	14	17.5 (24.15)	32	29.2 (18.02)	30	4.8 (13.90)
Long term Follow-Up 2	11	21.2 (20.76)	11	10.1 (25.56)	17	34.0 (18.20)	16	11.8 (17.90)
Long term Follow-Up 3	8	23.6 (15.07)	8	12.5 (19.19)	16	41.7 (21.66)	14	17.5 (20.31)
Long term Follow-Up 4	4	13.9 (16.67)	4	2.8 (13.98)	13	41.9 (27.65)	11	20.2 (27.59)
Long term Follow-Up 5	1	22.2 ( - )	1	22.2 ( - )	5	28.9 (12.67)	5	4.4 (6.09)
Long term Follow-Up 6	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	3	14.8 (16.97)	3	-7.4 (23.13)
Long term Follow-Up 7	1	11.1 ( - )	1	11.1 ( - )	3	44.4 (29.40)	3	25.9 (44.91)
Long term Follow-Up 9	1	22.2 ( - )	1	22.2 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	66.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		26.74 (1.24)		24.15 (1.27)	2.59 (-0.89, 6.08)	0.1439		
Week 9		27.05 (1.21)		24.77 (1.24)	2.28 (-1.13, 5.68)	0.1894		
Week 13		27.36 (1.19)		25.40 (1.22)	1.96 (-1.38, 5.31)	0.2496		
Week 17		27.67 (1.18)		26.02 (1.20)	1.65 (-1.65, 4.94)	0.3274		
Week 21		27.98 (1.17)		26.65 (1.19)	1.33 (-1.94, 4.60)	0.4245		
Week 25		28.29 (1.16)		27.27 (1.19)	1.02 (-2.24, 4.27)	0.5409		
Week 29		28.60 (1.16)		27.90 (1.19)	0.70 (-2.56, 3.96)	0.6740		
Week 33		28.91 (1.17)		28.53 (1.20)	0.38 (-2.90, 3.67)	0.8188		
Week 37		29.22 (1.18)		29.15 (1.22)	0.07 (-3.25, 3.39)	0.9681		
Week 41		29.53 (1.19)		29.78 (1.24)	-0.25 (-3.62, 3.13)	0.8853		
Week 45		29.84 (1.21)		30.40 (1.27)	-0.56 (-4.01, 2.88)	0.7481		
Week 49		30.15 (1.24)		31.03 (1.31)	-0.88 (-4.41, 2.65)	0.6248		
Week 53		30.46 (1.27)		31.65 (1.35)	-1.20 (-4.82, 2.43)	0.5177		
Week 61		31.08 (1.34)		32.90 (1.44)	-1.83 (-5.68, 2.03)	0.3527		
Week 69		31.70 (1.43)		34.16 (1.55)	-2.46 (-6.59, 1.67)	0.2427		
Week 77		32.31 (1.53)		35.41 (1.67)	-3.09 (-7.52, 1.34)	0.1716		
Week 85		32.93 (1.63)		36.66 (1.80)	-3.72 (-8.49, 1.04)	0.1256		
Week 93		33.55 (1.75)		37.91 (1.94)	-4.36 (-9.48, 0.76)	0.0955		
Week 101		34.17 (1.87)		39.16 (2.08)	-4.99 (-10.48, 0.50)	0.0751		
Week 109		34.79 (2.00)		40.41 (2.23)	-5.62 (-11.50, 0.26)	0.0610		
Week 117		35.41 (2.13)		41.66 (2.39)	-6.25 (-12.53, 0.03)	0.0509		
Week 125		36.03 (2.27)		42.91 (2.55)	-6.88 (-13.57, -0.20)	0.0436		
Week 133		36.65 (2.40)		44.16 (2.71)	-7.51 (-14.61, -0.42)	0.0380		
Week 141		37.27 (2.54)		45.42 (2.87)	-8.15 (-15.67, -0.63)	0.0338		
Week 149		37.89 (2.69)		46.67 (3.04)	-8.78 (-16.73, -0.83)	0.0304		
Week 157		38.51 (2.83)		47.92 (3.20)	-9.41 (-17.79, -1.03)	0.0278		
Week 165		39.13 (2.98)		49.17 (3.37)	-10.04 (-18.86, -1.22)	0.0256		
Week 173		39.75 (3.12)		50.42 (3.54)	-10.67 (-19.93, -1.42)	0.0238		
Week 181		40.37 (3.27)		51.67 (3.71)	-11.31 (-21.00, -1.61)	0.0224		
Overall	166	29.81 (1.21)	163	30.35 (1.27)	-0.54 (-3.97, 2.90)	0.7591	-0.03 (-0.25, 0.18)	0.7597

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	2.8 (8.11)	0	-	169	2.6 (8.53)	0	-
Week 5	163	5.6 (11.60)	148	2.9 (13.43)	165	2.7 (8.08)	142	-0.0 (9.92)
Week 9	158	5.5 (10.38)	141	3.2 (10.90)	163	4.4 (11.08)	141	1.8 (10.67)
Week 13	157	4.5 (10.57)	141	2.2 (12.15)	155	3.7 (8.76)	134	1.1 (9.41)
Week 17	159	5.3 (13.56)	142	3.4 (14.93)	147	2.6 (7.22)	128	0.4 (8.74)
Week 21	148	4.7 (9.92)	134	3.0 (9.55)	136	3.4 (9.32)	121	1.2 (9.42)
Week 25	148	4.4 (9.98)	132	3.3 (10.79)	133	2.8 (10.70)	117	0.6 (9.77)
Week 29	140	4.0 (11.97)	123	2.4 (12.92)	124	2.8 (7.58)	106	1.6 (10.16)
Week 33	144	3.9 (10.79)	129	2.1 (11.22)	116	1.7 (5.97)	100	-0.0 (8.21)
Week 37	138	3.7 (9.01)	124	1.3 (11.76)	111	1.4 (5.09)	97	-0.2 (7.79)
Week 41	130	4.2 (10.85)	118	1.8 (13.57)	108	1.2 (4.39)	94	-0.2 (6.69)
Week 45	126	3.2 (8.62)	113	1.2 (9.64)	104	1.6 (5.46)	91	0.7 (6.04)
Week 49	122	3.8 (10.00)	109	2.4 (11.53)	104	1.6 (6.37)	89	0.4 (8.70)
Week 53	120	4.0 (9.66)	107	2.5 (10.69)	96	3.1 (9.77)	84	1.8 (11.86)
Week 61	109	2.4 (7.11)	98	1.2 (8.03)	76	4.2 (9.86)	66	2.3 (10.49)
Week 69	98	2.9 (8.30)	88	1.1 (9.04)	57	3.2 (7.35)	50	1.0 (10.86)
Week 77	82	4.5 (11.13)	73	2.7 (9.63)	49	3.7 (9.78)	42	1.2 (13.97)
Week 85	65	4.6 (9.55)	58	4.0 (10.50)	39	3.8 (8.08)	31	0.5 (12.53)
Week 93	65	2.8 (6.95)	59	2.0 (8.24)	33	2.0 (5.52)	27	-1.2 (10.26)
Week 101	53	2.8 (7.11)	49	2.0 (8.07)	29	5.7 (9.21)	24	-0.0 (10.99)
Week 109	49	1.7 (5.10)	46	0.7 (6.99)	26	3.8 (7.16)	21	0.8 (11.35)
Week 117	41	0.8 (3.63)	39	-0.4 (4.65)	21	2.4 (7.97)	15	1.1 (9.89)
Week 125	36	1.9 (5.31)	33	1.0 (5.80)	17	2.0 (5.54)	12	-0.0 (7.11)
Week 133	28	4.2 (7.35)	26	3.2 (8.19)	11	3.0 (6.74)	9	1.9 (5.56)
Week 141	25	3.3 (6.80)	23	2.2 (7.63)	10	0.0 (0.00)	8	0.0 (0.00)
Week 149	19	1.8 (5.26)	18	1.9 (5.39)	9	1.9 (5.56)	8	2.1 (5.89)
Week 157	16	3.1 (9.07)	15	3.3 (9.34)	9	0.0 (0.00)	8	0.0 (0.00)
Week 165	9	1.9 (5.56)	8	2.1 (5.89)	5	3.3 (7.45)	5	3.3 (7.45)
Week 173	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	2	8.3 (11.79)	2	8.3 (11.79)
Week 181	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	16.7 (28.87)	2	25.0 (35.36)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	5.0 (13.18)	38	1.8 (15.40)	65	5.1 (12.82)	61	2.5 (14.86)
Long term Follow-Up 1	14	1.2 (4.45)	14	1.2 (4.45)	32	5.2 (11.55)	30	-0.6 (17.77)
Long term Follow-Up 2	11	9.1 (20.23)	11	7.6 (20.23)	17	2.9 (6.55)	16	2.1 (8.33)
Long term Follow-Up 3	8	0.0 (0.00)	8	-2.1 (5.89)	16	8.3 (14.91)	14	1.2 (10.26)
Long term Follow-Up 4	4	0.0 (0.00)	4	0.0 (0.00)	13	11.5 (21.93)	11	10.6 (23.89)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	5	0.0 (0.00)	5	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		5.05 (0.60)		3.04 (0.62)	2.01 (0.32, 3.70)	0.0198		
Week 9		4.96 (0.57)		3.13 (0.59)	1.83 (0.22, 3.43)	0.0256		
Week 13		4.87 (0.55)		3.22 (0.56)	1.65 (0.12, 3.17)	0.0348		
Week 17		4.77 (0.52)		3.31 (0.53)	1.46 (0.00, 2.93)	0.0499		
Week 21		4.68 (0.50)		3.40 (0.51)	1.28 (-0.13, 2.69)	0.0748		
Week 25		4.59 (0.49)		3.49 (0.50)	1.10 (-0.27, 2.47)	0.1159		
Week 29		4.50 (0.48)		3.58 (0.49)	0.92 (-0.43, 2.26)	0.1817		
Week 33		4.40 (0.47)		3.67 (0.49)	0.73 (-0.60, 2.07)	0.2815		
Week 37		4.31 (0.47)		3.76 (0.50)	0.55 (-0.79, 1.89)	0.4208		
Week 41		4.22 (0.48)		3.85 (0.51)	0.37 (-1.00, 1.73)	0.5963		
Week 45		4.13 (0.49)		3.94 (0.52)	0.19 (-1.22, 1.59)	0.7945		
Week 49		4.04 (0.50)		4.03 (0.54)	0.00 (-1.45, 1.46)	0.9958		
Week 53		3.94 (0.52)		4.12 (0.57)	-0.18 (-1.70, 1.34)	0.8177		
Week 61		3.76 (0.57)		4.30 (0.64)	-0.54 (-2.22, 1.13)	0.5255		
Week 69		3.57 (0.64)		4.48 (0.71)	-0.91 (-2.78, 0.96)	0.3410		
Week 77		3.39 (0.71)		4.66 (0.80)	-1.27 (-3.36, 0.81)	0.2315		
Week 85		3.21 (0.78)		4.84 (0.89)	-1.64 (-3.96, 0.68)	0.1661		
Week 93		3.02 (0.86)		5.02 (0.98)	-2.00 (-4.57, 0.56)	0.1257		
Week 101		2.84 (0.95)		5.20 (1.08)	-2.37 (-5.18, 0.45)	0.0996		
Week 109		2.65 (1.04)		5.38 (1.18)	-2.73 (-5.81, 0.35)	0.0820		
Week 117		2.47 (1.13)		5.56 (1.28)	-3.10 (-6.44, 0.25)	0.0697		
Week 125		2.28 (1.22)		5.74 (1.38)	-3.46 (-7.08, 0.15)	0.0607		
Week 133		2.10 (1.31)		5.92 (1.49)	-3.83 (-7.72, 0.06)	0.0539		
Week 141		1.91 (1.40)		6.10 (1.60)	-4.19 (-8.36, -0.02)	0.0487		
Week 149		1.73 (1.50)		6.28 (1.70)	-4.56 (-9.00, -0.11)	0.0446		
Week 157		1.54 (1.59)		6.46 (1.81)	-4.92 (-9.65, -0.19)	0.0413		
Week 165		1.36 (1.69)		6.64 (1.92)	-5.28 (-10.29, -0.28)	0.0386		
Week 173		1.17 (1.78)		6.82 (2.02)	-5.65 (-10.94, -0.36)	0.0364		
Week 181		0.99 (1.88)		7.00 (2.13)	-6.01 (-11.59, -0.44)	0.0345		
Overall	166	4.14 (0.49)	163	3.93 (0.52)	0.20 (-1.20, 1.60)	0.7774	0.03 (-0.19, 0.25)	0.7779

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	20.2 (21.92)	0	-	169	19.8 (20.89)	0	-
Week 5	163	15.1 (20.19)	148	-4.8 (21.14)	165	18.7 (21.13)	142	-1.3 (19.56)
Week 9	158	13.8 (18.26)	141	-6.6 (18.14)	163	16.9 (21.67)	141	-2.2 (20.24)
Week 13	157	14.4 (19.62)	141	-4.8 (18.85)	155	18.0 (21.20)	134	-1.2 (20.91)
Week 17	159	15.8 (20.95)	142	-3.4 (21.79)	147	20.5 (24.91)	128	2.3 (22.50)
Week 21	148	16.7 (23.49)	134	-2.2 (22.65)	136	16.9 (23.13)	121	-0.3 (20.97)
Week 25	148	16.0 (22.16)	132	-2.3 (21.18)	133	18.8 (23.43)	117	1.1 (21.63)
Week 29	140	13.7 (19.82)	123	-3.9 (20.81)	124	16.5 (21.62)	106	-0.0 (19.92)
Week 33	144	16.7 (21.77)	129	-1.9 (22.79)	116	17.0 (21.31)	100	-0.7 (20.78)
Week 37	138	14.7 (19.74)	124	-4.0 (24.54)	111	19.5 (24.19)	97	2.4 (21.38)
Week 41	130	16.3 (20.06)	118	-3.2 (22.88)	108	18.7 (21.34)	94	1.8 (19.01)
Week 45	126	16.1 (20.97)	113	-2.8 (21.12)	104	19.7 (23.77)	91	3.1 (22.76)
Week 49	122	15.4 (21.55)	109	-3.2 (19.96)	104	20.7 (23.63)	89	4.3 (21.69)
Week 53	120	13.7 (20.11)	107	-3.3 (19.35)	96	20.5 (26.32)	84	4.0 (22.79)
Week 61	109	15.1 (22.85)	98	-0.0 (22.45)	76	18.4 (22.21)	66	3.8 (19.78)
Week 69	98	16.3 (22.06)	88	-0.4 (22.03)	57	21.9 (26.57)	50	3.3 (27.36)
Week 77	82	17.7 (23.18)	73	1.6 (23.92)	49	21.4 (26.35)	42	8.3 (23.06)
Week 85	65	19.7 (24.28)	58	3.4 (20.41)	39	16.7 (21.63)	31	1.1 (16.06)
Week 93	65	18.7 (25.43)	59	2.5 (24.33)	33	18.2 (27.44)	27	4.3 (24.72)
Week 101	53	15.4 (21.89)	49	-1.0 (20.53)	29	19.0 (28.43)	24	4.9 (19.95)
Week 109	49	16.0 (23.06)	46	1.1 (24.19)	26	16.7 (23.57)	21	0.8 (16.22)
Week 117	41	19.1 (22.84)	39	1.7 (24.72)	21	15.9 (24.99)	15	5.6 (17.44)
Week 125	36	13.4 (19.44)	33	0.5 (23.75)	17	14.7 (20.31)	12	5.6 (12.97)
Week 133	28	13.7 (19.80)	26	-0.0 (24.04)	11	12.1 (21.20)	9	3.7 (13.89)
Week 141	25	18.0 (24.02)	23	8.0 (23.50)	10	13.3 (21.94)	8	4.2 (14.77)
Week 149	19	17.5 (28.04)	18	11.1 (28.01)	9	20.4 (27.36)	8	10.4 (21.71)
Week 157	16	15.6 (23.15)	15	8.9 (22.60)	9	16.7 (33.33)	8	6.2 (26.63)
Week 165	9	18.5 (37.68)	8	10.4 (34.43)	5	26.7 (41.83)	5	16.7 (28.87)
Week 173	4	16.7 (33.33)	3	16.7 (28.87)	2	50.0 (47.14)	2	25.0 (35.36)
Week 181	4	20.8 (31.55)	3	11.1 (34.69)	1	16.7 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	22.2 (38.49)	2	25.0 (35.36)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	27.9 (29.81)	38	7.9 (22.51)	65	36.7 (29.49)	61	13.1 (22.38)
Long term Follow-Up 1	14	13.1 (19.81)	14	8.3 (22.41)	32	22.9 (21.48)	30	2.8 (17.55)
Long term Follow-Up 2	11	19.7 (34.01)	11	13.6 (33.18)	17	25.5 (25.76)	16	10.4 (24.25)
Long term Follow-Up 3	8	10.4 (12.40)	8	8.3 (12.60)	16	34.4 (27.53)	14	14.3 (14.41)
Long term Follow-Up 4	4	8.3 (9.62)	4	8.3 (9.62)	13	24.4 (30.14)	11	10.6 (33.56)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	5	16.7 (16.67)	5	10.0 (22.36)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	3	16.7 (16.67)	3	5.6 (9.62)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	3	38.9 (38.49)	3	27.8 (50.92)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		13.05 (1.20)		17.04 (1.23)	-4.00 (-7.35, -0.64)	0.0195		
Week 9		13.43 (1.16)		17.82 (1.19)	-4.39 (-7.65, -1.13)	0.0083		
Week 13		13.81 (1.14)		18.60 (1.16)	-4.79 (-7.98, -1.60)	0.0032		
Week 17		14.19 (1.12)		19.38 (1.15)	-5.19 (-8.33, -2.04)	0.0012		
Week 21		14.57 (1.12)		20.16 (1.14)	-5.59 (-8.71, -2.46)	0.0005		
Week 25		14.95 (1.12)		20.94 (1.15)	-5.98 (-9.12, -2.85)	0.0002		
Week 29		15.33 (1.13)		21.71 (1.16)	-6.38 (-9.55, -3.21)	<.0001		
Week 33		15.72 (1.15)		22.49 (1.19)	-6.78 (-10.01, -3.55)	<.0001		
Week 37		16.10 (1.17)		23.27 (1.22)	-7.18 (-10.49, -3.86)	<.0001		
Week 41		16.48 (1.21)		24.05 (1.26)	-7.57 (-11.00, -4.15)	<.0001		
Week 45		16.86 (1.25)		24.83 (1.32)	-7.97 (-11.52, -4.42)	<.0001		
Week 49		17.24 (1.29)		25.61 (1.37)	-8.37 (-12.07, -4.67)	<.0001		
Week 53		17.62 (1.35)		26.39 (1.44)	-8.77 (-12.63, -4.90)	<.0001		
Week 61		18.38 (1.47)		27.94 (1.58)	-9.56 (-13.79, -5.33)	<.0001		
Week 69		19.15 (1.60)		29.50 (1.74)	-10.36 (-15.00, -5.72)	<.0001		
Week 77		19.91 (1.75)		31.06 (1.92)	-11.15 (-16.23, -6.07)	<.0001		
Week 85		20.67 (1.90)		32.62 (2.10)	-11.95 (-17.50, -6.39)	<.0001		
Week 93		21.43 (2.06)		34.17 (2.29)	-12.74 (-18.78, -6.70)	<.0001		
Week 101		22.20 (2.23)		35.73 (2.48)	-13.54 (-20.08, -6.99)	<.0001		
Week 109		22.96 (2.41)		37.29 (2.68)	-14.33 (-21.39, -7.27)	<.0001		
Week 117		23.72 (2.58)		38.85 (2.88)	-15.13 (-22.71, -7.54)	<.0001		
Week 125		24.48 (2.76)		40.40 (3.09)	-15.92 (-24.04, -7.80)	0.0001		
Week 133		25.25 (2.94)		41.96 (3.29)	-16.72 (-25.37, -8.06)	0.0002		
Week 141		26.01 (3.12)		43.52 (3.50)	-17.51 (-26.71, -8.31)	0.0002		
Week 149		26.77 (3.31)		45.08 (3.71)	-18.31 (-28.05, -8.56)	0.0002		
Week 157		27.53 (3.49)		46.63 (3.92)	-19.10 (-29.40, -8.80)	0.0003		
Week 165		28.30 (3.68)		48.19 (4.13)	-19.90 (-30.75, -9.04)	0.0003		
Week 173		29.06 (3.87)		49.75 (4.35)	-20.69 (-32.10, -9.28)	0.0004		
Week 181		29.82 (4.06)		51.31 (4.56)	-21.49 (-33.45, -9.52)	0.0004		
Overall	166	16.83 (1.24)	163	24.76 (1.31)	-7.94 (-11.48, -4.40)	<.0001	-0.48 (-0.70, -0.26)	<.0001

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	10.8 (19.73)	0	-	169	9.5 (18.25)	0	-
Week 5	163	12.3 (20.61)	148	0.9 (20.18)	165	14.5 (23.07)	142	3.3 (18.33)
Week 9	158	14.6 (22.08)	141	3.5 (20.97)	163	15.1 (23.19)	141	4.3 (23.18)
Week 13	157	17.2 (25.49)	141	6.9 (25.05)	155	14.0 (22.11)	134	2.7 (22.41)
Week 17	159	17.4 (24.26)	142	6.6 (24.87)	147	16.1 (22.19)	128	6.0 (20.25)
Week 21	148	17.1 (24.12)	134	6.2 (24.24)	136	15.0 (22.52)	121	5.5 (21.67)
Week 25	148	15.3 (24.40)	132	6.3 (23.71)	133	15.0 (21.50)	117	5.1 (20.81)
Week 29	140	16.7 (22.79)	123	6.8 (22.97)	124	16.9 (23.85)	106	4.7 (19.75)
Week 33	144	15.0 (24.56)	129	4.9 (23.61)	116	17.2 (23.46)	100	5.0 (18.58)
Week 37	138	15.5 (22.84)	124	4.8 (23.55)	111	15.9 (23.72)	97	3.4 (20.12)
Week 41	130	15.9 (23.19)	118	5.1 (24.51)	108	15.4 (22.52)	94	3.9 (19.46)
Week 45	126	15.3 (22.96)	113	4.7 (25.15)	104	14.4 (22.64)	91	3.3 (19.91)
Week 49	122	16.1 (22.77)	109	7.0 (22.71)	104	14.7 (23.61)	89	2.2 (20.60)
Week 53	120	16.1 (23.26)	107	6.9 (21.35)	96	20.1 (25.81)	84	7.5 (20.27)
Week 61	109	15.9 (23.39)	98	7.5 (23.22)	76	17.5 (25.80)	66	2.5 (22.88)
Week 69	98	17.3 (24.98)	88	8.3 (25.89)	57	17.5 (26.05)	50	1.3 (22.29)
Week 77	82	16.7 (22.98)	73	5.9 (21.76)	49	23.8 (27.22)	42	9.5 (25.80)
Week 85	65	17.4 (24.37)	58	12.1 (25.51)	39	19.7 (26.18)	31	6.5 (26.41)
Week 93	65	16.9 (22.14)	59	10.2 (22.53)	33	17.2 (26.51)	27	1.2 (23.54)
Week 101	53	15.7 (23.21)	49	5.4 (19.66)	29	19.5 (22.74)	24	5.6 (27.22)
Week 109	49	6.8 (13.57)	46	1.4 (13.98)	26	26.9 (28.31)	21	9.5 (30.08)
Week 117	41	13.0 (18.07)	39	6.8 (20.49)	21	22.2 (28.54)	15	8.9 (26.63)
Week 125	36	13.0 (16.48)	33	8.1 (16.73)	17	19.6 (29.01)	12	8.3 (25.13)
Week 133	28	13.1 (18.90)	26	6.4 (18.90)	11	24.2 (33.63)	9	11.1 (28.87)
Week 141	25	10.7 (18.56)	23	5.8 (19.21)	10	20.0 (32.20)	8	4.2 (21.36)
Week 149	19	12.3 (16.52)	18	9.3 (19.15)	9	11.1 (16.67)	8	4.2 (21.36)
Week 157	16	10.4 (15.96)	15	8.9 (15.26)	9	11.1 (16.67)	8	4.2 (21.36)
Week 165	9	18.5 (24.22)	8	16.7 (25.20)	5	20.0 (29.81)	5	20.0 (29.81)
Week 173	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)
Week 181	4	8.3 (16.67)	3	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	19.2 (23.74)	38	6.1 (28.85)	65	17.4 (22.13)	61	9.3 (21.20)
Long term Follow-Up 1	14	14.3 (17.12)	14	4.8 (12.10)	32	17.7 (22.38)	30	8.9 (19.44)
Long term Follow-Up 2	11	15.2 (22.92)	11	12.1 (26.97)	17	29.4 (26.04)	16	22.9 (26.44)
Long term Follow-Up 3	8	8.3 (15.43)	8	4.2 (21.36)	16	25.0 (25.82)	14	11.9 (16.57)
Long term Follow-Up 4	4	8.3 (16.67)	4	8.3 (16.67)	13	20.5 (25.60)	11	18.2 (22.92)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	5	13.3 (18.26)	5	13.3 (18.26)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		14.72 (1.22)		13.88 (1.25)	0.84 (-2.58, 4.26)	0.6290		
Week 9		14.83 (1.20)		14.13 (1.23)	0.71 (-2.66, 4.07)	0.6809		
Week 13		14.95 (1.18)		14.38 (1.21)	0.57 (-2.75, 3.89)	0.7371		
Week 17		15.06 (1.17)		14.63 (1.20)	0.43 (-2.85, 3.72)	0.7971		
Week 21		15.17 (1.17)		14.87 (1.19)	0.29 (-2.97, 3.56)	0.8600		
Week 25		15.28 (1.16)		15.12 (1.19)	0.16 (-3.10, 3.42)	0.9248		
Week 29		15.39 (1.17)		15.37 (1.19)	0.02 (-3.25, 3.29)	0.9905		
Week 33		15.50 (1.17)		15.62 (1.20)	-0.12 (-3.40, 3.17)	0.9443		
Week 37		15.62 (1.18)		15.87 (1.22)	-0.25 (-3.57, 3.07)	0.8807		
Week 41		15.73 (1.19)		16.12 (1.24)	-0.39 (-3.76, 2.97)	0.8198		
Week 45		15.84 (1.21)		16.37 (1.26)	-0.53 (-3.95, 2.89)	0.7622		
Week 49		15.95 (1.23)		16.62 (1.29)	-0.67 (-4.16, 2.83)	0.7087		
Week 53		16.06 (1.25)		16.87 (1.32)	-0.80 (-4.37, 2.77)	0.6595		
Week 61		16.29 (1.31)		17.36 (1.40)	-1.08 (-4.83, 2.68)	0.5743		
Week 69		16.51 (1.38)		17.86 (1.49)	-1.35 (-5.33, 2.63)	0.5057		
Week 77		16.73 (1.45)		18.36 (1.59)	-1.62 (-5.85, 2.60)	0.4512		
Week 85		16.96 (1.54)		18.86 (1.70)	-1.90 (-6.40, 2.60)	0.4083		
Week 93		17.18 (1.63)		19.35 (1.82)	-2.17 (-6.97, 2.62)	0.3743		
Week 101		17.40 (1.73)		19.85 (1.94)	-2.45 (-7.55, 2.66)	0.3474		
Week 109		17.63 (1.83)		20.35 (2.07)	-2.72 (-8.15, 2.71)	0.3258		
Week 117		17.85 (1.94)		20.85 (2.21)	-2.99 (-8.76, 2.77)	0.3083		
Week 125		18.08 (2.05)		21.34 (2.34)	-3.27 (-9.38, 2.84)	0.2941		
Week 133		18.30 (2.17)		21.84 (2.48)	-3.54 (-10.00, 2.92)	0.2823		
Week 141		18.52 (2.28)		22.34 (2.62)	-3.82 (-10.63, 3.00)	0.2725		
Week 149		18.75 (2.40)		22.84 (2.77)	-4.09 (-11.27, 3.09)	0.2643		
Week 157		18.97 (2.52)		23.33 (2.91)	-4.36 (-11.92, 3.19)	0.2573		
Week 165		19.19 (2.64)		23.83 (3.06)	-4.64 (-12.57, 3.29)	0.2513		
Week 173		19.42 (2.77)		24.33 (3.21)	-4.91 (-13.22, 3.39)	0.2462		
Week 181		19.64 (2.89)		24.83 (3.36)	-5.19 (-13.87, 3.50)	0.2417		
Overall	166	15.83 (1.21)	163	16.35 (1.26)	-0.52 (-3.93, 2.90)	0.7669	-0.03 (-0.25, 0.18)	0.7674

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	24.1 (26.40)	0	-	169	23.5 (25.87)	0	-
Week 5	163	24.7 (26.60)	148	1.4 (27.46)	165	21.6 (23.80)	142	-2.8 (27.36)
Week 9	158	21.1 (25.06)	141	-1.4 (24.19)	163	22.1 (25.45)	141	-1.2 (27.43)
Week 13	157	20.4 (23.77)	141	-2.1 (24.63)	155	23.2 (25.30)	134	0.5 (27.11)
Week 17	159	17.8 (22.43)	142	-5.4 (25.92)	147	22.4 (26.22)	128	-1.3 (27.56)
Week 21	148	18.9 (23.70)	134	-3.2 (28.28)	136	19.4 (24.53)	121	-2.8 (25.31)
Week 25	148	19.1 (24.31)	132	-4.0 (26.70)	133	19.8 (23.94)	117	-2.6 (25.95)
Week 29	140	16.4 (22.79)	123	-7.3 (23.97)	124	22.3 (24.31)	106	0.9 (24.97)
Week 33	144	21.1 (27.24)	129	-1.6 (25.97)	116	18.7 (23.79)	100	-2.7 (24.47)
Week 37	138	18.4 (23.51)	124	-4.6 (24.17)	111	18.3 (20.47)	97	-3.4 (26.12)
Week 41	130	16.2 (21.26)	118	-5.4 (26.85)	108	20.1 (22.76)	94	-3.5 (23.17)
Week 45	126	19.0 (23.64)	113	-4.1 (27.14)	104	22.1 (23.51)	91	1.1 (27.87)
Week 49	122	21.3 (24.27)	109	-1.2 (27.19)	104	23.4 (24.53)	89	1.1 (26.80)
Week 53	120	15.8 (21.59)	107	-6.2 (28.64)	96	24.3 (25.35)	84	1.6 (28.30)
Week 61	109	19.0 (21.45)	98	-1.7 (22.13)	76	18.0 (20.69)	66	-4.0 (23.76)
Week 69	98	20.7 (22.71)	88	-2.3 (25.67)	57	25.1 (27.66)	50	2.7 (23.17)
Week 77	82	21.1 (24.85)	73	0.5 (28.60)	49	21.1 (25.18)	42	4.0 (21.08)
Week 85	65	23.6 (24.81)	58	0.6 (28.26)	39	28.2 (28.14)	31	8.6 (22.72)
Week 93	65	21.0 (22.49)	59	0.0 (33.33)	33	20.2 (24.92)	27	-1.2 (21.64)
Week 101	53	15.1 (21.25)	49	-5.4 (31.44)	29	23.0 (28.32)	24	6.9 (21.93)
Week 109	49	20.4 (23.39)	46	0.0 (28.11)	26	23.1 (29.47)	21	1.6 (24.67)
Week 117	41	22.8 (22.90)	39	2.6 (26.91)	21	19.0 (29.00)	15	-4.4 (17.23)
Week 125	36	19.4 (23.06)	33	1.0 (29.44)	17	29.4 (35.12)	12	2.8 (30.01)
Week 133	28	23.8 (19.99)	26	3.8 (27.21)	11	18.2 (27.34)	9	0.0 (16.67)
Week 141	25	21.3 (21.26)	23	5.8 (23.89)	10	16.7 (23.57)	8	0.0 (17.82)
Week 149	19	21.1 (22.80)	18	7.4 (29.27)	9	22.2 (28.87)	8	0.0 (25.20)
Week 157	16	20.8 (16.67)	15	4.4 (17.21)	9	25.9 (36.43)	8	4.2 (27.82)
Week 165	9	18.5 (17.57)	8	12.5 (17.25)	5	33.3 (40.82)	5	13.3 (29.81)
Week 173	4	8.3 (16.67)	3	0.0 (0.00)	2	50.0 (70.71)	2	33.3 (47.14)
Week 181	4	25.0 (16.67)	3	11.1 (19.25)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	22.2 (19.25)	2	16.7 (23.57)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	21.7 (29.77)	38	-2.6 (29.39)	65	32.3 (31.72)	61	7.1 (32.84)
Long term Follow-Up 1	14	14.3 (17.12)	14	2.4 (20.52)	32	24.0 (24.30)	30	-2.2 (24.66)
Long term Follow-Up 2	11	27.3 (29.13)	11	12.1 (34.23)	17	27.5 (35.81)	16	-2.1 (19.12)
Long term Follow-Up 3	8	12.5 (17.25)	8	0.0 (17.82)	16	27.1 (32.70)	14	2.4 (30.56)
Long term Follow-Up 4	4	8.3 (16.67)	4	0.0 (0.00)	13	28.2 (32.90)	11	3.0 (45.84)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	5	20.0 (18.26)	5	0.0 (23.57)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	11.1 (19.25)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	11.1 (19.25)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 9	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		18.95 (1.38)		20.78 (1.42)	-1.83 (-5.71, 2.05)	0.3550		
Week 9		18.99 (1.35)		21.03 (1.38)	-2.04 (-5.82, 1.74)	0.2905		
Week 13		19.03 (1.32)		21.27 (1.34)	-2.24 (-5.93, 1.44)	0.2330		
Week 17		19.07 (1.29)		21.52 (1.32)	-2.45 (-6.06, 1.16)	0.1835		
Week 21		19.11 (1.27)		21.76 (1.29)	-2.66 (-6.21, 0.89)	0.1423		
Week 25		19.14 (1.25)		22.01 (1.28)	-2.86 (-6.37, 0.64)	0.1089		
Week 29		19.18 (1.24)		22.25 (1.27)	-3.07 (-6.54, 0.40)	0.0829		
Week 33		19.22 (1.23)		22.50 (1.26)	-3.28 (-6.73, 0.18)	0.0630		
Week 37		19.26 (1.23)		22.74 (1.27)	-3.48 (-6.94, -0.03)	0.0481		
Week 41		19.30 (1.23)		22.99 (1.28)	-3.69 (-7.16, -0.22)	0.0372		
Week 45		19.34 (1.24)		23.24 (1.29)	-3.90 (-7.40, -0.39)	0.0293		
Week 49		19.38 (1.25)		23.48 (1.31)	-4.10 (-7.65, -0.55)	0.0235		
Week 53		19.42 (1.26)		23.73 (1.34)	-4.31 (-7.92, -0.70)	0.0194		
Week 61		19.49 (1.31)		24.22 (1.41)	-4.72 (-8.50, -0.94)	0.0144		
Week 69		19.57 (1.38)		24.71 (1.51)	-5.14 (-9.13, -1.14)	0.0118		
Week 77		19.65 (1.45)		25.20 (1.61)	-5.55 (-9.81, -1.29)	0.0106		
Week 85		19.73 (1.55)		25.69 (1.73)	-5.96 (-10.51, -1.41)	0.0102		
Week 93		19.80 (1.65)		26.18 (1.86)	-6.38 (-11.25, -1.50)	0.0103		
Week 101		19.88 (1.76)		26.67 (2.00)	-6.79 (-12.01, -1.57)	0.0108		
Week 109		19.96 (1.87)		27.16 (2.14)	-7.20 (-12.78, -1.62)	0.0115		
Week 117		20.04 (1.99)		27.65 (2.30)	-7.61 (-13.58, -1.65)	0.0123		
Week 125		20.11 (2.12)		28.14 (2.45)	-8.03 (-14.38, -1.67)	0.0133		
Week 133		20.19 (2.25)		28.63 (2.61)	-8.44 (-15.20, -1.69)	0.0143		
Week 141		20.27 (2.39)		29.12 (2.77)	-8.85 (-16.02, -1.69)	0.0155		
Week 149		20.35 (2.52)		29.61 (2.93)	-9.27 (-16.85, -1.68)	0.0167		
Week 157		20.42 (2.66)		30.10 (3.10)	-9.68 (-17.69, -1.67)	0.0179		
Week 165		20.50 (2.80)		30.59 (3.27)	-10.09 (-18.53, -1.65)	0.0191		
Week 173		20.58 (2.95)		31.08 (3.44)	-10.51 (-19.38, -1.63)	0.0203		
Week 181		20.66 (3.09)		31.57 (3.61)	-10.92 (-20.23, -1.61)	0.0216		
Overall	166	19.34 (1.23)	163	23.21 (1.29)	-3.88 (-7.38, -0.38)	0.0298	-0.24 (-0.46, -0.02)	0.0308

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	7.5 (16.91)	0	-	169	8.1 (19.76)	0	-
Week 5	163	11.7 (22.39)	148	4.3 (23.09)	165	8.1 (18.46)	142	0.2 (20.05)
Week 9	158	10.5 (19.94)	141	4.5 (21.90)	163	10.8 (22.49)	141	2.8 (23.73)
Week 13	157	11.9 (21.35)	141	5.4 (22.05)	155	11.4 (21.30)	134	4.2 (21.40)
Week 17	159	15.7 (23.96)	142	8.0 (23.46)	147	9.8 (17.97)	128	3.4 (21.26)
Week 21	148	12.4 (21.04)	134	6.5 (21.81)	136	9.3 (20.56)	121	5.0 (23.04)
Week 25	148	10.8 (18.73)	132	4.8 (22.23)	133	8.0 (17.96)	117	3.1 (18.04)
Week 29	140	10.7 (18.00)	123	4.3 (21.75)	124	8.3 (18.83)	106	5.0 (22.91)
Week 33	144	12.5 (22.60)	129	7.2 (24.28)	116	5.5 (15.19)	100	0.7 (14.97)
Week 37	138	12.6 (21.01)	124	5.9 (25.87)	111	7.2 (18.21)	97	2.7 (19.64)
Week 41	130	15.4 (23.54)	118	9.3 (27.18)	108	6.8 (16.28)	94	3.5 (16.55)
Week 45	126	14.3 (22.48)	113	7.4 (23.88)	104	6.1 (14.51)	91	3.7 (16.81)
Week 49	122	10.9 (20.75)	109	6.1 (23.20)	104	10.6 (19.85)	89	8.6 (22.21)
Week 53	120	12.2 (21.58)	107	7.2 (23.36)	96	11.5 (21.54)	84	9.5 (22.30)
Week 61	109	9.2 (18.63)	98	5.8 (21.42)	76	9.2 (18.54)	66	8.6 (18.77)
Week 69	98	6.5 (15.63)	88	1.1 (17.10)	57	13.5 (21.69)	50	12.0 (24.06)
Week 77	82	9.3 (22.39)	73	4.1 (19.99)	49	11.6 (23.13)	42	10.3 (23.84)
Week 85	65	10.3 (22.76)	58	7.5 (25.01)	39	12.8 (21.10)	31	9.7 (19.61)
Week 93	65	10.8 (21.33)	59	7.3 (22.38)	33	13.1 (21.95)	27	8.6 (21.86)
Week 101	53	8.2 (14.48)	49	6.1 (17.58)	29	12.6 (20.73)	24	6.9 (19.61)
Week 109	49	10.2 (19.49)	46	6.5 (22.90)	26	11.5 (16.17)	21	6.3 (17.06)
Week 117	41	9.8 (15.35)	39	5.1 (16.29)	21	9.5 (15.43)	15	8.9 (15.26)
Week 125	36	10.2 (17.49)	33	3.0 (19.30)	17	7.8 (18.74)	12	8.3 (20.72)
Week 133	28	13.1 (16.58)	26	9.0 (20.13)	11	6.1 (20.10)	9	7.4 (22.22)
Week 141	25	10.7 (15.87)	23	8.7 (14.97)	10	6.7 (21.08)	8	8.3 (23.57)
Week 149	19	15.8 (20.39)	18	13.0 (23.26)	9	11.1 (23.57)	8	12.5 (24.80)
Week 157	16	22.9 (23.47)	15	17.8 (21.33)	9	3.7 (11.11)	8	4.2 (11.79)
Week 165	9	7.4 (14.70)	8	4.2 (11.79)	5	13.3 (18.26)	5	13.3 (18.26)
Week 173	4	8.3 (16.67)	3	0.0 (0.00)	2	33.3 (47.14)	2	33.3 (47.14)
Week 181	4	16.7 (33.33)	3	0.0 (0.00)	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )
Week 189	3	11.1 (19.25)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	20.0 (27.01)	38	13.2 (23.94)	65	20.0 (26.87)	61	12.6 (25.94)
Long term Follow-Up 1	14	9.5 (15.63)	14	9.5 (15.63)	32	17.7 (23.92)	30	11.1 (22.03)
Long term Follow-Up 2	11	12.1 (30.81)	11	9.1 (30.15)	17	11.8 (16.42)	16	8.3 (19.25)
Long term Follow-Up 3	8	0.0 (0.00)	8	-4.2 (11.79)	16	27.1 (40.77)	14	11.9 (28.06)
Long term Follow-Up 4	4	8.3 (16.67)	4	8.3 (16.67)	13	28.2 (29.96)	11	27.3 (32.72)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	5	6.7 (14.91)	5	6.7 (14.91)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	3	33.3 (33.33)	3	33.3 (33.33)
Long term Follow-Up 9	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		11.15 (1.25)		7.80 (1.28)	3.35 (-0.16, 6.85)	0.0613		
Week 9		11.33 (1.21)		8.44 (1.24)	2.89 (-0.50, 6.27)	0.0945		
Week 13		11.51 (1.18)		9.08 (1.20)	2.43 (-0.86, 5.71)	0.1478		
Week 17		11.69 (1.15)		9.72 (1.17)	1.97 (-1.25, 5.18)	0.2308		
Week 21		11.87 (1.14)		10.37 (1.16)	1.51 (-1.67, 4.68)	0.3526		
Week 25		12.05 (1.13)		11.01 (1.16)	1.04 (-2.12, 4.21)	0.5173		
Week 29		12.23 (1.13)		11.65 (1.17)	0.58 (-2.60, 3.76)	0.7190		
Week 33		12.41 (1.15)		12.29 (1.19)	0.12 (-3.10, 3.35)	0.9405		
Week 37		12.59 (1.17)		12.93 (1.22)	-0.34 (-3.64, 2.96)	0.8410		
Week 41		12.78 (1.20)		13.57 (1.26)	-0.80 (-4.20, 2.61)	0.6456		
Week 45		12.96 (1.24)		14.22 (1.31)	-1.26 (-4.79, 2.27)	0.4845		
Week 49		13.14 (1.29)		14.86 (1.37)	-1.72 (-5.40, 1.96)	0.3594		
Week 53		13.32 (1.34)		15.50 (1.44)	-2.18 (-6.03, 1.67)	0.2664		
Week 61		13.68 (1.46)		16.78 (1.59)	-3.10 (-7.33, 1.13)	0.1504		
Week 69		14.04 (1.60)		18.06 (1.76)	-4.02 (-8.69, 0.64)	0.0907		
Week 77		14.40 (1.76)		19.35 (1.94)	-4.95 (-10.08, 0.19)	0.0590		
Week 85		14.76 (1.93)		20.63 (2.13)	-5.87 (-11.50, -0.23)	0.0412		
Week 93		15.12 (2.10)		21.91 (2.33)	-6.79 (-12.94, -0.63)	0.0306		
Week 101		15.49 (2.28)		23.20 (2.54)	-7.71 (-14.40, -1.02)	0.0240		
Week 109		15.85 (2.46)		24.48 (2.75)	-8.63 (-15.87, -1.39)	0.0195		
Week 117		16.21 (2.65)		25.76 (2.97)	-9.55 (-17.36, -1.75)	0.0164		
Week 125		16.57 (2.84)		27.04 (3.19)	-10.47 (-18.85, -2.10)	0.0142		
Week 133		16.93 (3.04)		28.33 (3.41)	-11.40 (-20.34, -2.45)	0.0126		
Week 141		17.29 (3.23)		29.61 (3.63)	-12.32 (-21.85, -2.79)	0.0113		
Week 149		17.65 (3.43)		30.89 (3.85)	-13.24 (-23.35, -3.13)	0.0103		
Week 157		18.02 (3.63)		32.18 (4.08)	-14.16 (-24.86, -3.46)	0.0095		
Week 165		18.38 (3.83)		33.46 (4.30)	-15.08 (-26.38, -3.79)	0.0089		
Week 173		18.74 (4.03)		34.74 (4.53)	-16.00 (-27.89, -4.12)	0.0083		
Week 181		19.10 (4.23)		36.03 (4.76)	-16.93 (-29.41, -4.44)	0.0079		
Overall	166	12.94 (1.24)	163	14.16 (1.31)	-1.22 (-4.74, 2.30)	0.4966	-0.07 (-0.29, 0.14)	0.4982

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	12.7 (22.08)	0	-	169	12.4 (21.13)	0	-
Week 5	163	11.9 (19.49)	148	-2.0 (21.38)	165	11.9 (21.13)	142	-0.7 (21.91)
Week 9	158	13.1 (23.14)	141	0.0 (23.90)	163	11.5 (19.73)	141	-0.7 (21.63)
Week 13	157	11.9 (22.33)	141	-0.2 (21.64)	155	14.0 (21.11)	134	1.7 (23.95)
Week 17	159	13.2 (22.82)	142	0.5 (22.10)	147	13.6 (20.92)	128	0.3 (24.57)
Week 21	148	13.1 (22.21)	134	0.2 (21.82)	136	14.5 (25.24)	121	3.6 (25.75)
Week 25	148	13.1 (21.52)	132	-0.3 (24.19)	133	12.8 (21.60)	117	-0.3 (22.10)
Week 29	140	11.4 (19.49)	123	-0.5 (22.98)	124	9.4 (18.31)	106	-0.3 (24.98)
Week 33	144	12.0 (21.45)	129	-1.6 (23.15)	116	10.1 (19.77)	100	-0.7 (22.21)
Week 37	138	12.3 (20.57)	124	-0.8 (21.87)	111	9.0 (17.38)	97	-1.0 (20.10)
Week 41	130	10.8 (20.00)	118	-2.5 (21.86)	108	12.7 (19.18)	94	2.1 (22.30)
Week 45	126	12.7 (20.16)	113	-0.6 (22.71)	104	10.3 (19.19)	91	-0.7 (19.23)
Week 49	122	12.0 (20.13)	109	-0.3 (20.03)	104	9.6 (18.97)	89	-1.5 (20.04)
Week 53	120	10.3 (17.71)	107	-1.6 (22.14)	96	12.5 (22.30)	84	0.8 (25.34)
Week 61	109	8.3 (16.45)	98	-2.0 (15.74)	76	14.0 (21.27)	66	3.0 (22.44)
Week 69	98	10.2 (19.39)	88	0.8 (20.20)	57	11.7 (20.40)	50	3.3 (20.48)
Week 77	82	13.0 (21.44)	73	2.3 (17.85)	49	14.3 (20.41)	42	8.7 (19.56)
Week 85	65	12.3 (19.16)	58	5.2 (22.34)	39	13.7 (23.84)	31	6.5 (27.78)
Week 93	65	12.8 (19.27)	59	4.0 (18.66)	33	16.2 (26.51)	27	6.2 (27.79)
Week 101	53	11.3 (19.55)	49	0.7 (22.04)	29	13.8 (20.93)	24	1.4 (18.33)
Week 109	49	8.2 (16.00)	46	0.7 (14.89)	26	14.1 (21.44)	21	4.8 (21.82)
Week 117	41	7.3 (13.97)	39	-1.7 (17.01)	21	11.1 (21.94)	15	6.7 (22.54)
Week 125	36	8.3 (14.64)	33	-1.0 (17.65)	17	11.8 (20.21)	12	8.3 (25.13)
Week 133	28	11.9 (16.27)	26	-0.0 (18.86)	11	15.2 (27.34)	9	-3.7 (20.03)
Week 141	25	9.3 (15.28)	23	0.0 (17.41)	10	10.0 (16.10)	8	0.0 (17.82)
Week 149	19	10.5 (15.92)	18	0.0 (16.17)	9	14.8 (24.22)	8	0.0 (17.82)
Week 157	16	12.5 (16.67)	15	2.2 (15.26)	9	7.4 (14.70)	8	-4.2 (11.79)
Week 165	9	11.1 (16.67)	8	0.0 (17.82)	5	13.3 (18.26)	5	6.7 (14.91)
Week 173	4	16.7 (19.25)	3	11.1 (19.25)	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)
Week 181	4	8.3 (16.67)	3	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	22.2 (38.49)	2	16.7 (23.57)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	20.0 (25.93)	38	3.5 (28.78)	65	22.6 (27.07)	61	10.9 (30.86)
Long term Follow-Up 1	14	11.9 (16.57)	14	-2.4 (20.52)	32	15.6 (20.71)	30	5.6 (23.30)
Long term Follow-Up 2	11	15.2 (22.92)	11	9.1 (30.15)	17	21.6 (28.73)	16	10.4 (26.44)
Long term Follow-Up 3	8	4.2 (11.79)	8	4.2 (11.79)	16	20.8 (23.96)	14	7.1 (23.31)
Long term Follow-Up 4	4	0.0 (0.00)	4	0.0 (0.00)	13	17.9 (22.01)	11	6.1 (25.03)
Long term Follow-Up 5	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	5	0.0 (0.00)	5	-13.3 (18.26)
Long term Follow-Up 6	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	0.0 (0.00)	3	-11.1 (19.25)
Long term Follow-Up 7	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	3	44.4 (50.92)	3	33.3 (57.74)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		11.63 (1.16)		11.88 (1.19)	-0.25 (-3.49, 3.00)	0.8821		
Week 9		11.70 (1.12)		12.16 (1.15)	-0.46 (-3.60, 2.69)	0.7757		
Week 13		11.78 (1.09)		12.45 (1.12)	-0.67 (-3.73, 2.39)	0.6685		
Week 17		11.85 (1.07)		12.73 (1.09)	-0.88 (-3.88, 2.12)	0.5646		
Week 21		11.93 (1.05)		13.02 (1.08)	-1.09 (-4.04, 1.86)	0.4680		
Week 25		12.00 (1.04)		13.30 (1.07)	-1.30 (-4.23, 1.62)	0.3821		
Week 29		12.07 (1.04)		13.59 (1.07)	-1.52 (-4.43, 1.40)	0.3088		
Week 33		12.15 (1.04)		13.88 (1.08)	-1.73 (-4.66, 1.21)	0.2486		
Week 37		12.22 (1.05)		14.16 (1.09)	-1.94 (-4.91, 1.03)	0.2008		
Week 41		12.30 (1.07)		14.45 (1.12)	-2.15 (-5.18, 0.88)	0.1637		
Week 45		12.37 (1.09)		14.73 (1.15)	-2.36 (-5.46, 0.74)	0.1355		
Week 49		12.44 (1.12)		15.02 (1.19)	-2.57 (-5.77, 0.62)	0.1142		
Week 53		12.52 (1.15)		15.30 (1.23)	-2.78 (-6.09, 0.52)	0.0982		
Week 61		12.67 (1.23)		15.88 (1.34)	-3.21 (-6.77, 0.35)	0.0772		
Week 69		12.82 (1.32)		16.45 (1.46)	-3.63 (-7.49, 0.23)	0.0654		
Week 77		12.96 (1.43)		17.02 (1.59)	-4.05 (-8.26, 0.15)	0.0586		
Week 85		13.11 (1.55)		17.59 (1.74)	-4.48 (-9.05, 0.09)	0.0549		
Week 93		13.26 (1.68)		18.16 (1.89)	-4.90 (-9.86, 0.06)	0.0528		
Week 101		13.41 (1.81)		18.73 (2.05)	-5.32 (-10.69, 0.04)	0.0519		
Week 109		13.56 (1.95)		19.30 (2.22)	-5.75 (-11.54, 0.04)	0.0517		
Week 117		13.70 (2.09)		19.88 (2.38)	-6.17 (-12.39, 0.05)	0.0519		
Week 125		13.85 (2.24)		20.45 (2.56)	-6.59 (-13.26, 0.07)	0.0524		
Week 133		14.00 (2.39)		21.02 (2.73)	-7.02 (-14.13, 0.09)	0.0530		
Week 141		14.15 (2.54)		21.59 (2.90)	-7.44 (-15.00, 0.12)	0.0538		
Week 149		14.30 (2.69)		22.16 (3.08)	-7.86 (-15.88, 0.16)	0.0546		
Week 157		14.45 (2.84)		22.73 (3.26)	-8.29 (-16.77, 0.19)	0.0555		
Week 165		14.59 (3.00)		23.30 (3.44)	-8.71 (-17.66, 0.24)	0.0564		
Week 173		14.74 (3.15)		23.88 (3.62)	-9.13 (-18.55, 0.28)	0.0573		
Week 181		14.89 (3.31)		24.45 (3.80)	-9.56 (-19.44, 0.33)	0.0581		
Overall	166	12.36 (1.09)	163	14.71 (1.15)	-2.34 (-5.44, 0.75)	0.1375	-0.16 (-0.38, 0.05)	0.1390

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	4.7 (13.23)	0	-	169	4.7 (12.75)	0	-
Week 5	163	5.1 (14.14)	148	0.5 (14.54)	165	5.5 (14.39)	142	0.0 (14.31)
Week 9	158	5.5 (15.90)	141	0.2 (15.68)	163	6.5 (17.71)	141	0.7 (18.46)
Week 13	157	3.6 (11.68)	141	-1.2 (14.59)	155	6.9 (16.43)	134	1.0 (15.80)
Week 17	159	7.1 (17.74)	142	2.3 (16.68)	147	5.4 (14.62)	128	0.8 (15.91)
Week 21	148	6.1 (14.57)	134	1.2 (14.40)	136	5.4 (15.83)	121	0.8 (15.79)
Week 25	148	6.1 (16.51)	132	1.8 (17.63)	133	7.0 (20.12)	117	1.7 (19.98)
Week 29	140	5.2 (15.10)	123	1.6 (15.30)	124	5.4 (14.96)	106	0.6 (13.79)
Week 33	144	4.2 (13.58)	129	-0.3 (15.31)	116	3.4 (12.72)	100	-2.3 (15.17)
Week 37	138	6.3 (15.88)	124	0.5 (16.99)	111	4.8 (14.10)	97	-1.0 (16.98)
Week 41	130	5.9 (14.65)	118	0.8 (16.57)	108	4.3 (11.25)	94	0.4 (15.06)
Week 45	126	5.6 (15.06)	113	0.0 (17.25)	104	5.8 (15.01)	91	1.8 (16.00)
Week 49	122	6.3 (16.22)	109	0.9 (17.25)	104	4.8 (14.25)	89	-0.4 (16.28)
Week 53	120	5.8 (15.38)	107	-0.3 (16.82)	96	5.6 (15.04)	84	1.2 (16.72)
Week 61	109	6.1 (16.46)	98	1.4 (20.26)	76	5.3 (13.39)	66	0.0 (15.47)
Week 69	98	5.4 (15.65)	88	-0.4 (18.57)	57	7.0 (18.62)	50	0.7 (18.43)
Week 77	82	6.9 (16.34)	73	-0.5 (20.41)	49	7.5 (15.61)	42	0.0 (18.03)
Week 85	65	3.6 (11.97)	58	-0.6 (17.09)	39	12.8 (23.71)	31	5.4 (28.67)
Week 93	65	3.6 (11.97)	59	-3.4 (18.25)	33	8.1 (20.46)	27	1.2 (25.29)
Week 101	53	8.2 (17.18)	49	0.0 (16.67)	29	8.0 (17.03)	24	-1.4 (23.01)
Week 109	49	4.1 (12.97)	46	-1.4 (17.15)	26	9.0 (17.78)	21	-0.0 (27.89)
Week 117	41	4.9 (11.93)	39	0.9 (16.20)	21	9.5 (21.46)	15	6.7 (22.54)
Week 125	36	2.8 (9.34)	33	-1.0 (10.15)	17	5.9 (17.62)	12	5.6 (23.92)
Week 133	28	3.6 (10.50)	26	-1.3 (11.47)	11	12.1 (22.47)	9	3.7 (20.03)
Week 141	25	4.0 (11.06)	23	-1.4 (12.22)	10	6.7 (21.08)	8	0.0 (0.00)
Week 149	19	1.8 (7.65)	18	0.0 (0.00)	9	3.7 (11.11)	8	4.2 (11.79)
Week 157	16	6.3 (13.44)	15	6.7 (13.80)	9	7.4 (14.70)	8	8.3 (15.43)
Week 165	9	3.7 (11.11)	8	4.2 (11.79)	5	0.0 (0.00)	5	0.0 (0.00)
Week 173	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	2	16.7 (23.57)	2	16.7 (23.57)
Week 181	4	8.3 (16.67)	3	11.1 (19.25)	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	8.3 (22.33)	38	0.0 (17.33)	65	6.7 (15.81)	61	0.5 (16.66)
Long term Follow-Up 1	14	7.1 (19.30)	14	4.8 (12.10)	32	8.3 (18.93)	30	5.6 (15.37)
Long term Follow-Up 2	11	6.1 (13.48)	11	6.1 (13.48)	17	5.9 (13.10)	16	0.0 (12.17)
Long term Follow-Up 3	8	12.5 (24.80)	8	8.3 (15.43)	16	8.3 (14.91)	14	2.4 (8.91)
Long term Follow-Up 4	4	8.3 (16.67)	4	0.0 (0.00)	13	5.1 (12.52)	11	0.0 (14.91)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	5	0.0 (0.00)	5	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 6	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	3	11.1 (19.25)	3	11.1 (19.25)
Long term Follow-Up 7	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 ( - )	1	33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		5.80 (0.78)		4.39 (0.80)	1.41 (-0.78, 3.60)	0.2071		
Week 9		5.82 (0.76)		4.54 (0.78)	1.27 (-0.87, 3.41)	0.2433		
Week 13		5.83 (0.75)		4.70 (0.77)	1.14 (-0.96, 3.23)	0.2881		
Week 17		5.85 (0.74)		4.85 (0.75)	1.00 (-1.07, 3.07)	0.3429		
Week 21		5.87 (0.73)		5.00 (0.75)	0.86 (-1.18, 2.91)	0.4084		
Week 25		5.88 (0.73)		5.16 (0.74)	0.73 (-1.31, 2.77)	0.4849		
Week 29		5.90 (0.73)		5.31 (0.75)	0.59 (-1.45, 2.63)	0.5713		
Week 33		5.92 (0.73)		5.46 (0.75)	0.45 (-1.60, 2.51)	0.6660		
Week 37		5.93 (0.74)		5.62 (0.77)	0.32 (-1.77, 2.40)	0.7660		
Week 41		5.95 (0.75)		5.77 (0.78)	0.18 (-1.94, 2.30)	0.8682		
Week 45		5.97 (0.76)		5.92 (0.80)	0.04 (-2.13, 2.21)	0.9691		
Week 49		5.98 (0.78)		6.08 (0.83)	-0.09 (-2.32, 2.13)	0.9342		
Week 53		6.00 (0.80)		6.23 (0.85)	-0.23 (-2.52, 2.06)	0.8438		
Week 61		6.03 (0.85)		6.53 (0.92)	-0.50 (-2.95, 1.95)	0.6868		
Week 69		6.06 (0.90)		6.84 (1.00)	-0.78 (-3.41, 1.86)	0.5630		
Week 77		6.10 (0.97)		7.15 (1.08)	-1.05 (-3.89, 1.79)	0.4683		
Week 85		6.13 (1.04)		7.45 (1.17)	-1.32 (-4.39, 1.74)	0.3968		
Week 93		6.16 (1.11)		7.76 (1.26)	-1.60 (-4.90, 1.70)	0.3426		
Week 101		6.20 (1.19)		8.07 (1.36)	-1.87 (-5.42, 1.68)	0.3013		
Week 109		6.23 (1.27)		8.37 (1.46)	-2.14 (-5.95, 1.66)	0.2693		
Week 117		6.26 (1.36)		8.68 (1.57)	-2.42 (-6.49, 1.65)	0.2441		
Week 125		6.29 (1.45)		8.98 (1.67)	-2.69 (-7.03, 1.65)	0.2241		
Week 133		6.33 (1.54)		9.29 (1.78)	-2.96 (-7.58, 1.65)	0.2079		
Week 141		6.36 (1.63)		9.60 (1.89)	-3.24 (-8.13, 1.66)	0.1946		
Week 149		6.39 (1.72)		9.90 (2.00)	-3.51 (-8.69, 1.66)	0.1836		
Week 157		6.43 (1.81)		10.21 (2.12)	-3.78 (-9.25, 1.68)	0.1743		
Week 165		6.46 (1.91)		10.52 (2.23)	-4.06 (-9.81, 1.69)	0.1664		
Week 173		6.49 (2.00)		10.82 (2.34)	-4.33 (-10.37, 1.71)	0.1597		
Week 181		6.52 (2.10)		11.13 (2.46)	-4.60 (-10.93, 1.72)	0.1539		
Overall	166	5.96 (0.76)	163	5.91 (0.80)	0.05 (-2.11, 2.22)	0.9607	0.01 (-0.21, 0.22)	0.9608

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	5.3 (14.21)	0	-	169	6.1 (17.31)	0	-
Week 5	163	5.5 (13.99)	148	-0.5 (14.54)	165	6.7 (17.73)	142	0.0 (14.31)
Week 9	158	5.9 (15.75)	141	0.0 (13.80)	163	5.9 (17.34)	141	0.0 (15.94)
Week 13	157	5.1 (13.16)	141	-0.5 (15.42)	155	6.7 (18.38)	134	0.7 (17.08)
Week 17	159	7.1 (15.63)	142	1.9 (15.77)	147	6.3 (17.59)	128	0.3 (16.47)
Week 21	148	8.1 (18.90)	134	2.2 (18.37)	136	6.4 (18.82)	121	1.4 (13.88)
Week 25	148	8.3 (18.60)	132	2.3 (16.57)	133	7.0 (17.43)	117	2.6 (17.04)
Week 29	140	5.2 (13.42)	123	-0.3 (11.68)	124	5.1 (15.35)	106	0.6 (13.79)
Week 33	144	7.2 (16.33)	129	1.0 (13.78)	116	5.2 (15.61)	100	0.0 (14.98)
Week 37	138	8.9 (18.25)	124	2.2 (14.57)	111	6.6 (17.88)	97	1.7 (14.73)
Week 41	130	7.9 (18.00)	118	2.0 (15.89)	108	4.9 (14.99)	94	0.7 (17.61)
Week 45	126	7.4 (17.33)	113	0.9 (16.34)	104	7.4 (16.72)	91	2.6 (18.75)
Week 49	122	8.5 (18.46)	109	2.1 (15.23)	104	6.1 (16.59)	89	2.6 (19.61)
Week 53	120	6.9 (16.11)	107	1.2 (15.81)	96	7.3 (21.19)	84	3.2 (21.72)
Week 61	109	7.0 (15.76)	98	1.7 (13.00)	76	6.1 (16.07)	66	-0.5 (14.90)
Week 69	98	6.8 (15.10)	88	0.8 (16.74)	57	6.4 (15.98)	50	1.3 (15.00)
Week 77	82	8.5 (19.47)	73	3.2 (16.82)	49	4.1 (12.97)	42	-0.0 (12.75)
Week 85	65	6.7 (15.81)	58	2.3 (13.77)	39	6.0 (18.53)	31	-2.2 (11.97)
Week 93	65	8.2 (17.71)	59	2.8 (15.52)	33	7.1 (21.66)	27	2.5 (15.81)
Week 101	53	9.4 (20.02)	49	3.4 (18.31)	29	3.4 (13.64)	24	-1.4 (6.80)
Week 109	49	6.1 (16.21)	46	0.7 (14.89)	26	7.7 (17.15)	21	3.2 (10.03)
Week 117	41	8.9 (18.29)	39	2.6 (11.81)	21	4.8 (15.94)	15	0.0 (0.00)
Week 125	36	5.6 (14.91)	33	-1.0 (13.14)	17	3.9 (16.17)	12	0.0 (0.00)
Week 133	28	7.1 (16.62)	26	-1.3 (14.85)	11	6.1 (20.10)	9	0.0 (0.00)
Week 141	25	4.0 (14.66)	23	-2.9 (13.90)	10	3.3 (10.54)	8	-4.2 (11.79)
Week 149	19	3.5 (15.29)	18	-1.9 (17.98)	9	7.4 (22.22)	8	0.0 (0.00)
Week 157	16	4.2 (16.67)	15	-2.2 (19.79)	9	7.4 (22.22)	8	0.0 (0.00)
Week 165	9	7.4 (22.22)	8	4.2 (11.79)	5	13.3 (29.81)	5	0.0 (0.00)
Week 173	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	2	16.7 (23.57)	2	-16.7 (23.57)
Week 181	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	8.3 (18.10)	38	4.4 (15.83)	65	11.3 (21.47)	61	5.5 (17.41)
Long term Follow-Up 1	14	4.8 (17.82)	14	2.4 (8.91)	32	12.5 (16.40)	30	10.0 (15.54)
Long term Follow-Up 2	11	15.2 (34.52)	11	12.1 (26.97)	17	9.8 (15.66)	16	6.2 (13.44)
Long term Follow-Up 3	8	0.0 (0.00)	8	0.0 (0.00)	16	14.6 (17.08)	14	9.5 (15.63)
Long term Follow-Up 4	4	0.0 (0.00)	4	0.0 (0.00)	13	7.7 (19.97)	11	6.1 (20.10)
Long term Follow-Up 5	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	5	6.7 (14.91)	5	6.7 (14.91)
Long term Follow-Up 6	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	3	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	3	22.2 (38.49)	3	22.2 (38.49)
Long term Follow-Up 9	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	33.3 (-)	1	33.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		5.95 (0.87)		6.29 (0.90)	-0.34 (-2.79, 2.12)	0.7875		
Week 9		6.19 (0.87)		6.58 (0.88)	-0.39 (-2.82, 2.03)	0.7518		
Week 13		6.43 (0.86)		6.87 (0.88)	-0.45 (-2.86, 1.97)	0.7175		
Week 17		6.66 (0.86)		7.16 (0.88)	-0.50 (-2.91, 1.92)	0.6852		
Week 21		6.90 (0.87)		7.45 (0.89)	-0.55 (-2.99, 1.88)	0.6556		
Week 25		7.13 (0.88)		7.74 (0.90)	-0.61 (-3.07, 1.86)	0.6290		
Week 29		7.37 (0.89)		8.03 (0.92)	-0.66 (-3.17, 1.85)	0.6055		
Week 33		7.61 (0.91)		8.32 (0.94)	-0.72 (-3.28, 1.85)	0.5853		
Week 37		7.84 (0.94)		8.61 (0.97)	-0.77 (-3.41, 1.87)	0.5681		
Week 41		8.08 (0.96)		8.90 (1.00)	-0.82 (-3.55, 1.90)	0.5538		
Week 45		8.31 (0.99)		9.19 (1.04)	-0.88 (-3.70, 1.94)	0.5420		
Week 49		8.55 (1.03)		9.48 (1.08)	-0.93 (-3.85, 1.99)	0.5324		
Week 53		8.79 (1.06)		9.77 (1.12)	-0.98 (-4.02, 2.05)	0.5247		
Week 61		9.26 (1.15)		10.35 (1.22)	-1.09 (-4.37, 2.19)	0.5138		
Week 69		9.73 (1.23)		10.93 (1.33)	-1.20 (-4.75, 2.35)	0.5075		
Week 77		10.20 (1.33)		11.51 (1.44)	-1.31 (-5.15, 2.53)	0.5043		
Week 85		10.67 (1.43)		12.09 (1.56)	-1.42 (-5.56, 2.73)	0.5031		
Week 93		11.14 (1.53)		12.67 (1.68)	-1.52 (-5.99, 2.94)	0.5032		
Week 101		11.62 (1.64)		13.25 (1.81)	-1.63 (-6.42, 3.16)	0.5041		
Week 109		12.09 (1.75)		13.83 (1.94)	-1.74 (-6.86, 3.38)	0.5056		
Week 117		12.56 (1.87)		14.41 (2.07)	-1.85 (-7.31, 3.62)	0.5074		
Week 125		13.03 (1.98)		14.99 (2.20)	-1.96 (-7.77, 3.85)	0.5093		
Week 133		13.50 (2.10)		15.57 (2.34)	-2.06 (-8.22, 4.10)	0.5114		
Week 141		13.98 (2.22)		16.15 (2.47)	-2.17 (-8.69, 4.34)	0.5134		
Week 149		14.45 (2.34)		16.73 (2.61)	-2.28 (-9.15, 4.59)	0.5155		
Week 157		14.92 (2.46)		17.31 (2.75)	-2.39 (-9.62, 4.84)	0.5175		
Week 165		15.39 (2.58)		17.89 (2.89)	-2.50 (-10.09, 5.10)	0.5194		
Week 173		15.86 (2.70)		18.47 (3.03)	-2.60 (-10.56, 5.35)	0.5213		
Week 181		16.33 (2.82)		19.05 (3.17)	-2.71 (-11.03, 5.61)	0.5231		
Overall	166	8.29 (0.99)	163	9.17 (1.04)	-0.87 (-3.68, 1.94)	0.5429	-0.07 (-0.28, 0.15)	0.5437

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	73.0 (18.07)	0	-	169	72.2 (19.69)	0	-
Week 5	163	74.1 (19.92)	148	1.0 (17.22)	165	72.8 (18.57)	142	-0.0 (19.97)
Week 9	158	71.8 (21.93)	141	-1.9 (18.08)	163	72.2 (20.91)	141	-0.7 (21.50)
Week 13	157	72.3 (19.02)	141	-1.0 (16.62)	155	71.6 (19.36)	134	-1.2 (22.53)
Week 17	159	71.2 (20.21)	142	-2.4 (17.15)	147	71.9 (19.07)	128	-0.8 (18.98)
Week 21	148	70.9 (20.47)	134	-3.4 (18.23)	136	72.4 (19.23)	121	-1.2 (22.25)
Week 25	148	72.1 (21.13)	132	-3.0 (17.60)	133	72.4 (18.67)	117	1.4 (23.45)
Week 29	140	73.1 (19.49)	123	-2.4 (17.68)	124	73.3 (17.69)	106	1.4 (22.32)
Week 33	144	72.2 (21.14)	129	-2.8 (18.53)	116	71.5 (18.75)	100	-0.0 (24.45)
Week 37	138	71.7 (20.20)	124	-2.9 (17.88)	111	72.1 (18.89)	97	-0.1 (23.68)
Week 41	130	71.2 (20.60)	118	-2.8 (18.27)	108	72.7 (17.79)	94	-0.7 (20.22)
Week 45	126	72.0 (20.07)	113	-2.7 (15.69)	104	73.4 (16.79)	91	-0.3 (19.74)
Week 49	122	72.2 (19.36)	109	-3.7 (16.45)	104	71.7 (18.15)	89	-2.8 (20.49)
Week 53	120	73.7 (19.71)	107	-2.3 (17.94)	96	69.9 (20.53)	84	-5.5 (21.63)
Week 61	109	74.2 (20.06)	98	-3.1 (17.84)	76	72.3 (19.22)	66	-3.7 (19.34)
Week 69	98	73.7 (19.05)	88	-2.5 (16.34)	57	68.1 (23.58)	50	-7.7 (21.75)
Week 77	82	74.4 (20.49)	73	-2.2 (16.67)	49	69.2 (20.99)	42	-7.5 (21.76)
Week 85	65	73.1 (20.98)	58	-5.3 (19.97)	39	68.6 (21.24)	31	-8.1 (20.35)
Week 93	65	71.9 (20.65)	59	-5.5 (20.15)	33	69.2 (22.39)	27	-8.3 (20.80)
Week 101	53	74.5 (18.08)	49	-1.7 (14.73)	29	71.6 (21.88)	24	-5.9 (18.63)
Week 109	49	73.6 (18.19)	46	-3.8 (13.23)	26	67.6 (22.65)	21	-11.1 (20.97)
Week 117	41	71.7 (19.80)	39	-4.7 (16.42)	21	72.6 (20.61)	15	-5.6 (14.66)
Week 125	36	74.3 (17.06)	33	-4.8 (15.03)	17	73.5 (19.82)	12	-5.6 (16.02)
Week 133	28	71.7 (20.71)	26	-7.4 (13.61)	11	75.0 (22.05)	9	-5.6 (16.14)
Week 141	25	67.7 (22.22)	23	-11.2 (18.05)	10	76.7 (18.34)	8	-4.2 (18.90)
Week 149	19	69.7 (23.28)	18	-11.6 (16.45)	9	69.4 (26.02)	8	-13.5 (19.38)
Week 157	16	68.8 (20.07)	15	-10.6 (15.89)	9	76.9 (18.99)	8	-5.2 (16.63)
Week 165	9	82.4 (22.61)	8	-5.2 (20.38)	5	71.7 (28.63)	5	-8.3 (20.41)
Week 173	4	70.8 (20.97)	3	-13.9 (19.25)	2	58.3 (35.36)	2	-8.3 (11.79)
Week 181	4	72.9 (24.88)	3	-5.6 (24.06)	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	66.7 (30.05)	2	-20.8 (29.46)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	62.5 (26.62)	38	-10.5 (19.54)	65	62.3 (23.30)	61	-7.4 (27.14)
Long term Follow-Up 1	14	68.5 (29.27)	14	-17.3 (25.21)	32	65.6 (19.25)	30	-6.1 (21.21)
Long term Follow-Up 2	11	75.8 (23.11)	11	-9.8 (21.67)	17	65.2 (26.23)	16	-5.7 (19.42)
Long term Follow-Up 3	8	81.3 (11.57)	8	-6.3 (11.57)	16	55.2 (26.15)	14	-18.5 (21.73)
Long term Follow-Up 4	4	83.3 (13.61)	4	-4.2 (10.76)	13	54.5 (19.13)	11	-17.4 (28.00)
Long term Follow-Up 5	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	5	63.3 (12.64)	5	-10.0 (14.91)
Long term Follow-Up 6	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	3	88.9 (9.62)	3	8.3 (8.33)
Long term Follow-Up 7	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )	3	61.1 (9.62)	3	-16.7 (16.67)
Long term Follow-Up 9	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	50.0 ( - )	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		73.18 (1.12)		74.34 (1.15)	-1.15 (-4.29, 1.99)	0.4723		
Week 9		72.89 (1.11)		73.71 (1.13)	-0.82 (-3.92, 2.28)	0.6033		
Week 13		72.60 (1.10)		73.09 (1.12)	-0.49 (-3.55, 2.57)	0.7545		
Week 17		72.31 (1.09)		72.47 (1.11)	-0.16 (-3.20, 2.89)	0.9195		
Week 21		72.02 (1.09)		71.84 (1.11)	0.17 (-2.87, 3.22)	0.9104		
Week 25		71.72 (1.09)		71.22 (1.12)	0.51 (-2.55, 3.56)	0.7454		
Week 29		71.43 (1.10)		70.59 (1.13)	0.84 (-2.25, 3.93)	0.5945		
Week 33		71.14 (1.11)		69.97 (1.15)	1.17 (-1.96, 4.30)	0.4638		
Week 37		70.85 (1.13)		69.35 (1.17)	1.50 (-1.69, 4.69)	0.3559		
Week 41		70.56 (1.16)		68.72 (1.20)	1.83 (-1.43, 5.09)	0.2703		
Week 45		70.26 (1.18)		68.10 (1.23)	2.17 (-1.18, 5.51)	0.2044		
Week 49		69.97 (1.21)		67.47 (1.27)	2.50 (-0.94, 5.94)	0.1549		
Week 53		69.68 (1.25)		66.85 (1.31)	2.83 (-0.72, 6.38)	0.1180		
Week 61		69.09 (1.32)		65.60 (1.41)	3.49 (-0.30, 7.28)	0.0708		
Week 69		68.51 (1.41)		64.35 (1.52)	4.16 (0.09, 8.22)	0.0450		
Week 77		67.93 (1.51)		63.11 (1.64)	4.82 (0.46, 9.18)	0.0304		
Week 85		67.34 (1.61)		61.86 (1.76)	5.48 (0.80, 10.17)	0.0218		
Week 93		66.76 (1.72)		60.61 (1.90)	6.15 (1.12, 11.17)	0.0165		
Week 101		66.17 (1.84)		59.36 (2.03)	6.81 (1.44, 12.18)	0.0130		
Week 109		65.59 (1.96)		58.12 (2.18)	7.47 (1.74, 13.21)	0.0107		
Week 117		65.00 (2.08)		56.87 (2.32)	8.14 (2.03, 14.25)	0.0091		
Week 125		64.42 (2.21)		55.62 (2.47)	8.80 (2.31, 15.29)	0.0079		
Week 133		63.84 (2.34)		54.37 (2.62)	9.46 (2.59, 16.34)	0.0070		
Week 141		63.25 (2.47)		53.12 (2.77)	10.13 (2.86, 17.40)	0.0063		
Week 149		62.67 (2.60)		51.88 (2.92)	10.79 (3.12, 18.46)	0.0058		
Week 157		62.08 (2.73)		50.63 (3.08)	11.45 (3.39, 19.52)	0.0054		
Week 165		61.50 (2.86)		49.38 (3.24)	12.12 (3.65, 20.59)	0.0051		
Week 173		60.91 (3.00)		48.13 (3.39)	12.78 (3.90, 21.66)	0.0048		
Week 181		60.33 (3.14)		46.89 (3.55)	13.44 (4.16, 22.73)	0.0046		
Overall	166	70.29 (1.18)	163	68.15 (1.23)	2.14 (-1.20, 5.47)	0.2093	0.14 (-0.08, 0.35)	0.2113

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	83.2 (17.39)	0	-	169	83.7 (15.77)	0	-
Week 5	163	84.4 (17.25)	148	1.3 (12.38)	165	82.5 (16.27)	142	-1.2 (11.90)
Week 9	158	83.5 (17.48)	141	-0.6 (12.18)	163	82.8 (17.21)	141	-0.8 (13.95)
Week 13	157	83.6 (17.48)	141	-1.2 (12.44)	155	81.8 (16.10)	134	-1.6 (12.29)
Week 17	159	81.6 (17.93)	142	-2.6 (12.68)	147	79.3 (19.80)	128	-4.3 (16.60)
Week 21	148	81.8 (18.29)	134	-2.9 (15.19)	136	81.3 (18.32)	121	-3.5 (17.39)
Week 25	148	82.7 (17.47)	132	-2.3 (15.10)	133	79.6 (20.11)	117	-4.8 (17.28)
Week 29	140	83.4 (16.61)	123	-2.0 (14.07)	124	81.5 (18.29)	106	-3.0 (14.90)
Week 33	144	82.0 (18.83)	129	-3.0 (15.30)	116	80.3 (19.21)	100	-3.2 (15.06)
Week 37	138	82.2 (18.14)	124	-3.0 (14.61)	111	79.8 (19.12)	97	-3.2 (14.50)
Week 41	130	81.5 (17.40)	118	-4.0 (14.54)	108	79.0 (18.13)	94	-4.1 (14.41)
Week 45	126	81.6 (17.76)	113	-4.7 (12.69)	104	79.9 (18.59)	91	-4.5 (15.84)
Week 49	122	80.8 (18.59)	109	-5.6 (15.00)	104	78.1 (19.96)	89	-5.8 (17.58)
Week 53	120	82.4 (17.75)	107	-4.7 (14.91)	96	77.2 (20.85)	84	-6.2 (19.19)
Week 61	109	81.7 (18.35)	98	-5.2 (15.27)	76	78.2 (20.15)	66	-4.8 (16.97)
Week 69	98	79.7 (19.27)	88	-6.6 (15.84)	57	75.9 (21.07)	50	-6.9 (17.92)
Week 77	82	81.5 (19.18)	73	-4.4 (15.20)	49	75.1 (23.36)	42	-9.7 (19.60)
Week 85	65	81.6 (18.86)	58	-5.6 (18.39)	39	76.6 (20.46)	31	-5.4 (15.91)
Week 93	65	79.2 (22.44)	59	-8.2 (21.70)	33	77.2 (22.91)	27	-5.7 (19.19)
Week 101	53	80.8 (19.16)	49	-6.0 (15.23)	29	77.0 (22.72)	24	-4.4 (12.38)
Week 109	49	81.9 (17.16)	46	-5.5 (16.17)	26	74.1 (23.04)	21	-6.3 (13.08)
Week 117	41	81.3 (18.27)	39	-4.4 (17.92)	21	80.6 (19.77)	15	-4.0 (11.76)
Week 125	36	81.5 (18.46)	33	-5.3 (18.31)	17	79.6 (21.40)	12	-5.0 (13.07)
Week 133	28	79.0 (18.48)	26	-7.2 (15.88)	11	84.8 (20.68)	9	-2.2 (13.33)
Week 141	25	76.3 (24.50)	23	-12.5 (19.52)	10	81.3 (20.56)	8	-4.2 (15.51)
Week 149	19	75.1 (23.81)	18	-13.0 (21.99)	9	82.2 (18.56)	8	-4.2 (10.04)
Week 157	16	73.8 (29.66)	15	-11.6 (21.30)	9	82.2 (23.33)	8	-4.2 (15.51)
Week 165	9	71.9 (30.33)	8	-21.7 (28.67)	5	85.3 (22.31)	5	-4.0 (12.11)
Week 173	4	66.7 (27.22)	3	-33.3 (29.06)	2	70.0 (42.43)	2	-6.7 (28.28)
Week 181	4	70.0 (30.06)	3	-20.0 (34.64)	1	100.0 ( - )	1	13.3 ( - )
Week 189	3	73.3 (35.28)	2	-23.3 (42.43)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	74.7 (23.40)	38	-11.4 (15.26)	65	68.3 (26.46)	61	-14.8 (24.47)
Long term Follow-Up 1	14	82.4 (25.03)	14	-12.4 (19.19)	32	74.8 (20.72)	30	-7.6 (10.90)
Long term Follow-Up 2	11	83.0 (27.38)	11	-12.7 (27.88)	17	76.5 (19.60)	16	-8.3 (13.00)
Long term Follow-Up 3	8	90.8 (8.68)	8	-5.0 (9.26)	16	69.2 (24.21)	14	-16.7 (22.91)
Long term Follow-Up 4	4	90.0 (8.61)	4	-6.7 (9.43)	13	67.7 (24.01)	11	-18.8 (24.37)
Long term Follow-Up 5	1	86.7 ( - )	1	-6.7 ( - )	5	81.3 (21.81)	5	-1.3 (8.69)
Long term Follow-Up 6	1	86.7 ( - )	1	-6.7 ( - )	3	88.9 (13.88)	3	4.4 (3.85)
Long term Follow-Up 7	1	60.0 ( - )	1	-33.3 ( - )	3	62.2 (33.55)	3	-22.2 (32.89)
Long term Follow-Up 9	1	80.0 ( - )	1	-13.3 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	40.0 ( - )	1	-53.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		84.46 (0.87)		83.10 (0.89)	1.35 (-1.09, 3.79)	0.2767		
Week 9		84.03 (0.86)		82.25 (0.88)	1.78 (-0.63, 4.18)	0.1480		
Week 13		83.60 (0.86)		81.40 (0.87)	2.20 (-0.20, 4.59)	0.0723		
Week 17		83.17 (0.86)		80.55 (0.88)	2.62 (0.21, 5.03)	0.0333		
Week 21		82.74 (0.88)		79.70 (0.89)	3.04 (0.59, 5.49)	0.0150		
Week 25		82.31 (0.90)		78.85 (0.92)	3.46 (0.95, 5.98)	0.0069		
Week 29		81.89 (0.92)		78.00 (0.95)	3.89 (1.29, 6.49)	0.0034		
Week 33		81.46 (0.96)		77.15 (0.99)	4.31 (1.61, 7.01)	0.0018		
Week 37		81.03 (1.00)		76.30 (1.04)	4.73 (1.91, 7.55)	0.0010		
Week 41		80.60 (1.04)		75.45 (1.09)	5.15 (2.20, 8.11)	0.0006		
Week 45		80.17 (1.09)		74.59 (1.15)	5.58 (2.47, 8.68)	0.0004		
Week 49		79.74 (1.15)		73.74 (1.21)	6.00 (2.73, 9.26)	0.0003		
Week 53		79.31 (1.20)		72.89 (1.27)	6.42 (2.99, 9.85)	0.0003		
Week 61		78.46 (1.32)		71.19 (1.41)	7.26 (3.47, 11.06)	0.0002		
Week 69		77.60 (1.45)		69.49 (1.56)	8.11 (3.92, 12.29)	0.0001		
Week 77		76.74 (1.59)		67.79 (1.72)	8.95 (4.36, 13.54)	0.0001		
Week 85		75.88 (1.73)		66.09 (1.88)	9.80 (4.79, 14.81)	0.0001		
Week 93		75.03 (1.88)		64.38 (2.05)	10.64 (5.20, 16.09)	0.0001		
Week 101		74.17 (2.03)		62.68 (2.21)	11.49 (5.60, 17.37)	0.0001		
Week 109		73.31 (2.18)		60.98 (2.38)	12.33 (6.00, 18.66)	0.0001		
Week 117		72.45 (2.33)		59.28 (2.56)	13.18 (6.39, 19.96)	0.0001		
Week 125		71.60 (2.48)		57.58 (2.73)	14.02 (6.78, 21.26)	0.0001		
Week 133		70.74 (2.64)		55.87 (2.91)	14.86 (7.17, 22.56)	0.0002		
Week 141		69.88 (2.80)		54.17 (3.08)	15.71 (7.55, 23.87)	0.0002		
Week 149		69.02 (2.95)		52.47 (3.26)	16.55 (7.93, 25.18)	0.0002		
Week 157		68.16 (3.11)		50.77 (3.44)	17.40 (8.30, 26.49)	0.0002		
Week 165		67.31 (3.27)		49.07 (3.62)	18.24 (8.68, 27.80)	0.0002		
Week 173		66.45 (3.43)		47.36 (3.80)	19.09 (9.05, 29.12)	0.0002		
Week 181		65.59 (3.59)		45.66 (3.98)	19.93 (9.43, 30.43)	0.0002		
Overall	166	80.21 (1.09)	163	74.67 (1.14)	5.54 (2.45, 8.63)	0.0004	0.39 (0.17, 0.60)	0.0005

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	86.4 (20.33)	0	-	169	87.2 (18.90)	0	-
Week 5	163	85.4 (22.13)	148	-1.0 (21.67)	165	87.2 (19.79)	142	0.8 (19.38)
Week 9	158	86.9 (18.94)	141	-0.1 (20.46)	163	87.7 (20.61)	141	0.5 (21.82)
Week 13	157	85.1 (22.53)	141	-1.7 (22.03)	155	85.3 (21.57)	134	-1.2 (21.79)
Week 17	159	84.2 (20.69)	142	-2.2 (22.21)	147	83.9 (23.68)	128	-3.4 (25.13)
Week 21	148	84.3 (21.84)	134	-2.6 (20.93)	136	85.4 (22.17)	121	-2.9 (23.64)
Week 25	148	84.6 (22.76)	132	-3.3 (21.64)	133	84.2 (22.50)	117	-3.4 (24.13)
Week 29	140	86.0 (21.18)	123	-1.9 (22.30)	124	84.9 (22.73)	106	-3.1 (22.43)
Week 33	144	82.3 (23.34)	129	-4.1 (24.30)	116	83.8 (21.47)	100	-2.0 (20.55)
Week 37	138	85.6 (21.33)	124	-0.7 (24.18)	111	83.2 (23.73)	97	-2.7 (22.01)
Week 41	130	83.7 (21.51)	118	-3.5 (23.05)	108	84.6 (21.46)	94	-1.8 (21.23)
Week 45	126	83.5 (21.03)	113	-4.1 (24.25)	104	83.8 (23.04)	91	-4.4 (22.61)
Week 49	122	81.4 (24.64)	109	-5.4 (24.94)	104	81.6 (25.54)	89	-6.7 (26.08)
Week 53	120	82.6 (24.20)	107	-5.5 (24.95)	96	79.9 (27.46)	84	-9.5 (29.64)
Week 61	109	82.7 (23.12)	98	-5.1 (25.49)	76	81.4 (24.79)	66	-7.8 (25.36)
Week 69	98	82.8 (24.34)	88	-5.1 (28.96)	57	77.5 (27.00)	50	-10.7 (24.69)
Week 77	82	80.5 (25.36)	73	-5.9 (24.75)	49	77.6 (26.47)	42	-14.3 (26.69)
Week 85	65	80.8 (27.67)	58	-8.0 (30.31)	39	78.6 (26.75)	31	-10.8 (22.17)
Week 93	65	76.4 (29.30)	59	-13.3 (33.01)	33	80.8 (27.36)	27	-6.8 (21.31)
Week 101	53	79.2 (27.72)	49	-8.2 (26.38)	29	80.5 (26.38)	24	-6.9 (16.97)
Week 109	49	80.6 (26.21)	46	-9.1 (25.51)	26	73.1 (27.52)	21	-16.7 (26.87)
Week 117	41	78.5 (24.79)	39	-9.8 (29.30)	21	80.2 (22.12)	15	-14.4 (15.26)
Week 125	36	82.4 (23.89)	33	-8.1 (23.98)	17	81.4 (26.27)	12	-8.3 (13.30)
Week 133	28	81.5 (21.91)	26	-8.3 (20.68)	11	86.4 (26.69)	9	-9.3 (18.84)
Week 141	25	77.3 (28.41)	23	-15.9 (23.29)	10	85.0 (27.72)	8	-10.4 (19.80)
Week 149	19	78.1 (29.94)	18	-14.8 (22.79)	9	83.3 (23.57)	8	-10.4 (15.27)
Week 157	16	76.0 (28.52)	15	-15.6 (23.12)	9	85.2 (28.19)	8	-8.3 (17.82)
Week 165	9	72.2 (38.19)	8	-20.8 (30.54)	5	83.3 (37.27)	5	-10.0 (22.36)
Week 173	4	66.7 (27.22)	3	-22.2 (19.25)	2	50.0 (70.71)	2	-33.3 (47.14)
Week 181	4	62.5 (43.83)	3	-22.2 (38.49)	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	77.8 (38.49)	2	-16.7 (23.57)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	74.6 (28.24)	38	-13.6 (28.44)	65	69.2 (33.62)	61	-14.8 (31.05)
Long term Follow-Up 1	14	81.0 (26.03)	14	-9.5 (40.15)	32	78.1 (22.58)	30	-8.9 (21.77)
Long term Follow-Up 2	11	81.8 (30.23)	11	-6.1 (46.11)	17	76.5 (25.04)	16	-12.5 (23.17)
Long term Follow-Up 3	8	83.3 (17.82)	8	-2.1 (44.04)	16	70.8 (26.87)	14	-22.6 (20.26)
Long term Follow-Up 4	4	83.3 (19.25)	4	8.3 (41.94)	13	74.4 (33.07)	11	-12.1 (29.90)
Long term Follow-Up 5	1	100.0 (-)	1	0.0 (-)	5	86.7 (29.81)	5	0.0 (23.57)
Long term Follow-Up 6	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	3	94.4 (9.62)	3	5.6 (9.62)
Long term Follow-Up 7	1	83.3 (-)	1	-16.7 (-)	3	55.6 (50.92)	3	-33.3 (57.74)
Long term Follow-Up 9	1	66.7 (-)	1	-33.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	16.7 (-)	1	-83.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.38 (1.27)		87.44 (1.30)	-1.05 (-4.62, 2.51)	0.5626		
Week 9		85.93 (1.24)		86.52 (1.27)	-0.59 (-4.07, 2.89)	0.7387		
Week 13		85.48 (1.22)		85.61 (1.24)	-0.13 (-3.55, 3.29)	0.9406		
Week 17		85.02 (1.21)		84.69 (1.23)	0.33 (-3.05, 3.72)	0.8476		
Week 21		84.57 (1.21)		83.78 (1.23)	0.79 (-2.59, 4.18)	0.6460		
Week 25		84.12 (1.22)		82.86 (1.25)	1.26 (-2.17, 4.68)	0.4718		
Week 29		83.66 (1.24)		81.95 (1.27)	1.72 (-1.77, 5.20)	0.3339		
Week 33		83.21 (1.27)		81.03 (1.31)	2.18 (-1.40, 5.76)	0.2323		
Week 37		82.76 (1.31)		80.11 (1.36)	2.64 (-1.05, 6.34)	0.1612		
Week 41		82.30 (1.35)		79.20 (1.42)	3.10 (-0.74, 6.94)	0.1131		
Week 45		81.85 (1.41)		78.28 (1.48)	3.56 (-0.44, 7.57)	0.0809		
Week 49		81.40 (1.47)		77.37 (1.55)	4.03 (-0.16, 8.21)	0.0594		
Week 53		80.94 (1.53)		76.45 (1.63)	4.49 (0.10, 8.88)	0.0450		
Week 61		80.03 (1.68)		74.62 (1.81)	5.41 (0.58, 10.24)	0.0281		
Week 69		79.13 (1.84)		72.79 (1.99)	6.34 (1.02, 11.65)	0.0195		
Week 77		78.22 (2.01)		70.96 (2.20)	7.26 (1.42, 13.10)	0.0148		
Week 85		77.31 (2.19)		69.13 (2.41)	8.18 (1.80, 14.56)	0.0120		
Week 93		76.41 (2.38)		67.30 (2.62)	9.11 (2.16, 16.05)	0.0102		
Week 101		75.50 (2.57)		65.47 (2.85)	10.03 (2.51, 17.55)	0.0090		
Week 109		74.59 (2.77)		63.64 (3.07)	10.95 (2.84, 19.06)	0.0081		
Week 117		73.68 (2.97)		61.81 (3.30)	11.88 (3.17, 20.59)	0.0075		
Week 125		72.78 (3.18)		59.98 (3.53)	12.80 (3.49, 22.12)	0.0071		
Week 133		71.87 (3.38)		58.15 (3.77)	13.73 (3.80, 23.65)	0.0067		
Week 141		70.96 (3.59)		56.31 (4.00)	14.65 (4.11, 25.19)	0.0065		
Week 149		70.06 (3.80)		54.48 (4.24)	15.57 (4.41, 26.74)	0.0063		
Week 157		69.15 (4.01)		52.65 (4.48)	16.50 (4.71, 28.29)	0.0061		
Week 165		68.24 (4.22)		50.82 (4.72)	17.42 (5.00, 29.84)	0.0060		
Week 173		67.33 (4.44)		48.99 (4.96)	18.34 (5.30, 31.39)	0.0059		
Week 181		66.43 (4.65)		47.16 (5.20)	19.27 (5.59, 32.95)	0.0058		
Overall	166	81.89 (1.40)	163	78.36 (1.48)	3.53 (-0.46, 7.51)	0.0831	0.19 (-0.03, 0.41)	0.0843

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	84.7 (16.31)	0	-	169	83.8 (17.45)	0	-
Week 5	163	84.3 (18.53)	148	1.1 (14.75)	165	85.9 (16.78)	142	2.5 (15.63)
Week 9	158	85.1 (17.50)	141	0.5 (16.16)	163	84.1 (19.24)	141	1.7 (20.13)
Week 13	157	86.6 (16.58)	141	1.8 (15.84)	155	84.2 (18.77)	134	1.4 (18.82)
Week 17	159	84.6 (19.09)	142	0.8 (17.82)	147	82.5 (19.93)	128	-0.6 (19.09)
Week 21	148	87.0 (16.56)	134	2.1 (16.93)	136	82.8 (20.15)	121	-1.3 (19.06)
Week 25	148	85.2 (17.34)	132	-0.1 (17.09)	133	83.0 (19.55)	117	-0.7 (20.28)
Week 29	140	86.6 (17.65)	123	2.6 (17.96)	124	83.0 (20.42)	106	-0.7 (21.52)
Week 33	144	84.7 (17.93)	129	0.1 (17.98)	116	84.8 (19.18)	100	2.7 (18.12)
Week 37	138	87.3 (16.88)	124	4.0 (17.28)	111	83.1 (19.89)	97	-0.9 (20.43)
Week 41	130	86.5 (17.03)	118	2.0 (18.42)	108	84.0 (18.81)	94	1.0 (17.70)
Week 45	126	85.4 (18.23)	113	0.7 (16.45)	104	83.9 (20.68)	91	0.2 (21.59)
Week 49	122	86.5 (15.51)	109	0.5 (16.58)	104	82.1 (20.57)	89	-0.8 (16.29)
Week 53	120	85.5 (19.16)	107	-0.7 (17.63)	96	82.6 (22.23)	84	-2.3 (20.63)
Week 61	109	87.1 (16.30)	98	-0.5 (14.20)	76	82.1 (19.61)	66	-4.3 (15.69)
Week 69	98	86.1 (16.13)	88	0.2 (17.82)	57	79.8 (20.89)	50	-7.2 (18.82)
Week 77	82	85.1 (18.74)	73	-1.6 (17.93)	49	83.3 (22.11)	42	-5.8 (19.52)
Week 85	65	85.0 (16.42)	58	-2.9 (17.35)	39	79.7 (23.48)	31	-9.7 (24.26)
Week 93	65	85.1 (16.63)	59	-1.8 (17.85)	33	79.8 (25.69)	27	-9.3 (26.89)
Week 101	53	87.3 (18.53)	49	1.2 (17.26)	29	81.6 (23.19)	24	-5.2 (19.78)
Week 109	49	86.4 (15.75)	46	-0.7 (12.89)	26	77.6 (21.05)	21	-9.9 (20.85)
Week 117	41	84.3 (17.50)	39	-1.7 (12.56)	21	84.9 (19.83)	15	-4.4 (19.89)
Week 125	36	88.7 (14.25)	33	1.5 (9.87)	17	85.8 (17.62)	12	-2.1 (16.33)
Week 133	28	85.1 (14.59)	26	-1.9 (12.09)	11	83.3 (29.81)	9	-2.8 (27.00)
Week 141	25	87.3 (17.03)	23	-1.1 (13.37)	10	85.8 (20.81)	8	-0.0 (21.36)
Week 149	19	81.1 (18.81)	18	-8.8 (17.73)	9	85.2 (22.35)	8	-4.2 (19.92)
Week 157	16	81.8 (16.45)	15	-7.8 (15.26)	9	86.1 (27.64)	8	-3.1 (28.85)
Week 165	9	89.8 (14.30)	8	-6.3 (16.52)	5	80.0 (36.13)	5	-8.3 (36.32)
Week 173	4	95.8 (8.33)	3	0.0 (8.33)	2	66.7 (47.14)	2	-25.0 (35.36)
Week 181	4	91.7 (11.79)	3	-0.0 (14.43)	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	88.9 (19.25)	2	-8.3 (23.57)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	80.6 (18.62)	38	-5.3 (16.83)	65	71.7 (22.43)	61	-11.3 (20.47)
Long term Follow-Up 1	14	84.5 (21.89)	14	-7.1 (20.89)	32	78.6 (17.06)	30	-3.3 (14.62)
Long term Follow-Up 2	11	87.1 (14.61)	11	-5.3 (15.03)	17	78.9 (20.22)	16	-2.1 (9.86)
Long term Follow-Up 3	8	90.6 (12.15)	8	-2.1 (10.68)	16	71.4 (26.52)	14	-14.9 (18.83)
Long term Follow-Up 4	4	91.7 (16.67)	4	-6.3 (12.50)	13	68.6 (23.36)	11	-9.8 (19.66)
Long term Follow-Up 5	1	91.7 ( - )	1	-8.3 ( - )	5	73.3 (10.87)	5	-5.0 (12.64)
Long term Follow-Up 6	1	91.7 ( - )	1	-8.3 ( - )	3	91.7 (8.33)	3	11.1 (9.62)
Long term Follow-Up 7	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )	3	66.7 (16.67)	3	-8.3 (14.43)
Long term Follow-Up 9	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.24 (1.01)		86.35 (1.04)	-0.12 (-2.96, 2.73)	0.9362		
Week 9		86.06 (1.01)		85.71 (1.03)	0.35 (-2.47, 3.16)	0.8099		
Week 13		85.88 (1.00)		85.07 (1.02)	0.81 (-1.99, 3.60)	0.5718		
Week 17		85.71 (1.00)		84.44 (1.02)	1.27 (-1.53, 4.06)	0.3734		
Week 21		85.53 (1.00)		83.80 (1.02)	1.73 (-1.07, 4.53)	0.2264		
Week 25		85.35 (1.01)		83.16 (1.03)	2.19 (-0.64, 5.02)	0.1286		
Week 29		85.17 (1.02)		82.52 (1.05)	2.65 (-0.21, 5.52)	0.0693		
Week 33		85.00 (1.04)		81.88 (1.06)	3.11 (0.20, 6.03)	0.0360		
Week 37		84.82 (1.06)		81.25 (1.09)	3.58 (0.60, 6.55)	0.0184		
Week 41		84.64 (1.08)		80.61 (1.12)	4.04 (0.99, 7.08)	0.0093		
Week 45		84.47 (1.10)		79.97 (1.15)	4.50 (1.37, 7.63)	0.0048		
Week 49		84.29 (1.13)		79.33 (1.19)	4.96 (1.74, 8.18)	0.0025		
Week 53		84.11 (1.17)		78.69 (1.23)	5.42 (2.10, 8.74)	0.0014		
Week 61		83.76 (1.24)		77.42 (1.32)	6.35 (2.80, 9.89)	0.0005		
Week 69		83.41 (1.32)		76.14 (1.42)	7.27 (3.47, 11.06)	0.0002		
Week 77		83.05 (1.41)		74.86 (1.52)	8.19 (4.12, 12.26)	<.0001		
Week 85		82.70 (1.50)		73.59 (1.64)	9.11 (4.76, 13.47)	<.0001		
Week 93		82.35 (1.60)		72.31 (1.76)	10.04 (5.38, 14.70)	<.0001		
Week 101		81.99 (1.71)		71.03 (1.88)	10.96 (5.98, 15.94)	<.0001		
Week 109		81.64 (1.81)		69.76 (2.01)	11.88 (6.58, 17.19)	<.0001		
Week 117		81.29 (1.93)		68.48 (2.14)	12.81 (7.17, 18.45)	<.0001		
Week 125		80.93 (2.04)		67.20 (2.27)	13.73 (7.75, 19.71)	<.0001		
Week 133		80.58 (2.15)		65.93 (2.40)	14.65 (8.33, 20.98)	<.0001		
Week 141		80.23 (2.27)		64.65 (2.54)	15.58 (8.90, 22.25)	<.0001		
Week 149		79.87 (2.39)		63.37 (2.68)	16.50 (9.47, 23.53)	<.0001		
Week 157		79.52 (2.51)		62.10 (2.82)	17.42 (10.03, 24.81)	<.0001		
Week 165		79.17 (2.63)		60.82 (2.96)	18.35 (10.60, 26.09)	<.0001		
Week 173		78.81 (2.75)		59.54 (3.10)	19.27 (11.16, 27.38)	<.0001		
Week 181		78.46 (2.87)		58.27 (3.24)	20.19 (11.71, 28.67)	<.0001		
Overall	166	84.48 (1.10)	163	80.02 (1.15)	4.46 (1.34, 7.58)	0.0051	0.31 (0.09, 0.53)	0.0054

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	89.1 (15.09)	0	-	169	89.6 (13.35)	0	-
Week 5	163	85.5 (17.68)	148	-3.5 (15.34)	165	87.0 (16.88)	142	-2.1 (14.29)
Week 9	158	87.9 (16.58)	141	-2.2 (16.93)	163	87.8 (15.61)	141	-1.1 (16.57)
Week 13	157	86.3 (17.85)	141	-3.4 (17.99)	155	84.5 (18.23)	134	-5.8 (17.49)
Week 17	159	85.6 (19.26)	142	-4.0 (17.97)	147	83.4 (20.60)	128	-6.1 (19.61)
Week 21	148	84.8 (18.74)	134	-5.1 (15.60)	136	82.8 (19.77)	121	-6.7 (18.58)
Week 25	148	84.8 (18.02)	132	-4.8 (18.37)	133	81.8 (22.79)	117	-7.4 (22.37)
Week 29	140	85.4 (18.04)	123	-3.5 (14.98)	124	82.1 (21.27)	106	-7.1 (19.65)
Week 33	144	84.3 (20.46)	129	-5.0 (18.11)	116	83.5 (18.97)	100	-4.2 (17.14)
Week 37	138	84.7 (18.46)	124	-4.8 (18.13)	111	82.3 (20.26)	97	-7.4 (19.54)
Week 41	130	82.7 (19.51)	118	-7.2 (19.55)	108	82.9 (17.86)	94	-7.4 (17.56)
Week 45	126	83.9 (19.77)	113	-6.0 (17.55)	104	80.4 (20.57)	91	-10.3 (20.90)
Week 49	122	84.6 (18.58)	109	-6.0 (17.35)	104	78.7 (21.34)	89	-11.0 (21.01)
Week 53	120	81.4 (21.52)	107	-7.6 (19.33)	96	78.0 (22.23)	84	-12.3 (21.20)
Week 61	109	83.6 (19.64)	98	-6.6 (18.80)	76	80.0 (20.91)	66	-11.1 (18.57)
Week 69	98	83.8 (20.23)	88	-6.8 (16.69)	57	80.1 (21.92)	50	-9.7 (20.23)
Week 77	82	81.7 (22.32)	73	-10.3 (18.35)	49	76.5 (26.55)	42	-15.1 (23.80)
Week 85	65	81.8 (20.35)	58	-10.9 (16.39)	39	78.6 (22.93)	31	-12.4 (19.23)
Week 93	65	82.3 (19.07)	59	-9.0 (16.76)	33	81.8 (19.70)	27	-8.0 (15.59)
Week 101	53	81.4 (20.58)	49	-9.5 (19.25)	29	77.6 (23.69)	24	-11.1 (20.06)
Week 109	49	84.7 (18.58)	46	-6.9 (16.69)	26	77.6 (22.08)	21	-11.1 (19.25)
Week 117	41	80.1 (19.80)	39	-11.1 (19.62)	21	80.2 (18.72)	15	-6.7 (10.54)
Week 125	36	84.7 (18.85)	33	-7.1 (19.11)	17	83.3 (18.63)	12	-8.3 (16.67)
Week 133	28	79.2 (17.93)	26	-13.5 (14.92)	11	86.4 (19.46)	9	-5.6 (16.67)
Week 141	25	84.0 (19.53)	23	-10.1 (18.63)	10	76.7 (29.61)	8	-8.3 (23.57)
Week 149	19	78.9 (24.75)	18	-17.6 (23.90)	9	81.5 (24.22)	8	-10.4 (19.80)
Week 157	16	83.3 (21.94)	15	-13.3 (19.11)	9	83.3 (26.35)	8	-8.3 (23.57)
Week 165	9	83.3 (22.05)	8	-18.8 (22.60)	5	76.7 (34.56)	5	-13.3 (29.81)
Week 173	4	87.5 (25.00)	3	-16.7 (28.87)	2	91.7 (11.79)	2	0.0 (0.00)
Week 181	4	83.3 (23.57)	3	-22.2 (25.46)	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	77.8 (38.49)	2	-33.3 (47.14)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	77.5 (21.86)	38	-11.4 (18.63)	65	75.4 (24.14)	61	-14.2 (20.60)
Long term Follow-Up 1	14	82.1 (24.86)	14	-10.7 (22.27)	32	80.2 (20.49)	30	-7.8 (15.62)
Long term Follow-Up 2	11	89.4 (13.48)	11	-1.5 (13.85)	17	86.3 (17.91)	16	-4.2 (14.27)
Long term Follow-Up 3	8	91.7 (12.60)	8	2.1 (16.52)	16	80.2 (25.25)	14	-10.7 (27.43)
Long term Follow-Up 4	4	95.8 (8.33)	4	-0.0 (13.61)	13	87.2 (13.87)	11	-3.0 (12.51)
Long term Follow-Up 5	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	5	70.0 (21.73)	5	-6.7 (22.36)
Long term Follow-Up 6	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )	3	83.3 (16.67)	3	5.6 (9.62)
Long term Follow-Up 7	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )	3	55.6 (9.62)	3	-11.1 (9.62)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		86.21 (1.03)		85.94 (1.06)	0.27 (-2.63, 3.18)	0.8526		
Week 9		85.98 (1.03)		85.32 (1.05)	0.66 (-2.22, 3.53)	0.6544		
Week 13		85.74 (1.02)		84.71 (1.04)	1.04 (-1.82, 3.89)	0.4769		
Week 17		85.51 (1.02)		84.09 (1.04)	1.42 (-1.44, 4.28)	0.3309		
Week 21		85.28 (1.03)		83.48 (1.05)	1.80 (-1.08, 4.67)	0.2199		
Week 25		85.04 (1.04)		82.86 (1.06)	2.18 (-0.73, 5.08)	0.1413		
Week 29		84.81 (1.05)		82.25 (1.08)	2.56 (-0.39, 5.51)	0.0889		
Week 33		84.57 (1.07)		81.63 (1.10)	2.94 (-0.07, 5.95)	0.0553		
Week 37		84.34 (1.09)		81.02 (1.13)	3.32 (0.24, 6.40)	0.0345		
Week 41		84.11 (1.12)		80.40 (1.16)	3.70 (0.54, 6.87)	0.0218		
Week 45		83.87 (1.15)		79.79 (1.20)	4.08 (0.82, 7.34)	0.0141		
Week 49		83.64 (1.19)		79.17 (1.24)	4.46 (1.10, 7.83)	0.0093		
Week 53		83.41 (1.22)		78.56 (1.29)	4.85 (1.37, 8.32)	0.0063		
Week 61		82.94 (1.30)		77.33 (1.39)	5.61 (1.88, 9.34)	0.0032		
Week 69		82.47 (1.40)		76.10 (1.50)	6.37 (2.36, 10.38)	0.0019		
Week 77		82.00 (1.49)		74.87 (1.62)	7.13 (2.82, 11.45)	0.0012		
Week 85		81.53 (1.60)		73.64 (1.74)	7.89 (3.26, 12.53)	0.0008		
Week 93		81.07 (1.71)		72.41 (1.87)	8.66 (3.69, 13.62)	0.0006		
Week 101		80.60 (1.82)		71.18 (2.01)	9.42 (4.10, 14.73)	0.0005		
Week 109		80.13 (1.94)		69.95 (2.14)	10.18 (4.51, 15.85)	0.0004		
Week 117		79.66 (2.06)		68.72 (2.28)	10.94 (4.91, 16.97)	0.0004		
Week 125		79.19 (2.18)		67.49 (2.43)	11.70 (5.30, 18.10)	0.0003		
Week 133		78.73 (2.31)		66.26 (2.57)	12.46 (5.69, 19.24)	0.0003		
Week 141		78.26 (2.43)		65.03 (2.72)	13.23 (6.07, 20.38)	0.0003		
Week 149		77.79 (2.56)		63.80 (2.87)	13.99 (6.45, 21.53)	0.0003		
Week 157		77.32 (2.69)		62.57 (3.02)	14.75 (6.83, 22.67)	0.0003		
Week 165		76.85 (2.82)		61.34 (3.17)	15.51 (7.20, 23.82)	0.0003		
Week 173		76.39 (2.95)		60.11 (3.32)	16.27 (7.57, 24.98)	0.0003		
Week 181		75.92 (3.08)		58.88 (3.47)	17.04 (7.94, 26.13)	0.0002		
Overall	166	83.89 (1.15)	163	79.84 (1.20)	4.05 (0.80, 7.30)	0.0146	0.27 (0.05, 0.49)	0.0152

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	91.4 (16.24)	0	-	169	93.0 (13.56)	0	-
Week 5	163	90.4 (17.36)	148	-0.2 (19.54)	165	90.6 (17.97)	142	-1.8 (16.81)
Week 9	158	90.7 (16.24)	141	-1.2 (19.58)	163	91.5 (17.21)	141	-0.8 (17.40)
Week 13	157	90.4 (15.92)	141	-1.5 (18.89)	155	90.3 (16.21)	134	-2.0 (15.57)
Week 17	159	87.4 (18.25)	142	-4.3 (20.60)	147	89.6 (17.90)	128	-3.3 (18.24)
Week 21	148	89.2 (17.26)	134	-3.4 (18.37)	136	91.1 (18.02)	121	-2.1 (17.29)
Week 25	148	86.8 (19.94)	132	-5.6 (20.25)	133	87.7 (19.98)	117	-5.4 (20.63)
Week 29	140	88.9 (18.61)	123	-2.8 (18.44)	124	89.4 (19.17)	106	-4.1 (18.23)
Week 33	144	85.0 (21.71)	129	-7.4 (21.13)	116	90.1 (18.12)	100	-2.5 (15.60)
Week 37	138	88.3 (18.61)	124	-3.2 (18.85)	111	88.9 (19.89)	97	-4.6 (17.64)
Week 41	130	85.3 (20.82)	118	-6.9 (21.93)	108	91.8 (16.97)	94	-2.3 (16.68)
Week 45	126	87.0 (18.84)	113	-5.2 (17.12)	104	89.6 (16.62)	91	-4.9 (16.39)
Week 49	122	86.5 (19.91)	109	-6.6 (21.16)	104	88.5 (18.30)	89	-6.9 (18.09)
Week 53	120	87.1 (18.52)	107	-6.4 (19.11)	96	86.5 (22.34)	84	-8.5 (19.27)
Week 61	109	87.2 (19.72)	98	-7.3 (19.45)	76	85.3 (20.72)	66	-8.1 (18.77)
Week 69	98	87.4 (18.08)	88	-6.1 (20.24)	57	84.8 (22.77)	50	-6.7 (20.48)
Week 77	82	85.6 (20.58)	73	-8.4 (18.24)	49	83.0 (24.88)	42	-10.3 (24.68)
Week 85	65	84.6 (20.69)	58	-9.5 (20.74)	39	84.6 (21.08)	31	-7.0 (18.65)
Week 93	65	85.6 (20.81)	59	-8.5 (22.18)	33	84.8 (24.07)	27	-7.4 (21.85)
Week 101	53	86.5 (18.22)	49	-7.8 (18.67)	29	84.5 (24.77)	24	-6.2 (14.59)
Week 109	49	84.0 (22.56)	46	-10.1 (24.96)	26	82.7 (20.81)	21	-9.5 (15.43)
Week 117	41	83.3 (23.86)	39	-10.7 (23.10)	21	79.4 (28.34)	15	-12.2 (21.33)
Week 125	36	87.5 (19.26)	33	-5.6 (15.40)	17	82.4 (26.00)	12	-6.9 (13.22)
Week 133	28	82.7 (19.50)	26	-8.3 (19.58)	11	86.4 (30.57)	9	-7.4 (16.90)
Week 141	25	82.0 (22.01)	23	-11.6 (18.42)	10	90.0 (26.29)	8	-4.2 (11.79)
Week 149	19	82.5 (22.55)	18	-14.8 (21.30)	9	83.3 (27.64)	8	-8.3 (12.60)
Week 157	16	83.3 (21.08)	15	-13.3 (19.11)	9	85.2 (33.79)	8	-6.3 (17.68)
Week 165	9	81.5 (28.19)	8	-18.8 (30.13)	5	80.0 (44.72)	5	-10.0 (22.36)
Week 173	4	87.5 (15.96)	3	-11.1 (19.25)	2	58.3 (58.93)	2	-16.7 (23.57)
Week 181	4	83.3 (13.61)	3	-16.7 (16.67)	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	72.2 (34.69)	2	-33.3 (47.14)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	40	82.1 (24.28)	38	-10.5 (20.66)	65	76.7 (28.53)	61	-15.3 (24.02)
Long term Follow-Up 1	14	81.0 (24.33)	14	-19.0 (24.33)	32	83.3 (18.45)	30	-8.9 (20.87)
Long term Follow-Up 2	11	83.3 (22.36)	11	-16.7 (22.36)	17	91.2 (13.33)	16	-3.1 (10.92)
Long term Follow-Up 3	8	91.7 (15.43)	8	-8.3 (15.43)	16	84.4 (19.69)	14	-13.1 (21.86)
Long term Follow-Up 4	4	91.7 (16.67)	4	-8.3 (16.67)	13	87.2 (16.88)	11	-10.6 (20.10)
Long term Follow-Up 5	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	5	93.3 (14.91)	5	-6.7 (14.91)
Long term Follow-Up 6	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	3	100.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )	3	83.3 (28.87)	3	-16.7 (28.87)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		90.14 (1.04)		91.12 (1.07)	-0.98 (-3.91, 1.95)	0.5110		
Week 9		89.75 (1.04)		90.47 (1.06)	-0.72 (-3.62, 2.19)	0.6284		
Week 13		89.36 (1.04)		89.81 (1.06)	-0.45 (-3.36, 2.45)	0.7597		
Week 17		88.96 (1.04)		89.15 (1.06)	-0.19 (-3.11, 2.73)	0.8993		
Week 21		88.57 (1.06)		88.50 (1.07)	0.08 (-2.88, 3.03)	0.9596		
Week 25		88.18 (1.07)		87.84 (1.09)	0.34 (-2.66, 3.35)	0.8241		
Week 29		87.79 (1.10)		87.18 (1.12)	0.61 (-2.47, 3.68)	0.6996		
Week 33		87.40 (1.12)		86.53 (1.16)	0.87 (-2.29, 4.03)	0.5897		
Week 37		87.00 (1.16)		85.87 (1.19)	1.13 (-2.13, 4.40)	0.4955		
Week 41		86.61 (1.20)		85.21 (1.24)	1.40 (-1.98, 4.78)	0.4168		
Week 45		86.22 (1.24)		84.56 (1.29)	1.66 (-1.84, 5.17)	0.3520		
Week 49		85.83 (1.28)		83.90 (1.34)	1.93 (-1.71, 5.57)	0.2993		
Week 53		85.43 (1.33)		83.24 (1.40)	2.19 (-1.60, 5.98)	0.2566		
Week 61		84.65 (1.43)		81.93 (1.53)	2.72 (-1.39, 6.83)	0.1940		
Week 69		83.87 (1.55)		80.62 (1.66)	3.25 (-1.20, 7.70)	0.1526		
Week 77		83.08 (1.67)		79.30 (1.80)	3.78 (-1.04, 8.60)	0.1244		
Week 85		82.30 (1.80)		77.99 (1.95)	4.31 (-0.90, 9.51)	0.1048		
Week 93		81.51 (1.93)		76.68 (2.11)	4.84 (-0.77, 10.44)	0.0907		
Week 101		80.73 (2.07)		75.36 (2.27)	5.37 (-0.65, 11.38)	0.0802		
Week 109		79.95 (2.20)		74.05 (2.43)	5.90 (-0.53, 12.33)	0.0723		
Week 117		79.16 (2.35)		72.74 (2.59)	6.42 (-0.43, 13.28)	0.0662		
Week 125		78.38 (2.49)		71.42 (2.76)	6.95 (-0.33, 14.24)	0.0614		
Week 133		77.59 (2.63)		70.11 (2.93)	7.48 (-0.24, 15.20)	0.0575		
Week 141		76.81 (2.78)		68.80 (3.09)	8.01 (-0.15, 16.17)	0.0543		
Week 149		76.02 (2.93)		67.48 (3.26)	8.54 (-0.06, 17.14)	0.0516		
Week 157		75.24 (3.08)		66.17 (3.44)	9.07 (0.02, 18.12)	0.0494		
Week 165		74.46 (3.23)		64.86 (3.61)	9.60 (0.10, 19.09)	0.0476		
Week 173		73.67 (3.38)		63.54 (3.78)	10.13 (0.18, 20.07)	0.0459		
Week 181		72.89 (3.53)		62.23 (3.96)	10.66 (0.26, 21.05)	0.0446		
Overall	166	86.25 (1.23)	163	84.61 (1.28)	1.64 (-1.85, 5.13)	0.3570	0.10 (-0.11, 0.32)	0.3581

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



**Anhang 4-G4.6.2: Analysis of EORTC QLQ-C30 domains - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	38/ 94 ( 40.4)	16.1 ( 9.3, NE )		39/ 88 ( 44.3)	17.7 ( 11.1, 23.0)		0.91 (0.58, 1.42)	0.6681	0.6558
>= 70	50/ 103 ( 48.5)	17.5 ( 13.9, 30.4)		53/ 109 ( 48.6)	14.0 ( 9.1, 19.6)		0.75 (0.51, 1.10)	0.1399	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	15.7 ( 3.7, NE )		10/ 22 ( 45.5)	16.6 ( 2.8, 26.1)		0.55 (0.20, 1.54)	0.2425	0.6276
mild/normal	78/ 171 ( 45.6)	17.5 ( 13.9, 28.6)		82/ 171 ( 48.0)	15.7 ( 11.1, 19.6)		0.83 (0.60, 1.13)	0.2243	
Race									
White	59/ 134 ( 44.0)	16.1 ( 10.4, 30.4)		63/ 134 ( 47.0)	15.7 ( 9.3, 19.6)		0.83 (0.58, 1.18)	0.2942	0.5042
Asian	20/ 45 ( 44.4)	28.6 ( 17.3, 34.1)		18/ 39 ( 46.2)	19.3 ( 5.6, NE )		0.72 (0.38, 1.37)	0.3173	
Other	9/ 18 ( 50.0)	10.2 ( 2.6, NE )		11/ 24 ( 45.8)	16.6 ( 5.6, 35.7)		1.37 (0.55, 3.37)	0.5021	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	11/ 17 ( 64.7)	9.3 ( 3.6, 13.9)		11/ 17 ( 64.7)	1.0 ( 1.0, 3.7)		0.33 (0.13, 0.81)	0.0147	0.0730
No	76/ 179 ( 42.5)	21.2 ( 15.8, 30.4)		80/ 179 ( 44.7)	17.7 ( 13.8, 21.2)		0.84 (0.61, 1.15)	0.2598	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	20/ 56 ( 35.7)	17.5 ( 9.2, NE )		26/ 59 ( 44.1)	13.9 ( 8.4, 19.0)		0.76 (0.42, 1.36)	0.3535	0.7717
No	67/ 140 ( 47.9)	17.5 ( 13.9, 30.4)		65/ 137 ( 47.4)	19.3 ( 10.2, 21.6)		0.83 (0.59, 1.17)	0.2872	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	32/ 73 ( 43.8)	15.7 ( 8.4, 32.3)		35/ 73 ( 47.9)	11.1 ( 5.1, 17.6)		0.71 (0.44, 1.14)	0.1623	0.5023
No	56/ 124 ( 45.2)	23.0 ( 15.6, 32.3)		57/ 124 ( 46.0)	19.4 ( 14.0, 22.3)		0.85 (0.59, 1.24)	0.4025	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	24/ 42 ( 57.1)	10.4 ( 5.6, 30.4)		23/ 51 ( 45.1)	21.2 ( 8.3, 22.9)		1.40 (0.78, 2.48)	0.2648	0.0496
>= 8	63/ 149 ( 42.3)	23.0 ( 15.6, 32.3)		65/ 142 ( 45.8)	15.7 ( 11.2, 19.4)		0.72 (0.51, 1.02)	0.0631	
Baseline PSA Value									
<= Median	47/ 95 ( 49.5)	16.1 ( 9.7, 26.7)		46/ 94 ( 48.9)	14.0 ( 11.1, 22.1)		1.00 (0.67, 1.51)	0.9865	0.2153
> Median	41/ 101 ( 40.6)	21.2 ( 15.6, 32.3)		46/ 103 ( 44.7)	17.6 ( 9.1, 21.6)		0.68 (0.44, 1.03)	0.0683	
ECOG performance status at baseline									
0	54/ 126 ( 42.9)	17.5 ( 13.8, 30.4)		54/ 117 ( 46.2)	16.6 ( 9.3, 19.6)		0.76 (0.52, 1.11)	0.1588	0.4958
1	34/ 71 ( 47.9)	15.7 ( 9.2, 32.3)		38/ 80 ( 47.5)	15.7 ( 10.2, 22.3)		0.94 (0.59, 1.50)	0.7913	
Geographic region									
North America	8/ 22 ( 36.4)	37.6 ( 7.4, 37.6)		19/ 27 ( 70.4)	7.2 ( 3.7, 19.4)		0.30 (0.12, 0.73)	0.0049	0.0774
European Union/GBR	38/ 91 ( 41.8)	15.6 ( 6.7, 30.4)		35/ 99 ( 35.4)	22.3 ( 13.8, 27.6)		1.17 (0.74, 1.86)	0.5080	
Asia	20/ 44 ( 45.5)	28.6 ( 17.3, 34.1)		16/ 36 ( 44.4)	19.3 ( 5.6, NE )		0.80 (0.41, 1.54)	0.4992	
Rest of the world	22/ 40 ( 55.0)	16.1 ( 9.2, 32.3)		22/ 35 ( 62.9)	13.9 ( 9.1, 16.6)		0.74 (0.41, 1.36)	0.3204	
Stage at Diagnosis									
M0	38/ 82 ( 46.3)	17.5 ( 11.1, 30.4)		40/ 84 ( 47.6)	14.2 ( 9.3, 21.2)		0.77 (0.49, 1.20)	0.2469	0.7446
M1	50/ 114 ( 43.9)	17.5 ( 13.8, 32.3)		50/ 110 ( 45.5)	17.6 ( 11.1, 22.1)		0.88 (0.59, 1.30)	0.5150	
Type of progression at study entry									
PSA only	43/ 98 ( 43.9)	17.5 ( 13.9, 32.3)		43/ 98 ( 43.9)	16.6 ( 8.3, 22.1)		0.73 (0.48, 1.12)	0.1439	0.5843
RP with or w/o PSA prog	29/ 69 ( 42.0)	21.2 ( 9.2, 32.3)		33/ 65 ( 50.8)	17.6 ( 11.2, 19.6)		0.85 (0.51, 1.41)	0.5291	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	38/ 80 ( 47.5)		39/ 77 ( 50.6)				
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		13/ 39 ( 33.3)				
Both bone and soft tissue	38/ 93 ( 40.9)		40/ 80 ( 50.0)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0543
BRCA-mutant	25/ 71 ( 35.2)	26.7 ( 10.0, NE )	44/ 83 ( 53.0)	15.7 ( 5.6, 19.3)	0.57 (0.35, 0.94)	0.0271	
non-BRCA-mutant	63/ 126 ( 50.0)	17.3 ( 13.8, 28.6)	48/ 114 ( 42.1)	16.6 ( 11.2, 26.1)	1.03 (0.71, 1.50)	0.8950	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	64/ 94 ( 68.1)	1.9 ( 1.0, 2.8)		56/ 88 ( 63.6)	3.7 ( 1.9, 6.8)		1.34 (0.93, 1.92)	0.1095	0.2208
>= 70	74/ 103 ( 71.8)	3.7 ( 2.0, 4.7)		71/ 109 ( 65.1)	3.7 ( 1.9, 4.6)		0.99 (0.72, 1.37)	0.9655	
Renal impairment									
moderate	13/ 19 ( 68.4)	4.8 ( 1.9, 7.5)		16/ 22 ( 72.7)	1.9 ( 1.0, 3.7)		0.77 (0.36, 1.66)	0.5226	0.2409
mild/normal	120/ 171 ( 70.2)	2.7 ( 1.9, 3.7)		111/ 171 ( 64.9)	3.7 ( 2.3, 4.6)		1.15 (0.89, 1.49)	0.2867	
Race									
White	89/ 134 ( 66.4)	2.8 ( 1.9, 3.8)		85/ 134 ( 63.4)	2.8 ( 1.9, 3.9)		1.02 (0.76, 1.38)	0.8513	0.5064
Asian	37/ 45 ( 82.2)	1.9 ( 1.0, 4.6)		28/ 39 ( 71.8)	3.7 ( 1.8, 9.1)		1.31 (0.80, 2.15)	0.2846	
Other	12/ 18 ( 66.7)	2.8 ( 1.0, 5.6)		14/ 24 ( 58.3)	5.6 ( 2.8, 12.1)		1.69 (0.78, 3.68)	0.1921	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	13/ 17 ( 76.5)	1.1 ( 1.0, 7.4)		11/ 17 ( 64.7)	1.0 ( 1.0, 3.7)		0.42 (0.17, 1.04)	0.0574	0.0242
No	124/ 179 ( 69.3)	2.8 ( 1.9, 3.7)		115/ 179 ( 64.2)	3.7 ( 2.8, 5.6)		1.19 (0.93, 1.54)	0.1713	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	37/ 56 ( 66.1)	2.8 ( 1.9, 4.6)		37/ 59 ( 62.7)	2.8 ( 1.0, 4.6)		1.12 (0.70, 1.79)	0.6061	0.6945
No	100/ 140 ( 71.4)	2.8 ( 1.8, 3.7)		89/ 137 ( 65.0)	3.7 ( 2.3, 5.6)		1.17 (0.88, 1.56)	0.2731	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	51/ 73 ( 69.9)	2.0 ( 1.8, 4.0)		45/ 73 ( 61.6)	1.9 ( 1.0, 3.7)		0.92 (0.62, 1.39)	0.7750	0.2885
No	87/ 124 ( 70.2)	2.8 ( 1.9, 3.8)		82/ 124 ( 66.1)	4.6 ( 2.8, 8.2)		1.22 (0.90, 1.65)	0.2109	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	30/ 42 ( 71.4)	1.9 ( 1.0, 4.6)		33/ 51 ( 64.7)	3.7 ( 1.9, 4.6)		1.35 (0.82, 2.22)	0.2407	0.4960
>= 8	106/ 149 ( 71.1)	2.8 ( 2.0, 3.8)		90/ 142 ( 63.4)	3.7 ( 1.9, 6.5)		1.10 (0.83, 1.46)	0.4646	
Baseline PSA Value									
<= Median	74/ 95 ( 77.9)	1.9 ( 1.0, 2.8)		63/ 94 ( 67.0)	3.7 ( 1.9, 5.7)		1.62 (1.15, 2.29)	0.0051	0.0304
> Median	64/ 101 ( 63.4)	3.8 ( 2.0, 6.7)		64/ 103 ( 62.1)	3.2 ( 1.9, 4.6)		0.92 (0.65, 1.30)	0.6339	
ECOG performance status at baseline									
0	90/ 126 ( 71.4)	2.8 ( 1.9, 3.6)		74/ 117 ( 63.2)	3.7 ( 1.9, 5.7)		1.33 (0.98, 1.82)	0.0633	0.0990
1	48/ 71 ( 67.6)	3.7 ( 1.0, 7.4)		53/ 80 ( 66.3)	2.8 ( 1.9, 3.8)		0.88 (0.59, 1.31)	0.5253	
Geographic region									
North America	14/ 22 ( 63.6)	2.8 ( 1.0, 7.4)		21/ 27 ( 77.8)	1.9 ( 1.0, 3.9)		0.80 (0.41, 1.59)	0.5604	0.5673
European Union/GBR	57/ 91 ( 62.6)	3.6 ( 1.9, 5.0)		52/ 99 ( 52.5)	3.7 ( 1.9, 8.3)		1.18 (0.81, 1.72)	0.3579	
Asia	37/ 44 ( 84.1)	1.9 ( 1.0, 4.6)		26/ 36 ( 72.2)	3.7 ( 1.0, 9.1)		1.36 (0.82, 2.27)	0.2197	
Rest of the world	30/ 40 ( 75.0)	2.0 ( 1.0, 3.7)		28/ 35 ( 80.0)	3.7 ( 1.9, 5.6)		1.11 (0.66, 1.87)	0.7246	
Stage at Diagnosis									
M0	59/ 82 ( 72.0)	1.9 ( 1.0, 3.7)		50/ 84 ( 59.5)	3.7 ( 1.9, 7.2)		1.31 (0.90, 1.91)	0.1619	0.4493
M1	79/ 114 ( 69.3)	2.8 ( 2.0, 5.5)		74/ 110 ( 67.3)	3.7 ( 1.9, 4.6)		1.08 (0.78, 1.48)	0.6408	
Type of progression at study entry									
PSA only	73/ 98 ( 74.5)	2.0 ( 1.0, 3.7)		63/ 98 ( 64.3)	3.7 ( 1.9, 4.6)		1.11 (0.79, 1.56)	0.5344	0.8300
RP with or w/o PSA prog	43/ 69 ( 62.3)	3.7 ( 2.7, 4.7)		43/ 65 ( 66.2)	3.2 ( 1.9, 8.2)		1.03 (0.67, 1.57)	0.8692	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	58/ 80 ( 72.5)		53/ 77 ( 68.8)				
Soft tissue only	17/ 20 ( 85.0)		26/ 39 ( 66.7)				
Both bone and soft tissue	61/ 93 ( 65.6)		48/ 80 ( 60.0)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1121
BRCA-mutant	40/ 71 ( 56.3)	1.9 ( 1.0, 4.7)	56/ 83 ( 67.5)	2.8 ( 1.9, 3.8)	0.90 (0.60, 1.36)	0.6505	
non-BRCA-mutant	98/ 126 ( 77.8)	2.8 ( 1.9, 3.8)	71/ 114 ( 62.3)	3.7 ( 2.8, 6.8)	1.35 (0.99, 1.83)	0.0548	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	8/ 94 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	13/ 88 ( 14.8)	37.8	( 25.7, NE )	0.43 (0.18, 1.05)	0.0581	0.3612
>= 70	18/ 103 ( 17.5)	37.9	( 30.3, NE )	18/ 109 ( 16.5)	NE	( NE , NE )	0.74 (0.38, 1.44)	0.3781	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	31.3	( 9.3, NE )	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 12.1, NE )	0.44 (0.08, 2.40)	0.3283	0.8228
mild/normal	23/ 171 ( 13.5)	NE	( 37.9, NE )	27/ 171 ( 15.8)	NE	( 37.8, NE )	0.63 (0.36, 1.11)	0.1043	
Race									
White	18/ 134 ( 13.4)	NE	( 30.5, NE )	18/ 134 ( 13.4)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.37, 1.38)	0.3097	0.0746
Asian	3/ 45 ( 6.7)	37.9	( 37.9, NE )	8/ 39 ( 20.5)	NE	( 27.7, NE )	0.23 (0.06, 0.86)	0.0174	
Other	5/ 18 ( 27.8)	17.5	( 9.3, NE )	5/ 24 ( 20.8)	37.8	( 16.6, NE )	1.53 (0.41, 5.72)	0.5387	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 9.3, NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 1.0, NE )	0.37 (0.08, 1.69)	0.1847	0.5076
No	23/ 179 ( 12.8)	NE	( 37.9, NE )	26/ 179 ( 14.5)	NE	( 37.8, NE )	0.64 (0.37, 1.14)	0.1258	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 56 ( 12.5)	NE	( 29.0, NE )	10/ 59 ( 16.9)	NE	( 16.6, NE )	0.55 (0.21, 1.45)	0.2209	0.7539
No	19/ 140 ( 13.6)	NE	( 37.9, NE )	20/ 137 ( 14.6)	NE	( 37.8, NE )	0.68 (0.36, 1.29)	0.2356	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 73 ( 13.7)	NE	( 29.0, NE )	13/ 73 ( 17.8)	NE	( 21.7, NE )	0.53 (0.23, 1.21)	0.1254	0.7010
No	16/ 124 ( 12.9)	NE	( 37.9, NE )	18/ 124 ( 14.5)	NE	( 37.8, NE )	0.64 (0.32, 1.28)	0.2030	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	9/ 42 ( 21.4)	NE	( 29.0, NE )	6/ 51 ( 11.8)	NE	( NE , NE )	1.51 (0.53, 4.31)	0.4370	0.0456
>= 8	16/ 149 ( 10.7)	NE	( 37.9, NE )	25/ 142 ( 17.6)	37.8	( 27.7, NE )	0.41 (0.22, 0.77)	0.0043	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 95 ( 14.7)	37.9	( 37.9, NE )	13/ 94 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.38, 1.76)	0.6056	0.2491
> Median	12/ 101 ( 11.9)	NE	( 31.3, NE )	18/ 103 ( 17.5)	37.8	( 25.7, NE )	0.44 (0.21, 0.92)	0.0248	
ECOG performance status at baseline									
0	13/ 126 ( 10.3)	NE	( 37.9, NE )	16/ 117 ( 13.7)	37.8	( 27.7, NE )	0.56 (0.27, 1.18)	0.1231	0.7685
1	13/ 71 ( 18.3)	31.3	( 28.5, NE )	15/ 80 ( 18.8)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.31, 1.41)	0.2860	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	25.7	( 21.7, NE )	0.39 (0.07, 2.02)	0.2440	0.2821
European Union/GBR	11/ 91 ( 12.1)	NE	( 30.3, NE )	10/ 99 ( 10.1)	37.8	( 37.8, NE )	0.89 (0.38, 2.11)	0.7970	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	37.9	( 37.9, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 27.7, NE )	0.20 (0.04, 0.98)	0.0278	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	NE	( 17.5, NE )	10/ 35 ( 28.6)	NE	( 12.0, NE )	0.79 (0.33, 1.89)	0.5897	
Stage at Diagnosis									
M0	11/ 82 ( 13.4)	37.9	( 30.5, NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE	( 25.7, NE )	0.60 (0.25, 1.44)	0.2483	0.7653
M1	15/ 114 ( 13.2)	NE	( NE , NE )	20/ 110 ( 18.2)	37.8	( 27.7, NE )	0.58 (0.30, 1.14)	0.1087	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE	( 37.9, NE )	13/ 98 ( 13.3)	NE	( 37.8, NE )	0.58 (0.26, 1.31)	0.1855	0.6736
RP with or w/o PSA prog	10/ 69 ( 14.5)	NE	( 30.3, NE )	12/ 65 ( 18.5)	NE	( 27.7, NE )	0.75 (0.32, 1.74)	0.5011	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	17/ 80 ( 21.3)		16/ 77 ( 20.8)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		3/ 39 ( 7.7)				
Both bone and soft tissue	7/ 93 ( 7.5)		12/ 80 ( 15.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5291
BRCA-mutant	8/ 71 ( 11.3)	NE ( 30.3, NE )	14/ 83 ( 16.9)	37.8 ( 27.7, NE )	0.51 (0.21, 1.22)	0.1247	
non-BRCA-mutant	18/ 126 ( 14.3)	NE ( 31.3, NE )	17/ 114 ( 14.9)	NE ( NE, NE )	0.70 (0.36, 1.36)	0.2889	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	40/ 94 ( 42.6)	19.3 ( 5.9, 43.2)		36/ 88 ( 40.9)	15.6 ( 8.3, 27.7)		1.03 (0.65, 1.62)	0.9500	0.7274
>= 70	51/ 103 ( 49.5)	9.2 ( 4.5, 21.2)		43/ 109 ( 39.4)	10.2 ( 6.5, NE )		1.19 (0.79, 1.79)	0.4033	
Renal impairment									
moderate	10/ 19 ( 52.6)	7.5 ( 1.0, 17.5)		8/ 22 ( 36.4)	12.3 ( 2.9, NE )		1.69 (0.67, 4.30)	0.2656	0.3790
mild/normal	80/ 171 ( 46.8)	12.0 ( 5.9, 21.2)		70/ 171 ( 40.9)	13.8 ( 8.3, 27.7)		1.12 (0.81, 1.55)	0.5111	
Race									
White	56/ 134 ( 41.8)	15.7 ( 7.4, 43.2)		49/ 134 ( 36.6)	15.6 ( 8.3, NE )		1.10 (0.75, 1.62)	0.6307	0.9269
Asian	26/ 45 ( 57.8)	8.3 ( 1.9, NE )		18/ 39 ( 46.2)	21.2 ( 5.6, NE )		1.27 (0.69, 2.31)	0.4627	
Other	9/ 18 ( 50.0)	5.6 ( 1.9, 17.5)		12/ 24 ( 50.0)	7.2 ( 3.7, 16.6)		1.23 (0.51, 2.93)	0.6607	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	9.3 ( 1.0, NE )		8/ 17 ( 47.1)	1.9 ( 1.0, NE )		0.47 (0.17, 1.30)	0.1430	0.0428
No	83/ 179 ( 46.4)	10.6 ( 5.9, 21.2)		70/ 179 ( 39.1)	15.6 ( 9.3, NE )		1.23 (0.89, 1.69)	0.2155	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	22/ 56 ( 39.3)	12.0 ( 5.9, NE )		21/ 59 ( 35.6)	13.9 ( 6.5, NE )		1.01 (0.56, 1.84)	0.9685	0.6497
No	69/ 140 ( 49.3)	9.3 ( 4.9, 21.2)		57/ 137 ( 41.6)	13.8 ( 7.2, NE )		1.20 (0.84, 1.71)	0.3306	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	30/ 73 ( 41.1)	12.0 ( 7.4, NE )		29/ 73 ( 39.7)	7.2 ( 3.9, 21.7)		0.78 (0.47, 1.30)	0.3361	0.0949
No	61/ 124 ( 49.2)	9.2 ( 4.6, 24.9)		50/ 124 ( 40.3)	16.6 ( 10.2, NE )		1.35 (0.93, 1.97)	0.1257	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	23/ 42 ( 54.8)	9.2 ( 3.7, 17.5)		20/ 51 ( 39.2)	13.6 ( 4.7, NE )		1.39 (0.76, 2.54)	0.2894	0.3449
>= 8	66/ 149 ( 44.3)	16.6 ( 6.5, 43.2)		58/ 142 ( 40.8)	11.2 ( 6.5, 27.7)		1.01 (0.71, 1.44)	0.9699	
Baseline PSA Value									
<= Median	49/ 95 ( 51.6)	7.4 ( 3.7, 16.6)		37/ 94 ( 39.4)	21.2 ( 7.4, NE )		1.36 (0.88, 2.08)	0.1657	0.2769
> Median	42/ 101 ( 41.6)	19.4 ( 9.2, NE )		42/ 103 ( 40.8)	10.2 ( 6.4, 21.7)		0.93 (0.61, 1.44)	0.7393	
ECOG performance status at baseline									
0	51/ 126 ( 40.5)	19.4 ( 5.9, 43.2)		43/ 117 ( 36.8)	21.2 ( 10.1, NE )		1.11 (0.74, 1.67)	0.6389	0.7798
1	40/ 71 ( 56.3)	9.2 ( 3.7, 16.6)		36/ 80 ( 45.0)	8.3 ( 4.7, NE )		1.18 (0.75, 1.86)	0.4749	
Geographic region									
North America	10/ 22 ( 45.5)	15.7 ( 2.4, 35.9)		12/ 27 ( 44.4)	10.2 ( 1.9, NE )		0.88 (0.37, 2.09)	0.7638	0.9165
European Union/GBR	35/ 91 ( 38.5)	12.0 ( 7.4, 43.2)		30/ 99 ( 30.3)	15.6 ( 8.3, NE )		1.15 (0.71, 1.89)	0.5741	
Asia	25/ 44 ( 56.8)	8.3 ( 1.9, NE )		16/ 36 ( 44.4)	21.2 ( 5.6, NE )		1.34 (0.72, 2.52)	0.3714	
Rest of the world	21/ 40 ( 52.5)	6.5 ( 2.0, NE )		21/ 35 ( 60.0)	7.4 ( 4.7, 16.6)		1.02 (0.55, 1.87)	0.9740	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 82 ( 50.0)	7.4 ( 2.8, 21.2)		32/ 84 ( 38.1)	12.3 ( 6.4, NE )		1.34 (0.84, 2.13)	0.2230	0.3689
M1	50/ 114 ( 43.9)	15.7 ( 7.4, 43.2)		46/ 110 ( 41.8)	13.9 ( 7.4, 21.7)		0.99 (0.66, 1.48)	0.9441	
Type of progression at study entry									
PSA only	50/ 98 ( 51.0)	8.3 ( 3.7, 19.4)		38/ 98 ( 38.8)	10.1 ( 6.5, NE )		1.21 (0.79, 1.85)	0.3943	0.8380
RP with or w/o PSA prog	27/ 69 ( 39.1)	12.0 ( 5.6, NE )		23/ 65 ( 35.4)	27.7 ( 10.2, NE )		1.31 (0.75, 2.29)	0.3476	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	44/ 80 ( 55.0)			31/ 77 ( 40.3)					
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)			17/ 39 ( 43.6)					
Both bone and soft tissue	39/ 93 ( 41.9)			31/ 80 ( 38.8)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.9844
BRCA-mutant	31/ 71 ( 43.7)	12.0 ( 3.7, 43.2)		33/ 83 ( 39.8)	15.6 ( 6.7, NE )		1.13 (0.69, 1.86)	0.6451	
non-BRCA-mutant	60/ 126 ( 47.6)	10.6 ( 6.5, 35.9)		46/ 114 ( 40.4)	12.3 ( 6.5, NE )		1.14 (0.77, 1.67)	0.5253	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	27.0 ( 23.1, NE )		31/ 88 ( 35.2)	24.8 ( 13.9, NE )		0.65 (0.39, 1.09)	0.1030	0.3642
>= 70	27/ 103 ( 26.2)	NE ( 25.0, NE )		45/ 109 ( 41.3)	21.4 ( 14.0, 25.1)		0.46 (0.29, 0.75)	0.0013	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	24.9 ( 12.9, NE )		6/ 22 ( 27.3)	NE ( 5.8, NE )		0.81 (0.25, 2.67)	0.7285	0.4146
mild/normal	47/ 171 ( 27.5)	32.4 ( 25.7, NE )		69/ 171 ( 40.4)	22.1 ( 17.5, 26.7)		0.50 (0.35, 0.73)	0.0002	
Race									
White	36/ 134 ( 26.9)	28.6 ( 24.9, NE )		44/ 134 ( 32.8)	23.3 ( 21.4, 26.8)		0.59 (0.38, 0.93)	0.0205	0.3216
Asian	13/ 45 ( 28.9)	NE ( 22.6, NE )		21/ 39 ( 53.8)	14.8 ( 5.6, 22.1)		0.37 (0.18, 0.73)	0.0032	
Other	6/ 18 ( 33.3)	24.9 ( 3.7, NE )		11/ 24 ( 45.8)	13.9 ( 6.5, NE )		0.71 (0.26, 1.96)	0.5032	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	23.1 ( 10.2, NE )		11/ 17 ( 64.7)	3.3 ( 1.0, 12.0)		0.22 (0.08, 0.65)	0.0036	0.0364
No	50/ 179 ( 27.9)	32.3 ( 25.0, NE )		64/ 179 ( 35.8)	24.8 ( 17.6, 26.8)		0.61 (0.42, 0.88)	0.0080	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	16/ 56 ( 28.6)	26.8 ( 17.6, NE )		20/ 59 ( 33.9)	22.3 ( 12.0, 32.0)		0.63 (0.32, 1.21)	0.1632	0.6713
No	39/ 140 ( 27.9)	32.3 ( 24.9, NE )		55/ 137 ( 40.1)	22.1 ( 17.5, 26.7)		0.53 (0.35, 0.81)	0.0024	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	25.7 ( 17.6, NE )		29/ 73 ( 39.7)	21.7 ( 11.1, 23.3)		0.46 (0.26, 0.81)	0.0065	0.5684
No	34/ 124 ( 27.4)	NE ( 25.0, NE )		47/ 124 ( 37.9)	24.8 ( 17.5, 27.6)		0.58 (0.37, 0.91)	0.0160	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	12/ 42 ( 28.6)	32.3 ( 24.9, NE )		16/ 51 ( 31.4)	25.1 ( 17.5, NE )		0.76 (0.36, 1.62)	0.4844	0.2566
>= 8	43/ 149 ( 28.9)	32.4 ( 24.9, NE )		59/ 142 ( 41.5)	19.5 ( 13.8, 26.7)		0.48 (0.32, 0.71)	0.0002	
Baseline PSA Value									
<= Median	26/ 95 ( 27.4)	32.4 ( 24.9, NE )		36/ 94 ( 38.3)	23.3 ( 17.5, 26.8)		0.55 (0.33, 0.91)	0.0192	0.8353
> Median	29/ 101 ( 28.7)	28.6 ( 21.2, NE )		40/ 103 ( 38.8)	21.4 ( 10.4, NE )		0.54 (0.34, 0.88)	0.0121	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 ( 21.4)	NE ( 27.0, NE )		42/ 117 ( 35.9)	22.1 ( 17.7, 26.7)		0.44 (0.27, 0.71)	0.0007	0.1760
1	28/ 71 ( 39.4)	24.8 ( 15.7, 32.3)		34/ 80 ( 42.5)	15.7 ( 10.4, 27.6)		0.71 (0.43, 1.17)	0.1740	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 15.9, NE )		14/ 27 ( 51.9)	21.7 ( 5.8, 24.8)		0.21 (0.06, 0.74)	0.0074	0.0084
European Union/GBR	29/ 91 ( 31.9)	25.0 ( 19.3, 32.3)		23/ 99 ( 23.2)	26.8 ( 26.7, NE )		1.05 (0.60, 1.82)	0.8628	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	NE ( 22.6, NE )		19/ 36 ( 52.8)	14.8 ( 5.6, NE )		0.39 (0.19, 0.80)	0.0078	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE ( 23.1, NE )		20/ 35 ( 57.1)	13.9 ( 11.1, 25.1)		0.34 (0.16, 0.73)	0.0041	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 82 ( 31.7)	27.0 ( 24.9, NE )		32/ 84 ( 38.1)	22.1 ( 14.0, 27.6)		0.59 (0.35, 1.00)	0.0480	0.6138
M1	29/ 114 ( 25.4)	32.4 ( 24.8, NE )		44/ 110 ( 40.0)	21.7 ( 13.8, 26.7)		0.49 (0.31, 0.79)	0.0028	
Type of progression at study entry									
PSA only	25/ 98 ( 25.5)	NE ( 24.9, NE )		35/ 98 ( 35.7)	23.3 ( 17.5, 32.0)		0.52 (0.31, 0.86)	0.0104	0.1984
RP with or w/o PSA prog	24/ 69 ( 34.8)	24.9 ( 17.5, 28.6)		26/ 65 ( 40.0)	21.7 ( 15.7, 26.7)		0.82 (0.47, 1.42)	0.4771	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	28/ 80 ( 35.0)		26/ 77 ( 33.8)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		10/ 39 ( 25.6)				
Both bone and soft tissue	21/ 93 ( 22.6)		40/ 80 ( 50.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0401
BRCA-mutant	15/ 71 ( 21.1)	32.4 ( 24.9, NE )	37/ 83 ( 44.6)	17.7 ( 12.0, 22.1)	0.32 (0.17, 0.59)	0.0001	
non-BRCA-mutant	40/ 126 ( 31.7)	27.0 ( 24.8, NE )	39/ 114 ( 34.2)	25.1 ( 17.6, NE )	0.73 (0.47, 1.13)	0.1558	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	49/ 94 ( 52.1)	8.3 (	5.6, 15.7)	52/ 88 ( 59.1)	6.6 (	3.7, 9.2)	0.76 (0.52, 1.13)	0.1786	0.2464
>= 70	59/ 103 ( 57.3)	10.2 (	6.5, 17.5)	69/ 109 ( 63.3)	4.6 (	2.8, 6.5)	0.55 (0.38, 0.78)	0.0008	
Renal impairment									
moderate	9/ 19 ( 47.4)	10.3 (	2.8, 24.9)	12/ 22 ( 54.5)	6.5 (	1.9, 23.2)	0.74 (0.31, 1.77)	0.5056	0.6018
mild/normal	94/ 171 ( 55.0)	9.3 (	6.5, 15.7)	108/ 171 ( 63.2)	5.5 (	3.7, 6.6)	0.60 (0.46, 0.80)	0.0004	
Race									
White	67/ 134 ( 50.0)	10.2 (	6.5, 17.8)	75/ 134 ( 56.0)	6.5 (	3.7, 8.2)	0.68 (0.49, 0.94)	0.0220	0.6659
Asian	31/ 45 ( 68.9)	7.3 (	3.8, 15.7)	30/ 39 ( 76.9)	3.6 (	1.0, 5.6)	0.55 (0.33, 0.92)	0.0221	
Other	10/ 18 ( 55.6)	9.2 (	2.6, 17.4)	16/ 24 ( 66.7)	6.0 (	1.9, 9.2)	0.55 (0.24, 1.23)	0.1394	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	12.9 (	5.6, 23.1)	11/ 17 ( 64.7)	1.0 (	1.0, 5.6)	0.10 (0.03, 0.32)	<.0001	0.0060
No	98/ 179 ( 54.7)	9.2 (	5.7, 13.8)	109/ 179 ( 60.9)	5.6 (	3.8, 7.4)	0.70 (0.53, 0.92)	0.0107	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	25/ 56 ( 44.6)	10.2 (	5.7, 17.8)	33/ 59 ( 55.9)	3.7 (	2.8, 8.4)	0.50 (0.30, 0.85)	0.0092	0.2697
No	82/ 140 ( 58.6)	9.2 (	5.6, 12.9)	87/ 137 ( 63.5)	5.6 (	3.8, 7.4)	0.69 (0.51, 0.94)	0.0183	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	34/ 73 ( 46.6)	12.9 (	6.5, 19.4)	41/ 73 ( 56.2)	3.6 (	1.9, 6.5)	0.45 (0.28, 0.71)	0.0005	0.0553
No	74/ 124 ( 59.7)	8.3 (	4.6, 12.0)	80/ 124 ( 64.5)	6.0 (	3.9, 8.3)	0.76 (0.55, 1.05)	0.0874	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	24/ 42 ( 57.1)	8.3 (	5.6, 15.7)	31/ 51 ( 60.8)	3.7 (	2.7, 7.1)	0.69 (0.40, 1.18)	0.1710	0.8262
>= 8	83/ 149 ( 55.7)	10.2 (	5.6, 16.1)	87/ 142 ( 61.3)	6.5 (	3.8, 8.2)	0.63 (0.46, 0.86)	0.0030	
Baseline PSA Value									
<= Median	57/ 95 ( 60.0)	8.3 (	4.7, 10.2)	59/ 94 ( 62.8)	4.7 (	2.8, 6.5)	0.67 (0.46, 0.96)	0.0319	0.7571
> Median	51/ 101 ( 50.5)	12.9 (	5.7, 21.2)	62/ 103 ( 60.2)	5.8 (	3.7, 8.3)	0.62 (0.43, 0.91)	0.0124	
ECOG performance status at baseline									
0	64/ 126 ( 50.8)	10.2 (	6.6, 17.6)	71/ 117 ( 60.7)	6.5 (	3.9, 9.2)	0.61 (0.43, 0.85)	0.0038	0.6074
1	44/ 71 ( 62.0)	7.3 (	3.7, 15.6)	50/ 80 ( 62.5)	3.7 (	2.8, 5.8)	0.71 (0.47, 1.08)	0.1125	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	10.3 (	4.6, NE )	18/ 27 ( 66.7)	6.5 (	1.0, 8.2)	0.46 (0.21, 1.04)	0.0605	0.3716
European Union/GBR	47/ 91 ( 51.6)	9.2 (	5.5, 17.6)	48/ 99 ( 48.5)	7.1 (	3.8, 9.5)	0.80 (0.54, 1.20)	0.2948	
Asia	30/ 44 ( 68.2)	8.3 (	3.7, 17.5)	28/ 36 ( 77.8)	2.8 (	1.0, 5.6)	0.55 (0.33, 0.94)	0.0267	
Rest of the world	22/ 40 ( 55.0)	9.3 (	4.6, 23.1)	27/ 35 ( 77.1)	3.7 (	2.8, 6.5)	0.57 (0.32, 1.01)	0.0471	
Stage at Diagnosis									
M0	49/ 82 ( 59.8)	6.6 (	3.8, 12.0)	50/ 84 ( 59.5)	6.5 (	2.8, 8.3)	0.78 (0.52, 1.16)	0.2142	0.1920
M1	59/ 114 ( 51.8)	10.2 (	6.5, 17.8)	70/ 110 ( 63.6)	4.7 (	3.6, 6.0)	0.53 (0.38, 0.76)	0.0004	
Type of progression at study entry									
PSA only	59/ 98 ( 60.2)	6.6 (	4.6, 10.3)	55/ 98 ( 56.1)	5.6 (	3.7, 8.3)	0.78 (0.54, 1.13)	0.1945	0.2604
RP with or w/o PSA prog	33/ 69 ( 47.8)	12.0 (	5.5, 21.2)	43/ 65 ( 66.2)	3.8 (	2.3, 7.1)	0.54 (0.34, 0.85)	0.0080	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	52/ 80 ( 65.0)			44/ 77 ( 57.1)					
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)			22/ 39 ( 56.4)					
Both bone and soft tissue	43/ 93 ( 46.2)			55/ 80 ( 68.8)					
None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.0100
BRCA-mutant	34/ 71 ( 47.9)	16.1 ( 5.6, 21.2)		58/ 83 ( 69.9)	3.7 ( 1.9, 5.6)		0.39 (0.25, 0.61)	<.0001	
non-BRCA-mutant	74/ 126 ( 58.7)	9.2 ( 5.6, 12.0)		63/ 114 ( 55.3)	6.5 ( 4.6, 8.4)		0.85 (0.61, 1.19)	0.3393	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 94 ( 20.2)	32.3 ( 27.6, NE )		21/ 88 ( 23.9)	NE ( 19.4, NE )		0.63 (0.34, 1.18)	0.1441	0.5459
>= 70	19/ 103 ( 18.4)	38.0 ( 35.9, NE )		28/ 109 ( 25.7)	32.0 ( 19.6, NE )		0.49 (0.27, 0.89)	0.0171	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	26.7 ( 23.3, NE )		4/ 22 ( 18.2)	NE ( 17.7, NE )		0.37 (0.06, 2.22)	0.2638	0.9512
mild/normal	34/ 171 ( 19.9)	37.8 ( 32.3, NE )		44/ 171 ( 25.7)	35.9 ( 23.0, NE )		0.56 (0.36, 0.88)	0.0113	
Race									
White	22/ 134 ( 16.4)	38.0 ( 29.0, NE )		29/ 134 ( 21.6)	32.0 ( 23.0, NE )		0.51 (0.29, 0.90)	0.0186	0.5500
Asian	14/ 45 ( 31.1)	35.9 ( 26.7, NE )		11/ 39 ( 28.2)	NE ( 19.4, NE )		0.74 (0.34, 1.65)	0.4720	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE, NE )		9/ 24 ( 37.5)	15.7 ( 4.7, NE )		0.24 (0.05, 1.12)	0.0497	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	27.6 ( 12.9, 27.6)		6/ 17 ( 35.3)	3.7 ( 1.0, NE )		0.07 (0.01, 0.59)	0.0016	0.0526
No	36/ 179 ( 20.1)	37.8 ( 32.3, NE )		42/ 179 ( 23.5)	35.9 ( 23.0, NE )		0.63 (0.40, 0.99)	0.0444	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	16/ 56 ( 28.6)	28.3 ( 19.5, NE )		8/ 59 ( 13.6)	NE ( 32.0, NE )		1.70 (0.72, 3.99)	0.2238	0.0029
No	22/ 140 ( 15.7)	38.0 ( 35.9, NE )		40/ 137 ( 29.2)	35.9 ( 19.4, NE )		0.39 (0.23, 0.65)	0.0002	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	17/ 73 ( 23.3)	28.3 ( 23.3, NE )		15/ 73 ( 20.5)	32.0 ( 32.0, NE )		0.78 (0.39, 1.56)	0.4726	0.2262
No	21/ 124 ( 16.9)	38.0 ( 35.9, NE )		34/ 124 ( 27.4)	35.9 ( 19.6, NE )		0.45 (0.26, 0.79)	0.0040	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	9/ 42 ( 21.4)	NE ( 19.4, NE )		15/ 51 ( 29.4)	NE ( 12.0, NE )		0.59 (0.26, 1.35)	0.2033	0.8242
>= 8	29/ 149 ( 19.5)	37.8 ( 28.3, NE )		34/ 142 ( 23.9)	35.9 ( 23.0, NE )		0.54 (0.33, 0.90)	0.0152	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 95 ( 24.2)	35.9 ( 26.7, NE )		23/ 94 ( 24.5)	35.9 ( 19.6, NE )		0.72 (0.40, 1.30)	0.2732	0.1445
> Median	15/ 101 ( 14.9)	38.0 ( 32.3, NE )		26/ 103 ( 25.2)	23.0 ( 17.7, NE )		0.41 (0.21, 0.78)	0.0049	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 126 ( 23.0)	35.9 ( 27.6, NE )		30/ 117 ( 25.6)	35.9 ( 19.6, NE )		0.65 (0.39, 1.09)	0.1028	0.1899
1	9/ 71 ( 12.7)	37.8 ( 37.8, NE )		19/ 80 ( 23.8)	32.0 ( 19.4, NE )		0.38 (0.17, 0.84)	0.0136	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE, NE )		10/ 27 ( 37.0)	17.7 ( 5.3, NE )		0.09 (0.01, 0.72)	0.0047	0.1967
European Union/GBR	16/ 91 ( 17.6)	38.0 ( 28.3, NE )		17/ 99 ( 17.2)	35.9 ( 23.0, NE )		0.74 (0.37, 1.48)	0.3910	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	35.9 ( 26.7, NE )		10/ 36 ( 27.8)	NE ( 19.4, NE )		0.72 (0.32, 1.66)	0.4547	
Rest of the world	8/ 40 ( 20.0)	32.3 ( 26.7, NE )		12/ 35 ( 34.3)	NE ( 12.0, NE )		0.46 (0.18, 1.14)	0.0868	
Stage at Diagnosis									
M0	17/ 82 ( 20.7)	NE ( 35.9, NE )		24/ 84 ( 28.6)	23.0 ( 17.5, NE )		0.48 (0.25, 0.91)	0.0216	0.4150
M1	21/ 114 ( 18.4)	37.8 ( 26.7, NE )		24/ 110 ( 21.8)	NE ( 32.0, NE )		0.64 (0.36, 1.16)	0.1343	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	NE ( 27.6, NE )		27/ 98 ( 27.6)	32.0 ( 17.5, NE )		0.49 (0.27, 0.87)	0.0132	0.1915
RP with or w/o PSA prog	13/ 69 ( 18.8)	32.3 ( 26.7, 38.0)		13/ 65 ( 20.0)	NE ( 19.6, NE )		0.80 (0.36, 1.78)	0.5667	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	20/ 80 ( 25.0)		15/ 77 ( 19.5)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		13/ 39 ( 33.3)				
Both bone and soft tissue	13/ 93 ( 14.0)		21/ 80 ( 26.3)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0050
BRCA-mutant	8/ 71 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	27/ 83 ( 32.5)	35.9 ( 12.1, 35.9)	0.26 (0.12, 0.58)	0.0004	
non-BRCA-mutant	30/ 126 ( 23.8)	35.9 ( 27.6, NE )	22/ 114 ( 19.3)	NE ( 23.0, NE )	0.89 (0.51, 1.55)	0.6830	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	52/ 94 ( 55.3)	5.6 ( 3.7, 8.4)		41/ 88 ( 46.6)	8.3 ( 4.6, 22.4)		1.31 (0.87, 1.97)	0.1985	0.0850
>= 70	47/ 103 ( 45.6)	13.8 ( 5.6, 35.9)		50/ 109 ( 45.9)	9.3 ( 4.7, 19.4)		0.80 (0.54, 1.20)	0.2878	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	23.0 ( 1.4, NE )		10/ 22 ( 45.5)	9.2 ( 1.1, 22.4)		0.49 (0.16, 1.45)	0.1881	0.3781
mild/normal	88/ 171 ( 51.5)	8.3 ( 4.7, 13.0)		80/ 171 ( 46.8)	9.3 ( 5.6, 13.9)		1.04 (0.77, 1.41)	0.8023	
Race									
White	60/ 134 ( 44.8)	11.1 ( 6.5, 21.2)		58/ 134 ( 43.3)	9.5 ( 6.6, 19.6)		0.96 (0.66, 1.37)	0.8085	0.1518
Asian	34/ 45 ( 75.6)	3.8 ( 1.9, 5.7)		22/ 39 ( 56.4)	5.6 ( 3.7, 24.9)		1.35 (0.79, 2.31)	0.2666	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 4.6, NE )		11/ 24 ( 45.8)	4.6 ( 1.2, NE )		0.40 (0.14, 1.18)	0.0875	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	13.9 ( 2.7, NE )		7/ 17 ( 41.2)	3.7 ( 1.0, NE )		0.47 (0.16, 1.35)	0.1542	0.1558
No	91/ 179 ( 50.8)	7.5 ( 4.7, 12.4)		83/ 179 ( 46.4)	9.3 ( 5.7, 14.0)		1.09 (0.81, 1.47)	0.5814	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 56 ( 53.6)	6.5 ( 2.8, 11.1)		21/ 59 ( 35.6)	14.0 ( 6.6, NE )		1.62 (0.93, 2.84)	0.0900	0.0599
No	69/ 140 ( 49.3)	11.1 ( 5.6, 21.2)		69/ 137 ( 50.4)	6.6 ( 4.6, 11.0)		0.88 (0.63, 1.23)	0.4481	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	37/ 73 ( 50.7)	7.7 ( 4.6, 13.9)		28/ 73 ( 38.4)	10.1 ( 3.8, 32.0)		1.13 (0.69, 1.85)	0.6251	0.6281
No	62/ 124 ( 50.0)	8.3 ( 4.7, 21.2)		63/ 124 ( 50.8)	8.3 ( 4.8, 19.4)		0.97 (0.68, 1.38)	0.8660	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	24/ 42 ( 57.1)	8.2 ( 3.7, 19.3)		25/ 51 ( 49.0)	9.2 ( 2.9, 19.6)		1.00 (0.57, 1.75)	0.9925	0.9399
>= 8	75/ 149 ( 50.3)	8.3 ( 4.7, 13.9)		65/ 142 ( 45.8)	9.2 ( 5.6, 14.0)		1.01 (0.72, 1.41)	0.9472	
Baseline PSA Value									
<= Median	50/ 95 ( 52.6)	6.5 ( 4.6, 15.7)		45/ 94 ( 47.9)	9.3 ( 4.5, 19.4)		1.00 (0.67, 1.50)	0.9970	0.8752
> Median	49/ 101 ( 48.5)	8.3 ( 4.7, 21.2)		46/ 103 ( 44.7)	9.2 ( 5.5, 22.4)		1.04 (0.70, 1.56)	0.8350	
ECOG performance status at baseline									
0	65/ 126 ( 51.6)	8.2 ( 4.7, 13.9)		55/ 117 ( 47.0)	8.3 ( 5.5, 19.4)		1.04 (0.72, 1.48)	0.8440	0.8016
1	34/ 71 ( 47.9)	8.3 ( 2.9, NE )		36/ 80 ( 45.0)	9.5 ( 3.7, 22.4)		0.96 (0.60, 1.54)	0.8877	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	13.9 ( 2.8, 35.9)		14/ 27 ( 51.9)	4.6 ( 1.9, NE )		0.54 (0.22, 1.31)	0.1719	0.3687
European Union/GBR	38/ 91 ( 41.8)	11.1 ( 5.6, 21.2)		36/ 99 ( 36.4)	9.5 ( 6.2, 32.0)		1.05 (0.67, 1.66)	0.8321	
Asia	33/ 44 ( 75.0)	3.7 ( 1.9, 5.7)		21/ 36 ( 58.3)	5.6 ( 3.7, 19.4)		1.31 (0.76, 2.27)	0.3257	
Rest of the world	19/ 40 ( 47.5)	13.8 ( 4.8, 32.3)		20/ 35 ( 57.1)	11.0 ( 2.8, NE )		0.80 (0.42, 1.49)	0.4789	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 82 ( 50.0)	6.5 ( 3.8, 19.3)		39/ 84 ( 46.4)	5.6 ( 2.9, 19.4)		0.89 (0.57, 1.38)	0.6066	0.3102
M1	58/ 114 ( 50.9)	8.4 ( 5.6, 15.7)		50/ 110 ( 45.5)	11.0 ( 6.2, 22.4)		1.16 (0.79, 1.70)	0.4389	
Type of progression at study entry									
PSA only	57/ 98 ( 58.2)	5.6 ( 4.5, 13.0)		41/ 98 ( 41.8)	8.3 ( 4.5, NE )		1.21 (0.81, 1.81)	0.3518	0.8874
RP with or w/o PSA prog	32/ 69 ( 46.4)	8.2 ( 2.8, 23.3)		31/ 65 ( 47.7)	13.9 ( 5.6, 22.4)		1.27 (0.77, 2.09)	0.3454	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	40/ 80 ( 50.0)		30/ 77 ( 39.0)				
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		22/ 39 ( 56.4)				
Both bone and soft tissue	46/ 93 ( 49.5)		39/ 80 ( 48.8)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1451
BRCA-mutant	30/ 71 ( 42.3)	5.7 ( 3.7, NE )	43/ 83 ( 51.8)	5.7 ( 3.7, 11.0)	0.81 (0.51, 1.29)	0.3704	
non-BRCA-mutant	69/ 126 ( 54.8)	8.3 ( 5.6, 13.8)	48/ 114 ( 42.1)	11.1 ( 6.6, 22.4)	1.22 (0.84, 1.76)	0.2952	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 94 ( 23.4)	NE	( 26.8, NE )	22/ 88 ( 25.0)	30.2	( 19.3, NE )	0.78 (0.43, 1.41)	0.4104	0.9886
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	41.4	( 34.0, 41.4)	17/ 109 ( 15.6)	NE	( 25.1, NE )	0.71 (0.35, 1.43)	0.3345	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	41.4	( NE, NE )	4/ 22 ( 18.2)	25.1	( 25.1, NE )	0.23 (0.03, 2.10)	0.1574	0.3835
mild/normal	35/ 171 ( 20.5)	NE	( 34.0, NE )	35/ 171 ( 20.5)	NE	( 30.2, NE )	0.80 (0.50, 1.28)	0.3465	
Race									
White	23/ 134 ( 17.2)	NE	( NE, NE )	21/ 134 ( 15.7)	NE	( 25.1, NE )	0.89 (0.49, 1.62)	0.7130	0.6453
Asian	12/ 45 ( 26.7)	41.4	( 30.5, 41.4)	10/ 39 ( 25.6)	NE	( 19.3, NE )	0.70 (0.30, 1.66)	0.4192	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 10.2, NE )	8/ 24 ( 33.3)	25.1	( 6.1, NE )	0.50 (0.13, 1.95)	0.3084	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 9.2, NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 1.0, NE )	0.24 (0.04, 1.39)	0.0891	0.1808
No	36/ 179 ( 20.1)	41.4	( 34.0, NE )	34/ 179 ( 19.0)	NE	( 30.2, NE )	0.83 (0.52, 1.34)	0.4475	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE	( 24.9, NE )	9/ 59 ( 15.3)	NE	( 19.0, NE )	1.23 (0.52, 2.94)	0.6332	0.2148
No	26/ 140 ( 18.6)	41.4	( 34.0, NE )	29/ 137 ( 21.2)	NE	( 25.1, NE )	0.65 (0.38, 1.12)	0.1197	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	15/ 73 ( 20.5)	NE	( 24.9, NE )	14/ 73 ( 19.2)	30.2	( 19.0, NE )	0.82 (0.40, 1.71)	0.6029	0.7478
No	23/ 124 ( 18.5)	41.4	( 34.0, NE )	25/ 124 ( 20.2)	NE	( 25.1, NE )	0.70 (0.40, 1.25)	0.2298	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	41.4	( 23.1, 41.4)	9/ 51 ( 17.6)	NE	( 23.0, NE )	0.56 (0.19, 1.69)	0.2968	0.8879
>= 8	31/ 149 ( 20.8)	NE	( 30.5, NE )	30/ 142 ( 21.1)	NE	( 25.1, NE )	0.73 (0.44, 1.21)	0.2142	
Baseline PSA Value									
<= Median	23/ 95 ( 24.2)	NE	( 25.0, NE )	11/ 94 ( 11.7)	NE	( 30.2, NE )	1.67 (0.81, 3.44)	0.1573	0.0025
> Median	15/ 101 ( 14.9)	41.4	( NE, NE )	28/ 103 ( 27.2)	25.1	( 17.6, NE )	0.40 (0.21, 0.77)	0.0044	
ECOG performance status at baseline									
0	23/ 126 ( 18.3)	41.4	( 34.0, NE )	22/ 117 ( 18.8)	NE	( 23.0, NE )	0.75 (0.41, 1.35)	0.3305	0.9415
1	15/ 71 ( 21.1)	NE	( 21.2, NE )	17/ 80 ( 21.3)	30.2	( 25.1, NE )	0.76 (0.38, 1.54)	0.4520	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE	( 17.3, NE )	6/ 27 ( 22.2)	25.1	( 14.0, NE )	0.41 (0.10, 1.65)	0.1950	0.8340
European Union/GBR	14/ 91 ( 15.4)	NE	( 25.0, NE )	13/ 99 ( 13.1)	NE	( 30.2, NE )	0.95 (0.44, 2.02)	0.8868	
Asia	12/ 44 ( 27.3)	41.4	( 30.5, 41.4)	10/ 36 ( 27.8)	NE	( 19.3, NE )	0.67 (0.28, 1.58)	0.3604	
Rest of the world	9/ 40 ( 22.5)	NE	( 26.8, NE )	10/ 35 ( 28.6)	NE	( 25.1, NE )	0.76 (0.31, 1.89)	0.5541	
Stage at Diagnosis									
M0	18/ 82 ( 22.0)	41.4	( 30.5, 41.4)	14/ 84 ( 16.7)	NE	( 23.0, NE )	0.88 (0.43, 1.80)	0.7180	0.4256
M1	20/ 114 ( 17.5)	NE	( 26.8, NE )	25/ 110 ( 22.7)	NE	( 25.1, NE )	0.66 (0.36, 1.18)	0.1593	
Type of progression at study entry									
PSA only	18/ 98 ( 18.4)	41.4	( 34.0, NE )	18/ 98 ( 18.4)	NE	( 23.0, NE )	0.64 (0.33, 1.24)	0.1804	0.3768
RP with or w/o PSA prog	15/ 69 ( 21.7)	26.8	( 23.1, NE )	15/ 65 ( 23.1)	30.2	( 19.3, NE )	0.96 (0.47, 1.97)	0.9164	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	18/ 80 ( 22.5)		14/ 77 ( 18.2)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	17/ 93 ( 18.3)		19/ 80 ( 23.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0034
BRCA-mutant	8/ 71 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	23/ 83 ( 27.7)	30.2 ( 17.6, NE )	0.33 (0.15, 0.74)	0.0048	
non-BRCA-mutant	30/ 126 ( 23.8)	41.4 ( 26.8, 41.4)	16/ 114 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.72, 2.44)	0.3688	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	41/ 94 ( 43.6)	11.5 ( 5.6, NE )		46/ 88 ( 52.3)	4.6 ( 2.8, 17.4)		0.74 (0.49, 1.14)	0.1620	0.4324
>= 70	45/ 103 ( 43.7)	17.5 ( 9.3, NE )		45/ 109 ( 41.3)	11.2 ( 6.5, 23.0)		0.89 (0.59, 1.34)	0.5650	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	22.1 ( 2.8, NE )		11/ 22 ( 50.0)	6.5 ( 1.0, 19.4)		0.48 (0.18, 1.31)	0.1430	0.2831
mild/normal	77/ 171 ( 45.0)	13.8 ( 9.3, 26.7)		80/ 171 ( 46.8)	10.2 ( 5.6, 17.5)		0.84 (0.61, 1.15)	0.2616	
Race									
White	52/ 134 ( 38.8)	19.4 ( 11.2, NE )		56/ 134 ( 41.8)	11.2 ( 6.5, 19.4)		0.83 (0.56, 1.21)	0.3129	0.6556
Asian	27/ 45 ( 60.0)	11.0 ( 4.6, 22.6)		21/ 39 ( 53.8)	6.5 ( 2.8, NE )		0.90 (0.51, 1.59)	0.7337	
Other	7/ 18 ( 38.9)	11.5 ( 3.8, NE )		14/ 24 ( 58.3)	3.6 ( 1.8, 19.4)		0.54 (0.21, 1.38)	0.1943	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	4.7 ( 1.0, NE )		7/ 17 ( 41.2)	1.9 ( 1.0, NE )		0.85 (0.31, 2.33)	0.7712	0.8304
No	76/ 179 ( 42.5)	17.5 ( 11.0, NE )		83/ 179 ( 46.4)	10.2 ( 5.7, 19.3)		0.81 (0.59, 1.11)	0.1773	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	21/ 56 ( 37.5)	16.1 ( 1.9, NE )		26/ 59 ( 44.1)	6.5 ( 2.2, 19.4)		0.79 (0.44, 1.41)	0.3962	0.6795
No	64/ 140 ( 45.7)	13.8 ( 9.3, 24.9)		64/ 137 ( 46.7)	10.2 ( 5.6, 19.4)		0.84 (0.59, 1.19)	0.3266	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	31/ 73 ( 42.5)	11.2 ( 1.9, NE )		34/ 73 ( 46.6)	3.0 ( 1.9, 10.2)		0.75 (0.46, 1.23)	0.2327	0.3981
No	55/ 124 ( 44.4)	17.5 ( 11.0, 26.7)		57/ 124 ( 46.0)	13.8 ( 7.4, 19.4)		0.86 (0.59, 1.24)	0.4061	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	16/ 42 ( 38.1)	NE ( 4.7, NE )		21/ 51 ( 41.2)	17.5 ( 7.4, NE )		1.00 (0.52, 1.91)	0.9774	0.4137
>= 8	69/ 149 ( 46.3)	16.6 ( 11.0, 24.9)		68/ 142 ( 47.9)	6.5 ( 3.9, 13.8)		0.75 (0.53, 1.05)	0.0879	
Baseline PSA Value									
<= Median	48/ 95 ( 50.5)	11.1 ( 5.6, 19.4)		39/ 94 ( 41.5)	16.6 ( 6.6, 23.0)		1.15 (0.76, 1.76)	0.5056	0.0245
> Median	38/ 101 ( 37.6)	24.9 ( 11.0, NE )		52/ 103 ( 50.5)	6.4 ( 3.2, 11.0)		0.59 (0.39, 0.91)	0.0136	
ECOG performance status at baseline									
0	55/ 126 ( 43.7)	17.5 ( 8.3, NE )		54/ 117 ( 46.2)	11.1 ( 5.6, 17.5)		0.83 (0.57, 1.21)	0.3090	0.9018
1	31/ 71 ( 43.7)	16.1 ( 7.4, NE )		37/ 80 ( 46.3)	9.3 ( 3.2, 28.6)		0.79 (0.49, 1.28)	0.3268	
Geographic region									
North America	8/ 22 ( 36.4)	12.0 ( 1.9, NE )		11/ 27 ( 40.7)	NE ( 1.9, NE )		0.85 (0.34, 2.13)	0.7294	0.6703
European Union/GBR	34/ 91 ( 37.4)	17.5 ( 9.3, NE )		35/ 99 ( 35.4)	17.5 ( 6.5, NE )		0.94 (0.58, 1.51)	0.7827	
Asia	27/ 44 ( 61.4)	11.0 ( 4.6, 22.6)		21/ 36 ( 58.3)	5.6 ( 1.9, 19.3)		0.84 (0.48, 1.50)	0.5756	
Rest of the world	17/ 40 ( 42.5)	19.4 ( 3.7, NE )		24/ 35 ( 68.6)	9.3 ( 2.8, 16.6)		0.58 (0.31, 1.08)	0.0741	
Stage at Diagnosis									
M0	41/ 82 ( 50.0)	11.1 ( 5.6, 17.5)		36/ 84 ( 42.9)	13.8 ( 3.7, 19.4)		0.99 (0.63, 1.56)	0.9725	0.2076
M1	45/ 114 ( 39.5)	22.6 ( 9.2, NE )		55/ 110 ( 50.0)	6.6 ( 3.9, 11.2)		0.69 (0.46, 1.02)	0.0592	
Type of progression at study entry									
PSA only	44/ 98 ( 44.9)	17.5 ( 9.2, NE )		43/ 98 ( 43.9)	11.1 ( 5.5, 19.4)		0.76 (0.50, 1.16)	0.2007	0.7221
RP with or w/o PSA prog	29/ 69 ( 42.0)	16.1 ( 7.7, 24.9)		32/ 65 ( 49.2)	7.4 ( 3.6, 19.3)		0.83 (0.50, 1.37)	0.4496	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	39/ 80 ( 48.8)		35/ 77 ( 45.5)				
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)		20/ 39 ( 51.3)				
Both bone and soft tissue	37/ 93 ( 39.8)		36/ 80 ( 45.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0112
BRCA-mutant	24/ 71 ( 33.8)	NE ( 5.6, NE )	46/ 83 ( 55.4)	5.6 ( 2.8, 10.2)	0.53 (0.32, 0.88)	0.0108	
non-BRCA-mutant	62/ 126 ( 49.2)	13.8 ( 9.2, 19.4)	45/ 114 ( 39.5)	19.3 ( 6.5, NE )	1.12 (0.76, 1.64)	0.5827	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	19/ 94 ( 20.2)	NE	( 26.8, NE )	27/ 88 ( 30.7)	24.2	( 19.3, NE )	0.50 (0.28, 0.91)	0.0207	0.4914
>= 70	30/ 103 ( 29.1)	34.1	( 19.4, NE )	36/ 109 ( 33.0)	21.1	( 14.8, 41.4)	0.65 (0.40, 1.05)	0.0761	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	23.3	( 12.9, NE )	5/ 22 ( 22.7)	16.6	( 12.3, NE )	0.77 (0.22, 2.71)	0.6879	0.7477
mild/normal	43/ 171 ( 25.1)	34.1	( 32.2, NE )	58/ 171 ( 33.9)	22.2	( 19.3, 35.7)	0.57 (0.38, 0.84)	0.0045	
Race									
White	29/ 134 ( 21.6)	NE	( 28.4, NE )	36/ 134 ( 26.9)	26.7	( 19.6, NE )	0.60 (0.37, 0.98)	0.0405	0.9484
Asian	16/ 45 ( 35.6)	33.1	( 19.4, NE )	18/ 39 ( 46.2)	19.3	( 11.1, 41.4)	0.55 (0.28, 1.07)	0.0754	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE	( 6.3, NE )	9/ 24 ( 37.5)	16.6	( 9.3, NE )	0.59 (0.18, 1.96)	0.3813	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	12.9	( 8.3, NE )	8/ 17 ( 47.1)	2.8	( 1.0, NE )	0.40 (0.14, 1.14)	0.0805	0.3856
No	42/ 179 ( 23.5)	NE	( 32.2, NE )	54/ 179 ( 30.2)	25.7	( 19.6, 41.4)	0.59 (0.39, 0.88)	0.0094	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 56 ( 12.5)	NE	( NE, NE )	20/ 59 ( 33.9)	16.6	( 11.1, 35.7)	0.26 (0.11, 0.61)	0.0009	0.0285
No	42/ 140 ( 30.0)	33.1	( 26.7, NE )	42/ 137 ( 30.7)	25.7	( 19.4, 41.4)	0.76 (0.49, 1.17)	0.2110	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	14/ 73 ( 19.2)	NE	( 23.3, NE )	27/ 73 ( 37.0)	13.9	( 11.0, 27.9)	0.34 (0.18, 0.64)	0.0005	0.0308
No	35/ 124 ( 28.2)	34.1	( 26.8, NE )	36/ 124 ( 29.0)	25.7	( 19.6, 41.4)	0.76 (0.48, 1.22)	0.2579	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	34.1	( 13.8, NE )	11/ 51 ( 21.6)	NE	( 16.8, NE )	1.38 (0.63, 3.05)	0.4211	0.0239
>= 8	35/ 149 ( 23.5)	NE	( 26.8, NE )	51/ 142 ( 35.9)	21.2	( 15.6, 26.7)	0.45 (0.29, 0.69)	0.0002	
Baseline PSA Value									
<= Median	26/ 95 ( 27.4)	NE	( 23.3, NE )	25/ 94 ( 26.6)	35.7	( 19.6, NE )	0.84 (0.48, 1.45)	0.5257	0.0873
> Median	23/ 101 ( 22.8)	34.1	( 32.2, NE )	38/ 103 ( 36.9)	19.4	( 12.3, 25.7)	0.42 (0.25, 0.71)	0.0009	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 ( 21.4)	NE	( 32.2, NE )	37/ 117 ( 31.6)	21.7	( 16.8, 41.4)	0.50 (0.30, 0.82)	0.0051	0.3269
1	22/ 71 ( 31.0)	28.4	( 19.3, NE )	26/ 80 ( 32.5)	24.2	( 13.8, NE )	0.73 (0.41, 1.30)	0.2842	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	34.1	( 10.4, 34.1)	11/ 27 ( 40.7)	21.7	( 8.3, 25.7)	0.24 (0.07, 0.89)	0.0208	0.5841
European Union/GBR	18/ 91 ( 19.8)	NE	( 23.3, NE )	20/ 99 ( 20.2)	35.7	( 26.7, NE )	0.76 (0.40, 1.44)	0.3973	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	33.1	( 19.4, NE )	16/ 36 ( 44.4)	21.1	( 14.8, 41.4)	0.60 (0.30, 1.21)	0.1504	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	NE	( 20.0, NE )	16/ 35 ( 45.7)	19.6	( 11.2, 27.9)	0.49 (0.23, 1.06)	0.0659	
Stage at Diagnosis									
M0	20/ 82 ( 24.4)	NE	( 26.8, NE )	24/ 84 ( 28.6)	25.7	( 19.3, NE )	0.58 (0.32, 1.07)	0.0774	0.9198
M1	29/ 114 ( 25.4)	34.1	( 23.3, NE )	39/ 110 ( 35.5)	21.1	( 15.6, 35.7)	0.57 (0.35, 0.92)	0.0199	
Type of progression at study entry									
PSA only	24/ 98 ( 24.5)	NE	( 28.4, NE )	29/ 98 ( 29.6)	26.7	( 16.6, 41.4)	0.55 (0.32, 0.94)	0.0281	0.2056
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 ( 30.4)	23.3	( 17.5, NE )	22/ 65 ( 33.8)	21.7	( 15.6, 35.7)	0.92 (0.50, 1.69)	0.7975	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	26/ 80 ( 32.5)		27/ 77 ( 35.1)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		7/ 39 ( 17.9)				
Both bone and soft tissue	20/ 93 ( 21.5)		29/ 80 ( 36.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0617
BRCA-mutant	13/ 71 ( 18.3)	NE ( 32.2, NE )	30/ 83 ( 36.1)	21.2 ( 12.1, NE )	0.38 (0.20, 0.73)	0.0028	
non-BRCA-mutant	36/ 126 ( 28.6)	33.1 ( 26.7, NE )	33/ 114 ( 28.9)	26.7 ( 19.3, 41.4)	0.76 (0.47, 1.22)	0.2553	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	45/ 94 ( 47.9)	6.5 ( 4.4, 19.3)	40/ 88 ( 45.5)	12.0 ( 7.4, 25.7)	1.11 (0.73, 1.70)	0.6264	0.9183
>= 70	59/ 103 ( 57.3)	7.4 ( 3.8, 12.0)	56/ 109 ( 51.4)	9.2 ( 6.5, 13.8)	1.05 (0.73, 1.51)	0.8108	
Renal impairment							
moderate	10/ 19 ( 52.6)	5.5 ( 1.0, 22.1)	8/ 22 ( 36.4)	12.2 ( 2.8, NE )	1.70 (0.67, 4.30)	0.2592	0.3146
mild/normal	90/ 171 ( 52.6)	7.4 ( 4.6, 15.5)	87/ 171 ( 50.9)	11.0 ( 7.4, 13.8)	1.02 (0.76, 1.36)	0.9380	
Race							
White	62/ 134 ( 46.3)	9.3 ( 6.5, 19.3)	62/ 134 ( 46.3)	11.2 ( 7.5, 15.6)	0.97 (0.68, 1.38)	0.8552	0.5312
Asian	34/ 45 ( 75.6)	2.8 ( 1.9, 7.5)	22/ 39 ( 56.4)	5.6 ( 3.7, 24.9)	1.41 (0.83, 2.42)	0.2105	
Other	8/ 18 ( 44.4)	4.6 ( 1.9, NE )	12/ 24 ( 50.0)	9.3 ( 1.9, 15.7)	0.92 (0.37, 2.24)	0.8394	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	11/ 17 ( 64.7)	5.6 ( 1.0, 19.4)	9/ 17 ( 52.9)	1.9 ( 1.0, 13.8)	0.78 (0.31, 1.93)	0.6083	0.3854
No	92/ 179 ( 51.4)	7.4 ( 4.6, 12.0)	86/ 179 ( 48.0)	11.2 ( 7.5, 15.6)	1.10 (0.82, 1.48)	0.5297	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	18/ 56 ( 32.1)	19.3 ( 9.2, NE )	26/ 59 ( 44.1)	9.3 ( 5.6, 21.7)	0.61 (0.33, 1.11)	0.1009	0.0330
No	85/ 140 ( 60.7)	4.9 ( 3.7, 7.4)	69/ 137 ( 50.4)	11.0 ( 7.2, 15.6)	1.29 (0.94, 1.77)	0.1195	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	30/ 73 ( 41.1)	11.9 ( 6.5, NE )	35/ 73 ( 47.9)	7.5 ( 3.6, 13.8)	0.65 (0.40, 1.06)	0.0802	0.0113
No	74/ 124 ( 59.7)	5.5 ( 3.7, 8.4)	61/ 124 ( 49.2)	11.2 ( 8.3, 15.9)	1.39 (0.99, 1.95)	0.0598	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	24/ 42 ( 57.1)	5.6 ( 2.9, 8.4)	23/ 51 ( 45.1)	11.0 ( 3.7, NE )	1.48 (0.83, 2.63)	0.1738	0.2220
>= 8	79/ 149 ( 53.0)	7.5 ( 4.7, 19.3)	71/ 142 ( 50.0)	11.2 ( 7.2, 13.9)	0.96 (0.69, 1.32)	0.7835	
Baseline PSA Value							
<= Median	54/ 95 ( 56.8)	7.4 ( 3.7, 12.0)	42/ 94 ( 44.7)	11.2 ( 7.5, 19.6)	1.35 (0.90, 2.02)	0.1536	0.1752
> Median	50/ 101 ( 49.5)	7.4 ( 4.6, 21.2)	54/ 103 ( 52.4)	9.3 ( 4.6, 12.2)	0.88 (0.60, 1.30)	0.5278	
ECOG performance status at baseline							
0	63/ 126 ( 50.0)	7.4 ( 4.6, 19.4)	56/ 117 ( 47.9)	12.0 ( 9.2, 15.9)	1.08 (0.75, 1.56)	0.6789	0.9373
1	41/ 71 ( 57.7)	7.4 ( 3.7, 11.9)	40/ 80 ( 50.0)	5.6 ( 3.6, 12.2)	1.06 (0.69, 1.64)	0.7867	
Geographic region							
North America	8/ 22 ( 36.4)	7.4 ( 4.7, NE )	15/ 27 ( 55.6)	9.2 ( 6.5, 21.7)	0.69 (0.29, 1.64)	0.3822	0.4172
European Union/GBR	39/ 91 ( 42.9)	11.9 ( 7.4, 21.2)	38/ 99 ( 38.4)	12.0 ( 8.3, 26.7)	1.01 (0.64, 1.58)	0.9632	
Asia	34/ 44 ( 77.3)	2.8 ( 1.9, 7.5)	20/ 36 ( 55.6)	8.3 ( 3.7, 28.5)	1.55 (0.89, 2.69)	0.1234	
Rest of the world	23/ 40 ( 57.5)	4.6 ( 2.0, 19.3)	23/ 35 ( 65.7)	5.6 ( 2.8, 15.7)	0.94 (0.53, 1.68)	0.8292	
Stage at Diagnosis							
M0	46/ 82 ( 56.1)	5.5 ( 3.7, 8.4)	43/ 84 ( 51.2)	8.3 ( 3.7, 12.0)	1.07 (0.71, 1.62)	0.7549	0.9435
M1	57/ 114 ( 50.0)	11.0 ( 5.6, 21.2)	53/ 110 ( 48.2)	11.2 ( 7.5, 19.6)	1.04 (0.71, 1.51)	0.8629	
Type of progression at study entry							
PSA only	53/ 98 ( 54.1)	7.4 ( 3.7, 19.4)	48/ 98 ( 49.0)	10.0 ( 7.2, 13.8)	0.99 (0.67, 1.47)	0.9493	0.1810
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	6.5 ( 3.7, 10.2)	30/ 65 ( 46.2)	13.9 ( 7.4, 21.7)	1.53 (0.95, 2.48)	0.0782	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	47/ 80 ( 58.8)			42/ 77 ( 54.5)					
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)			15/ 39 ( 38.5)					
Both bone and soft tissue	46/ 93 ( 49.5)			39/ 80 ( 48.8)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.0625
BRCA-mutant	32/ 71 ( 45.1)	9.3 ( 4.7, 21.2)		45/ 83 ( 54.2)	9.2 ( 3.7, 13.8)		0.77 (0.48, 1.22)	0.2533	
non-BRCA-mutant	72/ 126 ( 57.1)	6.5 ( 3.7, 12.0)		51/ 114 ( 44.7)	11.2 ( 7.5, 25.7)		1.33 (0.93, 1.91)	0.1184	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	20/ 94 ( 21.3)	NE	( 26.7, NE )	22/ 88 ( 25.0)	25.7 ( 21.7, NE )	NE	0.68 (0.37, 1.25)	0.2146	0.4935
>= 70	20/ 103 ( 19.4)	43.3	( 30.4, 43.3)	30/ 109 ( 27.5)	27.9 ( 17.6, NE )	NE	0.44 (0.25, 0.79)	0.0046	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	31.3	( 13.9, 43.3)	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 12.3, NE )	1.32 (0.12, 14.71)	0.8201	0.1321
mild/normal	34/ 171 ( 19.9)	NE	( NE, NE )	51/ 171 ( 29.8)	25.7 ( 21.2, NE )	NE	0.50 (0.32, 0.77)	0.0014	
Race									
White	26/ 134 ( 19.4)	NE	( 30.4, NE )	31/ 134 ( 23.1)	27.9 ( 21.2, 37.8)	37.8	0.59 (0.35, 0.99)	0.0455	0.3813
Asian	10/ 45 ( 22.2)	43.3	( 26.7, 43.3)	15/ 39 ( 38.5)	24.9 ( 16.8, NE )	NE	0.35 (0.15, 0.80)	0.0089	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE	( 4.6, NE )	6/ 24 ( 25.0)	NE	( 7.1, NE )	0.86 (0.24, 3.05)	0.8111	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 11.1, NE )	7/ 17 ( 41.2)	5.5 ( 1.0, NE )	NE	0.15 (0.03, 0.75)	0.0083	0.0608
No	38/ 179 ( 21.2)	43.3	( 31.3, NE )	45/ 179 ( 25.1)	27.9 ( 24.6, NE )	NE	0.61 (0.39, 0.94)	0.0254	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 56 ( 17.9)	NE	( 19.4, NE )	15/ 59 ( 25.4)	24.9 ( 17.5, NE )	NE	0.55 (0.25, 1.22)	0.1362	0.9770
No	30/ 140 ( 21.4)	43.3	( 32.2, NE )	37/ 137 ( 27.0)	28.6 ( 21.2, NE )	NE	0.56 (0.34, 0.91)	0.0182	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	12/ 73 ( 16.4)	NE	( 31.3, NE )	22/ 73 ( 30.1)	21.7 ( 13.8, NE )	NE	0.38 (0.19, 0.76)	0.0049	0.1837
No	28/ 124 ( 22.6)	43.3	( 32.2, NE )	30/ 124 ( 24.2)	37.8 ( 24.6, NE )	NE	0.66 (0.39, 1.12)	0.1232	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	43.3	( 15.7, 43.3)	11/ 51 ( 21.6)	NE	( 16.8, NE )	0.92 (0.39, 2.17)	0.8445	0.1738
>= 8	29/ 149 ( 19.5)	NE	( 31.3, NE )	41/ 142 ( 28.9)	25.7 ( 21.2, NE )	NE	0.46 (0.29, 0.75)	0.0012	
Baseline PSA Value									
<= Median	20/ 95 ( 21.1)	NE	( NE, NE )	23/ 94 ( 24.5)	37.8 ( 21.2, 37.8)	37.8	0.64 (0.35, 1.17)	0.1437	0.5264
> Median	20/ 101 ( 19.8)	43.3	( 30.4, 43.3)	29/ 103 ( 28.2)	27.9 ( 21.7, NE )	NE	0.46 (0.25, 0.82)	0.0073	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 ( 21.4)	43.3	( 32.2, NE )	31/ 117 ( 26.5)	27.9 ( 24.6, NE )	NE	0.59 (0.35, 1.00)	0.0488	0.6438
1	13/ 71 ( 18.3)	NE	( 24.9, NE )	21/ 80 ( 26.3)	NE	( 18.7, NE )	0.49 (0.24, 0.98)	0.0391	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE	( 15.7, NE )	8/ 27 ( 29.6)	25.7 ( 16.6, NE )	NE	0.34 (0.09, 1.30)	0.0989	0.5472
European Union/GBR	16/ 91 ( 17.6)	NE	( 30.4, NE )	21/ 99 ( 21.2)	37.8 ( 18.7, NE )	NE	0.61 (0.32, 1.18)	0.1376	
Asia	10/ 44 ( 22.7)	43.3	( 26.7, 43.3)	13/ 36 ( 36.1)	28.6 ( 16.8, NE )	NE	0.38 (0.16, 0.90)	0.0224	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	NE	( 19.3, NE )	10/ 35 ( 28.6)	25.1 ( 17.5, NE )	NE	0.82 (0.35, 1.95)	0.6553	
Stage at Diagnosis									
M0	18/ 82 ( 22.0)	43.3	( 32.2, 43.3)	15/ 84 ( 17.9)	37.8 ( 25.7, 37.8)	37.8	0.82 (0.41, 1.66)	0.5787	0.1426
M1	22/ 114 ( 19.3)	NE	( 30.4, NE )	36/ 110 ( 32.7)	24.9 ( 17.5, NE )	NE	0.45 (0.27, 0.77)	0.0027	
Type of progression at study entry									
PSA only	20/ 98 ( 20.4)	43.3	( 32.2, NE )	22/ 98 ( 22.4)	37.8 ( 25.7, NE )	NE	0.59 (0.32, 1.09)	0.0866	0.9250
RP with or w/o PSA prog	15/ 69 ( 21.7)	NE	( 19.4, NE )	21/ 65 ( 32.3)	23.0 ( 19.3, NE )	NE	0.60 (0.31, 1.16)	0.1241	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	17/ 80 ( 21.3)		17/ 77 ( 22.1)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	16/ 93 ( 17.2)		29/ 80 ( 36.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2728
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	32.2 ( 24.9, NE )	29/ 83 ( 34.9)	21.7 ( 16.6, 37.8)	0.44 (0.24, 0.82)	0.0079	
non-BRCA-mutant	24/ 126 ( 19.0)	43.3 ( NE, NE )	23/ 114 ( 20.2)	NE ( 24.9, NE )	0.70 (0.39, 1.25)	0.2205	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	42/ 94 ( 44.7)	12.0 ( 4.7, 39.6)	40/ 88 ( 45.5)	10.2 ( 5.5, 23.0)	0.94 (0.61, 1.46)	0.7924	0.9384
>= 70	47/ 103 ( 45.6)	21.2 ( 7.5, 32.2)	47/ 109 ( 43.1)	11.1 ( 7.4, 24.9)	0.89 (0.59, 1.34)	0.5835	
Renal impairment							
moderate	10/ 19 ( 52.6)	3.7 ( 1.9, 8.3)	9/ 22 ( 40.9)	11.1 ( 3.7, NE )	2.15 (0.86, 5.36)	0.0967	0.0757
mild/normal	74/ 171 ( 43.3)	19.3 ( 9.2, 32.2)	77/ 171 ( 45.0)	11.0 ( 7.4, 21.7)	0.82 (0.59, 1.13)	0.2202	
Race							
White	55/ 134 ( 41.0)	17.8 ( 8.3, 39.6)	56/ 134 ( 41.8)	12.0 ( 7.4, 18.7)	0.82 (0.56, 1.20)	0.3105	0.6739
Asian	25/ 45 ( 55.6)	10.2 ( 3.8, NE )	20/ 39 ( 51.3)	8.5 ( 3.7, 39.6)	1.00 (0.55, 1.82)	0.9853	
Other	9/ 18 ( 50.0)	6.5 ( 2.6, NE )	11/ 24 ( 45.8)	10.2 ( 4.7, NE )	1.31 (0.54, 3.17)	0.5537	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	7/ 17 ( 41.2)	19.4 ( 6.4, NE )	10/ 17 ( 58.8)	1.9 ( 1.0, 5.5)	0.15 (0.05, 0.46)	0.0002	0.0013
No	81/ 179 ( 45.3)	15.5 ( 7.4, 24.0)	76/ 179 ( 42.5)	13.8 ( 9.2, 23.0)	1.03 (0.75, 1.42)	0.8529	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	21/ 56 ( 37.5)	19.3 ( 4.6, NE )	24/ 59 ( 40.7)	13.8 ( 6.2, 21.7)	0.86 (0.48, 1.55)	0.6044	0.8329
No	67/ 140 ( 47.9)	15.5 ( 7.5, 24.0)	62/ 137 ( 45.3)	10.2 ( 7.1, 25.1)	0.94 (0.67, 1.34)	0.7425	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	28/ 73 ( 38.4)	19.3 ( 6.4, NE )	32/ 73 ( 43.8)	9.2 ( 4.2, 18.7)	0.65 (0.39, 1.08)	0.0943	0.1207
No	61/ 124 ( 49.2)	10.2 ( 7.4, 24.0)	55/ 124 ( 44.4)	13.8 ( 7.4, 25.1)	1.08 (0.74, 1.56)	0.6961	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	18/ 42 ( 42.9)	17.8 ( 6.4, NE )	20/ 51 ( 39.2)	13.8 ( 7.4, NE )	1.07 (0.57, 2.03)	0.8410	0.5365
>= 8	71/ 149 ( 47.7)	15.5 ( 7.4, 24.0)	65/ 142 ( 45.8)	10.2 ( 5.8, 18.7)	0.87 (0.62, 1.22)	0.4092	
Baseline PSA Value							
<= Median	45/ 95 ( 47.4)	15.5 ( 6.4, 39.6)	37/ 94 ( 39.4)	16.6 ( 8.5, NE )	1.03 (0.67, 1.60)	0.8848	0.4811
> Median	44/ 101 ( 43.6)	17.8 ( 6.5, 32.2)	50/ 103 ( 48.5)	9.5 ( 5.8, 17.4)	0.83 (0.55, 1.25)	0.3556	
ECOG performance status at baseline							
0	56/ 126 ( 44.4)	12.0 ( 7.5, 39.6)	47/ 117 ( 40.2)	19.4 ( 9.2, 25.1)	1.05 (0.71, 1.56)	0.7938	0.2762
1	33/ 71 ( 46.5)	17.8 ( 4.7, 32.2)	40/ 80 ( 50.0)	6.5 ( 3.7, 12.2)	0.75 (0.47, 1.20)	0.2331	
Geographic region							
North America	7/ 22 ( 31.8)	32.2 ( 8.3, 32.2)	15/ 27 ( 55.6)	7.4 ( 3.7, 21.7)	0.33 (0.13, 0.87)	0.0191	0.2556
European Union/GBR	35/ 91 ( 38.5)	21.2 ( 6.4, 39.6)	36/ 99 ( 36.4)	12.0 ( 7.1, NE )	0.90 (0.56, 1.44)	0.6473	
Asia	25/ 44 ( 56.8)	10.2 ( 3.7, NE )	18/ 36 ( 50.0)	8.5 ( 3.7, 39.6)	1.06 (0.57, 1.97)	0.8269	
Rest of the world	22/ 40 ( 55.0)	6.5 ( 4.6, 19.3)	18/ 35 ( 51.4)	13.8 ( 6.6, 25.1)	1.27 (0.68, 2.37)	0.4580	
Stage at Diagnosis							
M0	34/ 82 ( 41.5)	17.5 ( 6.4, NE )	31/ 84 ( 36.9)	16.6 ( 7.4, NE )	1.00 (0.61, 1.63)	0.9845	0.7133
M1	55/ 114 ( 48.2)	9.3 ( 7.4, 24.0)	55/ 110 ( 50.0)	9.2 ( 4.8, 19.4)	0.87 (0.60, 1.27)	0.4828	
Type of progression at study entry							
PSA only	45/ 98 ( 45.9)	17.5 ( 7.5, 39.6)	42/ 98 ( 42.9)	10.2 ( 5.6, 23.0)	0.85 (0.56, 1.30)	0.4515	0.6898
RP with or w/o PSA prog	30/ 69 ( 43.5)	9.3 ( 4.6, NE )	31/ 65 ( 47.7)	10.2 ( 4.6, 25.1)	0.99 (0.60, 1.63)	0.9585	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	35/ 80 ( 43.8)		33/ 77 ( 42.9)				
Soft tissue only	12/ 20 ( 60.0)		13/ 39 ( 33.3)				
Both bone and soft tissue	41/ 93 ( 44.1)		41/ 80 ( 51.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0390
BRCA-mutant	28/ 71 ( 39.4)	19.3 ( 6.5, 39.6)	43/ 83 ( 51.8)	7.4 ( 4.6, 12.0)	0.62 (0.38, 1.00)	0.0506	
non-BRCA-mutant	61/ 126 ( 48.4)	10.2 ( 7.4, 24.8)	44/ 114 ( 38.6)	19.4 ( 9.2, 39.6)	1.20 (0.81, 1.77)	0.3686	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	10/ 94 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	13/ 88 ( 14.8)	35.7	( 22.9, 39.6)	0.55 (0.24, 1.25)	0.1479	0.9148
>= 70	9/ 103 ( 8.7)	NE	( 35.9, NE )	12/ 109 ( 11.0)	NE	( 26.8, NE )	0.53 (0.22, 1.28)	0.1513	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE	( 24.9, NE )	4/ 22 ( 18.2)	22.2	( 20.4, 25.1)	0.12 (0.01, 1.15)	0.0332	0.2205
mild/normal	18/ 171 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	20/ 171 ( 11.7)	39.6	( 35.7, NE )	0.68 (0.36, 1.29)	0.2294	
Race									
White	12/ 134 ( 9.0)	NE	( 35.9, NE )	15/ 134 ( 11.2)	NE	( 26.1, NE )	0.53 (0.24, 1.14)	0.0993	0.8767
Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.59 (0.15, 2.35)	0.4476	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 11.5, NE )	6/ 24 ( 25.0)	35.7	( 9.5, 39.6)	0.94 (0.20, 4.29)	0.9324	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE	( 12.0, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9870
No	16/ 179 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	25/ 179 ( 14.0)	39.6	( 26.8, NE )	0.47 (0.25, 0.88)	0.0154	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	8/ 59 ( 13.6)	35.7	( 22.2, NE )	0.50 (0.16, 1.55)	0.2226	0.7859
No	14/ 140 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	17/ 137 ( 12.4)	39.6	( 26.8, NE )	0.58 (0.29, 1.19)	0.1314	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 73 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	6/ 73 ( 8.2)	35.7	( 26.7, 35.7)	0.78 (0.26, 2.34)	0.6621	0.4797
No	12/ 124 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	19/ 124 ( 15.3)	39.6	( 26.1, NE )	0.47 (0.23, 0.97)	0.0362	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE	( 35.8, NE )	3/ 51 ( 5.9)	NE	( 22.9, NE )	1.94 (0.48, 7.83)	0.3431	0.0419
>= 8	12/ 149 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	22/ 142 ( 15.5)	35.7	( 26.1, NE )	0.35 (0.17, 0.71)	0.0022	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 95 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	11/ 94 ( 11.7)	NE	( 35.7, NE )	0.55 (0.22, 1.38)	0.1986	0.9317
> Median	11/ 101 ( 10.9)	NE	( 35.8, NE )	14/ 103 ( 13.6)	39.6	( 25.1, NE )	0.53 (0.24, 1.18)	0.1168	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 126 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	9/ 117 ( 7.7)	39.6	( 39.6, NE )	0.72 (0.28, 1.82)	0.4850	0.5348
1	10/ 71 ( 14.1)	NE	( 35.8, NE )	16/ 80 ( 20.0)	26.1	( 20.4, NE )	0.46 (0.21, 1.01)	0.0479	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( 21.3, NE )	5/ 27 ( 18.5)	26.1	( 25.1, 26.1)	0.31 (0.06, 1.69)	0.1565	0.8812
European Union/GBR	8/ 91 ( 8.8)	NE	( 35.9, NE )	9/ 99 ( 9.1)	39.6	( 26.8, 39.6)	0.66 (0.25, 1.74)	0.4024	
Asia	4/ 44 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE	( 19.5, NE )	0.56 (0.14, 2.25)	0.4081	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	35.8	( 35.8, NE )	7/ 35 ( 20.0)	NE	( 19.4, NE )	0.54 (0.17, 1.71)	0.2837	
Stage at Diagnosis									
M0	8/ 82 ( 9.8)	NE	( 35.8, NE )	12/ 84 ( 14.3)	NE	( 25.1, NE )	0.41 (0.16, 1.01)	0.0461	0.4518
M1	11/ 114 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	13/ 110 ( 11.8)	39.6	( 26.8, NE )	0.68 (0.30, 1.52)	0.3385	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE	( NE , NE )	12/ 98 ( 12.2)	39.6	( 26.1, NE )	0.60 (0.26, 1.37)	0.2172	0.9346
RP with or w/o PSA prog	5/ 69 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	8/ 65 ( 12.3)	35.7	( 22.9, NE )	0.55 (0.18, 1.69)	0.2874	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 80 ( 11.3)		11/ 77 ( 14.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 39 ( 7.7)				
Both bone and soft tissue	9/ 93 ( 9.7)		11/ 80 ( 13.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6824
BRCA-mutant	10/ 71 ( 14.1)	NE ( 35.8, NE )	13/ 83 ( 15.7)	35.7 ( 22.9, 39.6)	0.63 (0.27, 1.47)	0.2844	
non-BRCA-mutant	9/ 126 ( 7.1)	NE ( NE, NE )	12/ 114 ( 10.5)	NE ( 26.7, NE )	0.49 (0.20, 1.16)	0.0969	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	39/ 94 ( 41.5)	17.4 ( 8.3, 27.6)		29/ 88 ( 33.0)	24.8 ( 12.0, 35.7)		1.21 (0.74, 1.97)	0.4472	0.9149
>= 70	38/ 103 ( 36.9)	22.1 ( 15.7, NE )		29/ 109 ( 26.6)	28.6 ( 16.6, NE )		1.24 (0.76, 2.00)	0.3911	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	NE ( 4.0, NE )		6/ 22 ( 27.3)	22.2 ( 6.6, NE )		1.25 (0.40, 3.89)	0.7012	0.9648
mild/normal	68/ 171 ( 39.8)	19.3 ( 15.7, 27.6)		51/ 171 ( 29.8)	28.6 ( 19.4, NE )		1.23 (0.85, 1.76)	0.2716	
Race									
White	47/ 134 ( 35.1)	22.1 ( 13.8, NE )		38/ 134 ( 28.4)	26.1 ( 16.6, NE )		1.15 (0.75, 1.77)	0.5153	0.8187
Asian	22/ 45 ( 48.9)	19.4 ( 8.3, NE )		11/ 39 ( 28.2)	28.6 ( 11.3, NE )		1.49 (0.72, 3.07)	0.2829	
Other	8/ 18 ( 44.4)	16.5 ( 3.7, NE )		9/ 24 ( 37.5)	17.7 ( 3.8, NE )		1.32 (0.49, 3.55)	0.5786	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	8.3 ( 1.9, 27.6)		2/ 17 ( 11.8)	16.6 ( 16.6, NE )		2.79 (0.57, 13.56)	0.1874	0.2193
No	68/ 179 ( 38.0)	19.3 ( 15.7, NE )		55/ 179 ( 30.7)	26.1 ( 19.4, NE )		1.17 (0.82, 1.67)	0.3914	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	19.3 ( 7.4, NE )		14/ 59 ( 23.7)	35.7 ( 13.8, NE )		1.22 (0.60, 2.50)	0.5773	0.8282
No	59/ 140 ( 42.1)	19.3 ( 14.1, 24.8)		43/ 137 ( 31.4)	26.1 ( 16.6, NE )		1.28 (0.86, 1.90)	0.2186	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	28/ 73 ( 38.4)	15.7 ( 8.3, NE )		14/ 73 ( 19.2)	35.7 ( 16.6, 35.7)		1.68 (0.87, 3.25)	0.1180	0.3430
No	49/ 124 ( 39.5)	21.2 ( 16.5, NE )		44/ 124 ( 35.5)	24.8 ( 13.8, NE )		1.09 (0.72, 1.64)	0.6822	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	19/ 42 ( 45.2)	14.1 ( 4.6, NE )		11/ 51 ( 21.6)	NE ( 16.6, NE )		2.32 (1.10, 4.88)	0.0223	0.0275
>= 8	57/ 149 ( 38.3)	19.4 ( 15.7, NE )		46/ 142 ( 32.4)	22.2 ( 13.8, 35.7)		0.95 (0.65, 1.41)	0.8145	
Baseline PSA Value									
<= Median	39/ 95 ( 41.1)	19.3 ( 11.1, NE )		28/ 94 ( 29.8)	35.7 ( 16.6, NE )		1.32 (0.81, 2.15)	0.2633	0.7356
> Median	38/ 101 ( 37.6)	19.3 ( 13.8, 35.9)		30/ 103 ( 29.1)	24.8 ( 12.0, NE )		1.14 (0.71, 1.85)	0.5839	
ECOG performance status at baseline									
0	47/ 126 ( 37.3)	21.2 ( 15.7, NE )		31/ 117 ( 26.5)	28.6 ( 19.5, NE )		1.34 (0.85, 2.11)	0.2077	0.5794
1	30/ 71 ( 42.3)	15.7 ( 9.3, 24.8)		27/ 80 ( 33.8)	19.4 ( 10.3, NE )		1.11 (0.66, 1.87)	0.6969	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	6.5 ( 2.4, NE )		9/ 27 ( 33.3)	17.7 ( 10.2, 26.1)		1.48 (0.58, 3.76)	0.4116	0.8856
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	19.3 ( 14.1, 35.9)		24/ 99 ( 24.2)	35.7 ( 11.3, NE )		1.15 (0.67, 1.96)	0.6138	
Asia	22/ 44 ( 50.0)	19.4 ( 6.5, NE )		11/ 36 ( 30.6)	28.6 ( 11.3, NE )		1.42 (0.69, 2.93)	0.3444	
Rest of the world	16/ 40 ( 40.0)	16.5 ( 6.6, NE )		14/ 35 ( 40.0)	22.2 ( 5.6, NE )		1.02 (0.50, 2.09)	0.9619	
Stage at Diagnosis									
M0	40/ 82 ( 48.8)	17.4 ( 8.3, 21.2)		26/ 84 ( 31.0)	24.8 ( 10.3, NE )		1.41 (0.86, 2.31)	0.1691	0.3842
M1	37/ 114 ( 32.5)	27.6 ( 15.7, NE )		32/ 110 ( 29.1)	28.6 ( 16.6, NE )		1.04 (0.65, 1.67)	0.8780	
Type of progression at study entry									
PSA only	44/ 98 ( 44.9)	17.7 ( 11.1, 27.6)		29/ 98 ( 29.6)	24.8 ( 16.6, NE )		1.26 (0.79, 2.02)	0.3289	0.6932
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 ( 30.4)	19.3 ( 13.8, NE )		20/ 65 ( 30.8)	35.7 ( 10.3, NE )		1.10 (0.59, 2.04)	0.7697	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	33/ 80 ( 41.3)		26/ 77 ( 33.8)				
Soft tissue only	8/ 20 ( 40.0)		11/ 39 ( 28.2)				
Both bone and soft tissue	34/ 93 ( 36.6)		21/ 80 ( 26.3)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3516
BRCA-mutant	27/ 71 ( 38.0)	14.1 ( 6.5, NE )	30/ 83 ( 36.1)	19.4 ( 10.3, 35.7)	1.03 (0.61, 1.75)	0.9117	
non-BRCA-mutant	50/ 126 ( 39.7)	19.4 ( 15.7, 27.6)	28/ 114 ( 24.6)	NE ( 22.2, NE )	1.42 (0.89, 2.25)	0.1356	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	18/ 94 ( 19.1)	NE	( 34.1, NE)	15/ 88 ( 17.0)	NE	( NE, NE)	0.99 (0.50, 1.97)	0.9753	0.5812
>= 70	11/ 103 ( 10.7)	NE	( NE, NE)	13/ 109 ( 11.9)	NE	( 27.9, NE)	0.66 (0.30, 1.48)	0.3142	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE	( 24.9, NE)	3/ 22 ( 13.6)	NE	( 16.0, NE)	0.28 (0.03, 2.79)	0.2503	0.3181
mild/normal	28/ 171 ( 16.4)	NE	( NE, NE)	25/ 171 ( 14.6)	NE	( NE, NE)	0.91 (0.53, 1.57)	0.7412	
Race									
White	12/ 134 ( 9.0)	NE	( NE, NE)	14/ 134 ( 10.4)	NE	( 27.9, NE)	0.72 (0.33, 1.56)	0.3983	0.3211
Asian	14/ 45 ( 31.1)	NE	( 22.6, NE)	13/ 39 ( 33.3)	NE	( 10.2, NE)	0.67 (0.31, 1.42)	0.2895	
Other	3/ 18 ( 16.7)	26.7	( 12.2, NE)	1/ 24 ( 4.2)	NE	( NE, NE)	4.29 (0.44, 41.94)	0.1735	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 5.6, NE)	4/ 17 ( 23.5)	10.2	( 1.8, NE)	0.61 (0.16, 2.33)	0.4675	0.7283
No	24/ 179 ( 13.4)	NE	( NE, NE)	24/ 179 ( 13.4)	NE	( NE, NE)	0.81 (0.46, 1.43)	0.4673	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE	( NE, NE)	11/ 59 ( 18.6)	NE	( 24.9, NE)	0.31 (0.10, 0.96)	0.0324	0.0445
No	25/ 140 ( 17.9)	NE	( NE, NE)	17/ 137 ( 12.4)	NE	( NE, NE)	1.16 (0.63, 2.16)	0.6280	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 73 ( 13.7)	NE	( NE, NE)	14/ 73 ( 19.2)	27.9	( 24.9, NE)	0.51 (0.23, 1.16)	0.1015	0.1450
No	19/ 124 ( 15.3)	NE	( NE, NE)	14/ 124 ( 11.3)	NE	( NE, NE)	1.12 (0.56, 2.25)	0.7441	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE, NE)	5/ 51 ( 9.8)	NE	( NE, NE)	0.37 (0.07, 1.95)	0.2227	0.3897
>= 8	27/ 149 ( 18.1)	NE	( NE, NE)	23/ 142 ( 16.2)	NE	( NE, NE)	0.86 (0.49, 1.50)	0.5937	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 95 ( 15.8)	NE	( 34.1, NE)	9/ 94 ( 9.6)	NE	( NE, NE)	1.33 (0.58, 3.04)	0.4980	0.1079
> Median	14/ 101 ( 13.9)	NE	( NE, NE)	19/ 103 ( 18.4)	NE	( 27.9, NE)	0.57 (0.29, 1.15)	0.1147	
ECOG performance status at baseline									
0	12/ 126 ( 9.5)	NE	( NE, NE)	15/ 117 ( 12.8)	NE	( NE, NE)	0.58 (0.27, 1.25)	0.1602	0.2033
1	17/ 71 ( 23.9)	NE	( 24.9, NE)	13/ 80 ( 16.3)	NE	( NE, NE)	1.18 (0.57, 2.43)	0.6536	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( NE, NE)	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 10.2, NE)	0.60 (0.10, 3.64)	0.5737	0.8545
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)	NE	( NE, NE)	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	0.58 (0.16, 2.06)	0.3918	
Asia	14/ 44 ( 31.8)	NE	( 22.6, NE)	12/ 36 ( 33.3)	NE	( 5.6, NE)	0.69 (0.32, 1.50)	0.3539	
Rest of the world	9/ 40 ( 22.5)	NE	( 23.0, NE)	7/ 35 ( 20.0)	27.9	( 24.9, NE)	0.98 (0.36, 2.66)	0.9718	
Stage at Diagnosis									
M0	11/ 82 ( 13.4)	NE	( NE, NE)	7/ 84 ( 8.3)	NE	( NE, NE)	1.24 (0.48, 3.22)	0.6581	0.3270
M1	18/ 114 ( 15.8)	NE	( 34.1, NE)	21/ 110 ( 19.1)	NE	( 27.9, NE)	0.68 (0.36, 1.28)	0.2289	
Type of progression at study entry									
PSA only	13/ 98 ( 13.3)	NE	( NE, NE)	13/ 98 ( 13.3)	NE	( NE, NE)	0.74 (0.34, 1.59)	0.4341	0.2613
RP with or w/o PSA prog	12/ 69 ( 17.4)	34.1	( 24.9, NE)	8/ 65 ( 12.3)	NE	( 27.9, NE)	1.39 (0.57, 3.42)	0.4670	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	12/ 80 ( 15.0)		4/ 77 ( 5.2)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		4/ 39 ( 10.3)				
Both bone and soft tissue	15/ 93 ( 16.1)		20/ 80 ( 25.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8415
BRCA-mutant	8/ 71 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	9/ 83 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	0.86 (0.33, 2.25)	0.7545	
non-BRCA-mutant	21/ 126 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	19/ 114 ( 16.7)	NE ( 27.9, NE )	0.78 (0.42, 1.45)	0.4333	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	36/ 94 ( 38.3)	17.7 ( 5.7, NE)		29/ 88 ( 33.0)	24.8 ( 12.0, NE)		1.16 (0.71, 1.90)	0.5568	0.9532
>= 70	28/ 103 ( 27.2)	NE ( 21.2, NE)		21/ 109 ( 19.3)	NE ( NE, NE)		1.15 (0.65, 2.03)	0.6220	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	NE ( 14.4, NE)		4/ 22 ( 18.2)	NE ( 11.1, NE)		1.00 (0.25, 4.03)	0.9977	0.8815
mild/normal	56/ 171 ( 32.7)	NE ( 17.7, NE)		44/ 171 ( 25.7)	NE ( NE, NE)		1.15 (0.77, 1.71)	0.4890	
Race									
White	38/ 134 ( 28.4)	NE ( 21.2, NE)		27/ 134 ( 20.1)	NE ( NE, NE)		1.39 (0.85, 2.28)	0.1895	0.3018
Asian	23/ 45 ( 51.1)	19.4 ( 10.2, NE)		18/ 39 ( 46.2)	9.2 ( 4.5, NE)		0.80 (0.43, 1.48)	0.4768	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 5.6, NE)		5/ 24 ( 20.8)	NE ( 10.2, NE)		0.66 (0.16, 2.78)	0.5697	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	NE ( 2.8, NE)		5/ 17 ( 29.4)	5.6 ( 1.8, NE)		0.59 (0.18, 1.95)	0.3756	0.3406
No	57/ 179 ( 31.8)	NE ( 19.4, NE)		44/ 179 ( 24.6)	NE ( NE, NE)		1.21 (0.82, 1.79)	0.3444	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	16/ 56 ( 28.6)	NE ( 10.7, NE)		15/ 59 ( 25.4)	NE ( 10.2, NE)		1.03 (0.51, 2.08)	0.9504	0.6336
No	48/ 140 ( 34.3)	NE ( 17.5, NE)		34/ 137 ( 24.8)	NE ( 24.8, NE)		1.24 (0.80, 1.93)	0.3272	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	25/ 73 ( 34.2)	23.4 ( 8.3, NE)		19/ 73 ( 26.0)	NE ( 8.4, NE)		1.09 (0.60, 1.97)	0.7896	0.8050
No	39/ 124 ( 31.5)	NE ( 21.2, NE)		31/ 124 ( 25.0)	NE ( NE, NE)		1.17 (0.73, 1.87)	0.5223	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	NE ( 13.0, NE)		9/ 51 ( 17.6)	NE ( NE, NE)		1.43 (0.59, 3.46)	0.4177	0.5653
>= 8	53/ 149 ( 35.6)	NE ( 17.3, NE)		40/ 142 ( 28.2)	NE ( 15.7, NE)		1.07 (0.71, 1.61)	0.7498	
Baseline PSA Value									
<= Median	31/ 95 ( 32.6)	NE ( 17.3, NE)		18/ 94 ( 19.1)	NE ( NE, NE)		1.58 (0.88, 2.82)	0.1192	0.1577
> Median	33/ 101 ( 32.7)	NE ( 14.7, NE)		32/ 103 ( 31.1)	24.8 ( 11.3, NE)		0.93 (0.57, 1.51)	0.7635	
ECOG performance status at baseline									
0	36/ 126 ( 28.6)	NE ( 23.4, NE)		27/ 117 ( 23.1)	NE ( 24.8, NE)		1.16 (0.70, 1.91)	0.5697	0.9951
1	28/ 71 ( 39.4)	17.3 ( 12.0, NE)		23/ 80 ( 28.8)	NE ( 10.2, NE)		1.15 (0.66, 2.00)	0.6178	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 13.0, NE)		7/ 27 ( 25.9)	24.8 ( 8.3, NE)		0.40 (0.10, 1.55)	0.1708	0.1683
European Union/GBR	17/ 91 ( 18.7)	NE ( 23.4, NE)		10/ 99 ( 10.1)	NE ( NE, NE)		1.70 (0.78, 3.71)	0.1801	
Asia	23/ 44 ( 52.3)	19.4 ( 9.2, NE)		17/ 36 ( 47.2)	13.8 ( 3.7, NE)		0.83 (0.44, 1.55)	0.5538	
Rest of the world	21/ 40 ( 52.5)	5.6 ( 3.7, NE)		16/ 35 ( 45.7)	12.1 ( 8.4, NE)		1.51 (0.79, 2.90)	0.2158	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 82 ( 31.7)	NE ( 17.5, NE)		20/ 84 ( 23.8)	NE ( 15.7, NE)		1.20 (0.67, 2.16)	0.5331	0.8053
M1	38/ 114 ( 33.3)	NE ( 14.7, NE)		30/ 110 ( 27.3)	NE ( 13.8, NE)		1.08 (0.67, 1.74)	0.7499	
Type of progression at study entry									
PSA only	30/ 98 ( 30.6)	NE ( 19.4, NE)		23/ 98 ( 23.5)	NE ( 24.8, NE)		1.05 (0.61, 1.80)	0.8703	0.3185
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 ( 30.4)	NE ( 12.0, NE)		14/ 65 ( 21.5)	NE ( NE, NE)		1.61 (0.82, 3.17)	0.1653	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	25/ 80 ( 31.3)		17/ 77 ( 22.1)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	32/ 93 ( 34.4)		25/ 80 ( 31.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3460
BRCA-mutant	23/ 71 ( 32.4)	23.4 ( 13.6, NE )	18/ 83 ( 21.7)	NE ( NE , NE )	1.43 (0.77, 2.65)	0.2550	
non-BRCA-mutant	41/ 126 ( 32.5)	NE ( 19.4, NE )	32/ 114 ( 28.1)	NE ( 12.1, NE )	1.01 (0.63, 1.60)	0.9864	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	30/ 94 ( 31.9)	30.4 ( 23.2,	NE )	29/ 88 ( 33.0)	24.3 ( 16.6,	37.8)	0.77 (0.46, 1.28)	0.3110	0.9577
>= 70	40/ 103 ( 38.8)	23.0 ( 15.8,	NE )	41/ 109 ( 37.6)	19.3 ( 14.0,	27.9)	0.75 (0.49, 1.17)	0.2105	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	22.1 ( 8.3,	NE )	9/ 22 ( 40.9)	16.6 ( 4.5,	NE )	0.51 (0.17, 1.54)	0.2292	0.5151
mild/normal	61/ 171 ( 35.7)	32.2 ( 22.6,	38.0)	61/ 171 ( 35.7)	23.0 ( 17.6,	30.5)	0.74 (0.52, 1.06)	0.1001	
Race									
White	42/ 134 ( 31.3)	32.3 ( 21.2,	NE )	43/ 134 ( 32.1)	23.0 ( 17.6,	27.9)	0.74 (0.48, 1.14)	0.1674	0.9720
Asian	23/ 45 ( 51.1)	30.4 ( 15.4,	35.6)	17/ 39 ( 43.6)	19.3 ( 6.5,	NE )	0.76 (0.40, 1.42)	0.3910	
Other	5/ 18 ( 27.8)	23.0 ( 10.2,	NE )	10/ 24 ( 41.7)	16.6 ( 5.6,	NE )	0.64 (0.21, 1.92)	0.4221	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	15.9 ( 6.4,	30.4)	7/ 17 ( 41.2)	3.7 ( 1.0,	NE )	0.45 (0.15, 1.36)	0.1485	0.4671
No	62/ 179 ( 34.6)	32.2 ( 22.6,	NE )	63/ 179 ( 35.2)	24.3 ( 17.6,	30.5)	0.75 (0.53, 1.07)	0.1096	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	17/ 56 ( 30.4)	27.1 ( 13.9,	NE )	17/ 59 ( 28.8)	24.3 ( 13.9,	NE )	0.82 (0.42, 1.61)	0.5614	0.7281
No	52/ 140 ( 37.1)	32.2 ( 21.2,	38.0)	53/ 137 ( 38.7)	22.1 ( 15.2,	30.5)	0.71 (0.48, 1.04)	0.0810	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	23/ 73 ( 31.5)	27.1 ( 15.8,	NE )	22/ 73 ( 30.1)	22.1 ( 13.9,	NE )	0.71 (0.40, 1.28)	0.2598	0.8552
No	47/ 124 ( 37.9)	32.2 ( 21.2,	38.0)	48/ 124 ( 38.7)	23.0 ( 15.7,	37.8)	0.76 (0.51, 1.14)	0.1874	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	18/ 42 ( 42.9)	17.8 ( 12.0,	NE )	19/ 51 ( 37.3)	22.1 ( 11.3,	NE )	1.02 (0.54, 1.96)	0.9405	0.3656
>= 8	52/ 149 ( 34.9)	32.2 ( 23.0,	38.0)	51/ 142 ( 35.9)	23.0 ( 15.7,	30.5)	0.68 (0.46, 1.00)	0.0506	
Baseline PSA Value									
<= Median	35/ 95 ( 36.8)	30.4 ( 22.1,	NE )	30/ 94 ( 31.9)	25.0 ( 17.5,	NE )	0.85 (0.52, 1.40)	0.5331	0.4284
> Median	35/ 101 ( 34.7)	32.2 ( 15.9,	38.0)	40/ 103 ( 38.8)	21.4 ( 9.5,	37.8)	0.69 (0.43, 1.08)	0.1052	
ECOG performance status at baseline									
0	47/ 126 ( 37.3)	30.4 ( 21.2,	38.0)	35/ 117 ( 29.9)	27.9 ( 19.0,	NE )	0.97 (0.62, 1.50)	0.8806	0.0781
1	23/ 71 ( 32.4)	32.2 ( 17.8,	NE )	35/ 80 ( 43.8)	15.7 ( 9.2,	27.6)	0.54 (0.32, 0.91)	0.0193	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 13.9,	NE )	9/ 27 ( 33.3)	22.1 ( 8.3,	NE )	0.65 (0.23, 1.83)	0.4025	0.2365
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	32.3 ( 17.8,	38.0)	25/ 99 ( 25.3)	25.0 ( 18.7,	37.8)	1.01 (0.59, 1.74)	0.9602	
Asia	22/ 44 ( 50.0)	30.4 ( 15.4,	35.6)	16/ 36 ( 44.4)	19.3 ( 6.5,	NE )	0.73 (0.38, 1.39)	0.3399	
Rest of the world	12/ 40 ( 30.0)	NE ( 21.2,	NE )	20/ 35 ( 57.1)	13.9 ( 7.4,	27.9)	0.43 (0.21, 0.89)	0.0195	
Stage at Diagnosis									
M0	30/ 82 ( 36.6)	32.2 ( 17.8,	NE )	30/ 84 ( 35.7)	23.0 ( 11.3,	NE )	0.65 (0.39, 1.10)	0.1049	0.5291
M1	40/ 114 ( 35.1)	30.4 ( 19.4,	NE )	39/ 110 ( 35.5)	22.1 ( 16.6,	37.8)	0.82 (0.53, 1.28)	0.3950	
Type of progression at study entry									
PSA only	41/ 98 ( 41.8)	30.4 ( 15.7,	35.6)	30/ 98 ( 30.6)	25.0 ( 16.6,	NE )	1.00 (0.62, 1.60)	0.9940	0.6276
RP with or w/o PSA prog	25/ 69 ( 36.2)	23.0 ( 15.8,	38.0)	26/ 65 ( 40.0)	19.3 ( 15.2,	27.9)	0.78 (0.45, 1.37)	0.3937	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	35/ 80 ( 43.8)		23/ 77 ( 29.9)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		18/ 39 ( 46.2)				
Both bone and soft tissue	29/ 93 ( 31.2)		29/ 80 ( 36.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2187
BRCA-mutant	19/ 71 ( 26.8)	32.3 ( 22.1, NE )	29/ 83 ( 34.9)	21.4 ( 15.7, 37.8)	0.56 (0.31, 1.02)	0.0548	
non-BRCA-mutant	51/ 126 ( 40.5)	30.4 ( 15.9, 36.0)	41/ 114 ( 36.0)	24.3 ( 15.2, NE )	0.87 (0.57, 1.31)	0.5032	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	50/ 94 ( 53.2)	7.4 ( 4.0, 17.8)		46/ 88 ( 52.3)	8.3 ( 3.7, 13.9)		0.95 (0.64, 1.43)	0.8034	0.9353
>= 70	66/ 103 ( 64.1)	4.8 ( 3.7, 8.3)		65/ 109 ( 59.6)	5.6 ( 2.8, 8.3)		0.93 (0.66, 1.32)	0.7224	
Renal impairment									
moderate	9/ 19 ( 47.4)	7.4 ( 1.8, NE )		14/ 22 ( 63.6)	3.7 ( 1.0, 8.3)		0.51 (0.21, 1.24)	0.1365	0.2864
mild/normal	102/ 171 ( 59.6)	5.6 ( 4.6, 9.2)		97/ 171 ( 56.7)	6.6 ( 3.7, 9.2)		0.94 (0.71, 1.25)	0.6863	
Race									
White	71/ 134 ( 53.0)	6.5 ( 4.4, 11.1)		72/ 134 ( 53.7)	6.7 ( 3.7, 9.5)		0.91 (0.65, 1.26)	0.5504	0.9905
Asian	36/ 45 ( 80.0)	4.7 ( 2.8, 12.0)		26/ 39 ( 66.7)	2.8 ( 1.8, 7.3)		0.97 (0.58, 1.60)	0.9301	
Other	9/ 18 ( 50.0)	5.6 ( 2.7, NE )		13/ 24 ( 54.2)	8.4 ( 1.9, 17.7)		1.00 (0.42, 2.37)	0.9907	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	19.4 ( 2.8, NE )		8/ 17 ( 47.1)	2.8 ( 1.0, 22.1)		0.57 (0.21, 1.52)	0.2511	0.2276
No	107/ 179 ( 59.8)	4.8 ( 4.0, 7.4)		103/ 179 ( 57.5)	6.5 ( 3.7, 8.3)		0.98 (0.75, 1.29)	0.8846	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 56 ( 53.6)	4.6 ( 2.8, 10.2)		30/ 59 ( 50.8)	6.6 ( 2.8, 11.2)		0.96 (0.58, 1.60)	0.8680	0.8627
No	85/ 140 ( 60.7)	6.4 ( 4.6, 11.1)		81/ 137 ( 59.1)	5.6 ( 3.7, 9.2)		0.92 (0.68, 1.24)	0.5888	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	37/ 73 ( 50.7)	6.5 ( 3.7, 19.4)		36/ 73 ( 49.3)	6.5 ( 2.8, 11.2)		0.79 (0.50, 1.25)	0.3041	0.3753
No	79/ 124 ( 63.7)	4.8 ( 3.8, 9.2)		75/ 124 ( 60.5)	6.5 ( 3.7, 9.5)		1.02 (0.74, 1.40)	0.8833	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	27/ 42 ( 64.3)	4.7 ( 2.9, 10.2)		30/ 51 ( 58.8)	6.5 ( 2.7, 11.1)		1.12 (0.67, 1.89)	0.6582	0.4654
>= 8	87/ 149 ( 58.4)	6.5 ( 4.5, 11.1)		79/ 142 ( 55.6)	5.6 ( 2.9, 8.4)		0.88 (0.65, 1.20)	0.4309	
Baseline PSA Value									
<= Median	58/ 95 ( 61.1)	4.7 ( 2.9, 8.4)		51/ 94 ( 54.3)	7.3 ( 3.7, 13.9)		1.09 (0.75, 1.60)	0.6352	0.2739
> Median	58/ 101 ( 57.4)	6.7 ( 4.6, 11.1)		60/ 103 ( 58.3)	3.8 ( 2.8, 8.3)		0.81 (0.56, 1.17)	0.2633	
ECOG performance status at baseline									
0	72/ 126 ( 57.1)	4.8 ( 3.7, 10.2)		64/ 117 ( 54.7)	6.7 ( 3.7, 11.1)		0.94 (0.67, 1.32)	0.7243	0.9778
1	44/ 71 ( 62.0)	6.5 ( 4.0, 11.1)		47/ 80 ( 58.8)	3.7 ( 2.8, 9.5)		0.94 (0.62, 1.42)	0.7746	
Geographic region									
North America	10/ 22 ( 45.5)	9.7 ( 4.6, NE )		14/ 27 ( 51.9)	8.3 ( 3.5, 22.1)		0.74 (0.33, 1.70)	0.4798	0.6215
European Union/GBR	50/ 91 ( 54.9)	4.7 ( 2.9, 8.4)		48/ 99 ( 48.5)	7.4 ( 3.6, 9.5)		1.07 (0.72, 1.59)	0.7480	
Asia	35/ 44 ( 79.5)	4.6 ( 1.9, 12.0)		24/ 36 ( 66.7)	2.8 ( 1.8, 7.3)		0.96 (0.57, 1.62)	0.9307	
Rest of the world	21/ 40 ( 52.5)	7.4 ( 3.7, NE )		25/ 35 ( 71.4)	5.6 ( 1.9, 13.9)		0.70 (0.39, 1.26)	0.2207	
Stage at Diagnosis									
M0	48/ 82 ( 58.5)	4.8 ( 3.7, 9.2)		46/ 84 ( 54.8)	5.6 ( 2.8, 10.2)		0.92 (0.61, 1.38)	0.6874	0.8746
M1	68/ 114 ( 59.6)	6.4 ( 3.8, 11.1)		63/ 110 ( 57.3)	6.5 ( 2.9, 9.2)		0.97 (0.69, 1.36)	0.8417	
Type of progression at study entry									
PSA only	64/ 98 ( 65.3)	4.6 ( 2.9, 6.7)		55/ 98 ( 56.1)	4.6 ( 2.8, 7.6)		0.95 (0.66, 1.36)	0.7729	0.6700
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	6.5 ( 3.8, 11.1)		37/ 65 ( 56.9)	7.4 ( 3.6, 11.2)		1.05 (0.67, 1.66)	0.8257	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	52/ 80 ( 65.0)			42/ 77 ( 54.5)					
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)			24/ 39 ( 61.5)					
Both bone and soft tissue	52/ 93 ( 55.9)			45/ 80 ( 56.3)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1588
BRCA-mutant	35/ 71 ( 49.3)	7.4 ( 3.7, 17.8)		49/ 83 ( 59.0)	5.6 ( 2.8, 8.3)		0.72 (0.46, 1.12)	0.1449	
non-BRCA-mutant	81/ 126 ( 64.3)	5.6 ( 4.0, 8.3)		62/ 114 ( 54.4)	6.6 ( 3.7, 11.2)		1.09 (0.78, 1.52)	0.6176	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	30.4 ( 23.4, NE )		36/ 88 ( 40.9)	17.7 ( 12.3, 25.7)		0.60 (0.36, 0.98)	0.0399	0.5849
>= 70	40/ 103 ( 38.8)	24.7 ( 17.5, 35.9)		46/ 109 ( 42.2)	18.7 ( 13.9, 25.1)		0.69 (0.45, 1.05)	0.0851	
Renal impairment									
moderate	7/ 19 ( 36.8)	19.4 ( 7.4, 24.7)		8/ 22 ( 36.4)	13.8 ( 7.3, NE )		0.85 (0.31, 2.35)	0.7536	0.6631
mild/normal	60/ 171 ( 35.1)	30.4 ( 22.6, 35.9)		73/ 171 ( 42.7)	18.7 ( 15.6, 23.3)		0.64 (0.46, 0.91)	0.0110	
Race									
White	39/ 134 ( 29.1)	32.3 ( 21.4, 36.0)		52/ 134 ( 38.8)	19.3 ( 15.7, 25.1)		0.58 (0.38, 0.88)	0.0096	0.5228
Asian	20/ 45 ( 44.4)	30.4 ( 14.7, 37.9)		18/ 39 ( 46.2)	16.8 ( 12.0, NE )		0.72 (0.38, 1.37)	0.3223	
Other	9/ 18 ( 50.0)	15.7 ( 3.7, 27.6)		12/ 24 ( 50.0)	7.4 ( 1.9, NE )		0.96 (0.40, 2.28)	0.9171	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	30.4 ( 12.9, 30.4)		8/ 17 ( 47.1)	3.7 ( 1.0, NE )		0.19 (0.05, 0.71)	0.0067	0.0953
No	63/ 179 ( 35.2)	27.6 ( 21.4, 35.9)		73/ 179 ( 40.8)	19.3 ( 15.7, 23.3)		0.68 (0.48, 0.95)	0.0237	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	24.7 ( 15.8, NE )		21/ 59 ( 35.6)	18.7 ( 8.5, NE )		0.72 (0.38, 1.35)	0.3084	0.6506
No	49/ 140 ( 35.0)	30.4 ( 19.4, 36.0)		60/ 137 ( 43.8)	17.7 ( 14.0, 23.3)		0.61 (0.42, 0.89)	0.0096	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 73 ( 30.1)	24.7 ( 17.5, 32.3)		28/ 73 ( 38.4)	12.0 ( 6.2, 27.9)		0.55 (0.32, 0.96)	0.0352	0.4624
No	46/ 124 ( 37.1)	34.0 ( 19.3, 36.0)		54/ 124 ( 43.5)	19.3 ( 15.6, 24.6)		0.69 (0.46, 1.02)	0.0624	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 42 ( 47.6)	17.5 ( 13.0, 34.0)		22/ 51 ( 43.1)	19.3 ( 10.4, 25.1)		0.92 (0.50, 1.70)	0.8006	0.1561
>= 8	47/ 149 ( 31.5)	32.3 ( 23.4, 37.9)		60/ 142 ( 42.3)	17.6 ( 13.9, 21.7)		0.55 (0.37, 0.80)	0.0018	
Baseline PSA Value									
<= Median	34/ 95 ( 35.8)	30.4 ( 19.4, 37.9)		38/ 94 ( 40.4)	19.3 ( 15.7, 27.6)		0.71 (0.45, 1.14)	0.1558	0.4785
> Median	34/ 101 ( 33.7)	27.6 ( 17.5, 36.0)		44/ 103 ( 42.7)	17.6 ( 10.4, 23.3)		0.56 (0.35, 0.88)	0.0103	
ECOG performance status at baseline									
0	42/ 126 ( 33.3)	30.4 ( 22.6, 36.0)		48/ 117 ( 41.0)	19.3 ( 15.6, 24.6)		0.63 (0.42, 0.96)	0.0291	0.9257
1	26/ 71 ( 36.6)	24.7 ( 13.9, 35.9)		34/ 80 ( 42.5)	15.7 ( 9.5, 27.6)		0.67 (0.40, 1.12)	0.1258	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	35.9 ( 13.9, 35.9)		12/ 27 ( 44.4)	21.7 ( 3.7, NE )		0.25 (0.07, 0.88)	0.0203	0.0405
European Union/GBR	31/ 91 ( 34.1)	24.7 ( 15.8, 36.0)		30/ 99 ( 30.3)	23.0 ( 17.5, 37.8)		0.99 (0.60, 1.63)	0.9570	
Asia	20/ 44 ( 45.5)	30.4 ( 14.7, 37.9)		16/ 36 ( 44.4)	19.3 ( 12.0, NE )		0.79 (0.41, 1.53)	0.4934	
Rest of the world	13/ 40 ( 32.5)	29.0 ( 17.5, NE )		24/ 35 ( 68.6)	13.9 ( 7.4, 17.7)		0.32 (0.16, 0.64)	0.0007	
Stage at Diagnosis									
M0	30/ 82 ( 36.6)	29.0 ( 15.8, NE )		34/ 84 ( 40.5)	18.7 ( 14.0, 25.7)		0.64 (0.39, 1.06)	0.0777	0.9524
M1	38/ 114 ( 33.3)	27.6 ( 19.4, 35.9)		46/ 110 ( 41.8)	19.3 ( 12.0, 24.6)		0.65 (0.43, 1.01)	0.0516	
Type of progression at study entry									
PSA only	34/ 98 ( 34.7)	30.4 ( 19.3, 37.9)		36/ 98 ( 36.7)	17.7 ( 13.8, NE )		0.69 (0.43, 1.11)	0.1280	0.6171
RP with or w/o PSA prog	26/ 69 ( 37.7)	21.4 ( 13.8, 32.3)		30/ 65 ( 46.2)	19.3 ( 13.9, 24.6)		0.80 (0.47, 1.35)	0.4000	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 80 ( 40.0)		29/ 77 ( 37.7)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		15/ 39 ( 38.5)				
Both bone and soft tissue	29/ 93 ( 31.2)		38/ 80 ( 47.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0042
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	NE ( 23.4, NE )	41/ 83 ( 49.4)	15.7 ( 9.5, 21.7)	0.34 (0.19, 0.62)	0.0002	
non-BRCA-mutant	52/ 126 ( 41.3)	27.6 ( 17.5, 34.0)	41/ 114 ( 36.0)	19.4 ( 15.6, 27.9)	0.93 (0.61, 1.40)	0.7174	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	48/ 94 ( 51.1)	7.4 ( 3.9, 13.8)	48/ 88 ( 54.5)	7.5 ( 3.7, 15.6)	0.90 (0.60, 1.34)	0.5956	0.3139
>= 70	60/ 103 ( 58.3)	8.3 ( 5.6, 13.0)	69/ 109 ( 63.3)	5.5 ( 3.7, 6.7)	0.67 (0.47, 0.94)	0.0215	
Renal impairment							
moderate	9/ 19 ( 47.4)	10.2 ( 4.6, 19.4)	13/ 22 ( 59.1)	2.8 ( 1.0, 4.8)	0.51 (0.21, 1.22)	0.1342	0.3501
mild/normal	95/ 171 ( 55.6)	8.3 ( 5.6, 11.5)	103/ 171 ( 60.2)	6.0 ( 4.6, 8.5)	0.79 (0.60, 1.04)	0.0949	
Race							
White	67/ 134 ( 50.0)	9.2 ( 5.7, 13.0)	76/ 134 ( 56.7)	6.2 ( 4.6, 9.2)	0.78 (0.56, 1.08)	0.1384	0.9314
Asian	31/ 45 ( 68.9)	5.7 ( 4.6, 13.8)	27/ 39 ( 69.2)	5.6 ( 3.6, 11.1)	0.78 (0.47, 1.31)	0.3554	
Other	10/ 18 ( 55.6)	9.3 ( 2.8, 27.6)	14/ 24 ( 58.3)	1.9 ( 1.0, 10.1)	0.63 (0.28, 1.43)	0.2684	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	10/ 17 ( 58.8)	8.3 ( 2.9, 19.4)	10/ 17 ( 58.8)	1.9 ( 1.0, 3.7)	0.13 (0.03, 0.49)	0.0005	0.0240
No	97/ 179 ( 54.2)	8.3 ( 5.6, 10.3)	106/ 179 ( 59.2)	6.2 ( 4.6, 8.5)	0.81 (0.61, 1.07)	0.1319	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	28/ 56 ( 50.0)	7.5 ( 3.7, 11.5)	28/ 59 ( 47.5)	5.6 ( 3.7, 18.7)	0.92 (0.55, 1.56)	0.7719	0.4036
No	79/ 140 ( 56.4)	8.4 ( 5.6, 13.8)	88/ 137 ( 64.2)	5.6 ( 3.7, 8.3)	0.71 (0.52, 0.96)	0.0261	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	38/ 73 ( 52.1)	8.3 ( 4.7, 12.1)	37/ 73 ( 50.7)	4.6 ( 3.7, 7.2)	0.76 (0.48, 1.20)	0.2397	0.9778
No	70/ 124 ( 56.5)	8.4 ( 4.6, 13.0)	80/ 124 ( 64.5)	6.0 ( 3.7, 10.1)	0.77 (0.56, 1.06)	0.1005	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	24/ 42 ( 57.1)	7.5 ( 2.9, 13.0)	30/ 51 ( 58.8)	4.6 ( 3.6, 8.3)	0.87 (0.51, 1.49)	0.6057	0.6270
>= 8	83/ 149 ( 55.7)	8.3 ( 5.6, 11.5)	84/ 142 ( 59.2)	6.2 ( 3.7, 9.5)	0.75 (0.56, 1.02)	0.0690	
Baseline PSA Value							
<= Median	54/ 95 ( 56.8)	9.2 ( 4.7, 11.5)	57/ 94 ( 60.6)	5.6 ( 4.6, 9.2)	0.75 (0.51, 1.08)	0.1260	0.8397
> Median	54/ 101 ( 53.5)	7.5 ( 4.6, 13.8)	60/ 103 ( 58.3)	6.5 ( 3.6, 8.4)	0.79 (0.55, 1.15)	0.2207	
ECOG performance status at baseline							
0	67/ 126 ( 53.2)	8.3 ( 4.7, 11.5)	68/ 117 ( 58.1)	6.5 ( 3.7, 11.1)	0.75 (0.54, 1.06)	0.0985	0.7559
1	41/ 71 ( 57.7)	8.3 ( 3.7, 13.8)	49/ 80 ( 61.3)	4.8 ( 3.6, 8.3)	0.83 (0.55, 1.26)	0.3992	
Geographic region							
North America	9/ 22 ( 40.9)	13.9 ( 5.6, NE )	18/ 27 ( 66.7)	3.7 ( 1.9, 8.3)	0.43 (0.19, 0.97)	0.0360	0.3384
European Union/GBR	44/ 91 ( 48.4)	9.2 ( 4.6, 14.1)	46/ 99 ( 46.5)	6.7 ( 4.6, 16.6)	0.93 (0.62, 1.41)	0.7455	
Asia	31/ 44 ( 70.5)	5.7 ( 4.6, 10.2)	25/ 36 ( 69.4)	6.0 ( 2.8, 12.0)	0.83 (0.49, 1.40)	0.4849	
Rest of the world	24/ 40 ( 60.0)	7.5 ( 2.9, 15.9)	28/ 35 ( 80.0)	3.7 ( 1.9, 8.4)	0.66 (0.38, 1.15)	0.1344	
Stage at Diagnosis							
M0	48/ 82 ( 58.5)	7.5 ( 3.8, 11.1)	49/ 84 ( 58.3)	5.6 ( 2.8, 7.4)	0.78 (0.52, 1.17)	0.2313	0.9839
M1	60/ 114 ( 52.6)	9.2 ( 5.7, 13.0)	66/ 110 ( 60.0)	6.2 ( 3.7, 9.2)	0.77 (0.54, 1.09)	0.1409	
Type of progression at study entry							
PSA only	55/ 98 ( 56.1)	7.4 ( 4.6, 13.0)	55/ 98 ( 56.1)	4.6 ( 3.7, 6.5)	0.75 (0.51, 1.09)	0.1268	0.1311
RP with or w/o PSA prog	39/ 69 ( 56.5)	8.3 ( 4.6, 11.1)	38/ 65 ( 58.5)	9.2 ( 4.8, 18.7)	1.19 (0.76, 1.86)	0.4521	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis								
Bone only	49/ 80 ( 61.3)		41/ 77 ( 53.2)					
Soft tissue only	9/ 20 ( 45.0)		25/ 39 ( 64.1)					
Both bone and soft tissue	48/ 93 ( 51.6)		51/ 80 ( 63.8)					
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2								0.7356
BRCA-mutant	37/ 71 ( 52.1)	7.5 ( 2.9, 14.1)	52/ 83 ( 62.7)	4.6 ( 2.8, 6.7)		0.75 (0.49, 1.14)	0.1754	
non-BRCA-mutant	71/ 126 ( 56.3)	8.4 ( 5.6, 12.1)	65/ 114 ( 57.0)	6.8 ( 4.6, 9.2)		0.80 (0.57, 1.12)	0.1998	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	26/ 94 ( 27.7)	37.8 ( 20.0, NE )		27/ 88 ( 30.7)	24.9 ( 16.6, NE )		0.74 (0.43, 1.28)	0.2788	0.8026
>= 70	38/ 103 ( 36.9)	26.2 ( 15.8, 35.9)		46/ 109 ( 42.2)	18.7 ( 12.1, 23.3)		0.62 (0.40, 0.96)	0.0298	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	32.2 ( 13.9, 32.2)		9/ 22 ( 40.9)	16.6 ( 2.8, 22.4)		0.35 (0.11, 1.16)	0.0725	0.3743
mild/normal	57/ 171 ( 33.3)	35.9 ( 20.0, NE )		64/ 171 ( 37.4)	21.7 ( 16.8, 26.7)		0.70 (0.49, 1.00)	0.0512	
Race									
White	40/ 134 ( 29.9)	26.8 ( 20.0, NE )		45/ 134 ( 33.6)	22.4 ( 17.5, 27.6)		0.70 (0.46, 1.07)	0.1003	0.7894
Asian	19/ 45 ( 42.2)	32.2 ( 15.7, NE )		19/ 39 ( 48.7)	19.4 ( 5.6, NE )		0.58 (0.31, 1.10)	0.0910	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 5.6, NE )		9/ 24 ( 37.5)	17.7 ( 3.7, NE )		0.69 (0.23, 2.08)	0.5081	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE ( 5.6, NE )		7/ 17 ( 41.2)	4.7 ( 1.0, NE )		0.33 (0.11, 1.00)	0.0408	0.2256
No	57/ 179 ( 31.8)	32.2 ( 21.2, NE )		65/ 179 ( 36.3)	21.7 ( 17.5, 24.9)		0.68 (0.48, 0.97)	0.0337	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	NE ( 16.1, NE )		21/ 59 ( 35.6)	21.7 ( 12.1, 27.9)		0.60 (0.31, 1.16)	0.1233	0.6775
No	48/ 140 ( 34.3)	27.0 ( 21.2, NE )		51/ 137 ( 37.2)	19.4 ( 16.8, 27.6)		0.69 (0.46, 1.02)	0.0639	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	21.4 ( 17.5, NE )		27/ 73 ( 37.0)	18.7 ( 6.6, 26.7)		0.54 (0.30, 0.96)	0.0312	0.3129
No	43/ 124 ( 34.7)	32.2 ( 21.2, NE )		46/ 124 ( 37.1)	21.1 ( 16.8, 27.6)		0.74 (0.49, 1.13)	0.1582	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	18/ 42 ( 42.9)	17.5 ( 12.0, 35.9)		15/ 51 ( 29.4)	NE ( 12.0, NE )		1.17 (0.58, 2.34)	0.6600	0.0382
>= 8	45/ 149 ( 30.2)	37.8 ( 22.6, NE )		58/ 142 ( 40.8)	17.7 ( 14.0, 23.0)		0.52 (0.35, 0.77)	0.0009	
Baseline PSA Value									
<= Median	31/ 95 ( 32.6)	37.8 ( 19.3, NE )		31/ 94 ( 33.0)	24.9 ( 17.5, NE )		0.80 (0.48, 1.31)	0.3736	0.3910
> Median	33/ 101 ( 32.7)	27.0 ( 17.5, NE )		42/ 103 ( 40.8)	17.7 ( 12.0, 23.3)		0.56 (0.36, 0.90)	0.0139	
ECOG performance status at baseline									
0	35/ 126 ( 27.8)	32.2 ( 22.6, NE )		37/ 117 ( 31.6)	23.0 ( 16.6, NE )		0.65 (0.41, 1.04)	0.0720	0.8155
1	29/ 71 ( 40.8)	21.2 ( 13.8, 37.8)		36/ 80 ( 45.0)	17.7 ( 13.8, 23.3)		0.71 (0.43, 1.16)	0.1719	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	35.9 ( 10.4, 35.9)		13/ 27 ( 48.1)	9.3 ( 6.5, NE )		0.28 (0.09, 0.87)	0.0192	0.1531
European Union/GBR	26/ 91 ( 28.6)	26.8 ( 15.8, NE )		23/ 99 ( 23.2)	24.9 ( 22.4, NE )		1.04 (0.59, 1.82)	0.8983	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	32.2 ( 15.7, NE )		17/ 36 ( 47.2)	19.4 ( 5.6, NE )		0.60 (0.31, 1.17)	0.1344	
Rest of the world	14/ 40 ( 35.0)	NE ( 16.1, NE )		20/ 35 ( 57.1)	15.6 ( 11.3, 19.4)		0.48 (0.24, 0.96)	0.0324	
Stage at Diagnosis									
M0	28/ 82 ( 34.1)	27.0 ( 19.4, NE )		29/ 84 ( 34.5)	19.4 ( 15.6, 27.6)		0.65 (0.38, 1.10)	0.1072	0.9813
M1	36/ 114 ( 31.6)	35.9 ( 17.8, NE )		43/ 110 ( 39.1)	21.7 ( 12.1, 27.9)		0.68 (0.43, 1.05)	0.0809	
Type of progression at study entry									
PSA only	27/ 98 ( 27.6)	NE ( 26.7, NE )		34/ 98 ( 34.7)	17.7 ( 14.8, NE )		0.54 (0.32, 0.89)	0.0145	0.0991
RP with or w/o PSA prog	28/ 69 ( 40.6)	20.0 ( 13.8, 27.0)		27/ 65 ( 41.5)	21.1 ( 13.9, 27.9)		0.95 (0.56, 1.63)	0.8602	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	29/ 80 ( 36.3)		32/ 77 ( 41.6)				
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)		12/ 39 ( 30.8)				
Both bone and soft tissue	28/ 93 ( 30.1)		29/ 80 ( 36.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1766
BRCA-mutant	17/ 71 ( 23.9)	NE ( 17.8, NE )	32/ 83 ( 38.6)	21.1 ( 11.2, 24.9)	0.48 (0.26, 0.87)	0.0139	
non-BRCA-mutant	47/ 126 ( 37.3)	27.0 ( 19.3, 37.8)	41/ 114 ( 36.0)	19.4 ( 15.6, 27.6)	0.79 (0.52, 1.20)	0.2737	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	47/ 94 ( 50.0)	7.5 ( 3.7, 16.1)	46/ 88 ( 52.3)	9.2 ( 5.3, 13.9)	0.94 (0.62, 1.41)	0.7478	0.6885
>= 70	67/ 103 ( 65.0)	7.4 ( 4.6, 11.1)	65/ 109 ( 59.6)	4.5 ( 3.2, 7.4)	0.83 (0.59, 1.17)	0.2774	
Renal impairment							
moderate	11/ 19 ( 57.9)	7.5 ( 1.8, 12.9)	12/ 22 ( 54.5)	8.4 ( 1.0, 13.9)	0.86 (0.38, 1.97)	0.7039	0.9283
mild/normal	99/ 171 ( 57.9)	7.4 ( 4.6, 10.4)	98/ 171 ( 57.3)	6.4 ( 3.9, 9.2)	0.87 (0.66, 1.15)	0.3164	
Race							
White	72/ 134 ( 53.7)	7.5 ( 4.5, 11.1)	71/ 134 ( 53.0)	7.4 ( 3.8, 11.3)	0.96 (0.69, 1.34)	0.8232	0.3975
Asian	35/ 45 ( 77.8)	5.6 ( 1.9, 10.2)	28/ 39 ( 71.8)	5.3 ( 2.8, 7.4)	0.80 (0.49, 1.32)	0.3823	
Other	7/ 18 ( 38.9)	7.4 ( 1.9, NE )	12/ 24 ( 50.0)	8.4 ( 1.1, 10.4)	0.55 (0.21, 1.43)	0.2032	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	10/ 17 ( 58.8)	12.9 ( 1.0, 19.4)	9/ 17 ( 52.9)	3.7 ( 1.0, 5.3)	0.25 (0.08, 0.75)	0.0085	0.0494
No	103/ 179 ( 57.5)	7.4 ( 4.7, 10.2)	101/ 179 ( 56.4)	6.6 ( 4.6, 9.5)	0.93 (0.70, 1.22)	0.5892	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	29/ 56 ( 51.8)	7.5 ( 4.8, 12.2)	29/ 59 ( 49.2)	6.6 ( 2.8, 13.9)	0.86 (0.51, 1.44)	0.5631	0.9099
No	84/ 140 ( 60.0)	7.4 ( 4.6, 11.1)	81/ 137 ( 59.1)	6.4 ( 4.5, 9.2)	0.88 (0.65, 1.20)	0.4046	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	39/ 73 ( 53.4)	8.3 ( 5.5, 13.9)	36/ 73 ( 49.3)	4.6 ( 2.7, 8.3)	0.73 (0.46, 1.15)	0.1700	0.2812
No	75/ 124 ( 60.5)	5.6 ( 4.5, 10.2)	75/ 124 ( 60.5)	7.4 ( 4.6, 10.2)	0.97 (0.70, 1.34)	0.8504	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	29/ 42 ( 69.0)	3.7 ( 1.9, 7.4)	26/ 51 ( 51.0)	6.5 ( 3.6, 15.8)	1.60 (0.94, 2.72)	0.0799	0.0122
>= 8	84/ 149 ( 56.4)	9.2 ( 5.6, 12.9)	83/ 142 ( 58.5)	6.4 ( 3.7, 9.2)	0.72 (0.53, 0.98)	0.0333	
Baseline PSA Value							
<= Median	57/ 95 ( 60.0)	9.2 ( 4.6, 12.0)	52/ 94 ( 55.3)	7.4 ( 3.9, 12.0)	0.94 (0.65, 1.38)	0.7682	0.6462
> Median	57/ 101 ( 56.4)	6.5 ( 4.5, 11.1)	59/ 103 ( 57.3)	5.6 ( 3.7, 9.2)	0.86 (0.59, 1.24)	0.3979	
ECOG performance status at baseline							
0	69/ 126 ( 54.8)	8.3 ( 4.8, 12.2)	63/ 117 ( 53.8)	7.4 ( 4.6, 11.1)	0.84 (0.59, 1.18)	0.3074	0.5521
1	45/ 71 ( 63.4)	5.6 ( 2.8, 10.4)	48/ 80 ( 60.0)	4.8 ( 2.8, 9.5)	0.98 (0.65, 1.47)	0.9302	
Geographic region							
North America	10/ 22 ( 45.5)	13.9 ( 7.4, NE )	20/ 27 ( 74.1)	2.8 ( 1.1, 7.4)	0.28 (0.12, 0.63)	0.0013	0.0209
European Union/GBR	45/ 91 ( 49.5)	6.5 ( 3.7, 12.9)	38/ 99 ( 38.4)	10.2 ( 6.4, 17.4)	1.28 (0.83, 1.98)	0.2575	
Asia	34/ 44 ( 77.3)	6.0 ( 1.9, 10.2)	26/ 36 ( 72.2)	5.3 ( 1.9, 9.2)	0.81 (0.49, 1.36)	0.4246	
Rest of the world	25/ 40 ( 62.5)	5.6 ( 1.8, 12.2)	27/ 35 ( 77.1)	5.6 ( 2.8, 11.1)	0.85 (0.49, 1.47)	0.5428	
Stage at Diagnosis							
M0	48/ 82 ( 58.5)	4.7 ( 1.9, 9.2)	46/ 84 ( 54.8)	9.2 ( 3.6, 11.3)	1.02 (0.68, 1.54)	0.9217	0.4268
M1	66/ 114 ( 57.9)	9.3 ( 5.6, 12.9)	64/ 110 ( 58.2)	5.6 ( 3.7, 8.3)	0.80 (0.56, 1.13)	0.1949	
Type of progression at study entry							
PSA only	56/ 98 ( 57.1)	7.5 ( 4.6, 13.9)	56/ 98 ( 57.1)	5.3 ( 2.9, 7.4)	0.70 (0.48, 1.01)	0.0553	0.0427
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	6.5 ( 3.7, 11.1)	33/ 65 ( 50.8)	9.3 ( 3.7, 19.4)	1.29 (0.81, 2.05)	0.2928	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	46/ 80 ( 57.5)			46/ 77 ( 59.7)					
Soft tissue only	12/ 20 ( 60.0)			22/ 39 ( 56.4)					
Both bone and soft tissue	55/ 93 ( 59.1)			43/ 80 ( 53.8)					
None	1/ 4 ( 25.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.2160
BRCA-mutant	33/ 71 ( 46.5)	7.5 ( 2.7, 17.8)		51/ 83 ( 61.4)	4.6 ( 2.8, 9.2)		0.73 (0.47, 1.13)	0.1488	
non-BRCA-mutant	81/ 126 ( 64.3)	7.4 ( 4.8, 10.4)		60/ 114 ( 52.6)	7.4 ( 5.3, 11.3)		1.00 (0.72, 1.40)	0.9794	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	23/ 94 ( 24.5)	34.1 ( 30.6, NE )		21/ 88 ( 23.9)	NE ( 17.7, NE )		0.79 (0.44, 1.43)	0.4363	0.0562
>= 70	20/ 103 ( 19.4)	41.4 ( 34.0, 41.4)		40/ 109 ( 36.7)	19.5 ( 14.8, 27.9)		0.34 (0.20, 0.59)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	24.9 ( 12.1, 41.4)		7/ 22 ( 31.8)	17.7 ( 7.3, NE )		0.50 (0.14, 1.73)	0.2638	0.9118
mild/normal	37/ 171 ( 21.6)	35.9 ( 32.3, NE )		54/ 171 ( 31.6)	25.1 ( 19.3, NE )		0.50 (0.33, 0.76)	0.0009	
Race									
White	30/ 134 ( 22.4)	35.9 ( 30.6, NE )		36/ 134 ( 26.9)	26.7 ( 19.3, NE )		0.61 (0.37, 1.00)	0.0481	0.2821
Asian	11/ 45 ( 24.4)	41.4 ( 34.0, 41.4)		14/ 39 ( 35.9)	19.5 ( 5.6, NE )		0.40 (0.18, 0.91)	0.0242	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( 10.2, NE )		11/ 24 ( 45.8)	17.7 ( 4.7, 23.0)		0.19 (0.04, 0.88)	0.0182	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 10.2, NE )		7/ 17 ( 41.2)	11.9 ( 1.0, NE )		0.28 (0.08, 0.97)	0.0317	0.2608
No	39/ 179 ( 21.8)	35.9 ( 32.3, NE )		54/ 179 ( 30.2)	25.1 ( 19.3, NE )		0.52 (0.34, 0.78)	0.0016	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	11/ 56 ( 19.6)	32.3 ( 19.3, NE )		17/ 59 ( 28.8)	26.7 ( 13.8, NE )		0.51 (0.24, 1.09)	0.0769	0.8757
No	32/ 140 ( 22.9)	41.4 ( 34.0, NE )		44/ 137 ( 32.1)	23.0 ( 17.7, NE )		0.50 (0.31, 0.79)	0.0026	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	13/ 73 ( 17.8)	32.3 ( 30.6, NE )		23/ 73 ( 31.5)	23.0 ( 11.9, 27.9)		0.36 (0.18, 0.72)	0.0026	0.3262
No	30/ 124 ( 24.2)	41.4 ( 34.0, NE )		38/ 124 ( 30.6)	25.1 ( 19.3, NE )		0.57 (0.35, 0.92)	0.0207	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	8/ 42 ( 19.0)	41.4 ( 35.9, 41.4)		17/ 51 ( 33.3)	25.1 ( 11.9, NE )		0.39 (0.16, 0.96)	0.0336	0.6486
>= 8	35/ 149 ( 23.5)	34.1 ( 32.2, NE )		43/ 142 ( 30.3)	23.0 ( 17.7, NE )		0.52 (0.33, 0.81)	0.0034	
Baseline PSA Value									
<= Median	20/ 95 ( 21.1)	NE ( 30.6, NE )		29/ 94 ( 30.9)	25.1 ( 19.3, NE )		0.49 (0.27, 0.86)	0.0120	0.9233
> Median	23/ 101 ( 22.8)	35.9 ( 32.2, 41.4)		32/ 103 ( 31.1)	26.7 ( 17.6, NE )		0.50 (0.29, 0.87)	0.0126	
ECOG performance status at baseline									
0	25/ 126 ( 19.8)	41.4 ( 32.2, NE )		32/ 117 ( 27.4)	27.9 ( 19.3, NE )		0.52 (0.30, 0.88)	0.0135	0.8697
1	18/ 71 ( 25.4)	35.9 ( 24.9, NE )		29/ 80 ( 36.3)	19.3 ( 14.0, 27.6)		0.48 (0.26, 0.87)	0.0130	
Geographic region									
North America	2/ 22 ( 9.1)	35.9 ( NE , NE )		7/ 27 ( 25.9)	17.7 ( 11.9, NE )		0.11 (0.01, 0.87)	0.0110	0.6000
European Union/GBR	19/ 91 ( 20.9)	NE ( 24.9, NE )		23/ 99 ( 23.2)	26.7 ( 22.9, NE )		0.67 (0.37, 1.24)	0.2039	
Asia	11/ 44 ( 25.0)	41.4 ( 34.0, 41.4)		12/ 36 ( 33.3)	NE ( 14.8, NE )		0.46 (0.20, 1.08)	0.0677	
Rest of the world	11/ 40 ( 27.5)	32.3 ( 19.3, NE )		19/ 35 ( 54.3)	15.6 ( 10.2, 27.9)		0.41 (0.19, 0.87)	0.0164	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 82 ( 19.5)	41.4 ( 32.2, 41.4)		22/ 84 ( 26.2)	23.0 ( 17.7, NE )		0.47 (0.24, 0.92)	0.0245	0.9891
M1	27/ 114 ( 23.7)	34.1 ( 30.6, NE )		39/ 110 ( 35.5)	23.0 ( 15.6, NE )		0.50 (0.31, 0.82)	0.0053	
Type of progression at study entry									
PSA only	20/ 98 ( 20.4)	41.4 ( 32.2, NE )		26/ 98 ( 26.5)	NE ( 15.7, NE )		0.46 (0.25, 0.84)	0.0093	0.4544
RP with or w/o PSA prog	16/ 69 ( 23.2)	32.3 ( 24.9, NE )		23/ 65 ( 35.4)	22.9 ( 17.6, NE )		0.62 (0.33, 1.17)	0.1345	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 80 ( 23.8)		23/ 77 ( 29.9)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	20/ 93 ( 21.5)		30/ 80 ( 37.5)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0404
BRCA-mutant	11/ 71 ( 15.5)	NE ( 30.6, NE )	30/ 83 ( 36.1)	19.3 ( 13.8, NE )	0.29 ( 0.14, 0.59)	0.0003	
non-BRCA-mutant	32/ 126 ( 25.4)	35.9 ( 32.3, 41.4)	31/ 114 ( 27.2)	27.6 ( 19.3, NE )	0.67 ( 0.41, 1.11)	0.1182	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	47/ 94 ( 50.0)	5.6 ( 3.7, 12.0)		35/ 88 ( 39.8)	15.6 ( 8.2, NE )		1.38 (0.89, 2.13)	0.1565	0.0039
>= 70	39/ 103 ( 37.9)	19.4 ( 13.6, NE )		55/ 109 ( 50.5)	8.4 ( 6.5, 13.8)		0.54 (0.36, 0.82)	0.0029	
Renal impairment									
moderate	9/ 19 ( 47.4)	12.0 ( 2.8, 19.4)		10/ 22 ( 45.5)	8.5 ( 1.1, NE )		1.03 (0.41, 2.54)	0.9573	0.6415
mild/normal	75/ 171 ( 43.9)	17.4 ( 7.7, NE )		79/ 171 ( 46.2)	10.0 ( 8.2, 15.7)		0.83 (0.61, 1.14)	0.2581	
Race									
White	57/ 134 ( 42.5)	12.1 ( 5.6, 21.1)		57/ 134 ( 42.5)	10.0 ( 8.2, 19.4)		0.95 (0.66, 1.37)	0.7864	0.0822
Asian	24/ 45 ( 53.3)	13.6 ( 8.2, NE )		19/ 39 ( 48.7)	14.8 ( 4.7, NE )		0.96 (0.53, 1.76)	0.8897	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 2.6, NE )		14/ 24 ( 58.3)	4.6 ( 1.8, 8.4)		0.29 (0.10, 0.82)	0.0129	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	5.7 ( 1.4, NE )		8/ 17 ( 47.1)	3.7 ( 1.0, 5.6)		0.50 (0.18, 1.40)	0.1788	0.3047
No	77/ 179 ( 43.0)	17.4 ( 9.2, NE )		82/ 179 ( 45.8)	11.2 ( 8.3, 15.7)		0.84 (0.61, 1.15)	0.2719	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	22/ 56 ( 39.3)	12.2 ( 4.7, NE )		24/ 59 ( 40.7)	8.3 ( 5.6, 19.4)		0.87 (0.49, 1.55)	0.6277	0.8350
No	63/ 140 ( 45.0)	17.4 ( 8.2, NE )		66/ 137 ( 48.2)	11.2 ( 8.3, 19.4)		0.80 (0.57, 1.14)	0.2188	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	30/ 73 ( 41.1)	10.2 ( 5.0, NE )		29/ 73 ( 39.7)	6.5 ( 3.7, 15.6)		0.82 (0.49, 1.37)	0.4416	0.9576
No	56/ 124 ( 45.2)	17.4 ( 8.2, NE )		61/ 124 ( 49.2)	12.0 ( 8.4, 19.4)		0.82 (0.57, 1.18)	0.2840	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	20/ 42 ( 47.6)	12.0 ( 4.7, NE )		28/ 51 ( 54.9)	8.3 ( 3.7, 12.0)		0.75 (0.42, 1.33)	0.3294	0.6641
>= 8	66/ 149 ( 44.3)	15.6 ( 5.7, NE )		60/ 142 ( 42.3)	13.8 ( 7.4, 19.5)		0.90 (0.63, 1.28)	0.5595	
Baseline PSA Value									
<= Median	46/ 95 ( 48.4)	12.1 ( 5.6, 19.4)		44/ 94 ( 46.8)	11.2 ( 6.5, 19.4)		0.89 (0.59, 1.35)	0.5888	0.6243
> Median	40/ 101 ( 39.6)	15.6 ( 5.7, NE )		46/ 103 ( 44.7)	9.2 ( 6.5, 21.7)		0.79 (0.52, 1.21)	0.2846	
ECOG performance status at baseline									
0	53/ 126 ( 42.1)	12.2 ( 5.7, NE )		54/ 117 ( 46.2)	11.2 ( 8.3, 19.4)		0.83 (0.57, 1.22)	0.3336	0.9372
1	33/ 71 ( 46.5)	15.6 ( 5.6, 19.4)		36/ 80 ( 45.0)	8.3 ( 3.7, NE )		0.86 (0.54, 1.39)	0.5579	
Geographic region									
North America	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 2.8, NE )		9/ 27 ( 33.3)	NE ( 1.9, NE )		0.88 (0.33, 2.39)	0.8060	0.7603
European Union/GBR	36/ 91 ( 39.6)	12.2 ( 5.6, NE )		40/ 99 ( 40.4)	10.0 ( 8.2, 19.4)		0.86 (0.55, 1.36)	0.5362	
Asia	24/ 44 ( 54.5)	13.6 ( 5.7, NE )		17/ 36 ( 47.2)	15.7 ( 4.7, NE )		1.06 (0.57, 1.97)	0.8702	
Rest of the world	19/ 40 ( 47.5)	15.6 ( 2.8, NE )		24/ 35 ( 68.6)	7.4 ( 3.7, 8.5)		0.70 (0.38, 1.28)	0.2390	
Stage at Diagnosis									
M0	37/ 82 ( 45.1)	12.1 ( 5.6, NE )		37/ 84 ( 44.0)	9.2 ( 8.2, 19.4)		0.82 (0.52, 1.30)	0.4047	0.9529
M1	49/ 114 ( 43.0)	15.6 ( 5.6, NE )		51/ 110 ( 46.4)	10.0 ( 5.6, 19.5)		0.86 (0.58, 1.27)	0.4295	
Type of progression at study entry									
PSA only	48/ 98 ( 49.0)	12.0 ( 5.5, 21.1)		44/ 98 ( 44.9)	8.4 ( 4.7, 14.8)		0.81 (0.54, 1.22)	0.3140	0.8680
RP with or w/o PSA prog	24/ 69 ( 34.8)	19.4 ( 10.2, NE )		28/ 65 ( 43.1)	19.4 ( 8.3, 25.1)		0.85 (0.49, 1.46)	0.5574	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	42/ 80 ( 52.5)		33/ 77 ( 42.9)				
Soft tissue only	9/ 20 ( 45.0)		18/ 39 ( 46.2)				
Both bone and soft tissue	34/ 93 ( 36.6)		39/ 80 ( 48.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5772
BRCA-mutant	28/ 71 ( 39.4)	13.6 ( 5.5, NE )	40/ 83 ( 48.2)	8.4 ( 4.6, 19.4)	0.77 (0.48, 1.26)	0.3062	
non-BRCA-mutant	58/ 126 ( 46.0)	15.6 ( 8.2, NE )	50/ 114 ( 43.9)	11.2 ( 8.3, 21.7)	0.90 (0.62, 1.31)	0.5812	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	32/ 94 ( 34.0)	26.8 ( 19.6, NE )		36/ 88 ( 40.9)	16.6 ( 11.1, 35.7)		0.69 (0.43, 1.12)	0.1318	0.7583
>= 70	35/ 103 ( 34.0)	34.1 ( 22.6, 37.9)		36/ 109 ( 33.0)	24.8 ( 17.6, 29.7)		0.74 (0.46, 1.18)	0.2027	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	NE ( 2.0, NE )		5/ 22 ( 22.7)	NE ( 8.3, NE )		1.05 (0.30, 3.66)	0.9501	0.6279
mild/normal	61/ 171 ( 35.7)	30.4 ( 22.9, 37.6)		67/ 171 ( 39.2)	21.2 ( 12.0, 26.8)		0.70 (0.49, 0.99)	0.0446	
Race									
White	42/ 134 ( 31.3)	32.3 ( 22.9, 38.0)		46/ 134 ( 34.3)	21.9 ( 12.0, 26.8)		0.68 (0.44, 1.04)	0.0728	0.5715
Asian	19/ 45 ( 42.2)	34.1 ( 22.6, 37.9)		18/ 39 ( 46.2)	21.1 ( 7.4, NE )		0.66 (0.35, 1.27)	0.2151	
Other	6/ 18 ( 33.3)	NE ( 4.7, NE )		8/ 24 ( 33.3)	35.7 ( 7.4, NE )		1.15 (0.38, 3.43)	0.8062	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE ( 8.3, NE )		8/ 17 ( 47.1)	5.6 ( 1.0, 13.8)		0.32 (0.10, 0.98)	0.0365	0.1198
No	62/ 179 ( 34.6)	32.3 ( 23.4, 37.6)		63/ 179 ( 35.2)	24.6 ( 17.6, 27.9)		0.79 (0.55, 1.12)	0.1860	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	17/ 56 ( 30.4)	26.8 ( 22.9, NE )		23/ 59 ( 39.0)	17.6 ( 11.1, 26.6)		0.61 (0.32, 1.14)	0.1146	0.5110
No	50/ 140 ( 35.7)	34.1 ( 19.6, 37.9)		48/ 137 ( 35.0)	24.6 ( 13.8, NE )		0.81 (0.55, 1.21)	0.3058	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	26.8 ( 22.9, NE )		29/ 73 ( 39.7)	15.6 ( 7.4, 26.6)		0.50 (0.29, 0.89)	0.0151	0.1551
No	46/ 124 ( 37.1)	34.1 ( 19.6, 37.9)		43/ 124 ( 34.7)	25.1 ( 19.4, NE )		0.87 (0.57, 1.32)	0.4996	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	15/ 42 ( 35.7)	26.6 ( 15.8, 37.6)		22/ 51 ( 43.1)	13.8 ( 8.3, 26.8)		0.69 (0.36, 1.33)	0.2624	0.8645
>= 8	51/ 149 ( 34.2)	32.3 ( 23.4, 37.9)		50/ 142 ( 35.2)	21.9 ( 15.6, 29.7)		0.71 (0.48, 1.05)	0.0857	
Baseline PSA Value									
<= Median	29/ 95 ( 30.5)	34.1 ( 23.4, NE )		38/ 94 ( 40.4)	21.1 ( 12.0, 26.8)		0.55 (0.34, 0.90)	0.0166	0.2312
> Median	37/ 101 ( 36.6)	30.4 ( 15.6, 38.0)		34/ 103 ( 33.0)	24.8 ( 11.3, NE )		0.88 (0.55, 1.41)	0.5986	
ECOG performance status at baseline									
0	39/ 126 ( 31.0)	32.3 ( 24.9, 37.9)		39/ 117 ( 33.3)	25.1 ( 16.6, NE )		0.73 (0.46, 1.13)	0.1555	0.9931
1	28/ 71 ( 39.4)	22.9 ( 13.9, 37.6)		33/ 80 ( 41.3)	21.1 ( 10.2, 26.6)		0.76 (0.46, 1.27)	0.2989	
Geographic region									
North America	4/ 22 ( 18.2)	37.6 ( 17.3, 37.6)		7/ 27 ( 25.9)	NE ( 8.3, NE )		0.42 (0.11, 1.68)	0.2086	0.9127
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	25.0 ( 15.6, NE )		31/ 99 ( 31.3)	24.8 ( 11.1, 35.7)		0.79 (0.48, 1.31)	0.3710	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	34.1 ( 22.6, 37.9)		16/ 36 ( 44.4)	21.1 ( 7.4, NE )		0.69 (0.35, 1.36)	0.2842	
Rest of the world	15/ 40 ( 37.5)	26.6 ( 12.0, NE )		18/ 35 ( 51.4)	16.6 ( 10.2, 27.9)		0.67 (0.34, 1.35)	0.2594	
Stage at Diagnosis									
M0	33/ 82 ( 40.2)	26.6 ( 15.5, 37.9)		27/ 84 ( 32.1)	21.9 ( 12.0, NE )		0.91 (0.54, 1.52)	0.7256	0.2434
M1	34/ 114 ( 29.8)	34.1 ( 23.4, 38.0)		44/ 110 ( 40.0)	21.1 ( 12.0, 27.9)		0.60 (0.38, 0.94)	0.0245	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	35.6 ( 22.9, NE )		34/ 98 ( 34.7)	24.8 ( 11.1, NE )		0.55 (0.33, 0.90)	0.0160	0.0947
RP with or w/o PSA prog	26/ 69 ( 37.7)	24.9 ( 12.0, 38.0)		25/ 65 ( 38.5)	21.2 ( 15.6, 27.9)		1.00 (0.58, 1.75)	0.9916	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	27/ 80 ( 33.8)		28/ 77 ( 36.4)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		10/ 39 ( 25.6)				
Both bone and soft tissue	33/ 93 ( 35.5)		34/ 80 ( 42.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0205
BRCA-mutant	15/ 71 ( 21.1)	34.1 ( 24.9, NE )	33/ 83 ( 39.8)	17.6 ( 10.2, 35.7)	0.39 ( 0.21, 0.73)	0.0023	
non-BRCA-mutant	52/ 126 ( 41.3)	26.8 ( 15.8, 37.6)	39/ 114 ( 34.2)	24.8 ( 16.6, 27.9)	0.95 ( 0.63, 1.45)	0.8262	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	50/ 94 ( 53.2)	6.5 (	2.8, 11.5)	54/ 88 ( 61.4)	3.2 (	2.8, 5.6)	0.74 (0.50, 1.08)	0.1139	0.1543
>= 70	63/ 103 ( 61.2)	4.7 (	2.9, 9.2)	59/ 109 ( 54.1)	6.4 (	3.7, 11.1)	1.03 (0.72, 1.47)	0.8902	
Renal impairment									
moderate	10/ 19 ( 52.6)	5.7 (	1.0, 12.1)	12/ 22 ( 54.5)	6.5 (	1.0, 8.5)	0.82 (0.35, 1.93)	0.6522	0.9987
mild/normal	100/ 171 ( 58.5)	4.8 (	3.6, 9.2)	100/ 171 ( 58.5)	3.8 (	2.8, 6.2)	0.88 (0.67, 1.17)	0.3734	
Race									
White	72/ 134 ( 53.7)	6.5 (	2.9, 10.2)	75/ 134 ( 56.0)	3.8 (	2.8, 6.5)	0.85 (0.62, 1.18)	0.3248	0.3535
Asian	34/ 45 ( 75.6)	4.6 (	1.9, 9.3)	24/ 39 ( 61.5)	5.6 (	2.8, 19.4)	1.09 (0.65, 1.84)	0.7351	
Other	7/ 18 ( 38.9)	11.5 (	1.0, NE )	14/ 24 ( 58.3)	4.7 (	1.5, 12.2)	0.58 (0.23, 1.47)	0.2359	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	8/ 17 ( 47.1)	5.6 (	1.0, NE )	9/ 17 ( 52.9)	2.8 (	1.0, 5.6)	0.35 (0.13, 0.98)	0.0370	0.0591
No	105/ 179 ( 58.7)	4.7 (	3.5, 9.2)	103/ 179 ( 57.5)	4.7 (	2.8, 6.6)	0.94 (0.72, 1.24)	0.6555	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	28/ 56 ( 50.0)	7.0 (	2.9, 12.0)	32/ 59 ( 54.2)	4.7 (	2.8, 6.4)	0.62 (0.37, 1.03)	0.0623	0.1630
No	85/ 140 ( 60.7)	4.7 (	2.8, 9.2)	80/ 137 ( 58.4)	4.6 (	2.8, 11.1)	0.99 (0.73, 1.35)	0.9467	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	37/ 73 ( 50.7)	6.5 (	3.6, 11.5)	40/ 73 ( 54.8)	3.7 (	2.8, 5.6)	0.56 (0.36, 0.89)	0.0122	0.0372
No	76/ 124 ( 61.3)	4.7 (	2.8, 9.2)	73/ 124 ( 58.9)	6.5 (	2.8, 12.0)	1.05 (0.76, 1.45)	0.7788	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	23/ 42 ( 54.8)	6.4 (	2.8, 17.3)	28/ 51 ( 54.9)	8.5 (	2.8, 14.0)	1.09 (0.62, 1.90)	0.7554	0.3119
>= 8	88/ 149 ( 59.1)	5.7 (	3.6, 9.3)	84/ 142 ( 59.2)	3.7 (	2.8, 5.6)	0.78 (0.58, 1.05)	0.1011	
Baseline PSA Value									
<= Median	53/ 95 ( 55.8)	6.5 (	2.9, 12.0)	55/ 94 ( 58.5)	5.7 (	3.7, 11.1)	0.83 (0.57, 1.22)	0.3379	0.7610
> Median	59/ 101 ( 58.4)	4.6 (	2.8, 7.4)	58/ 103 ( 56.3)	3.7 (	2.8, 6.5)	0.95 (0.66, 1.36)	0.7403	
ECOG performance status at baseline									
0	64/ 126 ( 50.8)	6.5 (	4.6, 12.0)	64/ 117 ( 54.7)	6.5 (	3.7, 11.1)	0.84 (0.59, 1.19)	0.3098	0.6250
1	49/ 71 ( 69.0)	3.8 (	1.9, 7.0)	49/ 80 ( 61.3)	2.8 (	1.9, 5.6)	0.95 (0.64, 1.42)	0.7965	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	26.7 (	5.6, NE )	11/ 27 ( 40.7)	12.2 (	2.8, NE )	0.39 (0.13, 1.16)	0.0819	0.4411
European Union/GBR	51/ 91 ( 56.0)	6.4 (	2.8, 9.2)	53/ 99 ( 53.5)	3.7 (	2.8, 6.5)	0.90 (0.61, 1.33)	0.5904	
Asia	33/ 44 ( 75.0)	4.6 (	1.9, 12.0)	22/ 36 ( 61.1)	5.7 (	2.8, 21.1)	1.12 (0.65, 1.92)	0.6707	
Rest of the world	23/ 40 ( 57.5)	3.8 (	1.0, 32.3)	27/ 35 ( 77.1)	3.2 (	1.9, 6.5)	0.88 (0.50, 1.55)	0.6034	
Stage at Diagnosis									
M0	53/ 82 ( 64.6)	2.9 (	1.0, 4.7)	46/ 84 ( 54.8)	4.6 (	1.9, 11.1)	1.18 (0.80, 1.76)	0.4093	0.0691
M1	60/ 114 ( 52.6)	9.3 (	5.6, 14.7)	64/ 110 ( 58.2)	4.6 (	2.8, 6.5)	0.72 (0.50, 1.02)	0.0601	
Type of progression at study entry									
PSA only	56/ 98 ( 57.1)	6.5 (	4.6, 12.0)	54/ 98 ( 55.1)	5.6 (	2.8, 11.1)	0.77 (0.53, 1.12)	0.1605	0.1812
RP with or w/o PSA prog	39/ 69 ( 56.5)	3.8 (	2.8, 9.3)	35/ 65 ( 53.8)	3.7 (	2.8, 19.3)	1.13 (0.72, 1.79)	0.5943	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	47/ 80 ( 58.8)			41/ 77 ( 53.2)					
Soft tissue only	10/ 20 ( 50.0)			25/ 39 ( 64.1)					
Both bone and soft tissue	54/ 93 ( 58.1)			47/ 80 ( 58.8)					
None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.1898
BRCA-mutant	34/ 71 ( 47.9)	4.7 ( 2.8, 11.5)		50/ 83 ( 60.2)	3.7 ( 1.9, 5.6)		0.72 (0.47, 1.12)	0.1398	
non-BRCA-mutant	79/ 126 ( 62.7)	5.7 ( 2.9, 9.3)		63/ 114 ( 55.3)	5.7 ( 3.2, 11.1)		1.00 (0.72, 1.40)	0.9908	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	33/ 94 ( 35.1)	26.7 ( 12.0, NE )		33/ 88 ( 37.5)	17.7 ( 13.8, NE )		0.86 (0.53, 1.40)	0.5536	0.4329
>= 70	28/ 103 ( 27.2)	35.9 ( 23.2, 41.3)		36/ 109 ( 33.0)	26.7 ( 15.6, NE )		0.61 (0.37, 1.00)	0.0474	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	22.1 ( 9.3, NE )		7/ 22 ( 31.8)	26.1 ( 5.8, 26.1)		0.97 (0.32, 2.92)	0.9589	0.6743
mild/normal	55/ 171 ( 32.2)	35.9 ( 23.2, NE )		60/ 171 ( 35.1)	25.1 ( 15.7, 29.7)		0.75 (0.52, 1.08)	0.1225	
Race									
White	36/ 134 ( 26.9)	35.9 ( 23.2, NE )		42/ 134 ( 31.3)	26.1 ( 15.6, 27.9)		0.68 (0.43, 1.06)	0.0876	0.9097
Asian	20/ 45 ( 44.4)	26.7 ( 13.8, NE )		19/ 39 ( 48.7)	19.3 ( 5.6, NE )		0.70 (0.37, 1.31)	0.2665	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 4.7, NE )		8/ 24 ( 33.3)	17.5 ( 8.3, NE )		0.87 (0.28, 2.66)	0.7945	
Prior NHT for CSFC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 5.6, NE )		9/ 17 ( 52.9)	2.8 ( 1.0, 16.6)		0.16 (0.04, 0.59)	0.0021	0.0099
No	58/ 179 ( 32.4)	28.6 ( 23.1, NE )		59/ 179 ( 33.0)	26.1 ( 17.7, NE )		0.84 (0.58, 1.20)	0.3294	
Prior Taxane for CSFC by EDC									
Yes	16/ 56 ( 28.6)	NE ( 10.6, NE )		19/ 59 ( 32.2)	21.7 ( 13.7, 27.9)		0.77 (0.39, 1.50)	0.4395	0.8420
No	45/ 140 ( 32.1)	35.9 ( 23.1, NE )		49/ 137 ( 35.8)	25.1 ( 15.6, NE )		0.73 (0.49, 1.10)	0.1291	
Prior NHT or Taxane for CSFC									
Yes	20/ 73 ( 27.4)	NE ( 15.7, NE )		26/ 73 ( 35.6)	16.6 ( 12.1, 26.7)		0.57 (0.32, 1.03)	0.0607	0.3675
No	41/ 124 ( 33.1)	35.9 ( 23.1, NE )		43/ 124 ( 34.7)	27.6 ( 15.7, NE )		0.81 (0.53, 1.24)	0.3291	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	35.9 ( 14.1, 41.3)		14/ 51 ( 27.5)	NE ( 13.8, NE )		1.00 (0.47, 2.15)	0.9970	0.2029
>= 8	46/ 149 ( 30.9)	35.9 ( 23.1, NE )		55/ 142 ( 38.7)	19.3 ( 14.0, 27.6)		0.60 (0.41, 0.90)	0.0113	
Baseline PSA Value									
<= Median	33/ 95 ( 34.7)	28.6 ( 17.4, NE )		30/ 94 ( 31.9)	27.6 ( 16.6, NE )		0.93 (0.57, 1.52)	0.7762	0.1631
> Median	27/ 101 ( 26.7)	35.9 ( 26.7, 41.3)		39/ 103 ( 37.9)	21.7 ( 12.3, 27.9)		0.55 (0.34, 0.91)	0.0181	
ECOG performance status at baseline									
0	31/ 126 ( 24.6)	NE ( 26.7, NE )		34/ 117 ( 29.1)	27.9 ( 17.7, NE )		0.72 (0.44, 1.18)	0.1926	0.9921
1	30/ 71 ( 42.3)	22.1 ( 13.8, 41.3)		35/ 80 ( 43.8)	15.6 ( 10.4, 26.7)		0.71 (0.43, 1.17)	0.1823	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	35.9 ( 14.1, 35.9)		9/ 27 ( 33.3)	21.7 ( 6.5, NE )		0.49 (0.15, 1.59)	0.2239	0.7457
European Union/GBR	23/ 91 ( 25.3)	28.5 ( 22.1, NE )		24/ 99 ( 24.2)	27.6 ( 15.6, NE )		0.89 (0.50, 1.57)	0.6870	
Asia	19/ 44 ( 43.2)	35.9 ( 13.8, NE )		17/ 36 ( 47.2)	19.3 ( 5.6, NE )		0.74 (0.38, 1.42)	0.3650	
Rest of the world	14/ 40 ( 35.0)	41.3 ( 13.8, 41.3)		19/ 35 ( 54.3)	15.7 ( 10.4, 27.9)		0.55 (0.27, 1.12)	0.0924	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 82 ( 30.5)	41.3 ( 23.2, 41.3)		25/ 84 ( 29.8)	27.6 ( 14.0, NE )		0.78 (0.44, 1.37)	0.3848	0.6966
M1	36/ 114 ( 31.6)	26.7 ( 21.1, NE )		44/ 110 ( 40.0)	21.7 ( 13.8, 27.9)		0.67 (0.43, 1.04)	0.0756	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 98 ( 29.6)	35.9 ( 22.6, NE )		28/ 98 ( 28.6)	29.7 ( 15.6, NE )		0.75 (0.45, 1.27)	0.2855	0.4631
RP with or w/o PSA prog	22/ 69 ( 31.9)	26.7 ( 15.7, NE )		23/ 65 ( 35.4)	25.1 ( 15.7, NE )		0.96 (0.54, 1.73)	0.9019	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	31/ 80 ( 38.8)		22/ 77 ( 28.6)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		13/ 39 ( 33.3)				
Both bone and soft tissue	25/ 93 ( 26.9)		34/ 80 ( 42.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0126
BRCA-mutant	17/ 71 ( 23.9)	41.3 ( 26.7, NE )	36/ 83 ( 43.4)	15.7 ( 11.0, 21.7)	0.40 ( 0.22, 0.73)	0.0021	
non-BRCA-mutant	44/ 126 ( 34.9)	35.9 ( 21.1, NE )	33/ 114 ( 28.9)	27.6 ( 25.1, NE )	1.04 ( 0.66, 1.63)	0.8670	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	48/ 94 ( 51.1)	5.0 ( 3.7, 12.0)		50/ 88 ( 56.8)	5.8 ( 3.6, 12.0)		0.85 (0.57, 1.27)	0.4315	0.2143
>= 70	62/ 103 ( 60.2)	6.5 ( 4.7, 12.0)		50/ 109 ( 45.9)	8.3 ( 4.6, 19.3)		1.17 (0.81, 1.70)	0.3939	
Renal impairment									
moderate	12/ 19 ( 63.2)	2.0 ( 1.0, 4.0)		9/ 22 ( 40.9)	12.1 ( 1.9, NE )		2.53 (1.05, 6.09)	0.0323	0.0169
mild/normal	93/ 171 ( 54.4)	9.2 ( 5.5, 12.0)		89/ 171 ( 52.0)	7.4 ( 4.6, 12.0)		0.91 (0.68, 1.22)	0.5199	
Race									
White	70/ 134 ( 52.2)	6.5 ( 3.7, 11.1)		63/ 134 ( 47.0)	11.1 ( 4.6, 14.5)		1.04 (0.74, 1.46)	0.8297	0.7435
Asian	32/ 45 ( 71.1)	5.6 ( 3.7, 12.0)		27/ 39 ( 69.2)	5.5 ( 2.8, 9.2)		0.84 (0.50, 1.41)	0.5133	
Other	8/ 18 ( 44.4)	11.5 ( 2.7, NE )		10/ 24 ( 41.7)	11.1 ( 2.7, 34.2)		1.12 (0.43, 2.91)	0.8181	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	19.4 ( 2.8, NE )		10/ 17 ( 58.8)	2.8 ( 1.0, 4.6)		0.21 (0.07, 0.64)	0.0030	0.0017
No	103/ 179 ( 57.5)	5.6 ( 4.0, 10.2)		89/ 179 ( 49.7)	9.2 ( 5.6, 13.9)		1.14 (0.86, 1.51)	0.3735	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	27/ 56 ( 48.2)	6.5 ( 2.9, 16.1)		26/ 59 ( 44.1)	4.6 ( 2.2, 13.9)		0.89 (0.52, 1.53)	0.6867	0.5368
No	82/ 140 ( 58.6)	6.5 ( 4.7, 11.5)		73/ 137 ( 53.3)	7.4 ( 5.5, 14.5)		1.06 (0.77, 1.45)	0.7338	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	33/ 73 ( 45.2)	10.2 ( 3.8, 26.7)		35/ 73 ( 47.9)	4.6 ( 2.8, 11.1)		0.60 (0.37, 0.98)	0.0407	0.0091
No	77/ 124 ( 62.1)	5.6 ( 3.7, 9.3)		65/ 124 ( 52.4)	10.2 ( 5.6, 19.3)		1.28 (0.92, 1.79)	0.1391	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	26/ 42 ( 61.9)	4.7 ( 3.7, 10.2)		23/ 51 ( 45.1)	12.3 ( 3.8, 34.2)		1.41 (0.80, 2.49)	0.2421	0.1028
>= 8	83/ 149 ( 55.7)	6.6 ( 4.7, 12.0)		76/ 142 ( 53.5)	6.5 ( 3.8, 11.1)		0.87 (0.63, 1.18)	0.3761	
Baseline PSA Value									
<= Median	54/ 95 ( 56.8)	6.6 ( 4.7, 14.1)		45/ 94 ( 47.9)	10.2 ( 5.5, 19.1)		1.05 (0.71, 1.56)	0.7933	0.7346
> Median	55/ 101 ( 54.5)	6.5 ( 3.7, 10.7)		55/ 103 ( 53.4)	6.5 ( 3.7, 11.1)		0.98 (0.67, 1.42)	0.9076	
ECOG performance status at baseline									
0	65/ 126 ( 51.6)	6.6 ( 4.7, 11.5)		57/ 117 ( 48.7)	10.2 ( 5.6, 14.5)		1.02 (0.71, 1.46)	0.9196	0.9968
1	45/ 71 ( 63.4)	4.7 ( 2.9, 12.0)		43/ 80 ( 53.8)	4.6 ( 2.7, 15.7)		1.01 (0.66, 1.53)	0.9536	
Geographic region									
North America	11/ 22 ( 50.0)	10.2 ( 2.7, 35.9)		14/ 27 ( 51.9)	7.2 ( 2.8, 23.1)		0.84 (0.37, 1.90)	0.6858	0.8144
European Union/GBR	43/ 91 ( 47.3)	9.3 ( 3.8, 17.5)		39/ 99 ( 39.4)	7.4 ( 4.6, 19.3)		1.04 (0.68, 1.61)	0.8395	
Asia	31/ 44 ( 70.5)	5.6 ( 3.6, 12.0)		25/ 36 ( 69.4)	5.5 ( 2.1, 10.2)		0.86 (0.51, 1.46)	0.5801	
Rest of the world	25/ 40 ( 62.5)	6.5 ( 1.9, 13.8)		22/ 35 ( 62.9)	11.1 ( 3.2, 25.1)		1.30 (0.73, 2.33)	0.3854	
Stage at Diagnosis									
M0	45/ 82 ( 54.9)	4.7 ( 3.6, 11.1)		37/ 84 ( 44.0)	7.4 ( 5.5, 23.1)		1.27 (0.82, 1.96)	0.2897	0.1882
M1	65/ 114 ( 57.0)	7.6 ( 4.7, 13.8)		62/ 110 ( 56.4)	5.7 ( 3.7, 12.1)		0.85 (0.60, 1.21)	0.3718	
Type of progression at study entry									
PSA only	53/ 98 ( 54.1)	7.6 ( 4.7, 14.1)		46/ 98 ( 46.9)	7.4 ( 4.6, 12.0)		0.93 (0.63, 1.38)	0.7302	0.1315
RP with or w/o PSA prog	38/ 69 ( 55.1)	4.7 ( 2.8, 11.1)		32/ 65 ( 49.2)	13.9 ( 5.5, 19.3)		1.44 (0.90, 2.31)	0.1266	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	51/ 80 ( 63.8)		36/ 77 ( 46.8)				
Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		17/ 39 ( 43.6)				
Both bone and soft tissue	47/ 93 ( 50.5)		47/ 80 ( 58.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.0131
BRCA-mutant	34/ 71 ( 47.9)	6.6 ( 3.7, 17.5)	51/ 83 ( 61.4)	3.7 ( 2.8, 7.4)	0.66 (0.43, 1.02)	0.0629	
non-BRCA-mutant	76/ 126 ( 60.3)	5.6 ( 3.8, 10.6)	49/ 114 ( 43.0)	12.0 ( 5.7, 25.1)	1.37 (0.96, 1.97)	0.0845	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	20.7 (17.15)	76	30.85 (1.84)	74	23.9 (16.21)	73	30.00 (1.94)	0.85 (-4.42, 6.12)	0.7530	0.05 (-0.27, 0.37)	0.7534	0.4526
>= 70	92	23.8 (21.07)	90	28.86 (1.61)	95	24.2 (19.78)	90	30.68 (1.67)	-1.82 (-6.36, 2.73)	0.4325	-0.12 (-0.41, 0.18)	0.4351	
Renal impairment													
moderate	15	34.8 (16.73)	14	31.39 (3.71)	17	24.2 (19.34)	17	36.16 (3.62)	-4.77 (-15.28, 5.74)	0.3728	-0.32 (-1.03, 0.39)	0.3771	0.4490
mild/normal	148	21.2 (19.50)	145	29.31 (1.31)	149	23.6 (18.00)	144	29.78 (1.37)	-0.48 (-4.19, 3.24)	0.8013	-0.03 (-0.26, 0.20)	0.8019	
Race													
White	110	23.8 (19.50)	108	32.03 (1.54)	113	23.5 (18.47)	108	32.10 (1.57)	-0.06 (-4.37, 4.25)	0.9774	-0.00 (-0.27, 0.26)	0.9774	0.9579
Asian	45	18.8 (18.01)	45	23.25 (1.87)	36	23.8 (15.29)	36	23.55 (2.31)	-0.29 (-6.12, 5.53)	0.9212	-0.02 (-0.46, 0.42)	0.9213	
Other	15	22.2 (22.22)	13	35.51 (5.23)	20	27.8 (22.08)	19	33.58 (4.59)	1.92 (-11.84, 15.69)	0.7834	0.10 (-0.61, 0.80)	0.7899	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	25.2 (26.72)	15	31.33 (3.89)	12	22.2 (21.71)	12	46.37 (5.03)	-15.04 (-27.58, -2.51)	0.0189	-0.90 (-1.71, -0.10)	0.0274	0.0210
No	154	22.1 (18.67)	150	29.43 (1.26)	156	24.2 (18.09)	150	29.22 (1.30)	0.21 (-3.33, 3.75)	0.9067	0.01 (-0.21, 0.24)	0.9069	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	24.2 (18.55)	42	32.28 (2.48)	46	24.2 (17.89)	42	31.75 (2.56)	0.52 (-6.47, 7.52)	0.8831	0.03 (-0.40, 0.46)	0.8842	0.7425
No	124	21.7 (19.78)	123	28.85 (1.40)	122	24.0 (18.54)	120	29.68 (1.47)	-0.82 (-4.80, 3.16)	0.6851	-0.05 (-0.30, 0.20)	0.6859	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	23.9 (20.67)	58	31.33 (2.08)	56	23.4 (17.94)	52	33.59 (2.29)	-2.26 (-8.32, 3.80)	0.4643	-0.14 (-0.51, 0.24)	0.4673	0.5812
No	109	21.5 (18.66)	108	28.80 (1.48)	113	24.4 (18.48)	111	29.00 (1.50)	-0.20 (-4.33, 3.93)	0.9249	-0.01 (-0.28, 0.25)	0.9251	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	21.0 (16.12)	35	34.91 (2.52)	44	22.5 (16.86)	43	30.12 (2.36)	4.79 (-1.99, 11.57)	0.1662	0.31 (-0.14, 0.76)	0.1746	0.0873
>= 8	133	22.6 (19.86)	129	28.49 (1.40)	121	25.3 (18.70)	116	30.60 (1.54)	-2.11 (-6.19, 1.97)	0.3111	-0.13 (-0.38, 0.12)	0.3122	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	15.3 (16.34)	81	29.08 (1.84)	77	21.1 (15.77)	75	26.81 (1.97)	2.27 (-3.06, 7.60)	0.4033	0.13 (-0.18, 0.45)	0.4017	0.2321
> Median	86	28.8 (19.61)	84	31.15 (1.60)	92	26.6 (19.83)	88	33.13 (1.65)	-1.98 (-6.50, 2.53)	0.3889	-0.13 (-0.43, 0.17)	0.3917	
ECOG performance status at baseline													
0	109	18.2 (17.41)	107	27.13 (1.47)	99	20.0 (16.03)	96	28.43 (1.59)	-1.30 (-5.53, 2.94)	0.5484	-0.08 (-0.36, 0.19)	0.5492	0.6145
1	61	29.7 (20.66)	59	34.24 (2.14)	70	29.8 (19.71)	67	33.67 (2.11)	0.57 (-5.32, 6.45)	0.8505	0.03 (-0.32, 0.38)	0.8521	
Geographic region													
North America	16	18.8 (23.56)	16	27.01 (3.16)	23	24.2 (17.62)	23	32.33 (2.86)	-5.33 (-13.76, 3.10)	0.2150	-0.39 (-1.04, 0.25)	0.2328	0.4160
European Union/GBR	73	23.7 (20.65)	70	32.90 (1.91)	78	24.1 (19.89)	73	30.08 (1.90)	2.82 (-2.46, 8.10)	0.2948	0.17 (-0.15, 0.50)	0.2984	
Asia	44	17.9 (17.32)	44	23.11 (1.84)	34	23.2 (15.56)	34	22.05 (2.32)	1.06 (-4.74, 6.86)	0.7198	0.08 (-0.37, 0.53)	0.7192	
Rest of the world	37	26.4 (16.43)	36	33.28 (2.80)	34	24.8 (17.95)	33	34.71 (2.93)	-1.43 (-9.39, 6.52)	0.7237	-0.08 (-0.56, 0.39)	0.7269	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Fatigue EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													0.6372
M0	70	22.7 (19.97)	69	31.80 (1.84)	69	23.2 (18.05)	67	31.05 (1.93)	0.75 (-4.48, 5.98)	0.7790	0.05 (-0.29, 0.38)	0.7802	
M1	99	22.1 (19.15)	96	28.93 (1.63)	97	25.2 (18.39)	93	29.86 (1.73)	-0.93 (-5.59, 3.72)	0.6937	-0.06 (-0.34, 0.23)	0.6948	
Type of progression at study entry													0.3586
PSA only	87	19.5 (18.33)	86	27.45 (1.72)	82	22.8 (17.88)	77	29.44 (1.90)	-1.99 (-7.01, 3.04)	0.4377	-0.12 (-0.43, 0.19)	0.4396	
RP with or w/o PSA prog	57	27.3 (20.47)	54	32.95 (2.20)	56	24.2 (17.61)	55	31.24 (2.20)	1.72 (-4.40, 7.84)	0.5821	0.10 (-0.27, 0.48)	0.5846	
Site of metastasis													
Bone only	69	20.6 (19.83)			67	22.6 (16.41)							
Soft tissue only	18	16.0 (17.14)			33	19.5 (18.22)							
Both bone and soft tissue	81	25.8 (18.99)			69	27.7 (19.49)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.1260
BRCA-mutant	55	22.4 (19.54)	53	30.18 (2.16)	72	25.3 (18.58)	70	34.01 (1.96)	-3.82 (-9.56, 1.91)	0.1911	-0.24 (-0.59, 0.12)	0.1971	
non-BRCA-mutant	115	22.3 (19.38)	113	29.66 (1.47)	97	23.1 (18.05)	93	27.88 (1.66)	1.78 (-2.55, 6.12)	0.4197	0.11 (-0.16, 0.39)	0.4212	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)				
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)			
Age												
< 70	78	3.6 (7.90)	76	4.38 (0.76)	74	3.6 (10.42)	73	4.03 (0.82)	0.35 (-1.83, 2.53)	0.7521	0.05 (-0.27, 0.37)	0.7533
>= 70	92	2.2 (8.28)	90	3.93 (0.64)	95	1.8 (6.65)	90	3.82 (0.68)	0.11 (-1.71, 1.94)	0.9042	0.02 (-0.27, 0.31)	0.9046
Renal impairment												
moderate	15	3.3 (6.90)	14	5.08 (1.64)	17	2.9 (8.81)	17	5.36 (1.60)	-0.28 (-4.80, 4.24)	0.9029	-0.04 (-0.75, 0.66)	0.9059
mild/normal	148	2.5 (7.86)	145	4.02 (0.54)	149	2.6 (8.60)	144	3.86 (0.58)	0.16 (-1.39, 1.70)	0.8409	0.02 (-0.21, 0.25)	0.8414
Race												
White	110	2.9 (7.77)	108	4.28 (0.61)	113	2.4 (7.34)	108	3.71 (0.63)	0.57 (-1.16, 2.30)	0.5186	0.09 (-0.18, 0.35)	0.5205
Asian	45	1.9 (6.38)	45	2.77 (0.67)	36	1.9 (5.31)	36	3.10 (0.83)	-0.33 (-2.42, 1.76)	0.7559	-0.07 (-0.51, 0.37)	0.7552
Other	15	5.6 (13.61)	13	7.77 (2.24)	20	5.0 (16.31)	19	6.12 (2.05)	1.64 (-4.34, 7.62)	0.5890	0.19 (-0.52, 0.89)	0.6064
Prior NHT for CSFC by EDC												
Yes	15	3.3 (6.90)	15	4.52 (2.13)	12	0.0 (0.00)	12	3.84 (3.27)	0.68 (-7.14, 8.50)	0.8638	0.07 (-0.69, 0.83)	0.8606
No	154	2.8 (8.26)	150	4.10 (0.49)	156	2.8 (8.85)	150	3.68 (0.51)	0.42 (-0.97, 1.80)	0.5551	0.07 (-0.16, 0.29)	0.5564
Prior Taxane for CSFC by EDC												
Yes	45	2.2 (5.73)	42	4.66 (0.98)	46	3.3 (11.45)	42	5.25 (1.05)	-0.59 (-3.39, 2.22)	0.6823	-0.09 (-0.52, 0.34)	0.6852
No	124	3.1 (8.86)	123	4.05 (0.54)	122	2.3 (7.21)	120	3.28 (0.57)	0.77 (-0.78, 2.31)	0.3308	0.12 (-0.13, 0.38)	0.3327
Prior NHT or Taxane for CSFC												
Yes	61	2.5 (5.96)	58	4.80 (0.87)	56	2.7 (10.43)	52	5.16 (1.02)	-0.36 (-2.98, 2.26)	0.7863	-0.05 (-0.43, 0.32)	0.7865
No	109	3.1 (9.12)	108	3.85 (0.55)	113	2.5 (7.46)	111	3.31 (0.56)	0.53 (-1.00, 2.07)	0.4958	0.09 (-0.17, 0.36)	0.4981
Total Gleason Score at Diagnosis												
< 8	35	0.5 (2.82)	35	5.63 (1.14)	44	2.3 (6.81)	43	2.70 (1.08)	2.93 (-0.17, 6.03)	0.0640	0.42 (-0.03, 0.87)	0.0695
>= 8	133	3.5 (8.95)	129	3.81 (0.56)	121	2.8 (9.22)	116	4.55 (0.63)	-0.74 (-2.38, 0.91)	0.3804	-0.11 (-0.36, 0.14)	0.3809
Baseline PSA Value												
<= Median	83	1.8 (7.37)	81	4.88 (0.68)	77	1.1 (4.13)	75	3.17 (0.73)	1.71 (-0.26, 3.68)	0.0889	0.27 (-0.04, 0.59)	0.0913
> Median	86	3.7 (8.63)	84	3.52 (0.70)	92	3.8 (10.80)	88	4.64 (0.74)	-1.12 (-3.12, 0.88)	0.2716	-0.17 (-0.47, 0.13)	0.2758
ECOG performance status at baseline												
0	109	2.4 (7.80)	107	3.34 (0.47)	99	1.5 (5.88)	96	2.93 (0.52)	0.41 (-0.96, 1.79)	0.5553	0.08 (-0.19, 0.36)	0.5557
1	61	3.6 (8.67)	59	5.61 (1.02)	70	4.0 (11.15)	67	5.43 (1.06)	0.18 (-2.71, 3.07)	0.9044	0.02 (-0.33, 0.37)	0.9055
Geographic region												
North America	16	3.1 (6.72)	16	4.23 (1.67)	23	5.1 (11.72)	23	4.14 (1.57)	0.09 (-4.41, 4.59)	0.9683	0.01 (-0.63, 0.65)	0.9696
European Union/GBR	73	3.2 (9.88)	70	3.58 (0.61)	78	1.5 (5.50)	73	2.81 (0.62)	0.78 (-0.93, 2.48)	0.3722	0.15 (-0.18, 0.48)	0.3754
Asia	44	1.9 (6.45)	44	2.62 (0.63)	34	2.0 (5.45)	34	2.56 (0.80)	0.06 (-1.94, 2.06)	0.9521	0.01 (-0.43, 0.46)	0.9519
Rest of the world	37	3.2 (6.62)	36	7.49 (1.33)	34	3.9 (13.01)	33	6.31 (1.41)	1.18 (-2.62, 4.98)	0.5414	0.15 (-0.33, 0.62)	0.5464

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	2.6 (8.81)	69	4.56 (0.62)	69	2.9 (8.55)	67	3.08 (0.66)	1.48 (-0.29, 3.26)	0.1018	0.28 (-0.06, 0.62)	0.1050	0.1357
M1	99	3.0 (7.66)	96	3.95 (0.69)	97	2.4 (8.67)	93	4.50 (0.75)	-0.55 (-2.54, 1.45)	0.5900	-0.08 (-0.36, 0.21)	0.5914	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	2.3 (8.87)	86	3.82 (0.66)	82	2.4 (7.46)	77	3.62 (0.75)	0.21 (-1.76, 2.17)	0.8356	0.03 (-0.27, 0.34)	0.8357	0.4652
RP with or w/o PSA prog	57	3.8 (7.73)	54	4.87 (0.80)	56	3.0 (7.85)	55	3.55 (0.80)	1.31 (-0.91, 3.54)	0.2470	0.22 (-0.16, 0.60)	0.2514	
Site of metastasis													
Bone only	69	0.2 (2.01)			67	1.7 (7.19)							
Soft tissue only	18	5.6 (12.78)			33	3.0 (12.12)							
Both bone and soft tissue	81	4.5 (9.51)			69	3.1 (7.71)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	1.5 (4.84)	53	4.67 (0.90)	72	2.3 (8.98)	70	3.67 (0.84)	1.00 (-1.41, 3.41)	0.4145	0.15 (-0.21, 0.50)	0.4227	0.4629
non-BRCA-mutant	115	3.5 (9.23)	113	3.91 (0.57)	97	2.7 (8.22)	93	4.01 (0.66)	-0.10 (-1.81, 1.60)	0.9065	-0.02 (-0.29, 0.26)	0.9065	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	20.5 (21.31)	76	19.01 (1.64)	74	21.8 (19.10)	73	24.80 (1.74)	-5.79 (-10.48, -1.10)	0.0156	-0.39 (-0.72, -0.07)	0.0170	0.3412
>= 70	92	19.9 (22.54)	90	15.25 (1.80)	95	18.2 (22.16)	90	24.41 (1.89)	-9.16 (-14.28, -4.03)	0.0005	-0.52 (-0.82, -0.22)	0.0006	
Renal impairment													
moderate	15	21.1 (18.33)	14	16.15 (4.78)	17	25.5 (25.76)	17	26.81 (4.64)	-10.66 (-23.78, 2.47)	0.1111	-0.56 (-1.28, 0.16)	0.1298	0.6813
mild/normal	148	20.5 (22.60)	145	16.48 (1.32)	149	18.8 (20.25)	144	24.29 (1.38)	-7.81 (-11.54, -4.08)	<.0001	-0.48 (-0.72, -0.25)	<.0001	
Race													
White	110	22.6 (23.42)	108	16.83 (1.54)	113	19.6 (21.73)	108	24.47 (1.58)	-7.64 (-11.96, -3.32)	0.0005	-0.47 (-0.74, -0.20)	0.0007	0.9481
Asian	45	15.9 (17.39)	45	16.36 (2.32)	36	17.6 (15.40)	36	23.36 (2.77)	-7.00 (-14.09, 0.08)	0.0528	-0.43 (-0.88, 0.01)	0.0562	
Other	15	15.6 (21.33)	13	19.21 (4.94)	20	25.0 (24.48)	19	28.69 (4.37)	-9.48 (-22.64, 3.69)	0.1576	-0.50 (-1.21, 0.22)	0.1741	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	32.2 (29.86)	15	22.60 (5.43)	12	16.7 (21.32)	12	53.18 (7.63)	-30.58 (-49.17, -11.99)	0.0014	-1.26 (-2.10, -0.42)	0.0034	0.0122
No	154	19.2 (20.77)	150	16.45 (1.26)	156	19.9 (20.84)	150	22.95 (1.31)	-6.51 (-10.06, -2.95)	0.0003	-0.41 (-0.64, -0.18)	0.0004	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	27.0 (22.55)	42	18.13 (2.47)	46	21.7 (22.74)	42	26.69 (2.54)	-8.56 (-15.53, -1.59)	0.0161	-0.52 (-0.96, -0.09)	0.0186	0.8403
No	124	17.9 (21.27)	123	16.45 (1.48)	122	18.9 (20.10)	120	24.18 (1.57)	-7.73 (-11.95, -3.50)	0.0003	-0.46 (-0.71, -0.20)	0.0004	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	26.8 (24.96)	58	18.29 (2.23)	56	21.4 (21.95)	52	29.80 (2.45)	-11.51 (-18.02, -4.99)	0.0005	-0.66 (-1.05, -0.28)	0.0008	0.2124
No	109	16.5 (19.18)	108	16.14 (1.52)	113	19.0 (20.40)	111	22.70 (1.56)	-6.56 (-10.82, -2.30)	0.0026	-0.41 (-0.67, -0.14)	0.0029	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	19.0 (21.06)	35	16.69 (2.82)	44	15.9 (18.31)	43	22.93 (2.64)	-6.23 (-13.81, 1.35)	0.1069	-0.36 (-0.81, 0.09)	0.1142	0.5884
>= 8	133	20.4 (22.15)	129	17.09 (1.43)	121	21.6 (21.80)	116	25.71 (1.58)	-8.62 (-12.79, -4.44)	<.0001	-0.52 (-0.77, -0.26)	<.0001	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	14.9 (20.16)	81	15.17 (1.69)	77	12.1 (15.68)	75	20.48 (1.79)	-5.31 (-10.13, -0.49)	0.0309	-0.34 (-0.66, -0.03)	0.0328	0.1763
> Median	86	25.2 (22.54)	84	18.78 (1.81)	92	26.3 (22.54)	88	28.94 (1.89)	-10.16 (-15.29, -5.04)	0.0001	-0.59 (-0.89, -0.28)	0.0002	
ECOG performance status at baseline													
0	109	15.3 (19.40)	107	12.93 (1.41)	99	15.2 (16.16)	96	21.71 (1.53)	-8.78 (-12.87, -4.69)	<.0001	-0.59 (-0.87, -0.31)	<.0001	0.6629
1	61	29.0 (23.55)	59	22.96 (2.33)	70	26.4 (24.82)	67	30.04 (2.34)	-7.08 (-13.55, -0.61)	0.0319	-0.38 (-0.73, -0.03)	0.0354	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)							
Geographic region												0.0842	
North America	16	19.8 (22.13)	16	14.89 (4.87)	23	23.2 (19.94)	23	32.32 (4.28)	-17.44 (-30.18, -4.69)	0.0075	-0.85 (-1.52, -0.18)	0.0127	
European Union/GBR	73	20.3 (21.74)	70	16.87 (1.86)	78	18.6 (23.10)	73	20.31 (1.86)	-3.44 (-8.60, 1.72)	0.1914	-0.22 (-0.55, 0.11)	0.1956	
Asia	44	16.3 (17.42)	44	16.31 (2.31)	34	16.7 (15.35)	34	22.09 (2.80)	-5.77 (-12.89, 1.34)	0.1115	-0.36 (-0.81, 0.09)	0.1154	
Rest of the world	37	24.8 (26.53)	36	17.90 (2.60)	34	23.5 (20.97)	33	30.38 (2.73)	-12.47 (-19.88, -5.07)	0.0010	-0.79 (-1.28, -0.30)	0.0017	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Pain EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	18.6 (23.83)	69	18.12 (1.94)	69	15.7 (18.93)	67	23.60 (2.04)	-5.48 (-11.00, 0.04)	0.0515	-0.33 (-0.67, 0.01)	0.0542	0.2726
M1	99	21.2 (20.59)	96	16.23 (1.63)	97	23.0 (21.84)	93	25.75 (1.74)	-9.52 (-14.18, -4.86)	<.0001	-0.58 (-0.87, -0.29)	<.0001	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	15.9 (20.32)	86	15.95 (1.71)	82	19.5 (20.42)	77	23.24 (1.89)	-7.29 (-12.29, -2.29)	0.0043	-0.45 (-0.76, -0.14)	0.0048	0.6150
RP with or w/o PSA prog	57	26.9 (21.77)	54	19.48 (2.26)	56	20.8 (21.61)	55	24.71 (2.25)	-5.23 (-11.51, 1.04)	0.1022	-0.31 (-0.69, 0.07)	0.1053	
Site of metastasis													
Bone only	69	19.3 (21.51)			67	22.1 (21.20)							
Soft tissue only	18	11.1 (22.14)			33	10.1 (16.10)							
Both bone and soft tissue	81	23.5 (21.85)			69	22.2 (21.52)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	20.0 (21.85)	53	18.97 (2.24)	72	21.5 (19.67)	70	29.50 (2.07)	-10.53 (-16.53, -4.54)	0.0006	-0.62 (-0.98, -0.25)	0.0009	0.1871
non-BRCA-mutant	115	20.3 (22.05)	113	15.98 (1.49)	97	18.6 (21.77)	93	21.50 (1.70)	-5.52 (-9.95, -1.10)	0.0145	-0.34 (-0.62, -0.07)	0.0153	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	8.1 (17.15)	76	16.32 (1.69)	74	9.5 (17.02)	73	15.81 (1.77)	0.51 (-4.30, 5.32)	0.8356	0.03 (-0.29, 0.36)	0.8362	0.6920
>= 70	92	13.0 (21.52)	90	15.67 (1.70)	95	9.5 (19.24)	90	16.53 (1.76)	-0.86 (-5.67, 3.94)	0.7244	-0.05 (-0.34, 0.24)	0.7251	
Renal impairment													
moderate	15	15.6 (17.21)	14	13.18 (4.09)	17	5.9 (13.10)	17	16.91 (3.84)	-3.73 (-14.97, 7.51)	0.5141	-0.23 (-0.94, 0.48)	0.5203	0.5638
mild/normal	148	10.8 (20.28)	145	15.92 (1.28)	149	9.8 (18.79)	144	16.19 (1.33)	-0.27 (-3.90, 3.37)	0.8862	-0.02 (-0.25, 0.21)	0.8865	
Race													
White	110	11.5 (20.41)	108	16.56 (1.51)	113	9.4 (19.14)	108	15.43 (1.54)	1.13 (-3.09, 5.35)	0.5989	0.07 (-0.20, 0.34)	0.6001	NE
Asian	45	5.2 (12.22)	45	13.78 (2.01)	36	12.0 (18.09)	36	17.30 (2.47)	-3.52 (-9.82, 2.77)	0.2725	-0.25 (-0.69, 0.19)	0.2705	
Other	15	22.2 (27.22)	13	NE	20	5.0 (12.21)	19	NE	NE		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	17.8 (24.77)	15	15.03 (4.05)	12	8.3 (15.08)	12	29.23 (5.12)	-14.21 (-27.33, -1.09)	0.0340	-0.83 (-1.62, -0.03)	0.0412	0.0391
No	154	10.2 (19.18)	150	15.75 (1.26)	156	9.6 (18.55)	150	15.73 (1.29)	0.02 (-3.52, 3.55)	0.9922	0.00 (-0.23, 0.23)	0.9922	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	8.9 (16.51)	42	19.44 (2.28)	46	10.9 (19.94)	42	14.62 (2.37)	4.81 (-1.65, 11.28)	0.1444	0.32 (-0.11, 0.75)	0.1496	0.0796
No	124	11.6 (20.84)	123	14.91 (1.43)	122	9.0 (17.69)	120	16.92 (1.49)	-2.00 (-6.05, 2.05)	0.3322	-0.12 (-0.38, 0.13)	0.3337	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	11.5 (19.13)	58	18.87 (1.96)	56	10.1 (17.89)	52	17.35 (2.19)	1.51 (-4.26, 7.29)	0.6070	0.10 (-0.28, 0.47)	0.6085	0.3856
No	109	10.4 (20.13)	108	14.27 (1.50)	113	9.1 (18.50)	111	15.91 (1.51)	-1.64 (-5.81, 2.54)	0.4419	-0.10 (-0.37, 0.16)	0.4440	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	9.5 (20.72)	35	17.94 (2.87)	44	8.3 (17.79)	43	16.31 (2.67)	1.62 (-6.07, 9.31)	0.6788	0.09 (-0.35, 0.54)	0.6828	0.5564
>= 8	133	10.5 (18.97)	129	15.69 (1.30)	121	9.9 (18.58)	116	16.64 (1.42)	-0.95 (-4.73, 2.84)	0.6240	-0.06 (-0.31, 0.19)	0.6245	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	9.6 (18.43)	81	16.24 (1.78)	77	11.3 (19.95)	75	17.61 (1.88)	-1.37 (-6.45, 3.71)	0.5964	-0.08 (-0.40, 0.23)	0.5981	0.5455
> Median	86	11.6 (20.94)	84	15.84 (1.64)	92	8.0 (16.66)	88	15.10 (1.68)	0.74 (-3.86, 5.35)	0.7521	0.05 (-0.25, 0.35)	0.7532	
ECOG performance status at baseline													
0	109	7.6 (16.12)	107	13.64 (1.39)	99	8.8 (16.89)	96	15.78 (1.51)	-2.14 (-6.17, 1.88)	0.2966	-0.15 (-0.42, 0.13)	0.2983	0.3214
1	61	16.4 (24.05)	59	19.35 (2.23)	70	10.5 (20.10)	67	17.79 (2.17)	1.56 (-4.57, 7.69)	0.6167	0.09 (-0.26, 0.44)	0.6186	
Geographic region													
North America	16	12.5 (23.96)	16	14.91 (3.72)	23	5.8 (12.92)	23	16.25 (3.26)	-1.34 (-11.13, 8.45)	0.7879	-0.09 (-0.72, 0.55)	0.7926	0.4915
European Union/GBR	73	13.2 (22.73)	70	17.21 (1.91)	78	9.4 (18.53)	73	15.26 (1.91)	1.95 (-3.35, 7.25)	0.4704	0.12 (-0.21, 0.45)	0.4726	
Asia	44	5.3 (12.33)	44	13.57 (2.05)	34	11.8 (18.13)	34	16.81 (2.56)	-3.24 (-9.70, 3.22)	0.3257	-0.23 (-0.68, 0.22)	0.3234	
Rest of the world	37	11.7 (17.94)	36	15.88 (2.75)	34	9.8 (20.97)	33	20.35 (2.90)	-4.47 (-12.31, 3.37)	0.2634	-0.27 (-0.74, 0.21)	0.2706	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Dyspnoea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	10.5 (20.10)	69	18.30 (1.96)	69	13.0 (21.56)	67	19.13 (2.05)	-0.83 (-6.39, 4.73)	0.7697	-0.05 (-0.39, 0.29)	0.7708	0.9454
M1	99	11.1 (19.63)	96	14.10 (1.55)	97	7.2 (15.39)	93	14.68 (1.63)	-0.58 (-4.99, 3.83)	0.7959	-0.04 (-0.32, 0.25)	0.7962	
Type of progression at study entry													0.0879
PSA only	87	10.3 (20.53)	86	15.41 (1.69)	82	9.8 (17.75)	77	16.85 (1.85)	-1.43 (-6.34, 3.48)	0.5667	-0.09 (-0.40, 0.22)	0.5681	
RP with or w/o PSA prog	57	12.3 (19.55)	54	19.64 (2.07)	56	7.7 (16.81)	55	14.48 (2.07)	5.15 (-0.61, 10.91)	0.0797	0.33 (-0.04, 0.71)	0.0832	
Site of metastasis													
Bone only	69	9.7 (19.89)			67	10.0 (17.42)							
Soft tissue only	18	11.1 (19.80)			33	13.1 (23.48)							
Both bone and soft tissue	81	11.9 (19.94)			69	7.2 (16.04)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.3939
BRCA-mutant	55	12.7 (21.75)	53	18.37 (2.30)	72	10.2 (19.89)	70	20.49 (2.09)	-2.12 (-8.22, 3.98)	0.4953	-0.12 (-0.48, 0.23)	0.5005	
non-BRCA-mutant	115	9.9 (18.72)	113	14.53 (1.39)	97	8.9 (17.02)	93	13.45 (1.57)	1.07 (-3.03, 5.17)	0.6076	0.07 (-0.20, 0.35)	0.6082	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	23.9 (25.14)	76	24.86 (1.97)	74	25.2 (25.77)	73	28.85 (2.07)	-3.99 (-9.60, 1.61)	0.1627	-0.23 (-0.55, 0.09)	0.1656	0.9561
>= 70	92	24.3 (27.56)	90	14.59 (1.43)	95	22.1 (26.01)	90	18.39 (1.49)	-3.80 (-7.84, 0.25)	0.0657	-0.27 (-0.57, 0.02)	0.0683	
Renal impairment													
moderate	15	28.9 (27.79)	14	25.87 (4.21)	17	33.3 (28.87)	17	25.44 (3.94)	0.43 (-10.92, 11.77)	0.9410	0.03 (-0.68, 0.73)	0.9427	0.4249
mild/normal	148	23.9 (26.67)	145	18.85 (1.33)	149	21.3 (24.27)	144	23.27 (1.39)	-4.42 (-8.20, -0.65)	0.0216	-0.27 (-0.50, -0.04)	0.0226	
Race													
White	110	26.4 (27.50)	108	19.78 (1.56)	113	24.5 (27.10)	108	23.66 (1.59)	-3.88 (-8.25, 0.48)	0.0813	-0.24 (-0.50, 0.03)	0.0832	0.3443
Asian	45	16.3 (18.29)	45	18.78 (2.00)	36	19.4 (20.12)	36	19.32 (2.41)	-0.54 (-6.69, 5.60)	0.8626	-0.04 (-0.48, 0.40)	0.8628	
Other	15	31.1 (34.43)	13	16.66 (5.44)	20	25.0 (28.36)	19	28.15 (4.72)	-11.49 (-25.69, 2.71)	0.1123	-0.55 (-1.27, 0.17)	0.1314	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	22.2 (24.12)	15	20.58 (3.98)	12	16.7 (17.41)	12	26.99 (4.93)	-6.41 (-18.91, 6.10)	0.3137	-0.38 (-1.15, 0.38)	0.3260	0.6528
No	154	24.5 (26.69)	150	19.33 (1.31)	156	23.7 (26.24)	150	22.76 (1.35)	-3.43 (-7.11, 0.25)	0.0674	-0.21 (-0.44, 0.02)	0.0690	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	29.6 (31.16)	42	26.14 (2.74)	46	24.6 (24.78)	42	26.08 (2.82)	0.05 (-7.67, 7.77)	0.9891	0.00 (-0.42, 0.43)	0.9892	0.2406
No	124	22.3 (24.31)	123	17.12 (1.36)	122	22.7 (26.16)	120	22.23 (1.43)	-5.11 (-8.97, -1.24)	0.0096	-0.33 (-0.58, -0.08)	0.0103	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	27.3 (28.87)	58	24.47 (2.22)	56	21.4 (23.29)	52	27.28 (2.46)	-2.81 (-9.32, 3.70)	0.3975	-0.16 (-0.54, 0.21)	0.3987	0.5680
No	109	22.3 (24.87)	108	16.53 (1.44)	113	24.5 (27.10)	111	21.56 (1.47)	-5.04 (-9.06, -1.01)	0.0143	-0.33 (-0.60, -0.06)	0.0153	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	27.6 (24.90)	35	16.53 (2.49)	44	18.2 (19.63)	43	19.62 (2.29)	-3.09 (-9.80, 3.61)	0.3656	-0.21 (-0.65, 0.24)	0.3683	0.8272
>= 8	133	23.6 (26.84)	129	20.58 (1.44)	121	25.9 (27.72)	116	24.55 (1.58)	-3.97 (-8.15, 0.21)	0.0626	-0.24 (-0.49, 0.01)	0.0636	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	20.1 (26.00)	81	19.45 (1.57)	77	21.6 (22.79)	75	18.80 (1.68)	0.64 (-3.85, 5.14)	0.7787	0.04 (-0.27, 0.36)	0.7795	0.0211
> Median	86	27.9 (26.50)	84	19.45 (1.87)	92	25.0 (28.23)	88	26.93 (1.91)	-7.47 (-12.71, -2.23)	0.0052	-0.42 (-0.73, -0.12)	0.0059	
ECOG performance status at baseline													
0	109	23.5 (26.18)	107	18.07 (1.51)	99	16.5 (21.49)	96	21.55 (1.63)	-3.48 (-7.85, 0.88)	0.1180	-0.22 (-0.50, 0.06)	0.1189	0.8227
1	61	25.1 (26.98)	59	21.40 (2.14)	70	33.3 (28.38)	67	25.72 (2.14)	-4.33 (-10.29, 1.63)	0.1547	-0.25 (-0.60, 0.10)	0.1586	
Geographic region													
North America	16	16.7 (21.08)	16	16.47 (3.42)	23	23.2 (23.43)	23	24.78 (2.99)	-8.31 (-17.31, 0.70)	0.0705	-0.58 (-1.23, 0.07)	0.0827	0.5816
European Union/GBR	73	28.3 (29.75)	70	18.25 (1.96)	78	23.9 (27.86)	73	22.14 (1.95)	-3.89 (-9.31, 1.53)	0.1597	-0.23 (-0.56, 0.09)	0.1631	
Asia	44	15.9 (18.31)	44	18.52 (2.05)	34	18.6 (20.42)	34	19.10 (2.51)	-0.59 (-6.94, 5.76)	0.8565	-0.04 (-0.49, 0.41)	0.8565	
Rest of the world	37	28.8 (27.40)	36	24.54 (3.01)	34	27.5 (27.79)	33	27.32 (3.17)	-2.78 (-11.37, 5.82)	0.5262	-0.15 (-0.62, 0.32)	0.5310	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Insomnia EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	23.3 (26.22)	69	19.93 (1.99)	69	20.8 (24.98)	67	22.62 (2.09)	-2.68 (-8.35, 2.98)	0.3528	-0.16 (-0.50, 0.18)	0.3561	0.5709
M1	99	24.6 (26.76)	96	19.10 (1.56)	97	25.4 (26.69)	93	23.86 (1.65)	-4.76 (-9.22, -0.31)	0.0360	-0.30 (-0.59, -0.02)	0.0378	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	20.3 (26.10)	86	16.99 (1.65)	82	20.7 (24.37)	77	22.87 (1.81)	-5.88 (-10.68, -1.08)	0.0164	-0.38 (-0.69, -0.07)	0.0177	0.9148
RP with or w/o PSA prog	57	28.7 (27.77)	54	18.84 (2.07)	56	23.2 (25.36)	55	24.31 (2.07)	-5.47 (-11.25, 0.31)	0.0634	-0.35 (-0.73, 0.02)	0.0663	
Site of metastasis													
Bone only	69	23.7 (28.06)			67	20.4 (23.18)							
Soft tissue only	18	24.1 (25.06)			33	18.2 (23.70)							
Both bone and soft tissue	81	23.9 (24.29)			69	29.0 (28.53)							
None	2	50.0 (70.71)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	27.3 (30.15)	53	17.53 (2.27)	72	22.7 (24.91)	70	28.45 (2.07)	-10.91 (-16.94, -4.88)	0.0004	-0.64 (-1.00, -0.27)	0.0006	0.0015
non-BRCA-mutant	115	22.6 (24.40)	113	20.27 (1.43)	97	24.1 (26.68)	93	19.28 (1.62)	0.99 (-3.24, 5.23)	0.6462	0.06 (-0.21, 0.34)	0.6465	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	6.0 (12.87)	76	12.02 (1.78)	74	7.2 (17.68)	73	12.49 (1.89)	-0.47 (-5.56, 4.62)	0.8555	-0.03 (-0.35, 0.29)	0.8563	0.7169
>= 70	92	8.7 (19.69)	90	13.78 (1.71)	95	8.8 (21.31)	90	15.55 (1.80)	-1.77 (-6.63, 3.09)	0.4743	-0.11 (-0.40, 0.19)	0.4768	
Renal impairment													
moderate	15	6.7 (13.80)	14	14.04 (3.70)	17	13.7 (23.74)	17	16.79 (3.65)	-2.75 (-13.09, 7.59)	0.6010	-0.18 (-0.89, 0.52)	0.6101	0.8504
mild/normal	148	7.4 (17.31)	145	12.57 (1.35)	149	6.9 (18.69)	144	14.27 (1.42)	-1.69 (-5.53, 2.14)	0.3864	-0.10 (-0.33, 0.13)	0.3884	
Race													
White	110	7.0 (15.70)	108	11.63 (1.44)	113	7.7 (20.42)	108	12.62 (1.48)	-0.99 (-5.03, 3.04)	0.6301	-0.07 (-0.33, 0.20)	0.6318	0.9988
Asian	45	8.9 (19.33)	45	15.64 (2.53)	36	6.5 (15.57)	36	16.46 (2.92)	-0.81 (-8.37, 6.75)	0.8333	-0.05 (-0.49, 0.39)	0.8346	
Other	15	6.7 (18.69)	13	16.46 (5.77)	20	13.3 (22.69)	19	17.20 (5.31)	-0.74 (-16.15, 14.67)	0.9248	-0.03 (-0.74, 0.67)	0.9282	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	13.3 (27.60)	15	20.94 (6.52)	12	0.0 (0.00)	12	37.22 (9.09)	-16.28 (-38.72, 6.16)	0.1541	-0.56 (-1.34, 0.22)	0.1570	0.1752
No	154	6.9 (15.56)	150	12.04 (1.19)	156	8.8 (20.43)	150	12.72 (1.24)	-0.68 (-4.05, 2.69)	0.6932	-0.05 (-0.27, 0.18)	0.6945	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	4.4 (11.46)	42	7.33 (2.03)	46	7.2 (18.48)	42	15.19 (2.13)	-7.86 (-13.63, -2.09)	0.0076	-0.58 (-1.01, -0.14)	0.0096	0.0106
No	124	8.6 (18.46)	123	14.92 (1.49)	122	8.5 (20.36)	120	13.46 (1.58)	1.46 (-2.77, 5.70)	0.4982	0.09 (-0.17, 0.34)	0.5001	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	6.0 (16.68)	58	10.98 (2.26)	56	6.0 (16.95)	52	18.35 (2.52)	-7.38 (-14.02, -0.74)	0.0295	-0.41 (-0.79, -0.04)	0.0317	0.0343
No	109	8.3 (17.07)	108	13.68 (1.48)	113	9.1 (21.01)	111	12.61 (1.52)	1.07 (-3.08, 5.22)	0.6126	0.07 (-0.20, 0.33)	0.6147	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	1.0 (5.63)	35	16.38 (3.04)	44	5.3 (15.98)	43	11.74 (2.90)	4.64 (-3.61, 12.89)	0.2704	0.25 (-0.20, 0.70)	0.2787	0.1219
>= 8	133	9.0 (18.41)	129	12.39 (1.33)	121	9.1 (21.08)	116	14.93 (1.46)	-2.54 (-6.40, 1.32)	0.1963	-0.17 (-0.42, 0.09)	0.1978	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	2.4 (10.13)	81	12.00 (1.72)	77	1.3 (6.49)	75	11.51 (1.82)	0.49 (-4.43, 5.40)	0.8455	0.03 (-0.28, 0.35)	0.8459	0.3757
> Median	86	12.0 (20.40)	84	14.02 (1.80)	92	13.8 (24.78)	88	16.73 (1.89)	-2.71 (-7.81, 2.39)	0.2974	-0.16 (-0.46, 0.14)	0.3020	
ECOG performance status at baseline													
0	109	6.1 (13.73)	107	10.65 (1.28)	99	3.7 (14.20)	96	11.70 (1.38)	-1.04 (-4.75, 2.66)	0.5805	-0.08 (-0.35, 0.20)	0.5805	0.9052
1	61	9.8 (21.38)	59	16.37 (2.47)	70	14.3 (24.46)	67	17.89 (2.51)	-1.52 (-8.40, 5.37)	0.6653	-0.08 (-0.43, 0.27)	0.6700	
Geographic region													
North America	16	4.2 (11.39)	16	16.55 (4.58)	23	14.5 (26.26)	23	19.10 (4.20)	-2.55 (-14.82, 9.72)	0.6832	-0.13 (-0.77, 0.51)	0.6933	0.7382
European Union/GBR	73	5.5 (15.73)	70	9.78 (1.62)	78	6.0 (18.41)	73	9.52 (1.63)	0.26 (-4.26, 4.77)	0.9117	0.02 (-0.31, 0.35)	0.9124	
Asia	44	8.3 (19.19)	44	15.44 (2.43)	34	6.9 (15.95)	34	14.47 (2.88)	0.97 (-6.41, 8.35)	0.7962	0.06 (-0.39, 0.51)	0.7976	
Rest of the world	37	11.7 (17.94)	36	14.82 (2.98)	34	9.8 (20.97)	33	19.40 (3.10)	-4.58 (-13.04, 3.88)	0.2885	-0.25 (-0.73, 0.22)	0.2943	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Appetite Loss EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	6.7 (15.65)	69	13.78 (1.77)	69	4.8 (15.42)	67	13.34 (1.86)	0.45 (-4.59, 5.48)	0.8624	0.03 (-0.31, 0.37)	0.8630	0.3378
M1	99	8.1 (17.88)	96	12.46 (1.71)	97	10.7 (22.33)	93	15.45 (1.84)	-3.00 (-7.92, 1.93)	0.2327	-0.17 (-0.46, 0.11)	0.2361	
Type of progression at study entry													0.4901
PSA only	87	6.9 (17.71)	86	13.25 (1.79)	82	6.5 (16.09)	77	14.43 (1.99)	-1.18 (-6.42, 4.06)	0.6598	-0.07 (-0.38, 0.24)	0.6607	
RP with or w/o PSA prog	57	9.4 (16.37)	54	15.19 (2.16)	56	11.3 (24.02)	55	13.57 (2.16)	1.62 (-4.36, 7.60)	0.5949	0.10 (-0.27, 0.48)	0.5984	
Site of metastasis													
Bone only	69	3.4 (11.64)			67	7.0 (16.95)							
Soft tissue only	18	5.6 (17.15)			33	3.0 (9.73)							
Both bone and soft tissue	81	11.5 (19.83)			69	11.6 (24.80)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0602
BRCA-mutant	55	6.7 (13.46)	53	9.83 (2.17)	72	5.1 (14.44)	70	15.26 (2.01)	-5.43 (-11.24, 0.37)	0.0666	-0.33 (-0.69, 0.03)	0.0718	
non-BRCA-mutant	115	7.8 (18.38)	113	14.55 (1.49)	97	10.3 (22.75)	93	12.99 (1.70)	1.55 (-2.86, 5.97)	0.4897	0.10 (-0.18, 0.37)	0.4910	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	12.4 (22.22)	76	12.40 (1.49)	74	10.8 (19.98)	73	12.70 (1.58)	-0.30 (-4.56, 3.96)	0.8899	-0.02 (-0.34, 0.30)	0.8904	0.2277
>= 70	92	13.0 (22.08)	90	12.35 (1.59)	95	13.7 (22.01)	90	16.47 (1.66)	-4.12 (-8.63, 0.40)	0.0737	-0.27 (-0.56, 0.03)	0.0762	
Renal impairment													
moderate	15	15.6 (24.77)	14	21.75 (3.54)	17	21.6 (23.40)	17	14.90 (3.39)	6.85 (-2.83, 16.53)	0.1645	0.49 (-0.23, 1.21)	0.1829	0.0465
mild/normal	148	13.1 (22.21)	145	11.55 (1.17)	149	11.4 (20.78)	144	15.06 (1.23)	-3.51 (-6.84, -0.17)	0.0393	-0.24 (-0.47, -0.01)	0.0404	
Race													
White	110	11.8 (23.72)	108	11.66 (1.34)	113	10.9 (20.63)	108	12.76 (1.38)	-1.10 (-4.87, 2.67)	0.5666	-0.08 (-0.34, 0.19)	0.5683	0.5317
Asian	45	15.6 (18.26)	45	12.61 (2.08)	36	13.0 (18.31)	36	17.88 (2.56)	-5.26 (-11.74, 1.22)	0.1113	-0.36 (-0.80, 0.08)	0.1130	
Other	15	11.1 (20.57)	13	16.35 (4.60)	20	20.0 (27.36)	19	20.23 (3.94)	-3.88 (-15.82, 8.05)	0.5225	-0.22 (-0.93, 0.48)	0.5363	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	22.2 (27.22)	15	16.55 (6.23)	12	11.1 (21.71)	12	40.79 (8.59)	-24.24 (-45.34, -3.13)	0.0246	-0.88 (-1.68, -0.08)	0.0313	0.0369
No	154	11.9 (21.45)	150	12.11 (1.09)	156	12.6 (21.20)	150	13.77 (1.13)	-1.67 (-4.75, 1.42)	0.2892	-0.12 (-0.35, 0.10)	0.2910	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	8.1 (20.30)	42	11.50 (2.02)	46	10.9 (23.36)	42	13.41 (2.12)	-1.91 (-7.65, 3.84)	0.5145	-0.14 (-0.57, 0.29)	0.5188	0.8758
No	124	14.5 (22.59)	123	12.76 (1.30)	122	13.1 (20.35)	120	15.21 (1.38)	-2.45 (-6.17, 1.26)	0.1955	-0.17 (-0.42, 0.09)	0.1974	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	12.0 (22.80)	58	12.99 (2.02)	56	10.7 (22.12)	52	17.93 (2.28)	-4.93 (-10.91, 1.04)	0.1057	-0.31 (-0.69, 0.07)	0.1083	0.3120
No	109	13.1 (21.76)	108	11.99 (1.26)	113	13.3 (20.67)	111	13.34 (1.29)	-1.35 (-4.89, 2.18)	0.4532	-0.10 (-0.37, 0.16)	0.4555	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	10.5 (21.04)	35	11.13 (2.40)	44	14.4 (22.04)	43	12.65 (2.28)	-1.53 (-8.03, 4.97)	0.6445	-0.10 (-0.55, 0.34)	0.6494	0.7527
>= 8	133	13.5 (22.49)	129	12.99 (1.23)	121	12.1 (21.08)	116	15.72 (1.36)	-2.72 (-6.32, 0.88)	0.1381	-0.19 (-0.44, 0.06)	0.1389	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	8.4 (17.14)	81	11.61 (1.42)	77	6.5 (13.29)	75	10.86 (1.51)	0.75 (-3.32, 4.83)	0.7167	0.06 (-0.26, 0.37)	0.7175	0.0490
> Median	86	17.1 (25.43)	84	13.11 (1.61)	92	17.4 (24.94)	88	18.50 (1.68)	-5.39 (-9.96, -0.82)	0.0208	-0.35 (-0.65, -0.05)	0.0225	
ECOG performance status at baseline													
0	109	8.0 (16.91)	107	10.10 (1.30)	99	10.4 (18.84)	96	11.71 (1.41)	-1.62 (-5.38, 2.15)	0.4003	-0.12 (-0.39, 0.16)	0.4015	0.5286
1	61	21.3 (27.24)	59	15.94 (1.86)	70	15.2 (23.87)	67	19.61 (1.86)	-3.67 (-8.86, 1.51)	0.1648	-0.25 (-0.60, 0.10)	0.1683	
Geographic region													
North America	16	12.5 (20.64)	16	6.67 (2.70)	23	5.8 (16.37)	23	13.28 (2.42)	-6.61 (-13.78, 0.56)	0.0709	-0.57 (-1.23, 0.08)	0.0848	0.6342
European Union/GBR	73	11.4 (23.71)	70	12.31 (1.79)	78	13.2 (21.72)	73	13.95 (1.80)	-1.64 (-6.62, 3.35)	0.5199	-0.11 (-0.44, 0.22)	0.5228	
Asia	44	15.2 (18.26)	44	12.45 (2.02)	34	12.7 (18.38)	34	16.65 (2.53)	-4.20 (-10.57, 2.17)	0.1960	-0.30 (-0.75, 0.15)	0.1966	
Rest of the world	37	12.6 (24.03)	36	13.81 (2.51)	34	14.7 (24.88)	33	14.78 (2.66)	-0.97 (-8.13, 6.20)	0.7911	-0.06 (-0.54, 0.41)	0.7934	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Constipation EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	15.7 (23.89)	69	12.66 (1.51)	69	11.6 (18.81)	67	12.04 (1.59)	0.62 (-3.70, 4.93)	0.7794	0.05 (-0.29, 0.38)	0.7801	0.1007
M1	99	10.8 (20.66)	96	12.35 (1.52)	97	13.1 (22.85)	93	16.87 (1.63)	-4.52 (-8.89, -0.15)	0.0425	-0.29 (-0.58, -0.01)	0.0444	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	11.9 (19.67)	86	12.93 (1.52)	82	11.0 (18.93)	77	14.73 (1.67)	-1.80 (-6.23, 2.64)	0.4271	-0.12 (-0.43, 0.18)	0.4284	0.8137
RP with or w/o PSA prog	57	15.2 (26.03)	54	12.71 (1.84)	56	13.7 (20.87)	55	15.32 (1.84)	-2.61 (-7.72, 2.50)	0.3169	-0.19 (-0.57, 0.19)	0.3212	
Site of metastasis													
Bone only	69	13.5 (23.09)			67	14.9 (21.15)							
Soft tissue only	18	3.7 (10.78)			33	13.1 (24.92)							
Both bone and soft tissue	81	14.4 (22.94)			69	9.7 (19.05)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	11.5 (23.32)	53	10.17 (1.88)	72	10.6 (20.04)	70	17.78 (1.75)	-7.61 (-12.65, -2.57)	0.0031	-0.53 (-0.89, -0.17)	0.0042	0.0092
non-BRCA-mutant	115	13.3 (21.54)	113	13.37 (1.32)	97	13.7 (21.92)	93	12.52 (1.50)	0.86 (-3.06, 4.77)	0.6680	0.06 (-0.21, 0.33)	0.6684	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	5.1 (12.10)	76	5.64 (1.13)	74	4.1 (10.97)	73	7.56 (1.21)	-1.91 (-5.16, 1.34)	0.2490	-0.19 (-0.51, 0.13)	0.2517	0.0868
>= 70	92	4.3 (14.17)	90	6.31 (1.02)	95	5.3 (14.02)	90	4.43 (1.06)	1.88 (-1.00, 4.76)	0.2003	0.19 (-0.10, 0.48)	0.2030	
Renal impairment													
moderate	15	15.6 (24.77)	14	7.06 (3.18)	17	5.9 (13.10)	17	7.02 (3.11)	0.04 (-8.94, 9.02)	0.9937	0.00 (-0.70, 0.71)	0.9937	0.9269
mild/normal	148	3.6 (11.09)	145	6.08 (0.80)	149	4.7 (12.86)	144	5.62 (0.84)	0.47 (-1.80, 2.74)	0.6862	0.05 (-0.18, 0.28)	0.6868	
Race													
White	110	5.8 (14.88)	108	6.08 (0.99)	113	4.4 (12.20)	108	6.14 (1.02)	-0.06 (-2.85, 2.73)	0.9660	-0.01 (-0.27, 0.26)	0.9661	0.9775
Asian	45	3.0 (9.59)	45	4.49 (0.91)	36	7.4 (16.16)	36	4.37 (1.10)	0.12 (-2.70, 2.93)	0.9343	0.02 (-0.42, 0.46)	0.9340	
Other	15	2.2 (8.61)	13	10.26 (5.47)	20	1.7 (7.45)	19	8.79 (4.97)	1.47 (-13.05, 16.00)	0.8419	0.07 (-0.64, 0.77)	0.8487	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	4.4 (11.73)	15	8.08 (2.37)	12	0.0 (0.00)	12	5.46 (3.78)	2.62 (-6.25, 11.49)	0.5613	0.23 (-0.53, 0.99)	0.5556	0.5279
No	154	4.8 (13.44)	150	5.72 (0.81)	156	5.1 (13.20)	150	6.03 (0.83)	-0.31 (-2.59, 1.96)	0.7862	-0.03 (-0.26, 0.20)	0.7867	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	6.7 (16.82)	42	5.72 (1.42)	46	5.1 (14.00)	42	6.70 (1.49)	-0.98 (-5.03, 3.08)	0.6364	-0.10 (-0.53, 0.33)	0.6394	0.5542
No	124	4.0 (11.71)	123	6.07 (0.91)	122	4.6 (12.36)	120	5.60 (0.96)	0.47 (-2.11, 3.06)	0.7201	0.05 (-0.21, 0.30)	0.7207	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	5.5 (15.13)	58	6.46 (1.22)	56	4.2 (12.81)	52	5.99 (1.37)	0.47 (-3.13, 4.06)	0.7992	0.05 (-0.33, 0.42)	0.7998	0.7533
No	109	4.3 (12.09)	108	5.69 (0.98)	113	5.0 (12.77)	111	5.95 (0.99)	-0.26 (-2.99, 2.48)	0.8535	-0.02 (-0.29, 0.24)	0.8540	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	3.8 (10.76)	35	8.64 (1.86)	44	7.6 (15.85)	43	4.04 (1.74)	4.60 (-0.43, 9.63)	0.0727	0.41 (-0.05, 0.86)	0.0783	0.0274
>= 8	133	5.0 (13.91)	129	5.15 (0.83)	121	3.9 (11.54)	116	6.82 (0.92)	-1.67 (-4.10, 0.76)	0.1770	-0.17 (-0.42, 0.08)	0.1778	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	6.0 (13.91)	81	7.83 (1.26)	77	6.1 (15.03)	75	6.83 (1.35)	1.00 (-2.62, 4.62)	0.5887	0.09 (-0.23, 0.40)	0.5902	0.4064
> Median	86	3.5 (12.55)	84	4.18 (0.87)	92	3.6 (10.43)	88	5.04 (0.90)	-0.85 (-3.32, 1.61)	0.4957	-0.10 (-0.40, 0.20)	0.4984	
ECOG performance status at baseline													
0	109	4.6 (12.40)	107	5.03 (0.75)	99	4.7 (13.48)	96	4.36 (0.82)	0.67 (-1.51, 2.85)	0.5466	0.08 (-0.19, 0.36)	0.5477	0.5985
1	61	4.9 (14.70)	59	7.47 (1.57)	70	4.8 (11.75)	67	8.11 (1.58)	-0.64 (-5.02, 3.73)	0.7737	-0.05 (-0.40, 0.30)	0.7761	
Geographic region													
North America	16	2.1 (8.33)	16	8.25 (2.59)	23	5.8 (12.92)	23	5.45 (2.31)	2.80 (-4.07, 9.66)	0.4236	0.25 (-0.39, 0.89)	0.4375	0.6377
European Union/GBR	73	5.0 (14.35)	70	5.78 (1.09)	78	4.3 (12.44)	73	4.96 (1.10)	0.82 (-2.22, 3.86)	0.5964	0.09 (-0.24, 0.42)	0.5987	
Asia	44	3.0 (9.69)	44	4.48 (0.93)	34	5.9 (12.90)	34	4.37 (1.14)	0.12 (-2.78, 3.01)	0.9379	0.02 (-0.43, 0.47)	0.9377	
Rest of the world	37	7.2 (15.98)	36	6.70 (2.19)	34	3.9 (13.64)	33	9.68 (2.30)	-2.97 (-9.23, 3.28)	0.3507	-0.22 (-0.70, 0.25)	0.3562	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Diarrhea EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction		
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]	
	N	Mean (SD)			N	Mean (SD)			N	Mean (SD)				
Stage at Diagnosis														
M0	70	5.2 (13.47)	69	6.99 (1.30)	69	5.3 (13.56)	67	7.08 (1.37)	-0.09 (-3.80, 3.62)	0.9630	-0.01 (-0.34, 0.33)	0.9632		0.9784
M1	99	4.4 (13.17)	96	5.19 (0.90)	97	4.5 (12.39)	93	5.21 (0.96)	-0.03 (-2.61, 2.56)	0.9846	-0.00 (-0.29, 0.28)	0.9847		
Type of progression at study entry														0.8704
FSA only	87	3.1 (9.69)	86	5.73 (1.10)	82	4.9 (12.96)	77	5.88 (1.21)	-0.15 (-3.36, 3.07)	0.9281	-0.01 (-0.32, 0.29)	0.9281		
RP with or w/o FSA prog	57	7.0 (17.52)	54	5.24 (1.20)	56	3.6 (10.40)	55	5.78 (1.20)	-0.53 (-3.88, 2.81)	0.7544	-0.06 (-0.44, 0.32)	0.7547		
Site of metastasis														
Bone only	69	4.3 (15.03)			67	5.0 (13.30)								
Soft tissue only	18	9.3 (15.36)			33	4.0 (11.05)								
Both bone and soft tissue	81	4.1 (11.03)			69	4.8 (13.13)								
None	2	0.0 (0.00)			0	-								
Patients with a specific mutation 2														0.4562
BRCA-mutant	55	3.0 (9.67)	53	6.70 (1.40)	72	3.7 (11.94)	70	5.66 (1.28)	1.04 (-2.68, 4.76)	0.5829	0.10 (-0.26, 0.46)	0.5880		
non-BRCA-mutant	115	5.5 (14.60)	113	5.54 (0.88)	97	5.5 (13.33)	93	6.22 (1.00)	-0.68 (-3.29, 1.92)	0.6070	-0.07 (-0.35, 0.20)	0.6072		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochrane's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	6.4 (15.25)	76	12.08 (1.62)	74	8.6 (21.41)	73	12.63 (1.69)	-0.56 (-5.16, 4.04)	0.8122	-0.04 (-0.36, 0.28)	0.8130	0.9893
>= 70	92	4.3 (13.28)	90	5.70 (1.13)	95	4.2 (13.08)	90	6.22 (1.19)	-0.52 (-3.73, 2.69)	0.7516	-0.05 (-0.34, 0.25)	0.7527	
Renal impairment													0.2316
moderate	15	8.9 (19.79)	14	4.60 (3.32)	17	3.9 (11.07)	17	10.43 (3.16)	-5.83 (-14.89, 3.24)	0.2068	-0.44 (-1.16, 0.27)	0.2241	
mild/normal	148	5.0 (13.67)	145	8.62 (1.08)	149	6.0 (17.35)	144	8.63 (1.12)	-0.01 (-3.07, 3.04)	0.9942	-0.00 (-0.23, 0.23)	0.9942	
Race													0.8667
White	110	5.2 (14.41)	108	6.85 (1.22)	113	3.8 (15.27)	108	7.44 (1.24)	-0.60 (-4.00, 2.81)	0.7317	-0.05 (-0.31, 0.22)	0.7326	
Asian	45	6.7 (15.24)	45	11.49 (2.24)	36	11.1 (21.08)	36	13.94 (2.68)	-2.45 (-9.29, 4.39)	0.4827	-0.16 (-0.60, 0.28)	0.4847	
Other	15	2.2 (8.61)	13	11.01 (2.28)	20	10.0 (19.04)	19	11.15 (1.91)	-0.14 (-6.02, 5.73)	0.9623	-0.02 (-0.72, 0.69)	0.9632	
Prior NHT for CSPC by EDC													0.5801
Yes	15	4.4 (11.73)	15	13.25 (3.53)	12	8.3 (15.08)	12	11.06 (4.67)	2.19 (-9.35, 13.73)	0.7087	0.14 (-0.62, 0.90)	0.7117	
No	154	5.4 (14.50)	150	7.78 (1.03)	156	5.8 (17.42)	150	8.93 (1.05)	-1.15 (-4.03, 1.73)	0.4346	-0.09 (-0.32, 0.14)	0.4359	
Prior Taxane for CSPC by EDC													0.2115
Yes	45	8.9 (17.98)	42	8.62 (2.01)	46	4.3 (13.35)	42	12.32 (2.07)	-3.69 (-9.38, 2.00)	0.2030	-0.28 (-0.71, 0.15)	0.2074	
No	124	4.0 (12.46)	123	8.40 (1.17)	122	6.6 (18.50)	120	7.90 (1.23)	0.50 (-2.82, 3.83)	0.7665	0.04 (-0.21, 0.29)	0.7670	
Prior NHT or Taxane for CSPC													0.7124
Yes	61	7.7 (16.55)	58	10.17 (1.81)	56	4.8 (13.38)	52	12.10 (1.99)	-1.93 (-7.22, 3.37)	0.4748	-0.14 (-0.51, 0.24)	0.4764	
No	109	4.0 (12.61)	108	7.22 (1.19)	113	6.8 (18.98)	111	7.98 (1.21)	-0.75 (-4.08, 2.57)	0.6560	-0.06 (-0.33, 0.20)	0.6570	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.6043
< 8	35	2.9 (9.47)	35	3.46 (1.84)	44	2.3 (8.50)	43	5.75 (1.73)	-2.29 (-7.25, 2.67)	0.3647	-0.20 (-0.65, 0.24)	0.3730	
>= 8	133	5.8 (15.08)	129	9.79 (1.19)	121	7.7 (19.61)	116	10.49 (1.29)	-0.70 (-4.14, 2.74)	0.6909	-0.05 (-0.30, 0.20)	0.6911	
Baseline PSA Value													0.4658
<= Median	83	3.6 (11.65)	81	6.62 (1.14)	77	4.8 (15.96)	75	6.41 (1.21)	0.21 (-3.05, 3.48)	0.8978	0.02 (-0.29, 0.33)	0.8982	
> Median	86	7.0 (16.26)	84	10.12 (1.62)	92	7.2 (18.37)	88	11.99 (1.67)	-1.87 (-6.44, 2.69)	0.4209	-0.12 (-0.42, 0.18)	0.4239	
ECOG performance status at baseline													0.4110
0	109	3.7 (13.10)	107	6.22 (1.11)	99	3.4 (12.14)	96	7.95 (1.20)	-1.72 (-4.92, 1.47)	0.2897	-0.15 (-0.42, 0.13)	0.2916	
1	61	8.2 (15.70)	59	11.50 (1.87)	70	10.0 (22.23)	67	10.68 (1.84)	0.81 (-4.33, 5.96)	0.7563	0.05 (-0.30, 0.40)	0.7585	
Geographic region													0.9153
North America	16	2.1 (8.33)	16	4.07 (2.65)	23	1.4 (6.95)	23	6.00 (2.34)	-1.93 (-8.87, 5.01)	0.5847	-0.17 (-0.81, 0.47)	0.5966	
European Union/GBR	73	3.7 (11.87)	70	4.35 (1.38)	78	3.0 (12.23)	73	5.57 (1.38)	-1.21 (-5.04, 2.62)	0.5344	-0.10 (-0.43, 0.22)	0.5371	
Asia	44	6.8 (15.38)	44	11.65 (2.30)	34	10.8 (21.27)	34	13.96 (2.80)	-2.31 (-9.40, 4.78)	0.5225	-0.15 (-0.59, 0.30)	0.5243	
Rest of the world	37	8.1 (18.27)	36	14.10 (2.20)	34	11.8 (24.46)	33	13.32 (2.31)	0.78 (-5.49, 7.04)	0.8080	0.06 (-0.41, 0.53)	0.8099	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	2.9 (10.98)	69	8.64 (1.53)	69	5.8 (18.04)	67	6.66 (1.58)	1.99 (-2.33, 6.30)	0.3667	0.15 (-0.18, 0.49)	0.3688	0.0821
M1	99	7.1 (15.99)	96	8.34 (1.33)	97	6.5 (17.10)	93	11.45 (1.42)	-3.12 (-6.93, 0.69)	0.1089	-0.23 (-0.52, 0.05)	0.1111	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	5.7 (14.56)	86	6.58 (1.15)	82	6.1 (15.82)	77	9.16 (1.28)	-2.58 (-5.96, 0.80)	0.1347	-0.23 (-0.54, 0.07)	0.1368	0.1665
RP with or w/o PSA prog	57	4.1 (14.18)	54	10.62 (1.81)	56	6.5 (19.51)	55	8.94 (1.81)	1.68 (-3.33, 6.69)	0.5101	0.13 (-0.25, 0.50)	0.5137	
Site of metastasis													
Bone only	69	4.3 (12.67)			67	8.0 (20.18)							
Soft tissue only	18	3.7 (10.78)			33	1.0 (5.80)							
Both bone and soft tissue	81	6.6 (16.18)			69	6.8 (17.69)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	6.7 (14.91)	53	8.85 (1.71)	72	5.1 (17.39)	70	10.26 (1.56)	-1.41 (-5.95, 3.13)	0.5423	-0.11 (-0.47, 0.25)	0.5475	0.8341
non-BRCA-mutant	115	4.6 (13.88)	113	8.08 (1.24)	97	6.9 (17.31)	93	8.86 (1.41)	-0.79 (-4.46, 2.89)	0.6750	-0.06 (-0.33, 0.22)	0.6753	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Age													
< 70	78	73.2 (18.05)	76	71.42 (1.69)	74	72.6 (17.53)	73	68.19 (1.78)	3.23 (-1.59, 8.04)	0.1889	0.21 (-0.11, 0.54)	0.1923	0.5451
>= 70	92	72.9 (18.18)	90	69.33 (1.64)	95	71.8 (21.30)	90	68.16 (1.70)	1.17 (-3.46, 5.80)	0.6213	0.07 (-0.22, 0.37)	0.6234	
Renal impairment													
moderate	15	66.1 (17.95)	14	67.41 (3.67)	17	79.4 (14.47)	17	63.42 (3.57)	4.00 (-6.43, 14.42)	0.4512	0.27 (-0.44, 0.98)	0.4526	0.6563
mild/normal	148	73.3 (18.01)	145	70.53 (1.27)	149	71.7 (20.04)	144	69.02 (1.32)	1.50 (-2.07, 5.08)	0.4103	0.10 (-0.13, 0.33)	0.4124	
Race													
White	110	71.9 (18.13)	108	70.34 (1.35)	113	73.1 (18.73)	108	69.05 (1.38)	1.29 (-2.50, 5.08)	0.5037	0.09 (-0.18, 0.36)	0.5056	0.4889
Asian	45	75.9 (17.70)	45	71.47 (2.37)	36	74.3 (17.18)	36	65.21 (2.86)	6.26 (-1.00, 13.53)	0.0910	0.38 (-0.07, 0.82)	0.0953	
Other	15	72.8 (19.02)	13	67.41 (6.11)	20	63.3 (26.82)	19	66.02 (5.17)	1.39 (-14.50, 17.27)	0.8639	0.06 (-0.65, 0.77)	0.8666	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	69.4 (24.33)	15	69.56 (5.36)	12	75.0 (17.04)	12	52.45 (6.37)	17.12 (0.67, 33.57)	0.0415	0.78 (-0.01, 1.57)	0.0540	0.0667
No	154	73.3 (17.40)	150	70.41 (1.20)	156	72.3 (19.61)	150	68.92 (1.24)	1.50 (-1.89, 4.88)	0.3858	0.10 (-0.13, 0.33)	0.3878	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	71.9 (20.12)	42	72.10 (1.89)	46	75.5 (19.12)	42	67.83 (1.94)	4.27 (-1.07, 9.62)	0.1171	0.34 (-0.09, 0.77)	0.1210	0.5288
No	124	73.3 (17.33)	123	70.04 (1.45)	122	71.3 (19.46)	120	67.93 (1.52)	2.11 (-2.00, 6.22)	0.3145	0.13 (-0.12, 0.38)	0.3166	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	71.7 (20.99)	58	72.49 (1.77)	56	75.4 (18.36)	52	66.03 (1.94)	6.45 (1.27, 11.63)	0.0147	0.47 (0.09, 0.85)	0.0159	0.1104
No	109	73.8 (16.27)	108	69.63 (1.51)	113	70.6 (20.20)	111	68.63 (1.54)	1.01 (-3.23, 5.24)	0.6414	0.06 (-0.20, 0.33)	0.6429	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	72.6 (12.55)	35	66.28 (2.88)	44	71.4 (21.07)	43	69.15 (2.68)	-2.88 (-10.59, 4.84)	0.4646	-0.16 (-0.61, 0.28)	0.4713	0.0998
>= 8	133	73.1 (19.35)	129	71.45 (1.27)	121	72.1 (19.48)	116	67.15 (1.39)	4.29 (0.61, 7.97)	0.0223	0.29 (0.04, 0.54)	0.0233	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	76.8 (18.50)	81	72.40 (1.57)	77	75.2 (15.47)	75	71.56 (1.68)	0.84 (-3.67, 5.36)	0.7137	0.06 (-0.26, 0.37)	0.7151	0.6199
> Median	86	69.7 (16.95)	84	67.93 (1.72)	92	69.7 (22.39)	88	65.41 (1.76)	2.51 (-2.31, 7.34)	0.3066	0.16 (-0.14, 0.45)	0.3098	
ECOG performance status at baseline													
0	109	76.8 (17.65)	107	73.40 (1.49)	99	74.4 (18.83)	96	71.13 (1.61)	2.27 (-2.04, 6.57)	0.3017	0.14 (-0.13, 0.42)	0.3037	0.6992
1	61	66.3 (16.90)	59	64.57 (1.91)	70	69.0 (20.57)	67	63.65 (1.89)	0.93 (-4.35, 6.20)	0.7306	0.06 (-0.29, 0.41)	0.7326	
Geographic region													
North America	16	78.1 (18.48)	16	74.17 (4.20)	23	72.5 (18.71)	23	71.16 (3.64)	3.01 (-7.95, 13.97)	0.5894	0.17 (-0.47, 0.81)	0.5987	0.1168
European Union/GBR	73	72.8 (18.00)	70	68.22 (1.71)	78	69.7 (21.28)	73	70.35 (1.71)	-2.13 (-6.86, 2.61)	0.3783	-0.15 (-0.47, 0.18)	0.3814	
Asia	44	75.8 (17.87)	44	71.67 (2.40)	34	75.0 (17.41)	34	65.82 (2.95)	5.86 (-1.57, 13.28)	0.1222	0.35 (-0.10, 0.80)	0.1263	
Rest of the world	37	68.0 (17.73)	36	70.88 (2.60)	34	75.0 (18.69)	33	63.64 (2.73)	7.24 (-0.21, 14.70)	0.0568	0.46 (-0.02, 0.94)	0.0608	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Global Health Status EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	72.1 (17.14)	69	69.28 (1.80)	69	72.3 (20.78)	67	69.06 (1.89)	0.23 (-4.88, 5.33)	0.9312	0.01 (-0.32, 0.35)	0.9316	0.3690
M1	99	73.7 (18.84)	96	70.68 (1.54)	97	71.9 (19.07)	93	67.37 (1.62)	3.30 (-1.07, 7.67)	0.1383	0.21 (-0.07, 0.50)	0.1411	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	76.4 (18.25)	86	69.55 (1.68)	82	71.3 (20.91)	77	68.02 (1.86)	1.53 (-3.38, 6.44)	0.5419	0.10 (-0.21, 0.40)	0.5430	0.8226
RP with or w/o PSA prog	57	69.2 (15.10)	54	69.30 (2.11)	56	74.9 (18.50)	55	68.65 (2.10)	0.65 (-5.21, 6.52)	0.8267	0.04 (-0.33, 0.42)	0.8270	
Site of metastasis													
Bone only	69	75.7 (18.45)			67	72.0 (21.40)							
Soft tissue only	18	75.0 (22.69)			33	77.5 (18.34)							
Both bone and soft tissue	81	70.2 (16.24)			69	69.8 (18.31)							
None	2	79.2 (29.46)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	73.6 (18.20)	53	70.80 (2.15)	72	71.4 (18.06)	70	66.37 (1.94)	4.43 (-1.26, 10.12)	0.1270	0.28 (-0.08, 0.63)	0.1325	0.3192
non-BRCA-mutant	115	72.8 (18.08)	113	70.00 (1.43)	97	72.8 (20.89)	93	69.17 (1.61)	0.83 (-3.39, 5.05)	0.6992	0.05 (-0.22, 0.33)	0.7002	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)	N	Mean (SD)		
Age													
< 70	78	84.9 (15.78)	76	80.41 (1.70)	74	84.0 (16.14)	73	75.45 (1.78)	4.97 (0.14, 9.79)	0.0436	0.33 (0.01, 0.65)	0.0458	0.7778
>= 70	92	81.8 (18.62)	90	80.06 (1.41)	95	83.4 (15.55)	90	74.19 (1.48)	5.87 (1.87, 9.86)	0.0040	0.43 (0.13, 0.72)	0.0046	
Renal impairment													
moderate	15	71.1 (20.88)	14	74.34 (3.21)	17	83.9 (18.57)	17	71.65 (3.11)	2.69 (-6.21, 11.59)	0.5523	0.21 (-0.50, 0.92)	0.5619	0.5132
mild/normal	148	84.2 (16.77)	145	80.76 (1.20)	149	83.9 (15.54)	144	74.91 (1.25)	5.86 (2.46, 9.26)	0.0007	0.40 (0.16, 0.63)	0.0009	
Race													
White	110	81.3 (18.39)	108	79.54 (1.26)	113	84.0 (15.77)	108	74.62 (1.29)	4.92 (1.38, 8.46)	0.0065	0.37 (0.10, 0.64)	0.0071	0.9046
Asian	45	86.5 (14.03)	45	82.37 (2.33)	36	82.8 (14.02)	36	75.67 (2.81)	6.70 (-0.46, 13.85)	0.0666	0.41 (-0.03, 0.85)	0.0699	
Other	15	87.6 (17.79)	13	76.45 (4.92)	20	83.3 (19.16)	19	71.86 (4.30)	4.59 (-8.24, 17.43)	0.4818	0.24 (-0.46, 0.95)	0.4993	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	15	75.6 (27.45)	15	75.16 (4.01)	12	88.3 (13.07)	12	55.76 (6.09)	19.40 (4.93, 33.88)	0.0089	1.03 (0.22, 1.85)	0.0129	0.0577
No	154	83.9 (16.04)	150	80.90 (1.10)	156	83.3 (15.98)	150	75.74 (1.13)	5.16 (2.08, 8.24)	0.0010	0.38 (0.15, 0.61)	0.0012	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	45	84.1 (14.23)	42	80.41 (2.03)	46	82.0 (18.53)	42	75.36 (2.09)	5.05 (-0.66, 10.77)	0.0830	0.38 (-0.06, 0.81)	0.0885	0.8157
No	124	82.7 (18.45)	123	80.29 (1.30)	122	84.3 (14.70)	120	74.42 (1.37)	5.86 (2.16, 9.57)	0.0019	0.40 (0.14, 0.65)	0.0022	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	61	82.4 (18.58)	58	79.57 (1.87)	56	83.3 (17.20)	52	72.62 (2.08)	6.95 (1.46, 12.45)	0.0131	0.47 (0.09, 0.85)	0.0147	0.5954
No	109	83.7 (16.76)	108	80.71 (1.33)	113	83.8 (15.09)	111	75.55 (1.36)	5.16 (1.43, 8.88)	0.0067	0.37 (0.10, 0.63)	0.0074	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	82.5 (15.52)	35	79.52 (2.43)	44	86.5 (13.22)	43	74.01 (2.27)	5.51 (-1.04, 12.06)	0.0988	0.37 (-0.08, 0.82)	0.1056	0.9441
>= 8	133	83.8 (17.49)	129	80.60 (1.23)	121	82.4 (16.62)	116	74.82 (1.35)	5.78 (2.21, 9.35)	0.0015	0.41 (0.15, 0.66)	0.0017	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	87.1 (15.06)	81	82.70 (1.48)	77	86.8 (13.72)	75	78.09 (1.58)	4.61 (0.36, 8.85)	0.0334	0.34 (0.02, 0.66)	0.0353	0.5958
> Median	86	79.7 (18.77)	84	77.52 (1.60)	92	81.0 (16.92)	88	71.23 (1.66)	6.29 (1.75, 10.83)	0.0066	0.41 (0.11, 0.71)	0.0075	
ECOG performance status at baseline													
0	109	87.1 (15.62)	107	84.03 (1.23)	99	87.7 (12.04)	96	79.81 (1.33)	4.22 (0.68, 7.76)	0.0196	0.33 (0.05, 0.60)	0.0207	0.3830
1	61	76.3 (18.36)	59	73.76 (2.01)	70	77.9 (18.50)	67	66.59 (2.01)	7.16 (1.57, 12.76)	0.0121	0.44 (0.09, 0.80)	0.0139	
Geographic region													
North America	16	86.3 (21.84)	16	81.90 (2.73)	23	82.6 (18.72)	23	74.26 (2.45)	7.64 (0.44, 14.85)	0.0377	0.66 (0.00, 1.31)	0.0499	0.0481
European Union/GBR	73	82.9 (16.06)	70	79.27 (1.54)	78	84.4 (16.98)	73	78.41 (1.55)	0.86 (-3.42, 5.15)	0.6926	0.07 (-0.26, 0.39)	0.6943	
Asia	44	86.8 (14.05)	44	82.29 (2.41)	34	82.9 (14.42)	34	76.22 (2.96)	6.07 (-1.42, 13.56)	0.1120	0.36 (-0.09, 0.81)	0.1150	
Rest of the world	37	78.2 (20.59)	36	78.62 (2.48)	34	83.5 (12.20)	33	66.68 (2.58)	11.94 (4.89, 18.99)	0.0009	0.80 (0.30, 1.29)	0.0015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Physical Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	82.5 (18.17)	69	79.87 (1.47)	69	84.6 (15.14)	67	75.03 (1.54)	4.84 (0.67, 9.01)	0.0230	0.39 (0.05, 0.73)	0.0249	0.6466
M1	99	83.6 (16.96)	96	80.17 (1.58)	97	82.7 (16.27)	93	73.89 (1.69)	6.28 (1.74, 10.81)	0.0067	0.39 (0.11, 0.68)	0.0074	
Type of progression at study entry													0.3647
FSA only	87	85.7 (15.87)	86	81.50 (1.65)	82	83.9 (16.99)	77	74.96 (1.81)	6.54 (1.74, 11.33)	0.0076	0.42 (0.11, 0.73)	0.0084	
RP with or w/o FSA prog	57	80.0 (17.04)	54	78.43 (1.95)	56	85.1 (15.04)	55	75.24 (1.95)	3.19 (-2.23, 8.61)	0.2484	0.22 (-0.16, 0.60)	0.2518	
Site of metastasis													
Bone only	69	84.3 (14.55)			67	83.7 (16.79)							
Soft tissue only	18	88.5 (18.69)			33	83.6 (15.64)							
Both bone and soft tissue	81	80.7 (19.09)			69	83.7 (15.02)							
None	2	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.1835
BRCA-mutant	55	82.9 (16.12)	53	80.66 (2.13)	72	85.5 (13.63)	70	72.18 (1.95)	8.48 (2.80, 14.15)	0.0034	0.53 (0.16, 0.89)	0.0045	
non-BRCA-mutant	115	83.4 (18.04)	113	80.05 (1.24)	97	82.3 (17.13)	93	76.16 (1.41)	3.90 (0.22, 7.57)	0.0376	0.29 (0.01, 0.57)	0.0389	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	85.0 (22.41)	76	80.89 (2.17)	74	84.5 (21.07)	73	77.14 (2.28)	3.74 (-2.42, 9.91)	0.2339	0.19 (-0.13, 0.52)	0.2370	0.9191
>= 70	92	87.5 (18.43)	90	82.85 (1.82)	95	89.3 (16.83)	90	79.52 (1.92)	3.33 (-1.87, 8.53)	0.2097	0.19 (-0.11, 0.48)	0.2119	
Renal impairment													
moderate	15	71.1 (20.38)	14	79.37 (4.41)	17	86.3 (19.75)	17	70.50 (4.42)	8.87 (-3.79, 21.53)	0.1688	0.49 (-0.23, 1.21)	0.1781	0.3942
mild/normal	148	87.6 (20.03)	145	82.31 (1.53)	149	87.9 (18.26)	144	79.23 (1.60)	3.08 (-1.26, 7.42)	0.1647	0.16 (-0.07, 0.39)	0.1664	
Race													
White	110	84.8 (21.60)	108	80.97 (1.65)	113	87.8 (19.29)	108	79.02 (1.69)	1.95 (-2.69, 6.58)	0.4102	0.11 (-0.16, 0.38)	0.4117	0.6707
Asian	45	90.4 (13.53)	45	84.39 (2.55)	36	87.0 (16.96)	36	80.50 (3.05)	3.89 (-3.90, 11.67)	0.3278	0.22 (-0.22, 0.66)	0.3309	
Other	15	85.6 (26.63)	13	82.07 (7.13)	20	84.2 (20.57)	19	71.96 (6.30)	10.11 (-8.56, 28.78)	0.2876	0.37 (-0.34, 1.08)	0.3111	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	15	77.8 (34.31)	15	75.89 (5.67)	12	91.7 (13.30)	12	54.51 (7.98)	21.38 (1.90, 40.85)	0.0316	0.84 (0.04, 1.64)	0.0385	0.0750
No	154	87.1 (18.43)	150	82.78 (1.43)	156	87.0 (19.24)	150	79.36 (1.48)	3.42 (-0.62, 7.46)	0.0973	0.19 (-0.04, 0.42)	0.0989	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	45	84.1 (19.77)	42	81.63 (2.53)	46	88.8 (18.61)	42	77.03 (2.65)	4.60 (-2.63, 11.83)	0.2117	0.27 (-0.16, 0.70)	0.2150	0.7701
No	124	87.1 (20.59)	123	82.13 (1.68)	122	86.7 (19.04)	120	78.82 (1.78)	3.31 (-1.49, 8.11)	0.1762	0.17 (-0.08, 0.43)	0.1781	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	61	83.1 (23.86)	58	80.91 (2.36)	56	89.6 (16.38)	52	75.19 (2.66)	5.71 (-1.32, 12.75)	0.1114	0.31 (-0.07, 0.68)	0.1115	0.5415
No	109	88.2 (17.90)	108	82.65 (1.72)	113	86.0 (19.99)	111	79.59 (1.76)	3.06 (-1.77, 7.88)	0.2148	0.17 (-0.10, 0.43)	0.2171	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	88.6 (20.92)	35	80.27 (3.41)	44	90.9 (15.02)	43	80.77 (3.19)	-0.50 (-9.67, 8.67)	0.9150	-0.02 (-0.47, 0.42)	0.9161	0.2790
>= 8	133	85.7 (20.32)	129	82.24 (1.54)	121	85.4 (20.13)	116	77.10 (1.70)	5.14 (0.64, 9.63)	0.0252	0.29 (0.03, 0.54)	0.0260	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	92.6 (13.59)	81	84.03 (1.92)	77	91.3 (15.67)	75	81.89 (2.06)	2.14 (-3.38, 7.66)	0.4468	0.12 (-0.19, 0.44)	0.4490	0.6208
> Median	86	80.6 (23.83)	84	79.40 (2.02)	92	83.7 (20.67)	88	75.26 (2.09)	4.14 (-1.56, 9.85)	0.1543	0.22 (-0.08, 0.52)	0.1574	
ECOG performance status at baseline													
0	109	89.4 (17.52)	107	85.43 (1.65)	99	91.9 (13.12)	96	82.77 (1.79)	2.66 (-2.12, 7.43)	0.2752	0.15 (-0.12, 0.43)	0.2764	0.7439
1	61	80.9 (23.73)	59	75.87 (2.45)	70	80.5 (23.39)	67	71.83 (2.48)	4.05 (-2.79, 10.88)	0.2459	0.20 (-0.15, 0.56)	0.2524	
Geographic region													
North America	16	86.5 (23.74)	16	85.66 (3.95)	23	90.6 (19.35)	23	74.25 (3.57)	11.41 (0.92, 21.90)	0.0330	0.67 (0.02, 1.33)	0.0448	0.0787
European Union/GBR	73	88.4 (20.54)	70	81.44 (2.14)	78	87.6 (18.30)	73	83.38 (2.15)	-1.94 (-7.88, 4.00)	0.5221	-0.11 (-0.43, 0.22)	0.5248	
Asia	44	90.5 (13.64)	44	84.39 (2.62)	34	87.3 (17.44)	34	80.83 (3.20)	3.56 (-4.53, 11.66)	0.3878	0.20 (-0.25, 0.65)	0.3901	
Rest of the world	37	77.5 (22.98)	36	78.78 (2.91)	34	83.8 (21.51)	33	70.31 (3.06)	8.47 (0.16, 16.78)	0.0458	0.48 (-0.00, 0.96)	0.0506	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Role Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	86.0 (22.64)	69	81.44 (1.99)	69	89.1 (18.71)	67	77.33 (2.11)	4.11 (-1.58, 9.81)	0.1567	0.24 (-0.10, 0.58)	0.1598	0.8953
M1	99	86.5 (18.70)	96	81.90 (1.97)	97	85.7 (19.09)	93	78.32 (2.09)	3.58 (-2.06, 9.21)	0.2136	0.18 (-0.11, 0.47)	0.2163	
Type of progression at study entry													0.3021
FSA only	87	88.1 (19.51)	86	83.98 (2.04)	82	88.2 (18.61)	77	79.00 (2.25)	4.97 (-0.98, 10.93)	0.1014	0.26 (-0.05, 0.57)	0.1035	
RP with or w/o FSA prog	57	83.6 (20.53)	54	79.15 (2.48)	56	88.1 (17.61)	55	78.97 (2.49)	0.18 (-6.73, 7.08)	0.9596	0.01 (-0.37, 0.39)	0.9598	
Site of metastasis													
Bone only	69	88.4 (17.69)			67	87.8 (20.01)							
Soft tissue only	18	92.6 (15.36)			33	91.9 (14.51)							
Both bone and soft tissue	81	82.9 (22.97)			69	84.3 (19.36)							
None	2	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0670
BRCA-mutant	55	83.6 (23.68)	53	83.25 (2.82)	72	88.0 (17.29)	70	74.47 (2.59)	8.77 (1.25, 16.30)	0.0223	0.41 (0.05, 0.77)	0.0254	
non-BRCA-mutant	115	87.7 (18.48)	113	81.46 (1.54)	97	86.6 (20.07)	93	80.92 (1.76)	0.55 (-4.04, 5.14)	0.8158	0.03 (-0.24, 0.31)	0.8159	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction p-Value [3]	
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	85.1 (15.11)	76	81.86 (1.65)	74	83.9 (13.95)	73	80.05 (1.73)	1.81 (-2.89, 6.50)	0.4499	0.12 (-0.20, 0.44)	0.4521	0.1384
>= 70	92	84.3 (17.33)	90	86.50 (1.48)	95	83.7 (19.82)	90	79.94 (1.54)	6.56 (2.37, 10.75)	0.0022	0.46 (0.16, 0.75)	0.0026	
Renal impairment													
moderate	15	81.7 (18.42)	14	85.10 (3.77)	17	85.3 (16.28)	17	79.48 (3.59)	5.62 (-4.66, 15.91)	0.2828	0.38 (-0.34, 1.09)	0.3004	0.8298
mild/normal	148	85.0 (16.26)	145	84.57 (1.19)	149	83.7 (17.71)	144	80.13 (1.24)	4.44 (1.08, 7.80)	0.0096	0.30 (0.07, 0.54)	0.0103	
Race													
White	110	83.0 (17.32)	108	83.02 (1.37)	113	82.9 (18.09)	108	80.46 (1.39)	2.55 (-1.27, 6.38)	0.1910	0.18 (-0.09, 0.44)	0.1934	0.2681
Asian	45	88.1 (11.58)	45	87.46 (2.07)	36	88.9 (12.28)	36	80.75 (2.43)	6.71 (0.48, 12.95)	0.0349	0.47 (0.02, 0.91)	0.0389	
Other	15	87.2 (19.64)	13	84.86 (4.83)	20	79.6 (20.32)	19	73.43 (4.12)	11.44 (-1.08, 23.95)	0.0731	0.63 (-0.10, 1.35)	0.0892	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	15	85.6 (18.22)	15	81.91 (4.26)	12	90.3 (9.95)	12	67.58 (5.29)	14.33 (0.89, 27.78)	0.0368	0.80 (0.01, 1.60)	0.0476	0.1395
No	154	84.5 (16.18)	150	84.90 (1.14)	156	83.8 (16.57)	150	80.92 (1.17)	3.98 (0.78, 7.17)	0.0147	0.28 (0.05, 0.51)	0.0155	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	45	82.4 (17.25)	42	84.71 (2.15)	46	82.6 (18.99)	42	78.67 (2.22)	6.03 (-0.03, 12.10)	0.0513	0.42 (-0.01, 0.85)	0.0558	0.5350
No	124	85.4 (15.96)	123	84.30 (1.33)	122	84.9 (15.13)	120	80.53 (1.39)	3.78 (0.02, 7.53)	0.0490	0.25 (-0.00, 0.50)	0.0507	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	61	82.0 (17.49)	58	83.47 (1.84)	56	84.8 (16.97)	52	77.55 (2.04)	5.92 (0.51, 11.34)	0.0319	0.41 (0.03, 0.79)	0.0338	0.4790
No	109	86.2 (15.48)	108	84.79 (1.38)	113	83.3 (17.73)	111	81.27 (1.41)	3.52 (-0.35, 7.39)	0.0742	0.24 (-0.03, 0.51)	0.0764	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	84.8 (15.32)	35	85.72 (2.49)	44	86.0 (14.01)	43	78.83 (2.32)	6.89 (0.22, 13.56)	0.0430	0.45 (0.00, 0.91)	0.0487	0.4232
>= 8	133	84.6 (16.71)	129	83.92 (1.27)	121	82.6 (18.65)	116	80.14 (1.38)	3.78 (0.12, 7.45)	0.0432	0.26 (0.01, 0.51)	0.0443	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	85.8 (16.86)	81	85.54 (1.50)	77	87.1 (15.80)	75	81.38 (1.59)	4.15 (-0.14, 8.45)	0.0581	0.30 (-0.01, 0.62)	0.0605	0.8859
> Median	86	83.8 (15.78)	84	83.23 (1.67)	92	81.0 (18.34)	88	78.61 (1.71)	4.62 (-0.07, 9.30)	0.0535	0.29 (-0.01, 0.59)	0.0560	
ECOG performance status at baseline													
0	109	87.2 (15.02)	107	85.52 (1.29)	99	86.4 (16.30)	96	81.94 (1.39)	3.58 (-0.15, 7.31)	0.0597	0.26 (-0.01, 0.54)	0.0613	0.5342
1	61	80.3 (17.68)	59	82.64 (2.05)	70	80.1 (18.46)	67	76.92 (2.01)	5.73 (0.09, 11.36)	0.0463	0.35 (-0.00, 0.70)	0.0503	
Geographic region													
North America	16	86.5 (17.71)	16	87.52 (2.22)	23	87.0 (11.74)	23	82.85 (1.97)	4.67 (-1.16, 10.50)	0.1162	0.50 (-0.15, 1.14)	0.1341	0.4961
European Union/GBR	73	83.4 (17.70)	70	83.03 (1.70)	78	82.3 (18.77)	73	81.32 (1.70)	1.71 (-3.01, 6.44)	0.4771	0.12 (-0.21, 0.45)	0.4799	
Asia	44	88.6 (11.24)	44	87.80 (1.99)	34	89.2 (12.40)	34	82.49 (2.38)	5.31 (-0.75, 11.37)	0.0856	0.39 (-0.06, 0.84)	0.0905	
Rest of the world	37	81.8 (17.55)	36	81.29 (2.88)	34	79.7 (20.53)	33	72.58 (3.03)	8.71 (0.51, 16.92)	0.0375	0.50 (0.02, 0.98)	0.0424	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	83.1 (17.89)	69	84.01 (1.57)	69	87.1 (13.75)	67	81.12 (1.63)	2.89 (-1.55, 7.33)	0.2023	0.22 (-0.12, 0.56)	0.2046	0.2509
M1	99	85.9 (15.17)	96	84.89 (1.59)	97	81.2 (19.44)	93	78.28 (1.68)	6.62 (2.06, 11.17)	0.0044	0.41 (0.13, 0.70)	0.0049	
Type of progression at study entry													0.2651
FSA only	87	87.3 (15.45)	86	86.77 (1.51)	82	84.8 (17.90)	77	80.20 (1.64)	6.58 (2.21, 10.95)	0.0032	0.46 (0.15, 0.77)	0.0037	
RP with or w/o FSA prog	57	79.2 (17.90)	54	82.40 (2.01)	56	83.0 (15.65)	55	79.86 (2.01)	2.54 (-3.05, 8.14)	0.3729	0.17 (-0.21, 0.55)	0.3758	
Site of metastasis													
Bone only	69	84.7 (16.70)			67	83.6 (17.88)							
Soft tissue only	18	85.2 (19.08)			33	88.1 (17.18)							
Both bone and soft tissue	81	84.3 (15.53)			69	81.9 (17.03)							
None	2	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													0.0105
BRCA-mutant	55	87.3 (14.77)	53	86.40 (2.14)	72	83.7 (15.85)	70	76.33 (1.95)	10.07 (4.39, 15.75)	0.0005	0.63 (0.26, 0.99)	0.0008	
non-BRCA-mutant	115	83.5 (16.92)	113	83.68 (1.28)	97	83.8 (18.63)	93	82.51 (1.44)	1.17 (-2.60, 4.94)	0.5434	0.08 (-0.19, 0.36)	0.5445	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	91.9 (13.89)	76	84.19 (1.74)	74	89.9 (12.28)	73	78.58 (1.81)	5.61 (0.69, 10.54)	0.0254	0.37 (0.04, 0.69)	0.0271	0.4233
>= 70	92	86.8 (15.73)	90	83.50 (1.57)	95	89.5 (14.19)	90	80.59 (1.63)	2.91 (-1.53, 7.35)	0.1991	0.19 (-0.10, 0.48)	0.2014	
Renal impairment													
moderate	15	86.7 (15.69)	14	82.91 (3.97)	17	91.2 (13.33)	17	82.16 (3.76)	0.75 (-10.06, 11.56)	0.8916	0.05 (-0.66, 0.76)	0.8943	0.5290
mild/normal	148	89.6 (14.98)	145	83.93 (1.25)	149	89.7 (13.23)	144	79.54 (1.30)	4.39 (0.85, 7.93)	0.0150	0.29 (0.05, 0.52)	0.0158	
Race													
White	110	88.0 (16.61)	108	83.17 (1.41)	113	89.8 (13.99)	108	79.34 (1.43)	3.84 (-0.10, 7.78)	0.0563	0.26 (-0.01, 0.53)	0.0580	0.5089
Asian	45	91.1 (12.10)	45	84.74 (2.20)	36	89.4 (12.05)	36	82.56 (2.60)	2.17 (-4.50, 8.85)	0.5232	0.14 (-0.30, 0.58)	0.5259	
Other	15	91.1 (10.67)	13	86.47 (4.99)	20	89.2 (12.42)	19	75.70 (4.27)	10.77 (-2.17, 23.71)	0.1024	0.57 (-0.15, 1.29)	0.1203	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	86.7 (15.69)	15	85.59 (4.68)	12	83.3 (18.80)	12	71.00 (5.91)	14.59 (-0.25, 29.43)	0.0540	0.74 (-0.05, 1.53)	0.0669	0.1409
No	154	89.3 (15.09)	150	83.78 (1.19)	156	90.5 (11.99)	150	80.55 (1.22)	3.23 (-0.10, 6.56)	0.0576	0.22 (-0.01, 0.45)	0.0588	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	89.6 (16.01)	42	84.09 (1.71)	46	90.9 (12.02)	42	80.24 (1.78)	3.85 (-1.00, 8.70)	0.1193	0.34 (-0.09, 0.77)	0.1250	0.9524
No	124	88.8 (14.83)	123	83.67 (1.47)	122	89.6 (12.91)	120	79.63 (1.53)	4.05 (-0.11, 8.20)	0.0564	0.24 (-0.01, 0.50)	0.0580	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	88.5 (15.97)	58	83.95 (1.62)	56	89.3 (14.01)	52	79.51 (1.80)	4.43 (-0.32, 9.19)	0.0677	0.35 (-0.03, 0.73)	0.0707	0.8684
No	109	89.4 (14.64)	108	83.73 (1.56)	113	89.8 (13.07)	111	79.85 (1.58)	3.89 (-0.47, 8.24)	0.0801	0.24 (-0.03, 0.50)	0.0823	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	86.2 (18.30)	35	83.45 (3.22)	44	90.9 (10.45)	43	77.06 (2.95)	6.40 (-2.19, 14.99)	0.1443	0.33 (-0.12, 0.78)	0.1507	0.5550
>= 8	133	89.7 (14.17)	129	83.88 (1.20)	121	89.0 (14.36)	116	80.27 (1.31)	3.61 (0.12, 7.09)	0.0424	0.26 (0.01, 0.51)	0.0434	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	91.8 (13.11)	81	85.53 (1.60)	77	89.6 (14.32)	75	82.19 (1.70)	3.33 (-1.25, 7.91)	0.1537	0.23 (-0.09, 0.54)	0.1565	0.7887
> Median	86	86.4 (16.47)	84	82.12 (1.64)	92	89.7 (12.56)	88	77.90 (1.68)	4.22 (-0.40, 8.84)	0.0733	0.27 (-0.03, 0.57)	0.0755	
ECOG performance status at baseline													
0	109	90.7 (13.69)	107	86.50 (1.35)	99	91.2 (12.68)	96	81.84 (1.45)	4.66 (0.78, 8.55)	0.0187	0.33 (0.05, 0.61)	0.0198	0.5665
1	61	86.3 (17.08)	59	79.43 (2.06)	70	87.4 (14.03)	67	76.77 (2.03)	2.65 (-3.03, 8.33)	0.3598	0.16 (-0.19, 0.51)	0.3648	
Geographic region													
North America	16	89.6 (13.44)	16	NE	23	88.4 (13.70)	23	NE	NE		NE		NE
European Union/GBR	73	89.7 (15.12)	70	83.31 (1.77)	78	90.8 (12.78)	73	79.05 (1.77)	4.26 (-0.65, 9.17)	0.0890	0.28 (-0.05, 0.61)	0.0922	
Asia	44	91.3 (12.18)	44	85.08 (2.24)	34	89.7 (12.32)	34	83.23 (2.69)	1.84 (-5.02, 8.71)	0.5981	0.12 (-0.33, 0.57)	0.6000	
Rest of the world	37	85.1 (18.33)	36	80.87 (2.82)	34	87.7 (15.52)	33	75.04 (2.96)	5.83 (-2.19, 13.85)	0.1541	0.34 (-0.14, 0.82)	0.1612	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	88.1 (16.58)	69	80.11 (1.92)	69	90.3 (13.22)	67	79.02 (2.00)	1.10 (-4.34, 6.53)	0.6925	0.07 (-0.27, 0.40)	0.6937	0.1453
M1	99	90.2 (13.47)	96	86.46 (1.41)	97	89.2 (13.62)	93	80.33 (1.50)	6.12 (2.09, 10.16)	0.0030	0.43 (0.14, 0.72)	0.0034	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	90.0 (13.80)	86	85.93 (1.57)	82	88.6 (15.02)	77	80.14 (1.72)	5.79 (1.24, 10.34)	0.0127	0.39 (0.08, 0.70)	0.0139	0.1285
RP with or w/o PSA prog	57	86.8 (16.88)	54	80.04 (2.09)	56	89.9 (11.75)	55	79.98 (2.10)	0.06 (-5.76, 5.88)	0.9830	0.00 (-0.37, 0.38)	0.9831	
Site of metastasis													
Bone only	69	89.6 (15.68)			67	88.6 (16.21)							
Soft tissue only	18	88.0 (16.96)			33	91.4 (11.87)							
Both bone and soft tissue	81	88.7 (14.39)			69	89.9 (10.78)							
None	2	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	89.1 (16.73)	53	85.67 (2.23)	72	89.8 (13.58)	70	76.69 (2.04)	8.98 (3.05, 14.91)	0.0030	0.53 (0.17, 0.90)	0.0039	0.0341
non-BRCA-mutant	115	89.1 (14.31)	113	83.15 (1.34)	97	89.5 (13.25)	93	81.86 (1.50)	1.29 (-2.65, 5.23)	0.5207	0.09 (-0.18, 0.36)	0.5217	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
	N	Mean (SD)				N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	91.5 (14.89)	76	83.77 (1.81)	74	91.9 (14.40)	73	83.15 (1.89)	0.62 (-4.52, 5.77)	0.8128	0.04 (-0.28, 0.36)	0.8136	0.5720
>= 70	92	91.3 (17.38)	90	88.29 (1.72)	95	93.9 (12.88)	90	85.63 (1.79)	2.66 (-2.21, 7.54)	0.2842	0.16 (-0.13, 0.45)	0.2867	
Renal impairment													
moderate	15	90.0 (12.28)	14	83.77 (4.70)	17	92.2 (11.96)	17	84.00 (4.49)	-0.22 (-13.04, 12.60)	0.9730	-0.01 (-0.72, 0.70)	0.9737	0.7759
mild/normal	148	91.3 (16.78)	145	86.46 (1.33)	149	93.2 (13.70)	144	84.75 (1.38)	1.71 (-2.06, 5.48)	0.3730	0.10 (-0.13, 0.34)	0.3743	
Race													
White	110	90.2 (17.09)	108	86.43 (1.49)	113	94.2 (13.13)	108	86.23 (1.52)	0.21 (-3.99, 4.40)	0.9222	0.01 (-0.25, 0.28)	0.9222	0.7304
Asian	45	93.7 (13.43)	45	87.20 (2.12)	36	90.7 (12.88)	36	83.88 (2.56)	3.32 (-3.17, 9.82)	0.3160	0.22 (-0.22, 0.66)	0.3200	
Other	15	93.3 (17.59)	13	79.86 (6.34)	20	90.0 (16.58)	19	79.36 (5.65)	0.50 (-16.20, 17.20)	0.9529	0.02 (-0.69, 0.73)	0.9548	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	85.6 (23.46)	15	86.84 (5.90)	12	93.1 (11.14)	12	62.18 (7.47)	24.66 (5.78, 43.54)	0.0107	0.99 (0.18, 1.80)	0.0170	0.0127
No	154	91.9 (15.39)	150	86.22 (1.24)	156	93.2 (13.64)	150	85.81 (1.27)	0.40 (-3.08, 3.88)	0.8210	0.03 (-0.20, 0.25)	0.8214	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	88.9 (17.41)	42	84.24 (2.42)	46	96.4 (8.54)	42	85.55 (2.47)	-1.32 (-8.22, 5.58)	0.7083	-0.08 (-0.51, 0.35)	0.7067	0.3916
No	124	92.2 (15.82)	123	86.65 (1.45)	122	91.9 (14.73)	120	84.46 (1.53)	2.20 (-1.94, 6.33)	0.2978	0.13 (-0.12, 0.38)	0.2997	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	88.5 (18.64)	58	86.16 (2.21)	56	96.4 (8.24)	52	82.54 (2.41)	3.62 (-2.91, 10.15)	0.2765	0.21 (-0.17, 0.59)	0.2725	0.4691
No	109	93.0 (14.57)	108	86.40 (1.47)	113	91.3 (15.28)	111	85.63 (1.50)	0.77 (-3.34, 4.89)	0.7121	0.05 (-0.22, 0.31)	0.7132	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	93.3 (15.76)	35	85.69 (2.55)	44	94.7 (11.24)	43	88.39 (2.38)	-2.70 (-9.54, 4.13)	0.4378	-0.17 (-0.62, 0.27)	0.4448	0.1214
>= 8	133	90.7 (16.47)	129	86.27 (1.44)	121	92.1 (14.45)	116	82.64 (1.58)	3.63 (-0.57, 7.82)	0.0901	0.22 (-0.03, 0.47)	0.0913	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	95.2 (12.35)	81	87.28 (1.80)	77	95.9 (9.43)	75	86.53 (1.91)	0.75 (-4.40, 5.89)	0.7754	0.05 (-0.27, 0.36)	0.7765	0.6457
> Median	86	88.0 (18.55)	84	85.11 (1.71)	92	90.6 (15.88)	88	82.71 (1.76)	2.40 (-2.42, 7.22)	0.3289	0.15 (-0.15, 0.45)	0.3315	
ECOG performance status at baseline													
0	109	93.3 (14.19)	107	88.62 (1.28)	99	95.1 (10.98)	96	87.76 (1.38)	0.86 (-2.85, 4.56)	0.6498	0.06 (-0.21, 0.34)	0.6503	0.6621
1	61	88.0 (19.03)	59	82.06 (2.54)	70	90.0 (16.15)	67	79.44 (2.50)	2.62 (-4.37, 9.61)	0.4623	0.13 (-0.22, 0.48)	0.4671	
Geographic region													
North America	16	93.8 (18.13)	16	88.64 (4.33)	23	92.0 (16.57)	23	84.54 (3.87)	4.11 (-7.30, 15.51)	0.4796	0.22 (-0.42, 0.86)	0.4951	0.7266
European Union/GBR	73	90.4 (17.77)	70	86.43 (1.88)	78	94.7 (13.02)	73	87.65 (1.88)	-1.23 (-6.46, 4.01)	0.6455	-0.08 (-0.40, 0.25)	0.6462	
Asia	44	93.6 (13.55)	44	87.19 (2.15)	34	90.7 (13.10)	34	84.72 (2.63)	2.47 (-4.17, 9.10)	0.4661	0.17 (-0.28, 0.61)	0.4689	
Rest of the world	37	89.6 (15.39)	36	83.63 (2.58)	34	92.2 (13.13)	33	81.23 (2.71)	2.40 (-4.95, 9.76)	0.5219	0.15 (-0.32, 0.63)	0.5263	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Social Functioning EORTC-QLQ C30 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

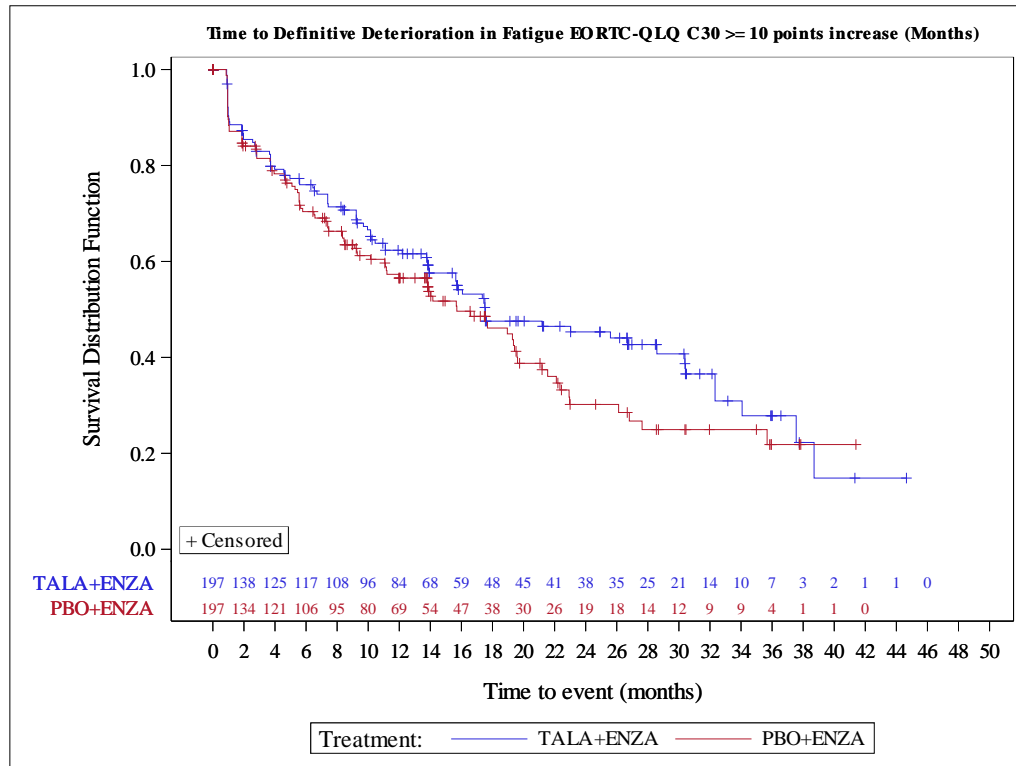
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	91.2 (17.66)	69	85.89 (1.78)	69	93.5 (13.77)	67	86.06 (1.87)	-0.17 (-5.24, 4.90)	0.9484	-0.01 (-0.35, 0.33)	0.9486	0.3008
M1	99	91.4 (15.31)	96	86.34 (1.74)	97	92.8 (13.59)	93	82.77 (1.83)	3.57 (-1.38, 8.52)	0.1571	0.21 (-0.08, 0.49)	0.1598	
Type of progression at study entry													
FSA only	87	92.0 (16.44)	86	87.71 (1.66)	82	91.5 (14.40)	77	84.92 (1.81)	2.79 (-2.03, 7.61)	0.2557	0.18 (-0.13, 0.49)	0.2583	0.2792
RP with or w/o FSA prog	57	90.6 (16.67)	54	84.96 (2.15)	56	93.8 (12.13)	55	86.41 (2.16)	-1.45 (-7.44, 4.54)	0.6355	-0.09 (-0.47, 0.29)	0.6373	
Site of metastasis													
Bone only	69	93.0 (15.76)			67	91.8 (14.03)							
Soft tissue only	18	90.7 (18.28)			33	96.0 (10.23)							
Both bone and soft tissue	81	89.9 (16.39)			69	92.8 (14.43)							
None	2	100.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	91.5 (15.00)	53	86.49 (2.29)	72	93.8 (12.01)	70	81.32 (2.09)	5.17 (-0.92, 11.25)	0.0959	0.30 (-0.06, 0.66)	0.1019	0.1189
non-BRCA-mutant	115	91.3 (16.86)	113	86.11 (1.44)	97	92.4 (14.64)	93	86.84 (1.62)	-0.73 (-4.97, 3.51)	0.7363	-0.05 (-0.32, 0.23)	0.7369	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.6.3: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-C30 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

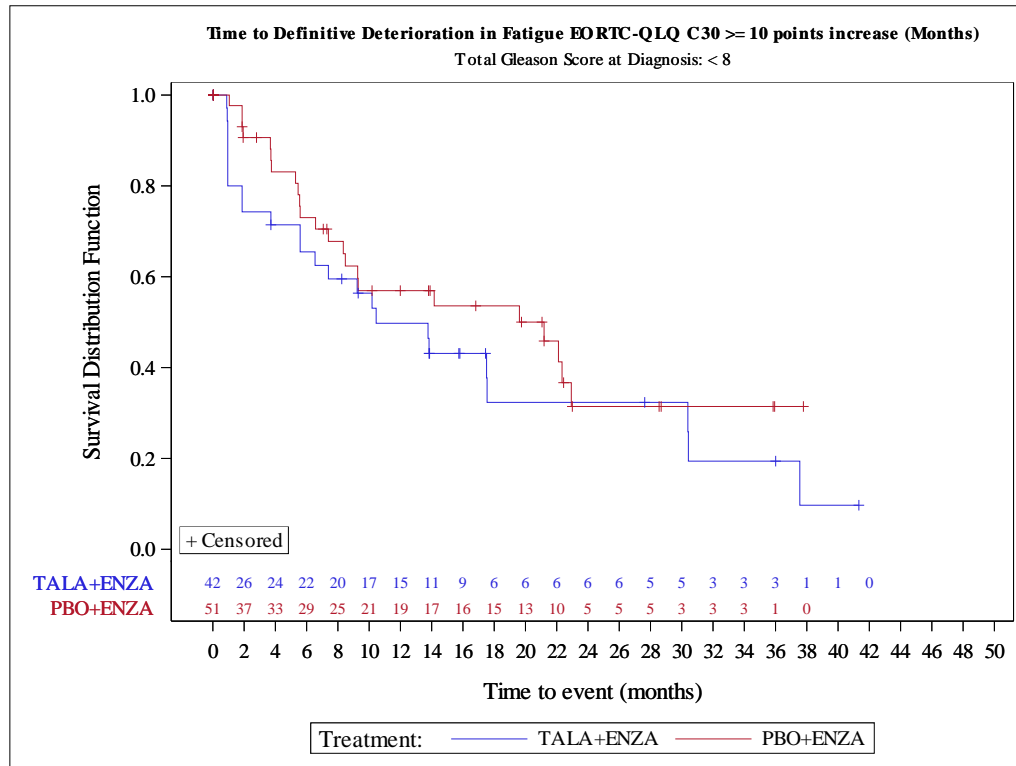
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

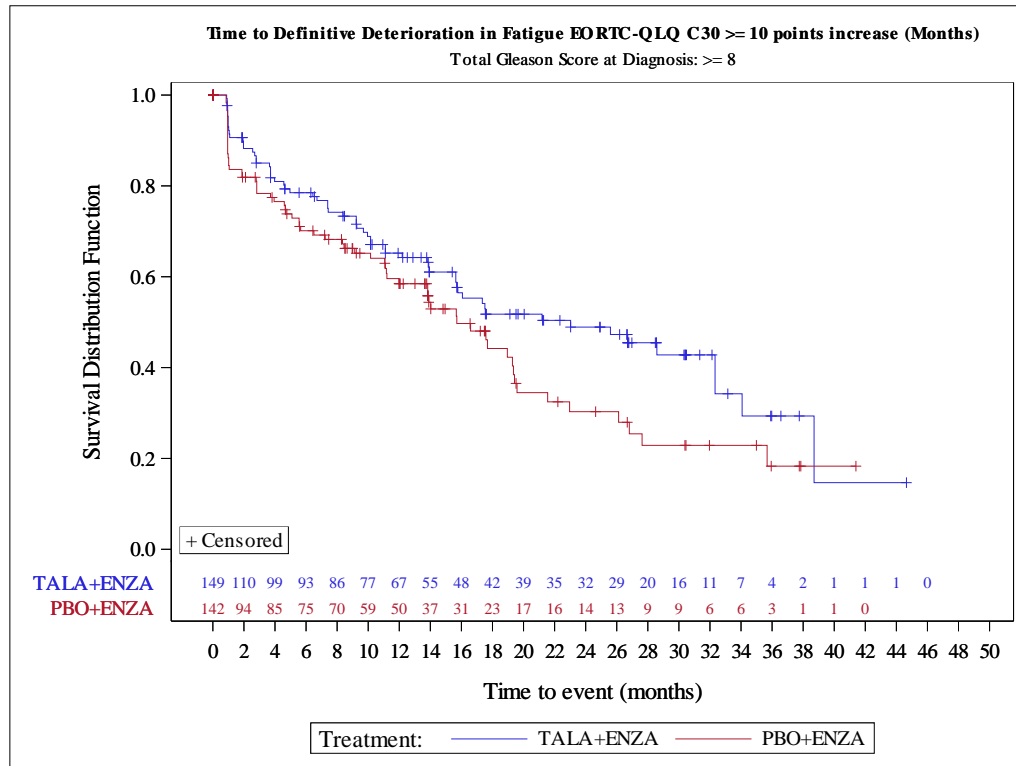
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

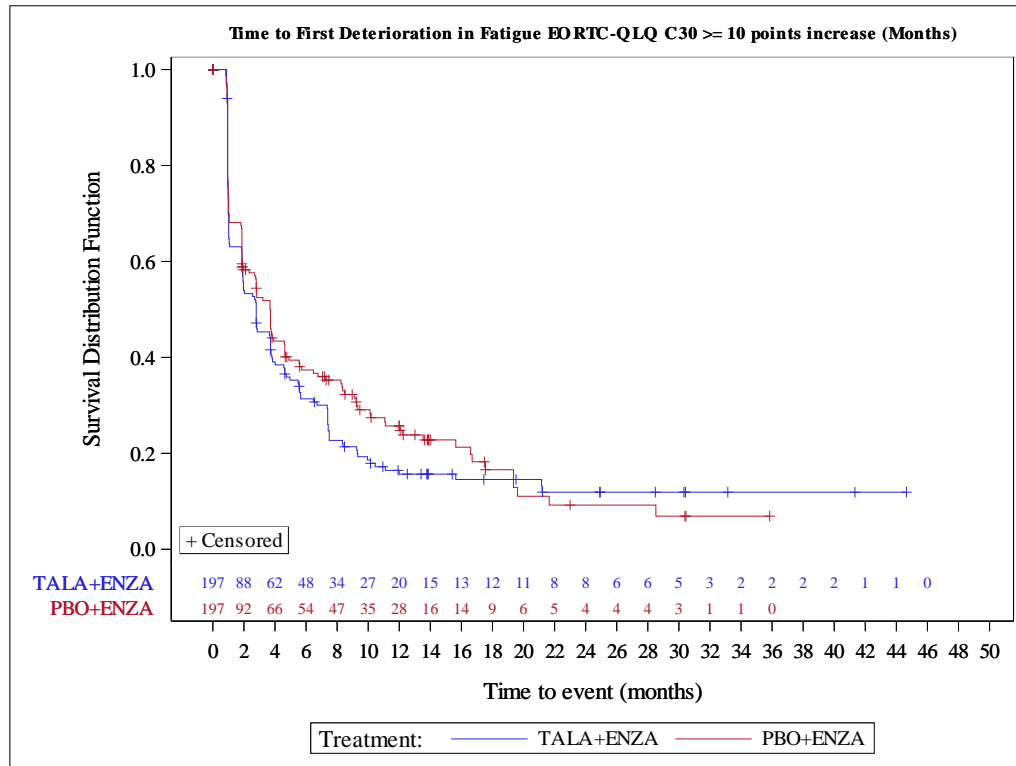
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



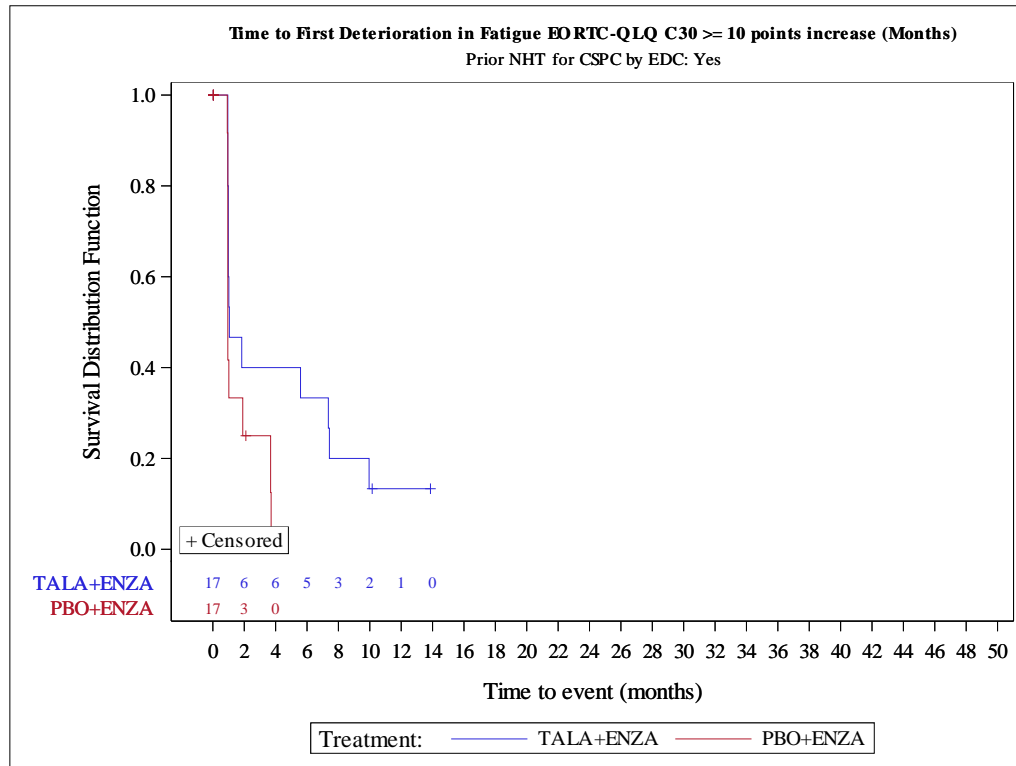
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

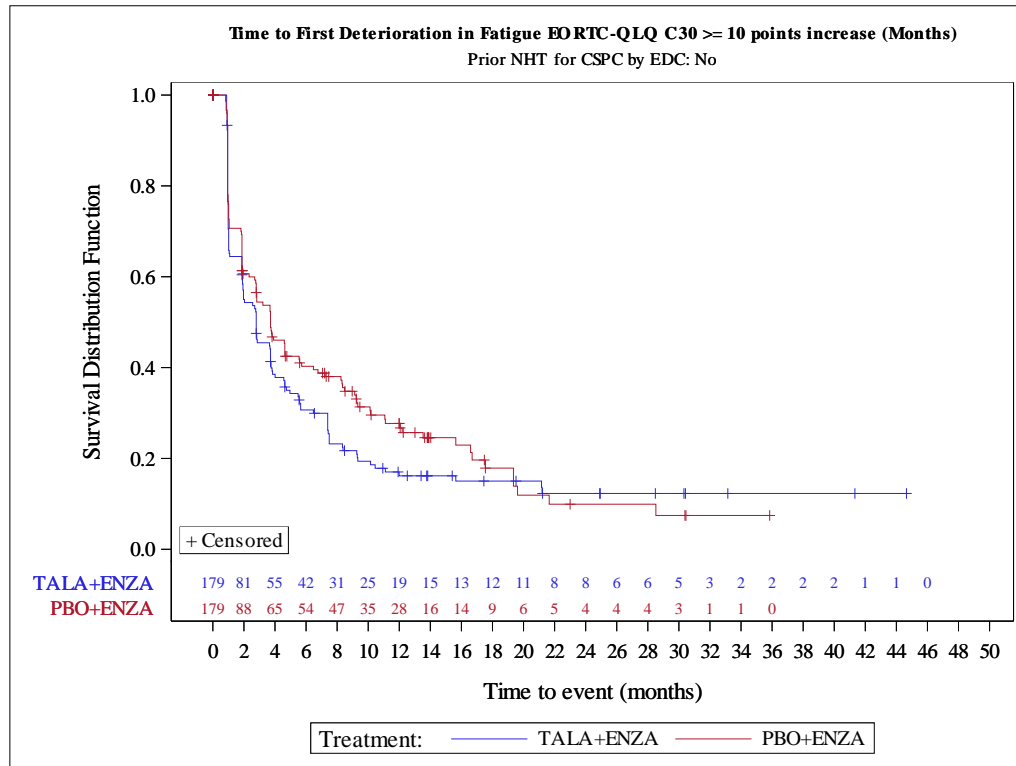
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

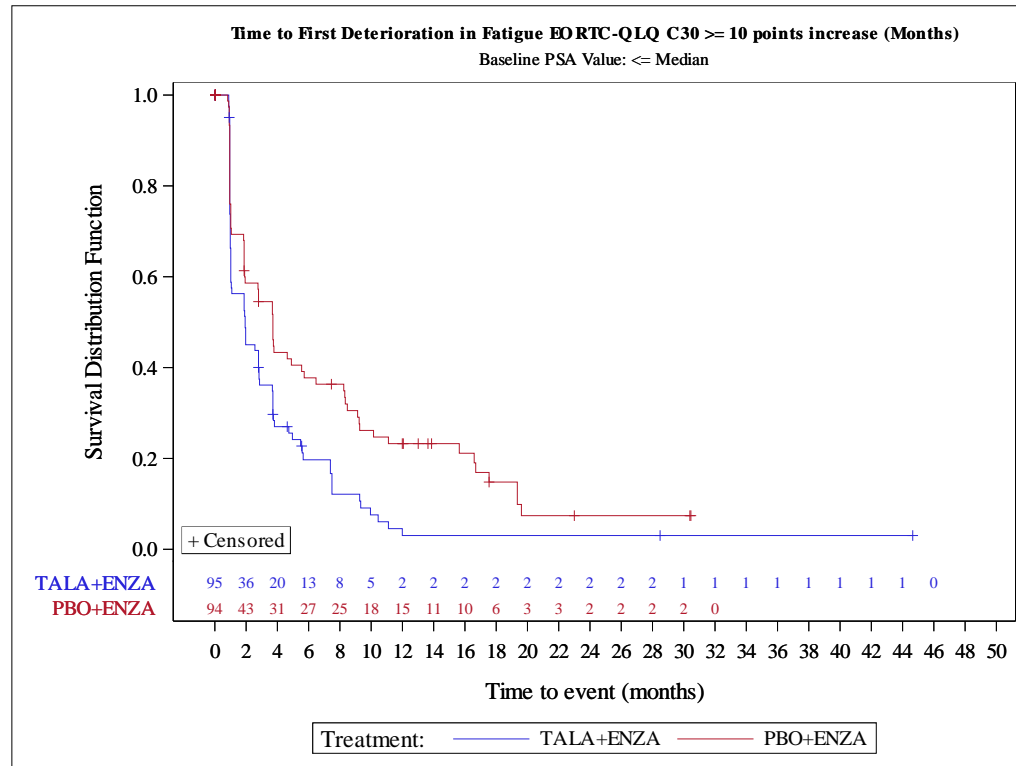
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

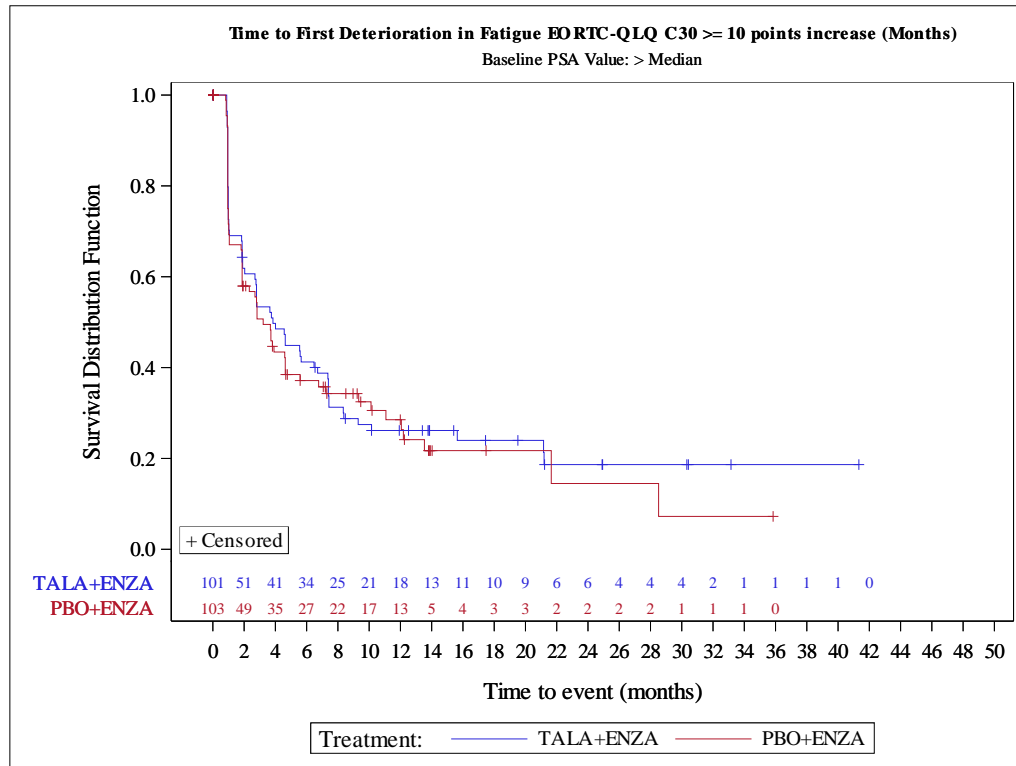
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

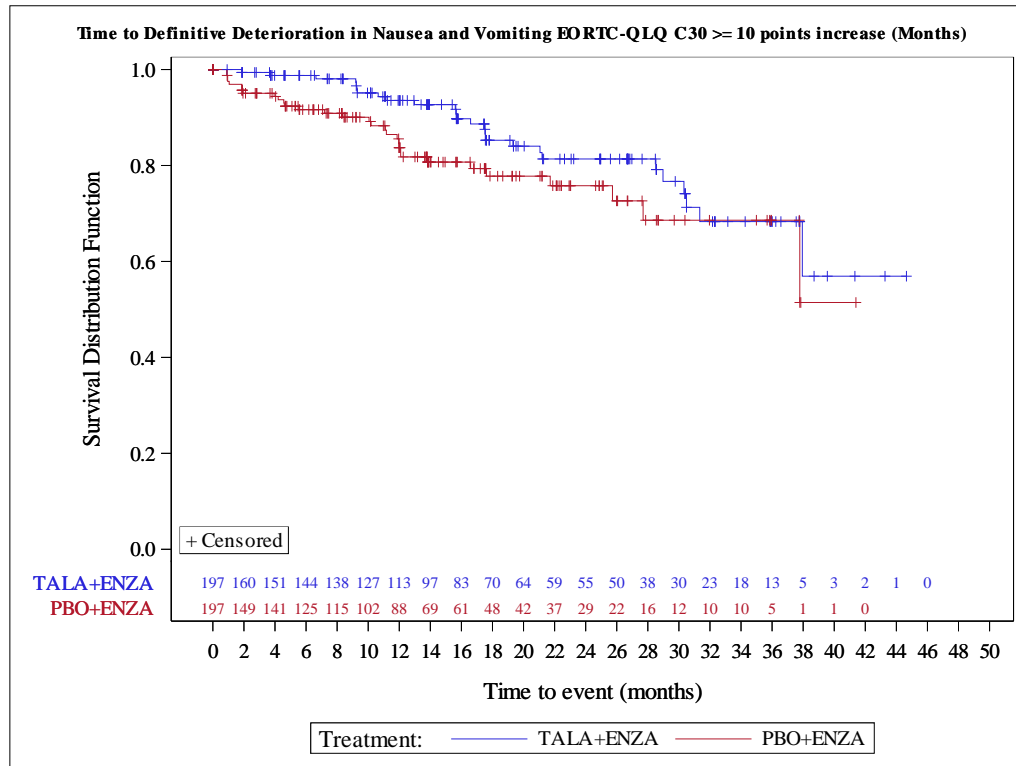
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Fatigue EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

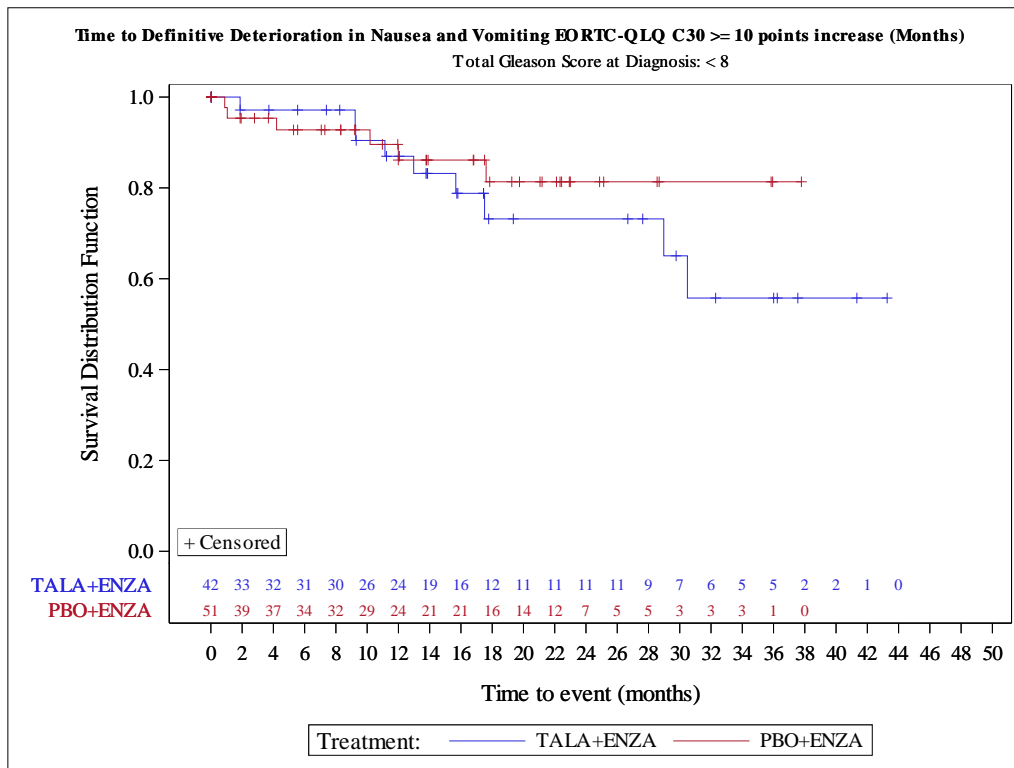
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

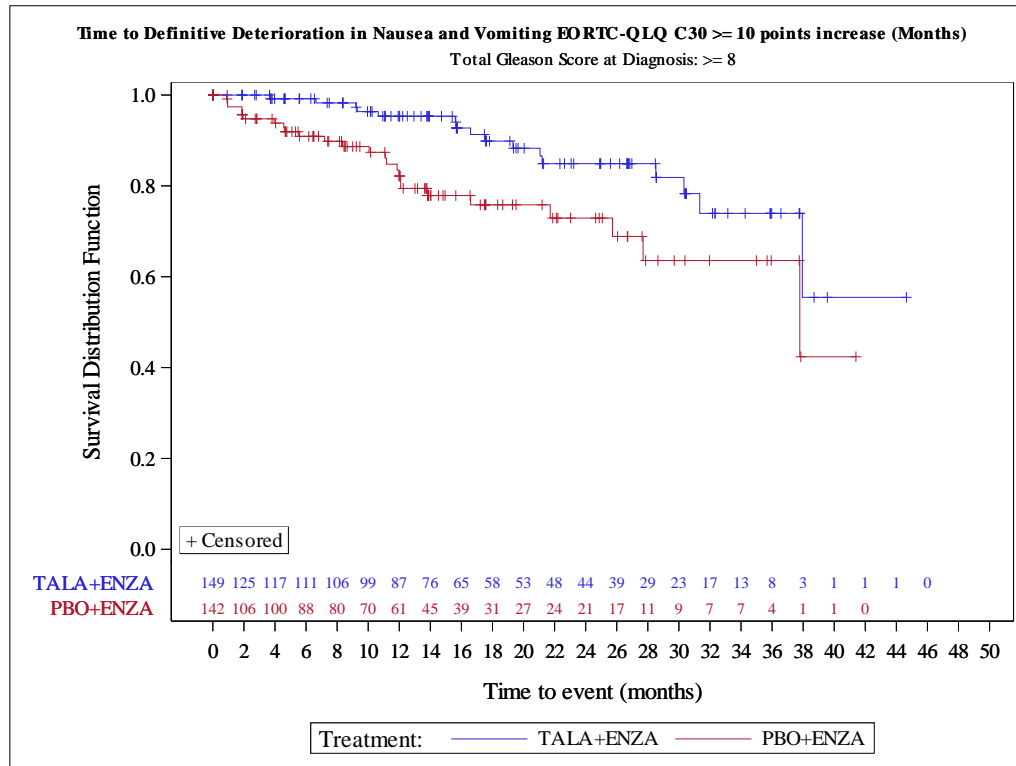
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

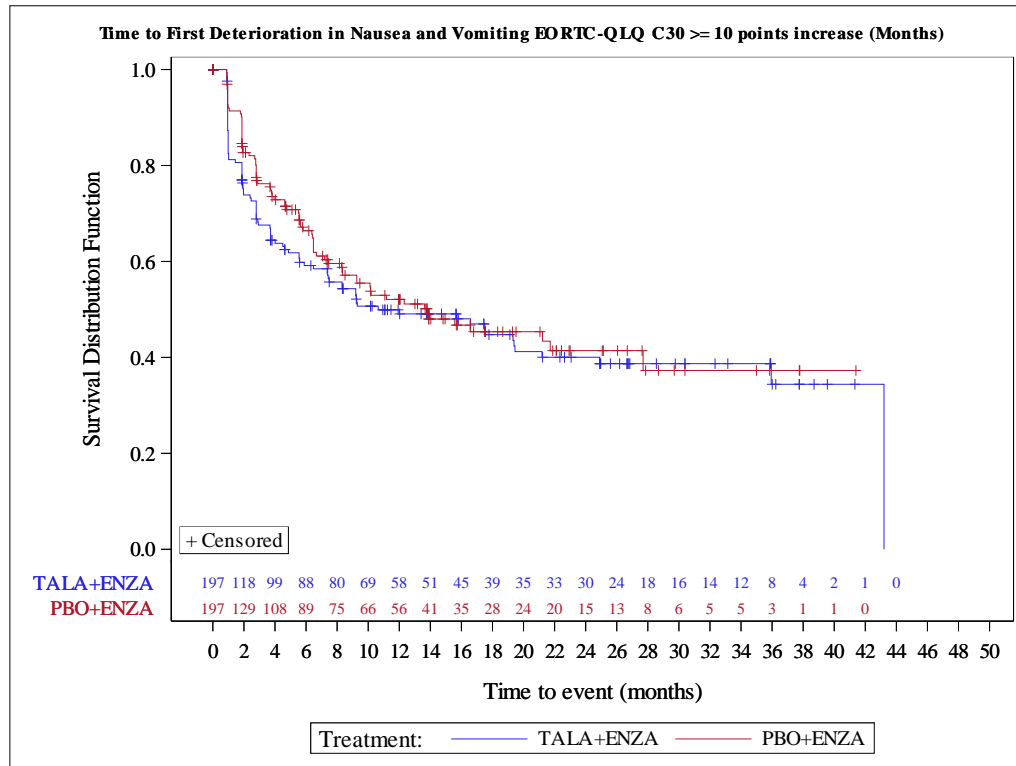
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



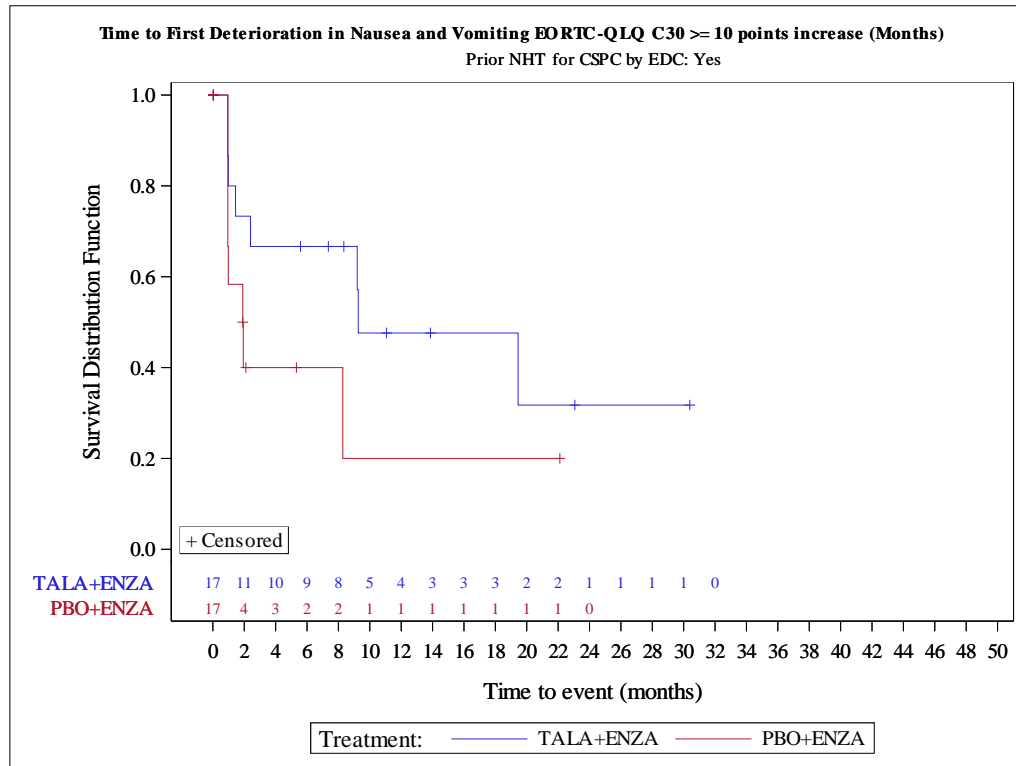
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

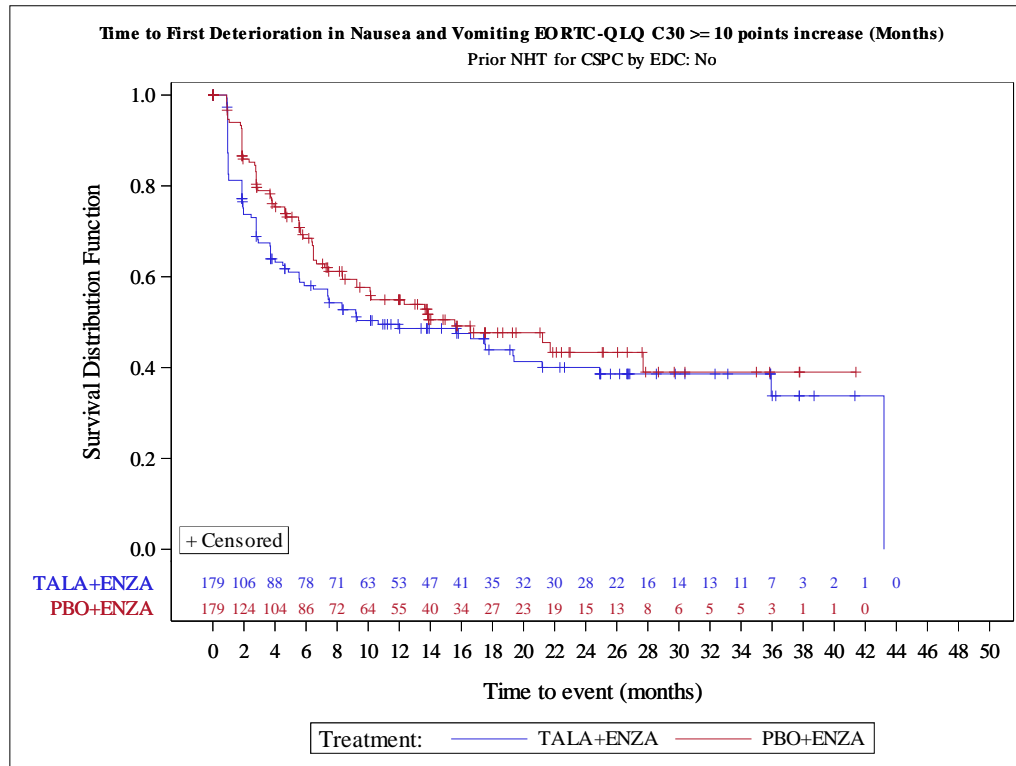
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

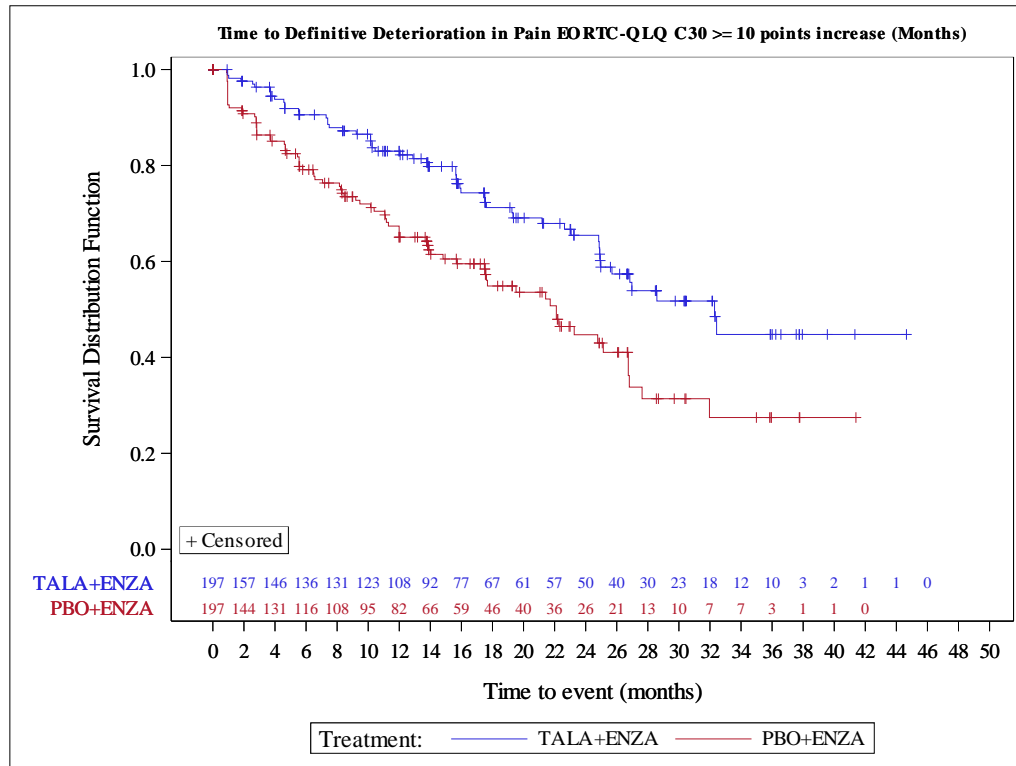
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Nausea and Vomiting EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

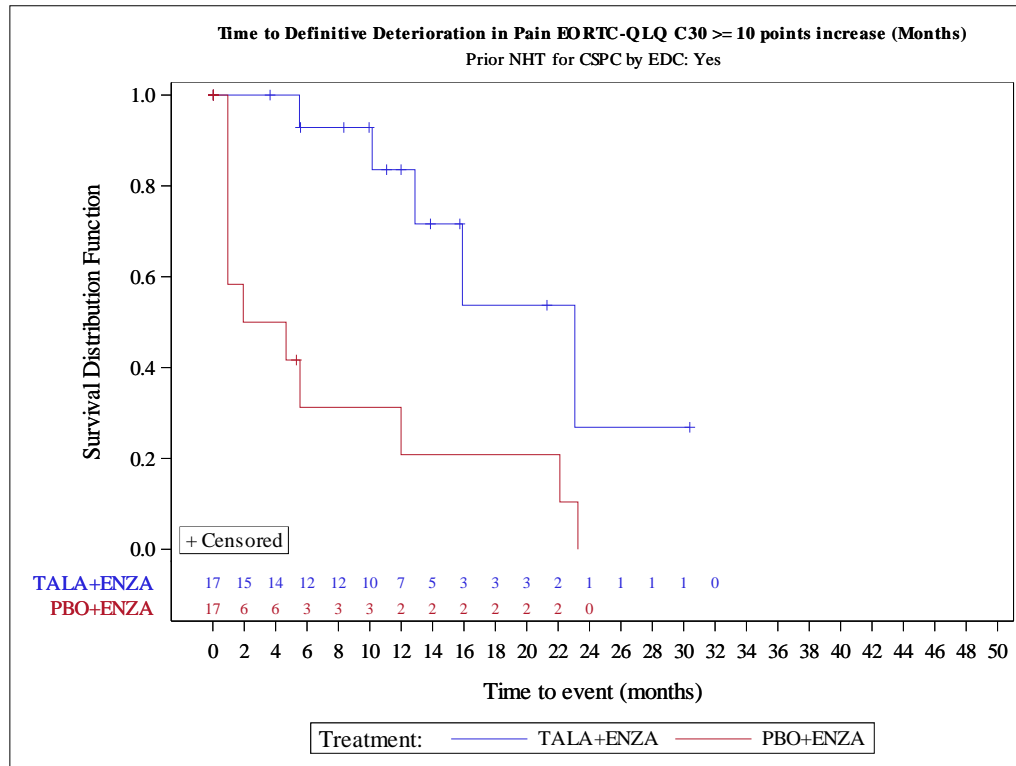
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



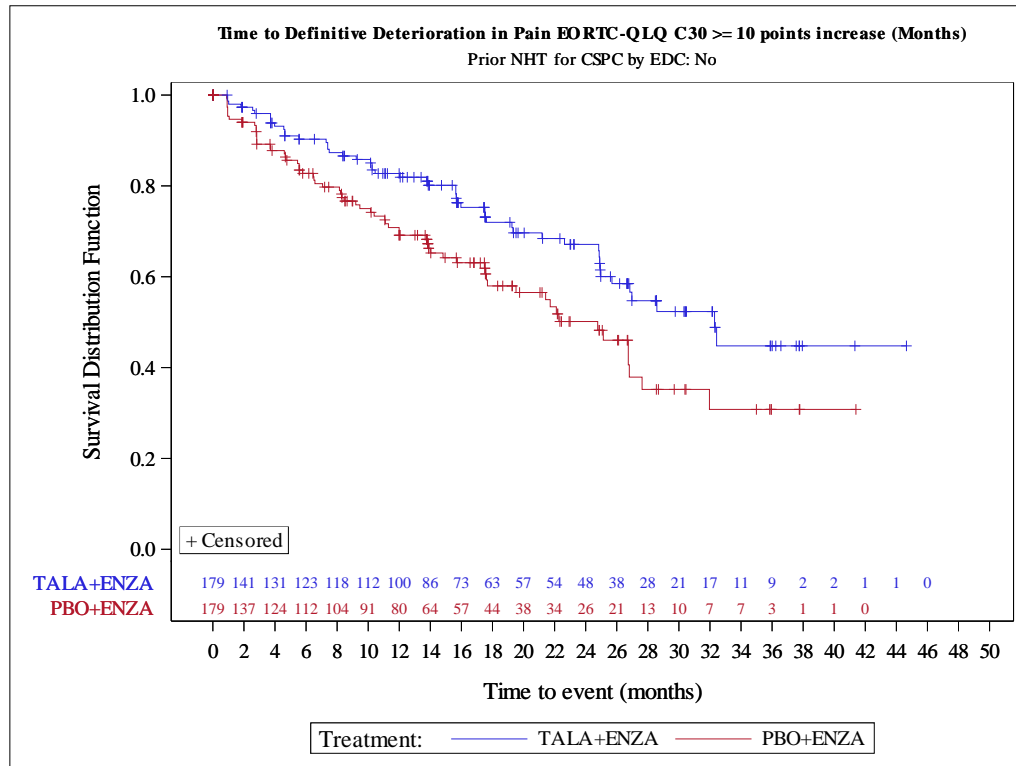
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

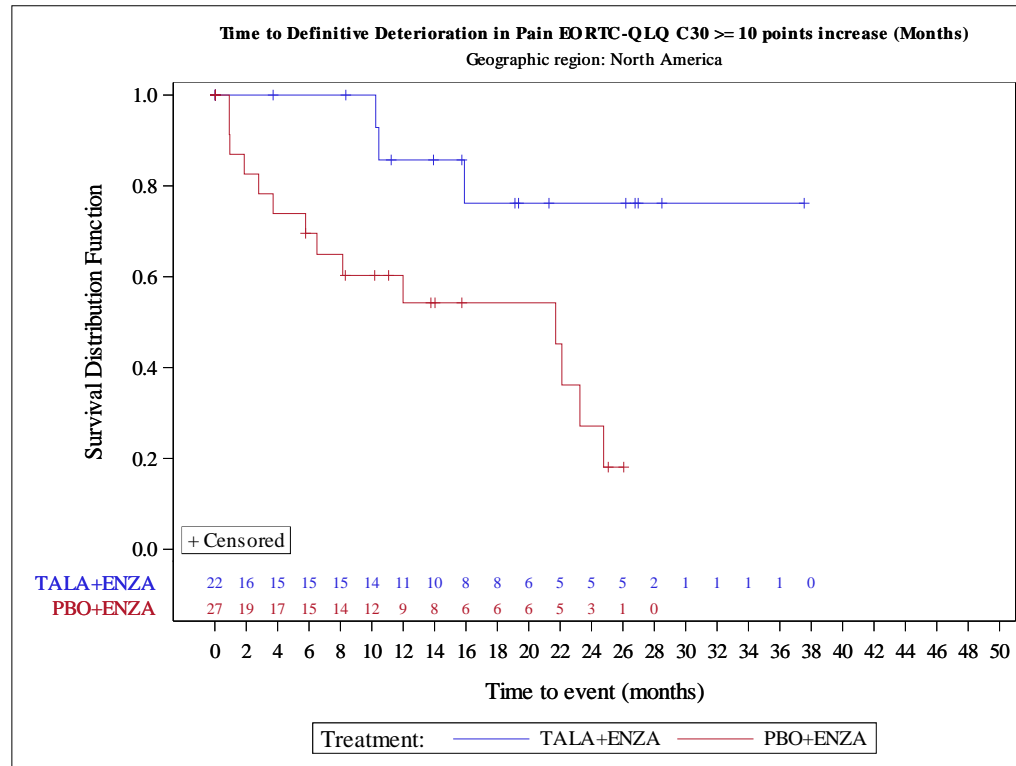
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

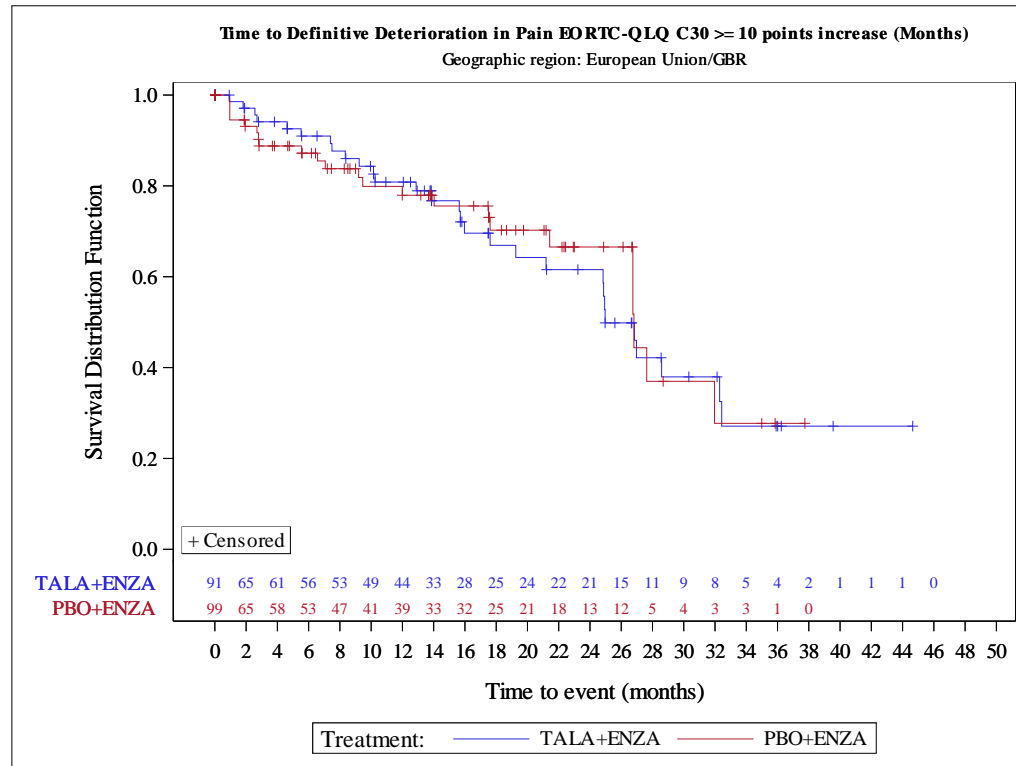
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

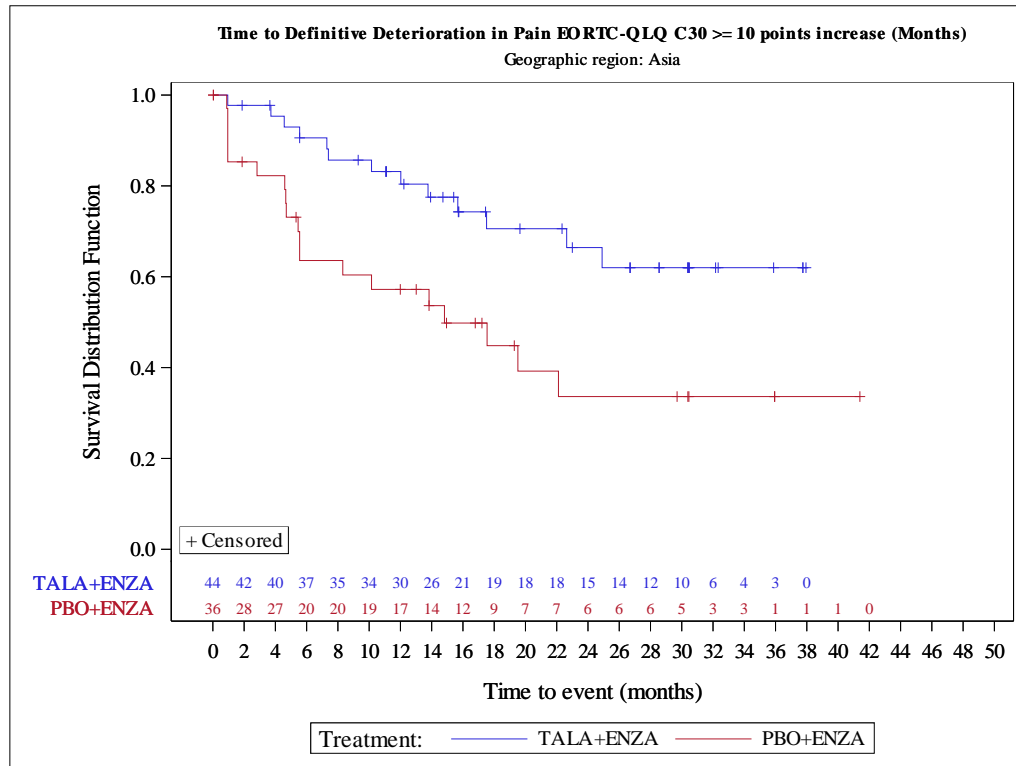


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



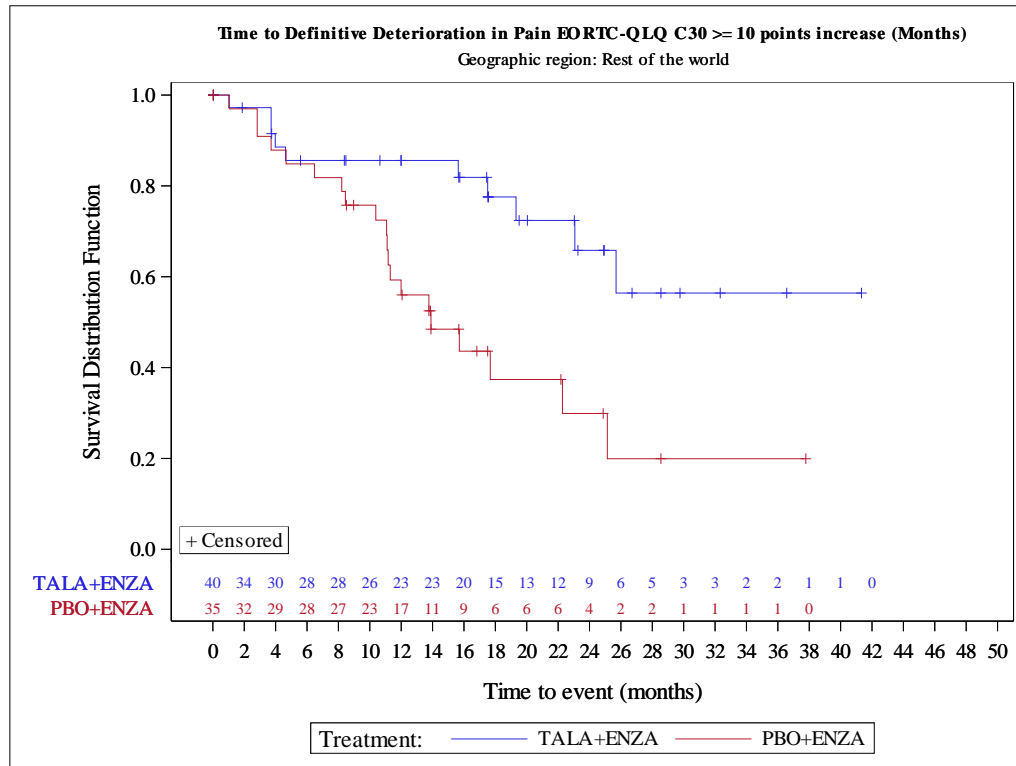
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

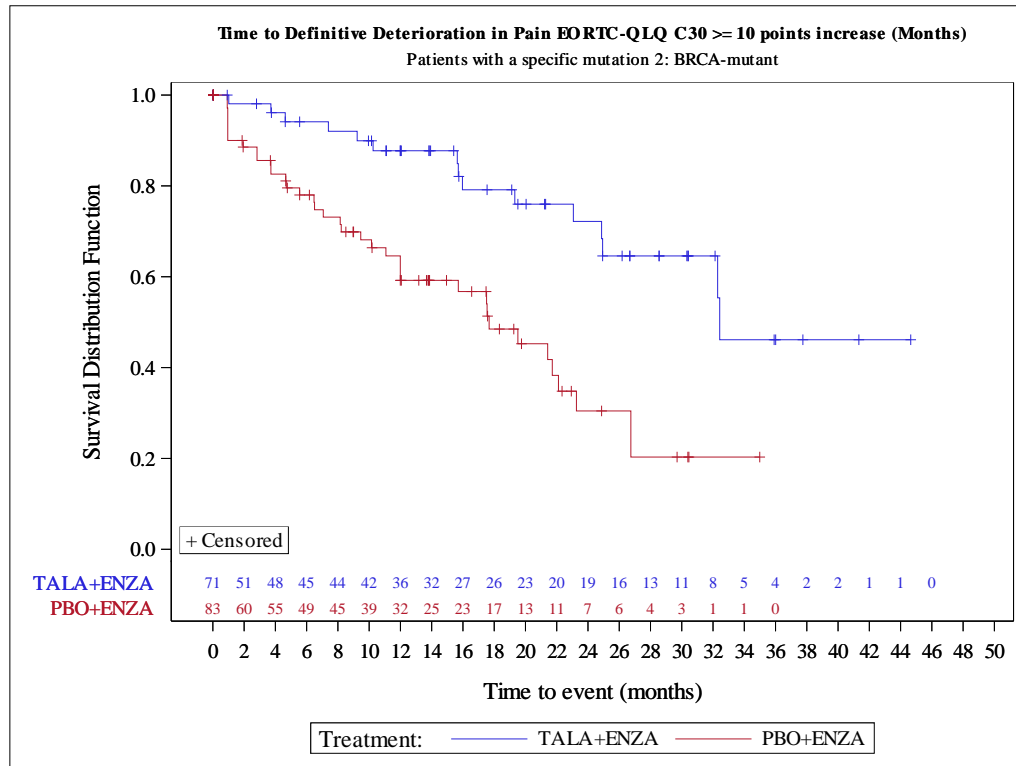
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

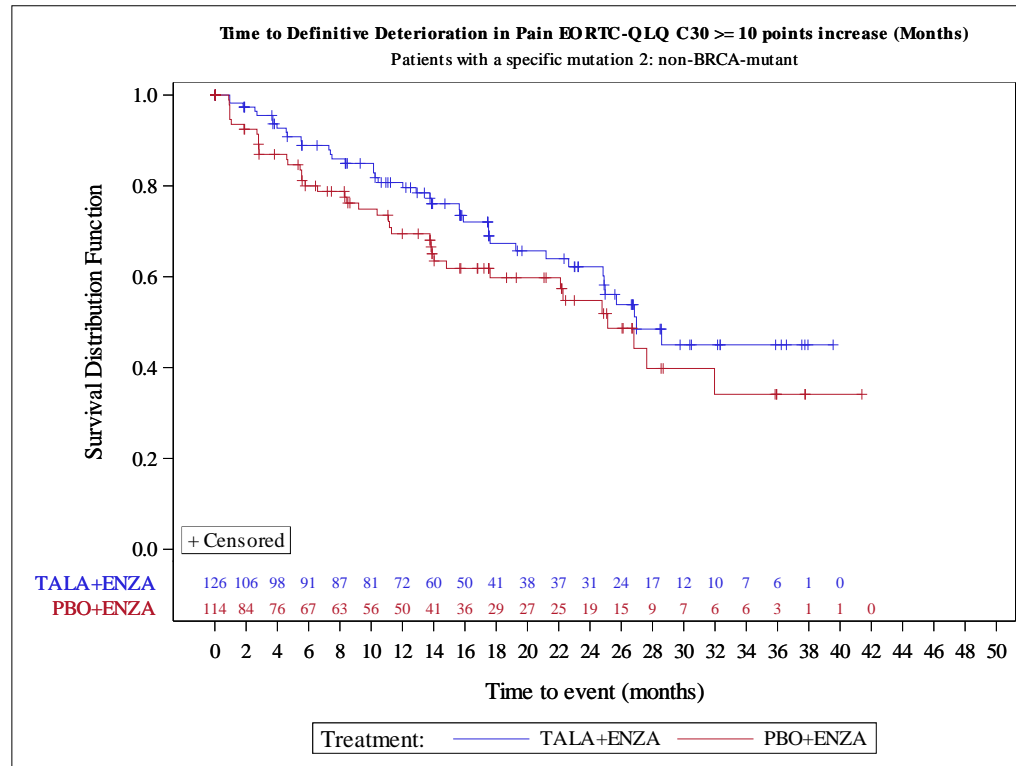
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

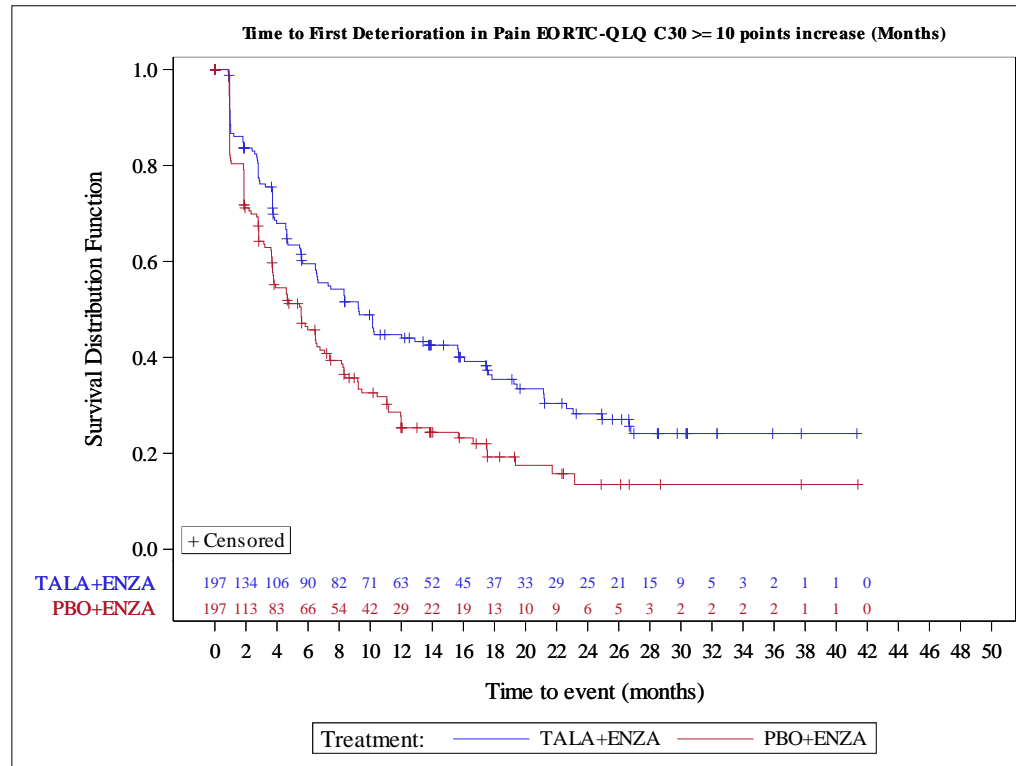
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

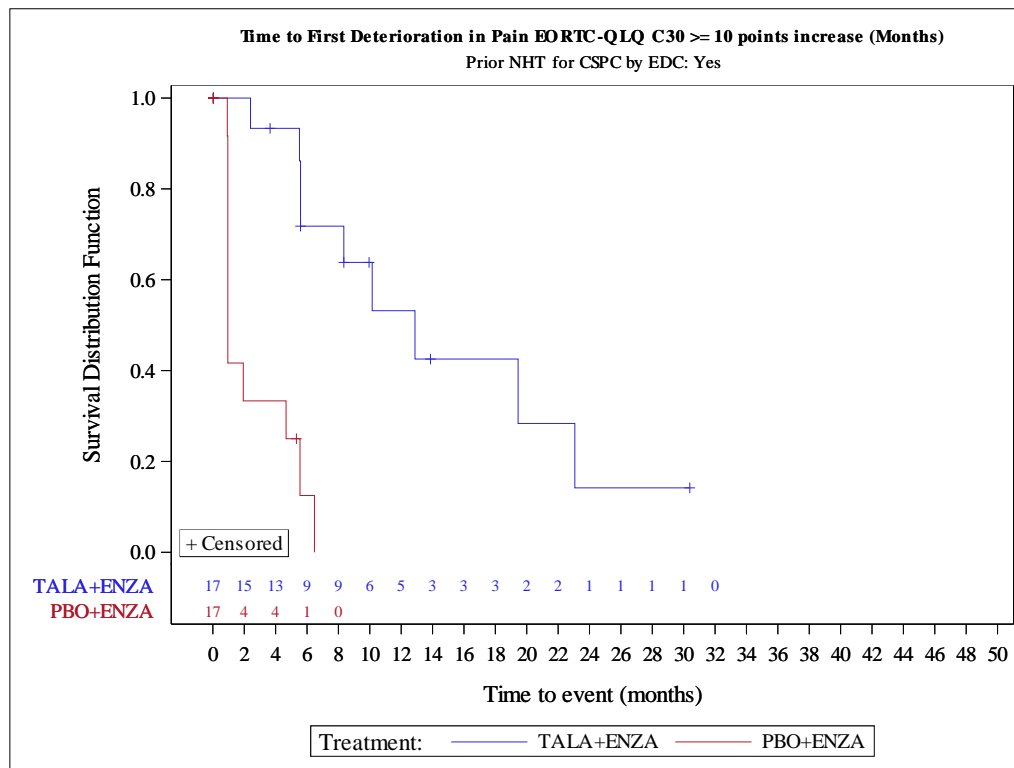
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

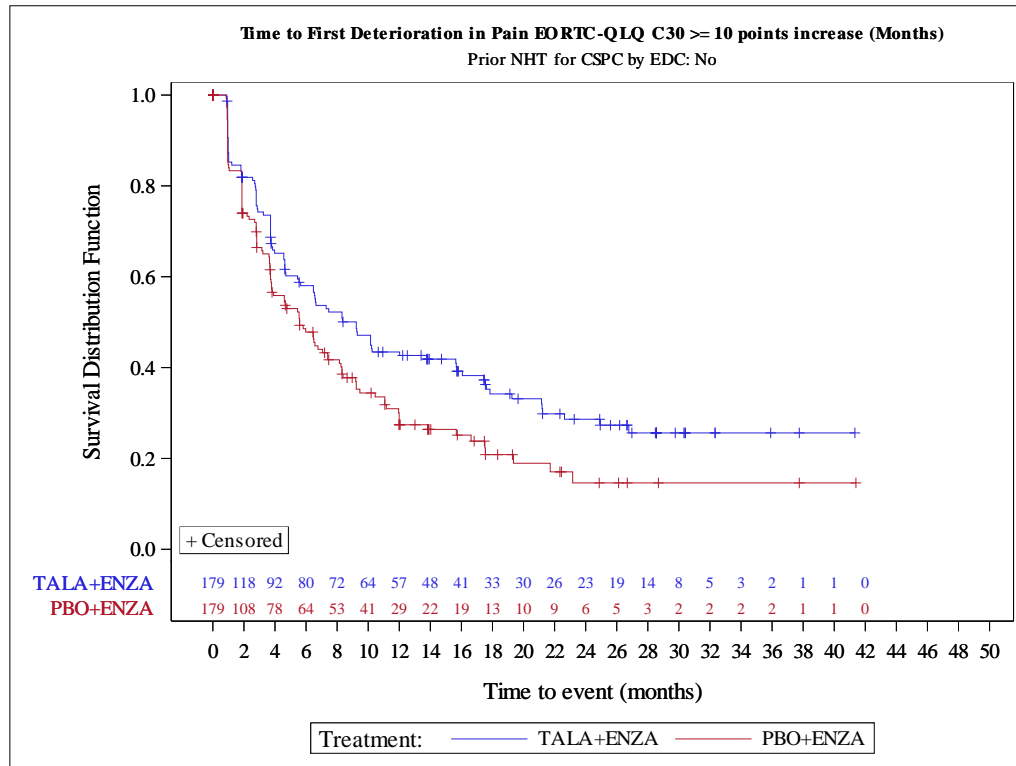
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

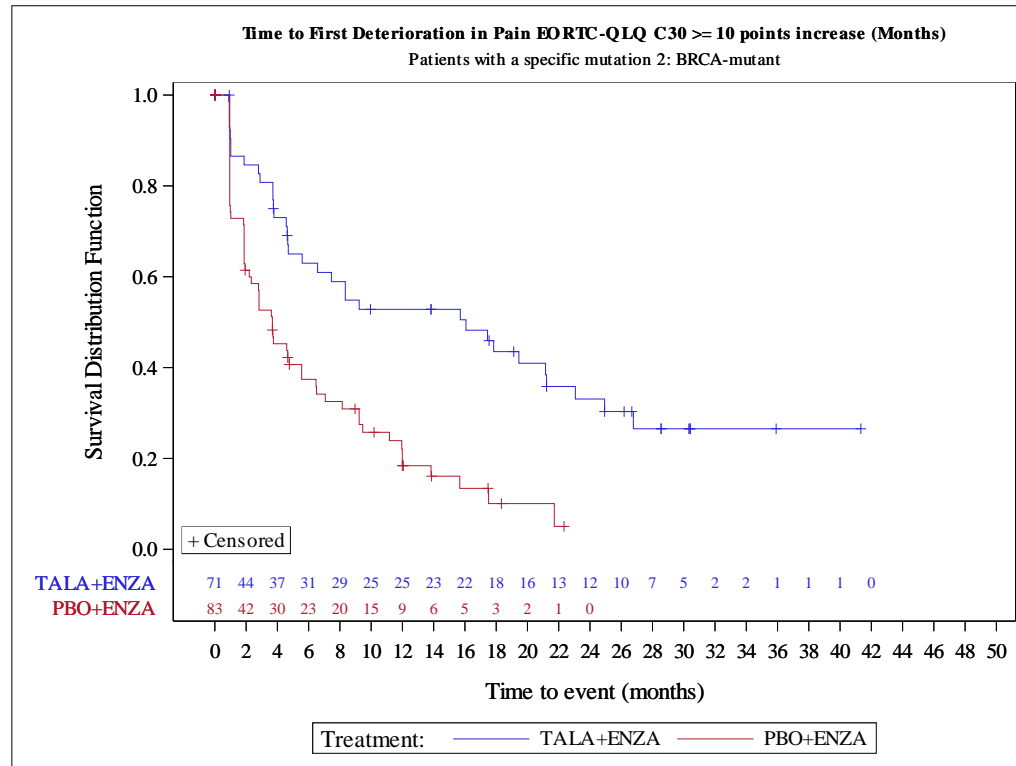
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

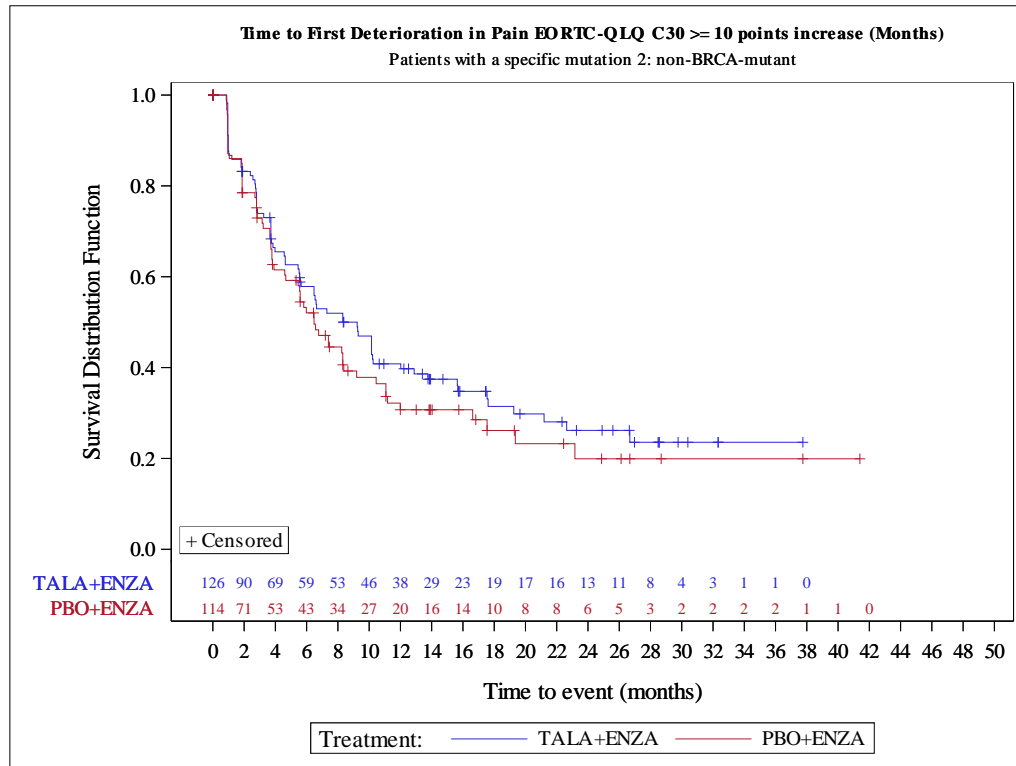


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



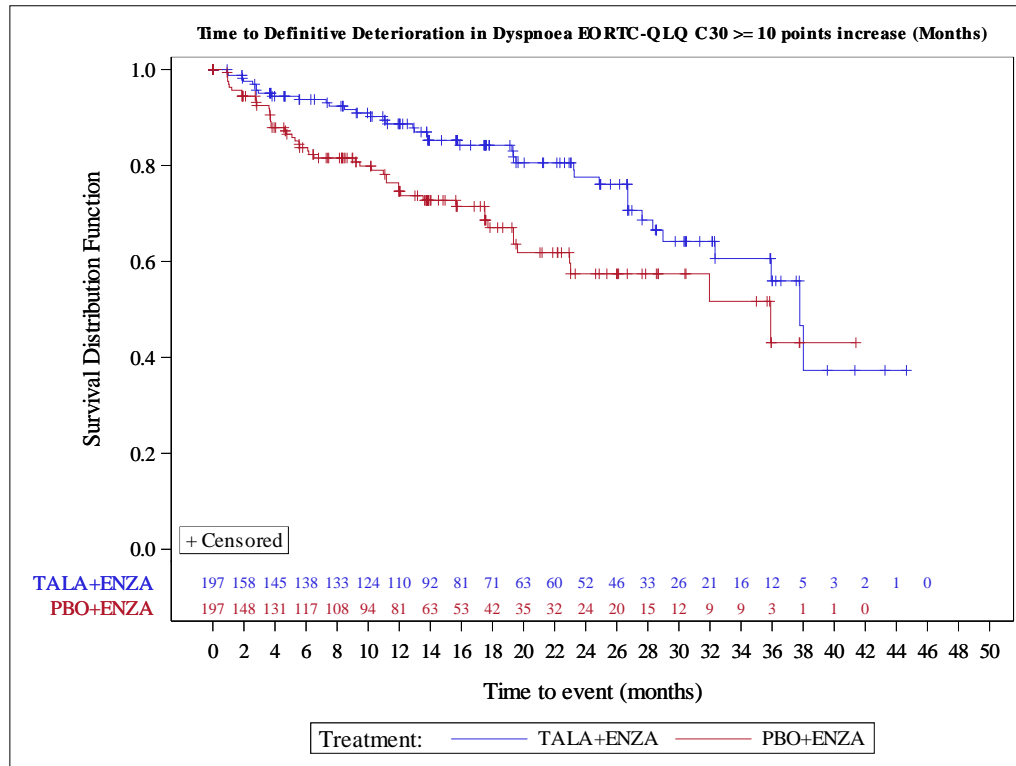
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Pain EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

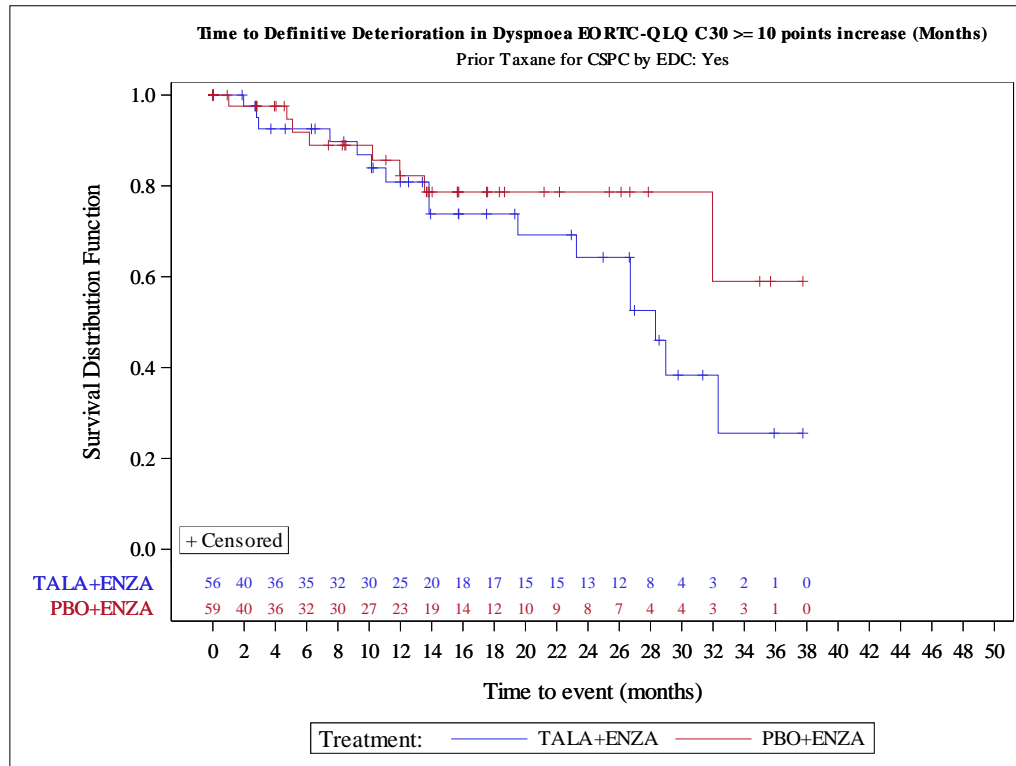
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

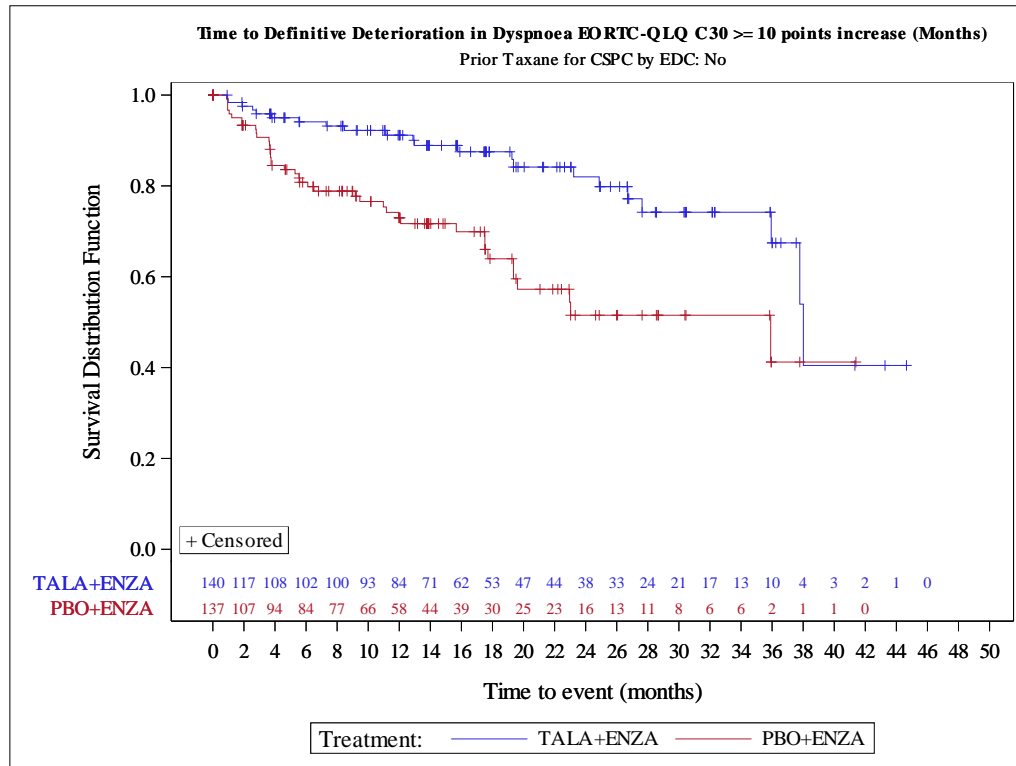
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

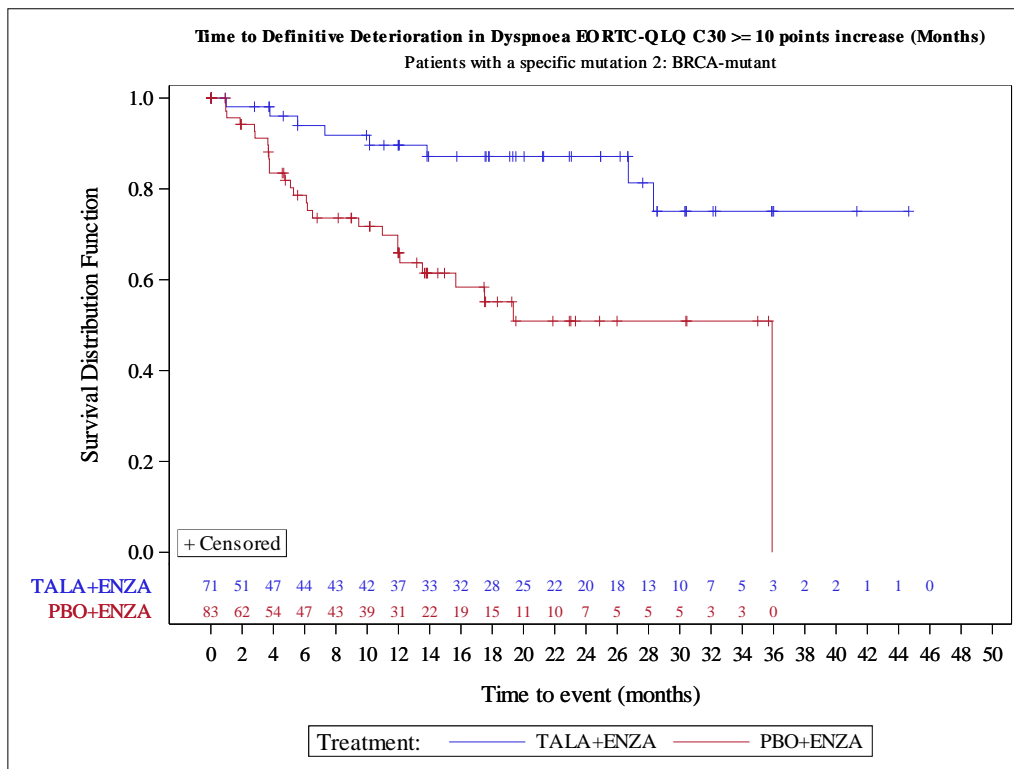
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

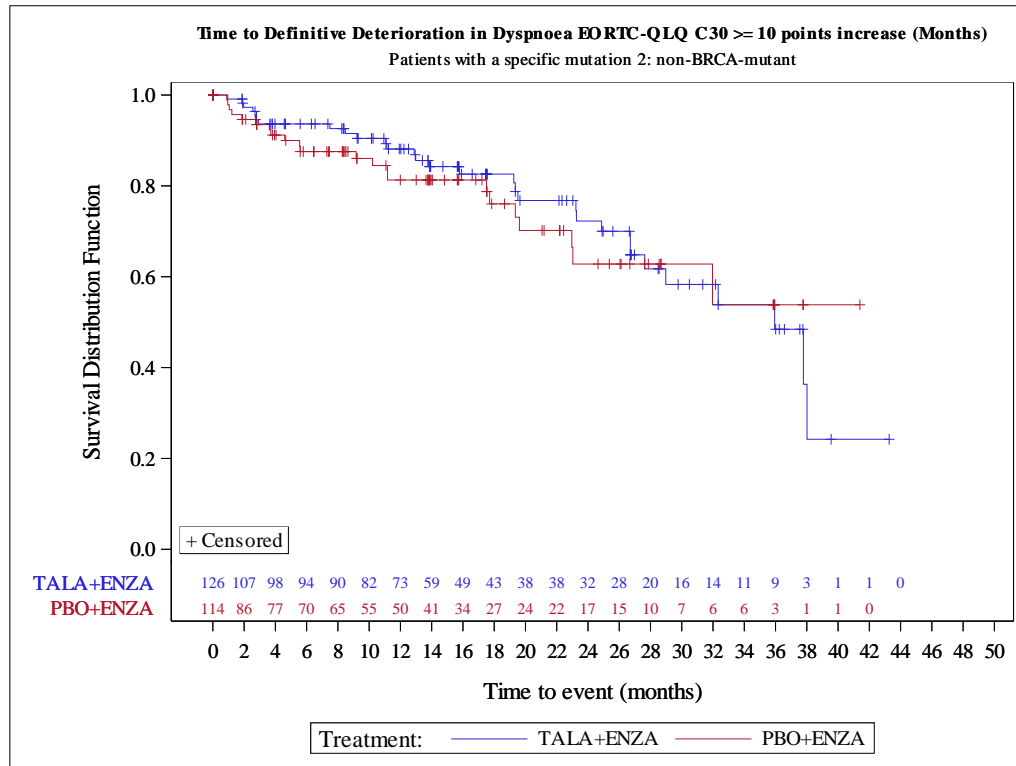
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

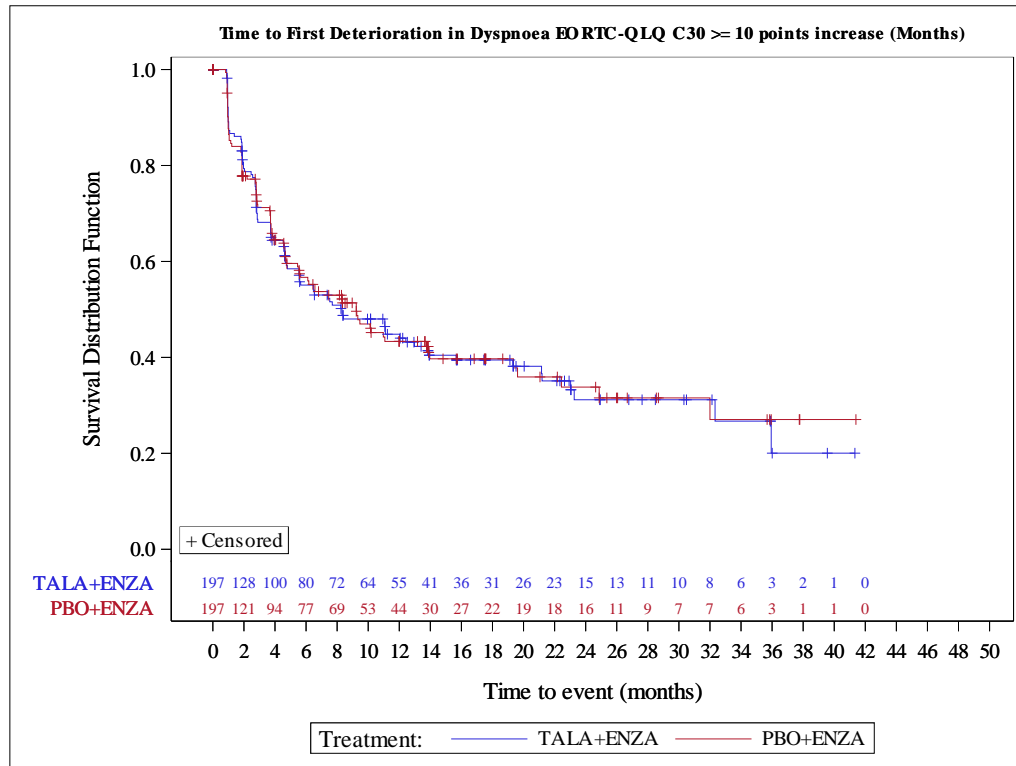
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

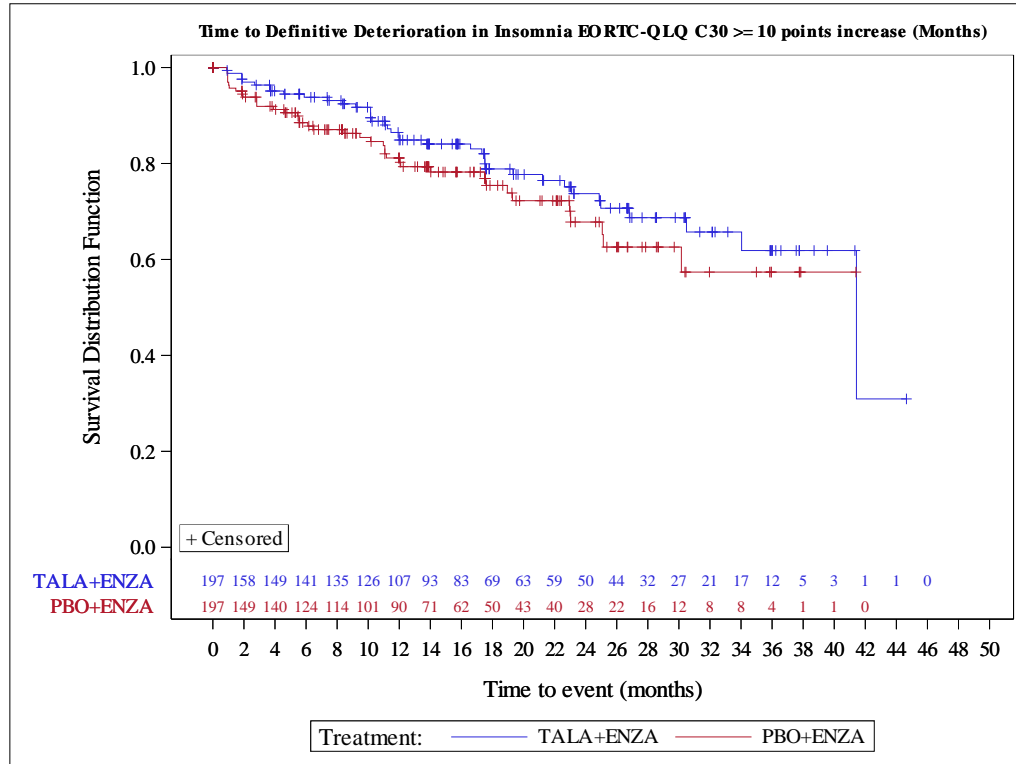
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Dyspnoea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

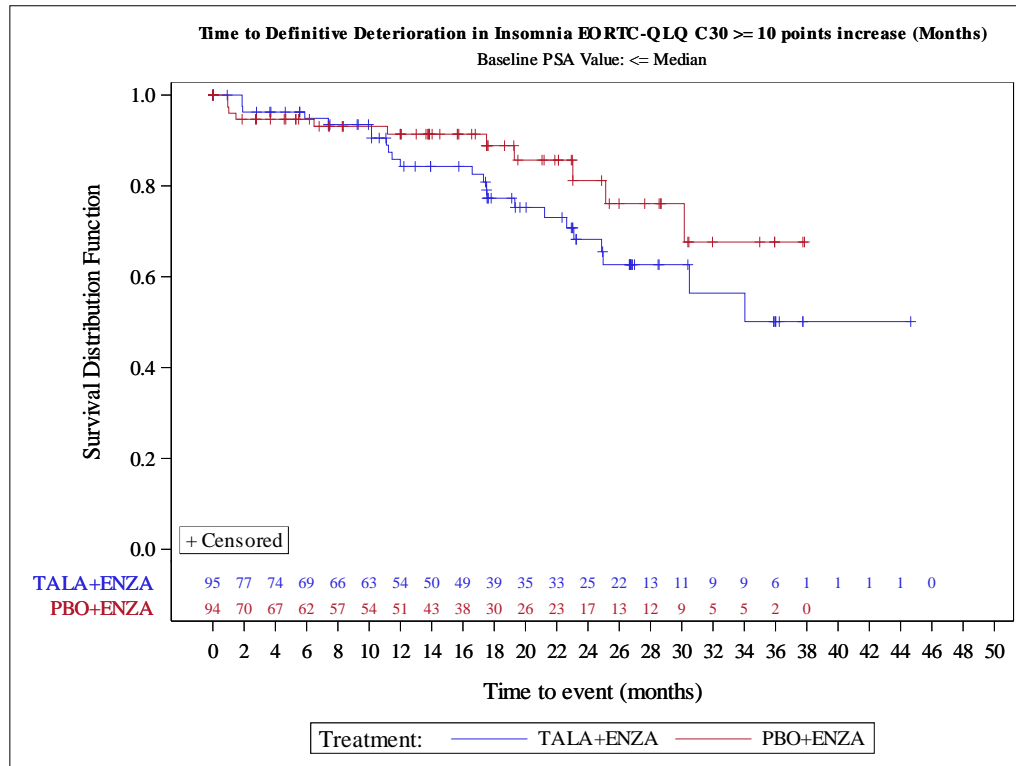


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

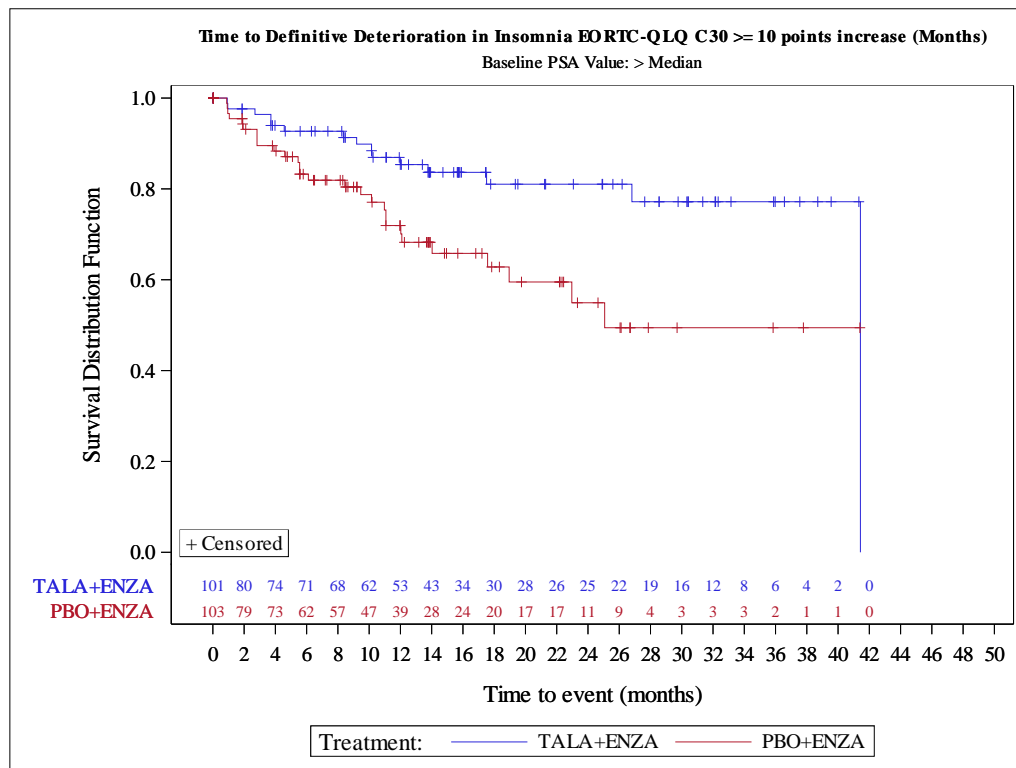
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

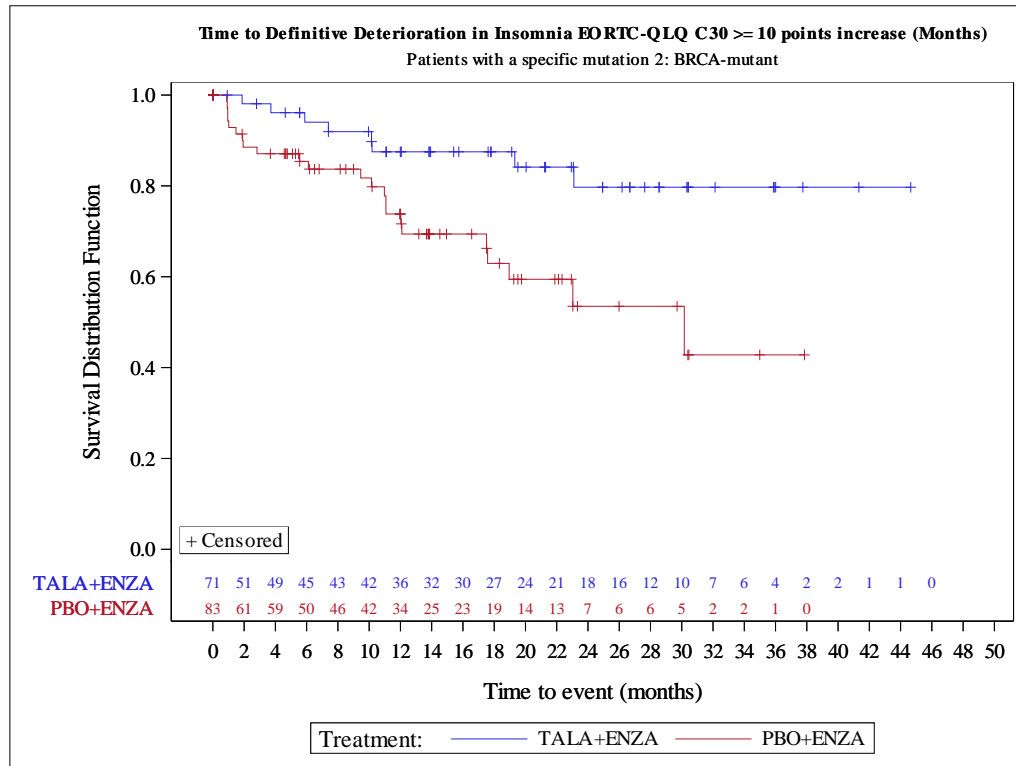
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

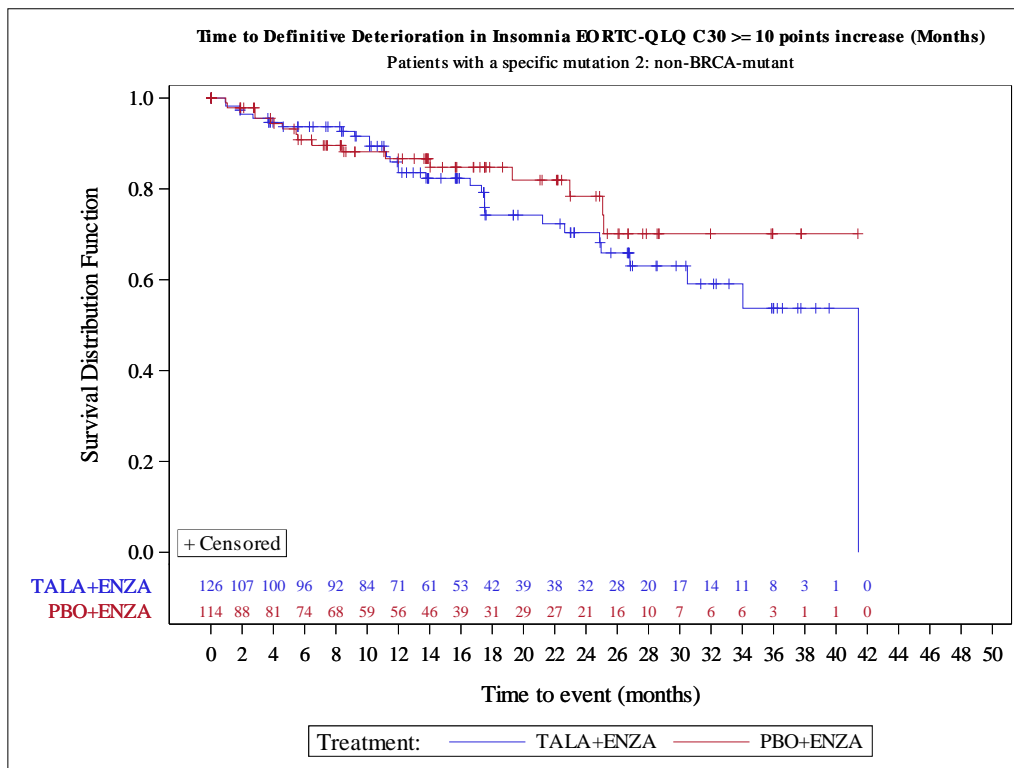
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

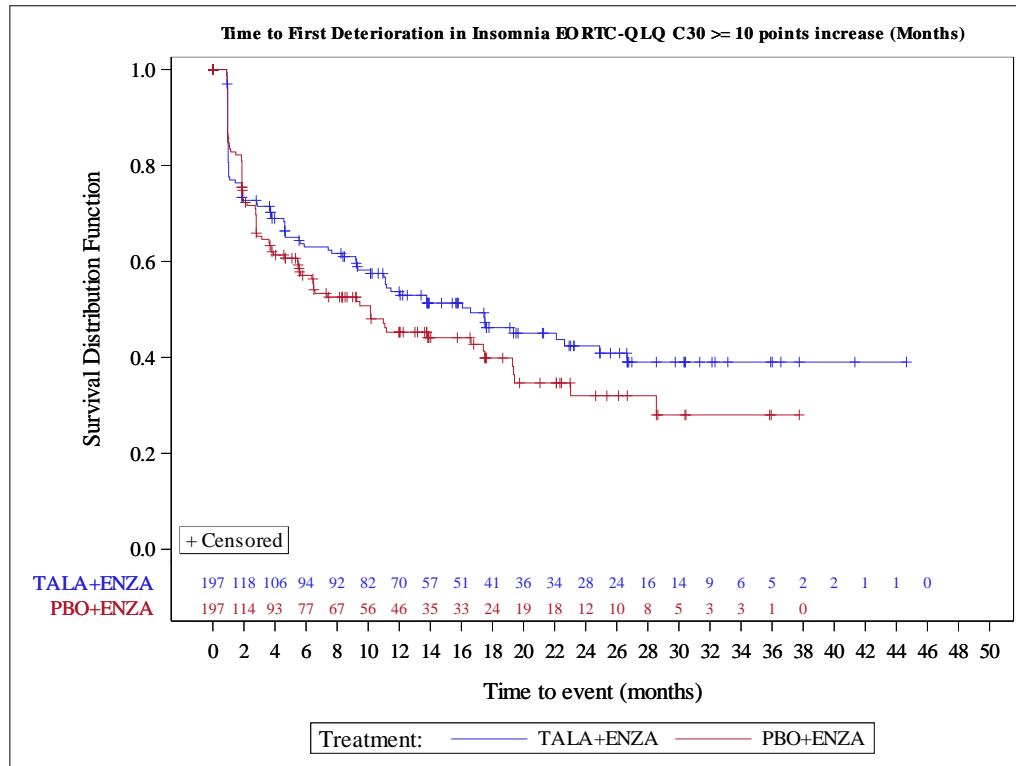
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

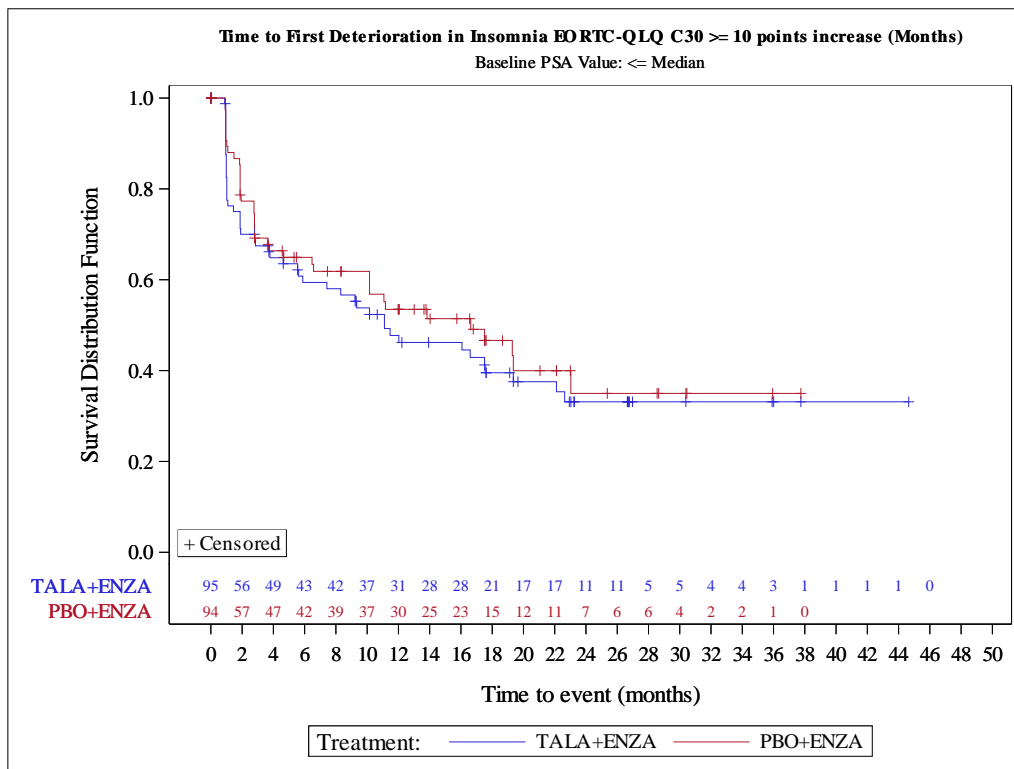
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

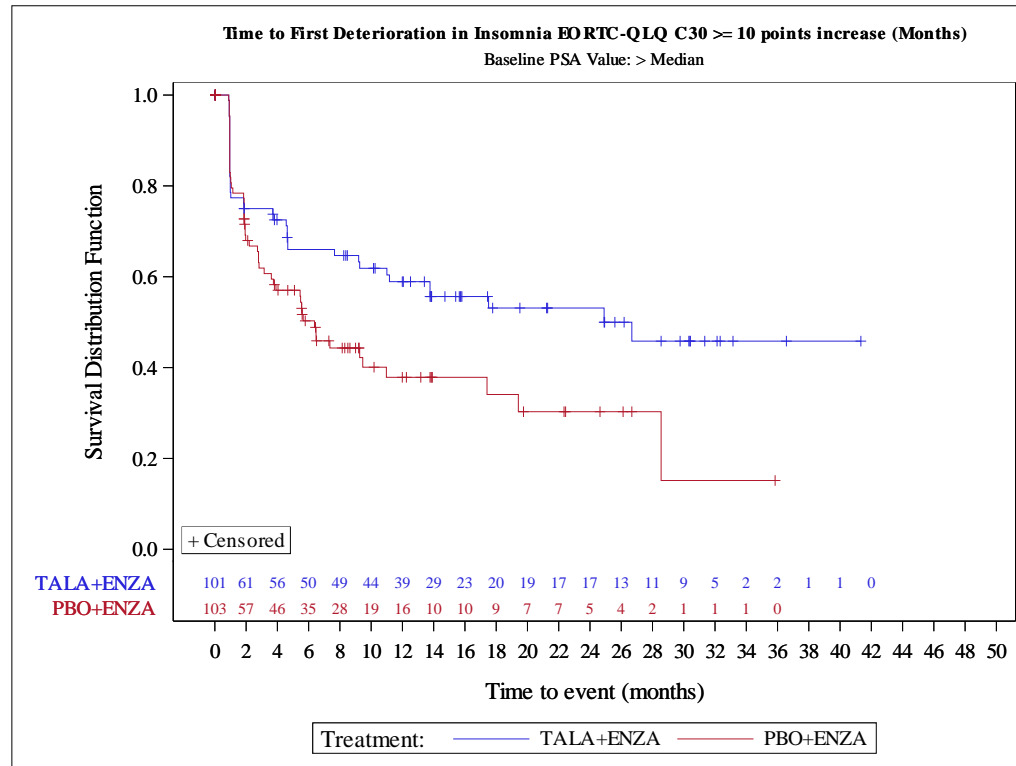
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

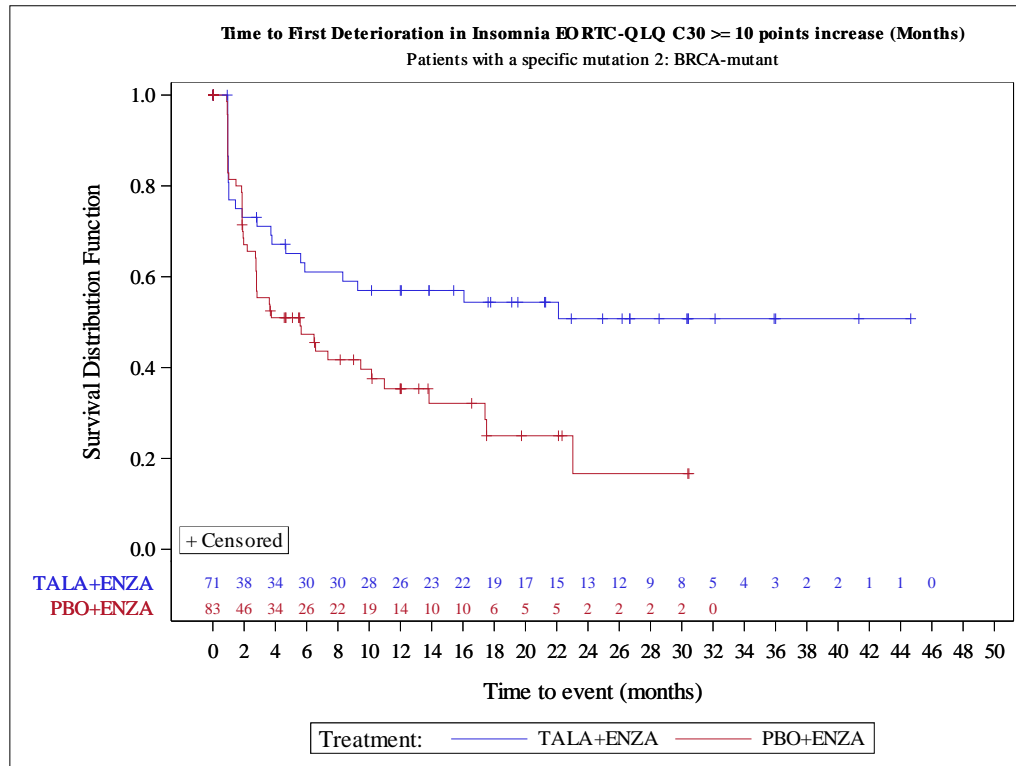
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

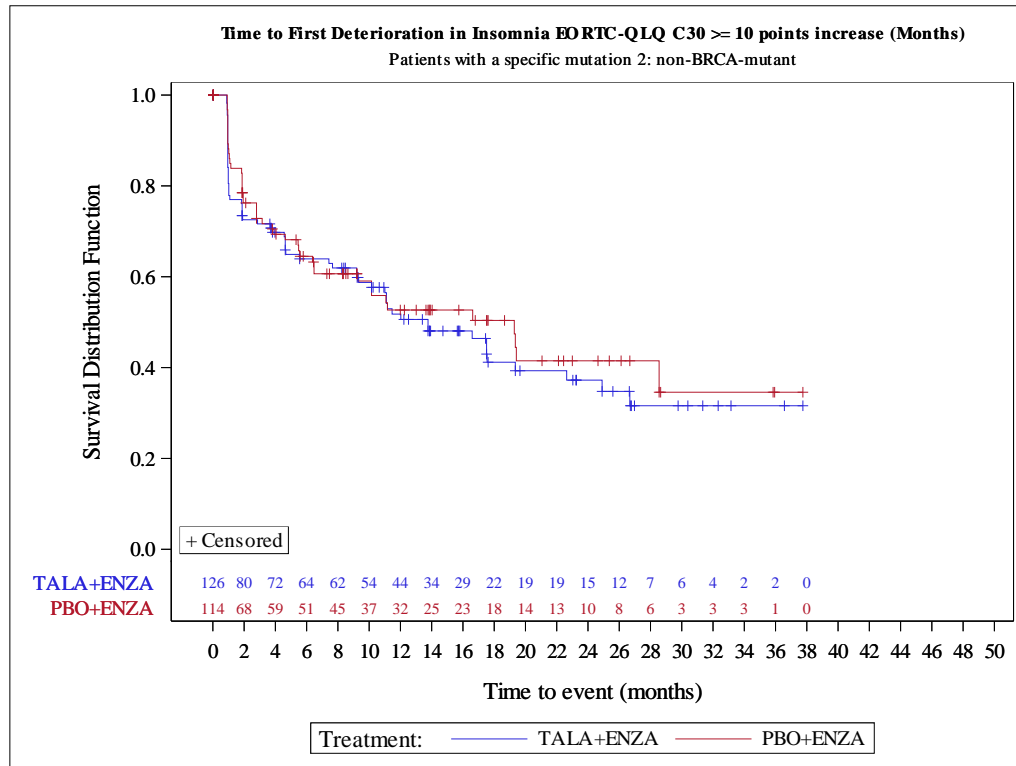


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



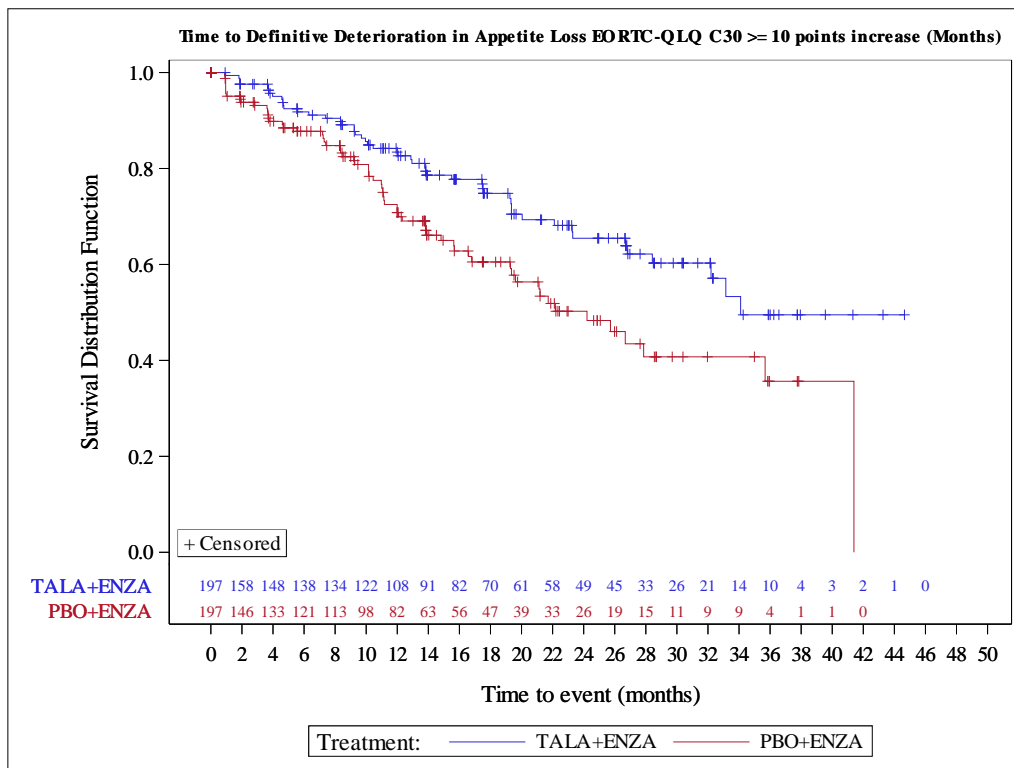
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Insomnia EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

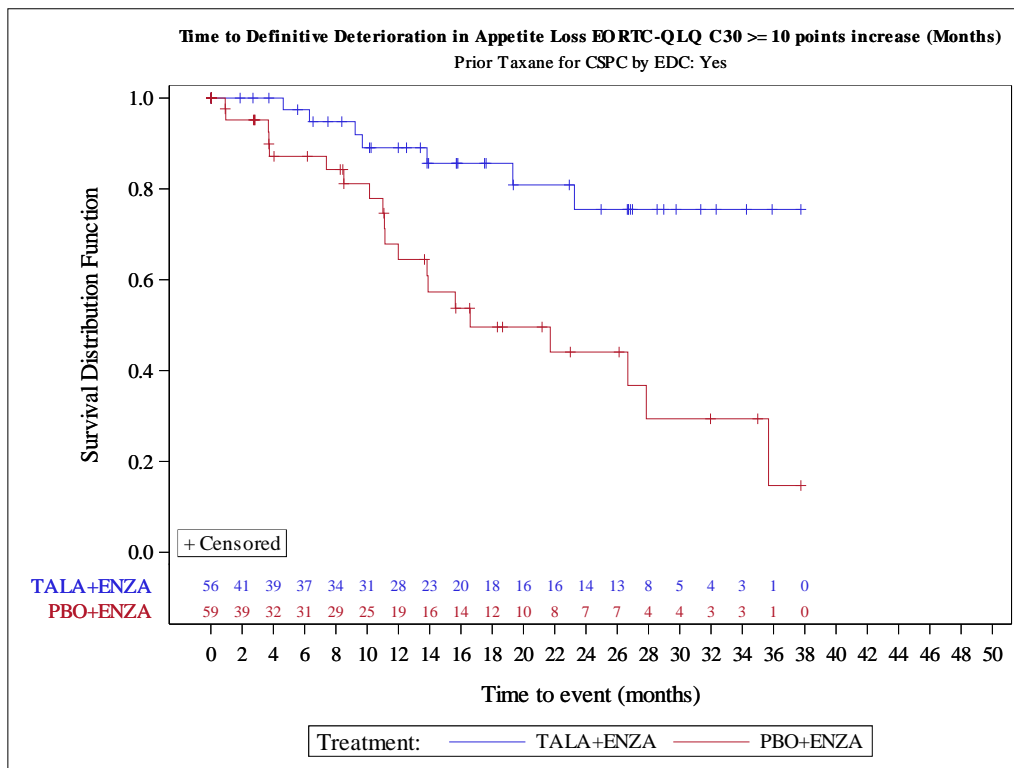
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

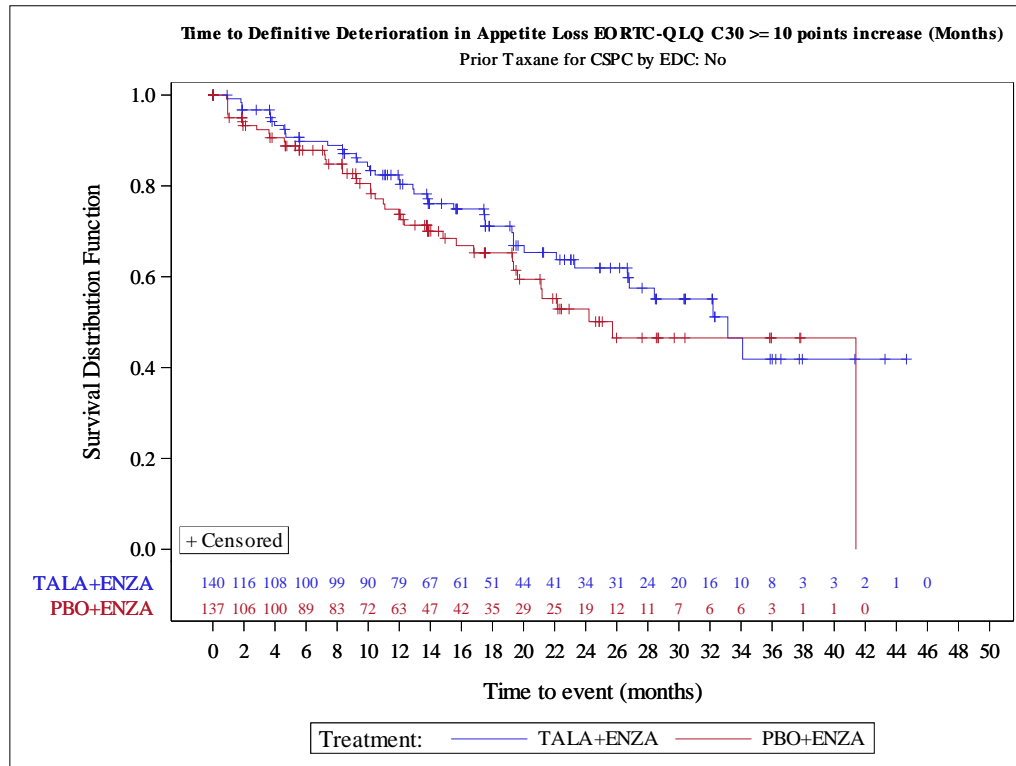
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

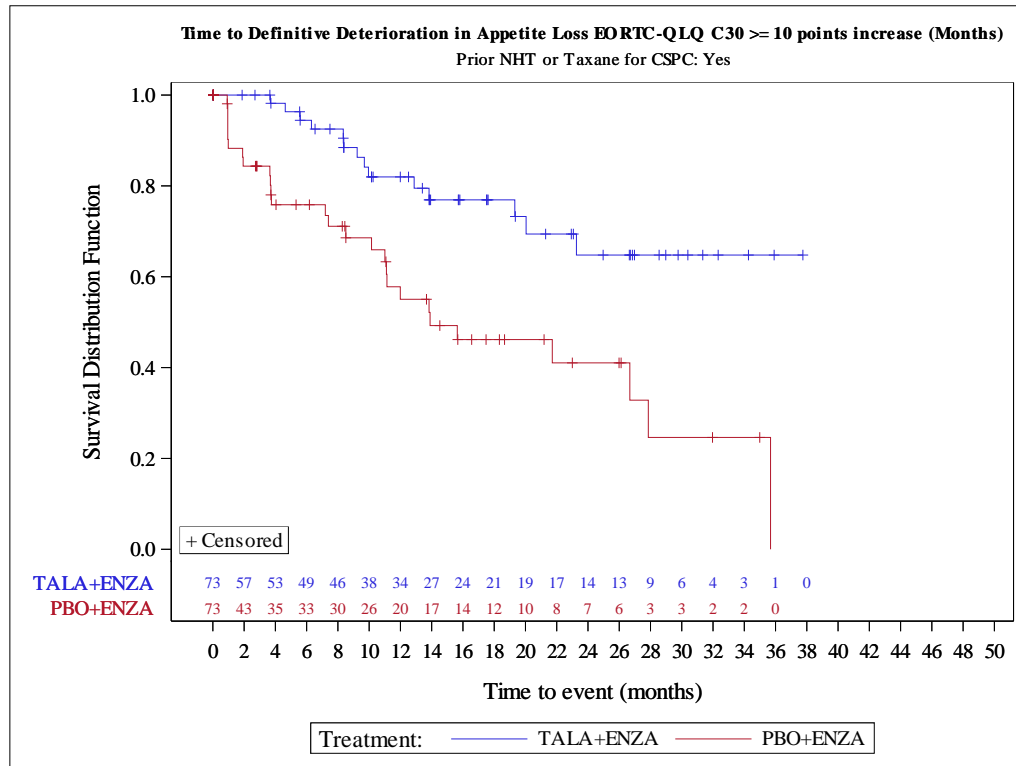
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

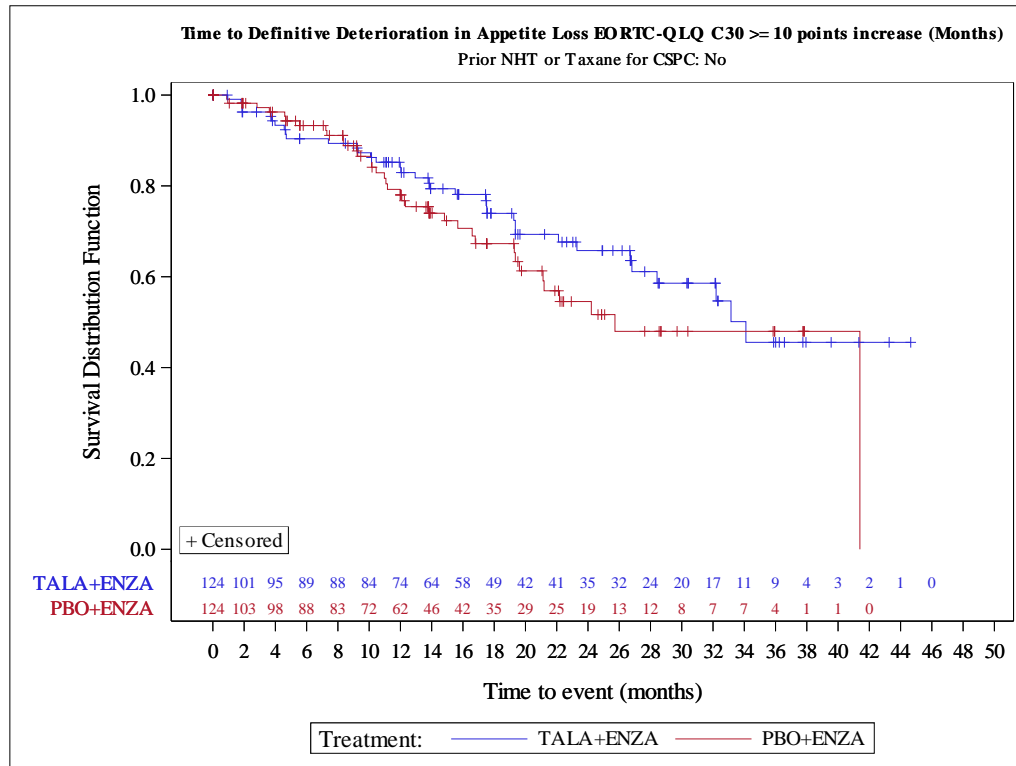
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

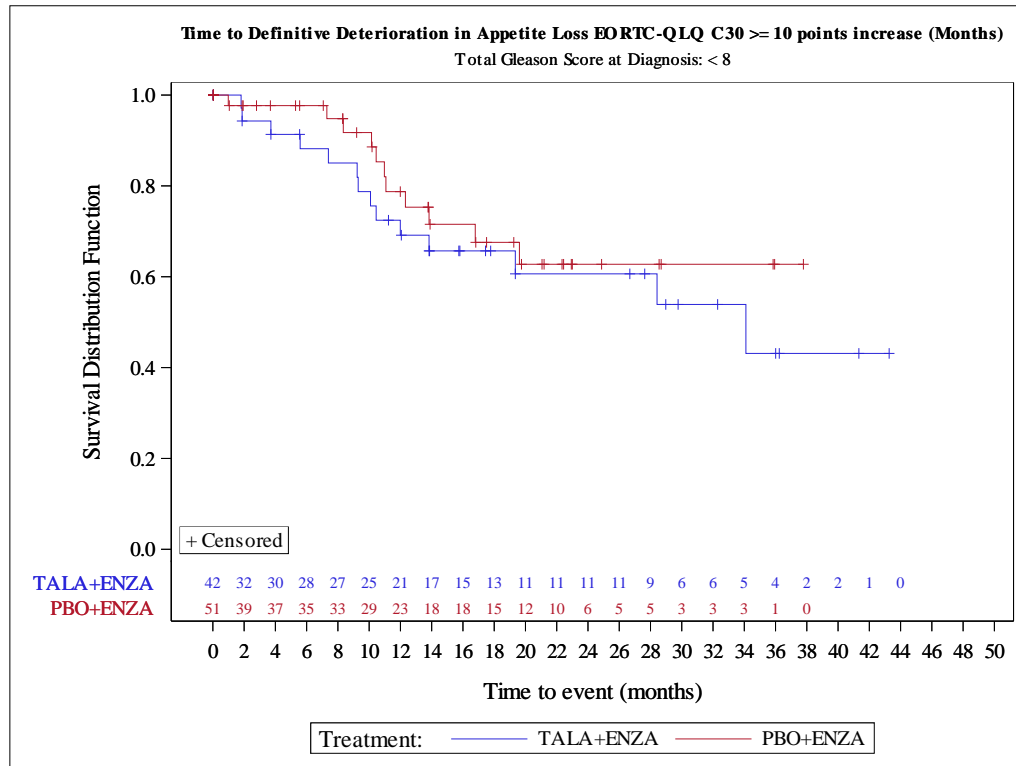
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

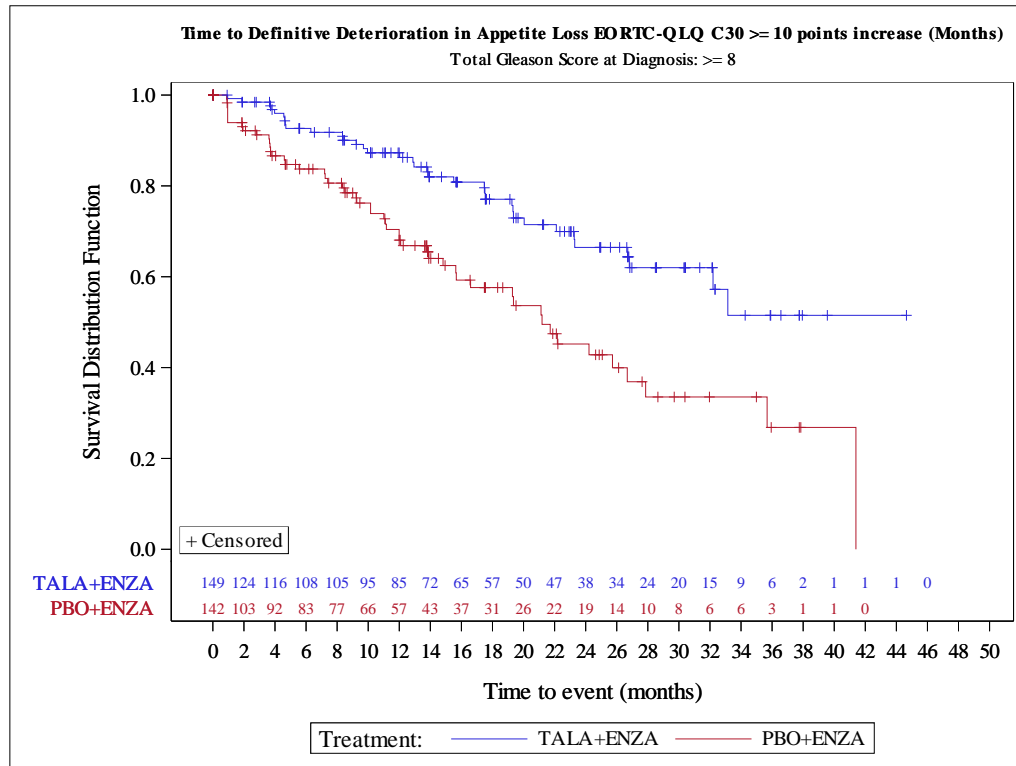
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

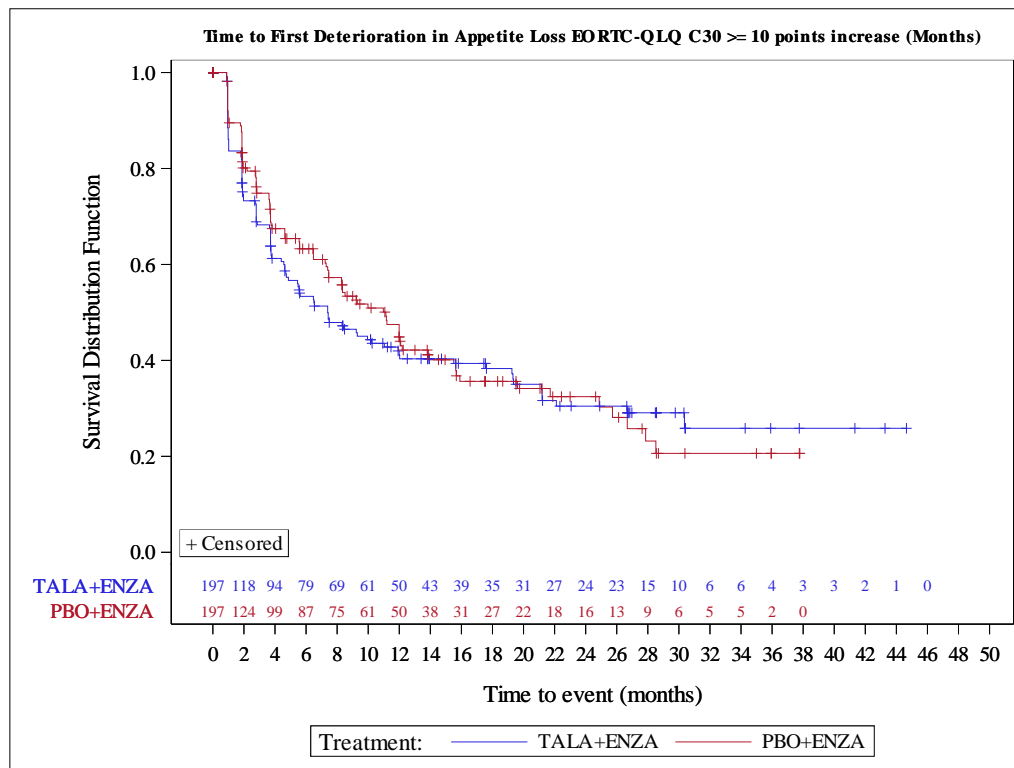


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

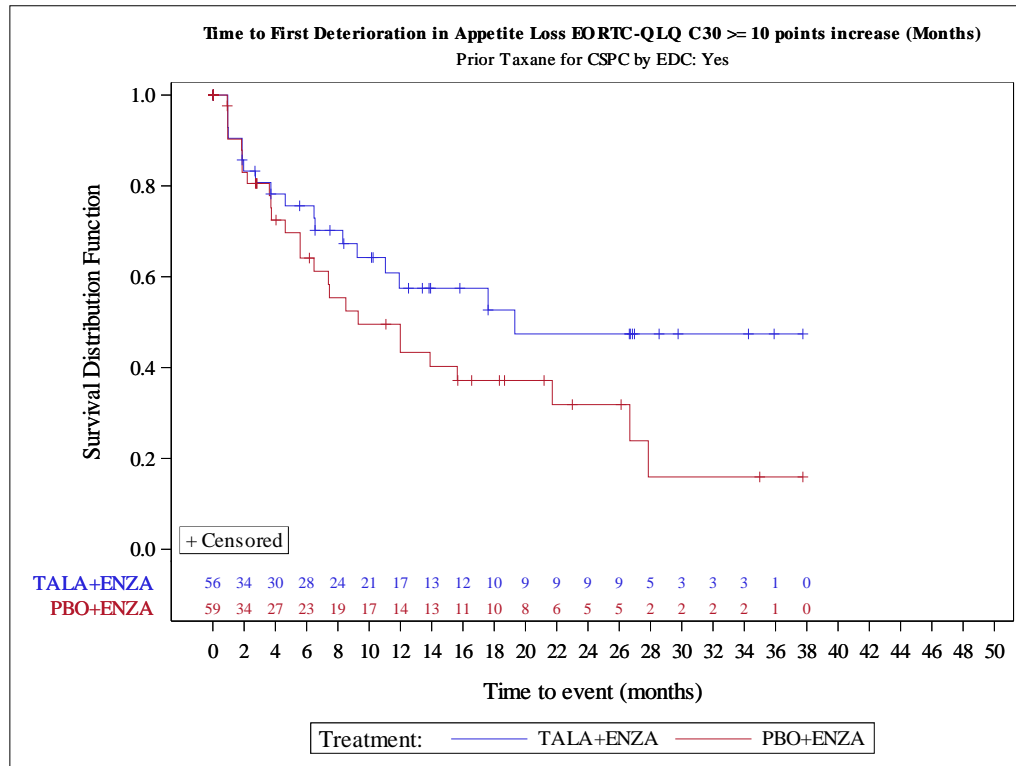
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

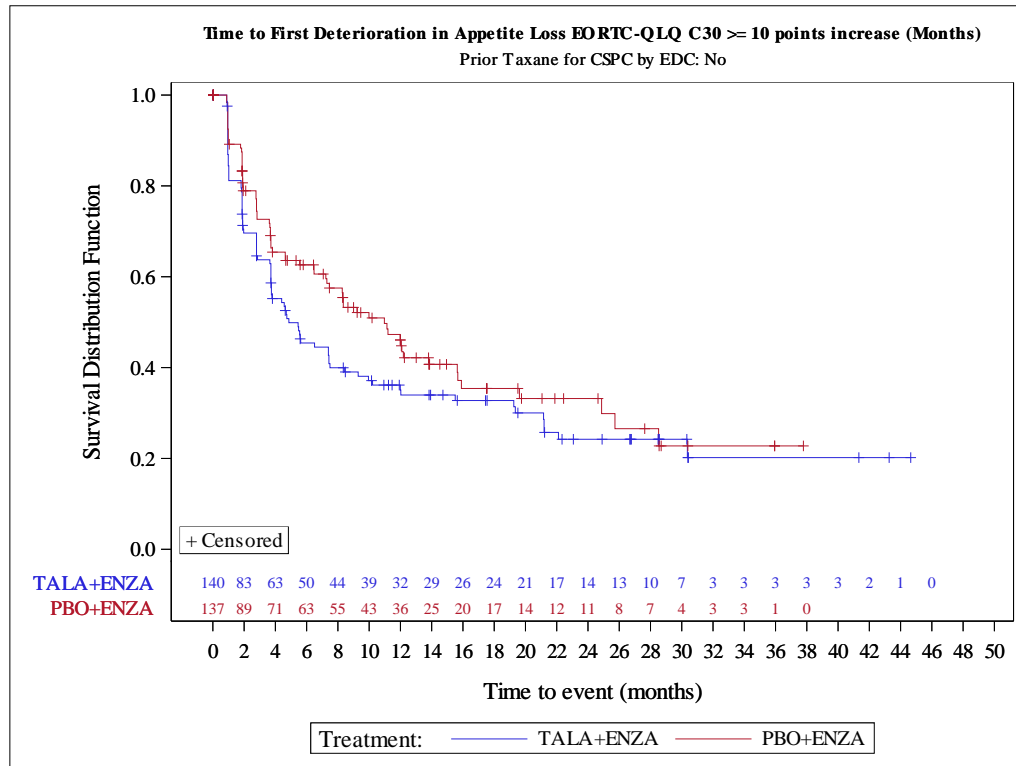
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

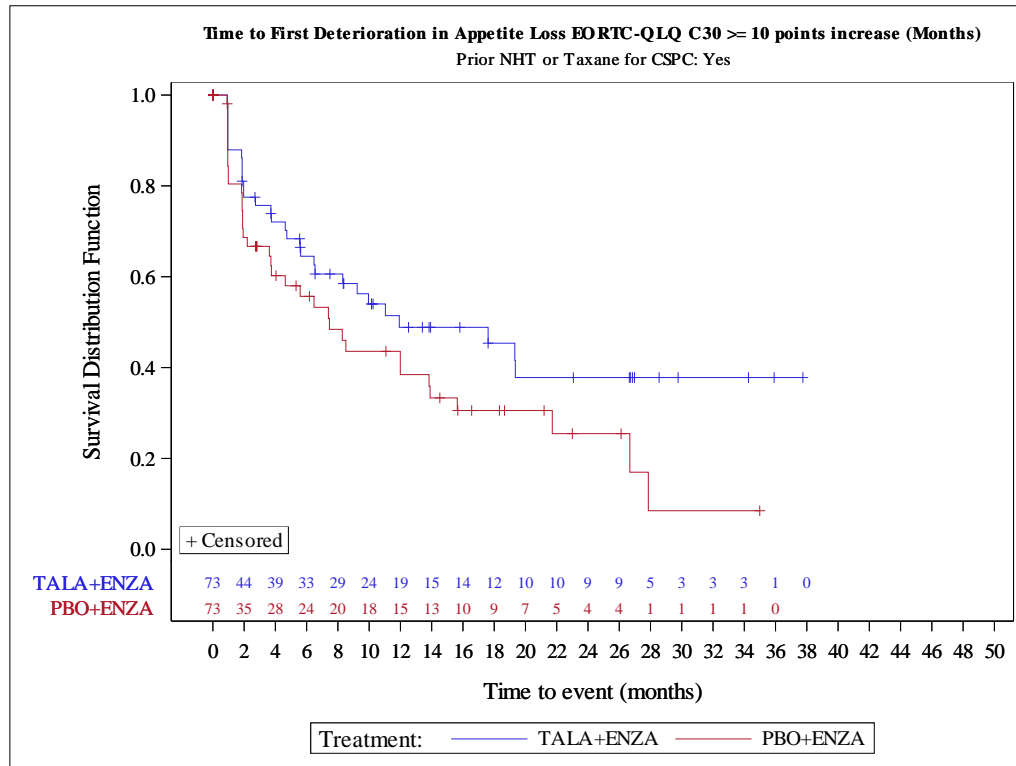
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

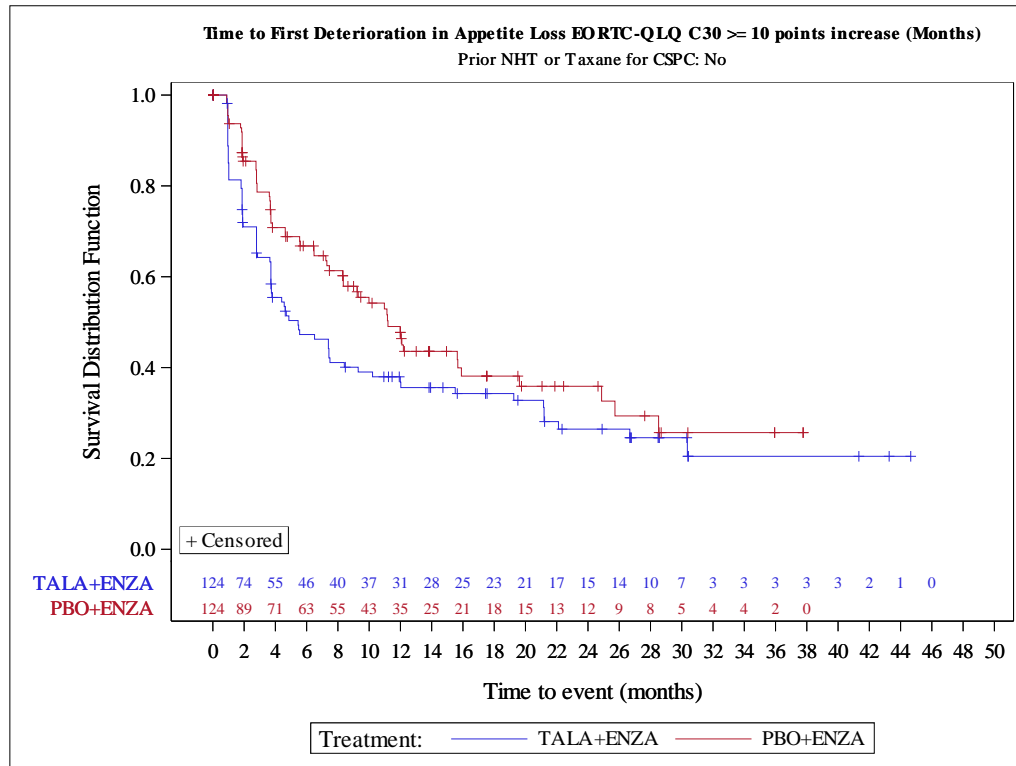
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



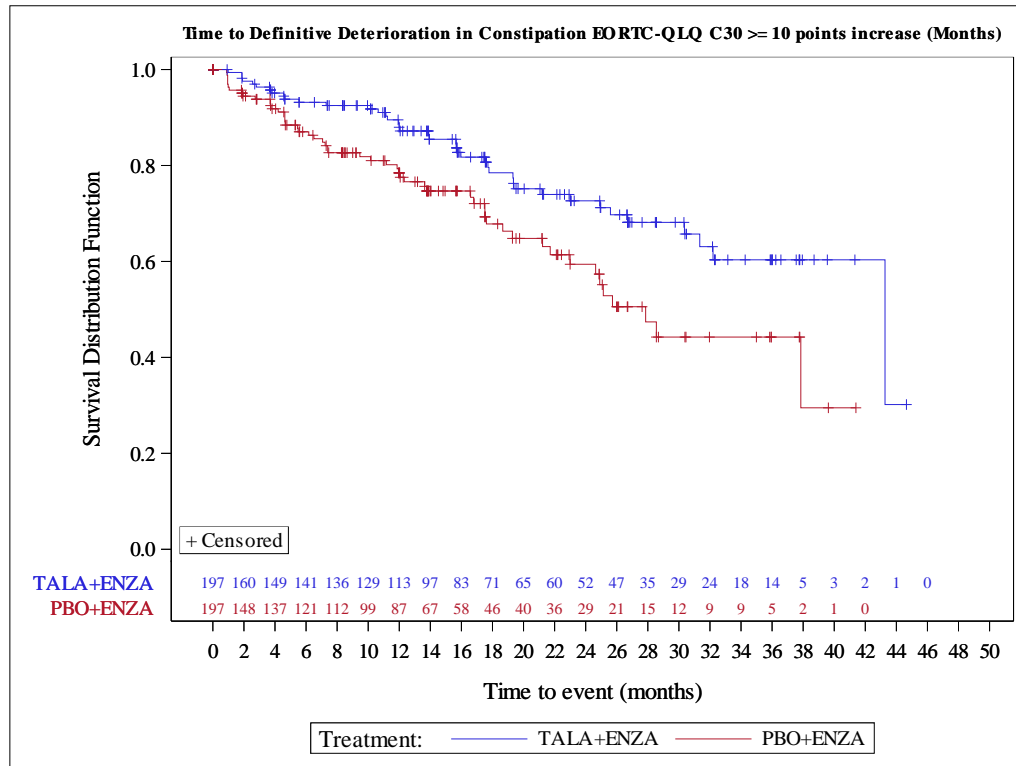
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Appetite Loss EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

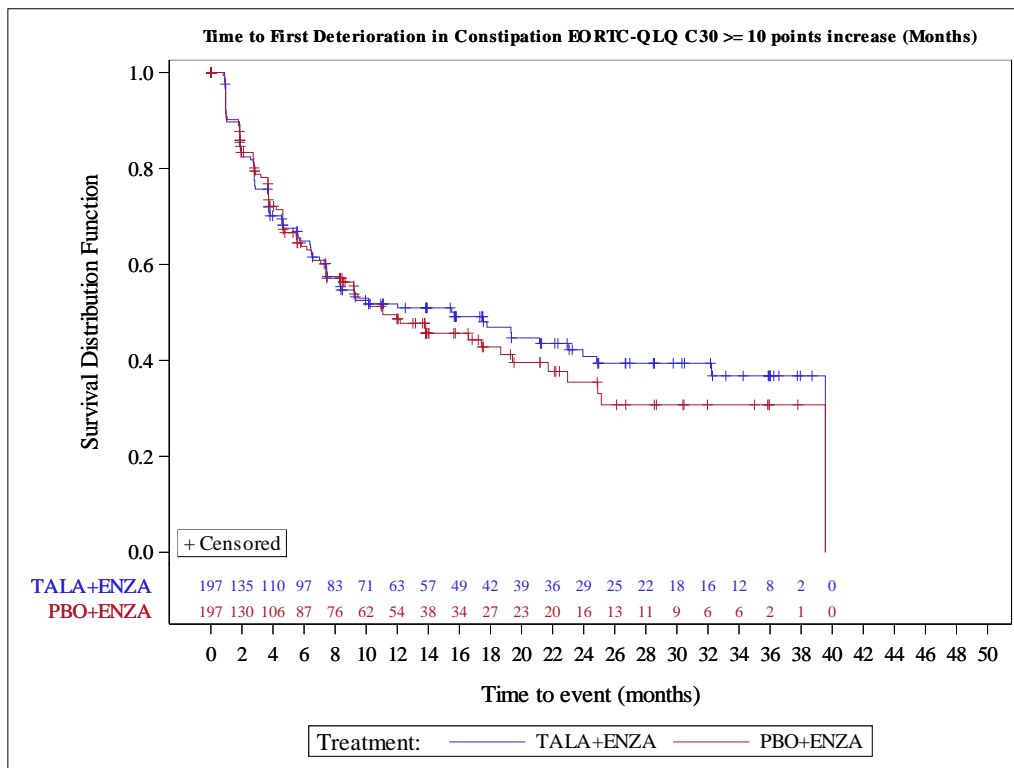
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

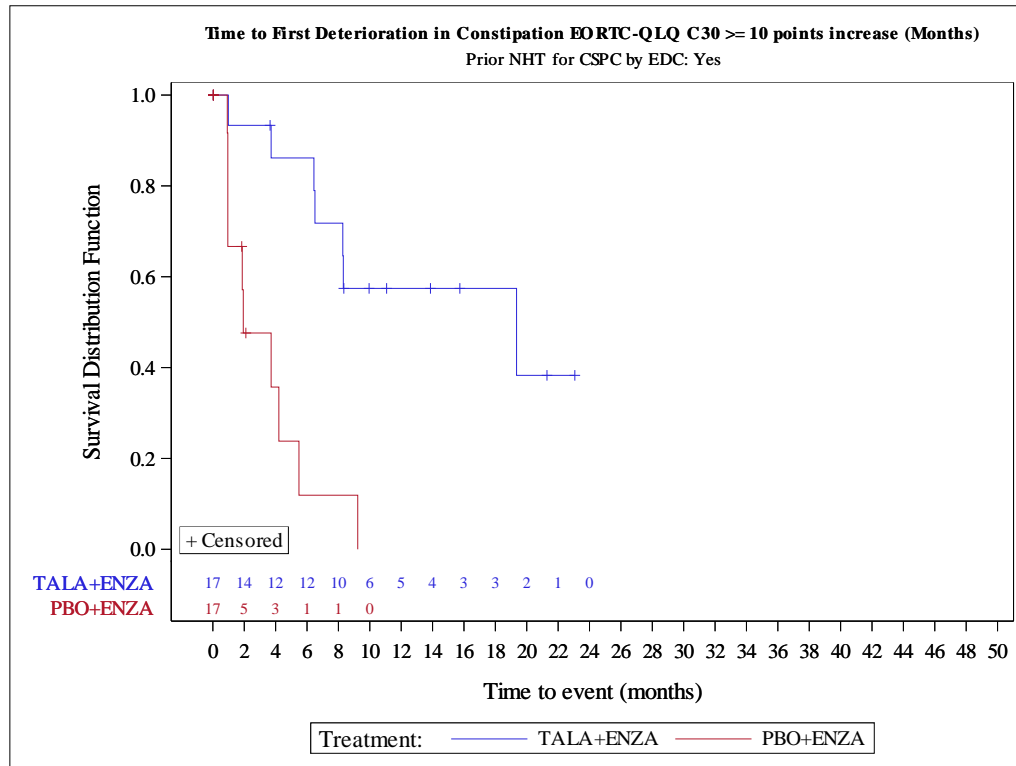
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

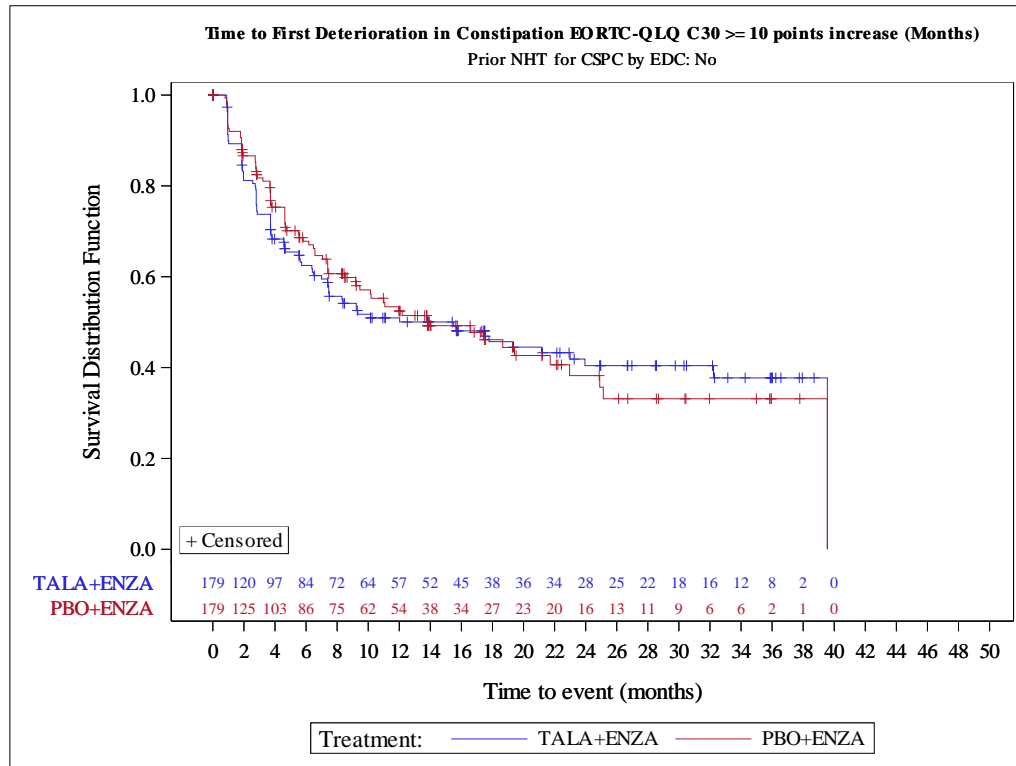
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

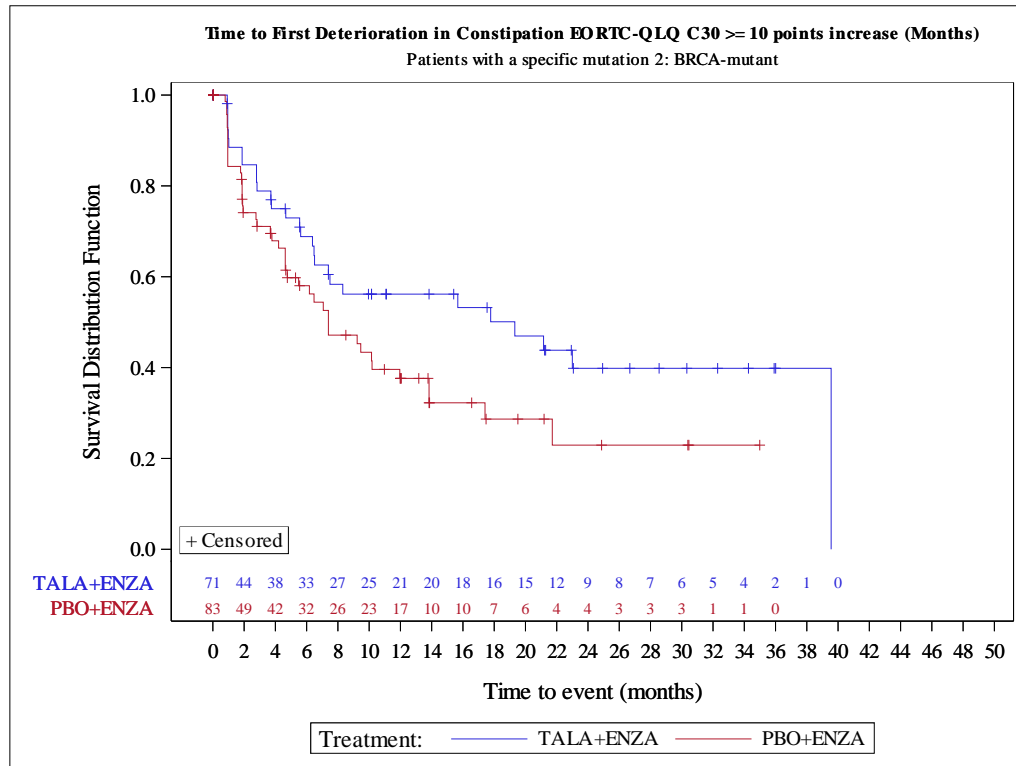


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

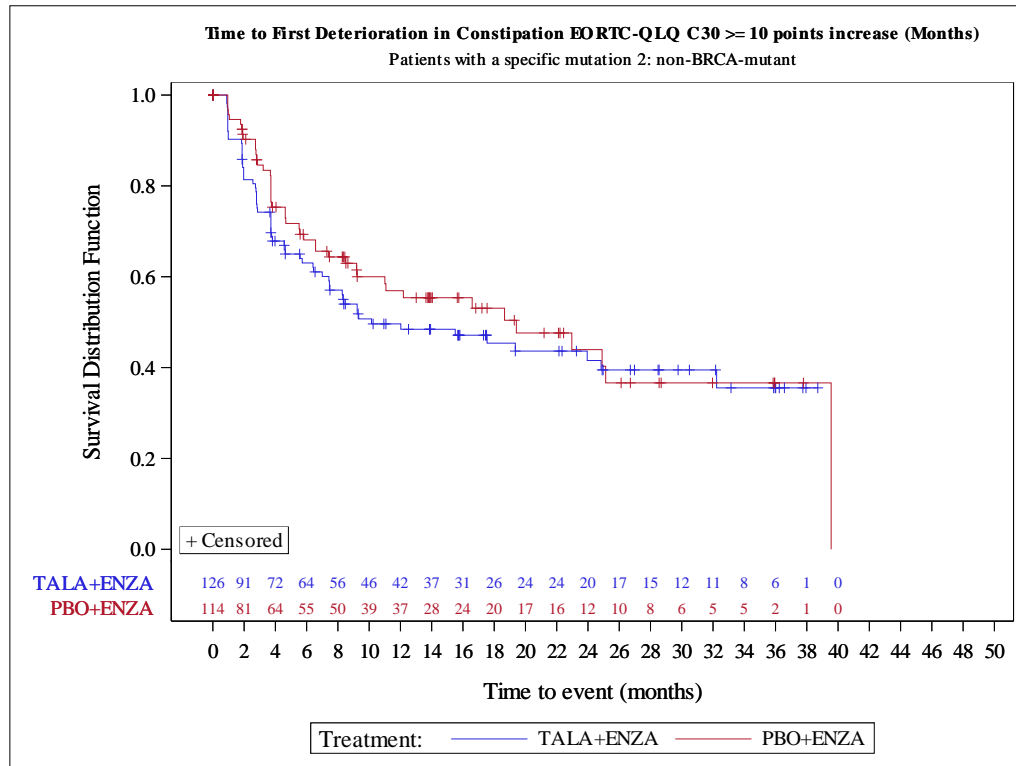
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

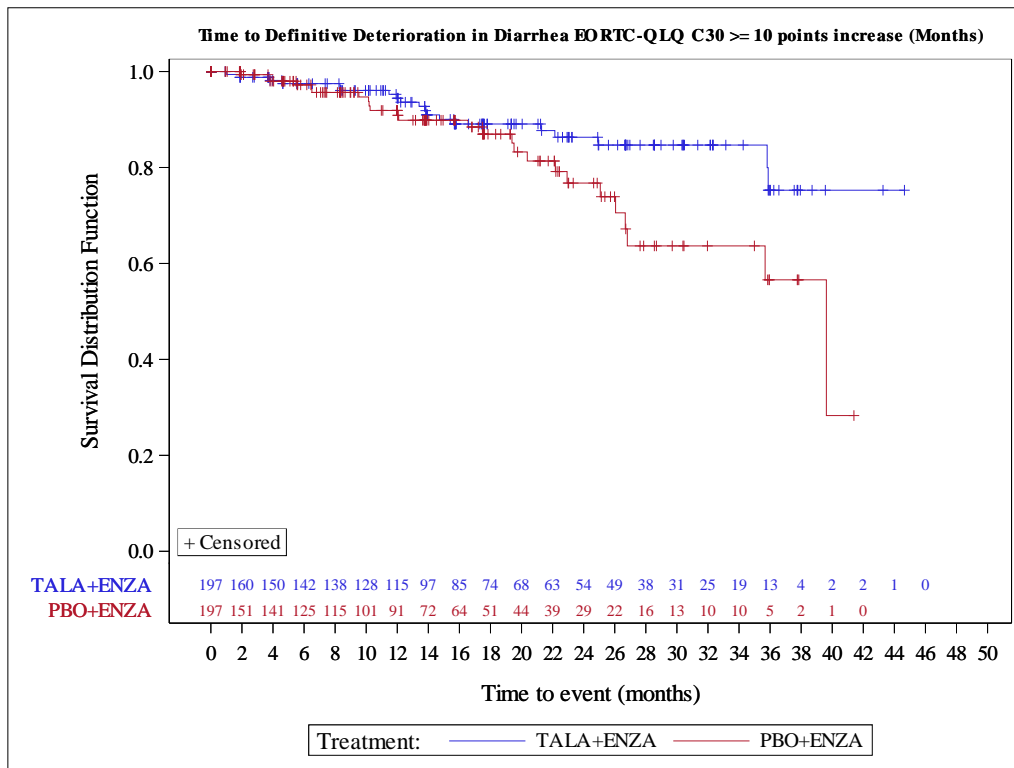
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Constipation EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



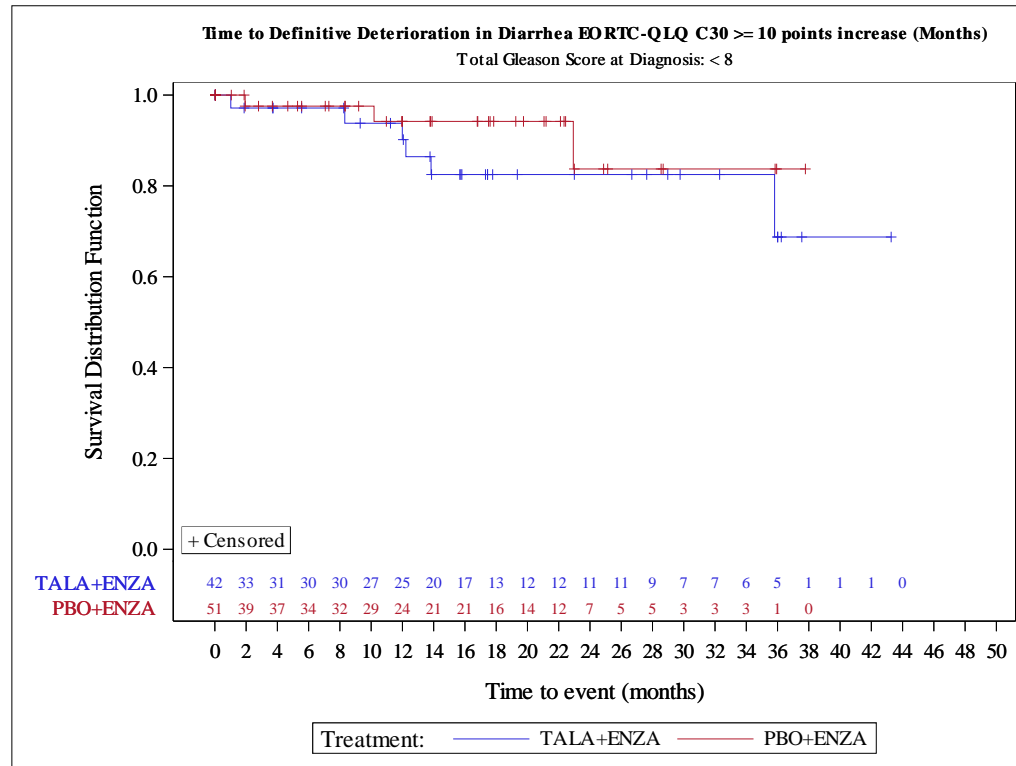
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

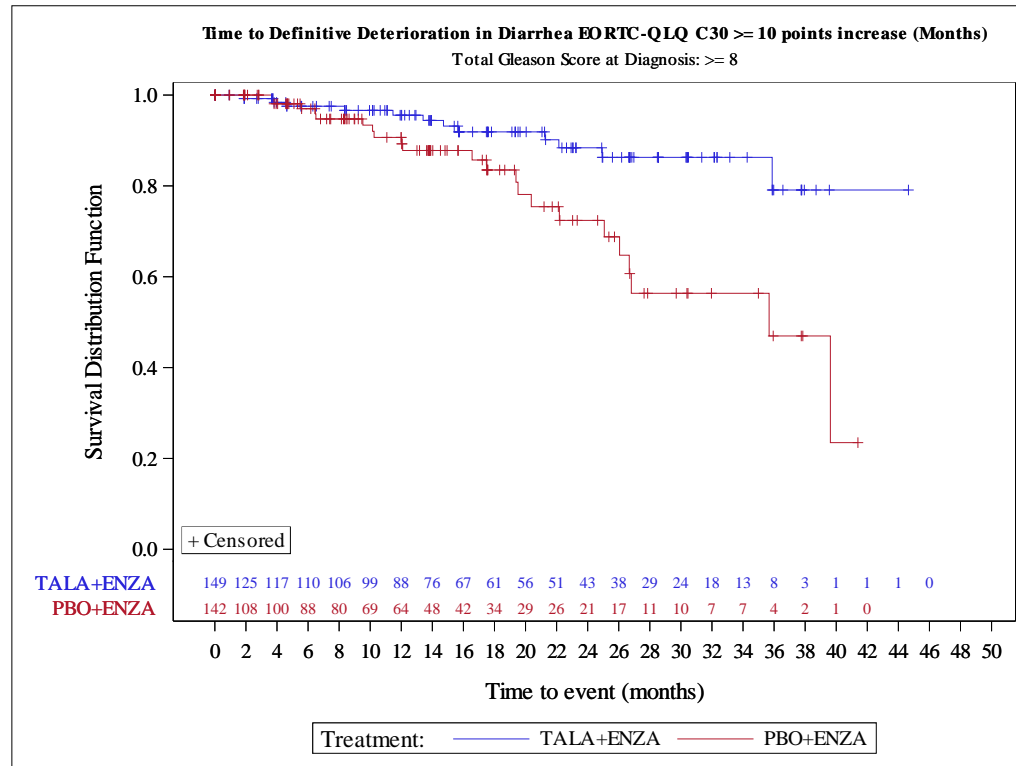
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

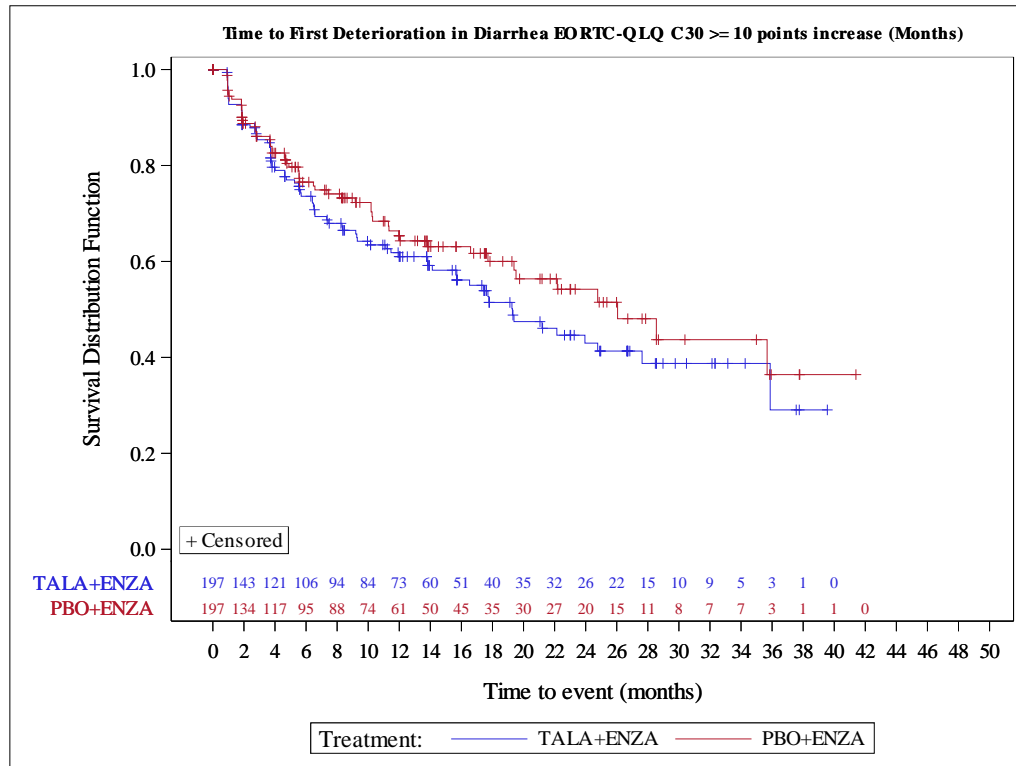
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

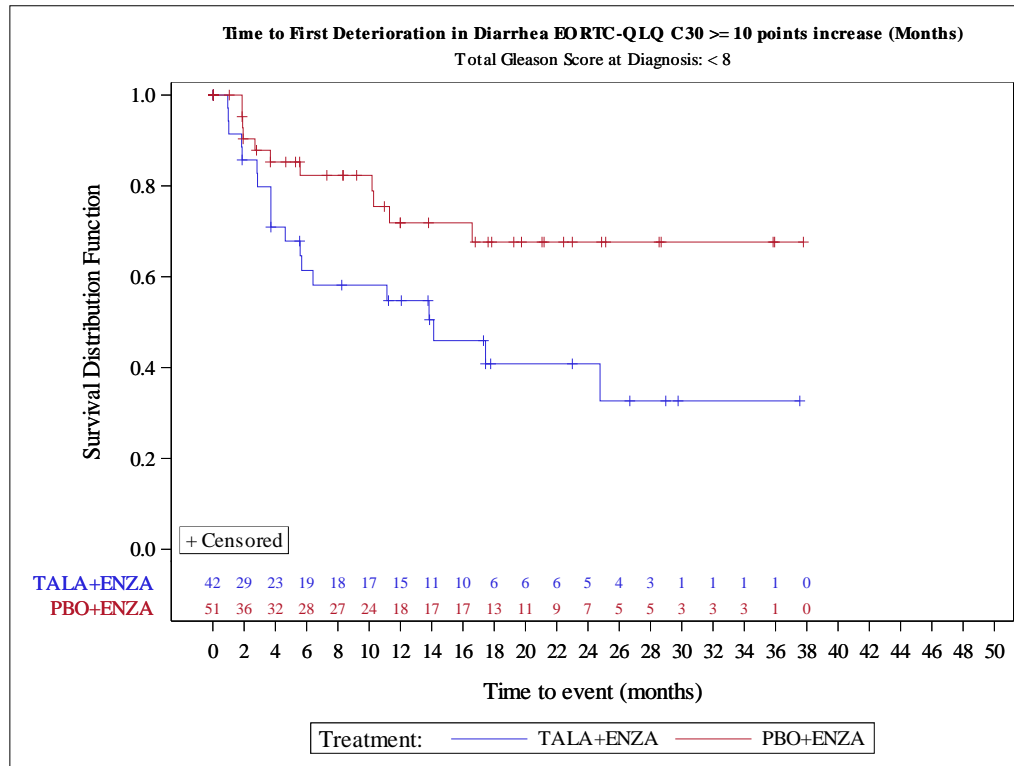
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

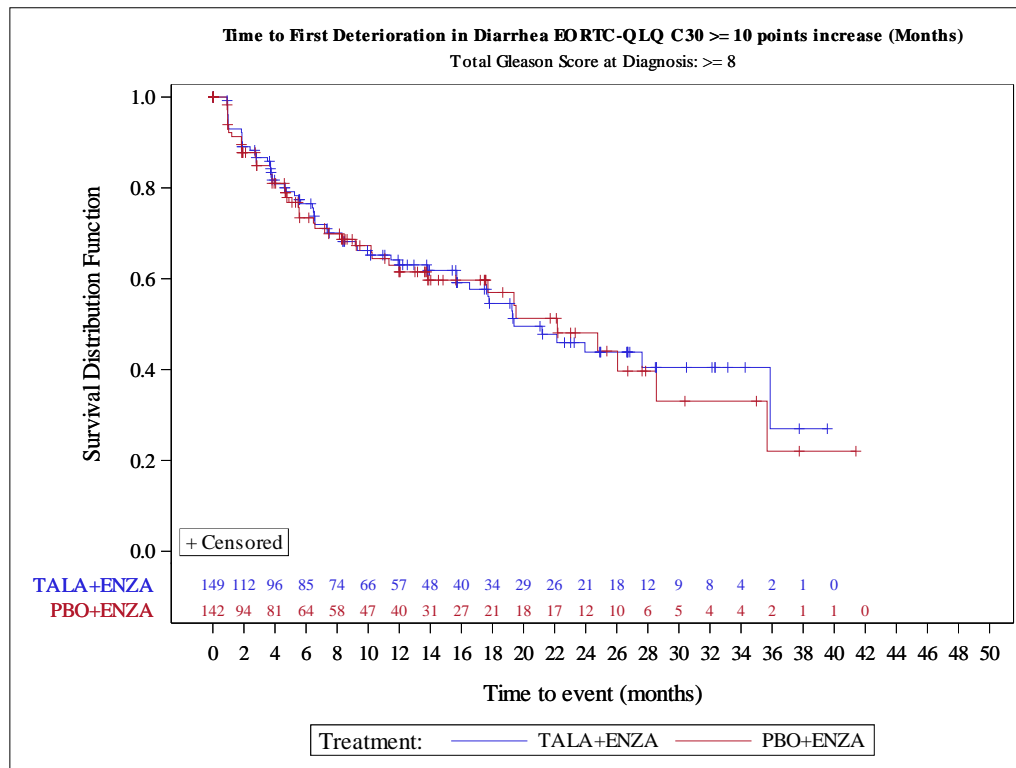
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



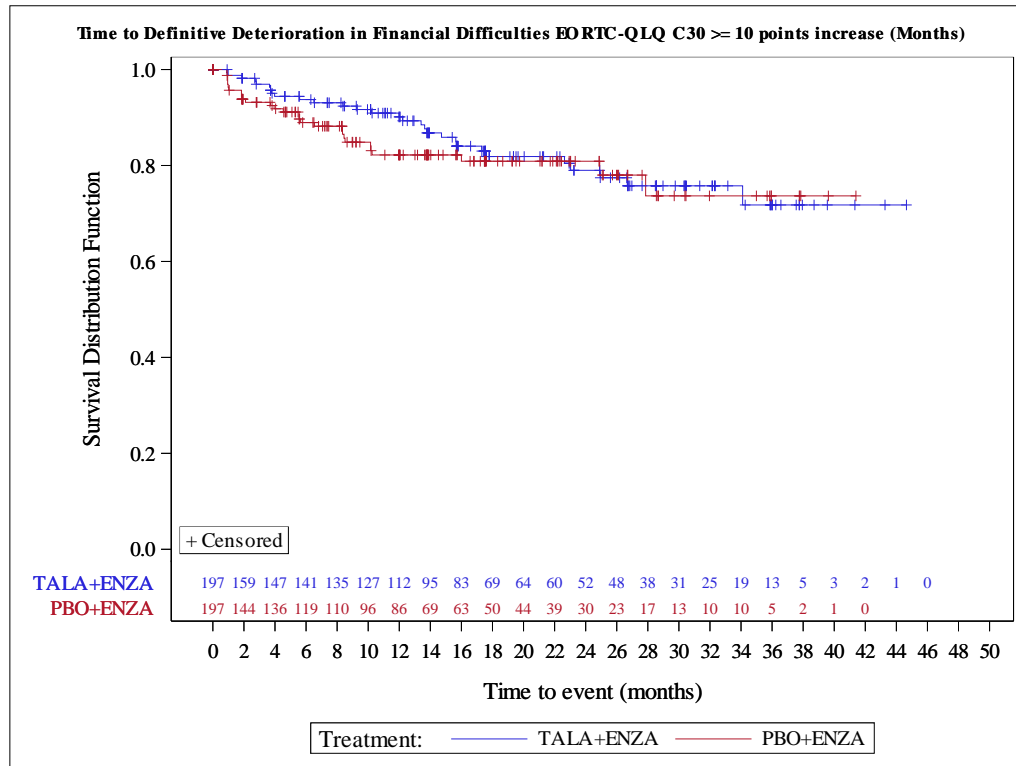
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Diarrhea EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

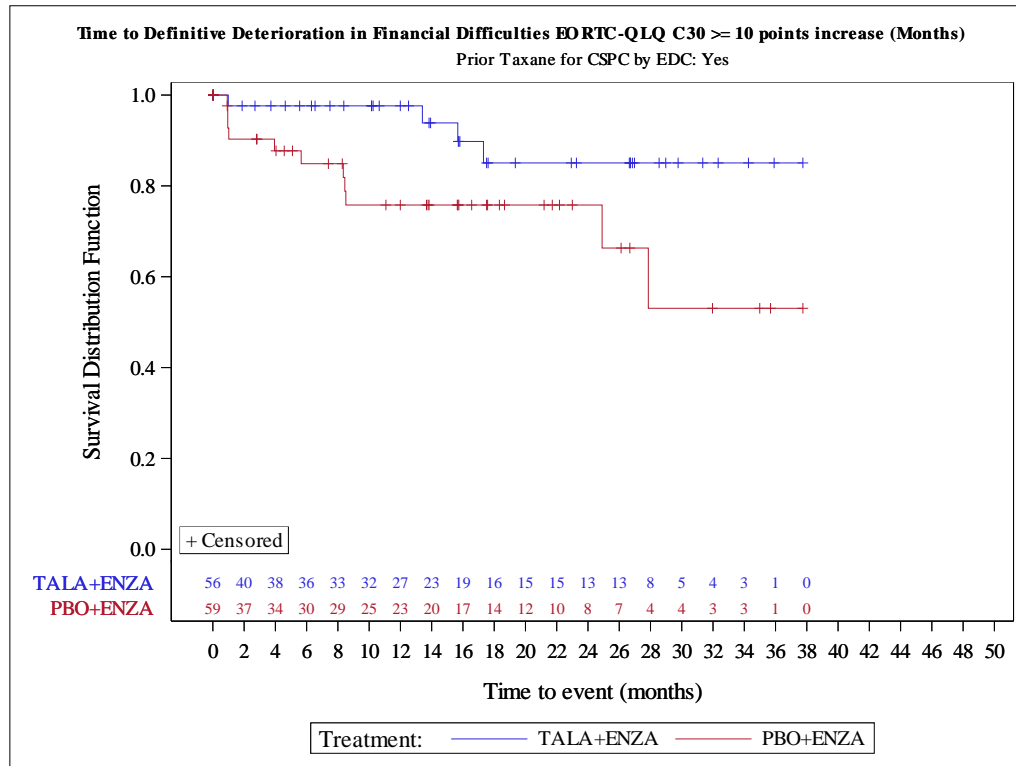
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

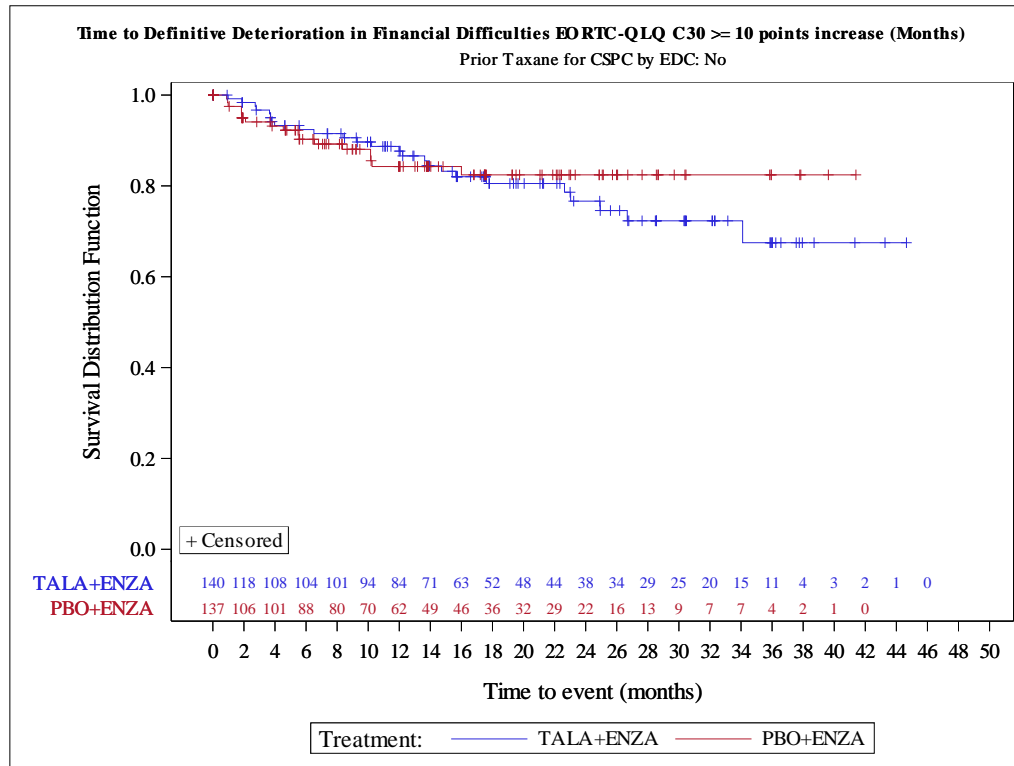
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

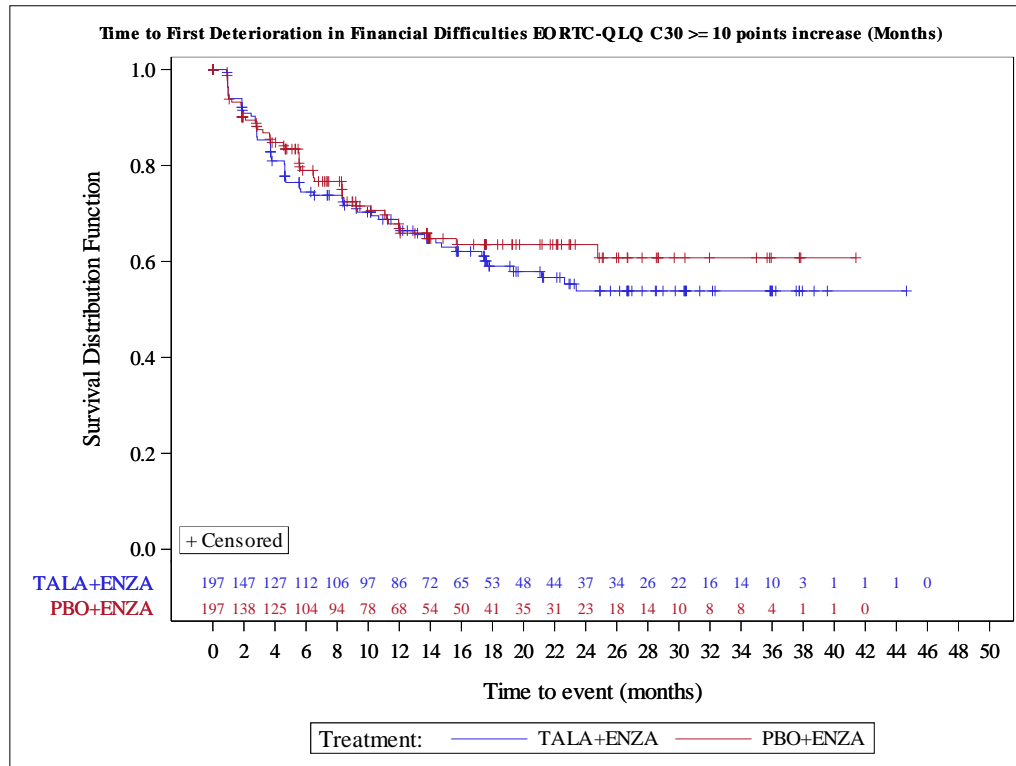
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

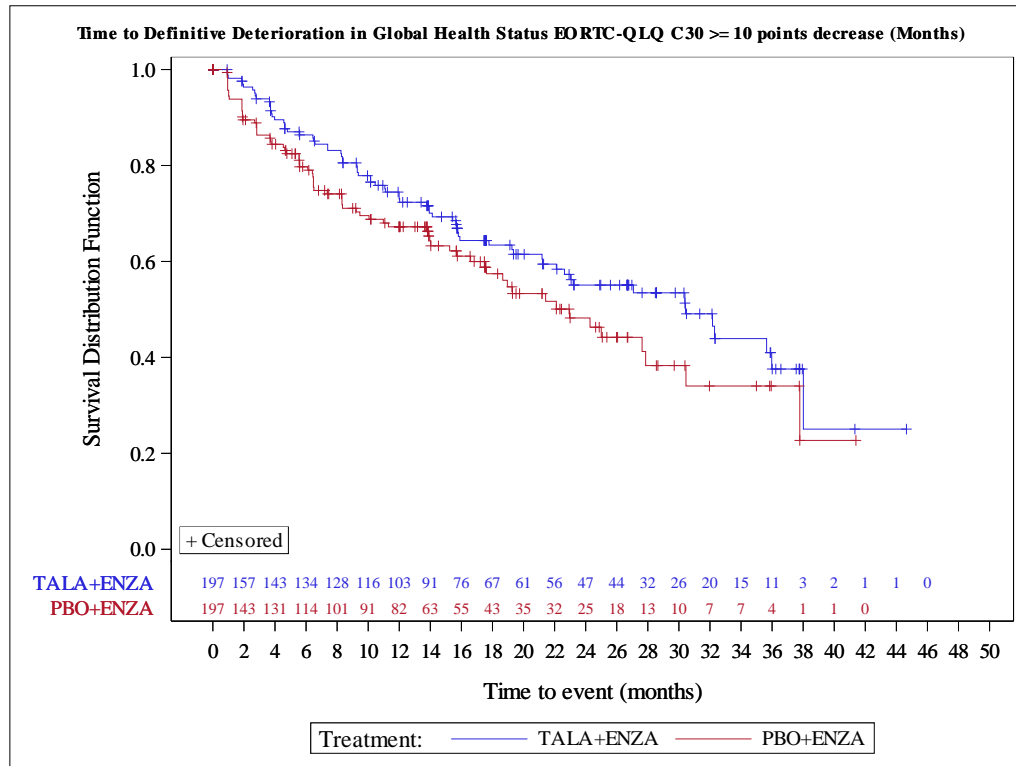
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Financial Difficulties EORTC-QLQ C30 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

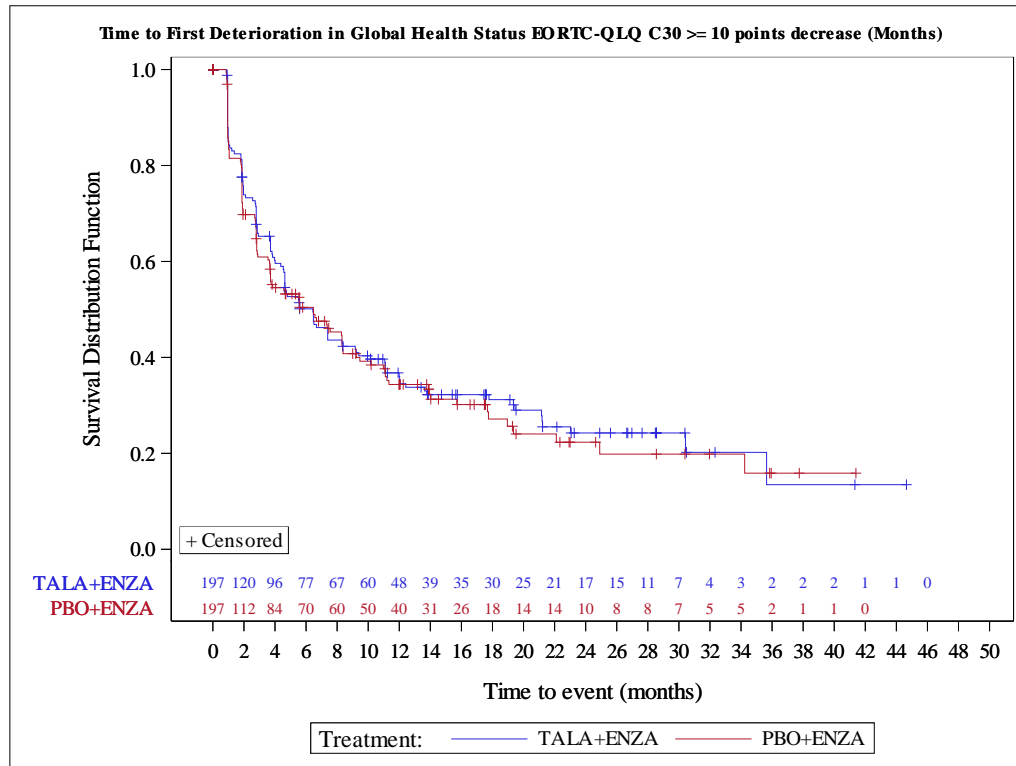
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

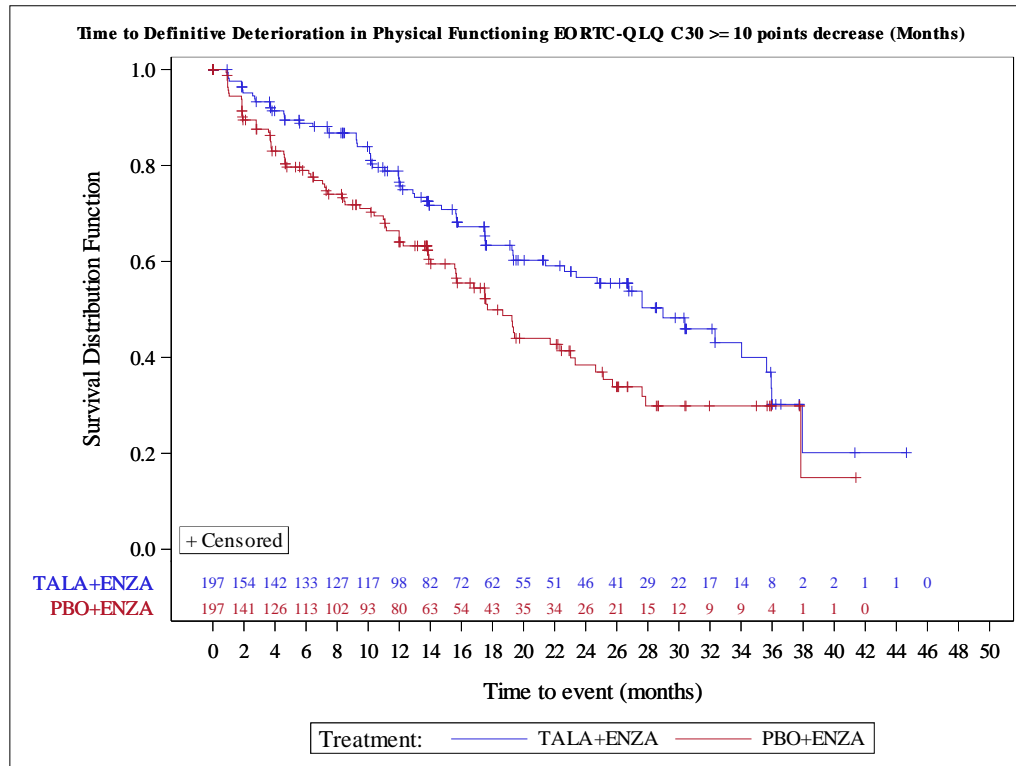
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Global Health Status EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

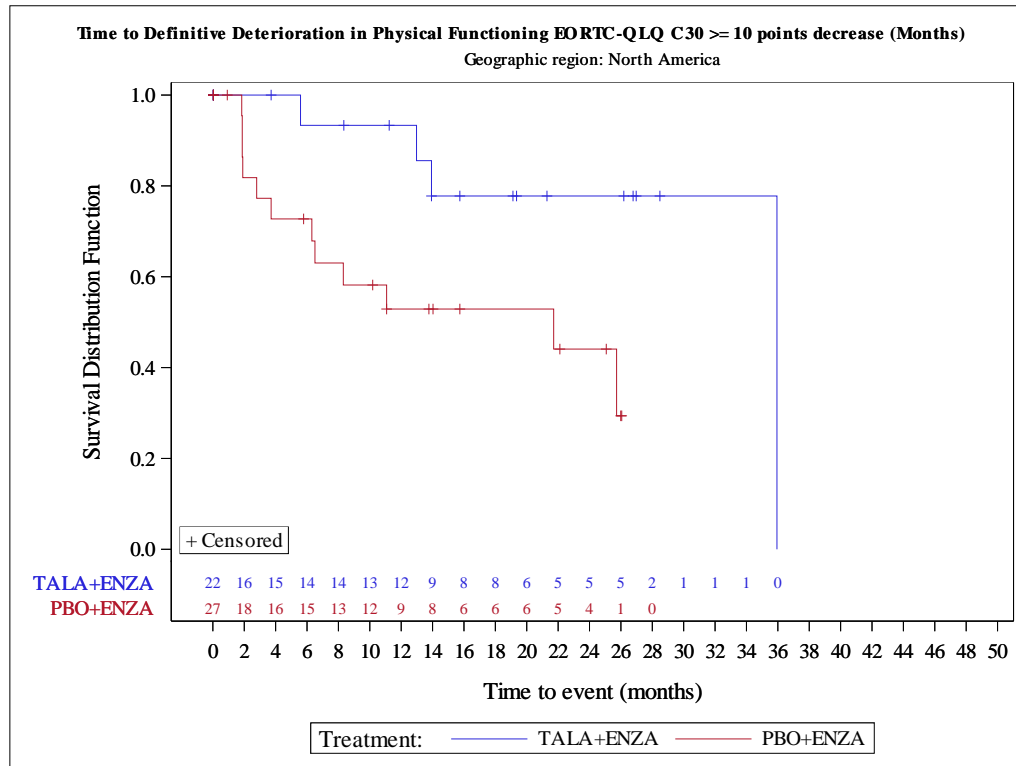


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

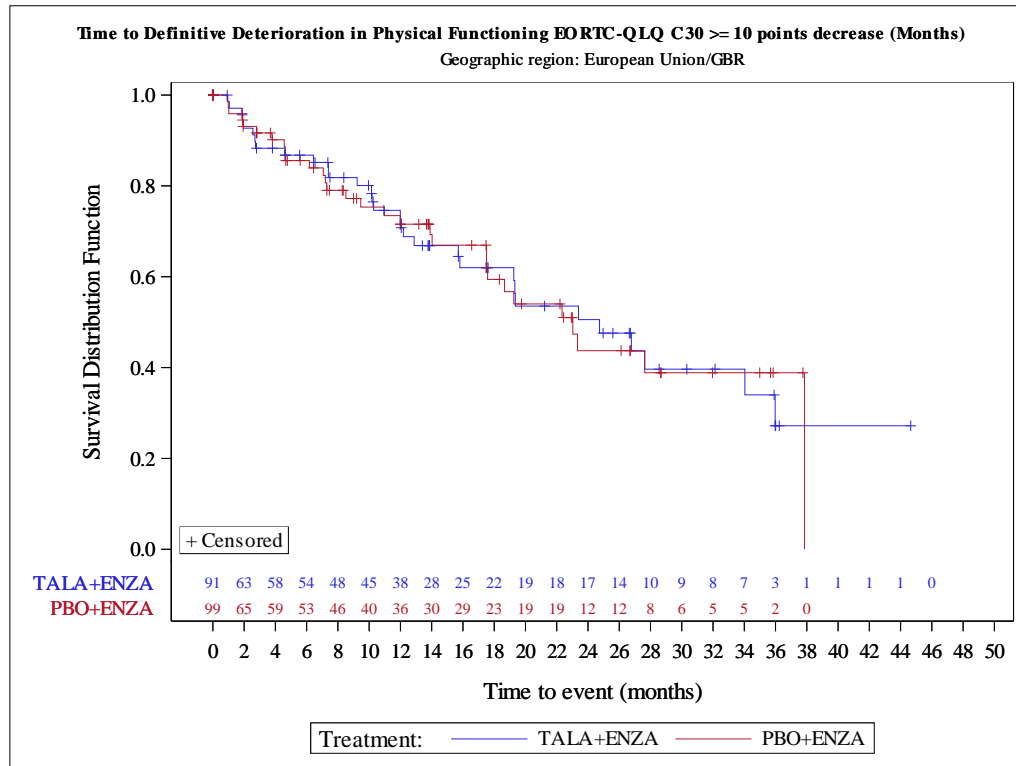
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

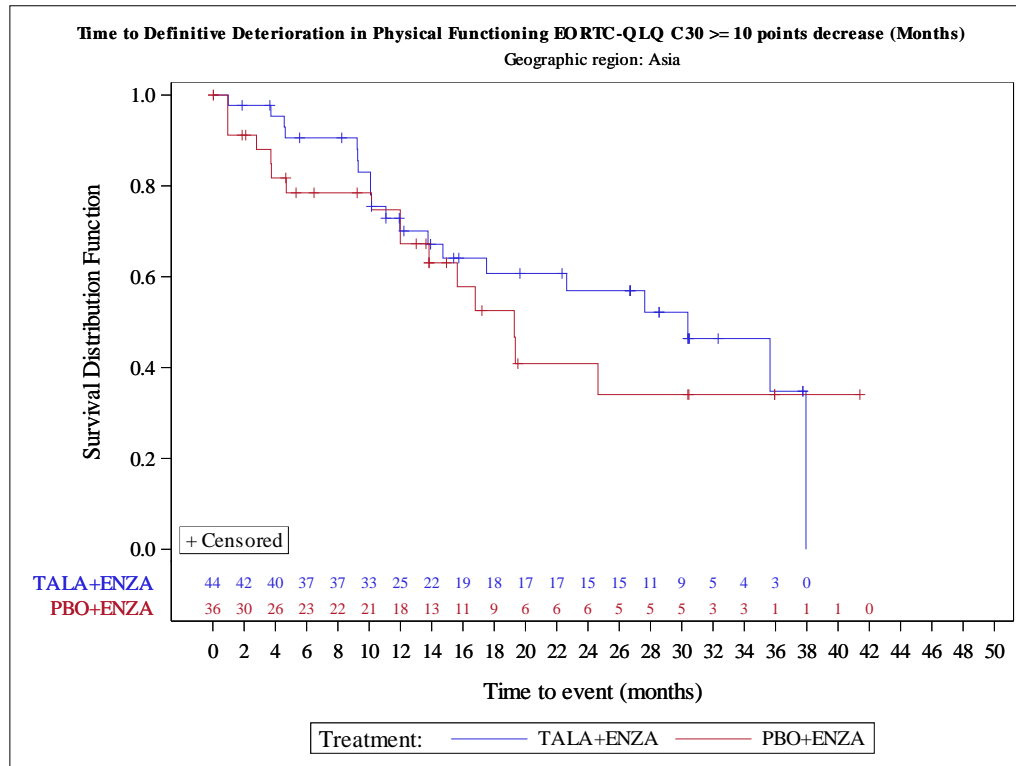
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

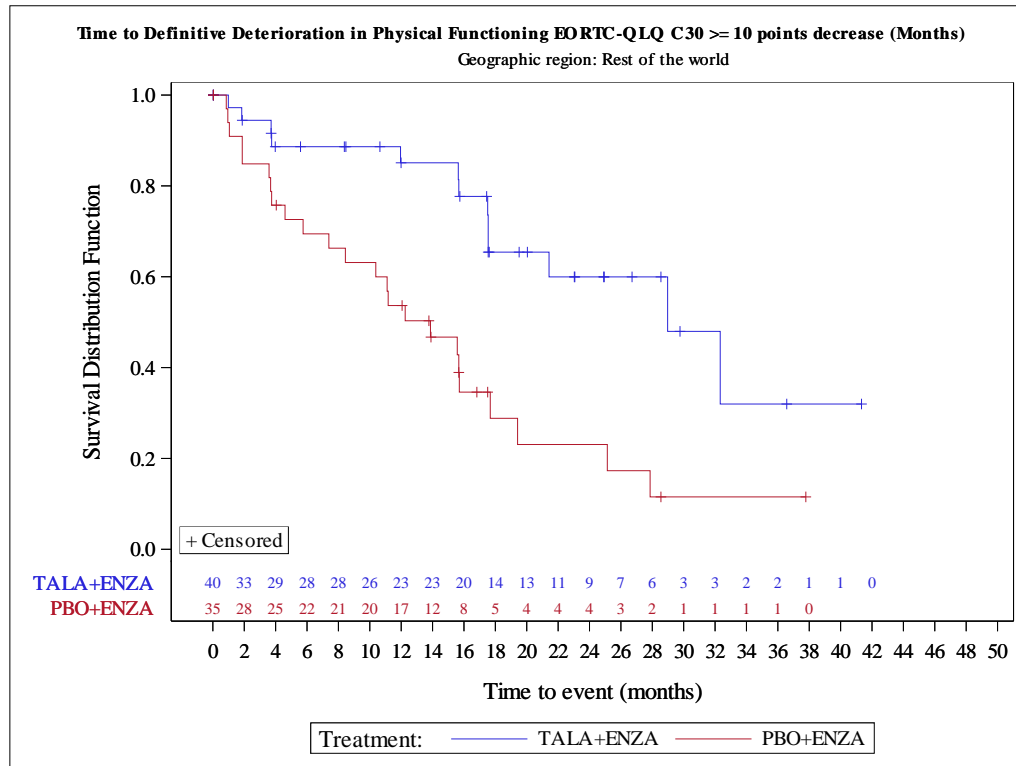
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

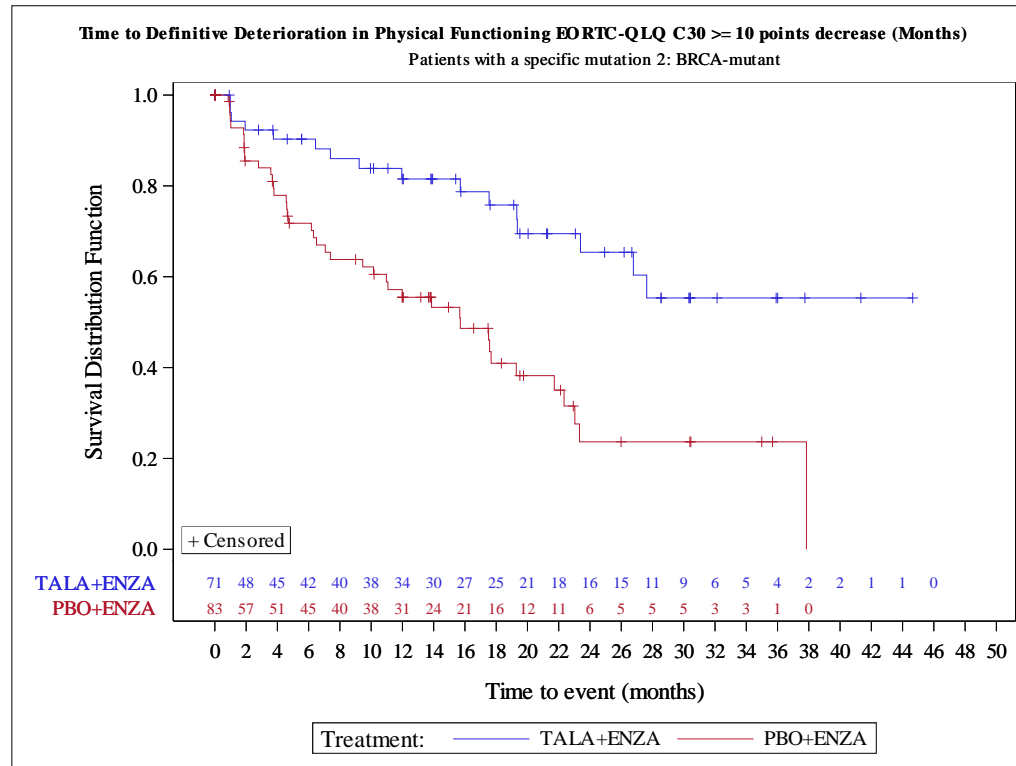
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

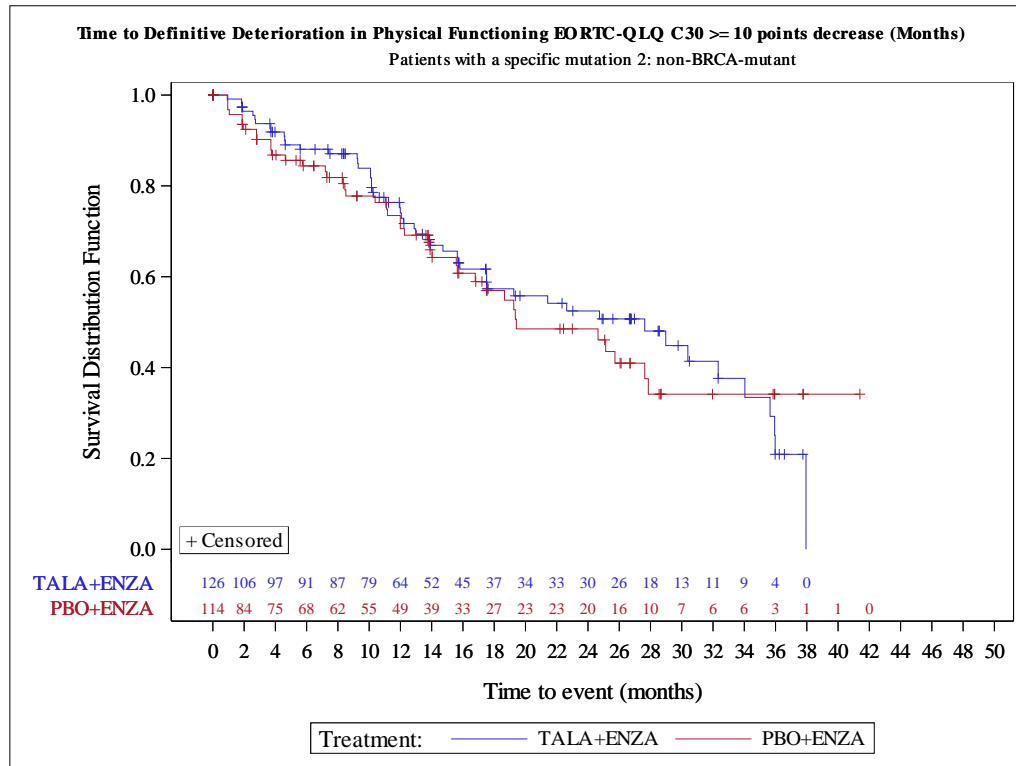
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

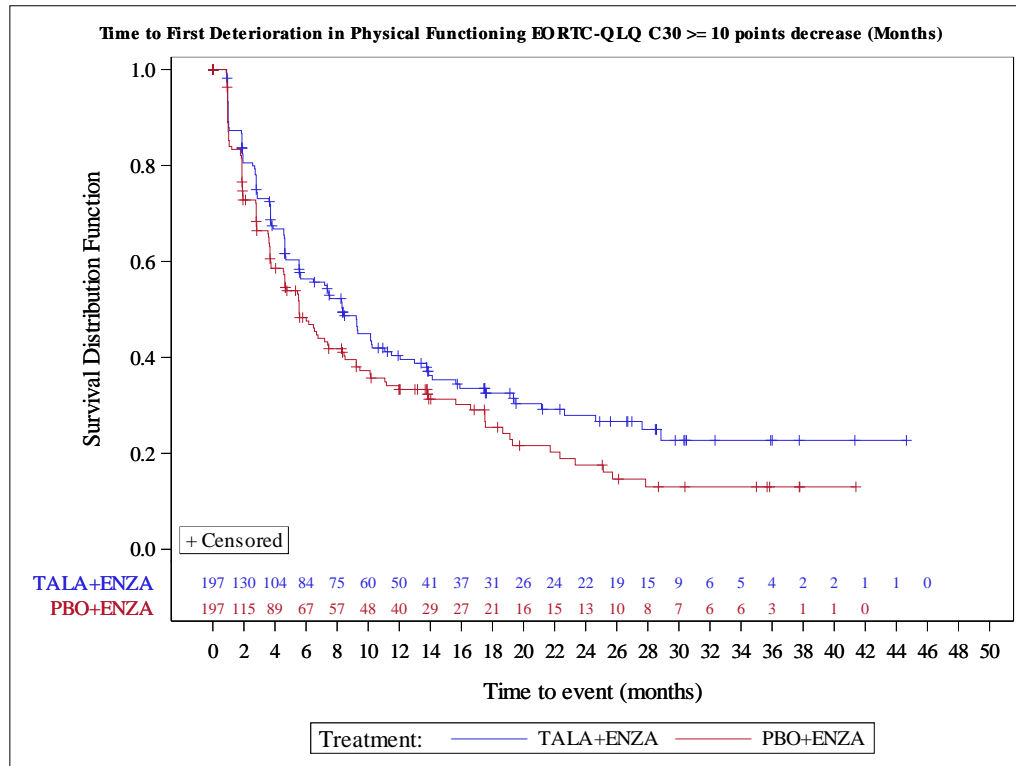
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

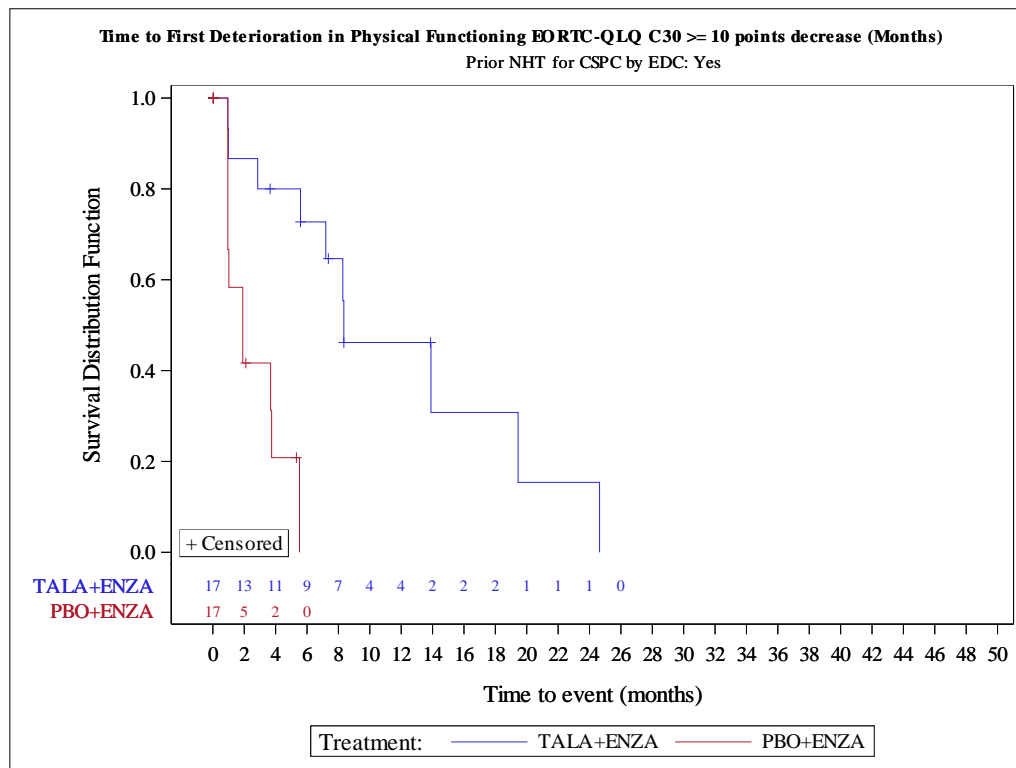
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

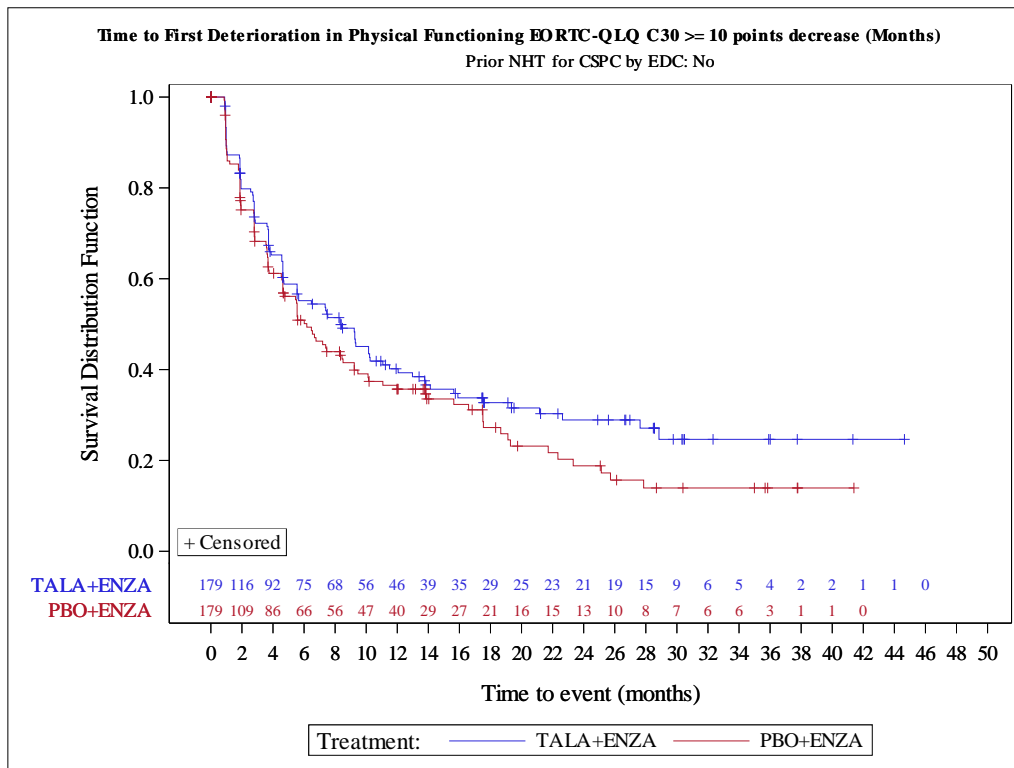


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



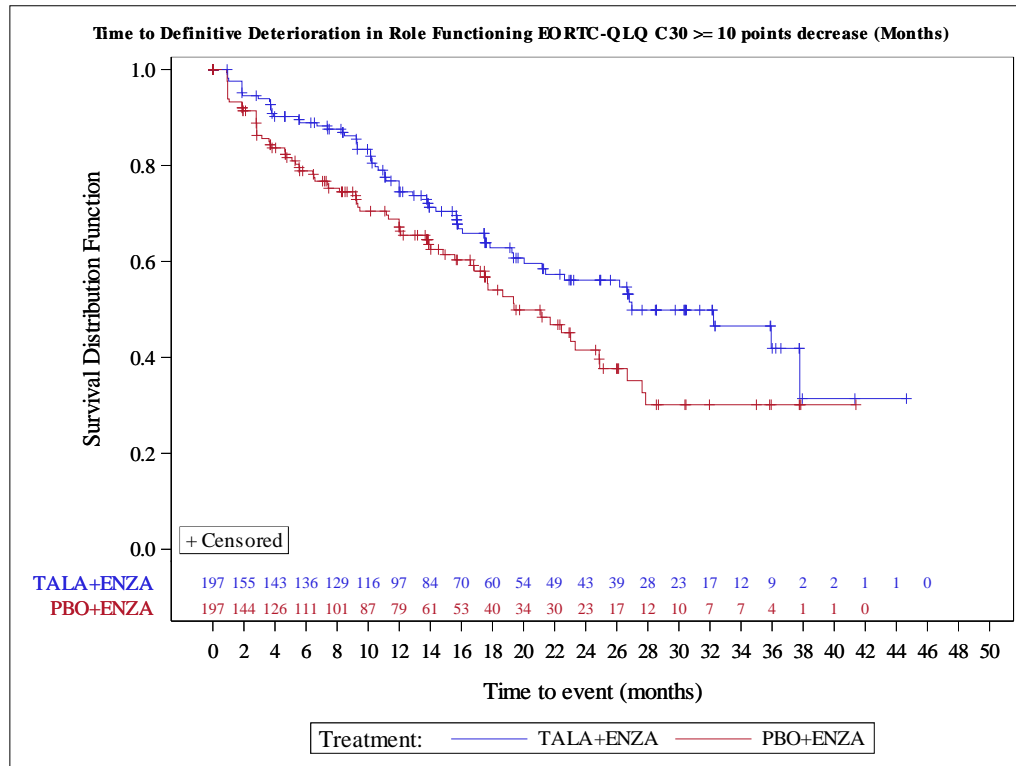
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Physical Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

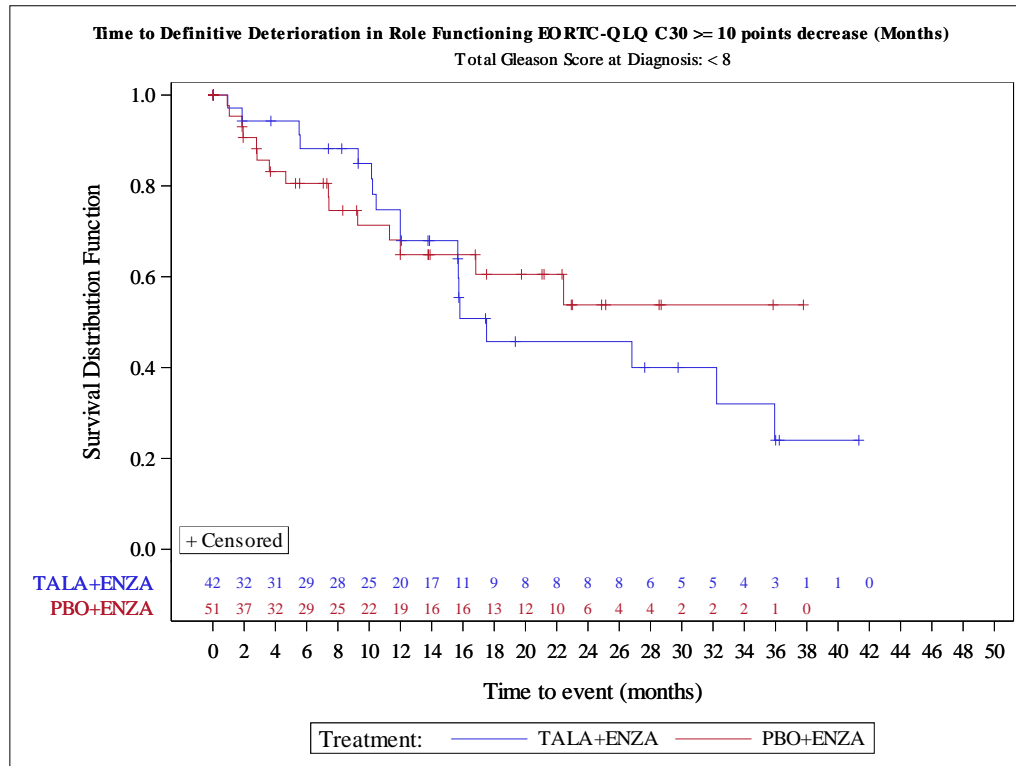
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

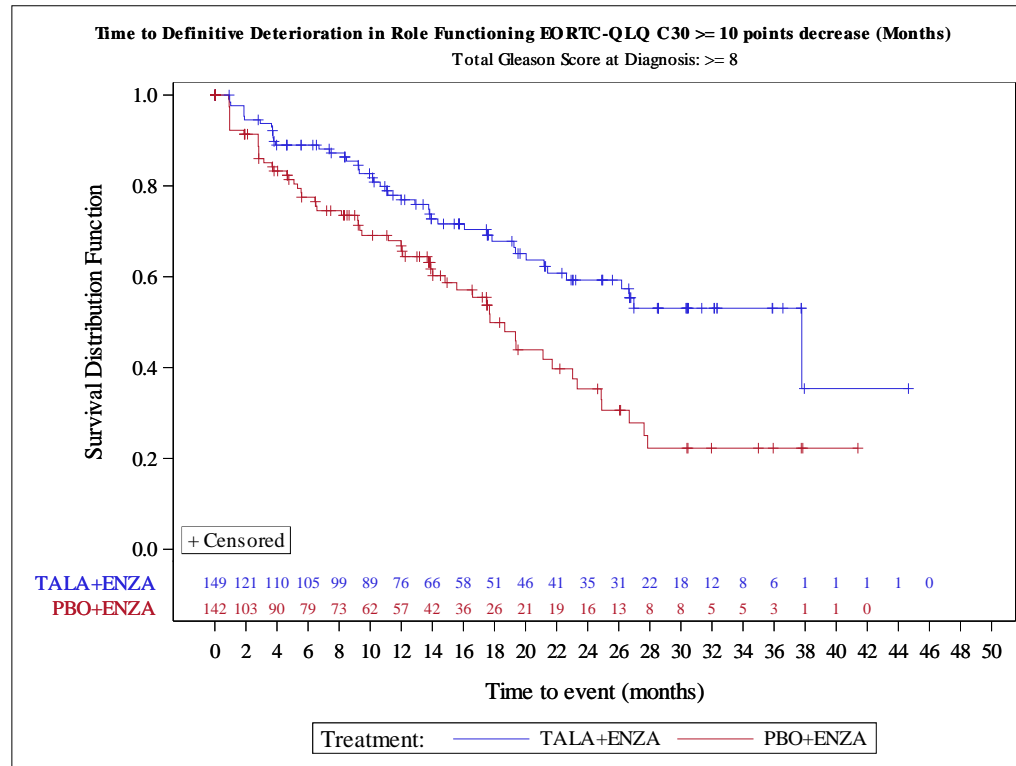
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



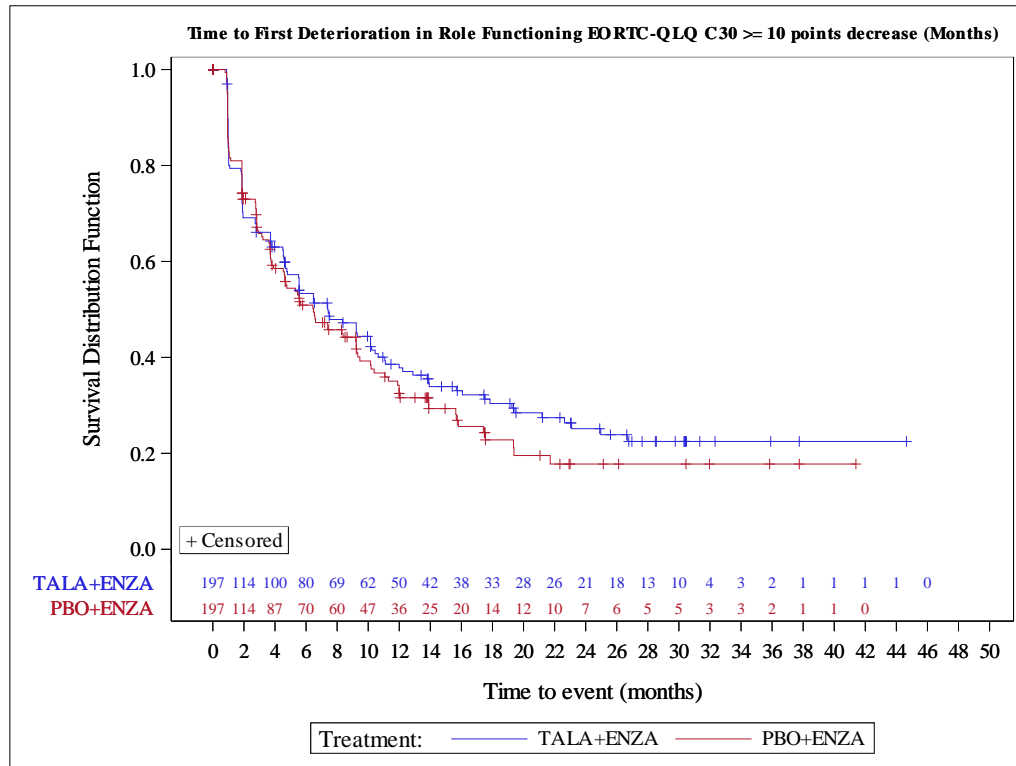
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



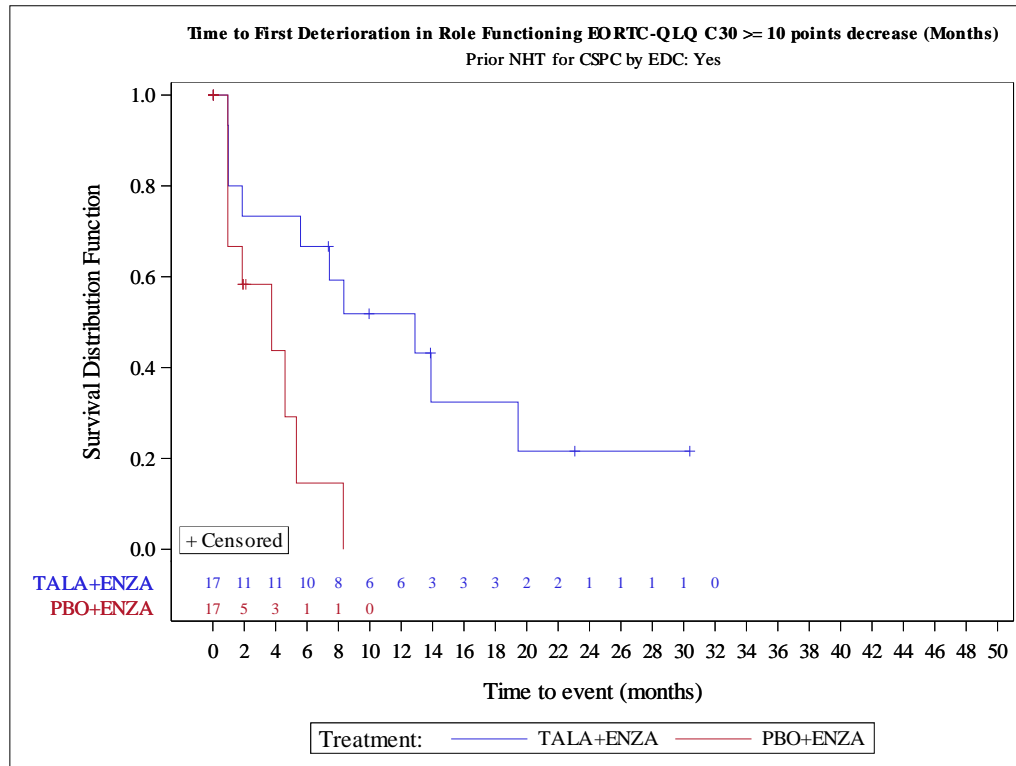
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



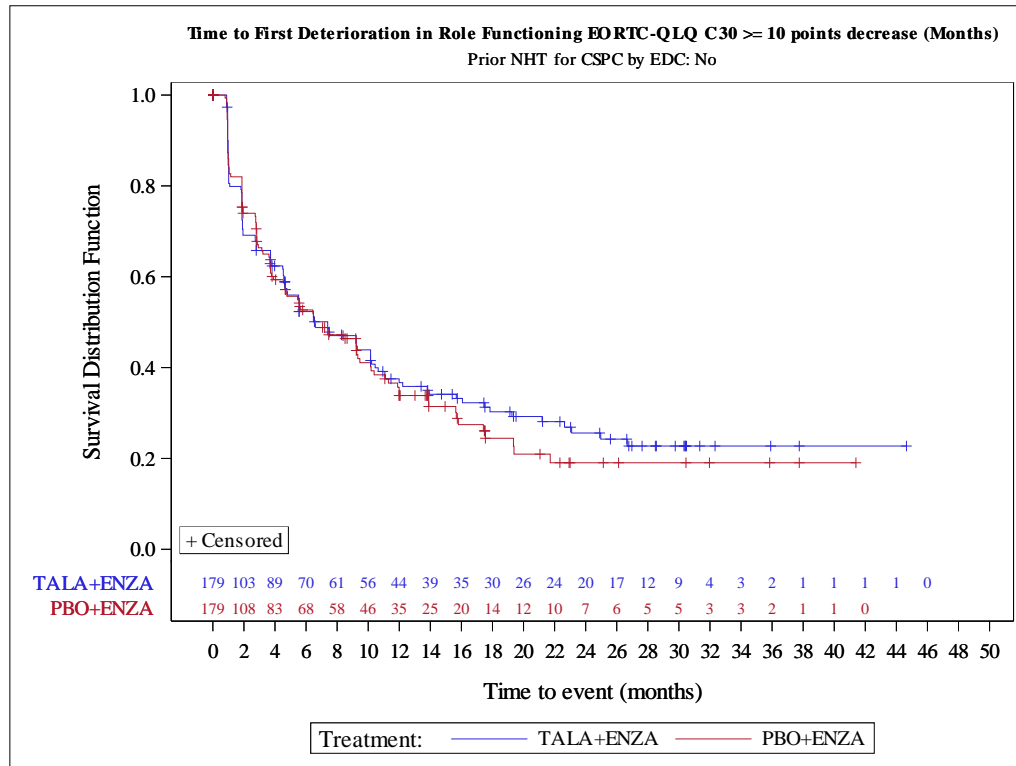
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



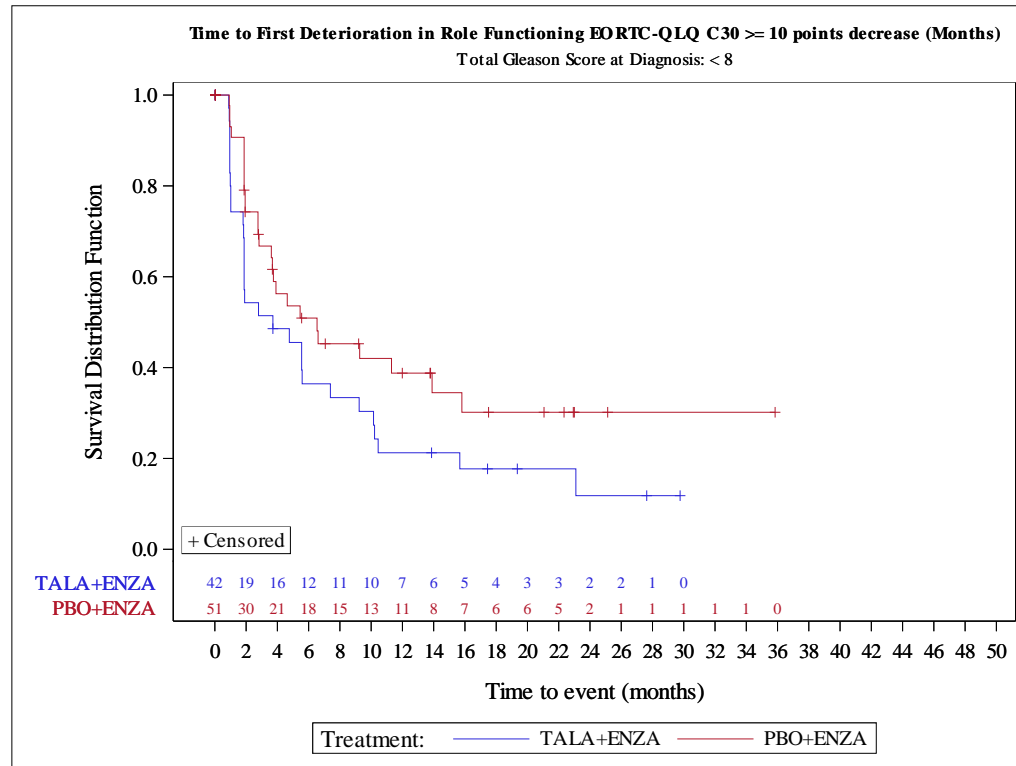
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

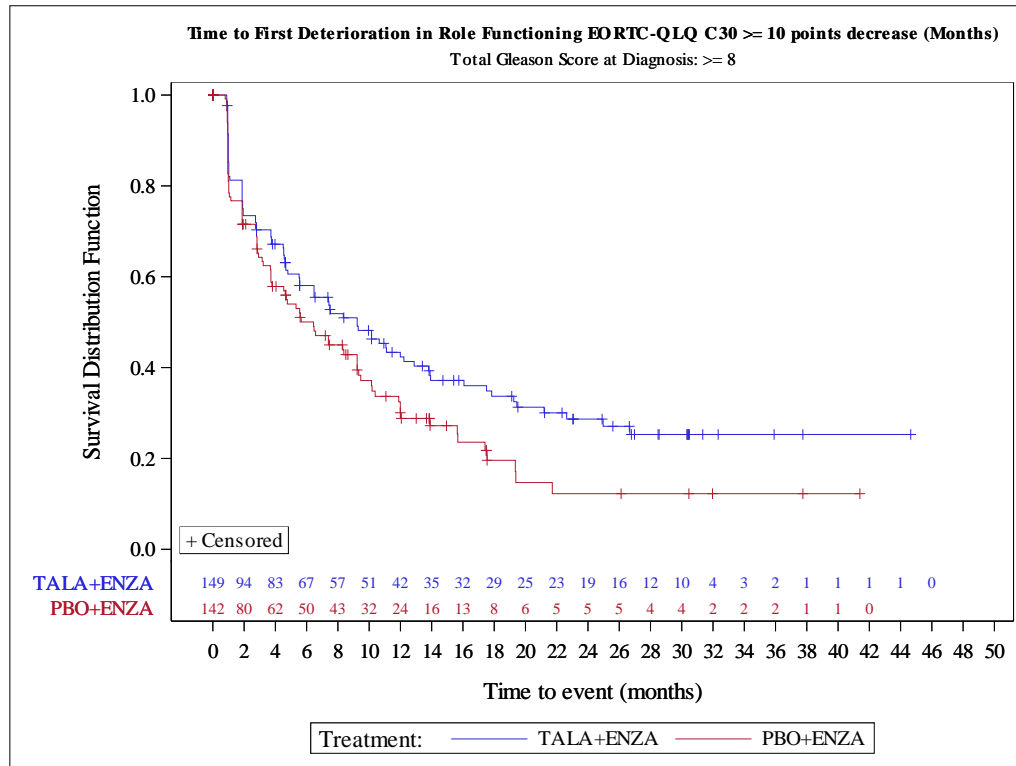


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

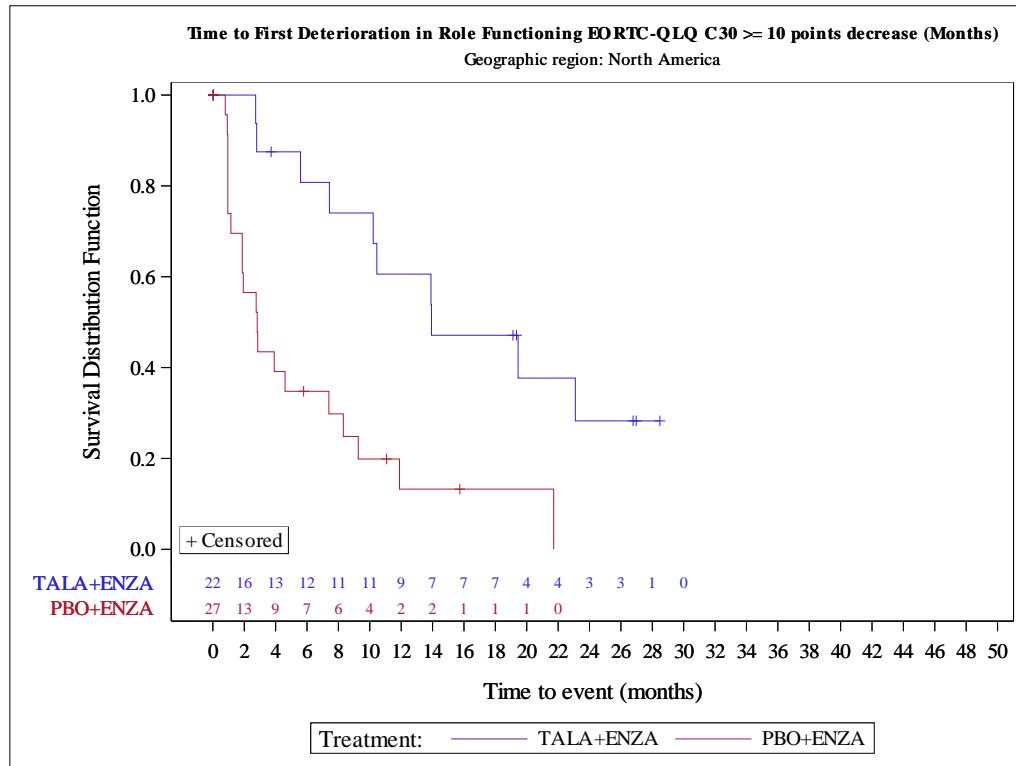
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

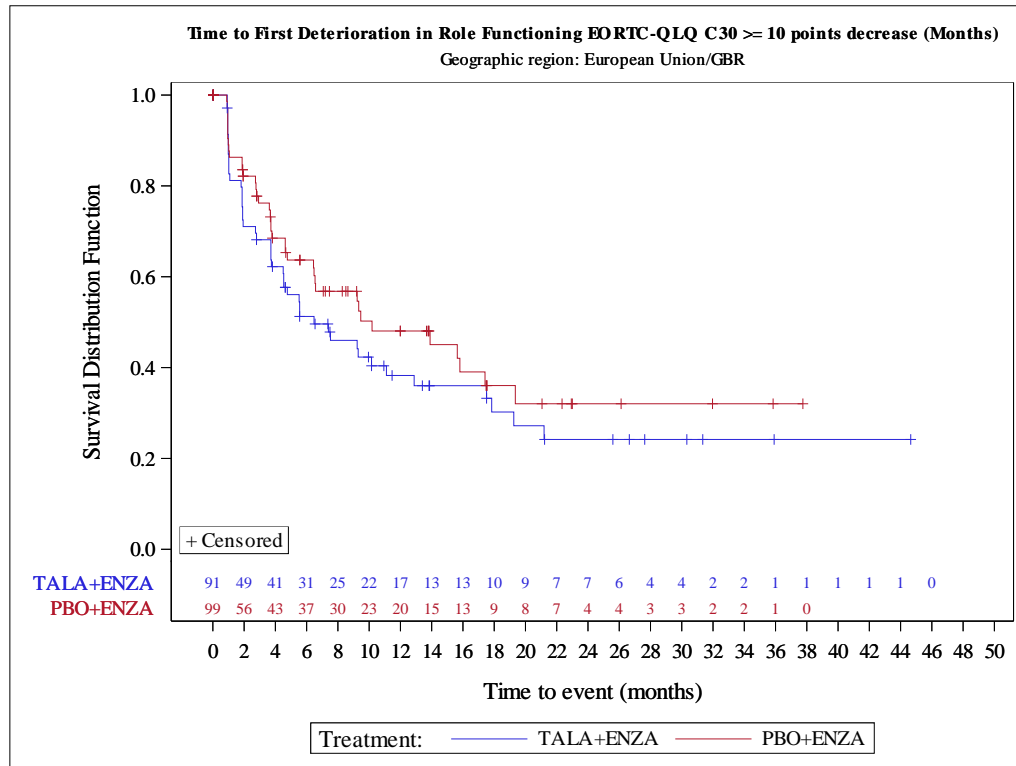
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

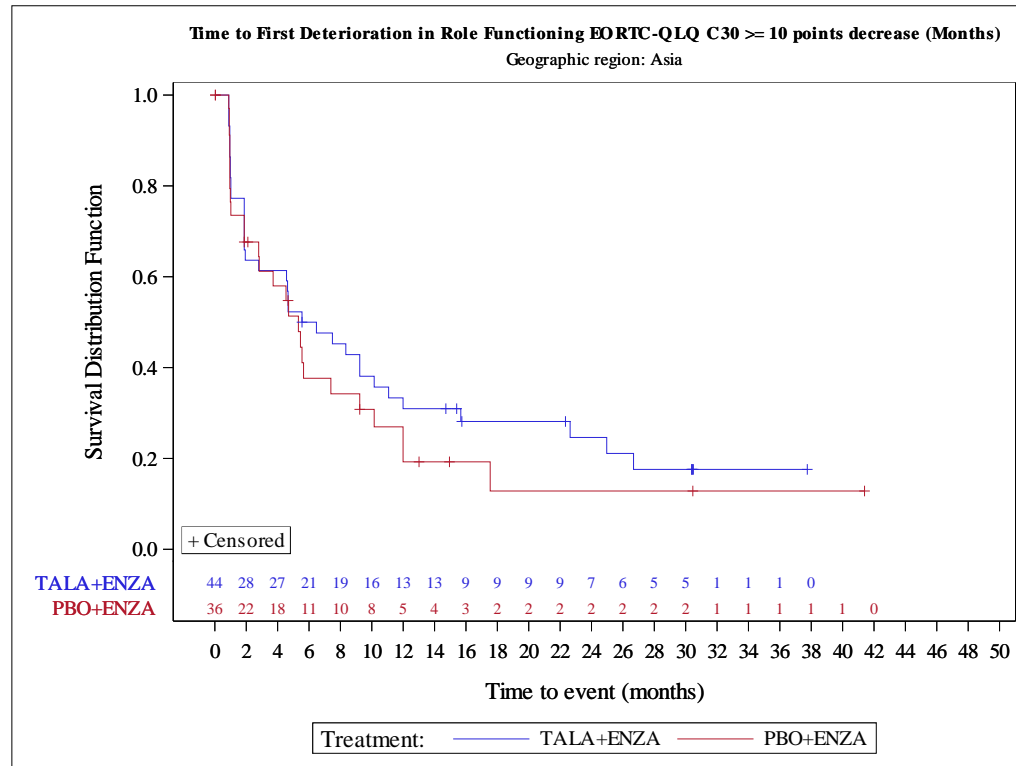
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

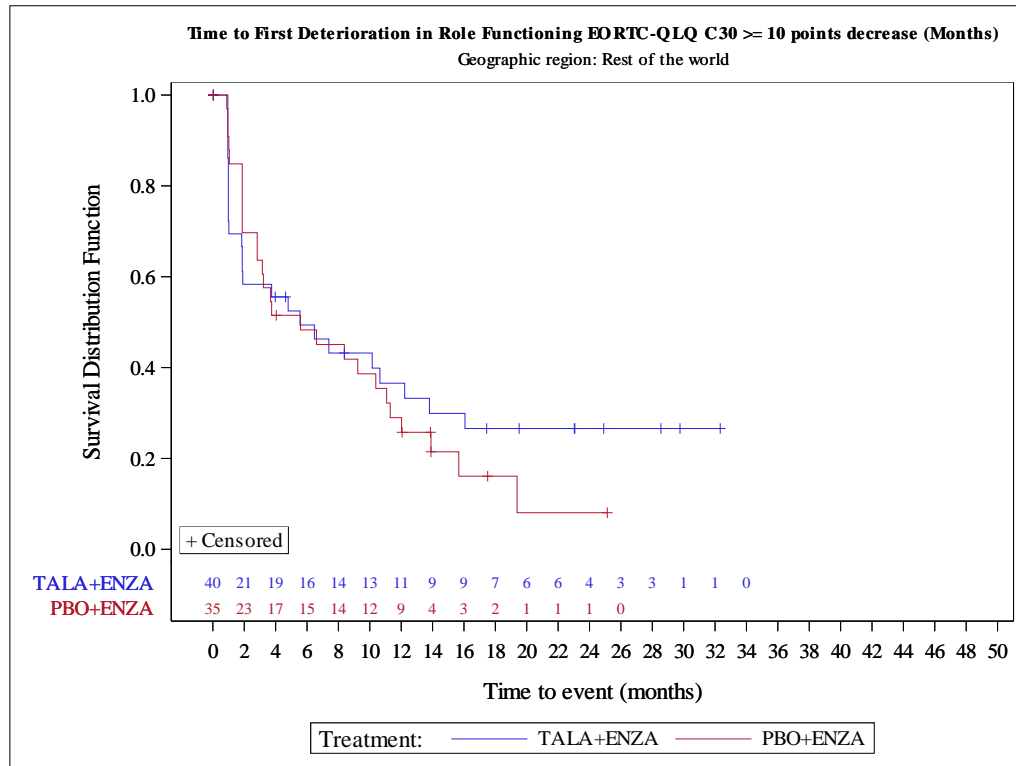
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

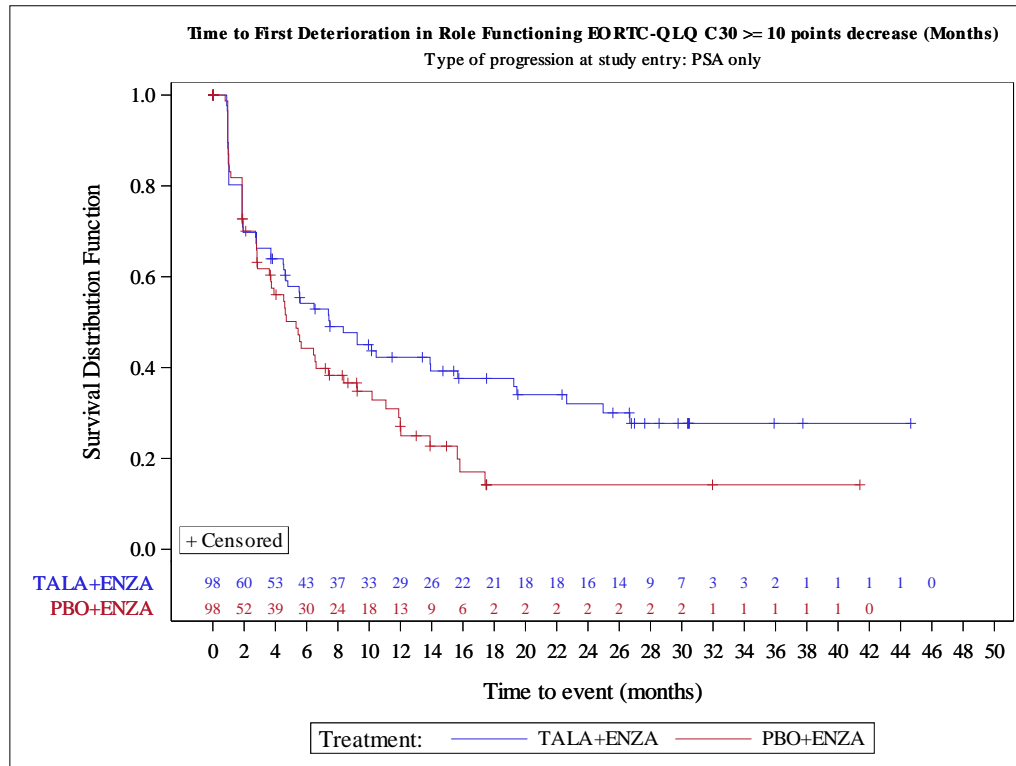
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

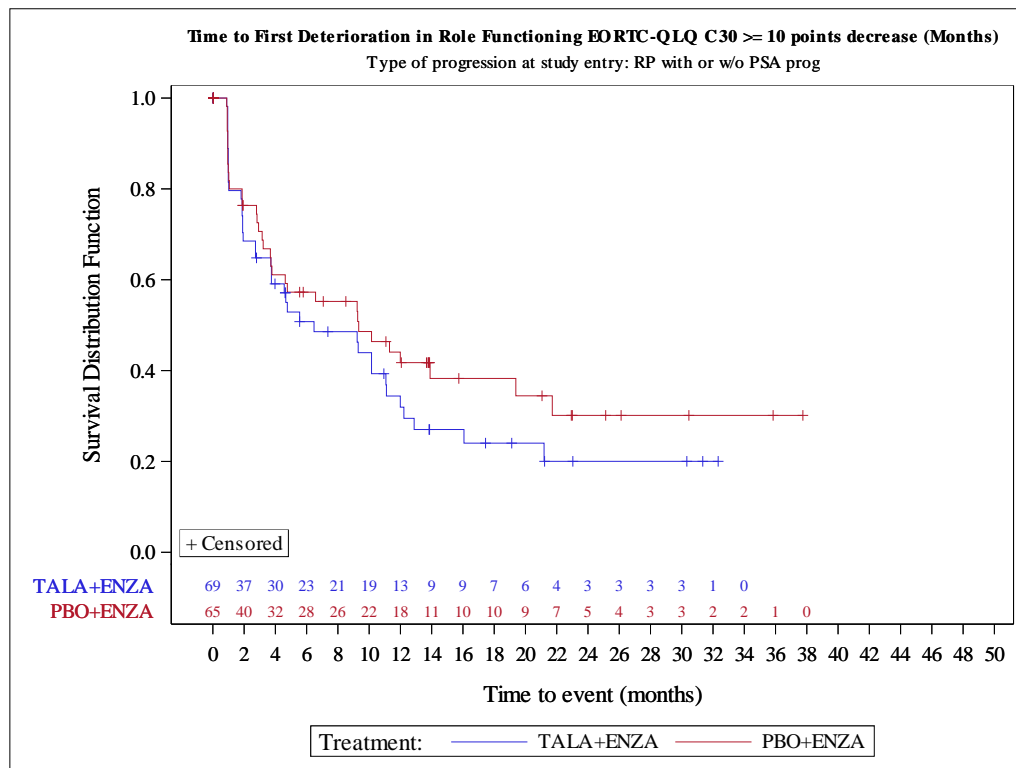
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

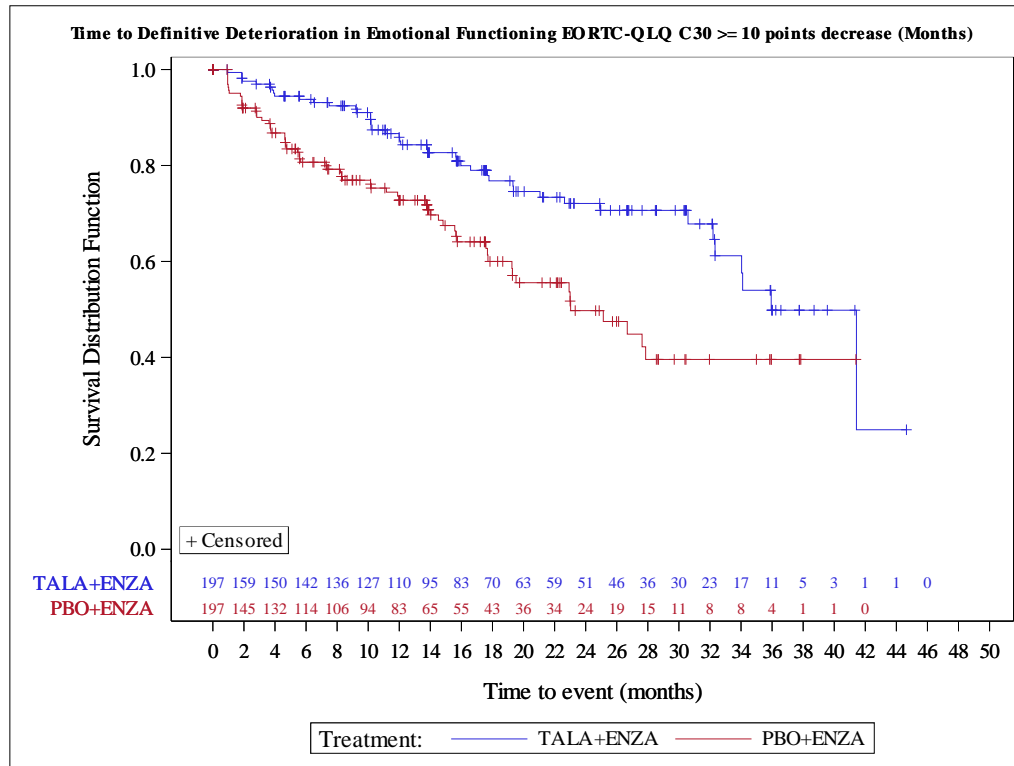
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Role Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set

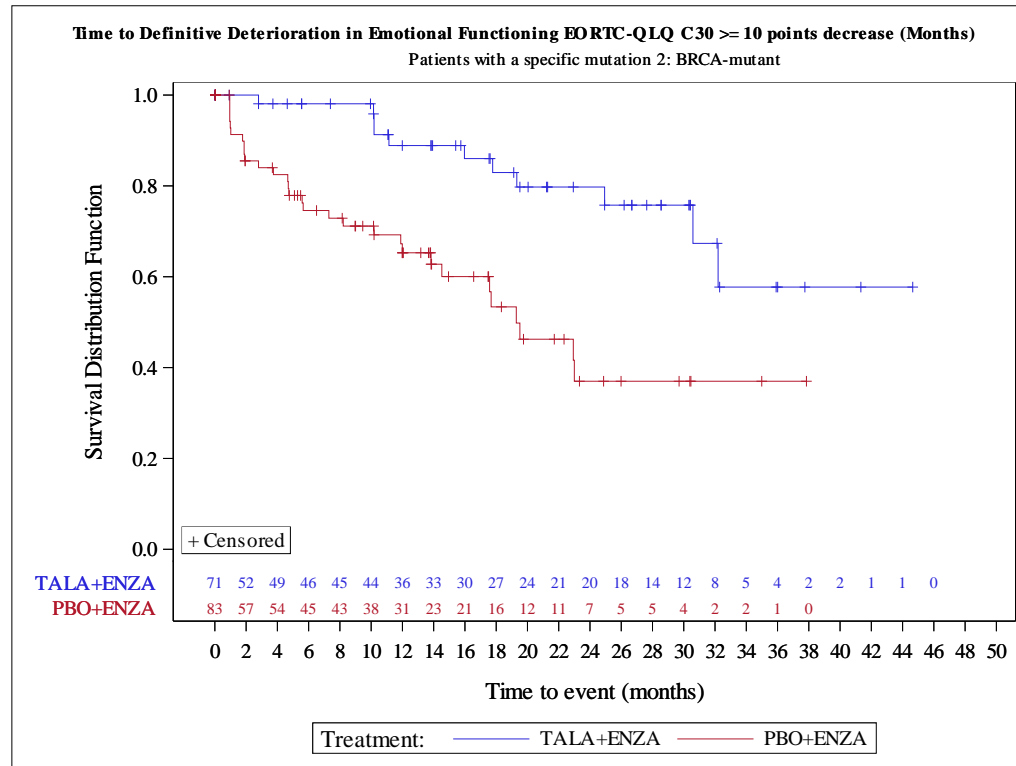


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

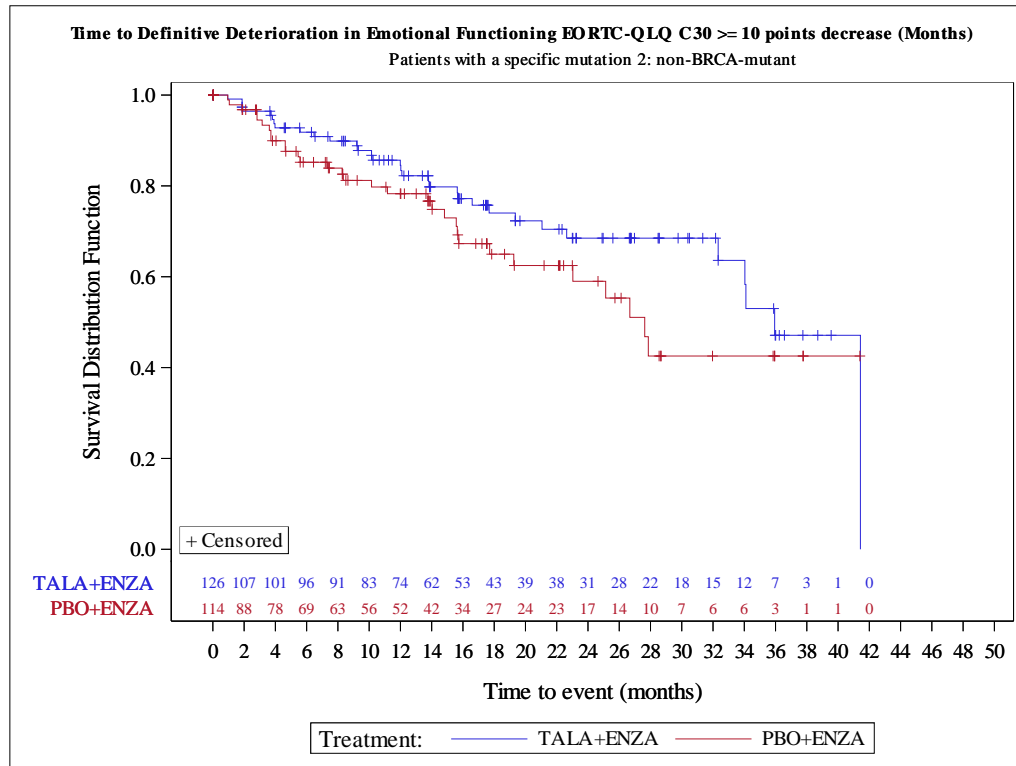
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

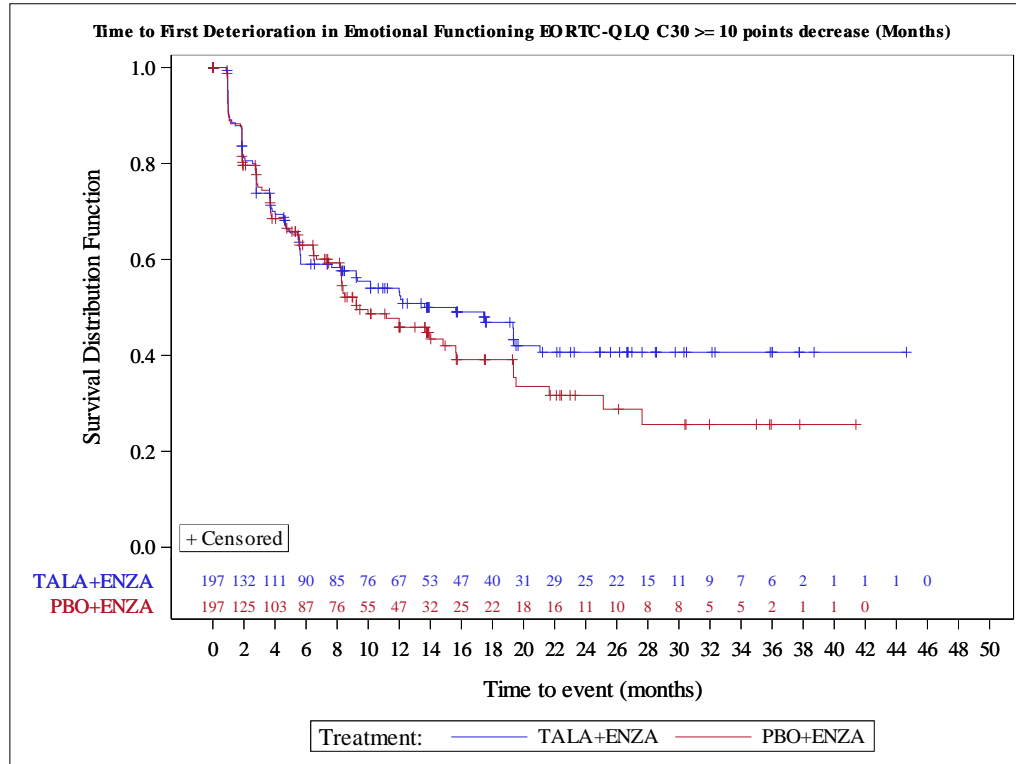
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

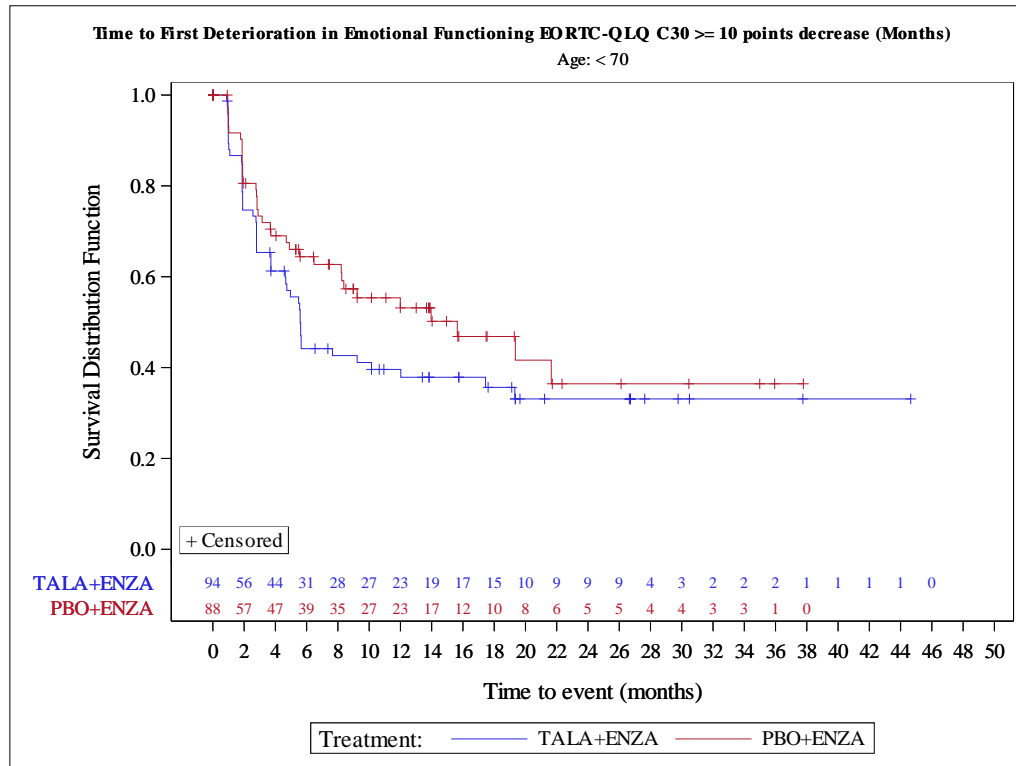
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

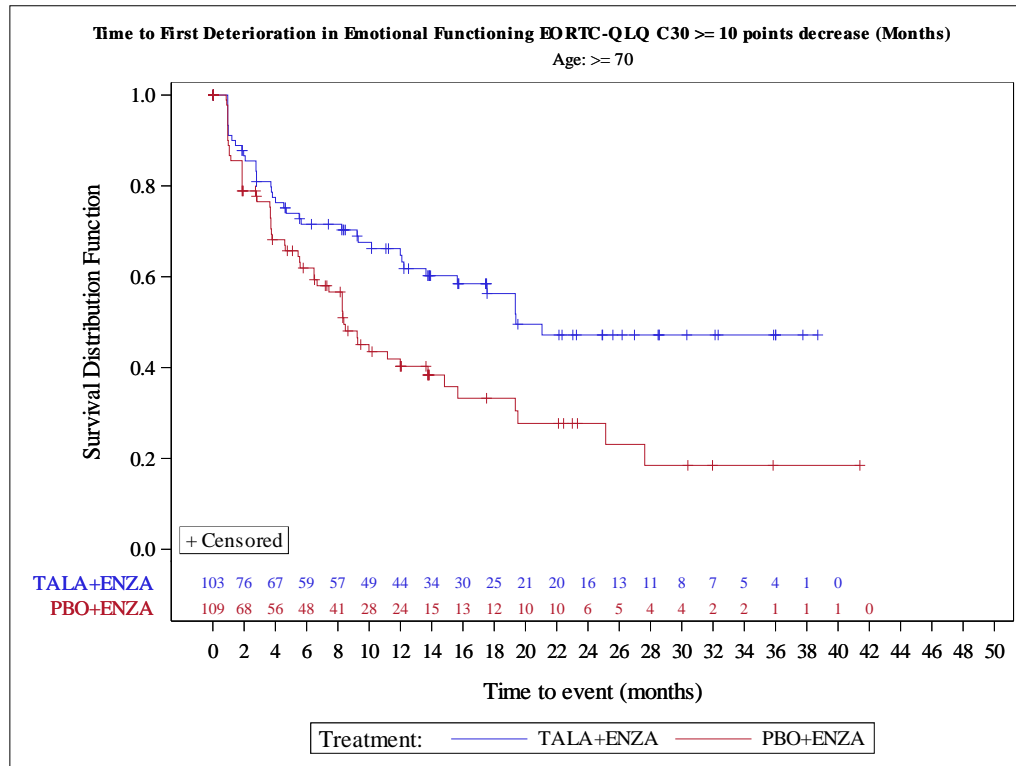
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

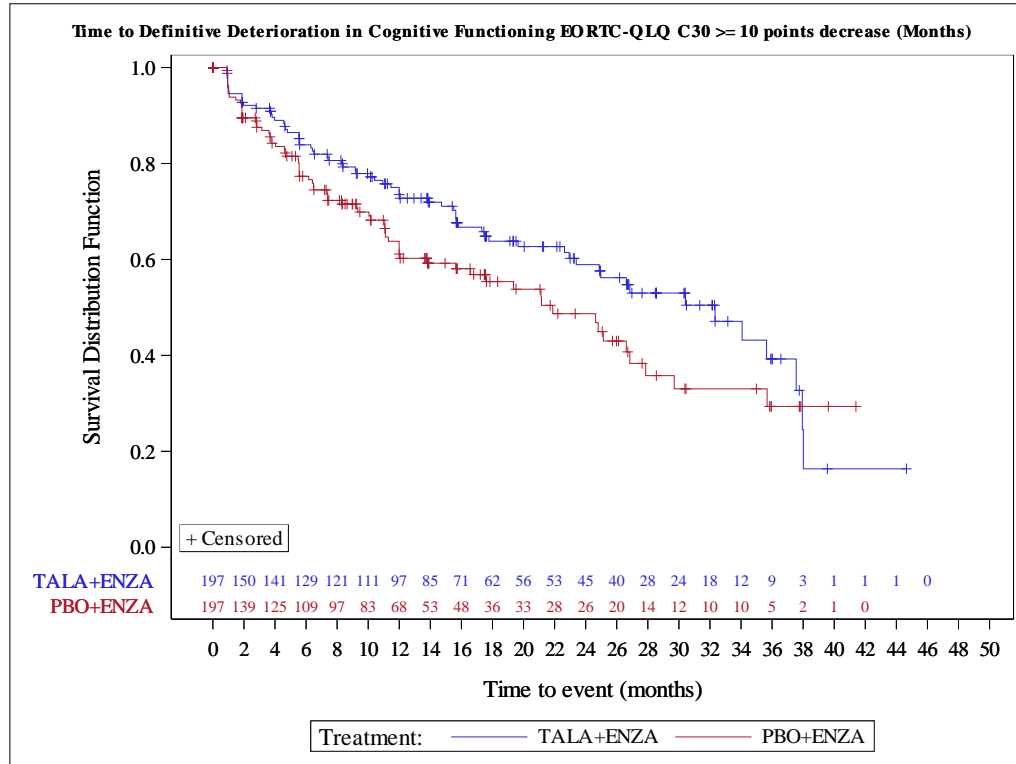
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Emotional Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

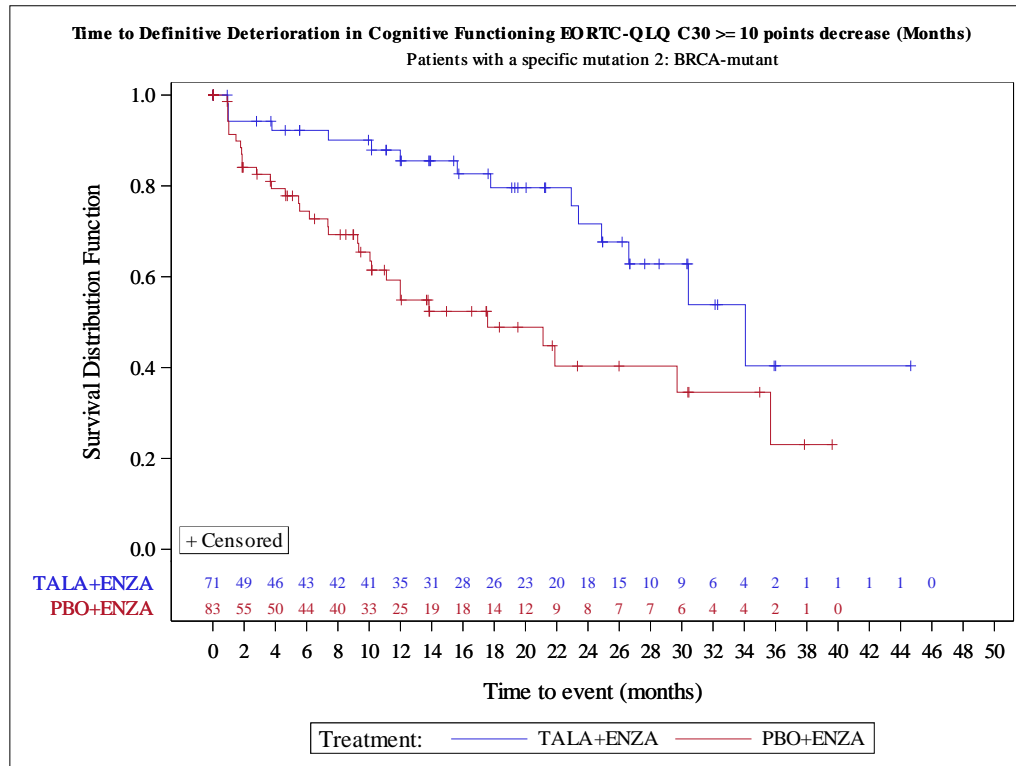
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

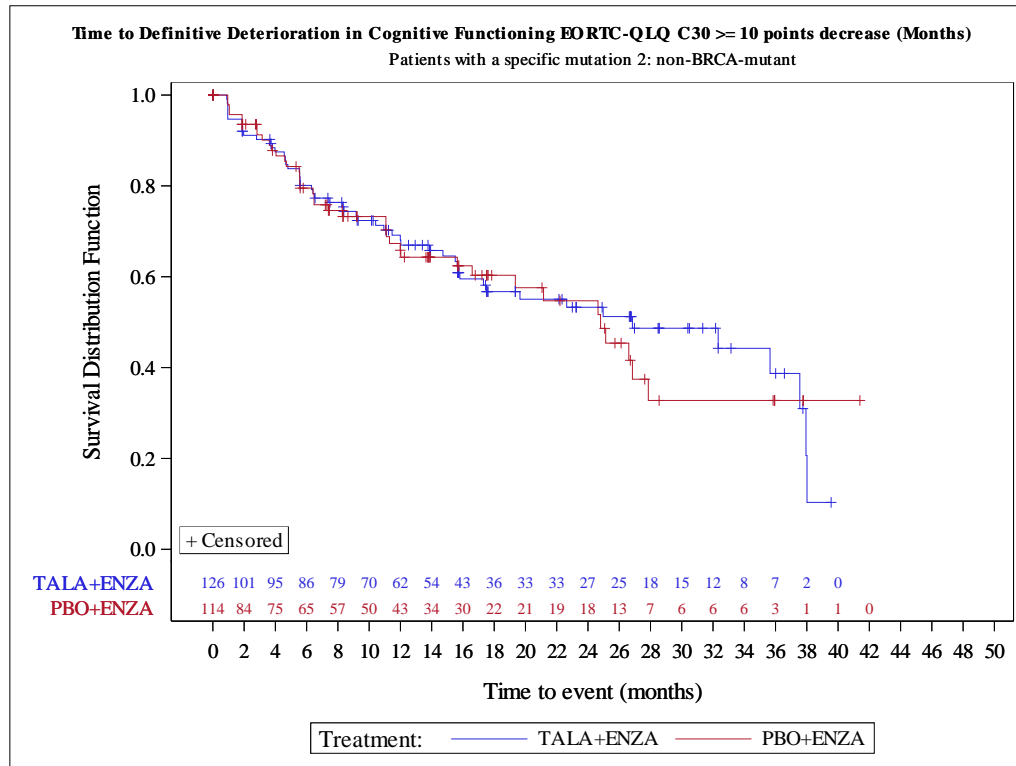
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

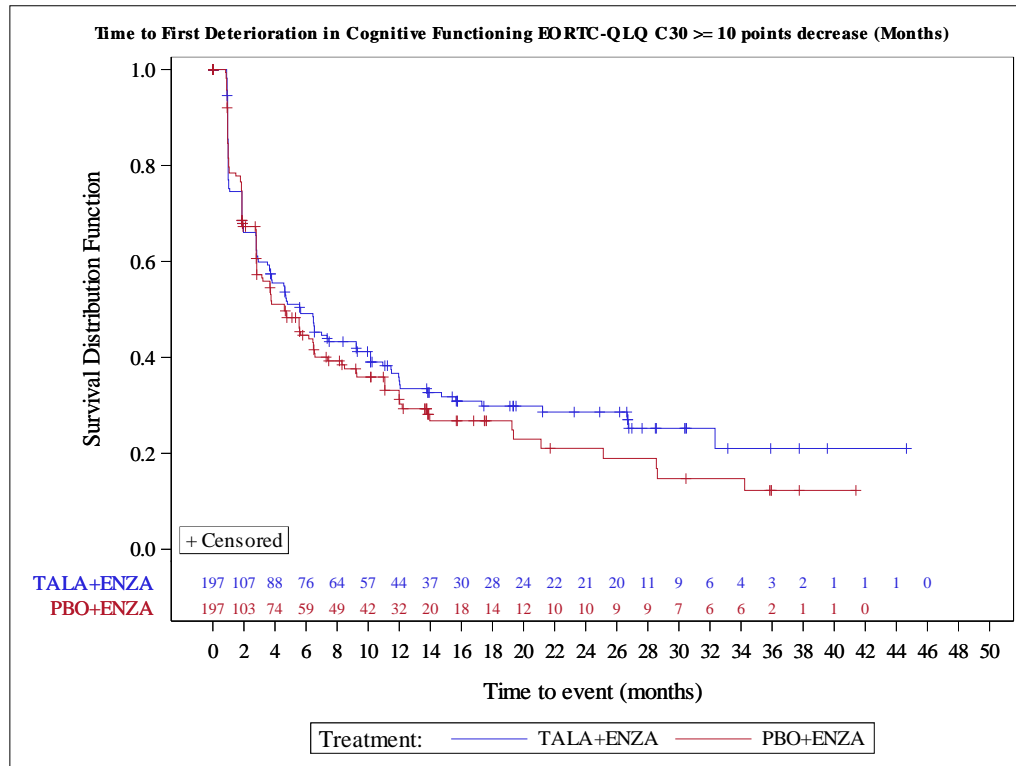
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



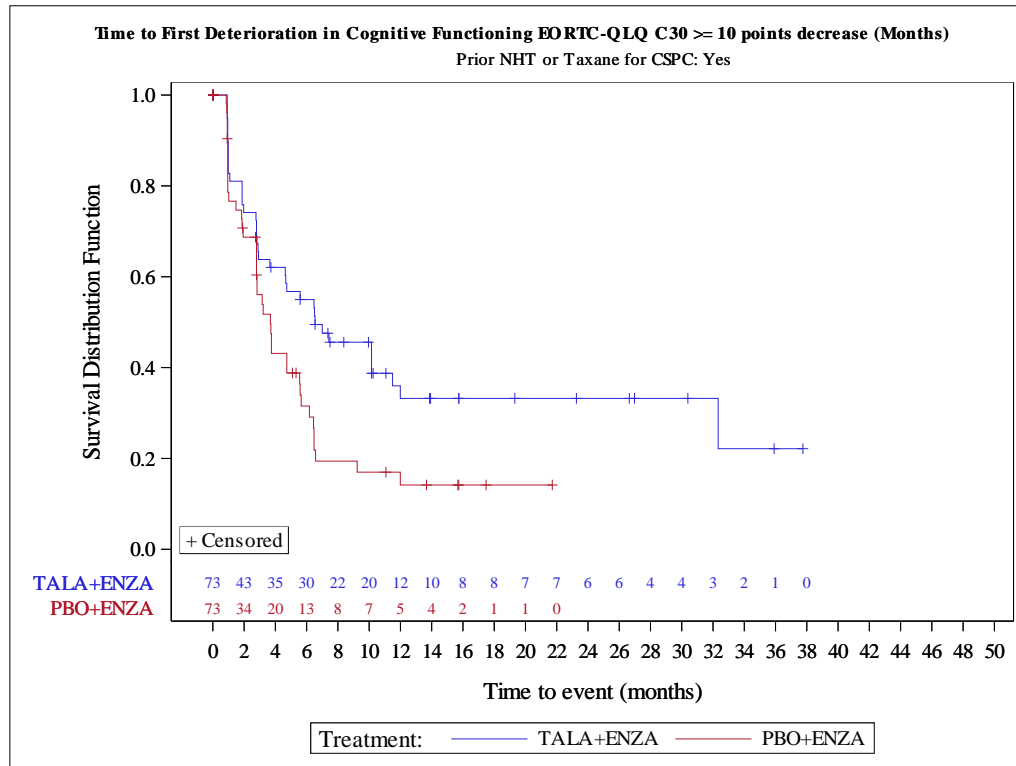
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

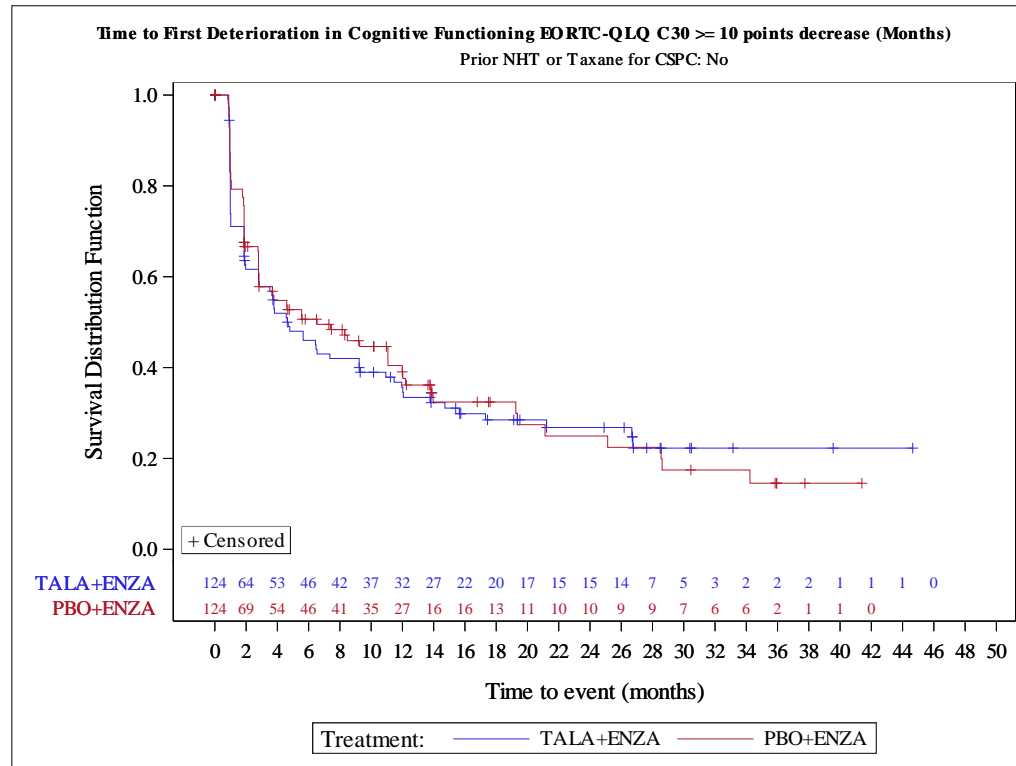
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

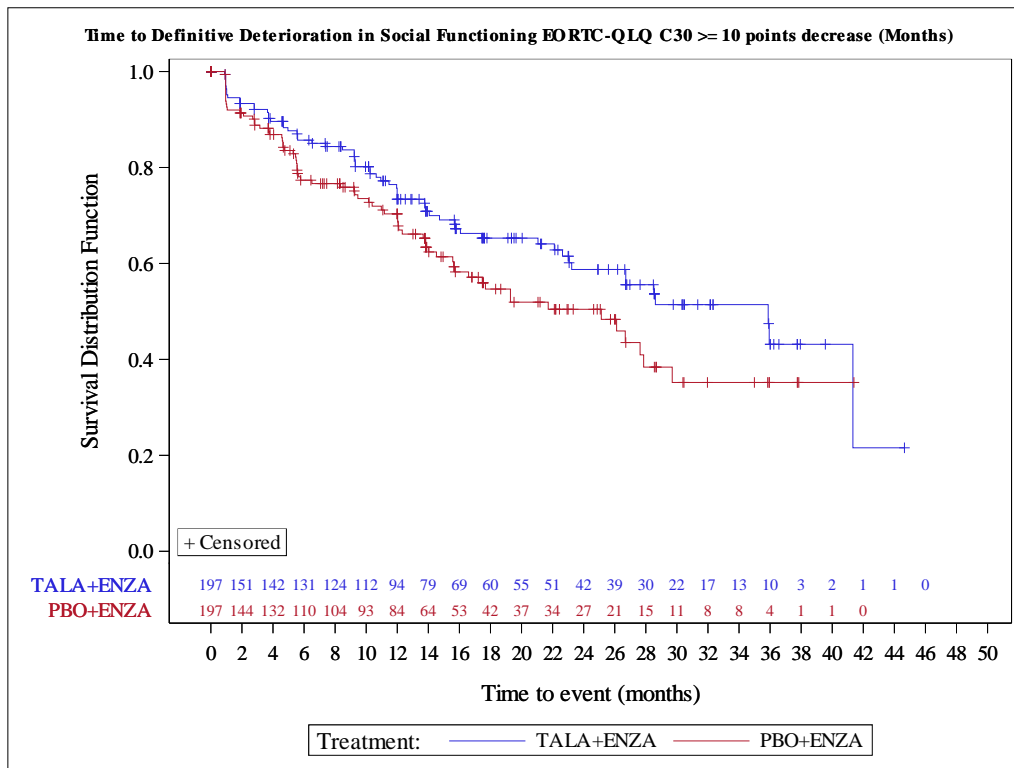
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

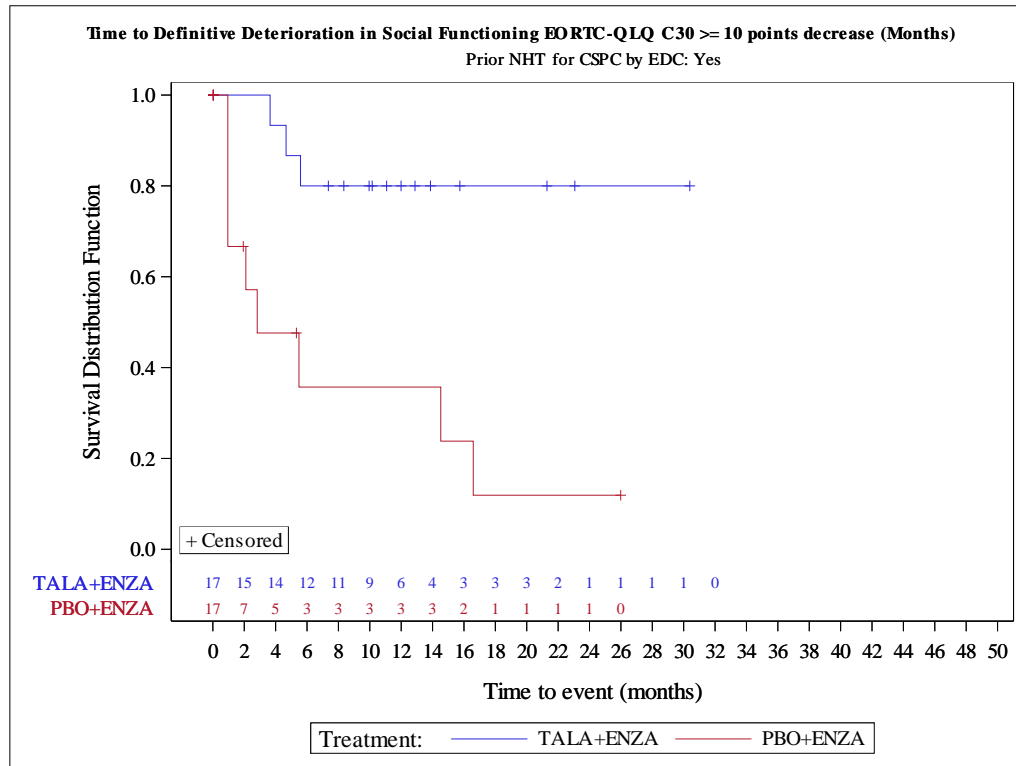
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

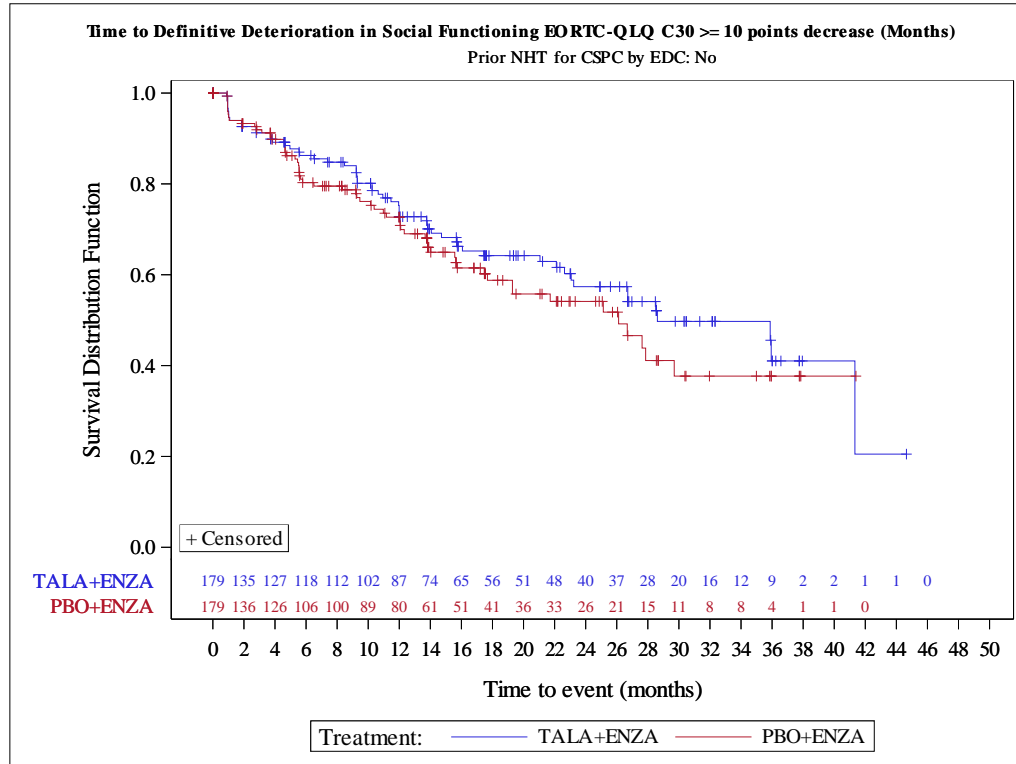
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

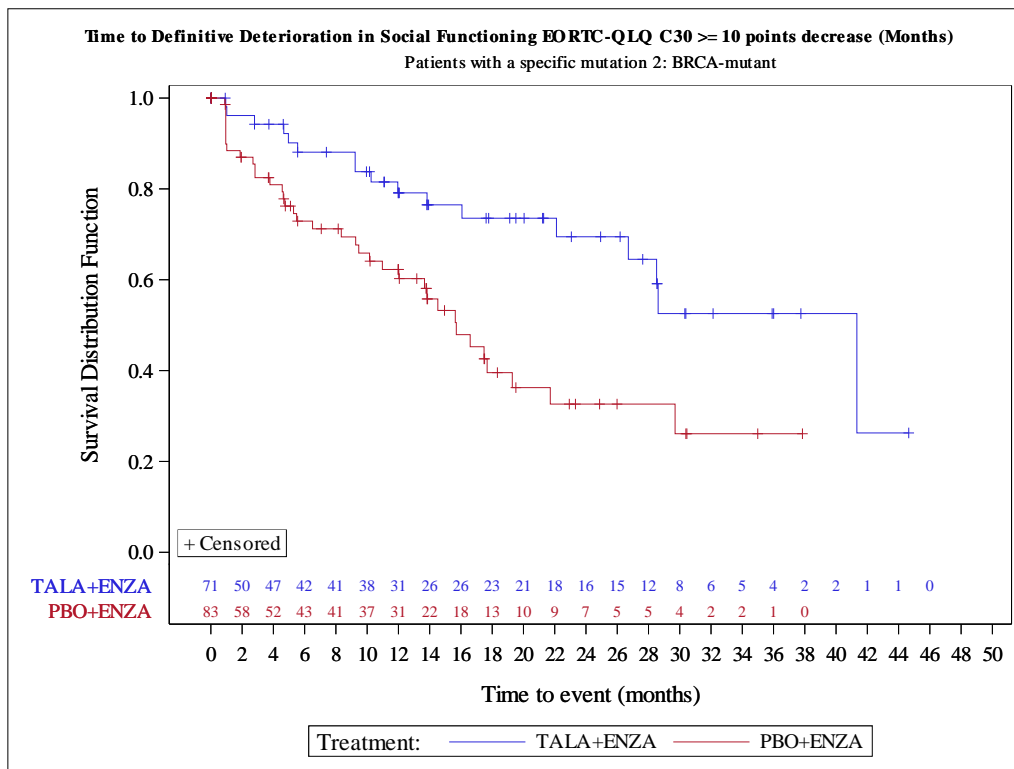
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

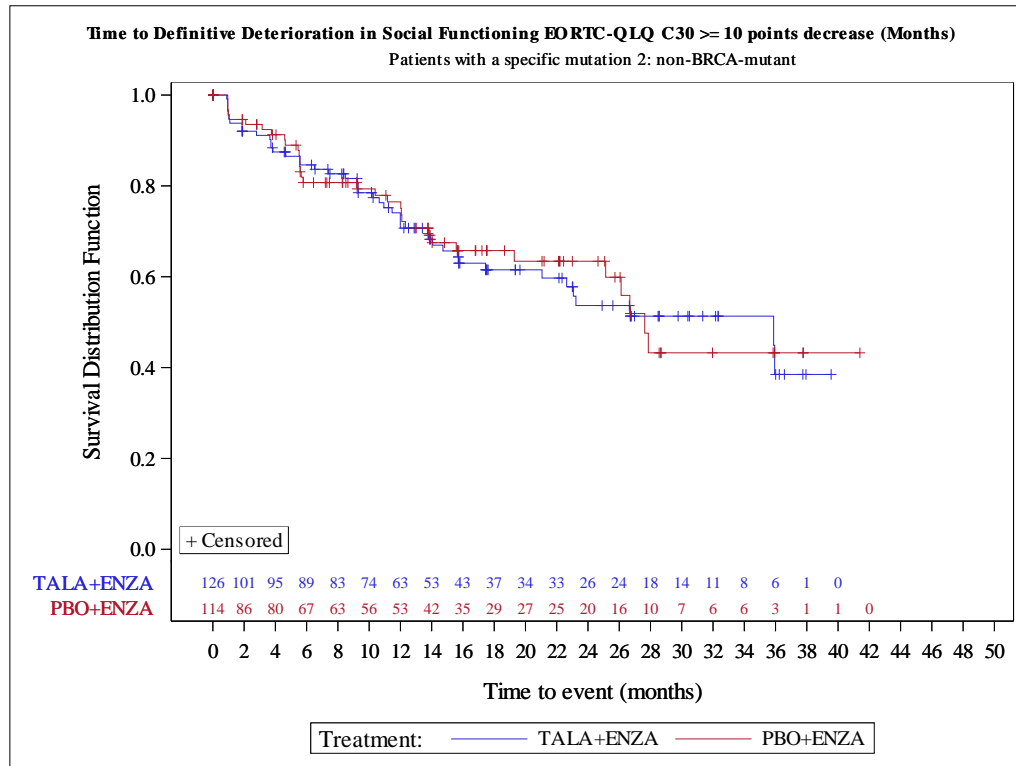
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

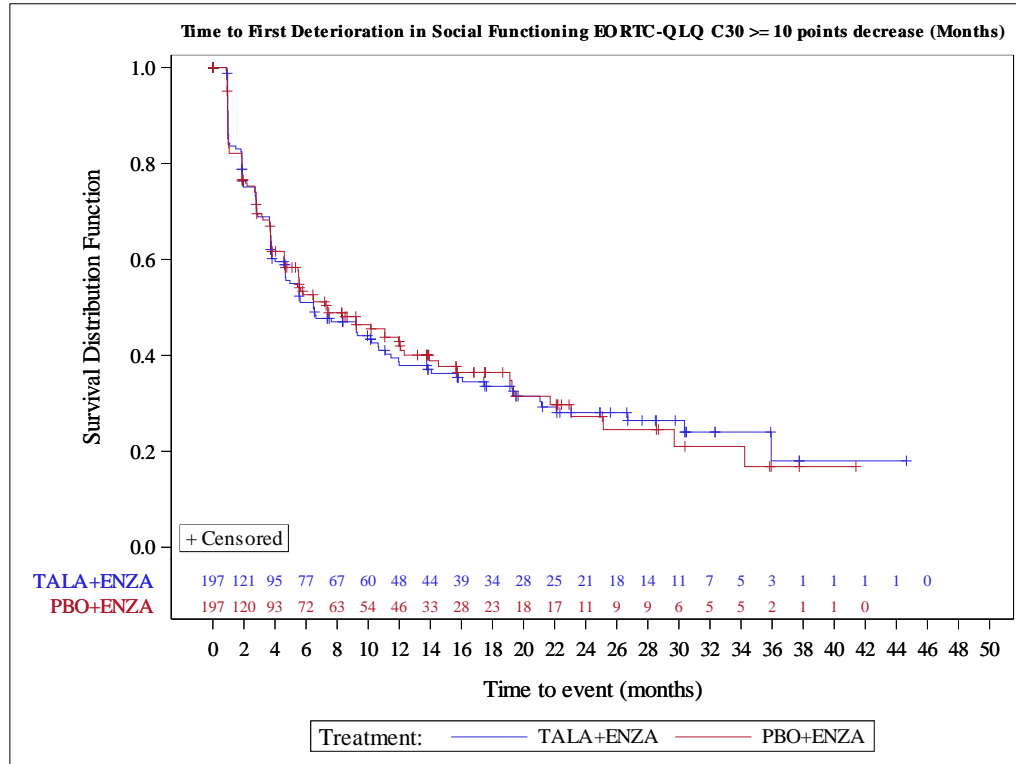
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

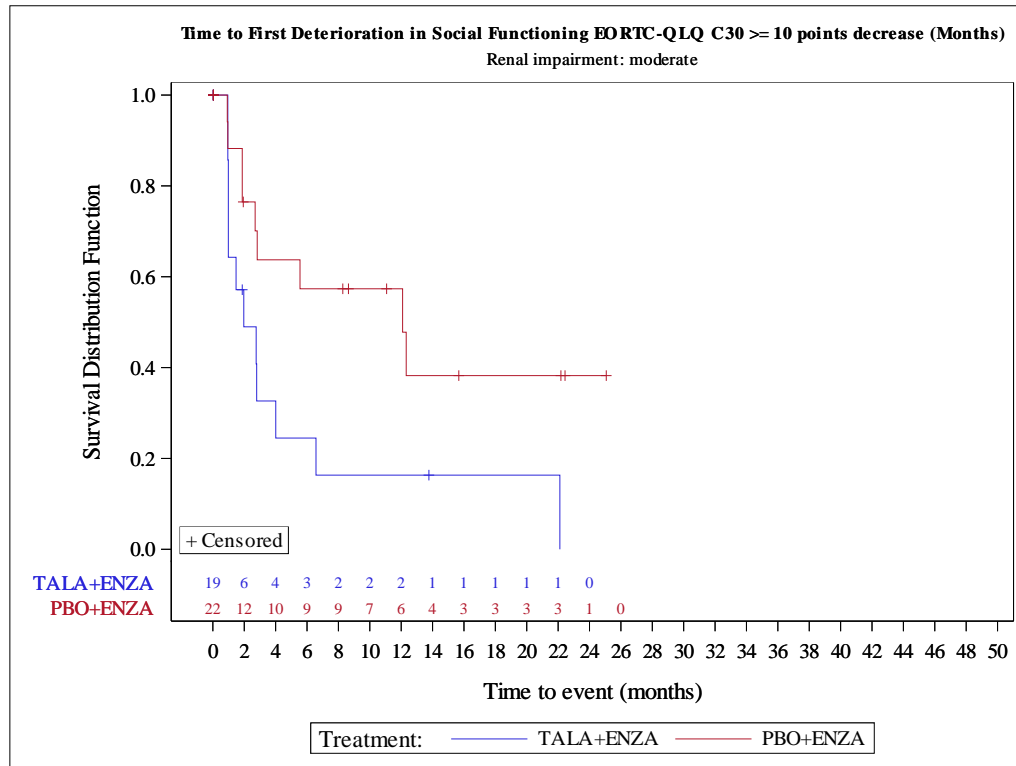


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



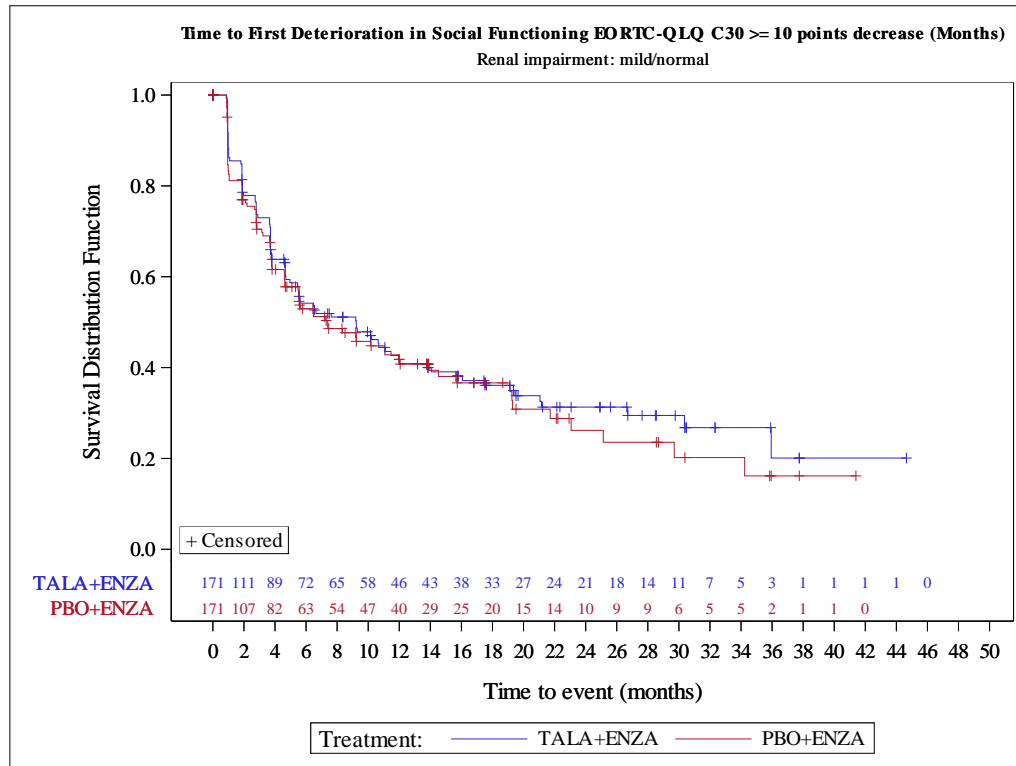
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



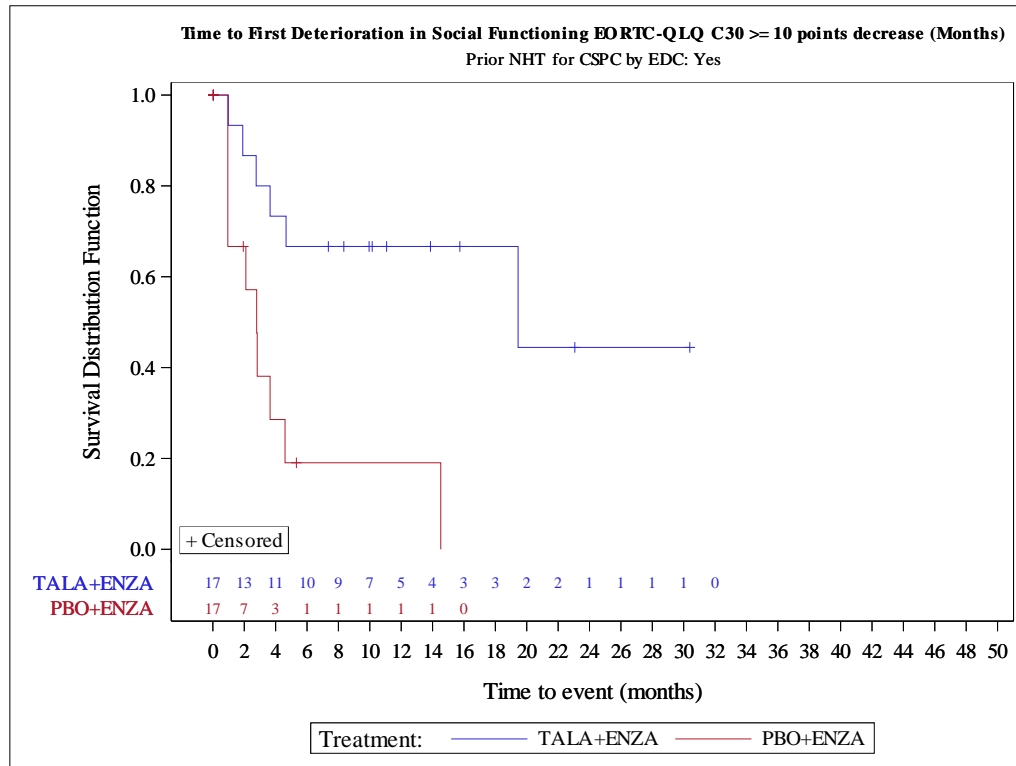
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



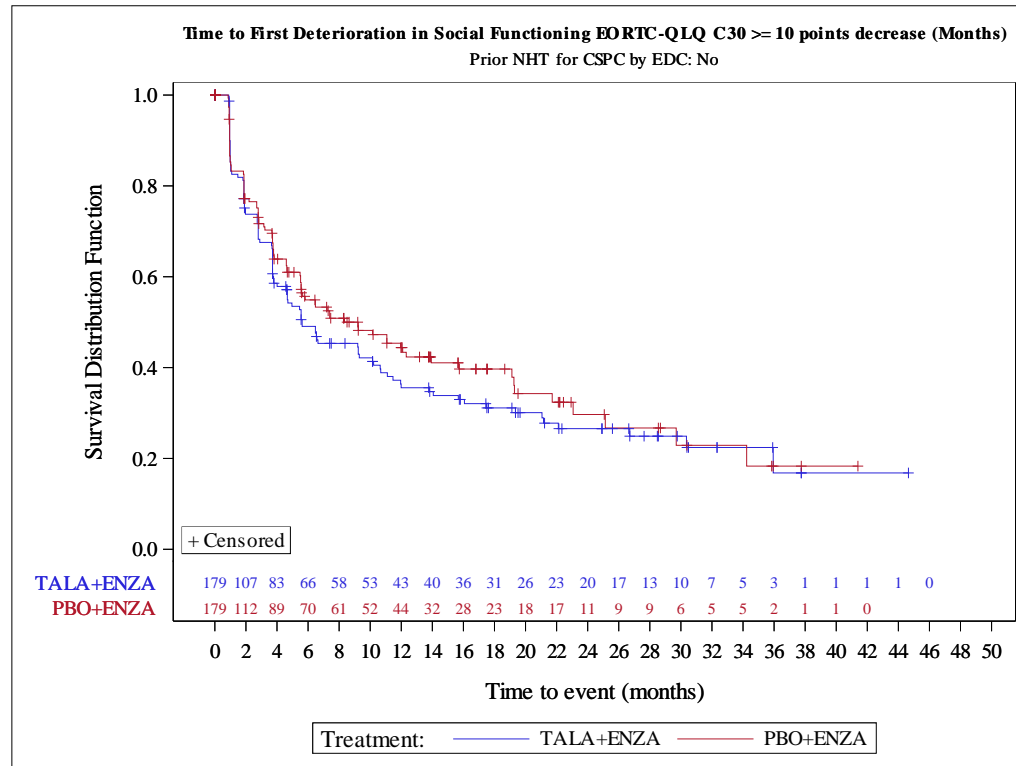
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

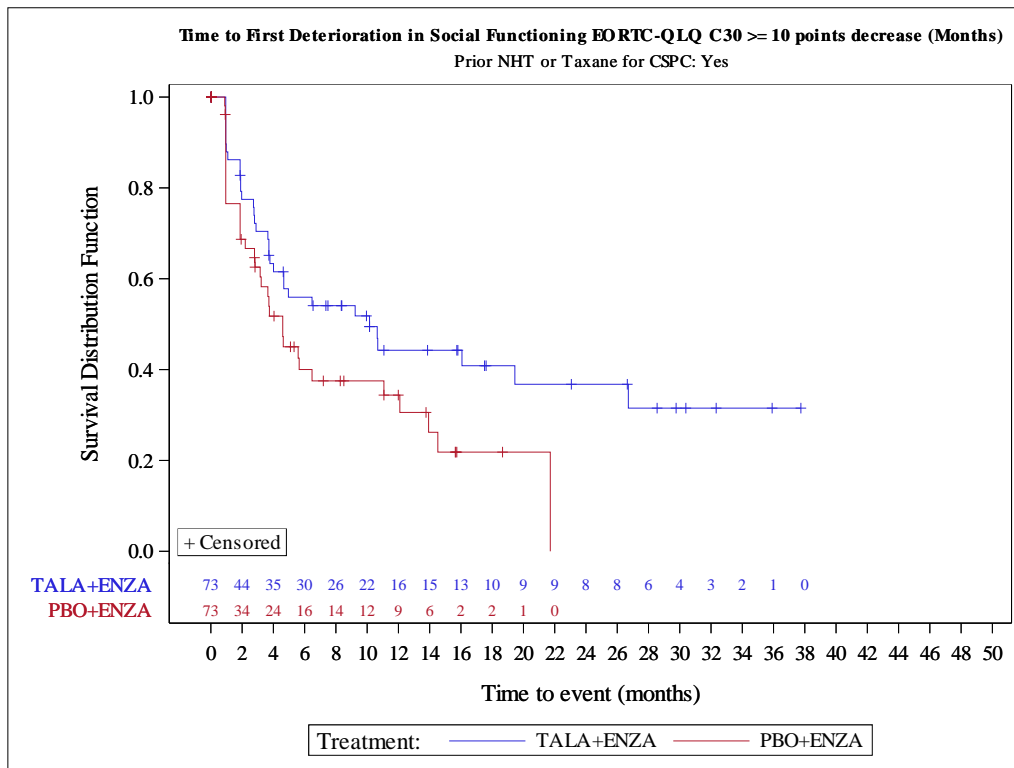
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

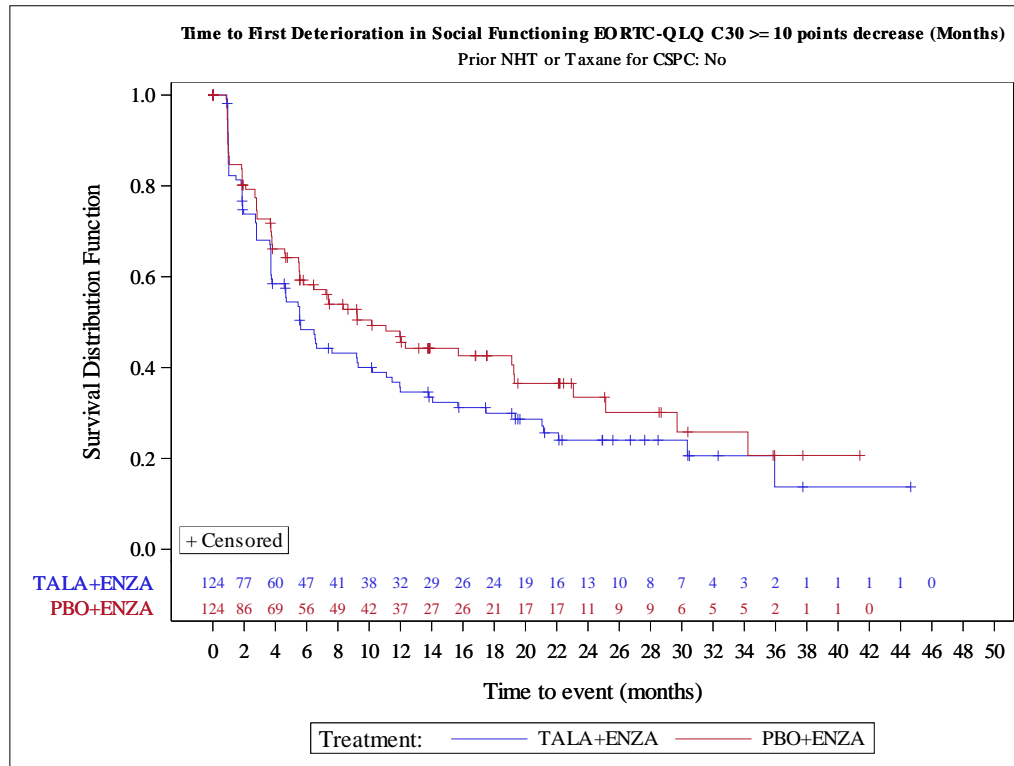
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

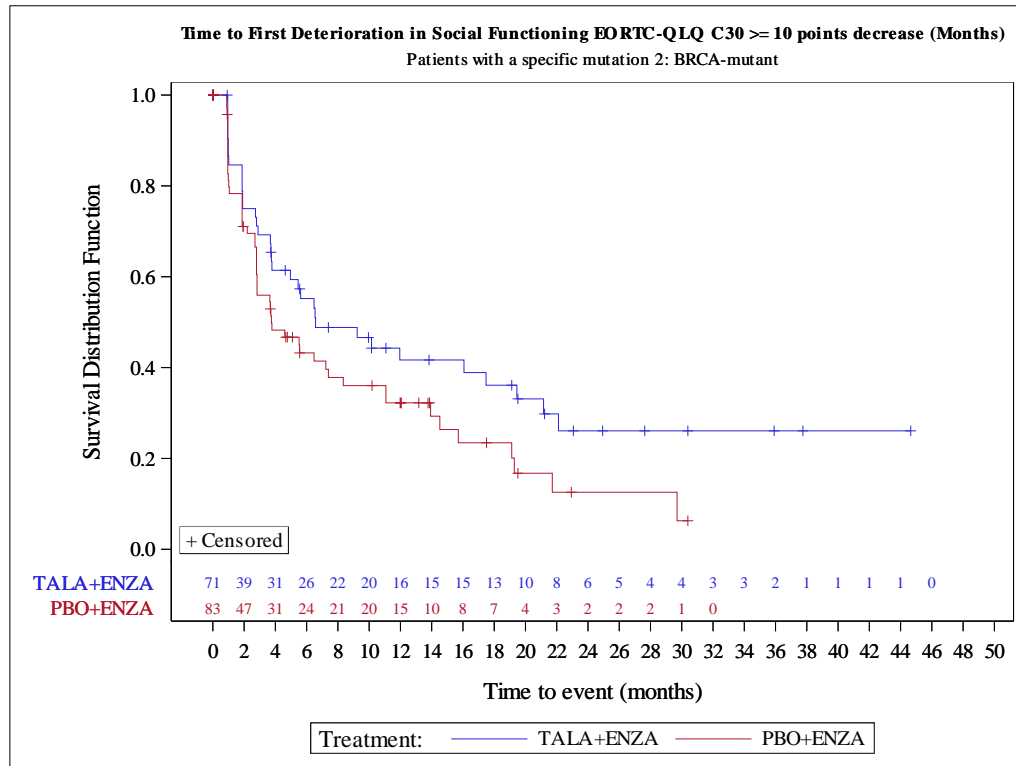
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

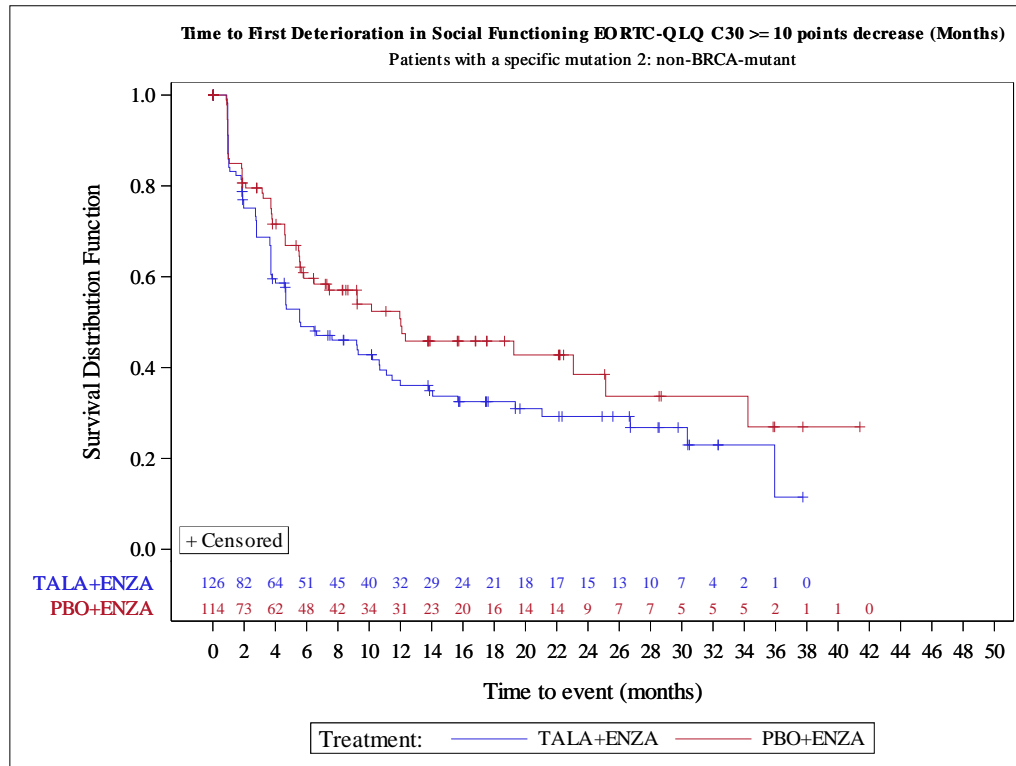


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Social Functioning EORTC-QLQ C30  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

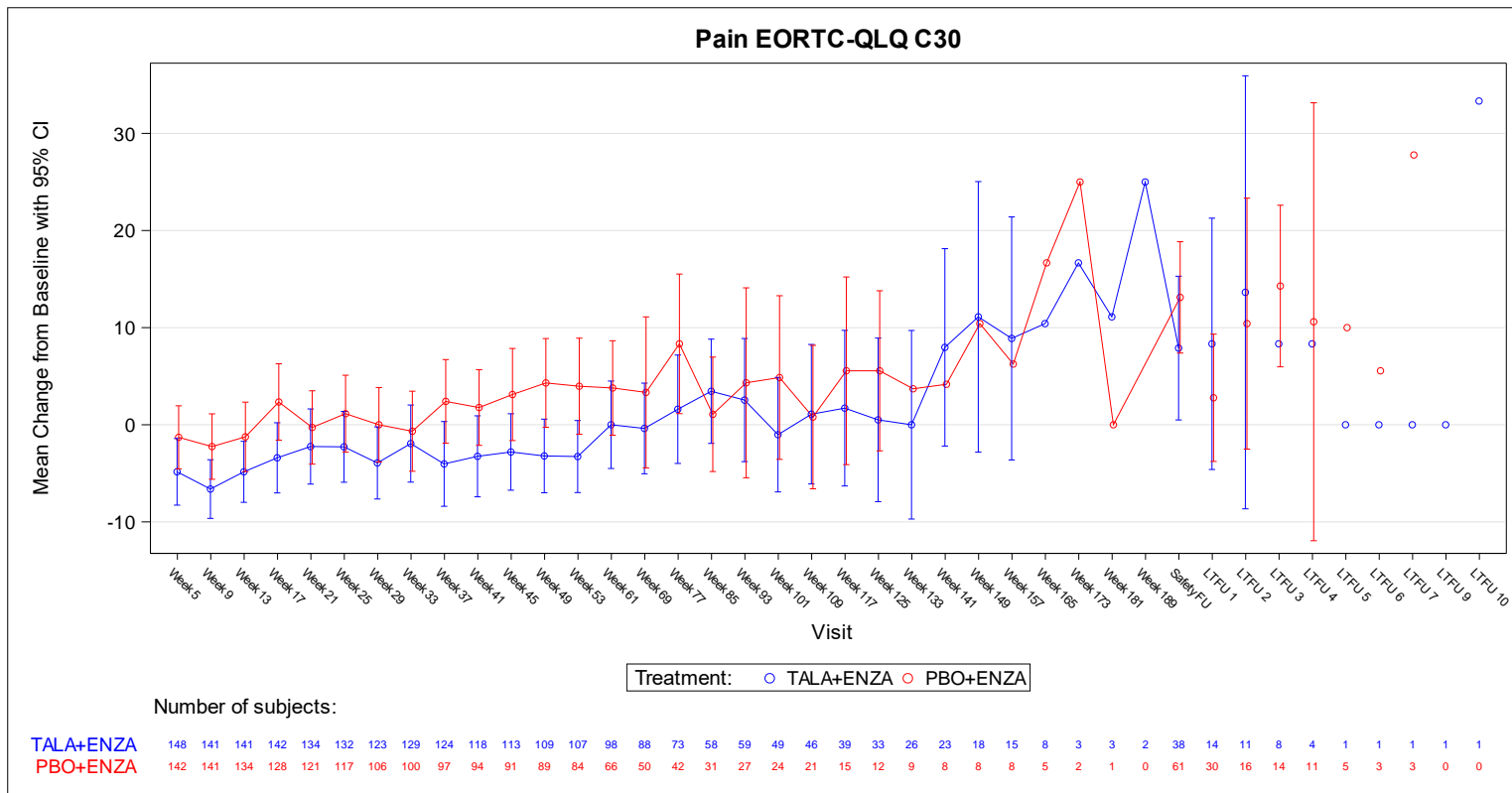
**Anhang 4-G4.6.4: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-C30 domains**





Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Pain EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

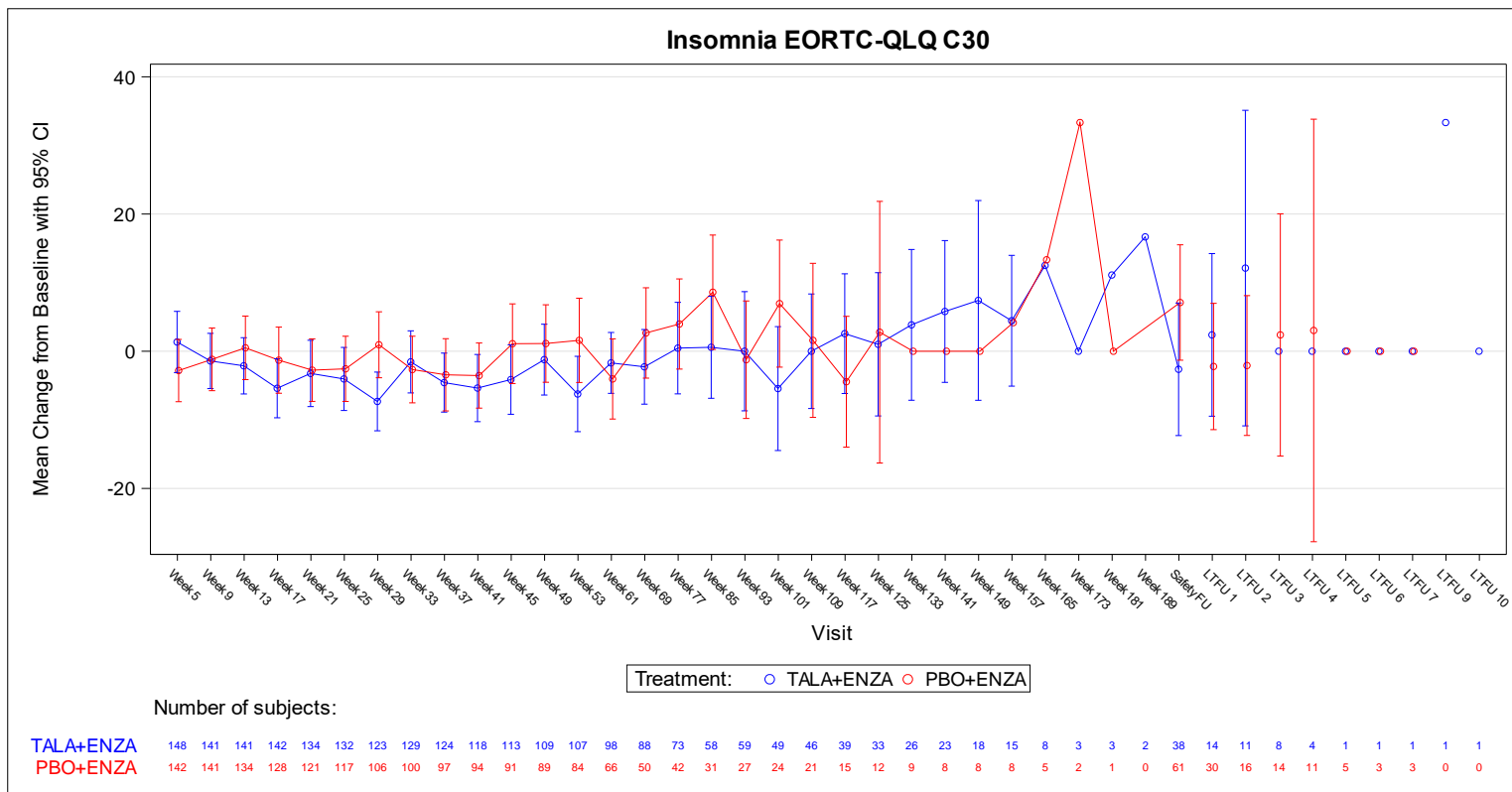


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Insomnia EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



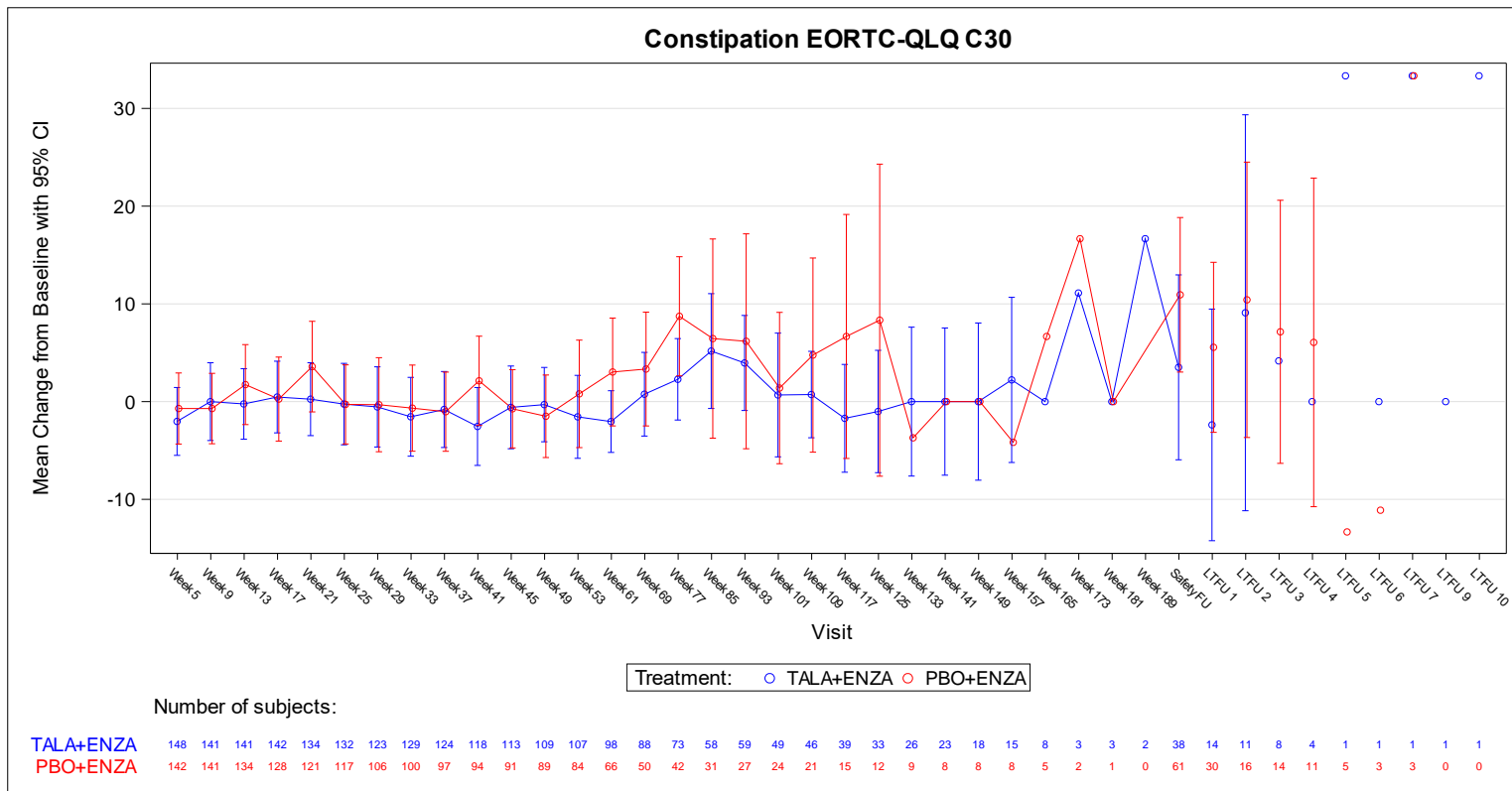
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.





Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

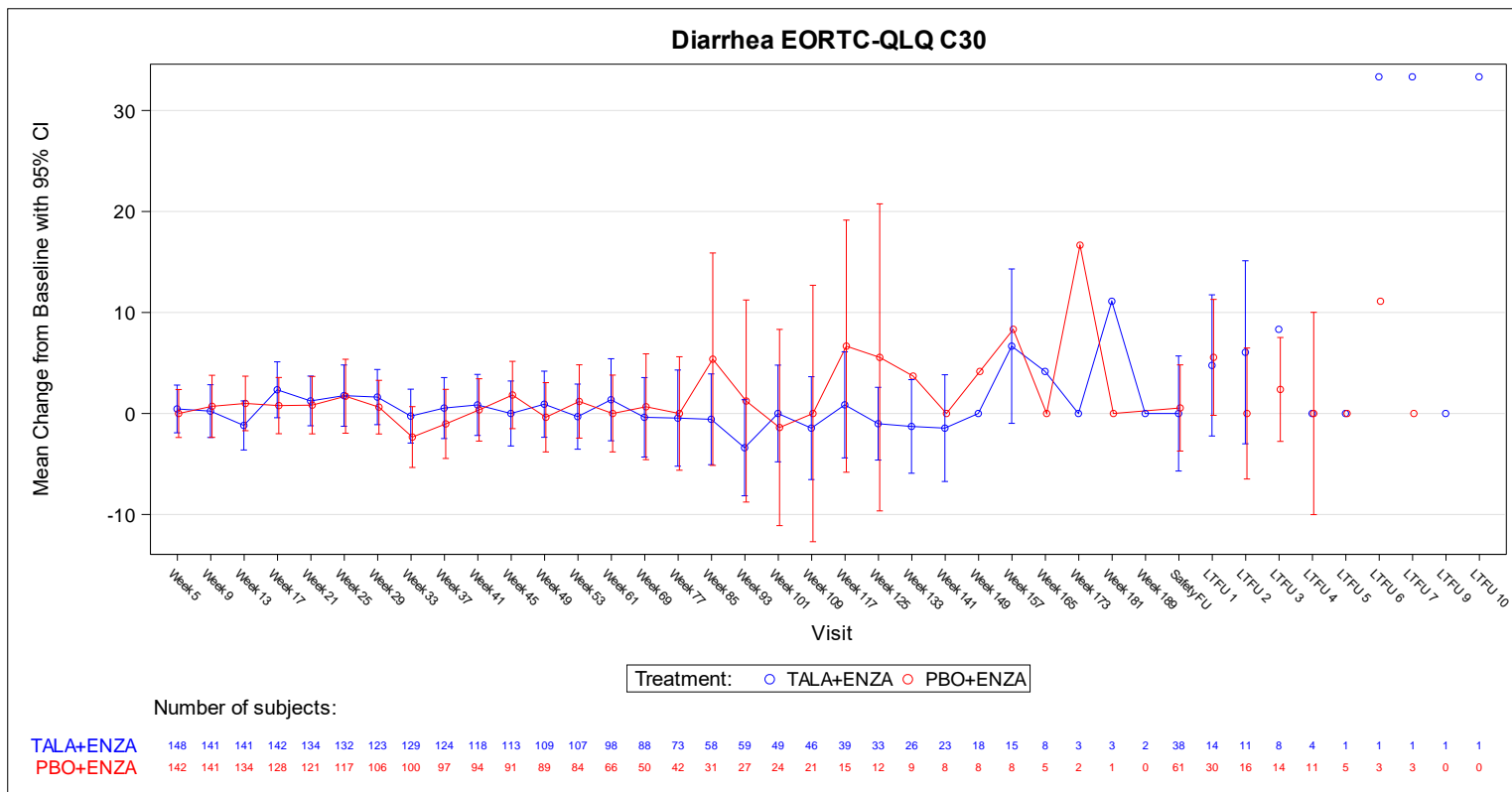
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Constipation EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

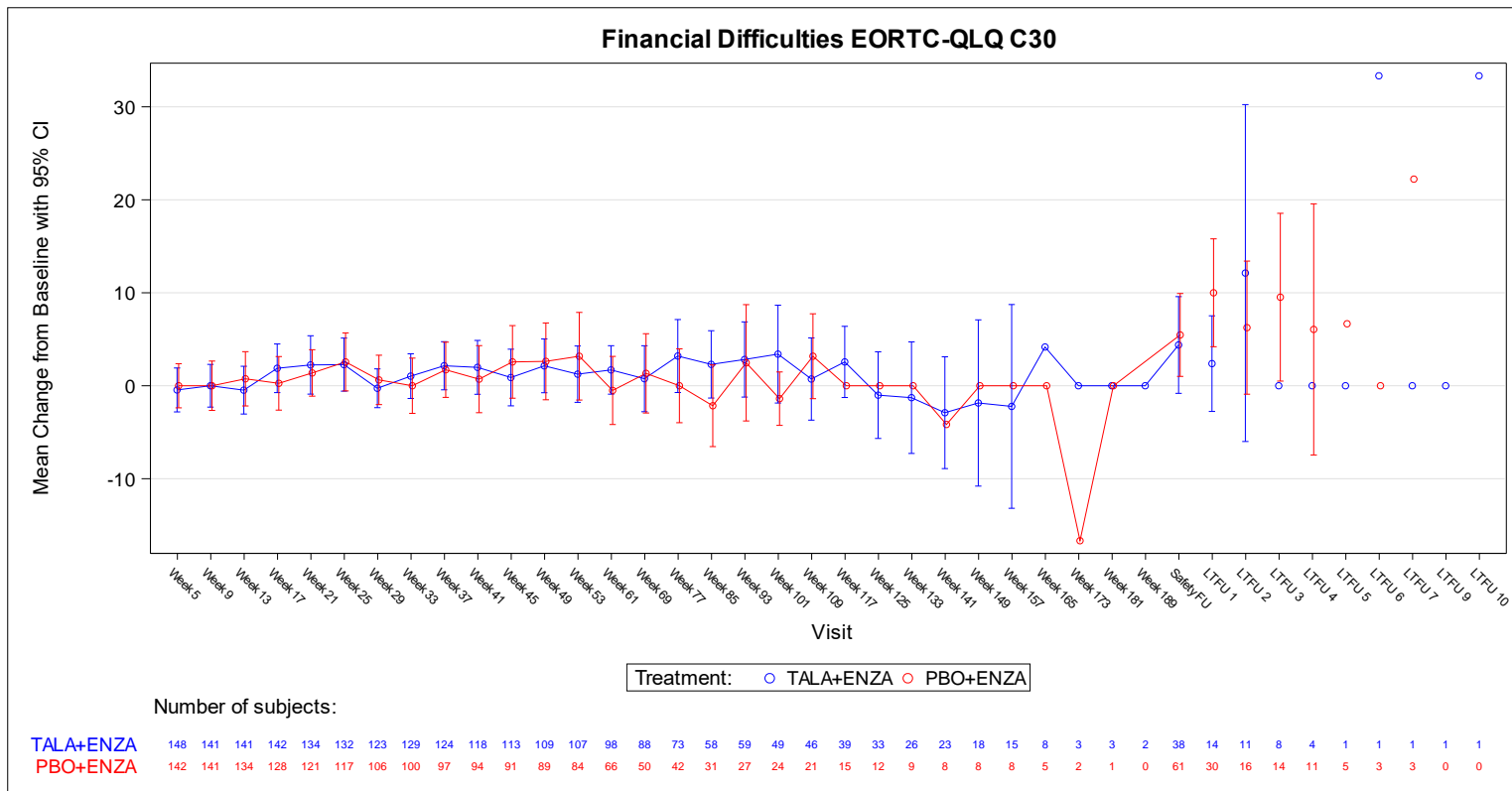
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Diarrhea EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

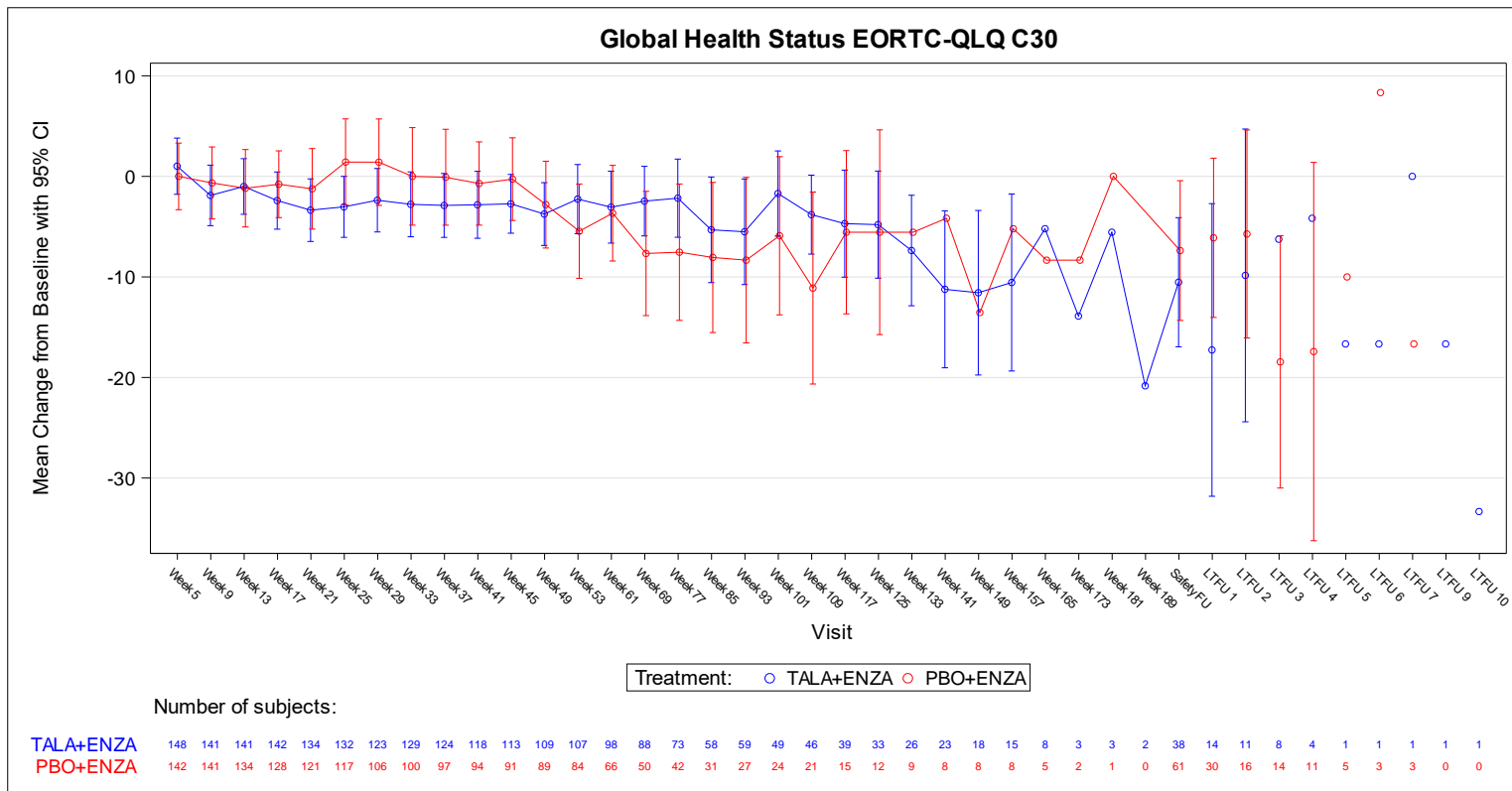
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Financial Difficulties EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Global Health Status EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

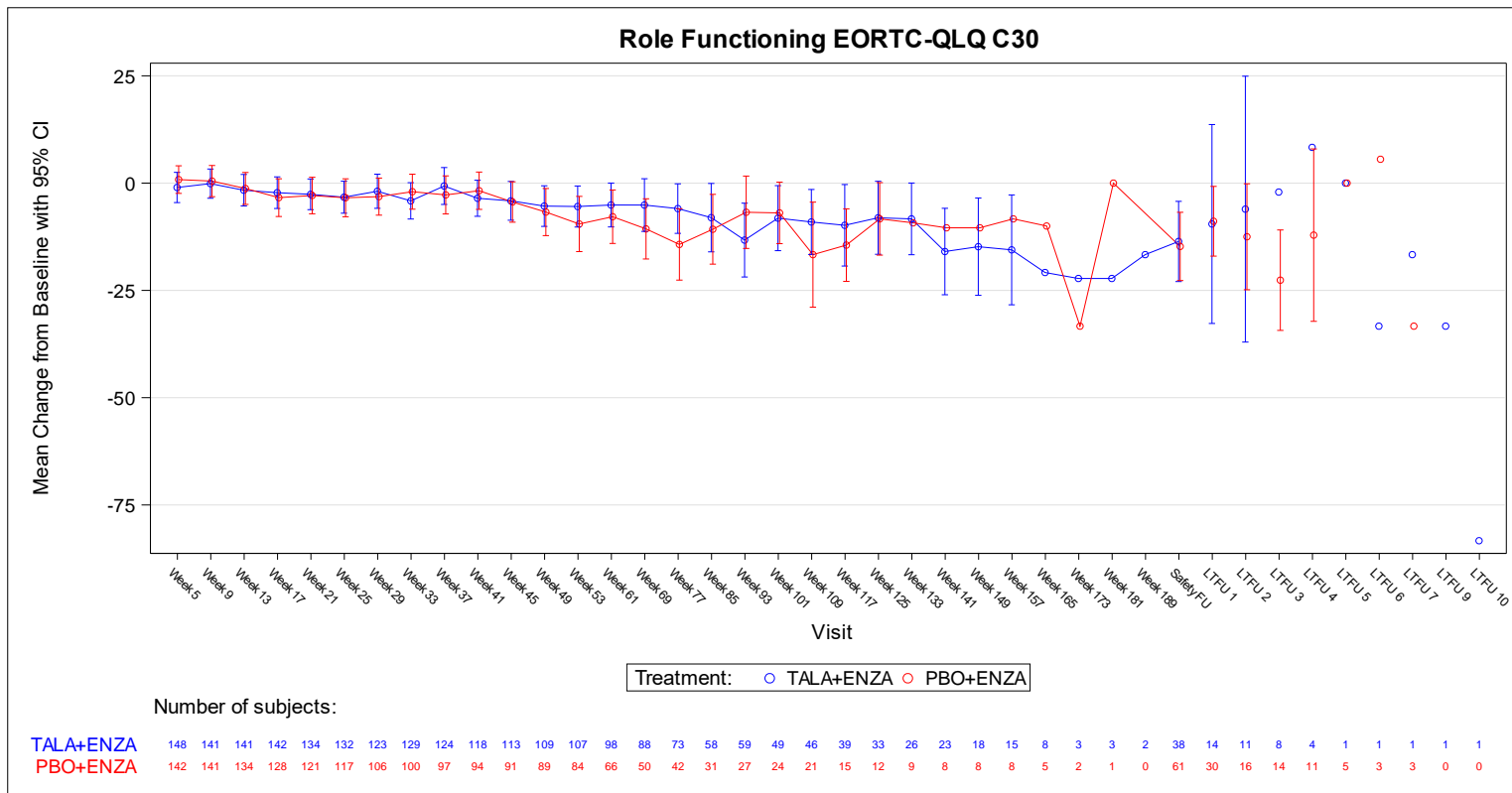


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

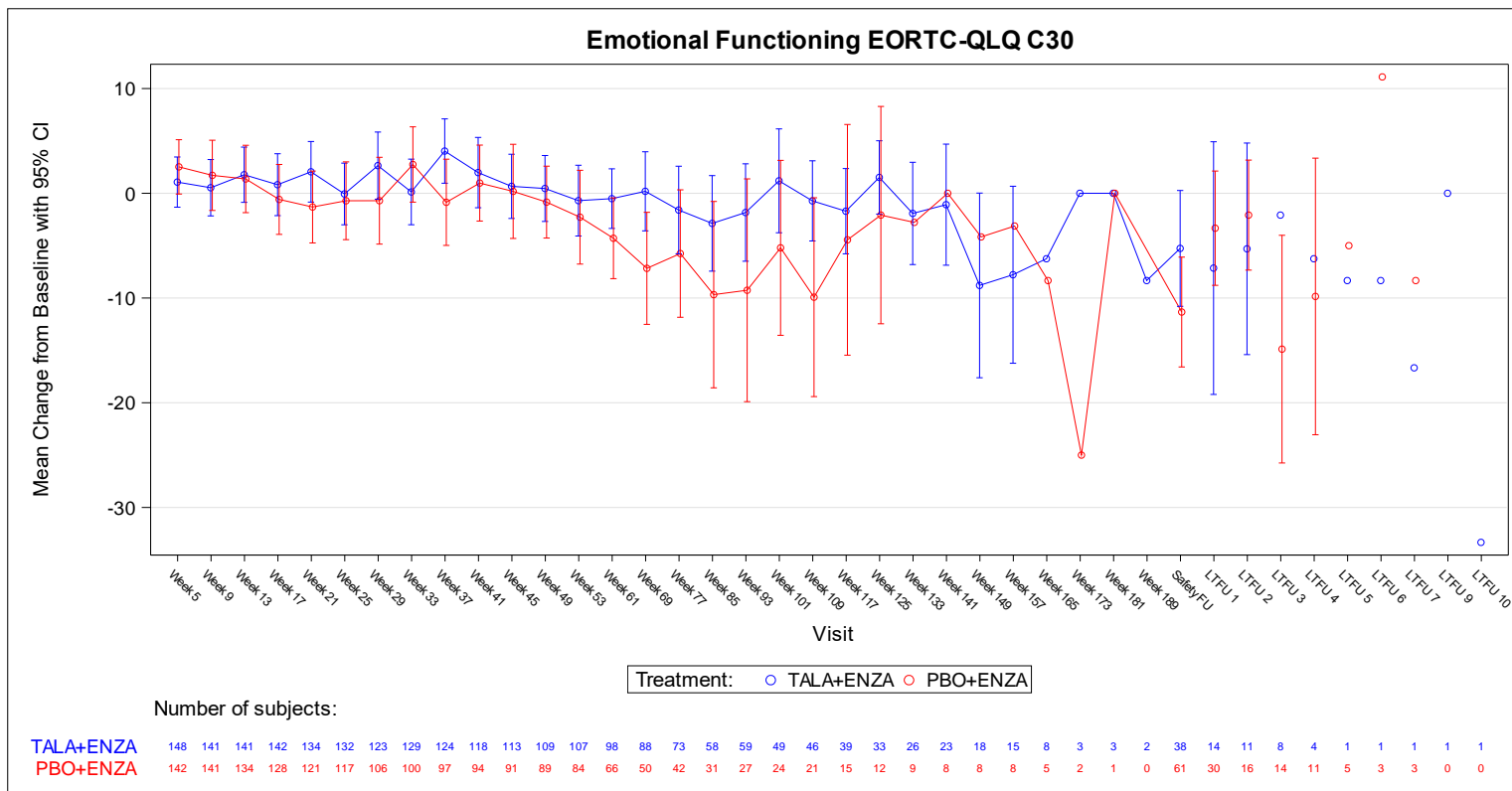
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Role Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

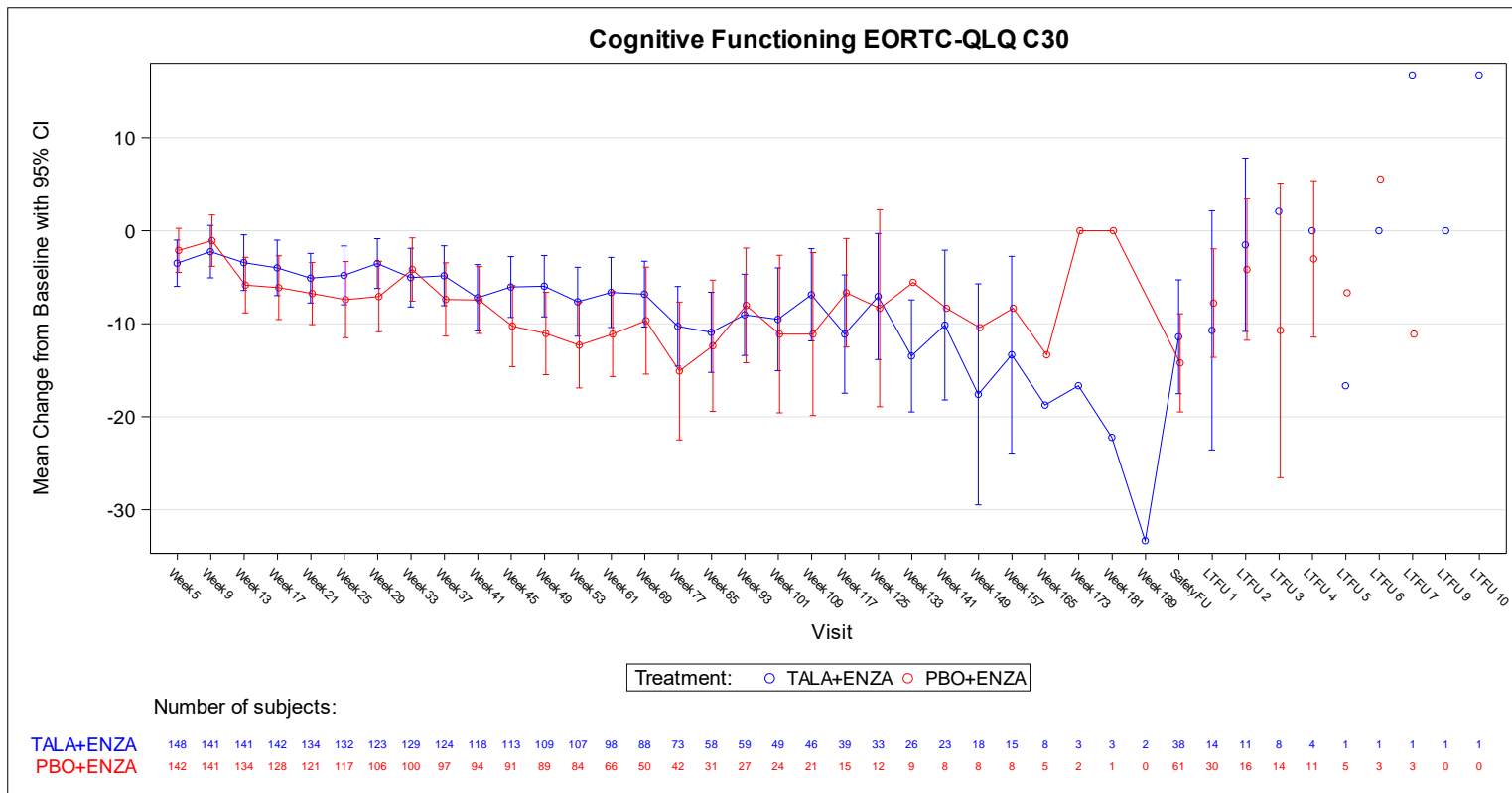
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Emotional Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Cognitive Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set

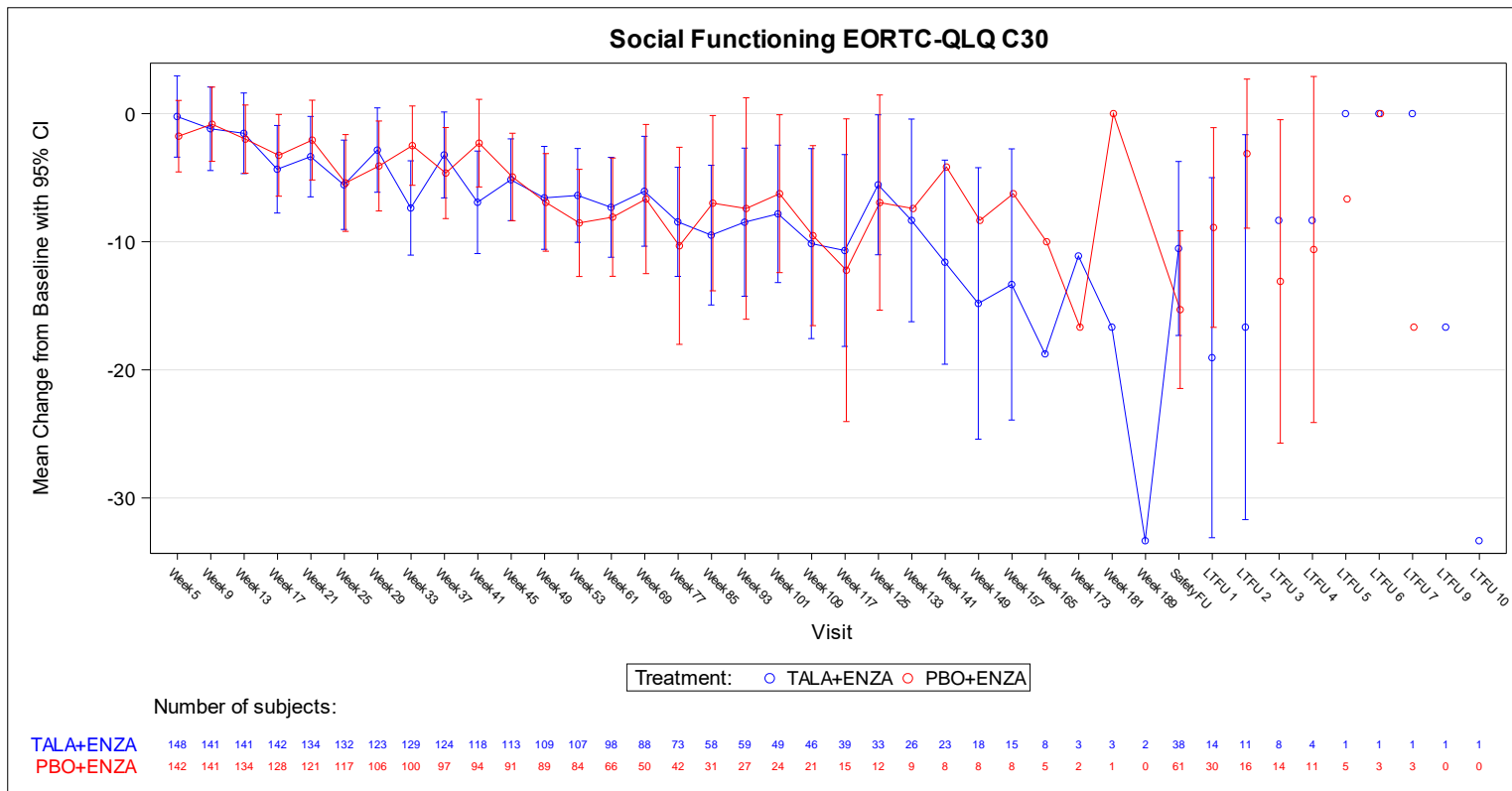


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Social Functioning EORTC-QLQ C30  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G4.6.5: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	166 (84.3)
Week 5	196	161 (82.1)	197	164 (83.2)
Week 9	196	156 (79.6)	195	163 (83.6)
Week 13	195	156 (80.0)	190	155 (81.6)
Week 17	195	157 (80.5)	189	151 (79.9)
Week 21	194	148 (76.3)	187	139 (74.3)
Week 25	192	147 (76.6)	184	139 (75.5)
Week 29	189	139 (73.5)	181	126 (69.6)
Week 33	188	143 (76.1)	178	121 (68.0)
Week 37	187	137 (73.3)	175	116 (66.3)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	126 (70.0)	169	105 (62.1)
Week 49	177	125 (70.6)	163	107 (65.6)
Week 53	173	120 (69.4)	161	98 (60.9)
Week 61	165	113 (68.5)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	132	86 (65.2)	120	60 (50.0)
Week 85	121	70 (57.9)	105	47 (44.8)
Week 93	113	69 (61.1)	86	40 (46.5)
Week 101	97	57 (58.8)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	46 (61.3)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	16 (61.5)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 ( 86.3)	197	166 ( 84.3)
Week 5	196	161 ( 82.1)	197	164 ( 83.2)
Week 9	196	156 ( 79.6)	195	163 ( 83.6)
Week 13	195	156 ( 80.0)	190	155 ( 81.6)
Week 17	195	157 ( 80.5)	189	151 ( 79.9)
Week 21	194	148 ( 76.3)	187	139 ( 74.3)
Week 25	192	147 ( 76.6)	184	139 ( 75.5)
Week 29	189	139 ( 73.5)	181	126 ( 69.6)
Week 33	188	143 ( 76.1)	178	121 ( 68.0)
Week 37	187	137 ( 73.3)	175	116 ( 66.3)
Week 41	185	132 ( 71.4)	171	117 ( 68.4)
Week 45	180	126 ( 70.0)	169	105 ( 62.1)
Week 49	177	125 ( 70.6)	163	107 ( 65.6)
Week 53	173	120 ( 69.4)	161	98 ( 60.9)
Week 61	165	113 ( 68.5)	151	88 ( 58.3)
Week 69	147	104 ( 70.7)	138	70 ( 50.7)
Week 77	132	86 ( 65.2)	120	60 ( 50.0)
Week 85	121	70 ( 57.9)	105	47 ( 44.8)
Week 93	113	69 ( 61.1)	86	40 ( 46.5)
Week 101	97	57 ( 58.8)	75	42 ( 56.0)
Week 109	86	53 ( 61.6)	66	33 ( 50.0)
Week 117	75	46 ( 61.3)	56	29 ( 51.8)
Week 125	63	40 ( 63.5)	44	21 ( 47.7)
Week 133	50	31 ( 62.0)	33	14 ( 42.4)
Week 141	38	26 ( 68.4)	27	13 ( 48.1)
Week 149	29	21 ( 72.4)	21	9 ( 42.9)
Week 157	26	16 ( 61.5)	15	11 ( 73.3)
Week 165	16	11 ( 68.8)	12	6 ( 50.0)
Week 173	10	5 ( 50.0)	4	2 ( 50.0)
Week 181	7	4 ( 57.1)	2	1 ( 50.0)
Week 189	4	3 ( 75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 ( 86.3)	197	166 ( 84.3)
Week 5	196	161 ( 82.1)	197	164 ( 83.2)
Week 9	196	156 ( 79.6)	195	163 ( 83.6)
Week 13	195	156 ( 80.0)	190	155 ( 81.6)
Week 17	195	157 ( 80.5)	189	151 ( 79.9)
Week 21	194	148 ( 76.3)	187	139 ( 74.3)
Week 25	192	147 ( 76.6)	184	139 ( 75.5)
Week 29	189	139 ( 73.5)	181	126 ( 69.6)
Week 33	188	143 ( 76.1)	178	121 ( 68.0)
Week 37	187	137 ( 73.3)	175	116 ( 66.3)
Week 41	185	132 ( 71.4)	171	117 ( 68.4)
Week 45	180	126 ( 70.0)	169	105 ( 62.1)
Week 49	177	125 ( 70.6)	163	107 ( 65.6)
Week 53	173	120 ( 69.4)	161	98 ( 60.9)
Week 61	165	113 ( 68.5)	151	88 ( 58.3)
Week 69	147	104 ( 70.7)	138	70 ( 50.7)
Week 77	132	86 ( 65.2)	120	60 ( 50.0)
Week 85	121	70 ( 57.9)	105	47 ( 44.8)
Week 93	113	69 ( 61.1)	86	40 ( 46.5)
Week 101	97	57 ( 58.8)	75	42 ( 56.0)
Week 109	86	53 ( 61.6)	66	33 ( 50.0)
Week 117	75	46 ( 61.3)	56	29 ( 51.8)
Week 125	63	40 ( 63.5)	44	21 ( 47.7)
Week 133	50	31 ( 62.0)	33	14 ( 42.4)
Week 141	38	26 ( 68.4)	27	13 ( 48.1)
Week 149	29	21 ( 72.4)	21	9 ( 42.9)
Week 157	26	16 ( 61.5)	15	11 ( 73.3)
Week 165	16	11 ( 68.8)	12	6 ( 50.0)
Week 173	10	5 ( 50.0)	4	2 ( 50.0)
Week 181	7	4 ( 57.1)	2	1 ( 50.0)
Week 189	4	3 ( 75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	86 ( 43.7)	197	103 ( 52.3)
Week 5	196	71 ( 36.2)	197	91 ( 46.2)
Week 9	196	81 ( 41.3)	195	82 ( 42.1)
Week 13	195	81 ( 41.5)	190	87 ( 45.8)
Week 17	195	76 ( 39.0)	189	88 ( 46.6)
Week 21	194	77 ( 39.7)	187	83 ( 44.4)
Week 25	191	72 ( 37.7)	184	70 ( 38.0)
Week 29	189	76 ( 40.2)	181	60 ( 33.1)
Week 33	188	72 ( 38.3)	178	58 ( 32.6)
Week 37	187	63 ( 33.7)	175	52 ( 29.7)
Week 41	185	69 ( 37.3)	171	54 ( 31.6)
Week 45	180	58 ( 32.2)	169	50 ( 29.6)
Week 49	177	53 ( 29.9)	163	56 ( 34.4)
Week 53	173	53 ( 30.6)	161	51 ( 31.7)
Week 61	165	47 ( 28.5)	151	47 ( 31.1)
Week 69	147	56 ( 38.1)	138	39 ( 28.3)
Week 77	132	45 ( 34.1)	119	37 ( 31.1)
Week 85	121	34 ( 28.1)	105	26 ( 24.8)
Week 93	113	32 ( 28.3)	86	20 ( 23.3)
Week 101	97	34 ( 35.1)	75	23 ( 30.7)
Week 109	86	27 ( 31.4)	66	16 ( 24.2)
Week 117	74	26 ( 35.1)	56	17 ( 30.4)
Week 125	63	24 ( 38.1)	43	11 ( 25.6)
Week 133	50	16 ( 32.0)	33	9 ( 27.3)
Week 141	37	14 ( 37.8)	27	8 ( 29.6)
Week 149	29	7 ( 24.1)	21	5 ( 23.8)
Week 157	26	7 ( 26.9)	15	5 ( 33.3)
Week 165	16	6 ( 37.5)	12	1 ( 8.3)
Week 173	10	3 ( 30.0)	4	0 ( 0.0)
Week 181	6	2 ( 33.3)	1	0 ( 0.0)
Week 189	4	1 ( 25.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	170 (86.3)	197	166 (84.3)
Week 5	196	161 (82.1)	197	164 (83.2)
Week 9	196	156 (79.6)	195	163 (83.6)
Week 13	195	156 (80.0)	190	155 (81.6)
Week 17	195	157 (80.5)	189	151 (79.9)
Week 21	194	148 (76.3)	187	139 (74.3)
Week 25	192	147 (76.6)	184	139 (75.5)
Week 29	189	139 (73.5)	181	126 (69.6)
Week 33	188	143 (76.1)	178	121 (68.0)
Week 37	187	137 (73.3)	175	116 (66.3)
Week 41	185	132 (71.4)	171	117 (68.4)
Week 45	180	126 (70.0)	169	105 (62.1)
Week 49	177	125 (70.6)	163	107 (65.6)
Week 53	173	120 (69.4)	161	98 (60.9)
Week 61	165	113 (68.5)	151	88 (58.3)
Week 69	147	104 (70.7)	138	70 (50.7)
Week 77	132	86 (65.2)	120	60 (50.0)
Week 85	121	70 (57.9)	105	47 (44.8)
Week 93	113	69 (61.1)	86	40 (46.5)
Week 101	97	57 (58.8)	75	42 (56.0)
Week 109	86	53 (61.6)	66	33 (50.0)
Week 117	75	46 (61.3)	56	29 (51.8)
Week 125	63	40 (63.5)	44	21 (47.7)
Week 133	50	31 (62.0)	33	14 (42.4)
Week 141	38	26 (68.4)	27	13 (48.1)
Week 149	29	21 (72.4)	21	9 (42.9)
Week 157	26	16 (61.5)	15	11 (73.3)
Week 165	16	11 (68.8)	12	6 (50.0)
Week 173	10	5 (50.0)	4	2 (50.0)
Week 181	7	4 (57.1)	2	1 (50.0)
Week 189	4	3 (75.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.

Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.

Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Completion Rates for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)	
	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)	Number of patients eligible to complete [1]	Completed (%)
BASELINE [Week 1]	197	20 ( 10.2)	197	14 ( 7.1)
Week 5	196	16 ( 8.2)	197	16 ( 8.1)
Week 9	196	15 ( 7.7)	195	13 ( 6.7)
Week 13	195	17 ( 8.7)	190	10 ( 5.3)
Week 17	195	18 ( 9.2)	189	17 ( 9.0)
Week 21	193	18 ( 9.3)	187	8 ( 4.3)
Week 25	191	11 ( 5.8)	184	12 ( 6.5)
Week 29	188	13 ( 6.9)	181	7 ( 3.9)
Week 33	187	14 ( 7.5)	178	10 ( 5.6)
Week 37	187	16 ( 8.6)	175	12 ( 6.9)
Week 41	184	16 ( 8.7)	171	13 ( 7.6)
Week 45	179	14 ( 7.8)	168	7 ( 4.2)
Week 49	176	10 ( 5.7)	163	8 ( 4.9)
Week 53	172	10 ( 5.8)	161	9 ( 5.6)
Week 61	165	15 ( 9.1)	151	7 ( 4.6)
Week 69	147	10 ( 6.8)	137	4 ( 2.9)
Week 77	131	7 ( 5.3)	118	6 ( 5.1)
Week 85	121	6 ( 5.0)	105	4 ( 3.8)
Week 93	113	6 ( 5.3)	86	2 ( 2.3)
Week 101	97	6 ( 6.2)	75	3 ( 4.0)
Week 109	86	4 ( 4.7)	66	3 ( 4.5)
Week 117	74	3 ( 4.1)	56	2 ( 3.6)
Week 125	61	3 ( 4.9)	43	2 ( 4.7)
Week 133	49	1 ( 2.0)	33	1 ( 3.0)
Week 141	36	1 ( 2.8)	27	1 ( 3.7)
Week 149	29	1 ( 3.4)	21	1 ( 4.8)
Week 157	26	1 ( 3.8)	14	1 ( 7.1)
Week 165	16	0 ( 0.0)	12	1 ( 8.3)
Week 173	9	0 ( 0.0)	4	0 ( 0.0)
Week 181	6	0 ( 0.0)	1	0 ( 0.0)
Week 189	4	0 ( 0.0)	0	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Patients with study duration greater or equal than scheduled visit day. Study duration is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to the minimum date of death, discontinuation or last contact.  
 Study duration of patients lost to Follow-Up is defined as the time from date of first dose or date of randomization, if date of first dose is missing to cutoff date.  
 Safety Follow-Up visit and Long-term Follow-Up visit are assigned to scheduled visits by actual study day.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	26 ( 13.2)	34 ( 17.3)
Number of censored subjects, n (%)	171 ( 86.8)	163 ( 82.7)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	35.9 ( 22.6, NE )	19.4 ( 11.0, 24.6)
Median (95% CI)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 26.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.54 (0.32, 0.90)	
p-value [4]	0.0173	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	62 ( 31.5)	76 ( 38.6)
Number of censored subjects, n (%)	135 ( 68.5)	121 ( 61.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	8.3 ( 5.6, 12.0)	3.7 ( 2.2, 4.6)
Median (95% CI)	32.3 ( 23.0, NE )	15.6 ( 9.5, 21.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.58 (0.41, 0.82)	
p-value [4]	0.0015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	23 ( 11.7)
Number of censored subjects, n (%)	179 ( 90.9)	174 ( 88.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 23.0, NE )	25.4 ( 17.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.31, 1.06)	
p-value [4]	0.0740	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	50 ( 25.4)	62 ( 31.5)
Number of censored subjects, n (%)	147 ( 74.6)	135 ( 68.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	12.0 ( 8.2, 21.1)	5.6 ( 3.7, 10.2)
Median (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	19.4 ( 12.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.57 (0.39, 0.83)	
p-value [4]	0.0031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 7.6)	23 ( 11.7)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 92.4)	174 ( 88.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	37.8 ( 23.3, 39.6)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	39.6 ( 37.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 37.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.46 (0.24, 0.88)	
p-value [4]	0.0163	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 24.9)	51 ( 25.9)
Number of censored subjects, n (%)	148 ( 75.1)	146 ( 74.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 7.7, 19.4)	7.4 ( 4.7, 11.0)
Median (95% CI)	NE ( 28.6, NE )	NE ( 27.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.75 (0.51, 1.12)	
p-value [4]	0.1535	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 7.6)	23 ( 11.7)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 92.4)	174 ( 88.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.4, NE )	37.8 ( 23.3, 39.6)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	39.6 ( 37.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 37.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.46 (0.24, 0.88)	
p-value [4]	0.0163	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 24.9)	51 ( 25.9)
Number of censored subjects, n (%)	148 ( 75.1)	146 ( 74.1)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	13.8 ( 7.7, 19.4)	7.4 ( 4.7, 11.0)
Median (95% CI)	NE ( 28.6, NE )	NE ( 27.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.75 (0.51, 1.12)	
p-value [4]	0.1535	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	47 ( 23.9)	37 ( 18.8)
Number of censored subjects, n (%)	150 ( 76.1)	160 ( 81.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	21.2 ( 14.3, 28.6)	14.0 ( 11.0, 25.1)
Median (95% CI)	35.6 ( 32.3, 43.3)	NE ( 26.7, NE )
75%-ile (95% CI)	43.3 ( 37.6, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.91 (0.59, 1.42)	
p-value [4]	0.6866	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	96 ( 48.7)	92 ( 46.7)
Number of censored subjects, n (%)	101 ( 51.3)	105 ( 53.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 2.1, 3.7)	2.7 ( 1.9, 2.9)
Median (95% CI)	9.3 ( 5.6, 15.6)	7.4 ( 4.7, 11.0)
75%-ile (95% CI)	37.6 ( 24.8, NE )	NE ( 19.4, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.86 (0.64, 1.15)	
p-value [4]	0.3060	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 11.7)	21 ( 10.7)
Number of censored subjects, n (%)	174 ( 88.3)	176 ( 89.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.3 ( 24.8, NE )	NE ( 17.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.78 (0.43, 1.41)	
p-value [4]	0.4045	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	66 ( 33.5)	61 ( 31.0)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 66.5)	136 ( 69.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 4.7, 11.0)	6.4 ( 3.6, 8.3)
Median (95% CI)	34.0 ( 19.4, NE )	25.1 ( 13.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 36.0, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	0.86 (0.61, 1.23)	
p-value [4]	0.4109	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	12 ( 6.1)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.9)	185 ( 93.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 12.1, NE )	NE ( 16.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.07 (0.48, 2.39)	
p-value [4]	0.8624	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 13.7)	28 ( 14.2)
Number of censored subjects, n (%)	170 ( 86.3)	169 ( 85.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 3.7, 15.7)	12.0 ( 4.2, 17.7)
Median (95% CI)	22.9 ( 15.7, NE )	23.0 ( 17.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	26.8 ( 26.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.08 (0.63, 1.84)	
p-value [4]	0.7890	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	12 ( 6.1)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.9)	185 ( 93.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 12.1, NE )	NE ( 16.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.07 (0.48, 2.39)	
p-value [4]	0.8624	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 13.7)	28 ( 14.2)
Number of censored subjects, n (%)	170 ( 86.3)	169 ( 85.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.2 ( 3.7, 15.7)	12.0 ( 4.2, 17.7)
Median (95% CI)	22.9 ( 15.7, NE )	23.0 ( 17.7, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	26.8 ( 26.8, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.08 (0.63, 1.84)	
p-value [4]	0.7890	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 11.2)	13 ( 6.6)
Number of censored subjects, n (%)	175 ( 88.8)	184 ( 93.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	36.0 ( 26.8, NE )	NE ( 23.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.30 (0.65, 2.59)	
p-value [4]	0.4544	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 26.4)	43 ( 21.8)
Number of censored subjects, n (%)	145 ( 73.6)	154 ( 78.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 2.8, 15.7)	9.3 ( 3.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.07 (0.71, 1.60)	
p-value [4]	0.7514	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 11.2)	13 ( 6.6)
Number of censored subjects, n (%)	175 ( 88.8)	184 ( 93.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	36.0 ( 26.8, NE )	NE ( 23.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.30 (0.65, 2.59)	
p-value [4]	0.4544	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	52 ( 26.4)	43 ( 21.8)
Number of censored subjects, n (%)	145 ( 73.6)	154 ( 78.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	7.4 ( 2.8, 15.7)	9.3 ( 3.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	1.07 (0.71, 1.60)	
p-value [4]	0.7514	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.5)	197 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.3 ( 1.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 11.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 19.3, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	191 ( 97.0)	196 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 4.7)	NE ( 2.6, NE )
Median (95% CI)	4.7 ( 1.9, NE )	NE ( 2.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 4.6, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	4.78 (0.56, 41.14)	
p-value [4]	0.1196	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.5)	197 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.3 ( 1.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 11.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 19.3, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

	TALA+ENZA (N=197)	PBO+ENZA (N=197)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	191 ( 97.0)	196 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 4.7)	NE ( 2.6, NE )
Median (95% CI)	4.7 ( 1.9, NE )	NE ( 2.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 4.6, NE )	NE ( NE, NE )
Stratified analysis [2]		
Hazard Ratio (95% CI) [3]	4.78 (0.56, 41.14)	
p-value [4]	0.1196	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Stratified by the randomization stratification factor of previous treatment with any NHT or taxane-based chemotherapy for CSPC (yes vs. no).

[3] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[4] P-value from 2-sided log-rank test.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	18.3 (14.98)	0	-	166	17.0 (14.23)	0	-
Week 5	160	16.8 (14.40)	145	-2.5 (11.22)	164	17.9 (15.32)	139	-1.1 (12.16)
Week 9	156	15.3 (14.54)	139	-3.7 (11.64)	161	18.3 (16.76)	139	-0.7 (12.46)
Week 13	155	15.7 (15.89)	139	-3.7 (13.19)	153	18.5 (16.24)	132	0.1 (12.55)
Week 17	156	16.0 (15.57)	139	-3.0 (12.57)	146	19.5 (16.33)	125	1.5 (13.28)
Week 21	147	14.7 (13.85)	133	-4.2 (12.14)	136	18.3 (16.45)	120	-0.0 (12.51)
Week 25	146	16.6 (16.19)	130	-2.3 (12.48)	132	18.5 (17.22)	115	1.1 (15.06)
Week 29	139	14.7 (15.20)	122	-4.5 (13.23)	121	16.8 (15.15)	100	0.5 (13.18)
Week 33	143	15.1 (15.92)	128	-3.5 (12.53)	116	17.1 (15.50)	98	-0.6 (12.84)
Week 37	136	15.3 (15.65)	122	-3.2 (13.38)	110	15.7 (13.83)	93	-1.1 (12.18)
Week 41	130	15.5 (16.30)	118	-2.9 (13.83)	108	18.1 (16.52)	91	0.8 (13.33)
Week 45	125	15.6 (14.97)	112	-2.9 (11.53)	104	18.5 (16.02)	88	2.2 (14.47)
Week 49	122	15.2 (15.89)	109	-2.8 (12.99)	103	17.8 (14.97)	85	1.6 (14.26)
Week 53	119	14.7 (15.15)	106	-2.8 (12.56)	93	19.8 (18.88)	81	2.5 (17.32)
Week 61	106	15.2 (14.97)	96	-2.3 (13.13)	76	19.6 (17.45)	64	2.1 (13.22)
Week 69	98	14.4 (11.73)	88	-3.4 (10.53)	57	18.8 (18.67)	49	3.2 (15.46)
Week 77	79	15.8 (15.63)	70	-1.8 (11.88)	48	20.1 (20.56)	42	3.8 (16.48)
Week 85	65	15.1 (14.12)	58	-1.9 (12.90)	39	19.7 (16.80)	31	3.0 (14.24)
Week 93	65	15.7 (13.21)	59	-0.9 (12.99)	32	21.2 (19.27)	26	4.8 (15.53)
Week 101	50	15.2 (14.50)	47	1.2 (11.18)	29	19.7 (15.71)	24	3.3 (11.91)
Week 109	49	15.5 (12.21)	46	0.2 (11.95)	26	21.0 (19.38)	21	4.2 (13.82)
Week 117	40	17.2 (13.97)	38	1.4 (13.57)	21	19.0 (15.00)	15	2.2 (11.67)
Week 125	36	13.9 (9.91)	33	1.8 (10.52)	17	20.3 (17.24)	12	3.8 (13.58)
Week 133	28	13.7 (9.13)	26	0.6 (8.22)	11	16.7 (21.33)	9	-0.9 (16.64)
Week 141	25	13.8 (11.71)	23	1.8 (8.32)	10	18.3 (21.98)	8	0.5 (17.88)
Week 149	19	15.6 (9.51)	18	3.5 (8.60)	9	17.1 (24.25)	8	-1.0 (20.38)
Week 157	15	14.7 (11.12)	14	1.8 (8.12)	9	15.3 (19.32)	8	-3.6 (13.44)
Week 165	9	15.7 (13.30)	8	5.7 (9.43)	5	16.7 (27.16)	5	3.3 (17.53)
Week 173	4	14.6 (11.02)	3	2.8 (6.36)	2	37.5 (53.03)	2	22.9 (32.41)
Week 181	4	15.6 (10.96)	3	-1.4 (2.41)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	18.1 (15.77)	2	2.1 (8.84)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	36	18.3 (18.91)	35	-0.5 (17.17)	65	21.0 (15.30)	60	1.4 (13.17)
Long term Follow-Up 1	14	14.3 (14.77)	14	-1.5 (11.97)	32	19.8 (16.46)	30	3.3 (15.72)
Long term Follow-Up 2	11	11.0 (11.83)	11	-8.3 (5.89)	16	18.5 (17.35)	15	3.9 (11.30)
Long term Follow-Up 3	8	12.5 (11.57)	8	-3.1 (10.62)	16	14.3 (13.00)	14	1.5 (7.60)
Long term Follow-Up 4	4	7.3 (5.24)	4	-5.2 (10.42)	13	15.4 (15.53)	11	3.4 (11.15)
Long term Follow-Up 5	1	12.5 (-)	1	-8.3 (-)	5	15.8 (17.03)	5	0.8 (3.49)
Long term Follow-Up 6	1	20.8 (-)	1	0.0 (-)	3	11.1 (2.41)	3	5.6 (4.81)
Long term Follow-Up 7	1	12.5 (-)	1	-8.3 (-)	3	6.9 (4.81)	3	-1.4 (6.36)
Long term Follow-Up 9	1	12.5 (-)	1	-8.3 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	4.2 (-)	1	-16.7 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		14.49 (0.75)		16.74 (0.77)	-2.26 (-4.37, -0.14)	0.0362		
Week 9		14.52 (0.74)		16.96 (0.76)	-2.44 (-4.52, -0.36)	0.0213		
Week 13		14.55 (0.73)		17.17 (0.75)	-2.63 (-4.68, -0.57)	0.0123		
Week 17		14.57 (0.73)		17.39 (0.75)	-2.81 (-4.86, -0.76)	0.0071		
Week 21		14.60 (0.73)		17.60 (0.75)	-3.00 (-5.05, -0.95)	0.0042		
Week 25		14.63 (0.73)		17.81 (0.75)	-3.18 (-5.25, -1.12)	0.0025		
Week 29		14.66 (0.74)		18.03 (0.77)	-3.37 (-5.46, -1.27)	0.0016		
Week 33		14.69 (0.76)		18.24 (0.78)	-3.55 (-5.68, -1.42)	0.0011		
Week 37		14.72 (0.77)		18.46 (0.80)	-3.74 (-5.92, -1.55)	0.0008		
Week 41		14.75 (0.79)		18.67 (0.83)	-3.92 (-6.17, -1.68)	0.0006		
Week 45		14.78 (0.81)		18.89 (0.86)	-4.11 (-6.42, -1.79)	0.0005		
Week 49		14.81 (0.84)		19.10 (0.89)	-4.29 (-6.69, -1.90)	0.0004		
Week 53		14.84 (0.87)		19.31 (0.92)	-4.48 (-6.96, -1.99)	0.0004		
Week 61		14.90 (0.93)		19.74 (1.00)	-4.85 (-7.52, -2.17)	0.0004		
Week 69		14.95 (1.00)		20.17 (1.08)	-5.22 (-8.11, -2.32)	0.0004		
Week 77		15.01 (1.08)		20.60 (1.18)	-5.59 (-8.71, -2.46)	0.0005		
Week 85		15.07 (1.16)		21.03 (1.27)	-5.96 (-9.33, -2.58)	0.0006		
Week 93		15.13 (1.24)		21.46 (1.38)	-6.33 (-9.96, -2.69)	0.0007		
Week 101		15.19 (1.33)		21.89 (1.48)	-6.70 (-10.60, -2.79)	0.0008		
Week 109		15.25 (1.43)		22.31 (1.59)	-7.07 (-11.25, -2.88)	0.0009		
Week 117		15.31 (1.52)		22.74 (1.70)	-7.44 (-11.90, -2.97)	0.0011		
Week 125		15.36 (1.62)		23.17 (1.81)	-7.81 (-12.56, -3.05)	0.0013		
Week 133		15.42 (1.71)		23.60 (1.92)	-8.18 (-13.22, -3.13)	0.0015		
Week 141		15.48 (1.81)		24.03 (2.03)	-8.55 (-13.89, -3.21)	0.0017		
Week 149		15.54 (1.91)		24.46 (2.15)	-8.92 (-14.55, -3.28)	0.0019		
Week 157		15.60 (2.01)		24.88 (2.26)	-9.29 (-15.22, -3.35)	0.0022		
Week 165		15.66 (2.11)		25.31 (2.38)	-9.66 (-15.90, -3.42)	0.0024		
Week 173		15.71 (2.21)		25.74 (2.50)	-10.03 (-16.57, -3.48)	0.0027		
Week 181		15.77 (2.32)		26.17 (2.62)	-10.40 (-17.25, -3.55)	0.0029		
Overall	166	14.78 (0.81)	160	18.87 (0.85)	-4.09 (-6.40, -1.78)	0.0005	-0.38 (-0.60, -0.17)	0.0006

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	5.0 (7.87)	0	-	166	4.0 (6.14)	0	-
Week 5	160	4.8 (7.50)	145	-0.8 (7.24)	164	4.4 (8.23)	139	-0.0 (7.84)
Week 9	156	4.3 (7.18)	139	-1.2 (7.27)	161	5.7 (9.52)	139	0.9 (8.43)
Week 13	155	5.7 (8.64)	139	0.1 (7.37)	153	5.6 (9.80)	132	1.2 (8.68)
Week 17	156	5.7 (9.27)	139	0.1 (7.74)	146	5.6 (8.37)	125	1.4 (7.90)
Week 21	147	4.8 (7.42)	133	-0.6 (7.99)	136	6.1 (9.74)	120	1.9 (8.83)
Week 25	146	5.2 (8.48)	130	-0.3 (8.00)	132	6.5 (9.00)	115	2.5 (8.27)
Week 29	139	4.0 (7.66)	122	-1.1 (7.87)	121	5.5 (7.87)	100	1.6 (7.46)
Week 33	143	5.2 (8.31)	128	-0.2 (8.65)	116	5.5 (9.07)	98	1.3 (6.91)
Week 37	136	5.1 (8.19)	122	-0.5 (8.00)	110	4.6 (8.49)	93	0.1 (7.52)
Week 41	130	5.1 (9.59)	118	0.5 (9.00)	108	5.4 (7.41)	91	1.7 (6.40)
Week 45	125	4.7 (8.88)	112	-0.1 (8.84)	104	4.8 (7.68)	88	1.2 (6.87)
Week 49	122	4.2 (8.79)	109	-0.5 (8.09)	103	5.5 (9.38)	85	1.8 (10.53)
Week 53	119	5.3 (9.87)	106	0.8 (8.95)	93	7.2 (10.03)	81	3.5 (9.58)
Week 61	106	4.7 (7.63)	96	0.3 (7.92)	76	7.1 (10.16)	64	2.9 (8.56)
Week 69	98	5.1 (10.34)	88	0.7 (9.22)	57	8.5 (11.30)	49	4.3 (9.49)
Week 77	79	6.5 (11.53)	70	2.1 (9.38)	48	7.5 (11.43)	42	2.0 (8.98)
Week 85	65	4.2 (8.35)	58	1.1 (9.03)	39	8.1 (10.20)	31	3.5 (8.81)
Week 93	65	4.6 (7.37)	59	1.1 (6.47)	32	9.4 (13.84)	26	4.8 (13.37)
Week 101	50	4.0 (6.99)	47	1.4 (8.02)	29	8.0 (9.04)	24	3.1 (8.80)
Week 109	49	2.2 (6.54)	46	-0.5 (6.43)	26	9.0 (10.78)	21	2.8 (10.32)
Week 117	40	4.4 (5.96)	38	1.3 (7.13)	21	8.7 (11.63)	15	3.3 (7.59)
Week 125	36	3.5 (5.76)	33	-0.3 (9.20)	17	7.8 (9.53)	12	3.5 (4.29)
Week 133	28	5.1 (6.93)	26	1.9 (6.37)	11	10.6 (13.99)	9	4.6 (8.45)
Week 141	25	4.7 (6.84)	23	2.2 (7.63)	10	10.0 (12.30)	8	3.1 (4.31)
Week 149	19	4.8 (6.98)	18	1.9 (7.32)	9	9.3 (11.37)	8	5.2 (7.63)
Week 157	15	5.6 (9.79)	14	2.4 (10.56)	9	9.3 (14.10)	8	5.2 (8.84)
Week 165	9	3.7 (8.45)	8	3.1 (8.84)	5	10.0 (13.69)	5	5.0 (7.45)
Week 173	4	2.1 (4.17)	3	2.8 (4.81)	2	16.7 (23.57)	2	8.3 (11.79)
Week 181	4	0.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	0.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	36	6.9 (12.36)	35	0.5 (11.06)	65	7.8 (8.95)	60	3.5 (8.72)
Long term Follow-Up 1	14	4.2 (7.12)	14	0.6 (9.51)	32	3.9 (5.18)	30	1.1 (5.68)
Long term Follow-Up 2	11	4.5 (5.73)	11	1.5 (8.18)	16	5.2 (5.99)	15	4.4 (6.19)
Long term Follow-Up 3	8	8.3 (6.30)	8	7.3 (6.95)	16	3.1 (5.16)	14	1.8 (4.82)
Long term Follow-Up 4	4	2.1 (4.17)	4	0.0 (0.00)	13	4.5 (5.50)	11	4.5 (5.73)
Long term Follow-Up 5	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	5	3.3 (4.56)	5	3.3 (4.56)
Long term Follow-Up 6	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	3	2.8 (4.81)	3	2.8 (4.81)
Long term Follow-Up 7	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	3	11.1 (4.81)	3	11.1 (4.81)
Long term Follow-Up 9	1	25.0 (-)	1	25.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	8.3 (-)	1	8.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		4.24 (0.41)		4.86 (0.42)	-0.63 (-1.78, 0.52)	0.2828		
Week 9		4.31 (0.40)		5.03 (0.41)	-0.72 (-1.85, 0.42)	0.2151		
Week 13		4.39 (0.40)		5.19 (0.41)	-0.80 (-1.93, 0.32)	0.1617		
Week 17		4.47 (0.40)		5.36 (0.41)	-0.89 (-2.01, 0.24)	0.1214		
Week 21		4.55 (0.40)		5.52 (0.41)	-0.97 (-2.11, 0.16)	0.0920		
Week 25		4.63 (0.41)		5.69 (0.42)	-1.06 (-2.21, 0.09)	0.0711		
Week 29		4.71 (0.42)		5.85 (0.43)	-1.15 (-2.33, 0.03)	0.0565		
Week 33		4.79 (0.43)		6.02 (0.45)	-1.23 (-2.45, -0.02)	0.0463		
Week 37		4.86 (0.44)		6.18 (0.46)	-1.32 (-2.58, -0.06)	0.0393		
Week 41		4.94 (0.46)		6.35 (0.48)	-1.41 (-2.71, -0.10)	0.0345		
Week 45		5.02 (0.47)		6.51 (0.50)	-1.49 (-2.85, -0.14)	0.0311		
Week 49		5.10 (0.49)		6.68 (0.53)	-1.58 (-3.00, -0.16)	0.0289		
Week 53		5.18 (0.51)		6.84 (0.55)	-1.67 (-3.15, -0.19)	0.0274		
Week 61		5.34 (0.56)		7.17 (0.61)	-1.84 (-3.46, -0.22)	0.0260		
Week 69		5.49 (0.61)		7.50 (0.67)	-2.01 (-3.78, -0.24)	0.0258		
Week 77		5.65 (0.66)		7.83 (0.73)	-2.18 (-4.11, -0.26)	0.0264		
Week 85		5.81 (0.71)		8.16 (0.79)	-2.36 (-4.45, -0.26)	0.0275		
Week 93		5.96 (0.77)		8.49 (0.86)	-2.53 (-4.80, -0.26)	0.0288		
Week 101		6.12 (0.83)		8.82 (0.93)	-2.70 (-5.15, -0.26)	0.0302		
Week 109		6.28 (0.89)		9.15 (1.00)	-2.87 (-5.50, -0.25)	0.0318		
Week 117		6.44 (0.95)		9.48 (1.07)	-3.05 (-5.85, -0.24)	0.0333		
Week 125		6.59 (1.01)		9.81 (1.14)	-3.22 (-6.21, -0.23)	0.0349		
Week 133		6.75 (1.07)		10.14 (1.21)	-3.39 (-6.57, -0.21)	0.0365		
Week 141		6.91 (1.14)		10.47 (1.29)	-3.57 (-6.93, -0.20)	0.0380		
Week 149		7.06 (1.20)		10.80 (1.36)	-3.74 (-7.30, -0.18)	0.0395		
Week 157		7.22 (1.26)		11.13 (1.44)	-3.91 (-7.66, -0.16)	0.0409		
Week 165		7.38 (1.33)		11.46 (1.51)	-4.08 (-8.03, -0.14)	0.0423		
Week 173		7.54 (1.39)		11.79 (1.58)	-4.26 (-8.39, -0.12)	0.0436		
Week 181		7.69 (1.46)		12.12 (1.66)	-4.43 (-8.76, -0.10)	0.0449		
Overall	166	5.02 (0.47)	160	6.50 (0.50)	-1.49 (-2.84, -0.13)	0.0313	-0.24 (-0.46, -0.02)	0.0320

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	11.5 (9.53)	0	-	166	13.4 (10.96)	0	-
Week 5	160	12.8 (9.69)	145	0.4 (8.31)	164	13.3 (10.78)	139	-0.7 (8.63)
Week 9	156	12.5 (10.02)	139	0.1 (8.14)	161	16.2 (12.75)	139	1.9 (9.71)
Week 13	155	13.7 (10.37)	139	2.0 (9.24)	153	15.8 (12.76)	132	1.0 (9.86)
Week 17	156	13.2 (10.10)	139	1.4 (9.73)	146	15.8 (11.88)	125	1.1 (9.38)
Week 21	147	13.0 (9.63)	133	1.7 (8.78)	136	15.4 (11.62)	120	0.6 (9.40)
Week 25	146	13.8 (11.21)	130	2.2 (9.77)	132	15.2 (11.58)	115	1.3 (9.52)
Week 29	139	13.6 (9.60)	122	2.3 (8.07)	121	15.7 (11.99)	100	1.2 (10.22)
Week 33	143	14.4 (12.16)	128	2.6 (10.12)	116	15.5 (11.94)	98	0.6 (8.59)
Week 37	136	15.1 (11.43)	122	3.1 (9.74)	110	15.6 (11.99)	93	0.9 (10.01)
Week 41	130	14.5 (11.81)	118	2.5 (10.47)	108	15.2 (11.26)	91	0.2 (9.67)
Week 45	125	14.4 (10.42)	112	2.7 (7.96)	104	16.6 (11.74)	88	1.7 (10.70)
Week 49	122	15.4 (10.90)	109	3.9 (9.76)	103	17.4 (12.94)	85	1.8 (11.83)
Week 53	119	14.8 (11.21)	106	3.1 (9.33)	93	16.8 (12.16)	81	2.6 (11.39)
Week 61	106	15.5 (10.86)	96	3.4 (9.69)	76	17.8 (13.25)	64	2.8 (12.56)
Week 69	98	13.8 (10.38)	88	2.2 (8.98)	57	18.0 (12.57)	49	4.3 (10.53)
Week 77	79	15.7 (13.48)	70	3.9 (8.94)	48	16.8 (12.58)	42	2.1 (11.44)
Week 85	65	15.2 (11.67)	58	4.6 (9.77)	39	15.8 (11.92)	31	0.4 (11.74)
Week 93	65	15.2 (10.73)	59	4.5 (10.74)	32	17.4 (13.29)	26	1.5 (13.01)
Week 101	50	13.6 (10.30)	47	3.2 (8.00)	29	16.7 (12.15)	24	1.9 (11.89)
Week 109	49	15.2 (10.62)	46	4.1 (9.10)	26	14.7 (10.30)	21	1.6 (12.19)
Week 117	40	14.0 (9.98)	38	2.3 (9.63)	21	16.4 (10.32)	15	3.7 (9.77)
Week 125	36	13.7 (9.15)	33	2.9 (9.23)	17	14.4 (10.03)	12	1.9 (10.68)
Week 133	28	13.7 (9.26)	26	2.1 (9.31)	11	12.1 (11.06)	9	-1.9 (5.56)
Week 141	25	15.6 (8.49)	23	4.8 (7.55)	10	13.9 (9.53)	8	-0.7 (6.92)
Week 149	19	13.7 (10.54)	18	3.1 (8.13)	9	14.2 (11.49)	8	1.4 (7.72)
Week 157	15	16.3 (12.33)	14	4.8 (10.19)	9	11.7 (10.19)	8	-1.4 (8.27)
Week 165	9	12.3 (6.07)	8	3.5 (7.82)	5	14.4 (9.30)	5	1.1 (4.65)
Week 173	4	15.3 (8.33)	3	3.7 (8.49)	2	11.1 (15.71)	2	2.8 (3.93)
Week 181	4	12.5 (10.52)	3	1.9 (11.56)	1	0.0 (-)	1	0.0 (-)
Week 189	3	14.8 (6.42)	2	2.8 (11.79)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	36	14.4 (9.79)	35	3.2 (8.86)	65	15.9 (11.86)	60	0.7 (9.89)
Long term Follow-Up 1	14	14.3 (11.26)	14	1.2 (5.42)	32	14.6 (11.95)	30	-0.6 (12.66)
Long term Follow-Up 2	11	15.7 (11.87)	11	2.0 (11.46)	16	11.8 (10.32)	15	-1.5 (7.99)
Long term Follow-Up 3	8	10.4 (5.51)	8	0.7 (8.10)	16	11.1 (9.73)	14	-2.8 (9.93)
Long term Follow-Up 4	4	16.7 (9.07)	4	8.3 (3.21)	13	17.5 (10.36)	11	5.1 (10.67)
Long term Follow-Up 5	1	11.1 (-)	1	5.6 (-)	5	12.2 (9.13)	5	0.0 (8.78)
Long term Follow-Up 6	1	5.6 (-)	1	0.0 (-)	3	3.7 (3.21)	3	-1.9 (8.49)
Long term Follow-Up 7	1	5.6 (-)	1	0.0 (-)	3	5.6 (5.56)	3	-7.4 (11.56)
Long term Follow-Up 9	1	5.6 (-)	1	0.0 (-)	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	0.0 (-)	1	-5.6 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		13.36 (0.54)		13.77 (0.55)	-0.41 (-1.92, 1.11)	0.6005		
Week 9		13.46 (0.53)		13.87 (0.55)	-0.41 (-1.91, 1.08)	0.5888		
Week 13		13.55 (0.53)		13.97 (0.54)	-0.42 (-1.90, 1.06)	0.5787		
Week 17		13.65 (0.52)		14.07 (0.54)	-0.43 (-1.91, 1.05)	0.5705		
Week 21		13.74 (0.52)		14.18 (0.54)	-0.44 (-1.92, 1.04)	0.5642		
Week 25		13.83 (0.53)		14.28 (0.54)	-0.44 (-1.93, 1.05)	0.5600		
Week 29		13.93 (0.53)		14.38 (0.55)	-0.45 (-1.96, 1.06)	0.5577		
Week 33		14.02 (0.54)		14.48 (0.56)	-0.46 (-1.99, 1.07)	0.5573		
Week 37		14.12 (0.55)		14.58 (0.57)	-0.47 (-2.02, 1.09)	0.5587		
Week 41		14.21 (0.56)		14.68 (0.59)	-0.47 (-2.07, 1.12)	0.5615		
Week 45		14.30 (0.57)		14.78 (0.60)	-0.48 (-2.12, 1.16)	0.5657		
Week 49		14.40 (0.59)		14.89 (0.62)	-0.49 (-2.17, 1.20)	0.5709		
Week 53		14.49 (0.61)		14.99 (0.65)	-0.50 (-2.24, 1.24)	0.5769		
Week 61		14.68 (0.64)		15.19 (0.69)	-0.51 (-2.37, 1.35)	0.5907		
Week 69		14.87 (0.69)		15.39 (0.75)	-0.53 (-2.52, 1.47)	0.6058		
Week 77		15.06 (0.74)		15.60 (0.81)	-0.54 (-2.68, 1.60)	0.6210		
Week 85		15.25 (0.79)		15.80 (0.87)	-0.55 (-2.85, 1.74)	0.6359		
Week 93		15.43 (0.84)		16.00 (0.93)	-0.57 (-3.03, 1.89)	0.6501		
Week 101		15.62 (0.90)		16.21 (1.00)	-0.58 (-3.22, 2.05)	0.6634		
Week 109		15.81 (0.95)		16.41 (1.07)	-0.60 (-3.41, 2.21)	0.6757		
Week 117		16.00 (1.01)		16.61 (1.14)	-0.61 (-3.61, 2.38)	0.6871		
Week 125		16.19 (1.07)		16.82 (1.21)	-0.63 (-3.81, 2.55)	0.6975		
Week 133		16.37 (1.14)		17.02 (1.28)	-0.64 (-4.01, 2.72)	0.7072		
Week 141		16.56 (1.20)		17.22 (1.36)	-0.66 (-4.21, 2.89)	0.7160		
Week 149		16.75 (1.26)		17.42 (1.43)	-0.67 (-4.42, 3.07)	0.7241		
Week 157		16.94 (1.33)		17.63 (1.51)	-0.69 (-4.63, 3.25)	0.7316		
Week 165		17.13 (1.39)		17.83 (1.58)	-0.70 (-4.84, 3.43)	0.7385		
Week 173		17.31 (1.46)		18.03 (1.66)	-0.72 (-5.05, 3.61)	0.7449		
Week 181		17.50 (1.52)		18.24 (1.74)	-0.73 (-5.27, 3.80)	0.7508		
Overall	166	14.30 (0.57)	160	14.78 (0.60)	-0.48 (-2.12, 1.16)	0.5654	-0.06 (-0.28, 0.15)	0.5652

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	86	10.5 (21.24)	0	-	103	9.1 (21.99)	0	-
Week 5	71	10.8 (18.49)	54	0.0 (24.23)	91	10.3 (25.19)	65	2.1 (26.92)
Week 9	81	8.2 (21.43)	56	0.0 (24.62)	81	8.2 (21.43)	66	-2.0 (27.35)
Week 13	80	6.2 (19.19)	49	-5.4 (19.66)	86	6.6 (17.58)	65	-3.6 (23.66)
Week 17	75	8.4 (21.29)	48	-0.7 (20.03)	86	9.3 (23.24)	59	-1.1 (25.50)
Week 21	76	8.3 (21.17)	53	-2.5 (19.45)	81	9.9 (21.37)	61	-0.5 (22.35)
Week 25	71	9.9 (22.11)	48	0.7 (23.31)	67	7.5 (19.09)	52	-3.8 (29.26)
Week 29	76	7.0 (20.60)	46	-2.2 (24.75)	58	10.3 (19.95)	36	-4.6 (33.00)
Week 33	72	10.6 (21.54)	48	0.0 (24.79)	57	10.5 (23.70)	38	-3.5 (27.72)
Week 37	63	10.1 (22.11)	43	-5.4 (21.74)	50	10.0 (23.57)	34	-1.0 (29.00)
Week 41	68	12.3 (25.04)	44	2.3 (24.27)	48	13.2 (27.28)	35	-1.9 (33.28)
Week 45	58	12.6 (22.36)	40	0.0 (22.65)	49	10.9 (23.95)	35	-2.9 (34.65)
Week 49	53	11.3 (22.59)	32	2.1 (16.80)	53	8.8 (19.78)	34	-4.9 (24.80)
Week 53	53	14.5 (26.56)	36	1.9 (21.00)	47	7.8 (15.87)	34	-5.9 (30.12)
Week 61	44	12.9 (25.13)	29	2.3 (23.45)	42	13.5 (24.48)	30	-1.1 (32.14)
Week 69	51	10.5 (19.43)	34	2.9 (15.06)	32	5.2 (14.93)	21	-6.3 (27.12)
Week 77	43	11.6 (22.87)	23	4.3 (18.27)	29	13.8 (30.23)	20	3.3 (35.71)
Week 85	33	15.2 (28.98)	20	5.0 (19.57)	19	10.5 (19.41)	12	-5.6 (39.78)
Week 93	30	15.6 (24.34)	17	9.8 (19.60)	16	14.6 (24.25)	10	-3.3 (39.91)
Week 101	29	9.2 (21.63)	14	4.8 (17.82)	13	17.9 (25.88)	8	-4.2 (48.59)
Week 109	26	7.7 (21.72)	15	-0.0 (25.20)	13	5.1 (12.52)	8	-8.3 (29.55)
Week 117	22	10.6 (23.87)	14	2.4 (24.33)	12	5.6 (12.97)	6	-5.6 (32.77)
Week 125	22	4.5 (11.71)	11	3.0 (10.05)	9	0.0 (0.00)	4	-16.7 (33.33)
Week 133	14	7.1 (14.19)	8	4.2 (11.79)	7	0.0 (0.00)	3	-22.2 (38.49)
Week 141	14	7.1 (14.19)	7	4.8 (12.60)	6	11.1 (17.21)	3	-11.1 (19.25)
Week 149	6	16.7 (27.89)	5	6.7 (14.91)	5	6.7 (14.91)	2	-16.7 (23.57)
Week 157	7	19.0 (26.23)	4	8.3 (16.67)	4	0.0 (0.00)	2	-33.3 (47.14)
Week 165	4	8.3 (16.67)	2	0.0 (0.00)	1	0.0 ( - )	0	-
Week 173	2	0.0 (0.00)	2	-16.7 (23.57)	0	-	0	-
Week 181	2	0.0 (0.00)	1	-33.3 ( - )	0	-	0	-
Week 189	1	33.3 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Safety Follow-Up	20	8.3 (21.29)	10	3.3 (36.68)	36	13.0 (26.76)	26	2.6 (36.42)
Long term Follow-Up 1	5	6.7 (14.91)	2	-33.3 (47.14)	17	15.7 (31.44)	12	16.7 (38.92)
Long term Follow-Up 2	5	6.7 (14.91)	1	0.0 ( - )	8	8.3 (23.57)	5	-13.3 (50.55)
Long term Follow-Up 3	4	8.3 (16.67)	1	-66.7 ( - )	10	13.3 (28.11)	7	9.5 (31.71)
Long term Follow-Up 4	2	0.0 (0.00)	0	-	10	13.3 (32.20)	6	22.2 (40.37)
Long term Follow-Up 5	0	-	0	-	3	22.2 (38.49)	1	66.7 ( - )
Long term Follow-Up 6	0	-	0	-	1	0.0 ( - )	0	-
Long term Follow-Up 7	0	-	0	-	1	0.0 ( - )	0	-
Long term Follow-Up 9	1	0.0 ( - )	0	-	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		11.15 (1.89)		10.80 (1.75)	0.36 (-4.67, 5.38)	0.8888		
Week 9		11.28 (1.85)		10.95 (1.71)	0.34 (-4.57, 5.24)	0.8933		
Week 13		11.41 (1.81)		11.10 (1.67)	0.31 (-4.49, 5.12)	0.8985		
Week 17		11.54 (1.79)		11.25 (1.64)	0.29 (-4.44, 5.02)	0.9043		
Week 21		11.67 (1.77)		11.40 (1.62)	0.27 (-4.41, 4.94)	0.9109		
Week 25		11.79 (1.75)		11.55 (1.61)	0.24 (-4.40, 4.89)	0.9180		
Week 29		11.92 (1.75)		11.70 (1.62)	0.22 (-4.42, 4.87)	0.9256		
Week 33		12.05 (1.76)		11.85 (1.63)	0.20 (-4.47, 4.87)	0.9336		
Week 37		12.18 (1.77)		12.00 (1.65)	0.18 (-4.54, 4.89)	0.9419		
Week 41		12.31 (1.79)		12.15 (1.68)	0.15 (-4.64, 4.94)	0.9502		
Week 45		12.44 (1.82)		12.31 (1.71)	0.13 (-4.75, 5.01)	0.9585		
Week 49		12.56 (1.86)		12.46 (1.76)	0.11 (-4.89, 5.11)	0.9666		
Week 53		12.69 (1.91)		12.61 (1.81)	0.08 (-5.06, 5.22)	0.9745		
Week 61		12.95 (2.02)		12.91 (1.94)	0.04 (-5.43, 5.51)	0.9891		
Week 69		13.20 (2.15)		13.21 (2.09)	-0.01 (-5.87, 5.86)	0.9980		
Week 77		13.46 (2.30)		13.51 (2.26)	-0.05 (-6.36, 6.26)	0.9868		
Week 85		13.72 (2.47)		13.81 (2.44)	-0.10 (-6.89, 6.70)	0.9772		
Week 93		13.97 (2.64)		14.12 (2.64)	-0.14 (-7.46, 7.17)	0.9690		
Week 101		14.23 (2.83)		14.42 (2.84)	-0.19 (-8.05, 7.67)	0.9620		
Week 109		14.48 (3.03)		14.72 (3.05)	-0.24 (-8.66, 8.19)	0.9561		
Week 117		14.74 (3.23)		15.02 (3.27)	-0.28 (-9.29, 8.72)	0.9510		
Week 125		15.00 (3.44)		15.32 (3.49)	-0.33 (-9.93, 9.27)	0.9466		
Week 133		15.25 (3.65)		15.63 (3.71)	-0.37 (-10.58, 9.84)	0.9428		
Week 141		15.51 (3.87)		15.93 (3.94)	-0.42 (-11.25, 10.41)	0.9395		
Week 149		15.76 (4.09)		16.23 (4.17)	-0.47 (-11.92, 10.99)	0.9365		
Week 157		16.02 (4.31)		16.53 (4.40)	-0.51 (-12.60, 11.58)	0.9339		
Week 165		16.28 (4.54)		16.83 (4.64)	-0.56 (-13.28, 12.17)	0.9316		
Week 173		16.53 (4.77)		17.13 (4.87)	-0.60 (-13.97, 12.77)	0.9296		
Week 181		16.79 (5.00)		17.44 (5.11)	-0.65 (-14.67, 13.37)	0.9278		
Overall	80	12.32 (1.80)	98	12.17 (1.68)	0.15 (-4.65, 4.95)	0.9513	0.01 (-0.29, 0.30)	0.9519

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	170	91.7 (16.14)	0	-	166	94.3 (13.45)	0	-
Week 5	160	93.2 (13.39)	145	0.9 (16.17)	164	94.0 (13.80)	139	-0.5 (12.03)
Week 9	156	92.8 (16.41)	139	0.5 (16.04)	161	93.7 (13.94)	139	-0.5 (12.20)
Week 13	155	92.5 (16.36)	139	0.5 (16.29)	153	96.1 (11.43)	132	2.3 (11.24)
Week 17	156	92.7 (16.95)	139	0.4 (13.68)	146	93.3 (15.73)	125	-1.1 (18.05)
Week 21	147	92.5 (15.38)	133	0.4 (15.55)	136	95.0 (12.72)	120	1.2 (12.99)
Week 25	146	93.7 (15.92)	130	2.2 (13.67)	132	94.7 (13.40)	115	0.9 (11.22)
Week 29	139	92.3 (17.17)	122	-0.0 (16.74)	121	95.9 (9.45)	100	1.5 (14.62)
Week 33	143	92.2 (17.89)	128	0.3 (14.79)	116	94.1 (14.79)	98	0.7 (13.31)
Week 37	136	91.7 (16.73)	122	0.3 (15.00)	110	94.4 (14.68)	93	0.5 (11.90)
Week 41	130	92.6 (16.35)	118	0.8 (16.43)	108	93.4 (17.04)	91	-1.5 (15.64)
Week 45	125	91.6 (16.62)	112	-0.4 (19.82)	104	95.7 (11.84)	88	-0.2 (13.01)
Week 49	122	92.9 (15.73)	109	1.4 (19.66)	103	95.8 (10.10)	85	1.2 (12.28)
Week 53	119	93.7 (14.87)	106	3.1 (17.08)	93	94.8 (15.34)	81	-0.0 (19.00)
Week 61	106	91.7 (15.47)	96	0.5 (16.66)	76	95.2 (11.16)	64	0.3 (15.28)
Week 69	98	92.0 (15.18)	88	-0.8 (13.82)	57	96.5 (14.68)	49	4.1 (12.97)
Week 77	79	90.5 (19.74)	70	0.7 (18.91)	48	96.2 (9.87)	42	3.6 (13.03)
Week 85	65	91.3 (21.06)	58	-0.9 (19.60)	39	95.7 (10.62)	31	4.8 (15.03)
Week 93	65	93.3 (15.25)	59	2.0 (22.34)	32	96.4 (10.14)	26	5.8 (16.96)
Week 101	50	93.3 (14.29)	47	3.5 (22.77)	29	96.6 (8.19)	24	4.9 (16.65)
Week 109	49	91.8 (14.48)	46	2.5 (17.90)	26	96.2 (9.78)	21	4.0 (17.40)
Week 117	40	92.9 (18.45)	38	3.1 (21.87)	21	95.2 (10.73)	15	3.3 (11.27)
Week 125	36	93.5 (11.46)	33	4.0 (21.26)	17	94.1 (11.70)	12	-0.0 (7.11)
Week 133	28	93.5 (12.29)	26	5.1 (24.39)	11	97.0 (10.05)	9	1.9 (5.56)
Week 141	25	90.0 (22.05)	23	1.4 (26.07)	10	96.7 (10.54)	8	2.1 (5.89)
Week 149	19	94.7 (9.71)	18	3.7 (12.20)	9	96.3 (11.11)	8	2.1 (5.89)
Week 157	15	94.4 (8.13)	14	1.2 (10.26)	9	94.4 (11.79)	8	0.0 (0.00)
Week 165	9	96.3 (7.35)	8	2.1 (5.89)	5	93.3 (14.91)	5	3.3 (7.45)
Week 173	4	95.8 (8.33)	3	0.0 (0.00)	2	100.0 (0.00)	2	0.0 (0.00)
Week 181	4	95.8 (8.33)	3	0.0 (0.00)	1	100.0 ( - )	1	0.0 ( - )
Week 189	3	88.9 (9.62)	2	0.0 (0.00)	0	-	0	-
Safety Follow-Up	36	94.9 (9.61)	35	1.9 (8.83)	65	97.2 (8.11)	60	1.9 (11.10)
Long term Follow-Up 1	14	88.1 (23.96)	14	2.4 (15.82)	32	95.3 (12.86)	30	3.9 (18.92)
Long term Follow-Up 2	11	89.4 (21.44)	11	3.0 (16.36)	16	95.8 (9.62)	15	5.6 (10.29)
Long term Follow-Up 3	8	85.4 (24.30)	8	0.0 (0.00)	16	97.9 (5.69)	14	9.5 (15.63)
Long term Follow-Up 4	4	83.3 (33.33)	4	8.3 (16.67)	13	98.7 (4.62)	11	9.1 (17.26)
Long term Follow-Up 5	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )	5	100.0 (0.00)	5	3.3 (7.45)
Long term Follow-Up 6	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )	3	100.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 7	1	100.0 ( - )	1	16.7 ( - )	3	100.0 (0.00)	3	0.0 (0.00)
Long term Follow-Up 9	1	83.3 ( - )	1	0.0 ( - )	0	-	0	-
Long term Follow-Up 10	1	66.7 ( - )	1	-16.7 ( - )	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		93.30 (0.72)		93.61 (0.75)	-0.32 (-2.35, 1.72)	0.7615		
Week 9		93.27 (0.72)		93.69 (0.74)	-0.42 (-2.45, 1.61)	0.6866		
Week 13		93.25 (0.72)		93.77 (0.74)	-0.52 (-2.55, 1.51)	0.6151		
Week 17		93.23 (0.72)		93.85 (0.74)	-0.62 (-2.65, 1.41)	0.5481		
Week 21		93.20 (0.72)		93.93 (0.75)	-0.72 (-2.76, 1.31)	0.4861		
Week 25		93.18 (0.73)		94.01 (0.75)	-0.83 (-2.88, 1.23)	0.4298		
Week 29		93.16 (0.73)		94.08 (0.76)	-0.93 (-3.00, 1.14)	0.3793		
Week 33		93.13 (0.74)		94.16 (0.77)	-1.03 (-3.13, 1.06)	0.3346		
Week 37		93.11 (0.75)		94.24 (0.78)	-1.13 (-3.26, 0.99)	0.2953		
Week 41		93.08 (0.76)		94.32 (0.79)	-1.24 (-3.39, 0.92)	0.2612		
Week 45		93.06 (0.77)		94.40 (0.81)	-1.34 (-3.53, 0.86)	0.2317		
Week 49		93.04 (0.78)		94.48 (0.83)	-1.44 (-3.68, 0.79)	0.2063		
Week 53		93.01 (0.80)		94.56 (0.84)	-1.54 (-3.82, 0.74)	0.1846		
Week 61		92.97 (0.83)		94.72 (0.89)	-1.75 (-4.13, 0.63)	0.1501		
Week 69		92.92 (0.86)		94.87 (0.93)	-1.95 (-4.45, 0.54)	0.1249		
Week 77		92.87 (0.90)		95.03 (0.98)	-2.16 (-4.78, 0.46)	0.1064		
Week 85		92.83 (0.94)		95.19 (1.04)	-2.36 (-5.11, 0.39)	0.0926		
Week 93		92.78 (0.99)		95.35 (1.10)	-2.57 (-5.46, 0.33)	0.0823		
Week 101		92.73 (1.03)		95.51 (1.16)	-2.77 (-5.82, 0.27)	0.0744		
Week 109		92.69 (1.08)		95.66 (1.22)	-2.98 (-6.18, 0.22)	0.0683		
Week 117		92.64 (1.13)		95.82 (1.29)	-3.18 (-6.54, 0.18)	0.0636		
Week 125		92.59 (1.18)		95.98 (1.36)	-3.39 (-6.91, 0.14)	0.0599		
Week 133		92.55 (1.23)		96.14 (1.42)	-3.59 (-7.29, 0.11)	0.0569		
Week 141		92.50 (1.29)		96.29 (1.49)	-3.79 (-7.66, 0.07)	0.0545		
Week 149		92.45 (1.34)		96.45 (1.56)	-4.00 (-8.04, 0.04)	0.0526		
Week 157		92.41 (1.40)		96.61 (1.64)	-4.20 (-8.43, 0.02)	0.0510		
Week 165		92.36 (1.45)		96.77 (1.71)	-4.41 (-8.81, -0.01)	0.0497		
Week 173		92.31 (1.51)		96.93 (1.78)	-4.61 (-9.20, -0.03)	0.0486		
Week 181		92.27 (1.57)		97.08 (1.86)	-4.82 (-9.59, -0.05)	0.0477		
Overall	166	93.06 (0.77)	160	94.39 (0.81)	-1.33 (-3.52, 0.86)	0.2335	-0.13 (-0.35, 0.09)	0.2343

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Observed Means and Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)			
	Observed Means		Change from Baseline		Observed Means		Change from Baseline	
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)
BASELINE [Week 1]	20	72.1 (25.69)	0	-	14	74.4 (24.34)	0	-
Week 5	16	68.2 (20.23)	6	4.2 (6.97)	16	75.5 (16.80)	10	6.7 (14.05)
Week 9	15	70.0 (22.00)	7	-4.8 (23.99)	13	73.7 (17.30)	6	1.4 (12.27)
Week 13	17	70.1 (22.64)	6	1.4 (20.69)	10	73.3 (21.08)	5	3.3 (21.73)
Week 17	18	84.7 (23.96)	6	6.9 (20.01)	16	80.2 (18.97)	4	-2.1 (4.17)
Week 21	18	78.7 (25.76)	8	1.0 (15.71)	8	86.5 (22.69)	4	4.2 (25.00)
Week 25	11	78.0 (26.42)	5	3.3 (19.18)	11	83.3 (19.00)	6	2.8 (18.00)
Week 29	13	77.6 (25.32)	4	10.4 (17.18)	7	89.3 (20.25)	2	25.0 (0.00)
Week 33	14	82.1 (31.83)	7	4.8 (10.60)	10	83.3 (18.84)	5	1.7 (13.69)
Week 37	16	81.8 (23.02)	7	6.0 (18.46)	11	81.8 (15.28)	5	6.7 (13.69)
Week 41	16	79.7 (23.95)	7	6.0 (11.50)	11	83.3 (21.08)	5	-1.7 (9.13)
Week 45	14	88.1 (23.96)	4	6.3 (7.98)	7	78.6 (15.85)	2	-4.2 (5.89)
Week 49	10	76.7 (31.38)	4	2.1 (19.69)	7	72.6 (20.81)	2	-4.2 (5.89)
Week 53	10	82.5 (25.29)	5	10.0 (14.91)	9	75.0 (23.20)	1	0.0 (-)
Week 61	15	75.0 (23.99)	6	-1.4 (8.19)	6	90.3 (17.81)	1	8.3 (-)
Week 69	9	69.4 (20.41)	3	0.0 (0.00)	4	91.7 (6.80)	1	0.0 (-)
Week 77	6	66.7 (25.28)	2	-4.2 (5.89)	5	86.7 (15.14)	2	0.0 (0.00)
Week 85	6	90.3 (30.47)	1	-25.0 (-)	4	85.4 (20.83)	2	4.2 (17.68)
Week 93	5	98.3 (29.11)	0	-	2	100.0 (11.79)	1	0.0 (-)
Week 101	5	80.0 (24.72)	0	-	3	88.9 (4.81)	2	12.5 (17.68)
Week 109	3	69.4 (12.73)	0	-	3	88.9 (25.46)	1	25.0 (-)
Week 117	3	105.6 (33.68)	0	-	2	104.2 (5.89)	1	8.3 (-)
Week 125	2	79.2 (41.25)	0	-	2	100.0 (11.79)	1	16.7 (-)
Week 133	1	116.7 (-)	0	-	1	108.3 (-)	1	16.7 (-)
Week 141	1	125.0 (-)	0	-	1	108.3 (-)	1	16.7 (-)
Week 149	1	116.7 (-)	0	-	1	83.3 (-)	1	-8.3 (-)
Week 157	0	-	0	-	1	91.7 (-)	1	0.0 (-)
Week 165	0	-	0	-	1	83.3 (-)	1	-8.3 (-)
Safety Follow-Up	1	66.7 (-)	1	0.0 (-)	2	83.3 (11.79)	2	20.8 (5.89)
Long term Follow-Up 1	2	58.3 (35.36)	2	8.3 (11.79)	3	63.9 (25.46)	1	16.7 (-)
Long term Follow-Up 2	1	33.3 (-)	1	0.0 (-)	2	83.3 (11.79)	1	16.7 (-)
Long term Follow-Up 3	2	45.8 (17.68)	2	4.2 (5.89)	1	41.7 (-)	0	-
Long term Follow-Up 4	1	41.7 (-)	1	8.3 (-)	0	-	0	-

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25  
 PRO Analysis Set

Visit	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2] p-Value	
	N[1]	LSMean (SE)	N[1]	LSMean (SE)				
Week 5		70.57 (3.78)		75.14 (3.89)	-4.58 (-15.34, 6.18)	0.4013		
Week 9		70.83 (3.74)		75.10 (3.86)	-4.26 (-14.91, 6.39)	0.4298		
Week 13		71.10 (3.70)		75.05 (3.84)	-3.95 (-14.51, 6.62)	0.4610		
Week 17		71.36 (3.66)		75.00 (3.83)	-3.63 (-14.13, 6.87)	0.4949		
Week 21		71.63 (3.64)		74.95 (3.82)	-3.32 (-13.77, 7.14)	0.5313		
Week 25		71.90 (3.62)		74.90 (3.83)	-3.00 (-13.44, 7.44)	0.5703		
Week 29		72.16 (3.61)		74.85 (3.84)	-2.69 (-13.13, 7.75)	0.6115		
Week 33		72.43 (3.61)		74.80 (3.85)	-2.37 (-12.84, 8.09)	0.6546		
Week 37		72.70 (3.62)		74.75 (3.88)	-2.06 (-12.57, 8.46)	0.6994		
Week 41		72.96 (3.64)		74.70 (3.91)	-1.74 (-12.33, 8.84)	0.7453		
Week 45		73.23 (3.66)		74.65 (3.95)	-1.43 (-12.10, 9.25)	0.7920		
Week 49		73.49 (3.70)		74.60 (4.00)	-1.11 (-11.90, 9.68)	0.8389		
Week 53		73.76 (3.74)		74.56 (4.05)	-0.80 (-11.72, 10.13)	0.8856		
Week 61		74.29 (3.84)		74.46 (4.18)	-0.17 (-11.41, 11.08)	0.9769		
Week 69		74.82 (3.97)		74.36 (4.33)	0.47 (-11.18, 12.11)	0.9371		
Week 77		75.36 (4.13)		74.26 (4.51)	1.10 (-11.01, 13.21)	0.8582		
Week 85		75.89 (4.31)		74.16 (4.70)	1.73 (-10.90, 14.36)	0.7873		
Week 93		76.42 (4.51)		74.07 (4.91)	2.36 (-10.85, 15.56)	0.7246		
Week 101		76.95 (4.72)		73.97 (5.14)	2.99 (-10.83, 16.81)	0.6696		
Week 109		77.49 (4.96)		73.87 (5.38)	3.62 (-10.86, 18.09)	0.6219		
Week 117		78.02 (5.20)		73.77 (5.63)	4.25 (-10.92, 19.41)	0.5804		
Week 125		78.55 (5.46)		73.67 (5.88)	4.88 (-11.01, 20.77)	0.5446		
Week 133		79.08 (5.72)		73.57 (6.15)	5.51 (-11.12, 22.14)	0.5134		
Week 141		79.62 (6.00)		73.48 (6.43)	6.14 (-11.26, 23.54)	0.4864		
Week 149		80.15 (6.28)		73.38 (6.71)	6.77 (-11.42, 24.96)	0.4628		
Week 157		80.68 (6.57)		73.28 (7.00)	7.40 (-11.59, 26.39)	0.4422		
Week 165		81.21 (6.86)		73.18 (7.29)	8.03 (-11.78, 27.84)	0.4241		
Overall	12	72.93 (3.63)	11	74.71 (3.91)	-1.78 (-12.36, 8.79)	0.7392	-0.13 (-0.95, 0.68)	0.7474

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.

**Anhang 4-G4.6.6: Analysis of EORTC QLQ-PR25 domains - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 94 ( 14.9)	NE ( 36.0,	NE )	14/ 88 ( 15.9)	NE ( 24.6,	NE )	0.72 (0.34, 1.52)	0.3848	0.3837
>= 70	24/ 103 ( 11.7)	NE ( 35.9,	NE )	20/ 109 ( 18.3)	NE ( 23.0,	NE )	0.42 (0.21, 0.87)	0.0168	
Renal impairment									
moderate	0/ 19 ( 0.0)	NE ( NE,	NE )	5/ 22 ( 22.7)	22.4 ( 11.1,	NE )	NE		0.9834
mild/normal	24/ 171 ( 14.0)	NE ( 36.0,	NE )	28/ 171 ( 16.4)	NE ( 26.8,	NE )	0.61 (0.35, 1.06)	0.0778	
Race									
White	17/ 134 ( 12.7)	NE ( 36.0,	NE )	20/ 134 ( 14.9)	NE ( 26.8,	NE )	0.61 (0.32, 1.18)	0.1410	0.6869
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE ( 35.9,	NE )	11/ 39 ( 28.2)	24.6 ( 19.4,	NE )	0.40 (0.16, 0.99)	0.0422	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( NE,	NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE ( 5.6,	NE )	0.41 (0.04, 3.95)	0.4263	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE,	NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE,	NE )	0.61 (0.04, 9.80)	0.7213	0.9347
No	25/ 179 ( 14.0)	NE ( 36.0,	NE )	33/ 179 ( 18.4)	NE ( 24.6,	NE )	0.55 (0.32, 0.92)	0.0225	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 56 ( 12.5)	NE ( NE,	NE )	8/ 59 ( 13.6)	NE ( NE,	NE )	0.71 (0.26, 1.96)	0.5046	0.6513
No	19/ 140 ( 13.6)	NE ( 36.0,	NE )	26/ 137 ( 19.0)	NE ( 23.0,	NE )	0.49 (0.27, 0.90)	0.0190	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	8/ 73 ( 11.0)	NE ( NE,	NE )	9/ 73 ( 12.3)	NE ( NE,	NE )	0.61 (0.23, 1.58)	0.3030	0.9052
No	18/ 124 ( 14.5)	NE ( 36.0,	NE )	25/ 124 ( 20.2)	NE ( 23.0,	NE )	0.51 (0.28, 0.95)	0.0304	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE ( 32.3,	NE )	9/ 51 ( 17.6)	NE ( 17.8,	NE )	0.31 (0.08, 1.17)	0.0692	0.3495
>= 8	23/ 149 ( 15.4)	NE ( 36.0,	NE )	24/ 142 ( 16.9)	NE ( 24.6,	NE )	0.62 (0.35, 1.10)	0.0992	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 95 ( 15.8)	NE ( 35.9,	NE )	14/ 94 ( 14.9)	NE ( 26.8,	NE )	0.79 (0.38, 1.65)	0.5365	0.1570
> Median	11/ 101 ( 10.9)	NE ( 36.0,	NE )	20/ 103 ( 19.4)	NE ( 22.4,	NE )	0.37 (0.18, 0.79)	0.0069	
ECOG performance status at baseline									
0	19/ 126 ( 15.1)	NE ( 36.0,	NE )	18/ 117 ( 15.4)	NE ( 24.6,	NE )	0.70 (0.37, 1.35)	0.2862	0.1720
1	7/ 71 ( 9.9)	NE ( 32.3,	NE )	16/ 80 ( 20.0)	NE ( 22.4,	NE )	0.33 (0.14, 0.82)	0.0116	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 17.3,	NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( 13.9,	NE )	0.26 (0.03, 2.49)	0.2074	0.4203
European Union/GBR	14/ 91 ( 15.4)	NE ( 32.3,	NE )	13/ 99 ( 13.1)	NE ( 26.8,	NE )	0.85 (0.40, 1.82)	0.6709	
Asia	7/ 44 ( 15.9)	NE ( 35.9,	NE )	10/ 36 ( 27.8)	24.6 ( 19.4,	NE )	0.37 (0.14, 0.99)	0.0401	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE ( NE,	NE )	8/ 35 ( 22.9)	NE ( 17.8,	NE )	0.40 (0.12, 1.33)	0.1205	
Stage at Diagnosis									
M0	11/ 82 ( 13.4)	NE ( 36.0,	NE )	17/ 84 ( 20.2)	NE ( 19.4,	NE )	0.44 (0.20, 0.95)	0.0316	0.4630
M1	15/ 114 ( 13.2)	NE ( 35.9,	NE )	17/ 110 ( 15.5)	NE ( 24.6,	NE )	0.64 (0.32, 1.29)	0.2087	
Type of progression at study entry									
PSA only	15/ 98 ( 15.3)	NE ( 35.9,	NE )	16/ 98 ( 16.3)	NE ( 23.0,	NE )	0.61 (0.30, 1.24)	0.1651	0.8087
RP with or w/o PSA prog	8/ 69 ( 11.6)	36.0 ( 32.3,	NE )	10/ 65 ( 15.4)	NE ( 23.0,	NE )	0.63 (0.25, 1.61)	0.3321	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	12/ 80 ( 15.0)		11/ 77 ( 14.3)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	11/ 93 ( 11.8)		15/ 80 ( 18.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3175
BRCA-mutant	5/ 71 ( 7.0)	NE ( 32.3, NE )	12/ 83 ( 14.5)	NE ( 23.0, NE )	0.35 (0.12, 1.01)	0.0447	
non-BRCA-mutant	21/ 126 ( 16.7)	NE ( 35.9, NE )	22/ 114 ( 19.3)	NE ( 24.6, NE )	0.62 (0.34, 1.14)	0.1213	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	NE	( 12.4, NE )	31/ 88 ( 35.2)	21.7	( 11.1, NE )	0.68 (0.41, 1.14)	0.1412	0.4566
>= 70	34/ 103 ( 33.0)	30.4	( 21.1, NE )	45/ 109 ( 41.3)	10.3	( 6.4, 17.8)	0.52 (0.33, 0.81)	0.0034	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	NE	( 3.7, NE )	9/ 22 ( 40.9)	8.9	( 1.9, NE )	0.55 (0.19, 1.56)	0.2550	0.8303
mild/normal	54/ 171 ( 31.6)	32.3	( 23.0, NE )	66/ 171 ( 38.6)	17.6	( 9.5, 23.0)	0.59 (0.41, 0.85)	0.0041	
Race									
White	41/ 134 ( 30.6)	32.3	( 17.3, NE )	50/ 134 ( 37.3)	17.6	( 9.3, 28.8)	0.60 (0.40, 0.91)	0.0157	0.6258
Asian	19/ 45 ( 42.2)	30.4	( 11.1, NE )	18/ 39 ( 46.2)	12.0	( 4.6, NE )	0.58 (0.30, 1.11)	0.0986	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( 7.7, NE )	8/ 24 ( 33.3)	23.0	( 2.8, NE )	0.26 (0.05, 1.22)	0.0655	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE	( 7.4, NE )	3/ 17 ( 17.6)	7.4	( 1.9, NE )	0.58 (0.13, 2.70)	0.4874	0.6563
No	55/ 179 ( 30.7)	32.3	( 23.0, NE )	72/ 179 ( 40.2)	15.6	( 9.5, 21.7)	0.57 (0.40, 0.81)	0.0016	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	14/ 56 ( 25.0)	NE	( 12.1, NE )	22/ 59 ( 37.3)	11.1	( 3.7, 28.8)	0.49 (0.25, 0.96)	0.0321	0.4439
No	47/ 140 ( 33.6)	30.4	( 21.2, NE )	53/ 137 ( 38.7)	17.6	( 10.3, 21.7)	0.62 (0.42, 0.92)	0.0177	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	20/ 73 ( 27.4)	NE	( 12.1, NE )	25/ 73 ( 34.2)	11.1	( 4.1, 28.8)	0.48 (0.27, 0.87)	0.0141	0.3827
No	42/ 124 ( 33.9)	30.4	( 21.2, NE )	51/ 124 ( 41.1)	17.6	( 10.3, NE )	0.64 (0.42, 0.96)	0.0297	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	32.3	( 9.3, NE )	21/ 51 ( 41.2)	15.6	( 5.5, NE )	0.67 (0.34, 1.31)	0.2374	0.7565
>= 8	48/ 149 ( 32.2)	30.4	( 21.2, NE )	52/ 142 ( 36.6)	19.0	( 10.3, 28.8)	0.59 (0.40, 0.87)	0.0076	
Baseline PSA Value									
<= Median	33/ 95 ( 34.7)	30.4	( 12.4, NE )	34/ 94 ( 36.2)	19.4	( 10.3, NE )	0.75 (0.46, 1.21)	0.2344	0.1628
> Median	29/ 101 ( 28.7)	NE	( 23.0, NE )	42/ 103 ( 40.8)	11.1	( 4.6, 21.7)	0.46 (0.29, 0.75)	0.0012	
ECOG performance status at baseline									
0	40/ 126 ( 31.7)	30.4	( 21.1, NE )	43/ 117 ( 36.8)	17.8	( 10.3, 28.8)	0.67 (0.43, 1.03)	0.0643	0.2767
1	22/ 71 ( 31.0)	32.3	( 17.3, NE )	33/ 80 ( 41.3)	9.5	( 3.8, 23.0)	0.48 (0.28, 0.83)	0.0076	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 7.7, NE )	11/ 27 ( 40.7)	12.2	( 1.9, NE )	0.32 (0.11, 0.94)	0.0311	0.0683
European Union/GBR	29/ 91 ( 31.9)	23.0	( 12.0, NE )	28/ 99 ( 28.3)	23.0	( 10.3, NE )	0.92 (0.55, 1.55)	0.7515	
Asia	18/ 44 ( 40.9)	30.4	( 12.0, NE )	17/ 36 ( 47.2)	12.0	( 4.6, NE )	0.57 (0.29, 1.11)	0.0941	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE	( NE, NE )	20/ 35 ( 57.1)	7.4	( 2.8, 21.2)	0.34 (0.16, 0.72)	0.0035	
Stage at Diagnosis									
M0	29/ 82 ( 35.4)	28.6	( 11.0, NE )	35/ 84 ( 41.7)	10.3	( 5.5, 21.2)	0.61 (0.37, 1.00)	0.0469	0.9288
M1	33/ 114 ( 28.9)	NE	( 21.2, NE )	40/ 110 ( 36.4)	19.0	( 10.3, NE )	0.57 (0.36, 0.91)	0.0162	
Type of progression at study entry									
PSA only	38/ 98 ( 38.8)	28.6	( 12.0, NE )	40/ 98 ( 40.8)	10.3	( 4.6, 17.6)	0.61 (0.39, 0.96)	0.0324	0.5450
RP with or w/o PSA prog	15/ 69 ( 21.7)	32.3	( 24.9, NE )	25/ 65 ( 38.5)	21.2	( 9.3, 28.8)	0.48 (0.25, 0.91)	0.0214	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	27/ 80 ( 33.8)		31/ 77 ( 40.3)				
Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)		18/ 39 ( 46.2)				
Both bone and soft tissue	26/ 93 ( 28.0)		27/ 80 ( 33.8)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2026
BRCA-mutant	18/ 71 ( 25.4)	32.3 ( 21.2, NE )	36/ 83 ( 43.4)	11.1 ( 6.4, 21.2)	0.39 (0.22, 0.71)	0.0013	
non-BRCA-mutant	44/ 126 ( 34.9)	30.4 ( 17.3, NE )	40/ 114 ( 35.1)	19.4 ( 7.4, NE )	0.70 (0.46, 1.08)	0.1087	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	10/ 94 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	9/ 88 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	0.82 (0.33, 2.02)	0.6649	0.3698
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	14/ 109 ( 12.8)	NE	( 26.8, NE )	0.43 (0.18, 1.02)	0.0483	
Renal impairment									
moderate	0/ 19 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	5/ 22 ( 22.7)	22.4	( 11.1, NE )	NE		0.9876
mild/normal	16/ 171 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	17/ 171 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	0.70 (0.35, 1.39)	0.3075	
Race									
White	13/ 134 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	14/ 134 ( 10.4)	NE	( 26.8, NE )	0.71 (0.33, 1.51)	0.3672	0.5370
Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( 23.0, NE )	0.31 (0.09, 1.06)	0.0482	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.06, 6.90)	0.6990	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9873
No	17/ 179 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	23/ 179 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.29, 1.04)	0.0615	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 56 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	6/ 59 ( 10.2)	NE	( 25.4, NE )	0.82 (0.26, 2.55)	0.7344	0.5424
No	12/ 140 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	17/ 137 ( 12.4)	NE	( NE , NE )	0.50 (0.24, 1.05)	0.0625	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 73 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	6/ 73 ( 8.2)	NE	( 25.4, NE )	0.81 (0.27, 2.41)	0.7034	0.5227
No	11/ 124 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	17/ 124 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.23, 1.04)	0.0571	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 42 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	6/ 51 ( 11.8)	NE	( 22.4, NE )	0.36 (0.07, 1.77)	0.1881	0.4814
>= 8	16/ 149 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	16/ 142 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.32, 1.30)	0.2158	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 95 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	10/ 94 ( 10.6)	NE	( 26.8, NE )	0.68 (0.28, 1.68)	0.4004	0.5869
> Median	9/ 101 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	13/ 103 ( 12.6)	NE	( NE , NE )	0.49 (0.21, 1.15)	0.0917	
ECOG performance status at baseline									
0	12/ 126 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	9/ 117 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.38, 2.15)	0.8116	0.1254
1	6/ 71 ( 8.5)	NE	( NE , NE )	14/ 80 ( 17.5)	NE	( 22.4, NE )	0.34 (0.13, 0.88)	0.0204	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 17.3, NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE	( 13.9, NE )	0.26 (0.03, 2.49)	0.2074	0.3993
European Union/GBR	10/ 91 ( 11.0)	NE	( NE , NE )	8/ 99 ( 8.1)	NE	( 26.8, NE )	1.04 (0.41, 2.64)	0.9357	
Asia	4/ 44 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 23.0, NE )	0.35 (0.10, 1.24)	0.0896	
Rest of the world	3/ 40 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	6/ 35 ( 17.1)	NE	( 17.8, NE )	0.39 (0.10, 1.57)	0.1706	
Stage at Diagnosis									
M0	8/ 82 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	0.57 (0.22, 1.44)	0.2244	0.9649
M1	10/ 114 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	13/ 110 ( 11.8)	NE	( 26.8, NE )	0.58 (0.25, 1.32)	0.1854	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE	( NE , NE )	11/ 98 ( 11.2)	NE	( 26.8, NE )	0.66 (0.29, 1.53)	0.3325	0.7723
RP with or w/o PSA prog	5/ 69 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	8/ 65 ( 12.3)	NE	( 23.0, NE )	0.54 (0.18, 1.64)	0.2684	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	8/ 80 ( 10.0)		9/ 77 ( 11.7)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		4/ 39 ( 10.3)				
Both bone and soft tissue	8/ 93 ( 8.6)		10/ 80 ( 12.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3290
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	8/ 83 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.09, 1.34)	0.1098	
non-BRCA-mutant	15/ 126 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	15/ 114 ( 13.2)	NE ( 26.8, NE )	0.67 (0.33, 1.37)	0.2652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	21/ 94 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	24/ 88 ( 27.3)	23.0	( 15.6, NE )	0.66 (0.37, 1.19)	0.1608	0.6154
>= 70	29/ 103 ( 28.2)	NE	( 21.2, NE )	38/ 109 ( 34.9)	15.6	( 10.2, NE )	0.53 (0.32, 0.86)	0.0090	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	NE	( 3.7, NE )	9/ 22 ( 40.9)	8.3	( 3.7, NE )	0.47 (0.16, 1.42)	0.1715	0.5885
mild/normal	43/ 171 ( 25.1)	NE	( 30.4, NE )	52/ 171 ( 30.4)	21.2	( 15.6, NE )	0.59 (0.40, 0.89)	0.0114	
Race									
White	35/ 134 ( 26.1)	NE	( 21.1, NE )	41/ 134 ( 30.6)	17.8	( 11.1, NE )	0.65 (0.41, 1.02)	0.0608	0.5673
Asian	13/ 45 ( 28.9)	NE	( 23.1, NE )	14/ 39 ( 35.9)	16.8	( 11.1, NE )	0.48 (0.22, 1.04)	0.0580	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( 7.7, NE )	7/ 24 ( 29.2)	23.0	( 2.8, NE )	0.30 (0.06, 1.44)	0.1116	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 7.7, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 3.7, NE )	1.34 (0.14, 12.90)	0.7991	0.3257
No	45/ 179 ( 25.1)	NE	( 30.4, NE )	60/ 179 ( 33.5)	17.8	( 12.1, NE )	0.56 (0.38, 0.82)	0.0028	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE	( 12.4, NE )	17/ 59 ( 28.8)	23.0	( 5.6, NE )	0.51 (0.25, 1.08)	0.0734	0.7062
No	37/ 140 ( 26.4)	NE	( 23.1, NE )	44/ 137 ( 32.1)	19.4	( 12.2, NE )	0.59 (0.38, 0.92)	0.0178	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	16/ 73 ( 21.9)	NE	( NE , NE )	18/ 73 ( 24.7)	23.0	( 10.1, NE )	0.53 (0.27, 1.04)	0.0610	0.7529
No	34/ 124 ( 27.4)	NE	( 23.0, NE )	44/ 124 ( 35.5)	17.8	( 12.2, NE )	0.59 (0.38, 0.93)	0.0206	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	13/ 42 ( 31.0)	NE	( 9.2, NE )	19/ 51 ( 37.3)	15.6	( 6.4, NE )	0.69 (0.34, 1.40)	0.2985	0.6832
>= 8	37/ 149 ( 24.8)	NE	( 30.4, NE )	41/ 142 ( 28.9)	21.2	( 12.2, NE )	0.57 (0.36, 0.89)	0.0124	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 95 ( 28.4)	NE	( 21.2, NE )	29/ 94 ( 30.9)	21.2	( 12.1, NE )	0.70 (0.41, 1.18)	0.1774	0.2838
> Median	23/ 101 ( 22.8)	NE	( 23.0, NE )	33/ 103 ( 32.0)	17.8	( 10.3, NE )	0.48 (0.28, 0.83)	0.0067	
ECOG performance status at baseline									
0	32/ 126 ( 25.4)	NE	( 23.1, NE )	33/ 117 ( 28.2)	NE	( 15.6, NE )	0.69 (0.42, 1.13)	0.1395	0.2577
1	18/ 71 ( 25.4)	NE	( 19.4, NE )	29/ 80 ( 36.3)	11.0	( 8.3, NE )	0.45 (0.25, 0.81)	0.0067	
Geographic region									
North America	5/ 22 ( 22.7)	NE	( 7.7, NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( 8.3, NE )	0.75 (0.22, 2.52)	0.6415	0.0807
European Union/GBR	25/ 91 ( 27.5)	23.0	( 15.6, NE )	24/ 99 ( 24.2)	NE	( 12.1, NE )	0.89 (0.51, 1.55)	0.6715	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	NE	( 23.1, NE )	13/ 36 ( 36.1)	19.4	( 5.6, NE )	0.51 (0.23, 1.10)	0.0822	
Rest of the world	7/ 40 ( 17.5)	NE	( NE , NE )	19/ 35 ( 54.3)	11.0	( 3.7, 21.2)	0.26 (0.11, 0.62)	0.0011	
Stage at Diagnosis									
M0	23/ 82 ( 28.0)	NE	( 19.4, NE )	29/ 84 ( 34.5)	17.8	( 10.2, NE )	0.56 (0.32, 0.97)	0.0353	0.7858
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE	( 23.0, NE )	32/ 110 ( 29.1)	23.0	( 11.3, NE )	0.60 (0.36, 1.01)	0.0507	
Type of progression at study entry									
PSA only	30/ 98 ( 30.6)	NE	( 21.2, NE )	32/ 98 ( 32.7)	15.6	( 10.2, NE )	0.59 (0.36, 0.98)	0.0391	0.6730
RP with or w/o PSA prog	12/ 69 ( 17.4)	NE	( 21.5, NE )	20/ 65 ( 30.8)	23.0	( 11.0, NE )	0.49 (0.24, 1.00)	0.0454	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	21/ 80 ( 26.3)		27/ 77 ( 35.1)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		16/ 39 ( 41.0)				
Both bone and soft tissue	23/ 93 ( 24.7)		19/ 80 ( 23.8)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.2767
BRCA-mutant	14/ 71 ( 19.7)	NE ( NE , NE )	28/ 83 ( 33.7)	15.7 ( 11.1, NE )	0.42 (0.22, 0.81)	0.0077	
non-BRCA-mutant	36/ 126 ( 28.6)	NE ( 23.0, NE )	34/ 114 ( 29.8)	NE ( 11.1, NE )	0.68 (0.43, 1.09)	0.1084	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , NE )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , NE )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 94 ( 7.4)	NE ( 34.1, NE )	NE ( , NE )	10/ 88 ( 11.4)	39.6 ( NE , NE )	NE ( , NE )	0.53 (0.20, 1.40)	0.1931	0.8095
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	13/ 109 ( 11.9)	37.8 ( 27.9, NE )	NE ( , NE )	0.44 (0.18, 1.07)	0.0618	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE ( 23.3, NE )	NE ( , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 15.7, NE )	NE ( , NE )	0.63 (0.04, 10.88)	0.7505	0.8513
mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	22/ 171 ( 12.9)	39.6 ( 37.8, NE )	NE ( , NE )	0.48 (0.24, 0.94)	0.0287	
Race									
White	8/ 134 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	13/ 134 ( 9.7)	37.8 ( 27.9, 37.8)	NE ( , NE )	0.39 (0.16, 0.97)	0.0355	0.1359
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	6/ 39 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	0.28 (0.07, 1.13)	0.0563	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE ( 11.5, NE )	NE ( , NE )	4/ 24 ( 16.7)	39.6 ( NE , NE )	NE ( , NE )	1.56 (0.35, 6.99)	0.5577	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 12.2, NE )	NE ( , NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 1.9, NE )	NE ( , NE )	0.14 (0.02, 1.30)	0.0456	0.1652
No	14/ 179 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	18/ 179 ( 10.1)	39.6 ( 37.8, NE )	NE ( , NE )	0.57 (0.28, 1.14)	0.1083	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	5/ 59 ( 8.5)	NE ( 27.9, NE )	NE ( , NE )	0.30 (0.06, 1.56)	0.1303	0.5613
No	13/ 140 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	17/ 137 ( 12.4)	39.6 ( 37.8, NE )	NE ( , NE )	0.55 (0.26, 1.14)	0.1013	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 73 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	10/ 73 ( 13.7)	NE ( 27.9, NE )	NE ( , NE )	0.20 (0.05, 0.73)	0.0068	0.1113
No	12/ 124 ( 9.7)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	13/ 124 ( 10.5)	39.6 ( 37.8, NE )	NE ( , NE )	0.67 (0.30, 1.47)	0.3132	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE ( 32.3, NE )	NE ( , NE )	1/ 51 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	5.27 (0.63, 44.16)	0.0876	0.0094
>= 8	8/ 149 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	22/ 142 ( 15.5)	37.8 ( 37.8, NE )	NE ( , NE )	0.25 (0.11, 0.56)	0.0003	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 95 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	9/ 94 ( 9.6)	37.8 ( NE , NE )	NE ( , NE )	0.67 (0.26, 1.75)	0.4114	0.3322
> Median	7/ 101 ( 6.9)	NE ( 34.1, NE )	NE ( , NE )	14/ 103 ( 13.6)	39.6 ( 27.9, NE )	NE ( , NE )	0.33 (0.13, 0.83)	0.0138	
ECOG performance status at baseline									
0	8/ 126 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	11/ 117 ( 9.4)	39.6 ( 37.8, NE )	NE ( , NE )	0.53 (0.21, 1.32)	0.1630	0.7419
1	7/ 71 ( 9.9)	NE ( 32.3, NE )	NE ( , NE )	12/ 80 ( 15.0)	NE ( 23.3, NE )	NE ( , NE )	0.45 (0.17, 1.15)	0.0861	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	NE		0.8994
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE ( 34.1, NE )	NE ( , NE )	11/ 99 ( 11.1)	37.8 ( 37.8, 39.6)	NE ( , NE )	0.53 (0.20, 1.37)	0.1802	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	0.27 (0.07, 1.08)	0.0482	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	6/ 35 ( 17.1)	NE ( 27.9, NE )	NE ( , NE )	0.50 (0.14, 1.78)	0.2736	
Stage at Diagnosis									
M0	7/ 82 ( 8.5)	NE ( 34.1, NE )	NE ( , NE )	7/ 84 ( 8.3)	37.8 ( NE , NE )	NE ( , NE )	0.60 (0.21, 1.76)	0.3485	0.5000
M1	8/ 114 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	16/ 110 ( 14.5)	39.6 ( 39.6, NE )	NE ( , NE )	0.40 (0.17, 0.95)	0.0316	
Type of progression at study entry									
PSA only	6/ 98 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	NE ( , NE )	11/ 98 ( 11.2)	39.6 ( 37.8, NE )	NE ( , NE )	0.37 (0.13, 1.00)	0.0426	0.4010
RP with or w/o PSA prog	7/ 69 ( 10.1)	34.1 ( 32.3, NE )	NE ( , NE )	9/ 65 ( 13.8)	NE ( 23.3, NE )	NE ( , NE )	0.67 (0.25, 1.80)	0.4250	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 80 ( 12.5)		7/ 77 ( 9.1)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		4/ 39 ( 10.3)				
Both bone and soft tissue	4/ 93 ( 4.3)		12/ 80 ( 15.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5603
BRCA-mutant	6/ 71 ( 8.5)	NE ( 32.3, NE )	13/ 83 ( 15.7)	37.8 ( 37.8, 39.6)	0.41 (0.15, 1.09)	0.0657	
non-BRCA-mutant	9/ 126 ( 7.1)	NE ( NE, NE )	10/ 114 ( 8.8)	NE ( NE, NE )	0.59 (0.24, 1.46)	0.2497	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	21/ 94 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	25/ 88 ( 28.4)	34.2	( 12.0, NE )	0.66 (0.37, 1.19)	0.1589	0.4397
>= 70	28/ 103 ( 27.2)	28.6	( 22.1, NE )	26/ 109 ( 23.9)	NE	( 27.9, NE )	0.89 (0.52, 1.51)	0.6566	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	28.6	( 5.6, 28.6)	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 4.8, NE )	1.19 (0.32, 4.46)	0.7926	0.2853
mild/normal	39/ 171 ( 22.8)	NE	( 28.6, NE )	46/ 171 ( 26.9)	NE	( 27.9, NE )	0.68 (0.44, 1.04)	0.0711	
Race									
White	36/ 134 ( 26.9)	NE	( 19.4, NE )	30/ 134 ( 22.4)	NE	( 27.9, NE )	1.03 (0.63, 1.68)	0.9038	0.0337
Asian	7/ 45 ( 15.6)	NE	( 28.6, NE )	14/ 39 ( 35.9)	NE	( 5.6, NE )	0.27 (0.11, 0.67)	0.0028	
Other	6/ 18 ( 33.3)	NE	( 4.6, NE )	7/ 24 ( 29.2)	34.2	( 5.6, NE )	1.18 (0.38, 3.67)	0.7713	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 7.7, NE )	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 1.9, NE )	0.65 (0.17, 2.48)	0.5287	0.7623
No	44/ 179 ( 24.6)	NE	( 28.6, NE )	46/ 179 ( 25.7)	NE	( 27.9, NE )	0.78 (0.51, 1.18)	0.2328	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 56 ( 23.2)	NE	( 15.9, NE )	12/ 59 ( 20.3)	NE	( 27.9, NE )	0.89 (0.41, 1.96)	0.7714	0.7042
No	36/ 140 ( 25.7)	NE	( 26.7, NE )	38/ 137 ( 27.7)	34.2	( 34.2, NE )	0.75 (0.47, 1.18)	0.2095	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 73 ( 24.7)	NE	( 15.9, NE )	17/ 73 ( 23.3)	27.9	( 12.0, NE )	0.72 (0.37, 1.40)	0.3246	0.8754
No	31/ 124 ( 25.0)	NE	( 28.6, NE )	34/ 124 ( 27.4)	NE	( 34.2, NE )	0.77 (0.47, 1.26)	0.2944	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	23.0	( 14.1, NE )	11/ 51 ( 21.6)	34.2	( 34.2, NE )	1.33 (0.60, 2.93)	0.4828	0.0696
>= 8	34/ 149 ( 22.8)	NE	( 28.6, NE )	40/ 142 ( 28.2)	NE	( 12.0, NE )	0.60 (0.38, 0.95)	0.0266	
Baseline PSA Value									
<= Median	22/ 95 ( 23.2)	NE	( 26.7, NE )	22/ 94 ( 23.4)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.43, 1.42)	0.4187	0.9876
> Median	27/ 101 ( 26.7)	28.6	( 17.5, NE )	29/ 103 ( 28.2)	27.9	( 11.1, NE )	0.74 (0.43, 1.25)	0.2509	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 ( 21.4)	NE	( 28.6, NE )	25/ 117 ( 21.4)	NE	( 27.9, NE )	0.85 (0.49, 1.46)	0.5513	0.5904
1	22/ 71 ( 31.0)	26.7	( 17.5, NE )	26/ 80 ( 32.5)	34.2	( 7.5, NE )	0.71 (0.40, 1.27)	0.2458	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE	( 7.5, NE )	0.64 (0.15, 2.70)	0.5448	0.0481
European Union/GBR	26/ 91 ( 28.6)	28.6	( 17.5, NE )	21/ 99 ( 21.2)	NE	( 12.0, NE )	1.12 (0.63, 1.99)	0.7080	
Asia	7/ 44 ( 15.9)	NE	( 28.6, NE )	14/ 36 ( 38.9)	NE	( 5.6, NE )	0.26 (0.10, 0.64)	0.0019	
Rest of the world	13/ 40 ( 32.5)	NE	( 10.2, NE )	11/ 35 ( 31.4)	27.9	( 27.9, 34.2)	1.08 (0.49, 2.42)	0.8417	
Stage at Diagnosis									
M0	22/ 82 ( 26.8)	NE	( 22.1, NE )	23/ 84 ( 27.4)	NE	( 9.2, NE )	0.66 (0.36, 1.19)	0.1638	0.5913
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE	( 28.6, NE )	28/ 110 ( 25.5)	NE	( 27.9, NE )	0.81 (0.48, 1.38)	0.4505	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	NE	( 28.6, NE )	24/ 98 ( 24.5)	34.2	( 34.2, NE )	0.60 (0.33, 1.09)	0.0924	0.2698
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 ( 30.4)	22.1	( 14.1, 28.6)	20/ 65 ( 30.8)	27.9	( 11.0, NE )	0.98 (0.53, 1.82)	0.9511	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	25/ 80 ( 31.3)		20/ 77 ( 26.0)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		9/ 39 ( 23.1)				
Both bone and soft tissue	20/ 93 ( 21.5)		22/ 80 ( 27.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.7431
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	NE ( 17.5, NE )	23/ 83 ( 27.7)	NE ( 11.9, NE )	0.76 (0.40, 1.44)	0.3913	
non-BRCA-mutant	33/ 126 ( 26.2)	NE ( 26.7, NE )	28/ 114 ( 24.6)	34.2 ( 27.9, NE )	0.80 (0.48, 1.33)	0.3940	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , )	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE ( , )	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 94 ( 7.4)	NE ( 34.1, NE )		10/ 88 ( 11.4)	39.6 ( NE , NE )		0.53 (0.20, 1.40)	0.1931	0.8095
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	NE ( NE , NE )		13/ 109 ( 11.9)	37.8 ( 27.9, NE )		0.44 (0.18, 1.07)	0.0618	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE ( 23.3, NE )		1/ 22 ( 4.5)	NE ( 15.7, NE )		0.63 (0.04, 10.88)	0.7505	0.8513
mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE ( NE , NE )		22/ 171 ( 12.9)	39.6 ( 37.8, NE )		0.48 (0.24, 0.94)	0.0287	
Race									
White	8/ 134 ( 6.0)	NE ( NE , NE )		13/ 134 ( 9.7)	37.8 ( 27.9, 37.8)		0.39 (0.16, 0.97)	0.0355	0.1359
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )		6/ 39 ( 15.4)	NE ( NE , NE )		0.28 (0.07, 1.13)	0.0563	
Other	4/ 18 ( 22.2)	NE ( 11.5, NE )		4/ 24 ( 16.7)	39.6 ( NE , NE )		1.56 (0.35, 6.99)	0.5577	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 12.2, NE )		4/ 17 ( 23.5)	NE ( 1.9, NE )		0.14 (0.02, 1.30)	0.0456	0.1652
No	14/ 179 ( 7.8)	NE ( NE , NE )		18/ 179 ( 10.1)	39.6 ( 37.8, NE )		0.57 (0.28, 1.14)	0.1083	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )		5/ 59 ( 8.5)	NE ( 27.9, NE )		0.30 (0.06, 1.56)	0.1303	0.5613
No	13/ 140 ( 9.3)	NE ( NE , NE )		17/ 137 ( 12.4)	39.6 ( 37.8, NE )		0.55 (0.26, 1.14)	0.1013	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 73 ( 4.1)	NE ( NE , NE )		10/ 73 ( 13.7)	NE ( 27.9, NE )		0.20 (0.05, 0.73)	0.0068	0.1113
No	12/ 124 ( 9.7)	NE ( NE , NE )		13/ 124 ( 10.5)	39.6 ( 37.8, NE )		0.67 (0.30, 1.47)	0.3132	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 42 ( 14.3)	NE ( 32.3, NE )		1/ 51 ( 2.0)	NE ( NE , NE )		5.27 (0.63, 44.16)	0.0876	0.0094
>= 8	8/ 149 ( 5.4)	NE ( NE , NE )		22/ 142 ( 15.5)	37.8 ( 37.8, NE )		0.25 (0.11, 0.56)	0.0003	
Baseline PSA Value									
<= Median	8/ 95 ( 8.4)	NE ( NE , NE )		9/ 94 ( 9.6)	37.8 ( NE , NE )		0.67 (0.26, 1.75)	0.4114	0.3322
> Median	7/ 101 ( 6.9)	NE ( 34.1, NE )		14/ 103 ( 13.6)	39.6 ( 27.9, NE )		0.33 (0.13, 0.83)	0.0138	
ECOG performance status at baseline									
0	8/ 126 ( 6.3)	NE ( NE , NE )		11/ 117 ( 9.4)	39.6 ( 37.8, NE )		0.53 (0.21, 1.32)	0.1630	0.7419
1	7/ 71 ( 9.9)	NE ( 32.3, NE )		12/ 80 ( 15.0)	NE ( 23.3, NE )		0.45 (0.17, 1.15)	0.0861	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		NE		0.8994
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE ( 34.1, NE )		11/ 99 ( 11.1)	37.8 ( 37.8, 39.6)		0.53 (0.20, 1.37)	0.1802	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( NE , NE )		6/ 36 ( 16.7)	NE ( NE , NE )		0.27 (0.07, 1.08)	0.0482	
Rest of the world	4/ 40 ( 10.0)	NE ( NE , NE )		6/ 35 ( 17.1)	NE ( 27.9, NE )		0.50 (0.14, 1.78)	0.2736	
Stage at Diagnosis									
M0	7/ 82 ( 8.5)	NE ( 34.1, NE )		7/ 84 ( 8.3)	37.8 ( NE , NE )		0.60 (0.21, 1.76)	0.3485	0.5000
M1	8/ 114 ( 7.0)	NE ( NE , NE )		16/ 110 ( 14.5)	39.6 ( 39.6, NE )		0.40 (0.17, 0.95)	0.0316	
Type of progression at study entry									
PSA only	6/ 98 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		11/ 98 ( 11.2)	39.6 ( 37.8, NE )		0.37 (0.13, 1.00)	0.0426	0.4010
RP with or w/o PSA prog	7/ 69 ( 10.1)	34.1 ( 32.3, NE )		9/ 65 ( 13.8)	NE ( 23.3, NE )		0.67 (0.25, 1.80)	0.4250	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-FR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 80 ( 12.5)		7/ 77 ( 9.1)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		4/ 39 ( 10.3)				
Both bone and soft tissue	4/ 93 ( 4.3)		12/ 80 ( 15.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5603
BRCA-mutant	6/ 71 ( 8.5)	NE ( 32.3, NE )	13/ 83 ( 15.7)	37.8 ( 37.8, 39.6)	0.41 (0.15, 1.09)	0.0657	
non-BRCA-mutant	9/ 126 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	10/ 114 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.24, 1.46)	0.2497	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	21/ 94 ( 22.3)	NE ( NE , NE )		25/ 88 ( 28.4)	34.2 ( 12.0, NE )		0.66 (0.37, 1.19)	0.1589	0.4397
>= 70	28/ 103 ( 27.2)	28.6 ( 22.1, NE )		26/ 109 ( 23.9)	NE ( 27.9, NE )		0.89 (0.52, 1.51)	0.6566	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	28.6 ( 5.6, 28.6)		4/ 22 ( 18.2)	NE ( 4.8, NE )		1.19 (0.32, 4.46)	0.7926	0.2853
mild/normal	39/ 171 ( 22.8)	NE ( 28.6, NE )		46/ 171 ( 26.9)	NE ( 27.9, NE )		0.68 (0.44, 1.04)	0.0711	
Race									
White	36/ 134 ( 26.9)	NE ( 19.4, NE )		30/ 134 ( 22.4)	NE ( 27.9, NE )		1.03 (0.63, 1.68)	0.9038	0.0337
Asian	7/ 45 ( 15.6)	NE ( 28.6, NE )		14/ 39 ( 35.9)	NE ( 5.6, NE )		0.27 (0.11, 0.67)	0.0028	
Other	6/ 18 ( 33.3)	NE ( 4.6, NE )		7/ 24 ( 29.2)	34.2 ( 5.6, NE )		1.18 (0.38, 3.67)	0.7713	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE ( 7.7, NE )		4/ 17 ( 23.5)	NE ( 1.9, NE )		0.65 (0.17, 2.48)	0.5287	0.7623
No	44/ 179 ( 24.6)	NE ( 28.6, NE )		46/ 179 ( 25.7)	NE ( 27.9, NE )		0.78 (0.51, 1.18)	0.2328	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 56 ( 23.2)	NE ( 15.9, NE )		12/ 59 ( 20.3)	NE ( 27.9, NE )		0.89 (0.41, 1.96)	0.7714	0.7042
No	36/ 140 ( 25.7)	NE ( 26.7, NE )		38/ 137 ( 27.7)	34.2 ( 34.2, NE )		0.75 (0.47, 1.18)	0.2095	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 73 ( 24.7)	NE ( 15.9, NE )		17/ 73 ( 23.3)	27.9 ( 12.0, NE )		0.72 (0.37, 1.40)	0.3246	0.8754
No	31/ 124 ( 25.0)	NE ( 28.6, NE )		34/ 124 ( 27.4)	NE ( 34.2, NE )		0.77 (0.47, 1.26)	0.2944	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 42 ( 33.3)	23.0 ( 14.1, NE )		11/ 51 ( 21.6)	34.2 ( 34.2, NE )		1.33 (0.60, 2.93)	0.4828	0.0696
>= 8	34/ 149 ( 22.8)	NE ( 28.6, NE )		40/ 142 ( 28.2)	NE ( 12.0, NE )		0.60 (0.38, 0.95)	0.0266	
Baseline PSA Value									
<= Median	22/ 95 ( 23.2)	NE ( 26.7, NE )		22/ 94 ( 23.4)	NE ( NE , NE )		0.78 (0.43, 1.42)	0.4187	0.9876
> Median	27/ 101 ( 26.7)	28.6 ( 17.5, NE )		29/ 103 ( 28.2)	27.9 ( 11.1, NE )		0.74 (0.43, 1.25)	0.2509	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 ( 21.4)	NE ( 28.6, NE )		25/ 117 ( 21.4)	NE ( 27.9, NE )		0.85 (0.49, 1.46)	0.5513	0.5904
1	22/ 71 ( 31.0)	26.7 ( 17.5, NE )		26/ 80 ( 32.5)	34.2 ( 7.5, NE )		0.71 (0.40, 1.27)	0.2458	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 7.5, NE )		0.64 (0.15, 2.70)	0.5448	0.0481
European Union/GBR	26/ 91 ( 28.6)	28.6 ( 17.5, NE )		21/ 99 ( 21.2)	NE ( 12.0, NE )		1.12 (0.63, 1.99)	0.7080	
Asia	7/ 44 ( 15.9)	NE ( 28.6, NE )		14/ 36 ( 38.9)	NE ( 5.6, NE )		0.26 (0.10, 0.64)	0.0019	
Rest of the world	13/ 40 ( 32.5)	NE ( 10.2, NE )		11/ 35 ( 31.4)	27.9 ( 27.9, 34.2)		1.08 (0.49, 2.42)	0.8417	
Stage at Diagnosis									
M0	22/ 82 ( 26.8)	NE ( 22.1, NE )		23/ 84 ( 27.4)	NE ( 9.2, NE )		0.66 (0.36, 1.19)	0.1638	0.5913
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE ( 28.6, NE )		28/ 110 ( 25.5)	NE ( 27.9, NE )		0.81 (0.48, 1.38)	0.4505	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	NE ( 28.6, NE )		24/ 98 ( 24.5)	34.2 ( 34.2, NE )		0.60 (0.33, 1.09)	0.0924	0.2698
RP with or w/o PSA prog	21/ 69 ( 30.4)	22.1 ( 14.1, 28.6)		20/ 65 ( 30.8)	27.9 ( 11.0, NE )		0.98 (0.53, 1.82)	0.9511	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	25/ 80 ( 31.3)		20/ 77 ( 26.0)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		9/ 39 ( 23.1)				
Both bone and soft tissue	20/ 93 ( 21.5)		22/ 80 ( 27.5)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.7431
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	NE ( 17.5, NE )	23/ 83 ( 27.7)	NE ( 11.9, NE )	0.76 (0.40, 1.44)	0.3913	
non-BRCA-mutant	33/ 126 ( 26.2)	NE ( 26.7, NE )	28/ 114 ( 24.6)	34.2 ( 27.9, NE )	0.80 (0.48, 1.33)	0.3940	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 94 ( 23.4)	33.3 ( 27.6, NE )		14/ 88 ( 15.9)	NE ( NE , NE )		1.13 (0.58, 2.22)	0.7235	0.4176
>= 70	25/ 103 ( 24.3)	35.9 ( 32.3, 43.3)		23/ 109 ( 21.1)	NE ( 23.0, NE )		0.78 (0.44, 1.38)	0.3864	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	43.3 ( NE , NE )		1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		0.82 (0.05, 13.11)	0.8860	0.7949
mild/normal	45/ 171 ( 26.3)	35.6 ( 29.0, 37.6)		36/ 171 ( 21.1)	NE ( 25.1, NE )		0.95 (0.61, 1.48)	0.8231	
Race									
White	32/ 134 ( 23.9)	32.3 ( 28.6, NE )		27/ 134 ( 20.1)	NE ( 25.1, NE )		0.87 (0.52, 1.46)	0.6031	0.4189
Asian	9/ 45 ( 20.0)	43.3 ( 35.6, 43.3)		5/ 39 ( 12.8)	NE ( 23.0, NE )		0.95 (0.31, 2.90)	0.9253	
Other	6/ 18 ( 33.3)	24.8 ( 9.3, 27.6)		5/ 24 ( 20.8)	NE ( 9.2, NE )		1.78 (0.53, 5.97)	0.3434	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 5.6, NE )		2/ 17 ( 11.8)	NE ( 4.6, NE )		0.98 (0.18, 5.47)	0.9838	0.9191
No	43/ 179 ( 24.0)	35.6 ( 32.3, 43.3)		35/ 179 ( 19.6)	NE ( 26.7, NE )		0.92 (0.58, 1.44)	0.6993	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	13/ 56 ( 23.2)	29.0 ( 22.9, NE )		8/ 59 ( 13.6)	NE ( 21.2, NE )		1.33 (0.55, 3.23)	0.5206	0.2763
No	34/ 140 ( 24.3)	35.9 ( 32.3, NE )		29/ 137 ( 21.2)	NE ( 25.1, NE )		0.83 (0.51, 1.38)	0.4798	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 73 ( 24.7)	29.0 ( 22.9, NE )		10/ 73 ( 13.7)	NE ( 21.2, NE )		1.22 (0.56, 2.67)	0.6228	0.2888
No	29/ 124 ( 23.4)	35.9 ( 32.3, NE )		27/ 124 ( 21.8)	NE ( 25.1, NE )		0.80 (0.47, 1.36)	0.4032	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	17/ 42 ( 40.5)	29.0 ( 17.8, 33.3)		15/ 51 ( 29.4)	25.1 ( 12.1, NE )		0.98 (0.48, 2.00)	0.9459	0.7611
>= 8	30/ 149 ( 20.1)	35.9 ( 35.6, NE )		22/ 142 ( 15.5)	NE ( 26.7, NE )		0.92 (0.53, 1.60)	0.7597	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 95 ( 28.4)	32.3 ( 24.8, 35.9)		11/ 94 ( 11.7)	NE ( NE , NE )		1.90 (0.94, 3.84)	0.0695	0.0055
> Median	20/ 101 ( 19.8)	37.6 ( 29.0, 43.3)		26/ 103 ( 25.2)	26.7 ( 14.0, NE )		0.52 (0.29, 0.95)	0.0307	
ECOG performance status at baseline									
0	26/ 126 ( 20.6)	35.9 ( 35.6, NE )		23/ 117 ( 19.7)	NE ( 23.0, NE )		0.78 (0.44, 1.37)	0.3782	0.3088
1	21/ 71 ( 29.6)	32.3 ( 21.2, 37.6)		14/ 80 ( 17.5)	NE ( 26.7, NE )		1.21 (0.61, 2.38)	0.5885	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	37.6 ( 9.3, 37.6)		6/ 27 ( 22.2)	NE ( 8.3, NE )		0.86 (0.26, 2.83)	0.8015	0.9817
European Union/GBR	23/ 91 ( 25.3)	32.3 ( 22.9, 35.9)		18/ 99 ( 18.2)	NE ( 21.2, NE )		1.07 (0.58, 1.98)	0.8367	
Asia	9/ 44 ( 20.5)	43.3 ( 35.6, 43.3)		5/ 36 ( 13.9)	NE ( 23.0, NE )		0.91 (0.30, 2.78)	0.8620	
Rest of the world	9/ 40 ( 22.5)	NE ( 19.3, NE )		8/ 35 ( 22.9)	NE ( 25.1, NE )		0.88 (0.34, 2.32)	0.7993	
Stage at Diagnosis									
M0	20/ 82 ( 24.4)	33.3 ( 29.0, 43.3)		17/ 84 ( 20.2)	NE ( 19.4, NE )		0.76 (0.39, 1.47)	0.4111	0.4578
M1	27/ 114 ( 23.7)	35.9 ( 28.6, NE )		20/ 110 ( 18.2)	NE ( 25.1, NE )		1.07 (0.60, 1.90)	0.8361	
Type of progression at study entry									
PSA only	25/ 98 ( 25.5)	35.9 ( 32.3, NE )		16/ 98 ( 16.3)	NE ( 26.7, NE )		0.98 (0.52, 1.85)	0.9367	0.4908
RP with or w/o PSA prog	10/ 69 ( 14.5)	NE ( 24.8, NE )		13/ 65 ( 20.0)	NE ( 25.1, NE )		0.69 (0.30, 1.58)	0.3830	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	25/ 80 ( 31.3)		15/ 77 ( 19.5)				
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)		9/ 39 ( 23.1)				
Both bone and soft tissue	16/ 93 ( 17.2)		13/ 80 ( 16.3)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8294
BRCA-mutant	16/ 71 ( 22.5)	35.9 ( 24.8, NE )	16/ 83 ( 19.3)	NE ( 23.0, NE )	0.88 (0.44, 1.78)	0.7120	
non-BRCA-mutant	31/ 126 ( 24.6)	35.6 ( 29.0, 43.3)	21/ 114 ( 18.4)	NE ( 25.1, NE )	0.96 (0.55, 1.67)	0.8735	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	45/ 94 ( 47.9)	8.3 ( 5.0, 17.8)		40/ 88 ( 45.5)	6.2 ( 3.3, 13.9)		0.89 (0.58, 1.37)	0.6083	0.9698
>= 70	51/ 103 ( 49.5)	9.3 ( 4.6, 23.1)		52/ 109 ( 47.7)	8.3 ( 4.7, 11.1)		0.87 (0.59, 1.29)	0.4902	
Renal impairment									
moderate	6/ 19 ( 31.6)	19.4 ( 2.8, NE )		7/ 22 ( 31.8)	8.5 ( 2.8, NE )		0.80 (0.27, 2.40)	0.6824	0.7983
mild/normal	87/ 171 ( 50.9)	8.3 ( 5.6, 15.5)		84/ 171 ( 49.1)	7.3 ( 4.7, 10.1)		0.88 (0.65, 1.19)	0.4219	
Race									
White	62/ 134 ( 46.3)	8.4 ( 5.0, 19.3)		64/ 134 ( 47.8)	7.3 ( 4.7, 11.1)		0.79 (0.55, 1.12)	0.1832	0.4967
Asian	25/ 45 ( 55.6)	10.2 ( 3.7, NE )		15/ 39 ( 38.5)	NE ( 3.6, NE )		1.25 (0.66, 2.37)	0.4905	
Other	9/ 18 ( 50.0)	9.3 ( 1.0, NE )		13/ 24 ( 54.2)	4.6 ( 2.1, 8.5)		0.70 (0.29, 1.68)	0.4145	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	6.6 ( 2.8, NE )		6/ 17 ( 35.3)	4.6 ( 1.5, 9.2)		0.73 (0.25, 2.10)	0.5597	0.7454
No	86/ 179 ( 48.0)	10.2 ( 5.6, 17.8)		85/ 179 ( 47.5)	7.4 ( 4.7, 11.0)		0.88 (0.65, 1.18)	0.3867	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	24/ 56 ( 42.9)	10.2 ( 4.7, 28.6)		25/ 59 ( 42.4)	6.2 ( 1.9, 11.1)		0.70 (0.40, 1.23)	0.2189	0.4090
No	71/ 140 ( 50.7)	9.3 ( 5.6, 15.6)		66/ 137 ( 48.2)	8.3 ( 4.7, 11.1)		0.93 (0.67, 1.31)	0.6803	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	32/ 73 ( 43.8)	8.4 ( 5.6, 28.6)		30/ 73 ( 41.1)	6.2 ( 2.9, 9.2)		0.66 (0.40, 1.10)	0.1114	0.2311
No	64/ 124 ( 51.6)	9.3 ( 3.7, 17.8)		62/ 124 ( 50.0)	8.3 ( 5.6, 11.3)		0.98 (0.69, 1.39)	0.8786	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	23/ 42 ( 54.8)	6.5 ( 2.8, 37.6)		28/ 51 ( 54.9)	6.0 ( 3.6, 9.2)		0.91 (0.52, 1.59)	0.7250	0.7867
>= 8	72/ 149 ( 48.3)	10.2 ( 6.5, 19.4)		62/ 142 ( 43.7)	8.3 ( 5.5, 11.2)		0.86 (0.61, 1.21)	0.3967	
Baseline PSA Value									
<= Median	45/ 95 ( 47.4)	9.3 ( 5.0, 24.8)		42/ 94 ( 44.7)	9.2 ( 3.7, 25.1)		0.89 (0.59, 1.36)	0.6078	0.9968
> Median	51/ 101 ( 50.5)	8.4 ( 4.6, 17.8)		50/ 103 ( 48.5)	7.3 ( 4.6, 8.5)		0.87 (0.59, 1.29)	0.4962	
ECOG performance status at baseline									
0	58/ 126 ( 46.0)	11.0 ( 6.6, 21.2)		54/ 117 ( 46.2)	8.3 ( 5.5, 11.2)		0.84 (0.58, 1.22)	0.3636	0.6911
1	38/ 71 ( 53.5)	4.7 ( 2.8, 15.6)		38/ 80 ( 47.5)	6.0 ( 2.8, 11.3)		0.95 (0.60, 1.50)	0.8291	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	22.1 ( 2.8, 37.6)		15/ 27 ( 55.6)	7.4 ( 1.9, 8.5)		0.52 (0.22, 1.25)	0.1338	0.2144
European Union/GBR	41/ 91 ( 45.1)	8.4 ( 3.7, 17.8)		38/ 99 ( 38.4)	7.3 ( 4.7, 26.7)		1.07 (0.69, 1.67)	0.7606	
Asia	25/ 44 ( 56.8)	8.3 ( 3.7, NE )		15/ 36 ( 41.7)	11.0 ( 3.6, NE )		1.18 (0.62, 2.24)	0.6019	
Rest of the world	21/ 40 ( 52.5)	9.3 ( 4.6, 19.4)		24/ 35 ( 68.6)	5.6 ( 2.8, 11.2)		0.64 (0.35, 1.15)	0.1284	
Stage at Diagnosis									
M0	42/ 82 ( 51.2)	8.3 ( 3.7, 15.5)		44/ 84 ( 52.4)	5.6 ( 3.7, 8.3)		0.76 (0.50, 1.16)	0.2029	0.4504
M1	54/ 114 ( 47.4)	10.2 ( 5.0, 23.1)		48/ 110 ( 43.6)	8.5 ( 4.7, 25.1)		0.95 (0.64, 1.40)	0.7945	
Type of progression at study entry									
PSA only	50/ 98 ( 51.0)	8.3 ( 3.9, 21.2)		44/ 98 ( 44.9)	8.3 ( 3.7, 11.1)		0.88 (0.59, 1.33)	0.5428	0.9004
RP with or w/o PSA prog	28/ 69 ( 40.6)	17.8 ( 6.5, 23.1)		29/ 65 ( 44.6)	8.5 ( 6.4, 25.1)		0.91 (0.54, 1.54)	0.7379	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	44/ 80 ( 55.0)			39/ 77 ( 50.6)					
Soft tissue only	9/ 20 ( 45.0)			21/ 39 ( 53.8)					
Both bone and soft tissue	41/ 93 ( 44.1)			32/ 80 ( 40.0)					
None	2/ 4 ( 50.0)			0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.6272
BRCA-mutant	33/ 71 ( 46.5)	6.5 ( 3.5, 11.0)		41/ 83 ( 49.4)	6.4 ( 3.7, 11.0)		1.01 (0.64, 1.60)	0.9746	
non-BRCA-mutant	63/ 126 ( 50.0)	11.5 ( 5.6, 23.1)		51/ 114 ( 44.7)	8.3 ( 4.6, 19.4)		0.85 (0.58, 1.23)	0.3723	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	11/ 94 ( 11.7)	NE ( 34.3, NE )	NE ( 34.3, NE )	7/ 88 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.16 (0.45, 3.00)	0.7662	0.3022
>= 70	12/ 103 ( 11.7)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	14/ 109 ( 12.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.62 (0.29, 1.35)	0.2250	
Renal impairment									
moderate	1/ 19 ( 5.3)	NE ( 13.9, NE )	NE ( 13.9, NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.90 (0.06, 14.43)	0.9423	0.9598
mild/normal	22/ 171 ( 12.9)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	20/ 171 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.82 (0.45, 1.50)	0.5146	
Race									
White	15/ 134 ( 11.2)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	17/ 134 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.63 (0.31, 1.27)	0.1910	0.1628
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.92 (0.15, 5.53)	0.9197	
Other	5/ 18 ( 27.8)	24.8 ( 10.2, NE )	NE ( 10.2, NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( 10.2, NE )	NE ( 10.2, NE )	3.02 (0.57, 15.92)	0.1710	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 10.2, NE )	NE ( 10.2, NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 5.5, NE )	NE ( 5.5, NE )	0.40 (0.05, 2.98)	0.3595	0.5391
No	21/ 179 ( 11.7)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	19/ 179 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.83 (0.44, 1.54)	0.5438	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	7/ 56 ( 12.5)	34.3 ( 29.0, NE )	NE ( 29.0, NE )	5/ 59 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.15 (0.36, 3.63)	0.8124	0.4263
No	16/ 140 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	16/ 137 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.71 (0.35, 1.42)	0.3288	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	9/ 73 ( 12.3)	34.3 ( 29.0, NE )	NE ( 29.0, NE )	7/ 73 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.86 (0.32, 2.31)	0.7597	0.7486
No	14/ 124 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	14/ 124 ( 11.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.35, 1.55)	0.4161	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	9/ 42 ( 21.4)	NE ( 24.8, NE )	NE ( 24.8, NE )	11/ 51 ( 21.6)	NE ( 21.2, NE )	NE ( 21.2, NE )	0.68 (0.28, 1.68)	0.4020	0.6609
>= 8	14/ 149 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	10/ 142 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.95 (0.42, 2.14)	0.8936	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 95 ( 14.7)	NE ( 34.3, NE )	NE ( 34.3, NE )	9/ 94 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.16 (0.50, 2.69)	0.7347	0.1807
> Median	9/ 101 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	12/ 103 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.52 (0.22, 1.24)	0.1343	
ECOG performance status at baseline									
0	14/ 126 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	15/ 117 ( 12.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.68 (0.33, 1.42)	0.3015	0.4136
1	9/ 71 ( 12.7)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	6/ 80 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.10 (0.39, 3.14)	0.8578	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( 13.9, NE )	NE ( 13.9, NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE ( 10.2, NE )	NE ( 10.2, NE )	0.69 (0.15, 3.11)	0.6279	0.9672
European Union/GBR	12/ 91 ( 13.2)	NE ( 34.3, NE )	NE ( 34.3, NE )	10/ 99 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.97 (0.42, 2.24)	0.9240	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.87 (0.14, 5.26)	0.8747	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	NE ( 29.0, NE )	NE ( 29.0, NE )	5/ 35 ( 14.3)	NE ( 25.1, NE )	NE ( 25.1, NE )	0.76 (0.21, 2.69)	0.6666	
Stage at Diagnosis									
M0	11/ 82 ( 13.4)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.81 (0.33, 1.99)	0.6441	0.9422
M1	12/ 114 ( 10.5)	NE ( 34.3, NE )	NE ( 34.3, NE )	12/ 110 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.76 (0.34, 1.69)	0.4989	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE ( 36.0, NE )	NE ( 36.0, NE )	10/ 98 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.32, 1.76)	0.5005	0.9437
RP with or w/o PSA prog	6/ 69 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	7/ 65 ( 10.8)	NE ( 25.1, NE )	NE ( 25.1, NE )	0.76 (0.26, 2.28)	0.6292	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	13/ 80 ( 16.3)		8/ 77 ( 10.4)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		6/ 39 ( 15.4)				
Both bone and soft tissue	7/ 93 ( 7.5)		7/ 80 ( 8.8)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1642
BRCA-mutant	5/ 71 ( 7.0)	NE ( 34.3, NE )	10/ 83 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.14, 1.25)	0.1082	
non-BRCA-mutant	18/ 126 ( 14.3)	NE ( 36.0, NE )	11/ 114 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	1.09 (0.51, 2.31)	0.8269	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	31/ 94 ( 33.0)	19.4 ( 11.0, NE )		27/ 88 ( 30.7)	28.8 ( 13.9, NE )		0.96 (0.57, 1.61)	0.8868	0.6872
>= 70	35/ 103 ( 34.0)	34.0 ( 19.4, NE )		34/ 109 ( 31.2)	24.9 ( 11.1, NE )		0.82 (0.51, 1.31)	0.3939	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	NE ( 4.7, NE )		7/ 22 ( 31.8)	23.2 ( 2.8, NE )		0.63 (0.20, 2.00)	0.4310	0.5626
mild/normal	60/ 171 ( 35.1)	26.6 ( 17.5, NE )		54/ 171 ( 31.6)	25.1 ( 13.9, NE )		0.92 (0.64, 1.33)	0.6549	
Race									
White	46/ 134 ( 34.3)	21.2 ( 14.3, NE )		43/ 134 ( 32.1)	24.9 ( 11.1, NE )		0.91 (0.60, 1.38)	0.6545	0.7800
Asian	13/ 45 ( 28.9)	NE ( 19.4, NE )		10/ 39 ( 25.6)	NE ( 11.1, NE )		0.81 (0.35, 1.86)	0.6213	
Other	7/ 18 ( 38.9)	11.5 ( 4.7, NE )		8/ 24 ( 33.3)	23.2 ( 5.5, NE )		1.30 (0.45, 3.74)	0.6385	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	7/ 17 ( 41.2)	NE ( 3.7, NE )		6/ 17 ( 35.3)	8.3 ( 1.5, 9.2)		0.55 (0.18, 1.67)	0.2741	0.3334
No	58/ 179 ( 32.4)	34.0 ( 19.4, NE )		54/ 179 ( 30.2)	25.1 ( 17.7, NE )		0.90 (0.62, 1.30)	0.5741	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	NE ( 9.2, NE )		15/ 59 ( 25.4)	28.8 ( 11.1, NE )		0.89 (0.44, 1.83)	0.7604	0.8904
No	50/ 140 ( 35.7)	26.6 ( 17.5, NE )		45/ 137 ( 32.8)	24.9 ( 11.1, NE )		0.86 (0.57, 1.28)	0.4487	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 73 ( 30.1)	NE ( 8.4, NE )		20/ 73 ( 27.4)	28.8 ( 6.5, NE )		0.81 (0.44, 1.49)	0.5041	0.7852
No	44/ 124 ( 35.5)	26.6 ( 17.8, NE )		41/ 124 ( 33.1)	24.9 ( 13.9, NE )		0.89 (0.58, 1.36)	0.5918	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	17/ 42 ( 40.5)	19.4 ( 9.2, NE )		19/ 51 ( 37.3)	10.2 ( 8.3, NE )		0.93 (0.48, 1.80)	0.8432	0.9355
>= 8	49/ 149 ( 32.9)	34.0 ( 17.8, NE )		40/ 142 ( 28.2)	28.8 ( 15.7, NE )		0.92 (0.61, 1.40)	0.7067	
Baseline PSA Value									
<= Median	35/ 95 ( 36.8)	19.4 ( 11.5, NE )		30/ 94 ( 31.9)	28.8 ( 11.2, NE )		1.00 (0.62, 1.63)	0.9865	0.5433
> Median	31/ 101 ( 30.7)	34.0 ( 17.8, NE )		31/ 103 ( 30.1)	23.2 ( 10.2, NE )		0.79 (0.48, 1.31)	0.3596	
ECOG performance status at baseline									
0	39/ 126 ( 31.0)	34.0 ( 19.4, NE )		38/ 117 ( 32.5)	25.1 ( 11.1, NE )		0.76 (0.49, 1.19)	0.2332	0.2865
1	27/ 71 ( 38.0)	19.4 ( 9.3, NE )		23/ 80 ( 28.8)	23.2 ( 10.2, NE )		1.14 (0.65, 1.99)	0.6442	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	NE ( 4.7, NE )		12/ 27 ( 44.4)	8.3 ( 5.5, 23.2)		0.45 (0.16, 1.23)	0.1117	0.2247
European Union/GBR	32/ 91 ( 35.2)	17.8 ( 11.1, 34.0)		25/ 99 ( 25.3)	28.8 ( 13.9, NE )		1.23 (0.73, 2.08)	0.4373	
Asia	13/ 44 ( 29.5)	NE ( 19.4, NE )		10/ 36 ( 27.8)	NE ( 8.3, NE )		0.77 (0.34, 1.76)	0.5329	
Rest of the world	15/ 40 ( 37.5)	26.6 ( 9.3, NE )		14/ 35 ( 40.0)	17.7 ( 11.1, NE )		0.97 (0.47, 2.02)	0.9350	
Stage at Diagnosis									
M0	33/ 82 ( 40.2)	19.4 ( 10.2, NE )		29/ 84 ( 34.5)	17.7 ( 8.3, NE )		0.91 (0.55, 1.50)	0.6951	0.7862
M1	33/ 114 ( 28.9)	36.0 ( 19.4, NE )		32/ 110 ( 29.1)	28.8 ( 11.2, NE )		0.83 (0.51, 1.35)	0.4589	
Type of progression at study entry									
PSA only	34/ 98 ( 34.7)	34.0 ( 13.6, NE )		30/ 98 ( 30.6)	23.2 ( 11.1, NE )		0.85 (0.52, 1.40)	0.5312	0.3967
RP with or w/o PSA prog	20/ 69 ( 29.0)	21.2 ( 17.8, 36.0)		16/ 65 ( 24.6)	28.8 ( 13.9, NE )		1.22 (0.63, 2.35)	0.5604	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	32/ 80 ( 40.0)		25/ 77 ( 32.5)				
Soft tissue only	8/ 20 ( 40.0)		13/ 39 ( 33.3)				
Both bone and soft tissue	24/ 93 ( 25.8)		23/ 80 ( 28.8)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6478
BRCA-mutant	22/ 71 ( 31.0)	26.6 ( 11.1, NE )	29/ 83 ( 34.9)	15.7 ( 8.3, NE )	0.80 (0.45, 1.39)	0.4228	
non-BRCA-mutant	44/ 126 ( 34.9)	36.0 ( 17.8, NE )	32/ 114 ( 28.1)	NE ( 23.2, NE )	0.97 (0.61, 1.53)	0.8912	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 94 ( 7.4)	NE	( 17.5, NE)	5/ 88 ( 5.7)	NE	( NE, NE)	1.34 (0.42, 4.24)	0.6194	0.5463
>= 70	5/ 103 ( 4.9)	NE	( NE, NE)	7/ 109 ( 6.4)	NE	( NE, NE)	0.82 (0.26, 2.58)	0.7294	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	17.5	( 9.3, NE)	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 16.0, NE)	2.15 (0.19, 24.13)	0.5259	0.5112
mild/normal	9/ 171 ( 5.3)	NE	( NE, NE)	10/ 171 ( 5.8)	NE	( NE, NE)	0.97 (0.39, 2.38)	0.9413	
Race									
White	9/ 134 ( 6.7)	NE	( 17.7, NE)	6/ 134 ( 4.5)	NE	( NE, NE)	2.00 (0.71, 5.61)	0.1813	0.1302
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE	( NE, NE)	5/ 39 ( 12.8)	19.4	( 10.2, NE)	0.36 (0.08, 1.52)	0.1463	
Other	0/ 18 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	1/ 24 ( 4.2)	NE	( 8.5, NE)	NE		
Prior NHT for CSPEC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 7.4, NE)	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 1.8, NE)	0.56 (0.05, 6.39)	0.6327	0.7063
No	11/ 179 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	10/ 179 ( 5.6)	NE	( NE, NE)	1.16 (0.49, 2.74)	0.7283	
Prior Taxane for CSPEC by EDC									
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE	( 17.7, NE)	2/ 59 ( 3.4)	NE	( NE, NE)	1.28 (0.18, 9.19)	0.8046	0.8977
No	10/ 140 ( 7.1)	NE	( NE, NE)	10/ 137 ( 7.3)	NE	( NE, NE)	1.05 (0.44, 2.53)	0.9109	
Prior NHT or Taxane for CSPEC									
Yes	3/ 73 ( 4.1)	NE	( 17.7, NE)	4/ 73 ( 5.5)	NE	( NE, NE)	0.93 (0.21, 4.15)	0.9188	0.8069
No	9/ 124 ( 7.3)	NE	( NE, NE)	8/ 124 ( 6.5)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.44, 2.96)	0.7869	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 42 ( 4.8)	NE	( 11.1, NE)	3/ 51 ( 5.9)	NE	( 17.6, NE)	2.16 (0.35, 13.19)	0.3930	0.4651
>= 8	10/ 149 ( 6.7)	NE	( NE, NE)	9/ 142 ( 6.3)	NE	( NE, NE)	0.87 (0.35, 2.14)	0.7555	
Baseline PSA Value									
<= Median	4/ 95 ( 4.2)	NE	( NE, NE)	6/ 94 ( 6.4)	NE	( NE, NE)	0.74 (0.21, 2.61)	0.6344	0.6023
> Median	7/ 101 ( 6.9)	NE	( NE, NE)	6/ 103 ( 5.8)	NE	( NE, NE)	1.19 (0.40, 3.55)	0.7571	
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 126 ( 5.6)	NE	( NE, NE)	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE, NE)	1.91 (0.56, 6.52)	0.2937	0.1646
1	5/ 71 ( 7.0)	NE	( NE, NE)	8/ 80 ( 10.0)	NE	( 12.0, NE)	0.60 (0.20, 1.85)	0.3720	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 7.4, NE)	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	NE		0.2356
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE	( 15.7, NE)	4/ 99 ( 4.0)	NE	( NE, NE)	2.11 (0.62, 7.21)	0.2239	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE	( NE, NE)	5/ 36 ( 13.9)	19.4	( 10.2, NE)	0.35 (0.08, 1.47)	0.1343	
Rest of the world	1/ 40 ( 2.5)	NE	( 17.5, NE)	3/ 35 ( 8.6)	NE	( 16.0, NE)	0.37 (0.04, 3.63)	0.3729	
Stage at Diagnosis									
M0	7/ 82 ( 8.5)	NE	( 17.7, NE)	8/ 84 ( 9.5)	NE	( 19.4, NE)	1.05 (0.38, 2.89)	0.9275	0.9205
M1	5/ 114 ( 4.4)	NE	( NE, NE)	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.31, 4.27)	0.8407	
Type of progression at study entry									
PSA only	6/ 98 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	6/ 98 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	1.11 (0.36, 3.46)	0.8523	0.3870
RP with or w/o PSA prog	3/ 69 ( 4.3)	NE	( NE, NE)	1/ 65 ( 1.5)	NE	( 19.4, NE)	3.23 (0.34, 31.16)	0.2832	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-FR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		3/ 77 ( 3.9)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		5/ 39 ( 12.8)				
Both bone and soft tissue	7/ 93 ( 7.5)		4/ 80 ( 5.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4297
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	5/ 83 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0.75 (0.18, 3.16)	0.6965	
non-BRCA-mutant	9/ 126 ( 7.1)	NE ( 17.7, NE )	7/ 114 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	1.37 (0.51, 3.68)	0.5308	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	11/ 94 ( 11.7)	22.9 ( 10.2, NE )		10/ 88 ( 11.4)	NE ( 21.1, NE )		1.13 (0.47, 2.70)	0.7821	0.9855
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	NE ( 12.1, NE )		18/ 109 ( 16.5)	23.0 ( 13.8, NE )		1.06 (0.54, 2.08)	0.8717	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	6.6 ( 1.0, 12.0)		2/ 22 ( 9.1)	NE ( 1.0, NE )		9.12 (1.05, 79.14)	0.0158	0.0439
mild/normal	21/ 171 ( 12.3)	NE ( 21.5, NE )		25/ 171 ( 14.6)	23.0 ( 17.7, NE )		0.90 (0.50, 1.61)	0.6987	
Race									
White	20/ 134 ( 14.9)	17.5 ( 10.2, NE )		18/ 134 ( 13.4)	23.0 ( 17.7, 26.8)		1.57 (0.83, 2.98)	0.1658	0.0725
Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE )		8/ 39 ( 20.5)	NE ( 4.2, NE )		0.48 (0.16, 1.39)	0.1633	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 4.6, NE )		2/ 24 ( 8.3)	NE ( 2.8, NE )		0.61 (0.05, 6.94)	0.6851	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 1.0, NE )		5/ 17 ( 29.4)	6.8 ( 1.8, NE )		0.34 (0.04, 2.98)	0.3085	0.2606
No	25/ 179 ( 14.0)	22.9 ( 15.7, NE )		23/ 179 ( 12.8)	26.8 ( 17.7, NE )		1.17 (0.66, 2.06)	0.6028	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	22.9 ( 10.2, NE )		4/ 59 ( 6.8)	23.0 ( 23.0, NE )		1.54 (0.40, 5.93)	0.5258	0.3755
No	21/ 140 ( 15.0)	NE ( 12.1, NE )		24/ 137 ( 17.5)	21.1 ( 13.8, NE )		0.92 (0.51, 1.66)	0.7809	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 73 ( 8.2)	22.9 ( 10.2, NE )		9/ 73 ( 12.3)	23.0 ( 12.0, NE )		0.87 (0.30, 2.48)	0.7877	0.7246
No	21/ 124 ( 16.9)	NE ( 12.0, NE )		19/ 124 ( 15.3)	26.8 ( 16.0, NE )		1.16 (0.62, 2.17)	0.6346	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	22.9 ( 6.5, 22.9)		8/ 51 ( 15.7)	NE ( 13.8, NE )		1.16 (0.35, 3.90)	0.8051	0.8058
>= 8	23/ 149 ( 15.4)	NE ( 12.1, NE )		19/ 142 ( 13.4)	23.0 ( 17.7, 26.8)		1.06 (0.57, 1.96)	0.8677	
Baseline PSA Value									
<= Median	11/ 95 ( 11.6)	NE ( 12.1, NE )		15/ 94 ( 16.0)	26.8 ( 13.8, NE )		0.77 (0.35, 1.69)	0.5125	0.3311
> Median	15/ 101 ( 14.9)	22.9 ( 12.0, NE )		13/ 103 ( 12.6)	23.0 ( 16.0, NE )		1.38 (0.65, 2.91)	0.4131	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	22.9 ( 12.0, NE )		15/ 117 ( 12.8)	26.8 ( 16.0, 26.8)		1.22 (0.60, 2.48)	0.5934	0.6110
1	11/ 71 ( 15.5)	21.5 ( 10.2, NE )		13/ 80 ( 16.3)	23.0 ( 13.8, NE )		0.91 (0.40, 2.04)	0.8104	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	21.5 ( 1.0, 21.5)		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 12.0, NE )		1.92 (0.38, 9.69)	0.4240	0.2385
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	17.5 ( 10.2, NE )		11/ 99 ( 11.1)	23.0 ( 13.8, 26.8)		1.58 (0.70, 3.54)	0.2652	
Asia	6/ 44 ( 13.6)	NE ( 12.0, NE )		7/ 36 ( 19.4)	NE ( 3.7, NE )		0.53 (0.18, 1.60)	0.2485	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	22.9 ( 4.6, NE )		7/ 35 ( 20.0)	21.1 ( 8.5, NE )		1.11 (0.35, 3.52)	0.8486	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 82 ( 17.1)	17.5 ( 10.2, NE )		16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE )		1.04 (0.50, 2.14)	0.9214	0.7687
M1	13/ 114 ( 11.4)	NE ( 12.1, NE )		12/ 110 ( 10.9)	26.8 ( 23.0, 26.8)		1.16 (0.52, 2.56)	0.7253	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE ( 15.7, NE )		16/ 98 ( 16.3)	23.0 ( 13.8, NE )		0.75 (0.35, 1.63)	0.4646	0.0467
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	NE ( 10.2, NE )		3/ 65 ( 4.6)	NE ( NE , NE )		3.78 (1.02, 14.01)	0.0330	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	8/ 80 ( 10.0)		9/ 77 ( 11.7)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		10/ 39 ( 25.6)				
Both bone and soft tissue	14/ 93 ( 15.1)		9/ 80 ( 11.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8005
BRCA-mutant	9/ 71 ( 12.7)	NE ( 10.2, NE )	11/ 83 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE )	1.13 (0.46, 2.74)	0.7902	
non-BRCA-mutant	18/ 126 ( 14.3)	22.9 ( 15.7, NE )	17/ 114 ( 14.9)	23.0 ( 17.7, NE )	1.12 (0.58, 2.18)	0.7388	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	7/ 94 ( 7.4)	NE	( 17.5, NE)	5/ 88 ( 5.7)	NE	( NE, NE)	1.34 (0.42, 4.24)	0.6194	0.5463
>= 70	5/ 103 ( 4.9)	NE	( NE, NE)	7/ 109 ( 6.4)	NE	( NE, NE)	0.82 (0.26, 2.58)	0.7294	
Renal impairment									
moderate	2/ 19 ( 10.5)	17.5	( 9.3, NE)	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 16.0, NE)	2.15 (0.19, 24.13)	0.5259	0.5112
mild/normal	9/ 171 ( 5.3)	NE	( NE, NE)	10/ 171 ( 5.8)	NE	( NE, NE)	0.97 (0.39, 2.38)	0.9413	
Race									
White	9/ 134 ( 6.7)	NE	( 17.7, NE)	6/ 134 ( 4.5)	NE	( NE, NE)	2.00 (0.71, 5.61)	0.1813	0.1302
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE	( NE, NE)	5/ 39 ( 12.8)	19.4	( 10.2, NE)	0.36 (0.08, 1.52)	0.1463	
Other	0/ 18 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	1/ 24 ( 4.2)	NE	( 8.5, NE)	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 7.4, NE)	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 1.8, NE)	0.56 (0.05, 6.39)	0.6327	0.7063
No	11/ 179 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	10/ 179 ( 5.6)	NE	( NE, NE)	1.16 (0.49, 2.74)	0.7283	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE	( 17.7, NE)	2/ 59 ( 3.4)	NE	( NE, NE)	1.28 (0.18, 9.19)	0.8046	0.8977
No	10/ 140 ( 7.1)	NE	( NE, NE)	10/ 137 ( 7.3)	NE	( NE, NE)	1.05 (0.44, 2.53)	0.9109	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 73 ( 4.1)	NE	( 17.7, NE)	4/ 73 ( 5.5)	NE	( NE, NE)	0.93 (0.21, 4.15)	0.9188	0.8069
No	9/ 124 ( 7.3)	NE	( NE, NE)	8/ 124 ( 6.5)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.44, 2.96)	0.7869	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	2/ 42 ( 4.8)	NE	( 11.1, NE)	3/ 51 ( 5.9)	NE	( 17.6, NE)	2.16 (0.35, 13.19)	0.3930	0.4651
>= 8	10/ 149 ( 6.7)	NE	( NE, NE)	9/ 142 ( 6.3)	NE	( NE, NE)	0.87 (0.35, 2.14)	0.7555	
Baseline PSA Value									
<= Median	4/ 95 ( 4.2)	NE	( NE, NE)	6/ 94 ( 6.4)	NE	( NE, NE)	0.74 (0.21, 2.61)	0.6344	0.6023
> Median	7/ 101 ( 6.9)	NE	( NE, NE)	6/ 103 ( 5.8)	NE	( NE, NE)	1.19 (0.40, 3.55)	0.7571	
ECOG performance status at baseline									
0	7/ 126 ( 5.6)	NE	( NE, NE)	4/ 117 ( 3.4)	NE	( NE, NE)	1.91 (0.56, 6.52)	0.2937	0.1646
1	5/ 71 ( 7.0)	NE	( NE, NE)	8/ 80 ( 10.0)	NE	( 12.0, NE)	0.60 (0.20, 1.85)	0.3720	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( 7.4, NE)	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE, NE)	NE		0.2356
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	NE	( 15.7, NE)	4/ 99 ( 4.0)	NE	( NE, NE)	2.11 (0.62, 7.21)	0.2239	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE	( NE, NE)	5/ 36 ( 13.9)	19.4	( 10.2, NE)	0.35 (0.08, 1.47)	0.1343	
Rest of the world	1/ 40 ( 2.5)	NE	( 17.5, NE)	3/ 35 ( 8.6)	NE	( 16.0, NE)	0.37 (0.04, 3.63)	0.3729	
Stage at Diagnosis									
M0	7/ 82 ( 8.5)	NE	( 17.7, NE)	8/ 84 ( 9.5)	NE	( 19.4, NE)	1.05 (0.38, 2.89)	0.9275	0.9205
M1	5/ 114 ( 4.4)	NE	( NE, NE)	4/ 110 ( 3.6)	NE	( NE, NE)	1.14 (0.31, 4.27)	0.8407	
Type of progression at study entry									
PSA only	6/ 98 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	6/ 98 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	1.11 (0.36, 3.46)	0.8523	0.3870
RP with or w/o PSA prog	3/ 69 ( 4.3)	NE	( NE, NE)	1/ 65 ( 1.5)	NE	( 19.4, NE)	3.23 (0.34, 31.16)	0.2832	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis								
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		3/ 77 ( 3.9)					
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		5/ 39 ( 12.8)					
Both bone and soft tissue	7/ 93 ( 7.5)		4/ 80 ( 5.0)					
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2								0.4297
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	5/ 83 ( 6.0)	NE ( NE , NE )		0.75 (0.18, 3.16)	0.6965	
non-BRCA-mutant	9/ 126 ( 7.1)	NE ( 17.7, NE )	7/ 114 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		1.37 (0.51, 3.68)	0.5308	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	11/ 94 ( 11.7)	22.9 ( 10.2, NE )		10/ 88 ( 11.4)	NE ( 21.1, NE )		1.13 (0.47, 2.70)	0.7821	0.9855
>= 70	16/ 103 ( 15.5)	NE ( 12.1, NE )		18/ 109 ( 16.5)	23.0 ( 13.8, NE )		1.06 (0.54, 2.08)	0.8717	
Renal impairment									
moderate	5/ 19 ( 26.3)	6.6 ( 1.0, 12.0)		2/ 22 ( 9.1)	NE ( 1.0, NE )		9.12 (1.05, 79.14)	0.0158	0.0439
mild/normal	21/ 171 ( 12.3)	NE ( 21.5, NE )		25/ 171 ( 14.6)	23.0 ( 17.7, NE )		0.90 (0.50, 1.61)	0.6987	
Race									
White	20/ 134 ( 14.9)	17.5 ( 10.2, NE )		18/ 134 ( 13.4)	23.0 ( 17.7, 26.8)		1.57 (0.83, 2.98)	0.1658	0.0725
Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE )		8/ 39 ( 20.5)	NE ( 4.2, NE )		0.48 (0.16, 1.39)	0.1633	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( 4.6, NE )		2/ 24 ( 8.3)	NE ( 2.8, NE )		0.61 (0.05, 6.94)	0.6851	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 1.0, NE )		5/ 17 ( 29.4)	6.8 ( 1.8, NE )		0.34 (0.04, 2.98)	0.3085	0.2606
No	25/ 179 ( 14.0)	22.9 ( 15.7, NE )		23/ 179 ( 12.8)	26.8 ( 17.7, NE )		1.17 (0.66, 2.06)	0.6028	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	5/ 56 ( 8.9)	22.9 ( 10.2, NE )		4/ 59 ( 6.8)	23.0 ( 23.0, NE )		1.54 (0.40, 5.93)	0.5258	0.3755
No	21/ 140 ( 15.0)	NE ( 12.1, NE )		24/ 137 ( 17.5)	21.1 ( 13.8, NE )		0.92 (0.51, 1.66)	0.7809	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	6/ 73 ( 8.2)	22.9 ( 10.2, NE )		9/ 73 ( 12.3)	23.0 ( 12.0, NE )		0.87 (0.30, 2.48)	0.7877	0.7246
No	21/ 124 ( 16.9)	NE ( 12.0, NE )		19/ 124 ( 15.3)	26.8 ( 16.0, NE )		1.16 (0.62, 2.17)	0.6346	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	4/ 42 ( 9.5)	22.9 ( 6.5, 22.9)		8/ 51 ( 15.7)	NE ( 13.8, NE )		1.16 (0.35, 3.90)	0.8051	0.8058
>= 8	23/ 149 ( 15.4)	NE ( 12.1, NE )		19/ 142 ( 13.4)	23.0 ( 17.7, 26.8)		1.06 (0.57, 1.96)	0.8677	
Baseline PSA Value									
<= Median	11/ 95 ( 11.6)	NE ( 12.1, NE )		15/ 94 ( 16.0)	26.8 ( 13.8, NE )		0.77 (0.35, 1.69)	0.5125	0.3311
> Median	15/ 101 ( 14.9)	22.9 ( 12.0, NE )		13/ 103 ( 12.6)	23.0 ( 16.0, NE )		1.38 (0.65, 2.91)	0.4131	
ECOG performance status at baseline									
0	16/ 126 ( 12.7)	22.9 ( 12.0, NE )		15/ 117 ( 12.8)	26.8 ( 16.0, 26.8)		1.22 (0.60, 2.48)	0.5934	0.6110
1	11/ 71 ( 15.5)	21.5 ( 10.2, NE )		13/ 80 ( 16.3)	23.0 ( 13.8, NE )		0.91 (0.40, 2.04)	0.8104	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	21.5 ( 1.0, 21.5)		3/ 27 ( 11.1)	NE ( 12.0, NE )		1.92 (0.38, 9.69)	0.4240	0.2385
European Union/GBR	13/ 91 ( 14.3)	17.5 ( 10.2, NE )		11/ 99 ( 11.1)	23.0 ( 13.8, 26.8)		1.58 (0.70, 3.54)	0.2652	
Asia	6/ 44 ( 13.6)	NE ( 12.0, NE )		7/ 36 ( 19.4)	NE ( 3.7, NE )		0.53 (0.18, 1.60)	0.2485	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	22.9 ( 4.6, NE )		7/ 35 ( 20.0)	21.1 ( 8.5, NE )		1.11 (0.35, 3.52)	0.8486	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 82 ( 17.1)	17.5 ( 10.2, NE )		16/ 84 ( 19.0)	21.1 ( 13.8, NE )		1.04 (0.50, 2.14)	0.9214	0.7687
M1	13/ 114 ( 11.4)	NE ( 12.1, NE )		12/ 110 ( 10.9)	26.8 ( 23.0, 26.8)		1.16 (0.52, 2.56)	0.7253	
Type of progression at study entry									
PSA only	11/ 98 ( 11.2)	NE ( 15.7, NE )		16/ 98 ( 16.3)	23.0 ( 13.8, NE )		0.75 (0.35, 1.63)	0.4646	0.0467
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	NE ( 10.2, NE )		3/ 65 ( 4.6)	NE ( NE , NE )		3.78 (1.02, 14.01)	0.0330	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	8/ 80 ( 10.0)		9/ 77 ( 11.7)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		10/ 39 ( 25.6)				
Both bone and soft tissue	14/ 93 ( 15.1)		9/ 80 ( 11.3)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8005
BRCA-mutant	9/ 71 ( 12.7)	NE ( 10.2, NE )	11/ 83 ( 13.3)	NE ( 12.0, NE )	1.13 (0.46, 2.74)	0.7902	
non-BRCA-mutant	18/ 126 ( 14.3)	22.9 ( 15.7, NE )	17/ 114 ( 14.9)	23.0 ( 17.7, NE )	1.12 (0.58, 2.18)	0.7388	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 94 ( 14.9)	NE ( NE , NE )		6/ 88 ( 6.8)	NE ( NE , NE )		1.95 (0.75, 5.10)	0.1654	0.2630
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	NE ( 36.0, NE )		7/ 109 ( 6.4)	NE ( NE , NE )		0.79 (0.28, 2.22)	0.6523	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	NE ( 12.0, NE )		1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		2.52 (0.26, 24.38)	0.4075	0.5175
mild/normal	16/ 171 ( 9.4)	NE ( NE , NE )		11/ 171 ( 6.4)	NE ( NE , NE )		1.15 (0.53, 2.49)	0.7214	
Race									
White	19/ 134 ( 14.2)	NE ( 36.0, NE )		8/ 134 ( 6.0)	NE ( NE , NE )		1.95 (0.85, 4.49)	0.1097	0.1364
Asian	2/ 45 ( 4.4)	NE ( 35.9, NE )		4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )		0.30 (0.05, 1.63)	0.1382	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( NE , NE )		1/ 24 ( 4.2)	NE ( 9.5, NE )		0.86 (0.05, 13.80)	0.9166	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		0.63 (0.04, 10.31)	0.7456	0.4369
No	21/ 179 ( 11.7)	NE ( NE , NE )		12/ 179 ( 6.7)	NE ( NE , NE )		1.42 (0.69, 2.89)	0.3370	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 56 ( 17.9)	NE ( 26.8, NE )		1/ 59 ( 1.7)	NE ( NE , NE )		9.37 (1.20, 73.26)	0.0093	0.0244
No	12/ 140 ( 8.6)	NE ( NE , NE )		12/ 137 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		0.72 (0.32, 1.62)	0.4260	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 73 ( 13.7)	NE ( 26.8, NE )		3/ 73 ( 4.1)	NE ( NE , NE )		2.55 (0.70, 9.29)	0.1412	0.2333
No	12/ 124 ( 9.7)	NE ( NE , NE )		10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )		0.92 (0.40, 2.14)	0.8490	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE ( 36.0, NE )		2/ 51 ( 3.9)	NE ( 22.9, NE )		1.06 (0.16, 6.87)	0.9495	0.8176
>= 8	18/ 149 ( 12.1)	NE ( NE , NE )		11/ 142 ( 7.7)	NE ( NE , NE )		1.18 (0.56, 2.51)	0.6579	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 95 ( 13.7)	NE ( 35.9, NE )		4/ 94 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		2.48 (0.80, 7.67)	0.1026	0.0892
> Median	9/ 101 ( 8.9)	NE ( NE , NE )		9/ 103 ( 8.7)	NE ( NE , NE )		0.81 (0.32, 2.05)	0.6610	
ECOG performance status at baseline									
0	15/ 126 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		6/ 117 ( 5.1)	NE ( NE , NE )		1.98 (0.77, 5.12)	0.1510	0.2295
1	7/ 71 ( 9.9)	NE ( 36.0, NE )		7/ 80 ( 8.8)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.27, 2.31)	0.6757	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )		1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )		NE		0.1849
European Union/GBR	15/ 91 ( 16.5)	NE ( 26.8, NE )		6/ 99 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		2.24 (0.86, 5.79)	0.0885	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE ( 35.9, NE )		4/ 36 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		0.29 (0.05, 1.58)	0.1267	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	NE ( NE , NE )		2/ 35 ( 5.7)	NE ( NE , NE )		2.48 (0.48, 12.80)	0.2608	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	NE ( 36.0, NE )		6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )		1.02 (0.35, 2.93)	0.9737	0.6516
M1	13/ 114 ( 11.4)	NE ( 35.9, NE )		7/ 110 ( 6.4)	NE ( NE , NE )		1.55 (0.62, 3.88)	0.3488	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 98 ( 8.2)	NE ( 36.0, NE )		6/ 98 ( 6.1)	NE ( NE , NE )		0.95 (0.33, 2.76)	0.9277	0.3194
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	NE ( NE , NE )		4/ 65 ( 6.2)	NE ( NE , NE )		2.19 (0.67, 7.11)	0.1825	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	11/ 80 ( 13.8)		5/ 77 ( 6.5)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Both bone and soft tissue	8/ 93 ( 8.6)		7/ 80 ( 8.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5412
BRCA-mutant	5/ 71 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	5/ 83 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.26, 3.22)	0.8902	
non-BRCA-mutant	17/ 126 ( 13.5)	NE ( 36.0, NE )	8/ 114 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	1.47 (0.63, 3.43)	0.3652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	NE ( 15.7, NE )		16/ 88 ( 18.2)	NE ( NE , NE )		1.61 (0.87, 2.98)	0.1245	0.1037
>= 70	24/ 103 ( 23.3)	NE ( NE , NE )		27/ 109 ( 24.8)	NE ( NE , NE )		0.79 (0.46, 1.38)	0.4088	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	NE ( 4.7, NE )		3/ 22 ( 13.6)	NE ( 12.3, NE )		1.38 (0.31, 6.22)	0.6706	0.6521
mild/normal	45/ 171 ( 26.3)	NE ( NE , NE )		39/ 171 ( 22.8)	NE ( NE , NE )		1.03 (0.67, 1.58)	0.8865	
Race									
White	38/ 134 ( 28.4)	NE ( 24.9, NE )		31/ 134 ( 23.1)	NE ( NE , NE )		1.19 (0.74, 1.91)	0.4789	0.8013
Asian	11/ 45 ( 24.4)	NE ( NE , NE )		7/ 39 ( 17.9)	NE ( NE , NE )		1.05 (0.41, 2.71)	0.9163	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 1.9, NE )		5/ 24 ( 20.8)	NE ( 1.9, NE )		0.78 (0.19, 3.28)	0.7405	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 2.7, NE )		2/ 17 ( 11.8)	NE ( 4.6, NE )		1.17 (0.21, 6.49)	0.8589	0.8668
No	48/ 179 ( 26.8)	NE ( NE , NE )		40/ 179 ( 22.3)	NE ( NE , NE )		1.11 (0.73, 1.69)	0.6235	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	NE ( 2.9, NE )		7/ 59 ( 11.9)	NE ( NE , NE )		2.70 (1.13, 6.47)	0.0202	0.0158
No	34/ 140 ( 24.3)	NE ( NE , NE )		35/ 137 ( 25.5)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.50, 1.29)	0.3688	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	NE ( 10.2, NE )		10/ 73 ( 13.7)	NE ( NE , NE )		1.82 (0.86, 3.86)	0.1124	0.0979
No	31/ 124 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		33/ 124 ( 26.6)	NE ( NE , NE )		0.84 (0.51, 1.37)	0.4769	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	NE ( 10.2, NE )		10/ 51 ( 19.6)	NE ( 12.3, NE )		1.35 (0.57, 3.19)	0.4853	0.4862
>= 8	40/ 149 ( 26.8)	NE ( NE , NE )		33/ 142 ( 23.2)	NE ( NE , NE )		0.96 (0.60, 1.52)	0.8598	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 95 ( 28.4)	NE ( 24.9, NE )		18/ 94 ( 19.1)	NE ( NE , NE )		1.38 (0.76, 2.51)	0.2880	0.2836
> Median	25/ 101 ( 24.8)	NE ( NE , NE )		25/ 103 ( 24.3)	NE ( 12.3, NE )		0.88 (0.50, 1.53)	0.6446	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 126 ( 23.0)	NE ( NE , NE )		25/ 117 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		0.99 (0.58, 1.68)	0.9577	0.5516
1	23/ 71 ( 32.4)	NE ( 10.3, NE )		18/ 80 ( 22.5)	NE ( NE , NE )		1.25 (0.67, 2.32)	0.4749	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )		4/ 27 ( 14.8)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.18, 3.62)	0.7747	0.3127
European Union/GBR	28/ 91 ( 30.8)	24.9 ( 10.2, NE )		19/ 99 ( 19.2)	NE ( NE , NE )		1.61 (0.90, 2.88)	0.1078	
Asia	11/ 44 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		7/ 36 ( 19.4)	NE ( NE , NE )		1.00 (0.39, 2.58)	0.9988	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE ( NE , NE )		13/ 35 ( 37.1)	NE ( 7.4, NE )		0.64 (0.28, 1.47)	0.2917	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 82 ( 30.5)	NE ( 14.1, NE )		18/ 84 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		1.22 (0.66, 2.23)	0.5209	0.7690
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE ( 24.9, NE )		23/ 110 ( 20.9)	NE ( NE , NE )		1.06 (0.61, 1.86)	0.8316	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	NE ( NE , NE )		20/ 98 ( 20.4)	NE ( NE , NE )		0.83 (0.45, 1.54)	0.5613	0.1360
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	24.9 ( 7.5, NE )		14/ 65 ( 21.5)	NE ( NE , NE )		1.63 (0.84, 3.16)	0.1496	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-FR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	24/ 80 ( 30.0)		21/ 77 ( 27.3)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	22/ 93 ( 23.7)		14/ 80 ( 17.5)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8377
BRCA-mutant	12/ 71 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	14/ 83 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.44, 2.09)	0.9274	
non-BRCA-mutant	40/ 126 ( 31.7)	NE ( 24.9, NE )	29/ 114 ( 25.4)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.66, 1.72)	0.7891	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 94 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	6/ 88 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	1.95 (0.75, 5.10)	0.1654	0.2630
>= 70	8/ 103 ( 7.8)	NE	( 36.0, NE )	7/ 109 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.28, 2.22)	0.6523	
Renal impairment									
moderate	3/ 19 ( 15.8)	NE	( 12.0, NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	2.52 (0.26, 24.38)	0.4075	0.5175
mild/normal	16/ 171 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	11/ 171 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	1.15 (0.53, 2.49)	0.7214	
Race									
White	19/ 134 ( 14.2)	NE	( 36.0, NE )	8/ 134 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	1.95 (0.85, 4.49)	0.1097	0.1364
Asian	2/ 45 ( 4.4)	NE	( 35.9, NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	0.30 (0.05, 1.63)	0.1382	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE	( 9.5, NE )	0.86 (0.05, 13.80)	0.9166	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.04, 10.31)	0.7456	0.4369
No	21/ 179 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	12/ 179 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	1.42 (0.69, 2.89)	0.3370	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	10/ 56 ( 17.9)	NE	( 26.8, NE )	1/ 59 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	9.37 (1.20, 73.26)	0.0093	0.0244
No	12/ 140 ( 8.6)	NE	( NE , NE )	12/ 137 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	0.72 (0.32, 1.62)	0.4260	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	10/ 73 ( 13.7)	NE	( 26.8, NE )	3/ 73 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	2.55 (0.70, 9.29)	0.1412	0.2333
No	12/ 124 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	10/ 124 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.40, 2.14)	0.8490	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	3/ 42 ( 7.1)	NE	( 36.0, NE )	2/ 51 ( 3.9)	NE	( 22.9, NE )	1.06 (0.16, 6.87)	0.9495	0.8176
>= 8	18/ 149 ( 12.1)	NE	( NE , NE )	11/ 142 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.56, 2.51)	0.6579	
Baseline PSA Value									
<= Median	13/ 95 ( 13.7)	NE	( 35.9, NE )	4/ 94 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	2.48 (0.80, 7.67)	0.1026	0.0892
> Median	9/ 101 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	9/ 103 ( 8.7)	NE	( NE , NE )	0.81 (0.32, 2.05)	0.6610	
ECOG performance status at baseline									
0	15/ 126 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	6/ 117 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	1.98 (0.77, 5.12)	0.1510	0.2295
1	7/ 71 ( 9.9)	NE	( 36.0, NE )	7/ 80 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.27, 2.31)	0.6757	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE	( NE , NE )	NE		0.1849
European Union/GBR	15/ 91 ( 16.5)	NE	( 26.8, NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	2.24 (0.86, 5.79)	0.0885	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE	( 35.9, NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	0.29 (0.05, 1.58)	0.1267	
Rest of the world	5/ 40 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	2/ 35 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	2.48 (0.48, 12.80)	0.2608	
Stage at Diagnosis									
M0	9/ 82 ( 11.0)	NE	( 36.0, NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	1.02 (0.35, 2.93)	0.9737	0.6516
M1	13/ 114 ( 11.4)	NE	( 35.9, NE )	7/ 110 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	1.55 (0.62, 3.88)	0.3488	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 98 ( 8.2)	NE	( 36.0, NE )	6/ 98 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	0.95 (0.33, 2.76)	0.9277	0.3194
RP with or w/o PSA prog	9/ 69 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	4/ 65 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	2.19 (0.67, 7.11)	0.1825	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	11/ 80 ( 13.8)		5/ 77 ( 6.5)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Both bone and soft tissue	8/ 93 ( 8.6)		7/ 80 ( 8.8)				
None	1/ 4 ( 25.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5412
BRCA-mutant	5/ 71 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	5/ 83 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.26, 3.22)	0.8902	
non-BRCA-mutant	17/ 126 ( 13.5)	NE ( 36.0, NE )	8/ 114 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	1.47 (0.63, 3.43)	0.3652	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)			PBO+ENZA (N=197)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	28/ 94 ( 29.8)	NE	( 15.7, NE )	16/ 88 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	1.61 (0.87, 2.98)	0.1245	0.1037
>= 70	24/ 103 ( 23.3)	NE	( NE , NE )	27/ 109 ( 24.8)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.46, 1.38)	0.4088	
Renal impairment									
moderate	4/ 19 ( 21.1)	NE	( 4.7, NE )	3/ 22 ( 13.6)	NE	( 12.3, NE )	1.38 (0.31, 6.22)	0.6706	0.6521
mild/normal	45/ 171 ( 26.3)	NE	( NE , NE )	39/ 171 ( 22.8)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.67, 1.58)	0.8865	
Race									
White	38/ 134 ( 28.4)	NE	( 24.9, NE )	31/ 134 ( 23.1)	NE	( NE , NE )	1.19 (0.74, 1.91)	0.4789	0.8013
Asian	11/ 45 ( 24.4)	NE	( NE , NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( NE , NE )	1.05 (0.41, 2.71)	0.9163	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE	( 1.9, NE )	5/ 24 ( 20.8)	NE	( 1.9, NE )	0.78 (0.19, 3.28)	0.7405	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 2.7, NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 4.6, NE )	1.17 (0.21, 6.49)	0.8589	0.8668
No	48/ 179 ( 26.8)	NE	( NE , NE )	40/ 179 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	1.11 (0.73, 1.69)	0.6235	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	18/ 56 ( 32.1)	NE	( 2.9, NE )	7/ 59 ( 11.9)	NE	( NE , NE )	2.70 (1.13, 6.47)	0.0202	0.0158
No	34/ 140 ( 24.3)	NE	( NE , NE )	35/ 137 ( 25.5)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.50, 1.29)	0.3688	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	21/ 73 ( 28.8)	NE	( 10.2, NE )	10/ 73 ( 13.7)	NE	( NE , NE )	1.82 (0.86, 3.86)	0.1124	0.0979
No	31/ 124 ( 25.0)	NE	( NE , NE )	33/ 124 ( 26.6)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.51, 1.37)	0.4769	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	11/ 42 ( 26.2)	NE	( 10.2, NE )	10/ 51 ( 19.6)	NE	( 12.3, NE )	1.35 (0.57, 3.19)	0.4853	0.4862
>= 8	40/ 149 ( 26.8)	NE	( NE , NE )	33/ 142 ( 23.2)	NE	( NE , NE )	0.96 (0.60, 1.52)	0.8598	
Baseline PSA Value									
<= Median	27/ 95 ( 28.4)	NE	( 24.9, NE )	18/ 94 ( 19.1)	NE	( NE , NE )	1.38 (0.76, 2.51)	0.2880	0.2836
> Median	25/ 101 ( 24.8)	NE	( NE , NE )	25/ 103 ( 24.3)	NE	( 12.3, NE )	0.88 (0.50, 1.53)	0.6446	
ECOG performance status at baseline									
0	29/ 126 ( 23.0)	NE	( NE , NE )	25/ 117 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.58, 1.68)	0.9577	0.5516
1	23/ 71 ( 32.4)	NE	( 10.3, NE )	18/ 80 ( 22.5)	NE	( NE , NE )	1.25 (0.67, 2.32)	0.4749	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	4/ 27 ( 14.8)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.18, 3.62)	0.7747	0.3127
European Union/GBR	28/ 91 ( 30.8)	24.9	( 10.2, NE )	19/ 99 ( 19.2)	NE	( NE , NE )	1.61 (0.90, 2.88)	0.1078	
Asia	11/ 44 ( 25.0)	NE	( NE , NE )	7/ 36 ( 19.4)	NE	( NE , NE )	1.00 (0.39, 2.58)	0.9988	
Rest of the world	10/ 40 ( 25.0)	NE	( NE , NE )	13/ 35 ( 37.1)	NE	( 7.4, NE )	0.64 (0.28, 1.47)	0.2917	
Stage at Diagnosis									
M0	25/ 82 ( 30.5)	NE	( 14.1, NE )	18/ 84 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	1.22 (0.66, 2.23)	0.5209	0.7690
M1	27/ 114 ( 23.7)	NE	( 24.9, NE )	23/ 110 ( 20.9)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.61, 1.86)	0.8316	
Type of progression at study entry									
PSA only	21/ 98 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	20/ 98 ( 20.4)	NE	( NE , NE )	0.83 (0.45, 1.54)	0.5613	0.1360
RP with or w/o PSA prog	23/ 69 ( 33.3)	24.9	( 7.5, NE )	14/ 65 ( 21.5)	NE	( NE , NE )	1.63 (0.84, 3.16)	0.1496	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-FR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	24/ 80 ( 30.0)		21/ 77 ( 27.3)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		8/ 39 ( 20.5)				
Both bone and soft tissue	22/ 93 ( 23.7)		14/ 80 ( 17.5)				
None	2/ 4 ( 50.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.8377
BRCA-mutant	12/ 71 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	14/ 83 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	0.96 (0.44, 2.09)	0.9274	
non-BRCA-mutant	40/ 126 ( 31.7)	NE ( 24.9, NE )	29/ 114 ( 25.4)	NE ( NE , NE )	1.07 (0.66, 1.72)	0.7891	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
Age							
< 70	1/ 94 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	2/ 103 ( 1.9)		0/ 109 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		0/ 171 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 134 ( 0.7)		0/ 134 ( 0.0)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 179 ( 1.7)		0/ 179 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 59 ( 0.0)				
No	3/ 140 ( 2.1)		0/ 137 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 73 ( 0.0)		0/ 73 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		0/ 124 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 42 ( 2.4)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	2/ 149 ( 1.3)		0/ 142 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 95 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	3/ 101 ( 3.0)		0/ 103 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		0/ 117 ( 0.0)				
1	1/ 71 ( 1.4)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 40 ( 0.0)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 82 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 98 ( 3.1)		0/ 98 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 69 ( 0.0)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value [3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 80 ( 2.5)		0/ 77 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 93 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 71 ( 2.8)		0/ 83 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 126 ( 0.8)		0/ 114 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 94 ( 2.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	4/ 103 ( 3.9)		1/ 109 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	6/ 171 ( 3.5)		1/ 171 ( 0.6)				
Race							
White	3/ 134 ( 2.2)		1/ 134 ( 0.7)				
Asian	3/ 45 ( 6.7)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	6/ 179 ( 3.4)		1/ 179 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 59 ( 0.0)				
No	5/ 140 ( 3.6)		1/ 137 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 73 ( 1.4)		0/ 73 ( 0.0)				
No	5/ 124 ( 4.0)		1/ 124 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 42 ( 7.1)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	3/ 149 ( 2.0)		1/ 142 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 95 ( 1.1)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	5/ 101 ( 5.0)		1/ 103 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		1/ 117 ( 0.9)				
1	2/ 71 ( 2.8)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 40 ( 2.5)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 82 ( 3.7)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 98 ( 4.1)		1/ 98 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 69 ( 2.9)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		1/ 77 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 93 ( 3.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)		1/ 83 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 126 ( 2.4)		0/ 114 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 94 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	2/ 103 ( 1.9)		0/ 109 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		0/ 171 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 134 ( 0.7)		0/ 134 ( 0.0)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 179 ( 1.7)		0/ 179 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 59 ( 0.0)				
No	3/ 140 ( 2.1)		0/ 137 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 73 ( 0.0)		0/ 73 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		0/ 124 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 42 ( 2.4)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	2/ 149 ( 1.3)		0/ 142 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 95 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	3/ 101 ( 3.0)		0/ 103 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		0/ 117 ( 0.0)				
1	1/ 71 ( 1.4)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 40 ( 0.0)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 82 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 98 ( 3.1)		0/ 98 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 69 ( 0.0)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 80 ( 2.5)		0/ 77 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 93 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 71 ( 2.8)		0/ 83 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 126 ( 0.8)		0/ 114 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 94 ( 2.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	4/ 103 ( 3.9)		1/ 109 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 19 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	6/ 171 ( 3.5)		1/ 171 ( 0.6)				
Race							
White	3/ 134 ( 2.2)		1/ 134 ( 0.7)				
Asian	3/ 45 ( 6.7)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	6/ 179 ( 3.4)		1/ 179 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 59 ( 0.0)				
No	5/ 140 ( 3.6)		1/ 137 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 73 ( 1.4)		0/ 73 ( 0.0)				
No	5/ 124 ( 4.0)		1/ 124 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 42 ( 7.1)		0/ 51 ( 0.0)				
>= 8	3/ 149 ( 2.0)		1/ 142 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 95 ( 1.1)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	5/ 101 ( 5.0)		1/ 103 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		1/ 117 ( 0.9)				
1	2/ 71 ( 2.8)		0/ 80 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 99 ( 0.0)				
Asia	3/ 44 ( 6.8)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 40 ( 2.5)		0/ 35 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	3/ 82 ( 3.7)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		0/ 110 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 98 ( 4.1)		1/ 98 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 69 ( 2.9)		0/ 65 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Analysis of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG) - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)		PBO+ENZA (N=197)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		1/ 77 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 93 ( 3.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 4 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 71 ( 4.2)		1/ 83 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 126 ( 2.4)		0/ 114 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	17.6 (16.05)	76	16.09 (1.38)	73	16.8 (13.40)	72	19.07 (1.45)	-2.98 (-6.90, 0.94)	0.1360	-0.24 (-0.57, 0.08)	0.1392	0.4461
>= 70	92	18.8 (14.08)	90	13.81 (0.95)	93	17.2 (14.93)	88	18.65 (1.01)	-4.83 (-7.55, -2.11)	0.0005	-0.52 (-0.82, -0.22)	0.0006	
Renal impairment													0.7174
moderate	15	18.9 (15.09)	14	16.75 (3.00)	16	17.4 (16.33)	16	22.04 (2.92)	-5.29 (-13.52, 2.94)	0.2065	-0.45 (-1.18, 0.28)	0.2266	
mild/normal	148	18.3 (15.21)	145	14.63 (0.86)	147	17.0 (14.16)	142	18.35 (0.90)	-3.71 (-6.16, -1.26)	0.0030	-0.35 (-0.58, -0.12)	0.0033	
Race													0.5882
White	110	17.8 (15.33)	108	15.07 (1.05)	110	16.6 (13.33)	105	18.70 (1.08)	-3.63 (-6.59, -0.68)	0.0160	-0.33 (-0.60, -0.06)	0.0169	
Asian	45	17.8 (14.47)	45	14.05 (1.36)	36	18.4 (16.91)	36	18.86 (1.66)	-4.81 (-9.01, -0.60)	0.0252	-0.50 (-0.95, -0.06)	0.0275	
Other	15	23.3 (13.80)	13	14.04 (3.25)	20	17.3 (14.45)	19	22.23 (2.75)	-8.19 (-16.69, 0.31)	0.0589	-0.67 (-1.40, 0.05)	0.0697	
Prior NHT for CSFC by EDC													0.3352
Yes	15	13.1 (16.05)	15	16.22 (1.87)	12	27.1 (22.44)	12	17.23 (2.53)	-1.02 (-7.35, 5.32)	0.7519	-0.12 (-0.88, 0.64)	0.7491	
No	154	18.9 (14.83)	150	14.62 (0.88)	153	16.2 (13.18)	147	18.97 (0.91)	-4.35 (-6.83, -1.86)	0.0006	-0.40 (-0.63, -0.17)	0.0007	
Prior Taxane for CSFC by EDC													0.9288
Yes	45	18.4 (14.96)	42	12.99 (1.83)	44	12.7 (11.36)	40	17.15 (1.89)	-4.16 (-9.39, 1.07)	0.1192	-0.35 (-0.78, 0.09)	0.1207	
No	124	18.3 (15.06)	123	15.27 (0.92)	121	18.5 (14.90)	119	19.69 (0.97)	-4.42 (-7.04, -1.81)	0.0009	-0.43 (-0.68, -0.17)	0.0011	
Prior NHT or Taxane for CSFC													0.5024
Yes	61	17.9 (15.78)	58	15.09 (1.37)	54	16.6 (15.60)	50	18.10 (1.54)	-3.01 (-7.05, 1.03)	0.1437	-0.28 (-0.66, 0.10)	0.1468	
No	109	18.5 (14.58)	108	14.57 (1.01)	112	17.3 (13.60)	110	19.26 (1.03)	-4.70 (-7.53, -1.86)	0.0012	-0.44 (-0.71, -0.17)	0.0014	
Total Gleason Score at Diagnosis													0.7001
< 8	35	21.1 (12.42)	35	15.71 (1.44)	44	17.2 (14.39)	43	19.23 (1.34)	-3.53 (-7.40, 0.35)	0.0744	-0.40 (-0.85, 0.05)	0.0802	
>= 8	133	17.4 (15.37)	129	14.51 (0.98)	118	17.3 (14.37)	113	18.98 (1.09)	-4.47 (-7.35, -1.60)	0.0023	-0.39 (-0.65, -0.14)	0.0026	
Baseline PSA Value													0.2085
<= Median	83	16.7 (15.79)	81	14.56 (1.19)	76	15.5 (14.48)	74	17.16 (1.26)	-2.60 (-6.00, 0.80)	0.1332	-0.24 (-0.56, 0.08)	0.1359	
> Median	86	19.8 (14.18)	84	15.01 (1.13)	90	18.4 (13.97)	86	20.61 (1.18)	-5.60 (-8.80, -2.40)	0.0006	-0.52 (-0.83, -0.22)	0.0008	
ECOG performance status at baseline													0.2629
0	109	17.7 (14.72)	107	14.72 (0.95)	98	16.3 (13.53)	95	17.70 (1.03)	-2.98 (-5.73, -0.22)	0.0340	-0.30 (-0.58, -0.02)	0.0353	
1	61	19.4 (15.50)	59	14.81 (1.47)	68	18.1 (15.23)	65	20.60 (1.48)	-5.79 (-9.88, -1.70)	0.0055	-0.50 (-0.85, -0.14)	0.0067	
Geographic region													0.7046
North America	16	16.1 (15.66)	16	14.16 (1.58)	22	17.6 (11.92)	22	16.38 (1.43)	-2.22 (-6.40, 1.96)	0.2977	-0.33 (-0.98, 0.32)	0.3157	
European Union/GBR	73	17.2 (14.37)	70	14.89 (1.34)	76	16.4 (14.08)	71	18.54 (1.36)	-3.65 (-7.40, 0.10)	0.0564	-0.32 (-0.65, 0.01)	0.0592	
Asia	44	18.1 (14.49)	44	13.78 (1.40)	34	17.3 (13.96)	34	18.60 (1.73)	-4.82 (-9.18, -0.46)	0.0304	-0.50 (-0.95, -0.04)	0.0327	
Rest of the world	37	21.6 (16.49)	36	16.15 (2.08)	34	17.9 (16.59)	33	22.38 (2.18)	-6.22 (-12.16, -0.29)	0.0400	-0.49 (-0.97, -0.01)	0.0444	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Stage at Diagnosis													
M0	70	19.3 (15.03)	69	17.60 (1.21)	68	18.3 (13.14)	66	21.74 (1.28)	-4.14 (-7.59, -0.69)	0.0187	-0.40 (-0.74, -0.06)	0.0204	0.9350
M1	99	17.8 (14.95)	96	12.95 (1.08)	95	16.1 (14.97)	91	16.90 (1.15)	-3.95 (-7.04, -0.86)	0.0124	-0.37 (-0.65, -0.08)	0.0133	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	15.5 (13.57)	86	14.26 (1.05)	82	17.1 (14.54)	77	18.32 (1.16)	-4.06 (-7.14, -0.99)	0.0097	-0.41 (-0.72, -0.09)	0.0106	0.9462
RP with or w/o PSA prog	57	20.2 (14.57)	54	14.00 (1.39)	54	15.8 (12.78)	53	17.89 (1.41)	-3.89 (-7.80, 0.02)	0.0514	-0.38 (-0.76, 0.01)	0.0534	
Site of metastasis													
Bone only	69	15.8 (12.29)			67	15.4 (15.16)							
Soft tissue only	18	22.7 (19.50)			33	20.5 (15.32)							
Both bone and soft tissue	81	19.3 (15.40)			66	17.0 (12.52)							
None	2	25.0 (35.36)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	17.6 (14.67)	53	14.93 (1.43)	71	19.2 (15.23)	69	20.55 (1.31)	-5.61 (-9.42, -1.81)	0.0039	-0.52 (-0.89, -0.16)	0.0050	0.2747
non-BRCA-mutant	115	18.6 (15.18)	113	14.70 (0.99)	95	15.4 (13.29)	91	17.63 (1.13)	-2.93 (-5.88, 0.03)	0.0520	-0.27 (-0.55, 0.00)	0.0527	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value [3]	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	4.9 (7.29)	76	4.65 (0.68)	73	4.7 (6.36)	72	6.88 (0.72)	-2.23 (-4.16, -0.30)	0.0239	-0.37 (-0.70, -0.04)	0.0257	0.3369
>= 70	92	5.1 (8.38)	90	5.32 (0.66)	93	3.5 (5.93)	88	6.22 (0.70)	-0.90 (-2.80, 1.00)	0.3534	-0.14 (-0.43, 0.16)	0.3548	
Renal impairment													
moderate	15	2.8 (6.03)	14	5.54 (1.25)	16	3.6 (7.43)	16	6.08 (1.23)	-0.54 (-3.99, 2.90)	0.7562	-0.11 (-0.83, 0.61)	0.7632	0.5322
mild/normal	148	5.5 (8.12)	145	4.93 (0.53)	147	4.0 (6.04)	142	6.67 (0.56)	-1.74 (-3.25, -0.23)	0.0237	-0.27 (-0.50, -0.03)	0.0244	
Race													
White	110	4.3 (7.20)	108	5.45 (0.58)	110	4.0 (6.16)	105	5.80 (0.61)	-0.35 (-2.00, 1.31)	0.6818	-0.06 (-0.32, 0.21)	0.6827	0.1155
Asian	45	7.0 (9.56)	45	3.66 (0.67)	36	3.7 (6.12)	36	6.78 (0.78)	-3.12 (-5.16, -1.09)	0.0026	-0.68 (-1.13, -0.23)	0.0033	
Other	15	3.9 (6.19)	13	7.41 (2.43)	20	4.6 (6.33)	19	9.04 (2.10)	-1.64 (-7.96, 4.69)	0.6108	-0.18 (-0.88, 0.53)	0.6231	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	5.0 (6.90)	15	7.38 (2.38)	12	3.5 (6.61)	12	11.76 (3.33)	-4.38 (-12.46, 3.70)	0.2864	-0.41 (-1.18, 0.36)	0.2927	0.4892
No	154	5.0 (8.00)	150	4.79 (0.49)	153	4.1 (6.13)	147	6.30 (0.51)	-1.50 (-2.88, -0.13)	0.0321	-0.25 (-0.48, -0.02)	0.0329	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	4.8 (7.84)	42	NE	44	2.7 (4.68)	40	NE	NE		NE		NE
No	124	5.1 (7.93)	123	5.28 (0.58)	121	4.5 (6.54)	119	6.77 (0.62)	-1.48 (-3.14, 0.17)	0.0793	-0.23 (-0.48, 0.03)	0.0808	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	4.8 (7.52)	58	NE	54	2.8 (4.86)	50	NE	NE		NE		NE
No	109	5.1 (8.09)	108	4.91 (0.59)	112	4.6 (6.60)	110	6.40 (0.61)	-1.49 (-3.15, 0.17)	0.0779	-0.24 (-0.50, 0.03)	0.0800	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	6.2 (10.76)	35	6.06 (0.83)	44	4.2 (6.84)	43	5.23 (0.78)	0.83 (-1.42, 3.07)	0.4695	0.16 (-0.28, 0.61)	0.4755	0.0201
>= 8	133	4.8 (6.98)	129	4.73 (0.56)	118	4.1 (5.94)	113	7.21 (0.63)	-2.48 (-4.13, -0.82)	0.0034	-0.38 (-0.63, -0.12)	0.0036	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	3.8 (7.40)	81	5.36 (0.66)	76	3.4 (5.96)	74	5.78 (0.71)	-0.42 (-2.33, 1.48)	0.6640	-0.07 (-0.38, 0.25)	0.6652	0.1206
> Median	86	6.2 (8.20)	84	4.72 (0.69)	90	4.5 (6.27)	86	7.32 (0.73)	-2.60 (-4.57, -0.62)	0.0101	-0.39 (-0.70, -0.09)	0.0110	
ECOG performance status at baseline													
0	109	3.8 (6.66)	107	4.25 (0.47)	98	3.9 (6.01)	95	5.29 (0.52)	-1.04 (-2.42, 0.34)	0.1383	-0.21 (-0.49, 0.07)	0.1401	0.3952
1	61	7.1 (9.36)	59	6.08 (0.95)	68	4.2 (6.36)	65	8.42 (0.96)	-2.34 (-5.01, 0.32)	0.0849	-0.31 (-0.66, 0.05)	0.0876	
Geographic region													
North America	16	3.1 (5.99)	16	4.60 (1.11)	22	6.1 (8.21)	22	4.55 (1.03)	0.05 (-2.94, 3.04)	0.9729	0.01 (-0.63, 0.65)	0.9736	0.2340
European Union/GBR	73	3.4 (6.19)	70	5.26 (0.70)	76	3.7 (5.68)	71	6.03 (0.71)	-0.77 (-2.72, 1.19)	0.4404	-0.13 (-0.46, 0.20)	0.4433	
Asia	44	7.0 (9.67)	44	3.69 (0.68)	34	3.2 (5.81)	34	6.92 (0.81)	-3.23 (-5.33, -1.13)	0.0026	-0.70 (-1.16, -0.23)	0.0031	
Rest of the world	37	6.5 (8.59)	36	6.36 (1.29)	34	4.2 (5.89)	33	7.37 (1.35)	-1.01 (-4.69, 2.68)	0.5925	-0.13 (-0.60, 0.34)	0.5948	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	5.7 (9.36)	69	5.48 (0.70)	68	4.2 (5.48)	66	6.62 (0.74)	-1.14 (-3.14, 0.86)	0.2634	-0.19 (-0.53, 0.15)	0.2654	0.5350
M1	99	4.5 (6.66)	96	4.83 (0.70)	95	3.9 (6.64)	91	6.88 (0.76)	-2.04 (-4.07, -0.02)	0.0481	-0.29 (-0.58, -0.00)	0.0499	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	4.6 (7.70)	86	4.51 (0.59)	82	4.7 (6.43)	77	6.04 (0.65)	-1.53 (-3.24, 0.19)	0.0818	-0.27 (-0.58, 0.04)	0.0839	0.9833
RP with or w/o PSA prog	57	5.6 (8.23)	54	5.45 (0.87)	54	2.6 (5.57)	53	6.95 (0.88)	-1.49 (-3.94, 0.95)	0.2308	-0.23 (-0.61, 0.15)	0.2317	
Site of metastasis													
Bone only	69	4.2 (7.23)			67	3.7 (6.53)							
Soft tissue only	18	3.7 (6.53)			33	3.5 (5.52)							
Both bone and soft tissue	81	6.1 (8.64)			66	4.5 (6.06)							
None	2	0.0 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	5.3 (8.08)	53	6.01 (1.01)	71	4.3 (6.12)	69	8.28 (0.94)	-2.27 (-4.98, 0.45)	0.1021	-0.29 (-0.65, 0.07)	0.1084	0.3817
non-BRCA-mutant	115	4.9 (7.80)	113	4.52 (0.50)	95	3.8 (6.17)	91	5.40 (0.57)	-0.89 (-2.36, 0.59)	0.2394	-0.17 (-0.44, 0.11)	0.2404	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	78	13.0 (9.76)	76	17.79 (0.85)	73	15.8 (11.49)	72	16.82 (0.89)	0.97 (-1.45, 3.40)	0.4318	0.13 (-0.19, 0.45)	0.4328	0.0919
>= 70	92	10.2 (9.18)	90	11.33 (0.74)	93	11.5 (10.21)	88	13.13 (0.79)	-1.80 (-3.92, 0.33)	0.0969	-0.25 (-0.54, 0.05)	0.0988	
Renal impairment													
moderate	15	17.8 (13.64)	14	15.24 (1.93)	16	12.2 (9.56)	16	13.73 (1.89)	1.51 (-3.87, 6.88)	0.5812	0.20 (-0.52, 0.92)	0.5893	0.4161
mild/normal	148	10.9 (8.93)	145	14.27 (0.62)	147	13.5 (10.98)	142	15.09 (0.65)	-0.83 (-2.60, 0.94)	0.3572	-0.11 (-0.34, 0.12)	0.3567	
Race													
White	110	12.2 (9.39)	108	15.88 (0.73)	110	14.2 (11.94)	105	16.13 (0.75)	-0.25 (-2.30, 1.80)	0.8140	-0.03 (-0.30, 0.24)	0.8142	0.9546
Asian	45	10.2 (9.84)	45	10.06 (0.85)	36	10.3 (7.05)	36	10.02 (1.00)	0.04 (-2.53, 2.62)	0.9735	0.01 (-0.43, 0.45)	0.9736	
Other	15	10.0 (9.67)	13	16.87 (2.38)	20	14.4 (10.57)	19	17.83 (2.06)	-0.95 (-7.16, 5.26)	0.7628	-0.11 (-0.81, 0.60)	0.7697	
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	15	7.4 (6.86)	15	13.15 (2.17)	12	16.7 (10.86)	12	14.60 (3.07)	-1.45 (-9.09, 6.19)	0.7087	-0.15 (-0.91, 0.61)	0.7011	0.7831
No	154	11.9 (9.69)	150	14.36 (0.60)	153	13.1 (10.97)	147	14.72 (0.62)	-0.36 (-2.05, 1.34)	0.6807	-0.05 (-0.28, 0.18)	0.6811	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	45	14.1 (8.34)	42	17.26 (1.22)	44	13.1 (12.22)	40	15.61 (1.29)	1.65 (-1.83, 5.13)	0.3523	0.20 (-0.23, 0.64)	0.3581	0.1440
No	124	10.6 (9.82)	123	13.30 (0.65)	121	13.4 (10.53)	119	14.59 (0.68)	-1.29 (-3.14, 0.57)	0.1743	-0.18 (-0.43, 0.08)	0.1743	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	61	12.6 (8.23)	58	16.69 (1.03)	54	14.1 (12.29)	50	15.95 (1.15)	0.74 (-2.30, 3.77)	0.6348	0.09 (-0.29, 0.47)	0.6358	0.2865
No	109	10.9 (10.17)	108	13.14 (0.68)	112	13.0 (10.30)	110	14.36 (0.70)	-1.22 (-3.14, 0.71)	0.2145	-0.17 (-0.43, 0.10)	0.2157	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	9.5 (8.89)	35	15.54 (1.30)	44	13.6 (11.14)	43	16.00 (1.21)	-0.46 (-3.97, 3.06)	0.7992	-0.06 (-0.50, 0.39)	0.8002	0.8803
>= 8	133	12.0 (9.72)	129	14.25 (0.64)	118	13.6 (10.96)	113	14.40 (0.71)	-0.15 (-2.03, 1.73)	0.8756	-0.02 (-0.27, 0.23)	0.8754	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	11.9 (10.42)	81	14.33 (0.88)	76	12.9 (10.86)	74	14.27 (0.93)	0.06 (-2.46, 2.57)	0.9648	0.01 (-0.31, 0.32)	0.9650	0.4125
> Median	86	11.0 (8.67)	84	14.20 (0.77)	90	13.8 (11.09)	86	15.54 (0.81)	-1.34 (-3.54, 0.86)	0.2326	-0.18 (-0.48, 0.12)	0.2340	
ECOG performance status at baseline													
0	109	11.8 (9.71)	107	13.97 (0.70)	98	11.7 (9.67)	95	14.87 (0.76)	-0.90 (-2.93, 1.13)	0.3841	-0.12 (-0.40, 0.15)	0.3857	0.6328
1	61	10.9 (9.24)	59	14.76 (1.00)	68	15.8 (12.28)	65	14.81 (1.01)	-0.05 (-2.88, 2.77)	0.9703	-0.01 (-0.36, 0.35)	0.9701	
Geographic region													
North America	16	9.0 (6.99)	16	14.26 (1.79)	22	11.1 (10.71)	22	16.12 (1.61)	-1.85 (-6.60, 2.89)	0.4431	-0.25 (-0.89, 0.40)	0.4570	0.8971
European Union/GBR	73	11.5 (8.25)	70	15.75 (0.97)	76	14.3 (11.05)	71	15.60 (0.99)	0.14 (-2.59, 2.88)	0.9176	0.02 (-0.31, 0.35)	0.9176	
Asia	44	10.4 (9.92)	44	10.10 (0.88)	34	9.8 (6.85)	34	9.97 (1.05)	0.12 (-2.55, 2.80)	0.9271	0.02 (-0.43, 0.47)	0.9275	
Rest of the world	37	14.0 (11.90)	36	17.47 (1.11)	34	16.5 (13.22)	33	17.40 (1.16)	0.07 (-3.09, 3.24)	0.9635	0.01 (-0.46, 0.48)	0.9638	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	13.0 (10.78)	69	15.28 (0.94)	68	13.4 (10.87)	66	16.31 (0.98)	-1.04 (-3.71, 1.63)	0.4460	-0.13 (-0.47, 0.21)	0.4486	0.6127
M1	99	10.5 (8.42)	96	13.68 (0.73)	95	13.6 (11.13)	91	13.84 (0.78)	-0.16 (-2.27, 1.95)	0.8824	-0.02 (-0.31, 0.27)	0.8821	
Type of progression at study entry													
PSA only	87	9.6 (8.46)	86	12.77 (0.79)	82	13.7 (11.69)	77	14.02 (0.86)	-1.26 (-3.57, 1.06)	0.2882	-0.17 (-0.48, 0.14)	0.2852	0.3920
RP with or w/o PSA prog	57	13.1 (9.93)	54	15.01 (0.97)	54	13.1 (11.83)	53	14.70 (0.99)	0.31 (-2.42, 3.03)	0.8257	0.04 (-0.34, 0.42)	0.8269	
Site of metastasis													
Bone only	69	10.4 (9.76)			67	14.4 (13.19)							
Soft tissue only	18	14.2 (12.96)			33	12.0 (10.12)							
Both bone and soft tissue	81	11.7 (8.47)			66	13.0 (8.69)							
None	2	16.7 (0.00)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	11.9 (9.77)	53	13.76 (1.09)	71	14.2 (10.90)	69	16.50 (1.01)	-2.74 (-5.66, 0.18)	0.0658	-0.33 (-0.69, 0.03)	0.0705	0.0482
non-BRCA-mutant	115	11.3 (9.45)	113	14.46 (0.68)	95	12.7 (11.02)	91	13.62 (0.77)	0.83 (-1.18, 2.85)	0.4181	0.11 (-0.16, 0.39)	0.4185	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	36	11.1 (22.54)	32	15.50 (2.92)	40	6.7 (20.25)	39	13.19 (2.74)	2.31 (-5.53, 10.15)	0.5633	0.14 (-0.33, 0.60)	0.5705	0.4163
>= 70	50	10.0 (20.48)	48	9.98 (2.26)	63	10.6 (23.05)	59	11.77 (2.11)	-1.79 (-7.82, 4.25)	0.5613	-0.11 (-0.49, 0.27)	0.5677	
Renal impairment													
moderate	8	8.3 (15.43)	7	22.16 (4.98)	9	3.7 (11.11)	9	15.87 (4.98)	6.29 (-7.80, 20.38)	0.3782	0.42 (-0.58, 1.42)	0.4133	0.3828
mild/normal	74	10.8 (22.14)	70	11.65 (1.91)	93	9.7 (22.83)	88	11.96 (1.76)	-0.31 (-5.37, 4.75)	0.9044	-0.02 (-0.33, 0.29)	0.9057	
Race													
White	54	8.6 (20.67)	50	14.60 (2.34)	71	8.9 (21.79)	67	12.55 (2.02)	2.05 (-4.01, 8.10)	0.5071	0.12 (-0.24, 0.49)	0.5112	NE
Asian	26	12.8 (23.24)	25	8.25 (2.55)	23	8.7 (18.03)	22	11.28 (3.15)	-3.03 (-10.96, 4.90)	0.4527	-0.22 (-0.79, 0.36)	0.4597	
Other	6	16.7 (18.26)	5	NE	9	11.1 (33.33)	9	NE	NE		NE		
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	6	5.6 (13.61)	5	NE	11	6.1 (13.48)	11	NE	NE		NE		NE
No	79	11.0 (21.83)	74	12.86 (1.89)	91	9.5 (22.93)	86	11.94 (1.80)	0.91 (-4.17, 6.00)	0.7242	0.06 (-0.26, 0.37)	0.7275	
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	17	11.8 (23.40)	15	9.70 (3.87)	25	0.0 (0.00)	24	10.20 (3.39)	-0.50 (-10.83, 9.84)	0.9247	-0.03 (-0.68, 0.61)	0.9264	0.9595
No	68	10.3 (20.97)	64	12.77 (2.07)	77	12.1 (24.73)	73	13.56 (1.96)	-0.80 (-6.36, 4.76)	0.7780	-0.05 (-0.38, 0.29)	0.7803	
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	24	9.7 (20.80)	21	9.53 (3.36)	35	1.9 (7.85)	34	11.20 (2.87)	-1.67 (-10.41, 7.08)	0.7080	-0.10 (-0.65, 0.44)	0.7154	0.7285
No	62	10.8 (21.57)	59	13.19 (2.17)	68	12.7 (25.77)	64	12.99 (2.10)	0.20 (-5.70, 6.09)	0.9480	0.01 (-0.34, 0.37)	0.9485	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	14	7.1 (14.19)	13	16.60 (4.78)	30	15.6 (29.99)	27	13.82 (3.07)	2.78 (-8.30, 13.85)	0.6221	0.17 (-0.50, 0.83)	0.6233	0.5230
>= 8	71	10.8 (22.38)	66	11.19 (1.99)	70	6.7 (17.58)	68	12.45 (2.06)	-1.25 (-6.86, 4.35)	0.6607	-0.08 (-0.41, 0.26)	0.6633	
Baseline PSA Value													
<= Median	42	13.5 (25.57)	39	12.61 (3.08)	47	9.2 (21.65)	44	14.49 (2.94)	-1.87 (-10.17, 6.43)	0.6581	-0.10 (-0.53, 0.34)	0.6640	0.5711
> Median	43	7.8 (16.00)	40	11.53 (2.06)	56	8.9 (22.47)	54	10.52 (1.94)	1.01 (-4.55, 6.57)	0.7213	0.07 (-0.34, 0.48)	0.7275	
ECOG performance status at baseline													
0	54	11.1 (22.43)	50	16.02 (2.04)	57	11.1 (23.85)	55	12.32 (1.94)	3.70 (-1.79, 9.19)	0.1860	0.25 (-0.13, 0.64)	0.1938	0.1590
1	32	9.4 (19.37)	30	8.35 (3.14)	46	6.5 (19.40)	43	11.76 (2.79)	-3.40 (-11.65, 4.84)	0.4179	-0.19 (-0.66, 0.28)	0.4285	
Geographic region													
North America	6	0.0 (0.00)	6	NE	14	9.5 (15.63)	14	NE	NE		NE		NE
European Union/GBR	40	10.0 (22.90)	36	14.61 (2.99)	46	8.7 (23.76)	43	13.30 (2.75)	1.30 (-6.65, 9.25)	0.7479	0.07 (-0.37, 0.51)	0.7510	
Asia	26	12.8 (23.24)	25	8.31 (2.58)	22	9.1 (18.35)	21	11.31 (3.23)	-3.01 (-11.10, 5.08)	0.4650	-0.21 (-0.80, 0.37)	0.4708	
Rest of the world	14	11.9 (16.57)	13	16.44 (4.78)	21	9.5 (26.13)	20	14.16 (4.11)	2.28 (-9.90, 14.46)	0.7123	0.12 (-0.58, 0.82)	0.7282	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				PBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	36	13.9 (23.06)	33	18.92 (3.59)	46	14.5 (23.99)	43	16.18 (3.16)	2.75 (-6.56, 12.05)	0.5624	0.13 (-0.32, 0.59)	0.5704	0.4488
M1	50	8.0 (19.70)	47	7.05 (1.60)	56	4.8 (19.52)	54	8.28 (1.61)	-1.23 (-5.70, 3.23)	0.5873	-0.11 (-0.50, 0.28)	0.5920	
Type of progression at study entry													
PSA only	44	9.8 (22.25)	42	8.33 (2.04)	57	8.2 (19.19)	53	8.23 (1.88)	0.11 (-5.31, 5.52)	0.9692	0.01 (-0.40, 0.41)	0.9696	0.4574
RP with or w/o PSA prog	30	8.9 (19.44)	26	10.24 (1.83)	31	8.6 (25.77)	30	7.35 (1.75)	2.89 (-2.10, 7.88)	0.2550	0.30 (-0.23, 0.83)	0.2649	
Site of metastasis													
Bone only	38	11.4 (23.60)			43	5.4 (19.15)							
Soft tissue only	9	22.2 (28.87)			22	19.7 (28.47)							
Both bone and soft tissue	38	6.1 (15.22)			38	7.0 (19.23)							
None	1	33.3 (-)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	29	9.2 (17.59)	25	9.62 (2.97)	41	11.4 (25.40)	39	13.35 (2.51)	-3.74 (-11.40, 3.93)	0.3385	-0.24 (-0.74, 0.26)	0.3498	0.2659
non-BRCA-mutant	57	11.1 (23.00)	55	13.38 (2.31)	62	7.5 (19.48)	59	11.48 (2.32)	1.90 (-4.45, 8.26)	0.5568	0.11 (-0.26, 0.48)	0.5639	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	p-Value	Interaction p-Value [3]
	Baseline		N [1]	LSMean (SE)	Baseline		N [1]	LSMean (SE)					
Age													
< 70	78	89.3 (19.73)	76	90.61 (1.34)	73	91.6 (16.70)	72	92.93 (1.40)	-2.32 (-6.11, 1.48)	0.2311	-0.20 (-0.52, 0.13)	0.2342	0.5194
>= 70	92	93.7 (12.06)	90	94.93 (0.87)	93	96.4 (9.78)	88	95.75 (0.92)	-0.83 (-3.32, 1.67)	0.5168	-0.10 (-0.39, 0.20)	0.5173	
Renal impairment													
moderate	15	93.3 (13.80)	14	89.86 (2.57)	16	92.7 (14.87)	16	94.65 (2.48)	-4.80 (-11.82, 2.23)	0.1803	-0.48 (-1.21, 0.25)	0.1995	0.2984
mild/normal	148	91.6 (15.97)	145	93.47 (0.83)	147	94.3 (13.44)	142	94.35 (0.86)	-0.88 (-3.22, 1.46)	0.4612	-0.09 (-0.32, 0.14)	0.4618	
Race													
White	110	92.1 (13.68)	108	91.95 (1.02)	110	94.4 (11.79)	105	94.69 (1.06)	-2.74 (-5.62, 0.15)	0.0631	-0.25 (-0.52, 0.02)	0.0645	NE
Asian	45	93.7 (17.15)	45	NE	36	95.8 (17.08)	36	NE	NE	NE	NE	NE	
Other	15	82.2 (25.56)	13	88.82 (3.55)	20	90.8 (14.78)	19	92.47 (3.11)	-3.65 (-12.94, 5.64)	0.4400	-0.27 (-0.98, 0.44)	0.4581	
Prior NHT for CSFC by EDC													
Yes	15	96.7 (9.34)	15	97.75 (0.87)	12	94.4 (12.97)	12	97.49 (1.03)	0.26 (-2.39, 2.91)	0.8459	0.07 (-0.69, 0.83)	0.8498	0.3394
No	154	91.1 (16.63)	150	92.72 (0.84)	153	94.4 (13.38)	147	94.18 (0.87)	-1.46 (-3.83, 0.90)	0.2250	-0.14 (-0.37, 0.09)	0.2256	
Prior Taxane for CSFC by EDC													
Yes	45	91.1 (15.32)	42	89.35 (1.79)	44	93.9 (10.84)	40	95.58 (1.89)	-6.23 (-11.33, -1.12)	0.0169	-0.52 (-0.96, -0.08)	0.0198	0.0196
No	124	91.8 (16.53)	123	94.39 (0.81)	121	94.6 (14.14)	119	93.95 (0.85)	0.44 (-1.87, 2.76)	0.7092	0.05 (-0.20, 0.30)	0.7096	
Prior NHT or Taxane for CSFC													
Yes	61	92.9 (14.10)	58	92.03 (1.40)	54	94.1 (11.29)	50	95.32 (1.57)	-3.28 (-7.40, 0.83)	0.1173	-0.30 (-0.68, 0.08)	0.1211	0.2171
No	109	91.0 (17.20)	108	93.78 (0.90)	112	94.3 (14.42)	110	94.04 (0.91)	-0.25 (-2.77, 2.27)	0.8455	-0.03 (-0.29, 0.24)	0.8458	
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	35	90.0 (17.24)	35	93.89 (1.44)	44	95.1 (11.13)	43	94.70 (1.34)	-0.81 (-4.71, 3.09)	0.6832	-0.09 (-0.54, 0.35)	0.6850	0.8711
>= 8	133	92.0 (15.97)	129	92.82 (0.92)	118	93.8 (14.42)	113	94.02 (1.01)	-1.20 (-3.89, 1.49)	0.3810	-0.11 (-0.37, 0.14)	0.3819	
Baseline PSA Value													
<= Median	83	92.6 (13.59)	81	93.13 (1.19)	76	96.1 (9.38)	74	95.45 (1.27)	-2.32 (-5.74, 1.11)	0.1846	-0.21 (-0.53, 0.10)	0.1857	0.3660
> Median	86	90.7 (18.37)	84	92.80 (1.02)	90	92.8 (16.01)	86	93.06 (1.04)	-0.26 (-3.12, 2.60)	0.8589	-0.03 (-0.33, 0.27)	0.8596	
ECOG performance status at baseline													
0	109	92.0 (14.63)	107	93.02 (1.05)	98	95.4 (9.51)	95	94.74 (1.14)	-1.73 (-4.79, 1.33)	0.2678	-0.16 (-0.43, 0.12)	0.2675	0.5971
1	61	91.0 (18.65)	59	93.27 (1.11)	68	92.6 (17.61)	65	93.83 (1.11)	-0.56 (-3.64, 2.52)	0.7217	-0.06 (-0.42, 0.29)	0.7241	
Geographic region													
North America	16	91.7 (14.91)	16	93.69 (2.08)	22	89.4 (18.22)	22	96.02 (1.85)	-2.33 (-7.82, 3.16)	0.4045	-0.27 (-0.91, 0.38)	0.4186	NE
European Union/GBR	73	91.3 (15.74)	70	90.62 (1.37)	76	94.7 (9.89)	71	93.68 (1.40)	-3.05 (-6.91, 0.80)	0.1206	-0.26 (-0.59, 0.07)	0.1227	
Asia	44	93.6 (17.32)	44	NE	34	96.1 (17.44)	34	NE	NE	NE	NE	NE	
Rest of the world	37	90.1 (16.41)	36	92.74 (1.69)	34	94.6 (12.12)	33	95.35 (1.79)	-2.60 (-7.44, 2.24)	0.2919	-0.25 (-0.73, 0.22)	0.2979	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	70	91.2 (18.98)	69	92.41 (1.31)	68	93.9 (16.26)	66	94.38 (1.37)	-1.97 (-5.69, 1.75)	0.2981	-0.18 (-0.52, 0.16)	0.3008	0.6002
M1	99	91.9 (13.96)	96	93.69 (0.95)	95	94.4 (11.30)	91	94.43 (1.02)	-0.74 (-3.48, 2.00)	0.5964	-0.08 (-0.36, 0.21)	0.5973	
Type of progression at study entry													
FSA only	87	92.1 (17.39)	86	93.48 (1.21)	82	93.5 (16.09)	77	93.46 (1.30)	0.02 (-3.46, 3.49)	0.9927	0.00 (-0.31, 0.31)	0.9927	0.1911
RP with or w/o FSA prog	57	93.0 (12.97)	54	92.26 (1.20)	54	94.8 (11.13)	53	95.48 (1.23)	-3.21 (-6.59, 0.16)	0.0619	-0.36 (-0.74, 0.02)	0.0657	
Site of metastasis													
Bone only	69	93.0 (16.27)			67	92.5 (13.70)							
Soft tissue only	18	88.9 (16.17)			33	97.5 (7.36)							
Both bone and soft tissue	81	91.2 (16.26)			66	94.4 (15.28)							
None	2	91.7 (11.79)			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	55	89.1 (18.21)	53	92.87 (1.45)	71	93.7 (12.07)	69	94.38 (1.31)	-1.51 (-5.36, 2.34)	0.4413	-0.14 (-0.50, 0.22)	0.4448	0.9278
non-BRCA-mutant	115	92.9 (14.98)	113	93.23 (0.88)	95	94.7 (14.44)	91	94.52 (1.01)	-1.30 (-3.92, 1.32)	0.3323	-0.14 (-0.41, 0.14)	0.3330	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
N	Mean (SD)	N			Mean (SD)	N			Mean (SD)				
Age													
< 70	11	73.5 (29.30)			10	74.2 (28.45)							
>= 70	9	70.4 (22.09)			4	75.0 (11.79)							
Renal impairment													
moderate	1	66.7 ( - )			2	58.3 (11.79)							
mild/normal	18	75.0 (24.42)			12	77.1 (25.16)							
Race													
White	12	74.3 (25.74)			9	73.1 (26.28)							
Asian	4	81.3 (29.17)			2	79.2 (41.25)							
Other	4	56.3 (20.83)			3	75.0 (14.43)							
Prior NHT for CSPC by EDC													
Yes	0	-			2	54.2 (29.46)							
No	20	72.1 (25.69)			12	77.8 (23.12)							
Prior Taxane for CSPC by EDC													
Yes	5	88.3 (9.50)			3	69.4 (4.81)							
No	15	66.7 (27.28)			11	75.8 (27.50)							
Prior NHT or Taxane for CSPC													
Yes	5	88.3 (9.50)			5	63.3 (17.28)							
No	15	66.7 (27.28)			9	80.6 (26.35)							
Total Gleason Score at Diagnosis													
< 8	6	69.4 (23.37)			3	77.8 (17.35)							
>= 8	14	73.2 (27.38)			11	73.5 (26.57)							
Baseline PSA Value													
<= Median	9	73.1 (26.93)			4	64.6 (21.92)							
> Median	11	71.2 (25.92)			10	78.3 (25.22)							
ECOG performance status at baseline													
0	15	63.9 (21.05)	9	59.24 (2.56)	4	70.8 (25.91)	4	69.33 (4.51)	-10.09 (-20.49, 0.31)	0.0569	-1.16 (-2.46, 0.13)	0.0783	0.0101
1	5	96.7 (24.01)	3	99.91 (7.65)	10	75.8 (24.98)	7	81.86 (5.17)	18.05 (-1.17, 37.27)	0.0652	1.20 (-0.31, 2.71)	0.1196	
Geographic region													
North America	1	66.7 ( - )			6	79.2 (30.16)							
European Union/GBR	8	70.8 (28.87)			4	64.6 (10.49)							
Asia	4	81.3 (29.17)			2	79.2 (41.25)							
Rest of the world	7	69.0 (24.87)			2	75.0 (23.57)							

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

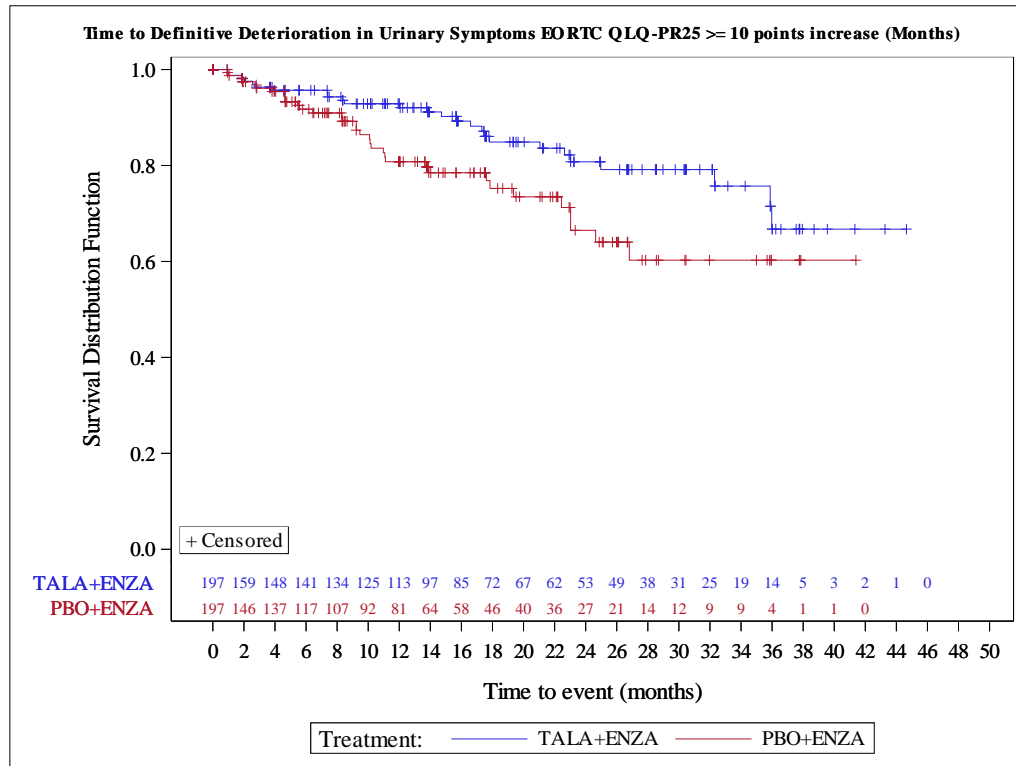
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Between Treatment Comparison (Mixed Effects Model) of Absolute Value for Sexual Functioning EORTC QLQ-FR25 - Subgroup analysis  
 PRO Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=197)				FBO+ENZA (N=197)				Difference of LSMeans (95% CI)	p-Value	Hedges'g (95% CI) [2]	Interaction	
	Baseline		N[1]	LSMean (SE)	Baseline		N[1]	LSMean (SE)				p-Value	p-Value [3]
Stage at Diagnosis													
M0	9	71.3 (26.06)	5	76.73 (6.55)	7	79.8 (32.22)	5	68.44 (7.61)	8.29 (-11.67, 28.24)	0.4091	0.47 (-0.80, 1.74)	0.4662	NE
M1	11	72.7 (26.64)	7	NE	7	69.0 (13.36)	6	NE	NE		NE		
Type of progression at study entry													
PSA only	11	72.7 (25.03)			9	78.7 (28.60)							
RP with or w/o PSA prog	4	70.8 (19.84)			4	62.5 (10.76)							
Site of metastasis													
Bone only	5	78.3 (30.39)			8	78.1 (26.33)							
Soft tissue only	4	85.4 (29.17)			1	83.3 (-)							
Both bone and soft tissue	11	64.4 (21.76)			5	66.7 (24.30)							
None	0	-			0	-							
Patients with a specific mutation 2													
BRCA-mutant	10	69.2 (28.34)			9	64.8 (18.53)							
non-BRCA-mutant	10	75.0 (23.90)			5	91.7 (25.69)							

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, FBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on repeated measures mixed-effects model with an intercept term, treatment, time, treatment-by-time and baseline value as covariate.; Follow-Up-Visits included in model.  
 Analysis based on restricted maximum likelihood (REML) using unstructured covariance matrix.; For subgroups estimates over all visits are calculated.  
 [1] N displays number of subjects included in the mixed-effects model.  
 [2] An approximate standard deviation was calculated for each arm based on the standard error of the LS mean to obtain the pooled standard deviation for Hedges'g.  
 [3] p-Value for interaction from test for heterogeneity of the mean differences in the subgroups using Cochran's Q statistic.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.6.7: Kaplan-Meier Plots of Time to Deterioration of EORTC QLQ-PR25 domains**

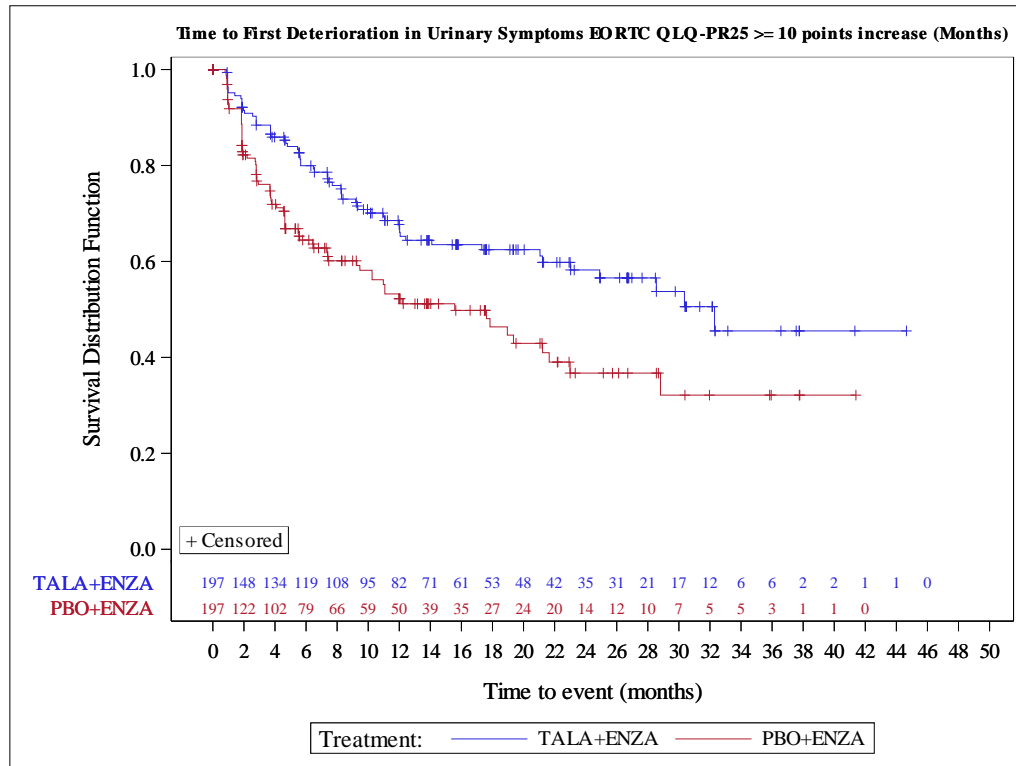
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

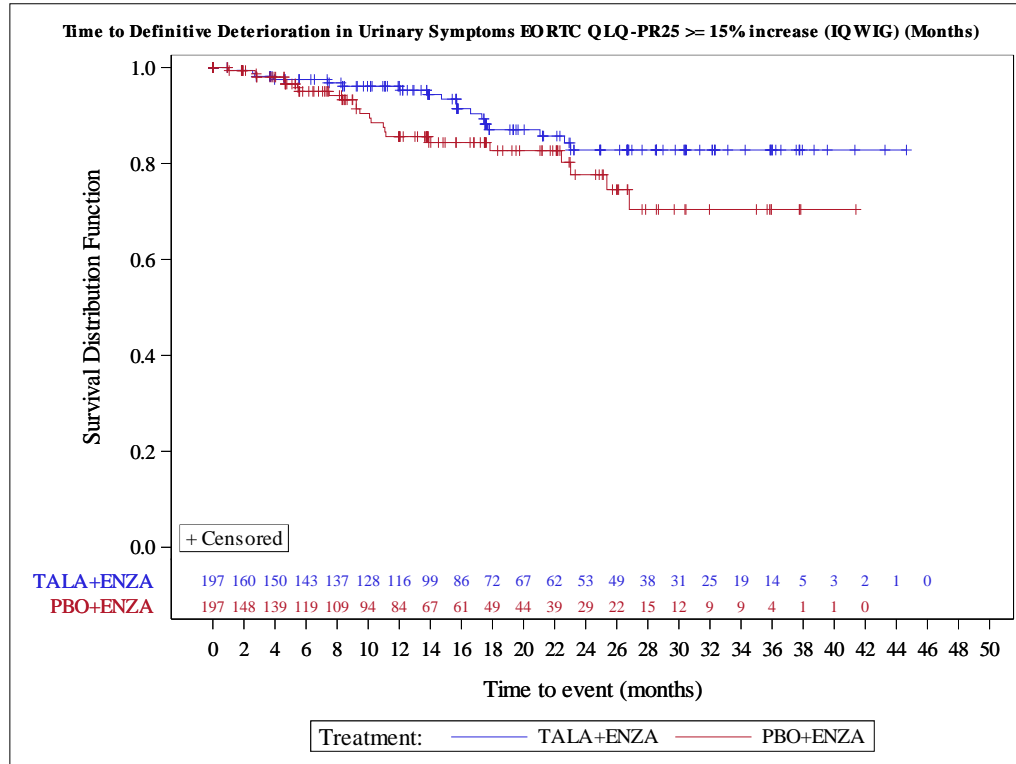
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

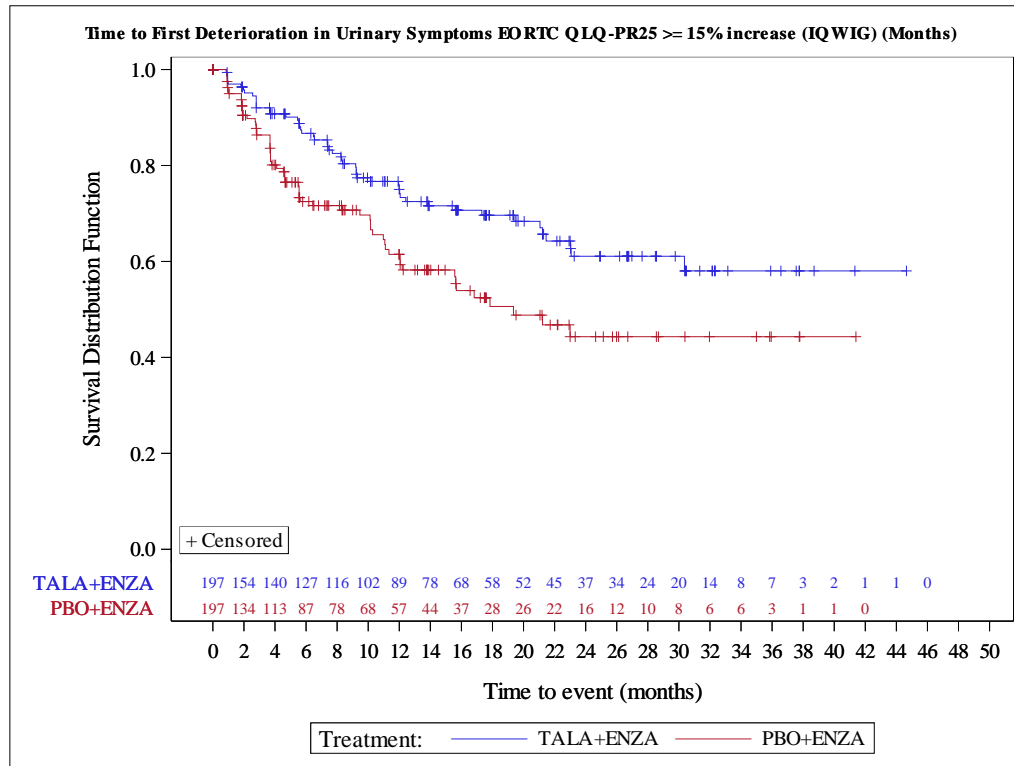
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

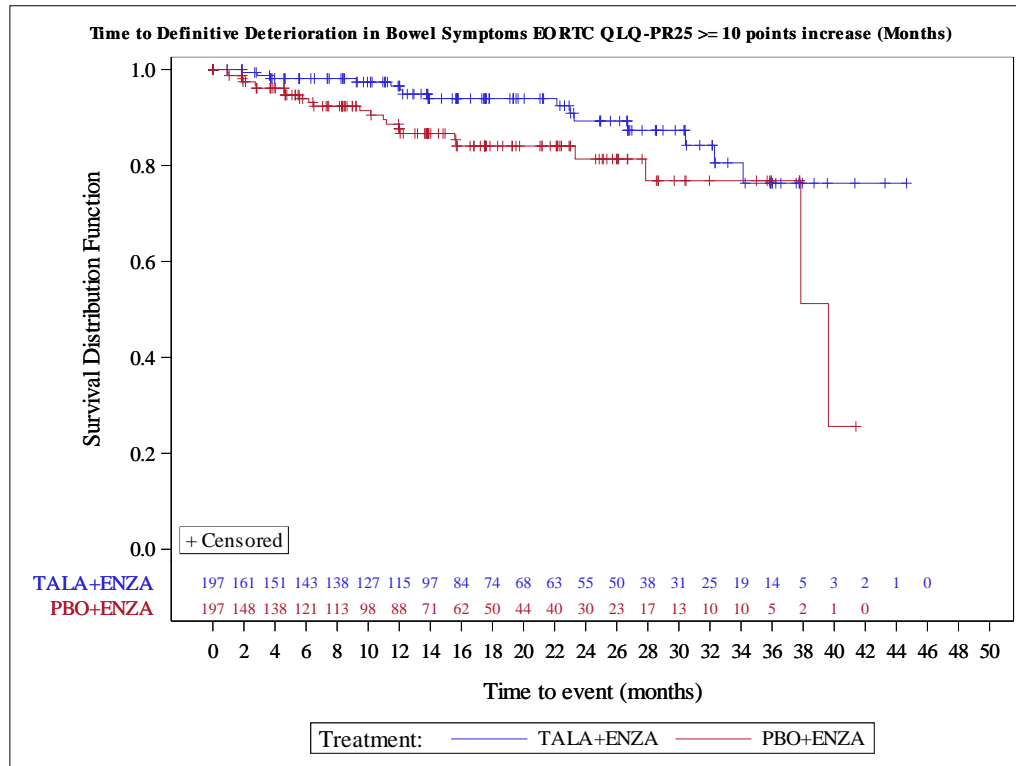
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

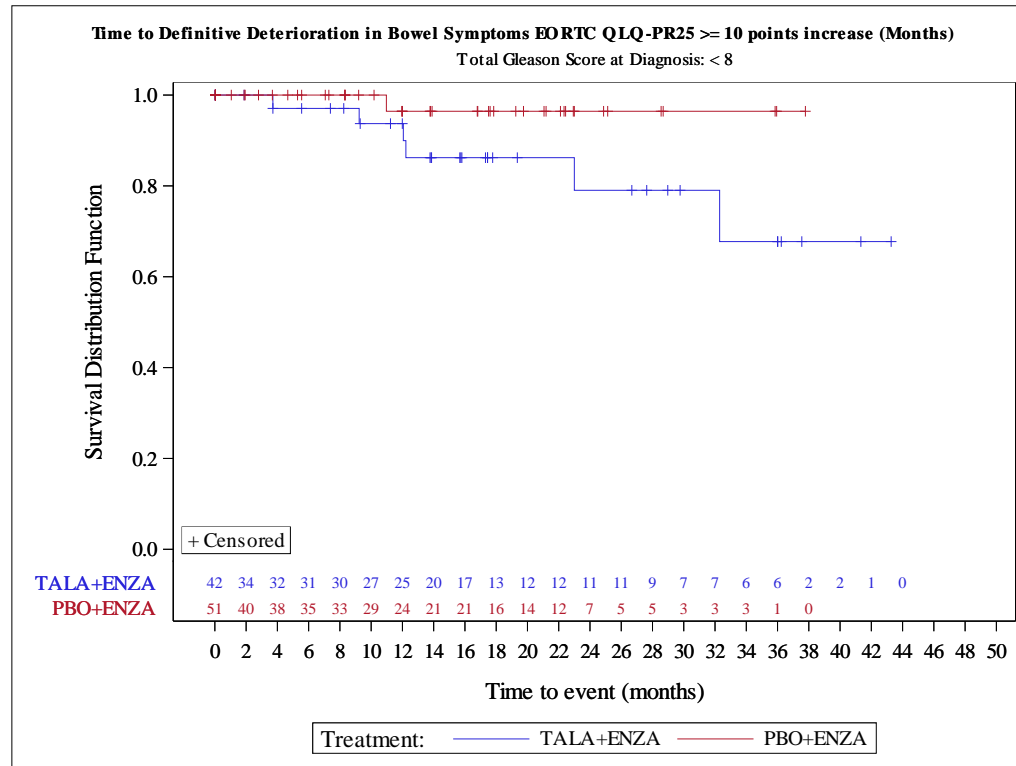
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

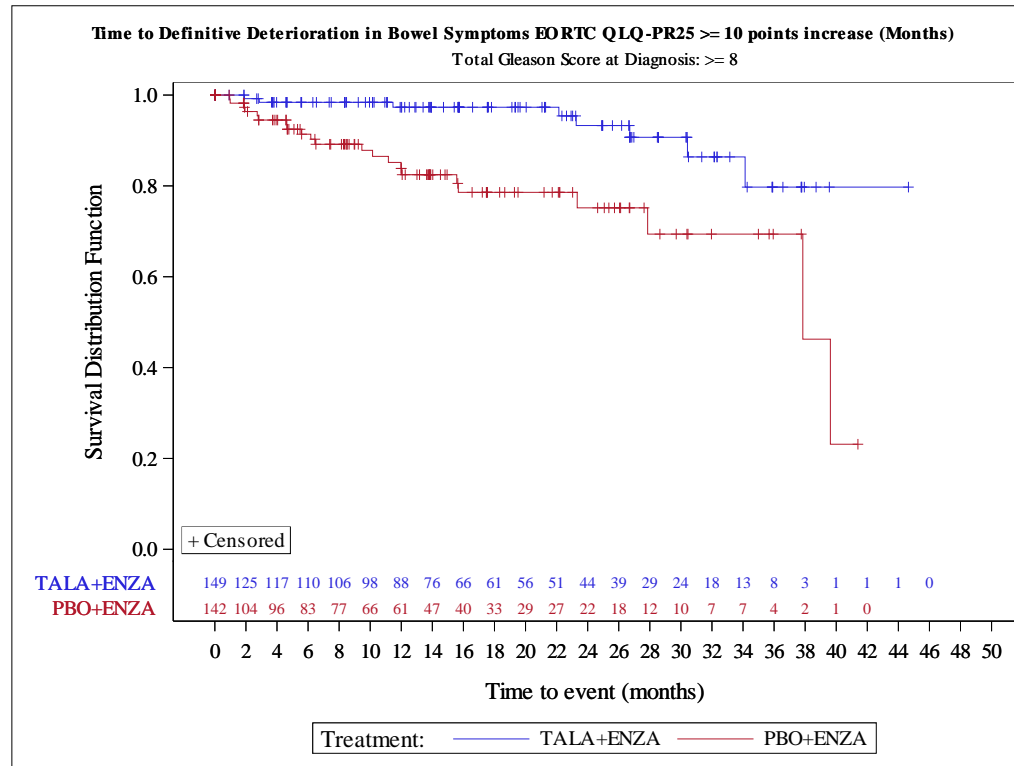


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

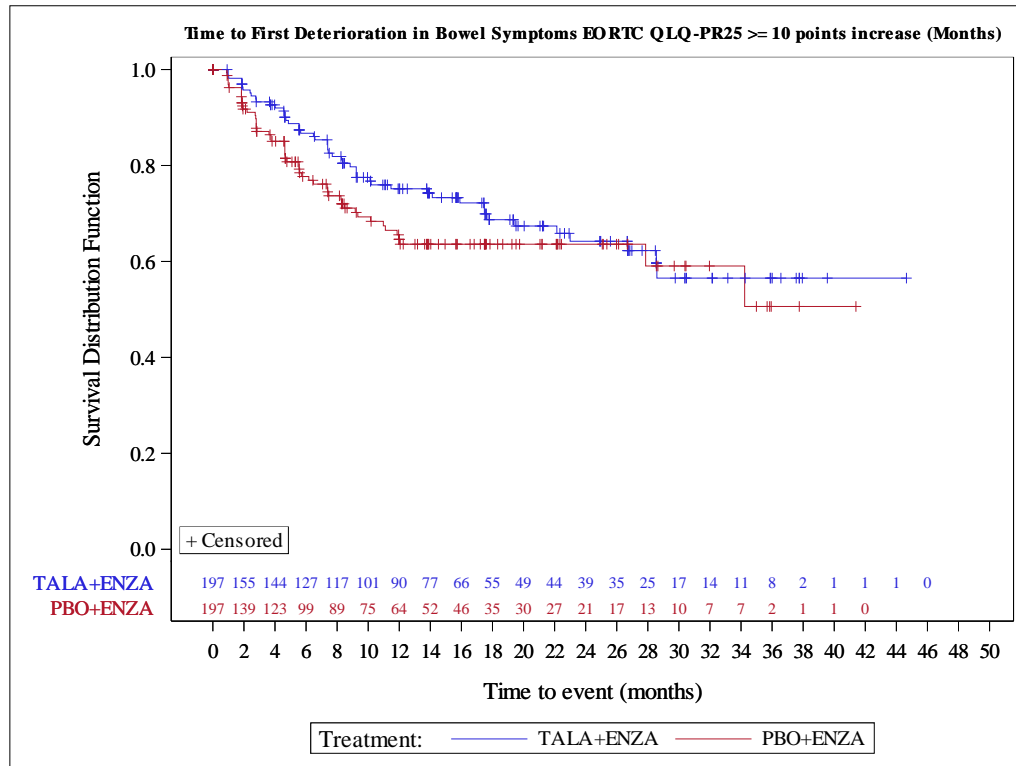
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

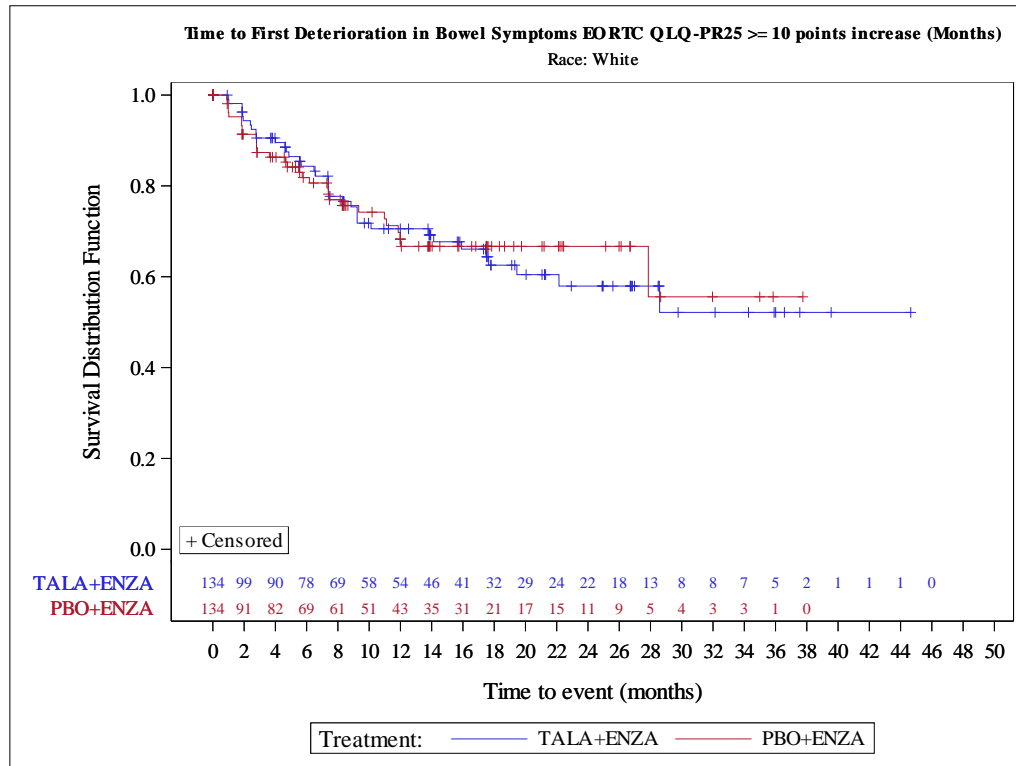
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

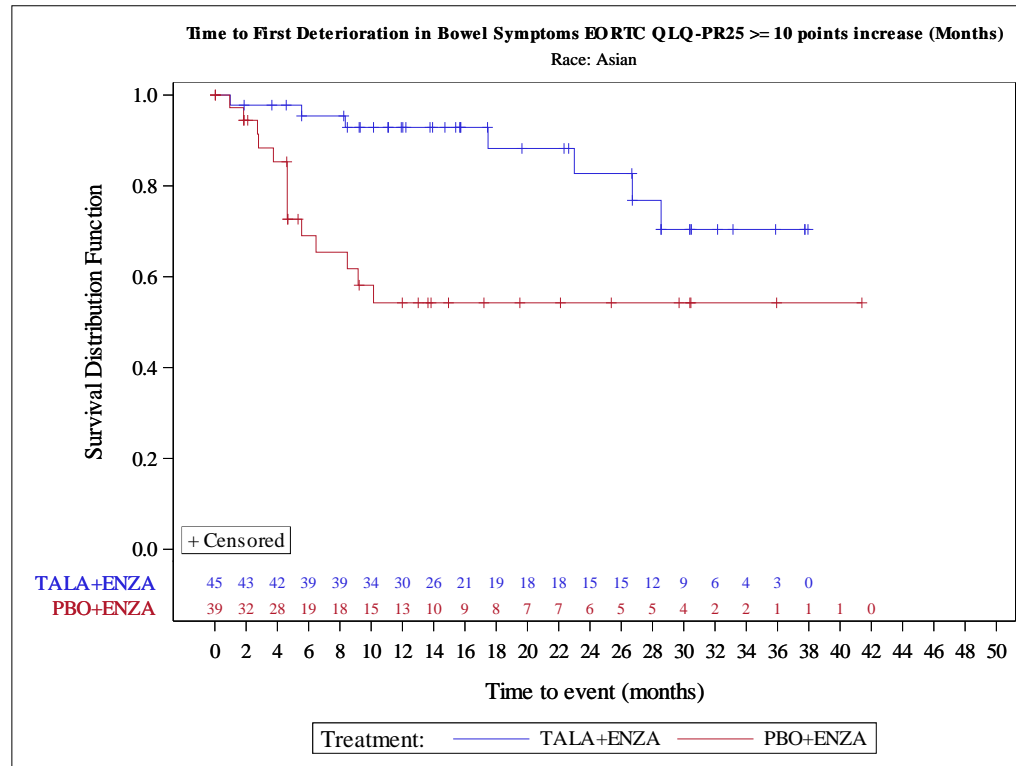
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

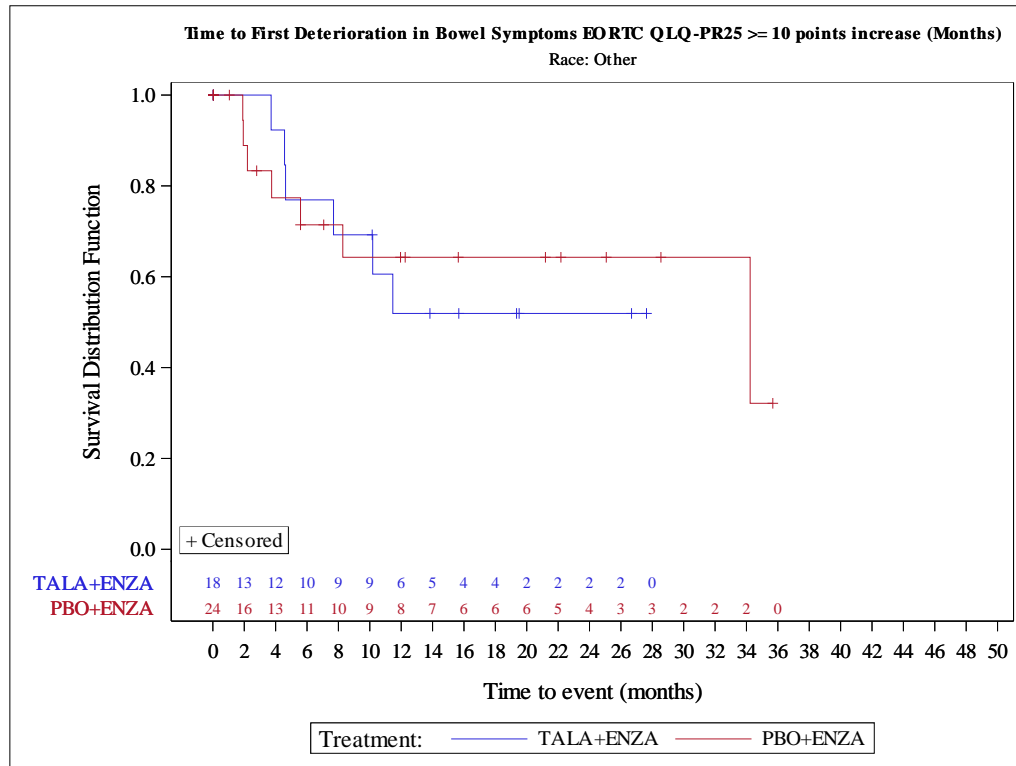
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

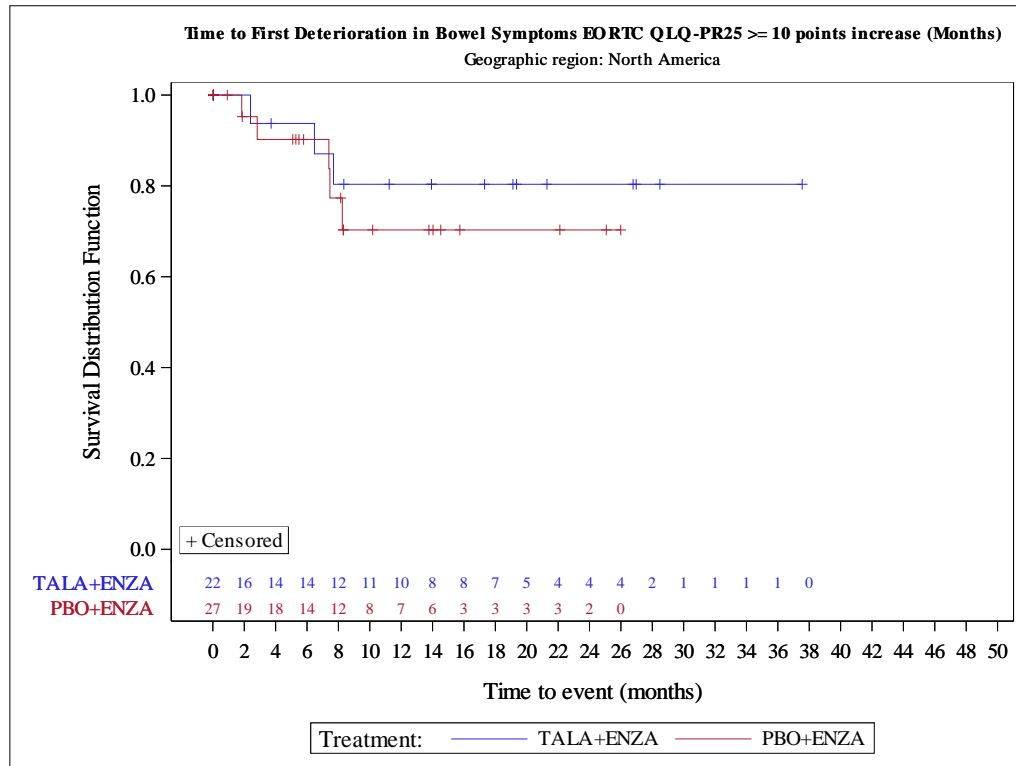
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

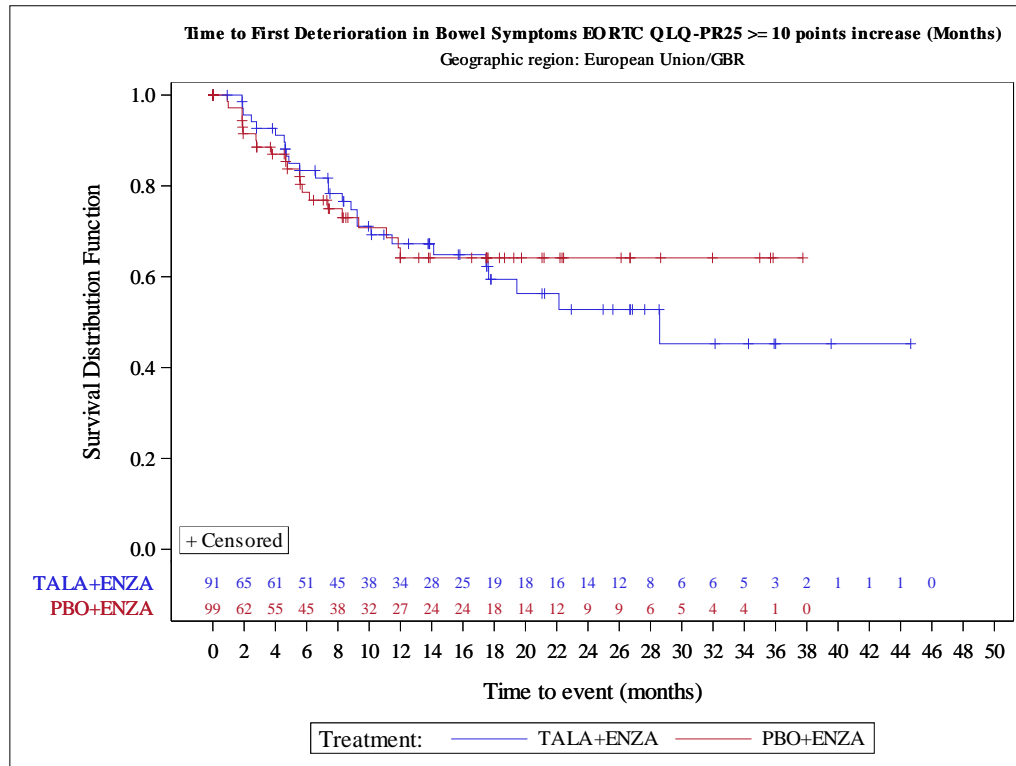
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

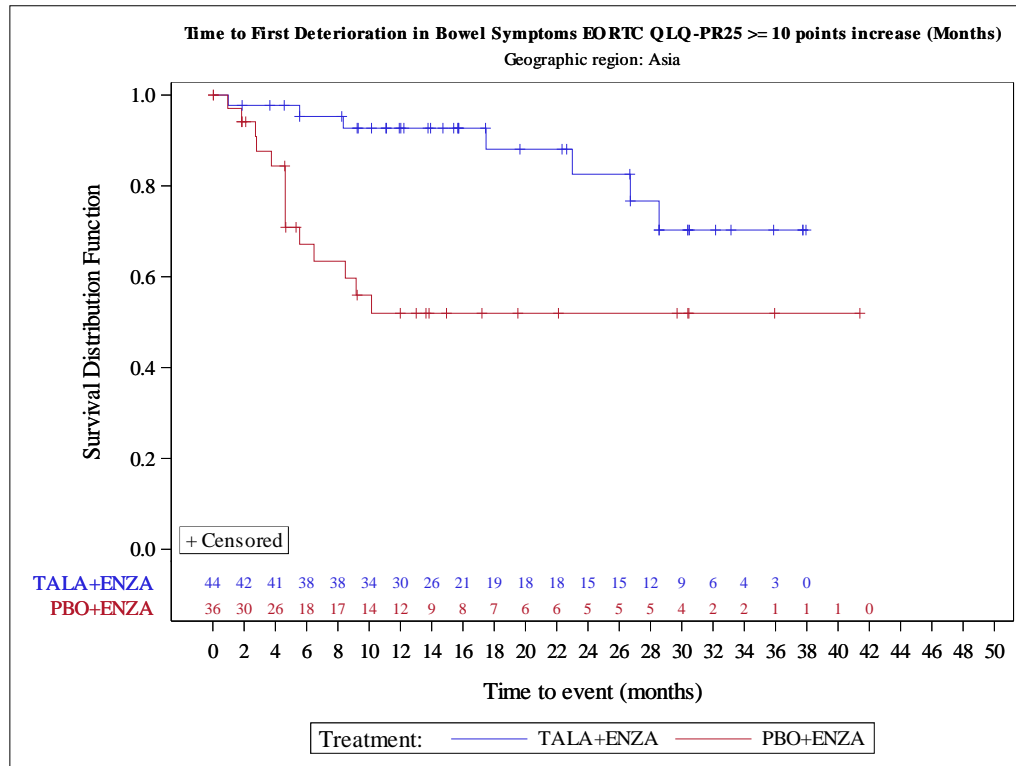
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

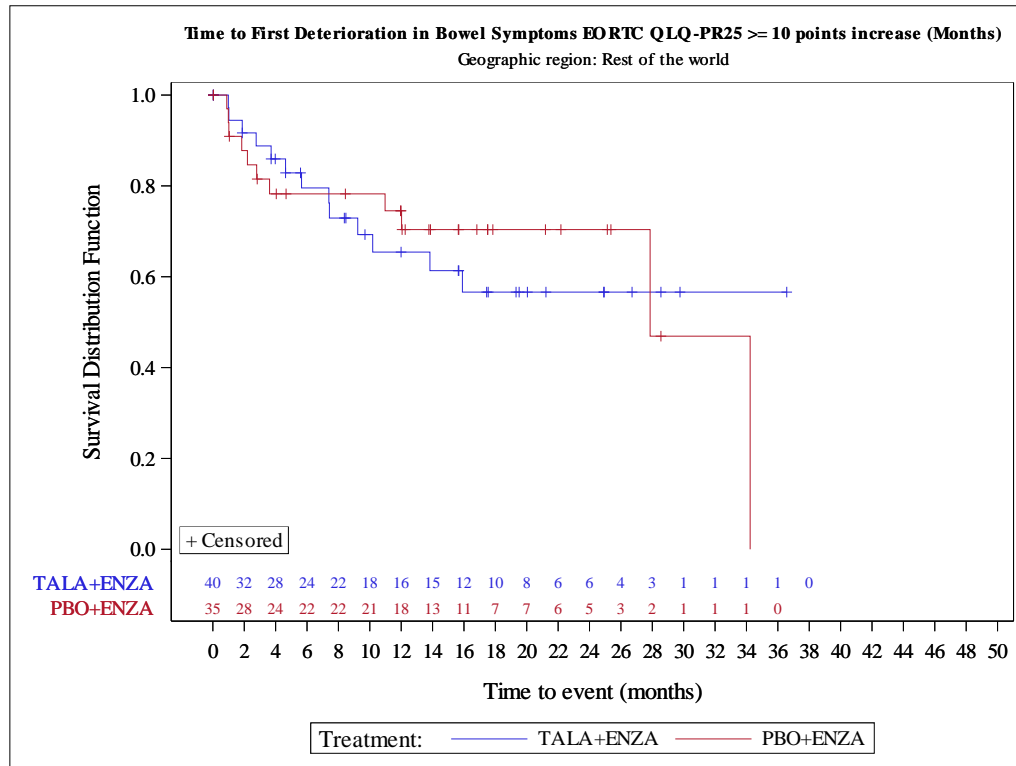


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



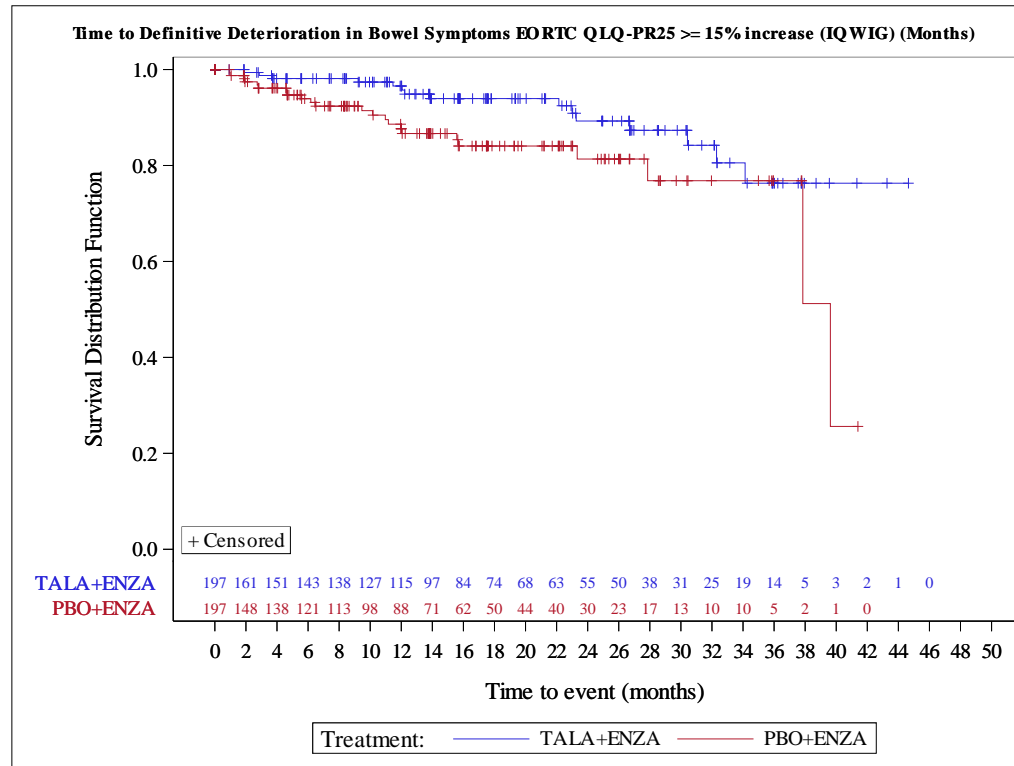
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

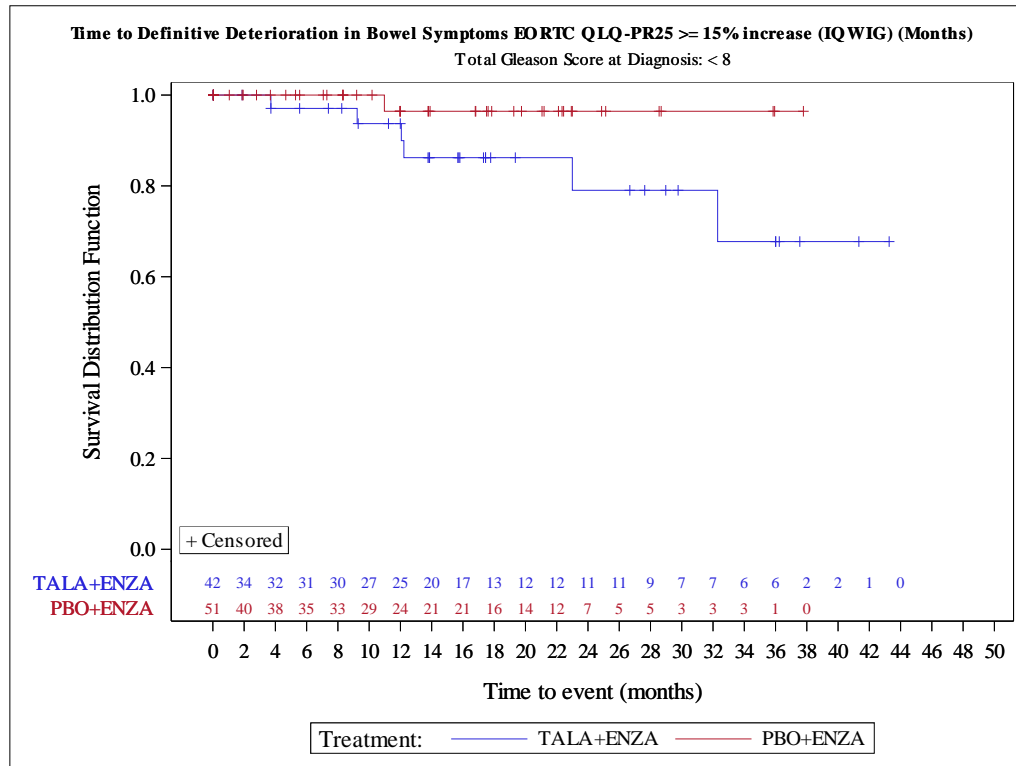
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

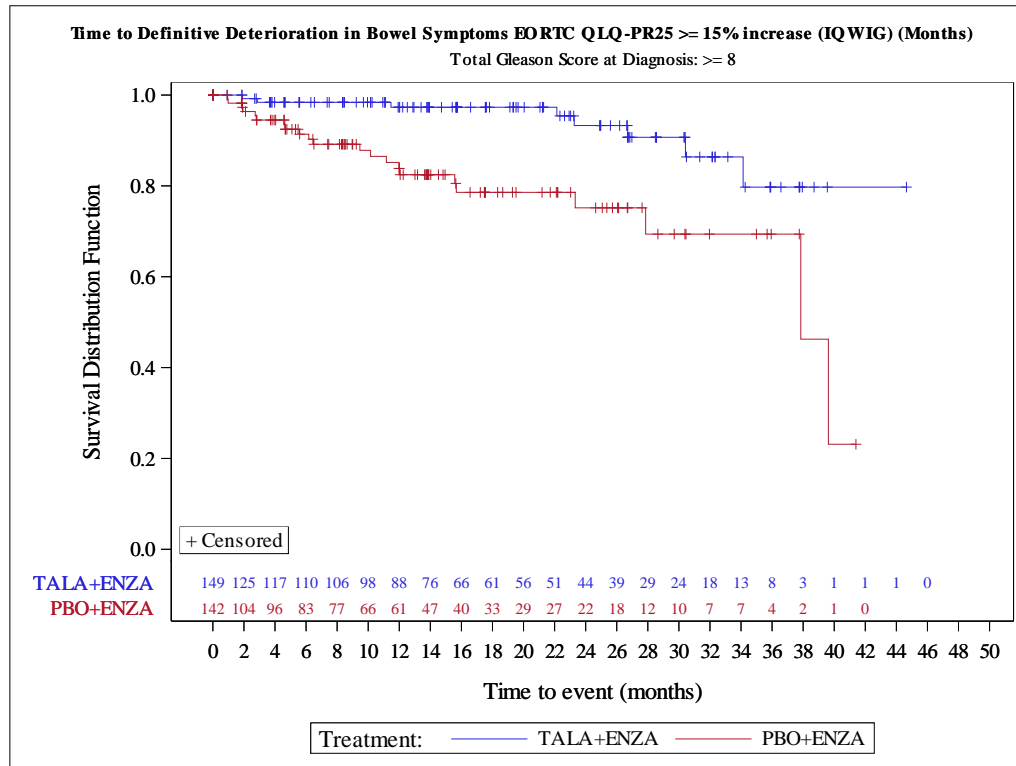
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

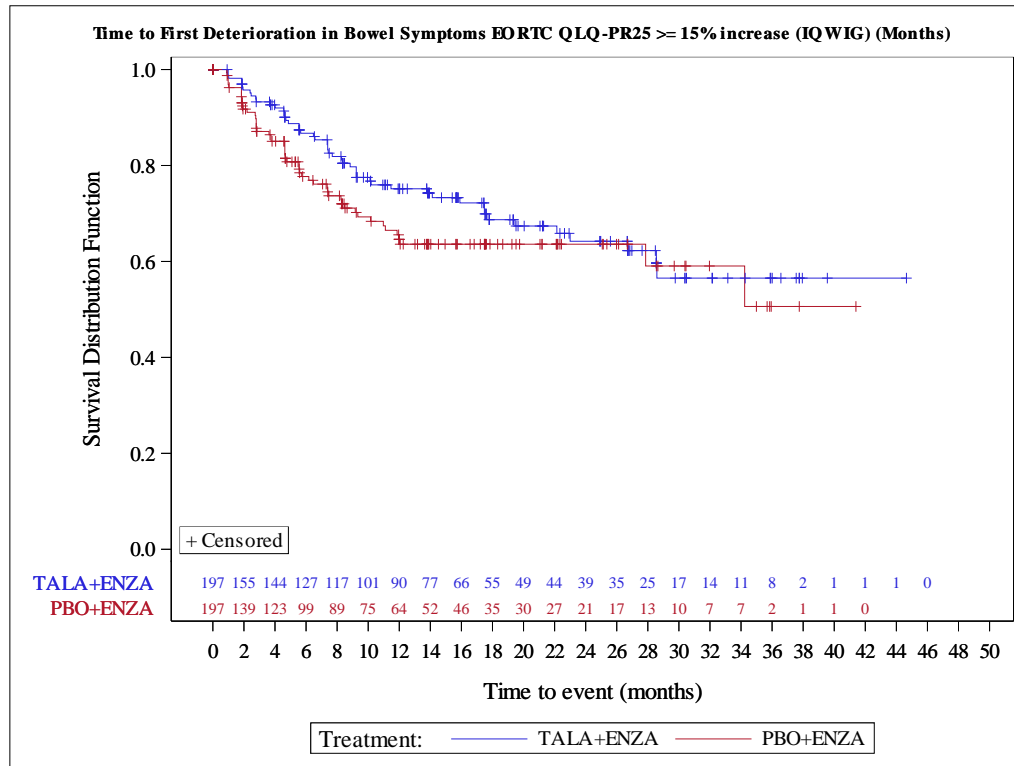
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

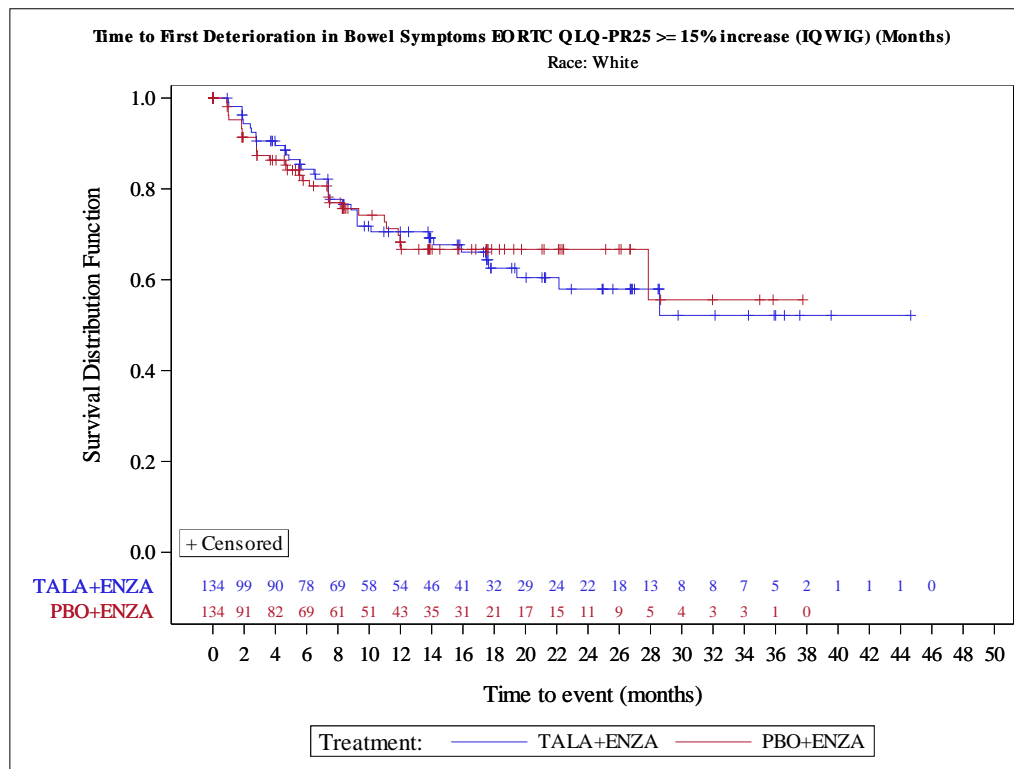
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

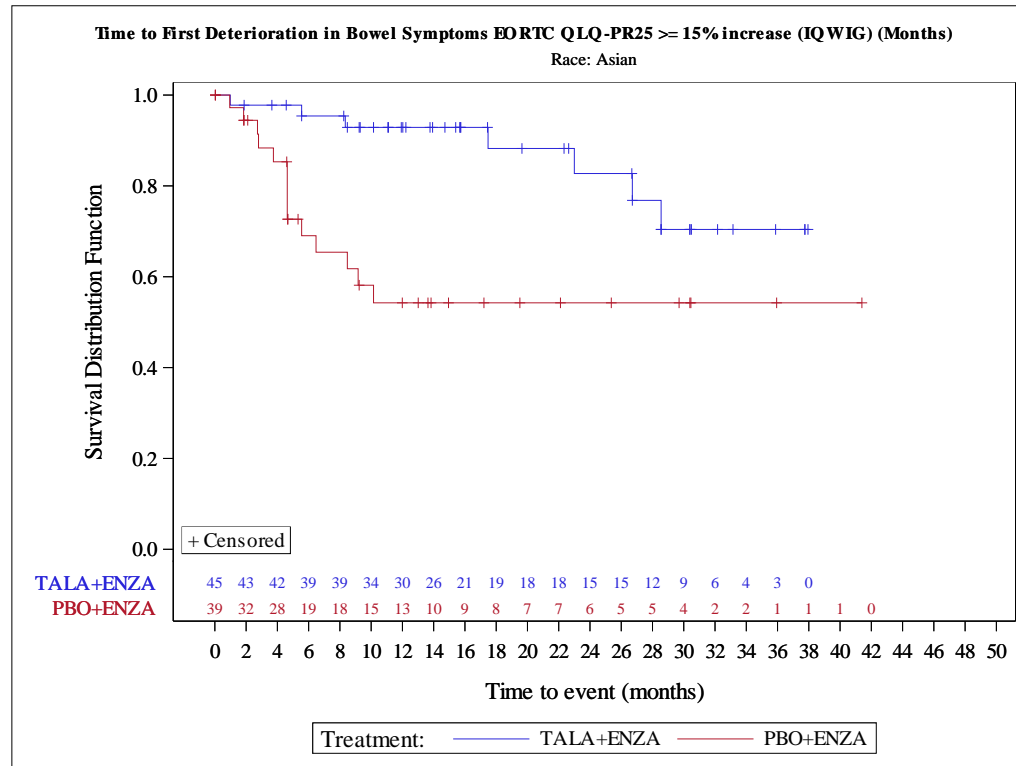
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

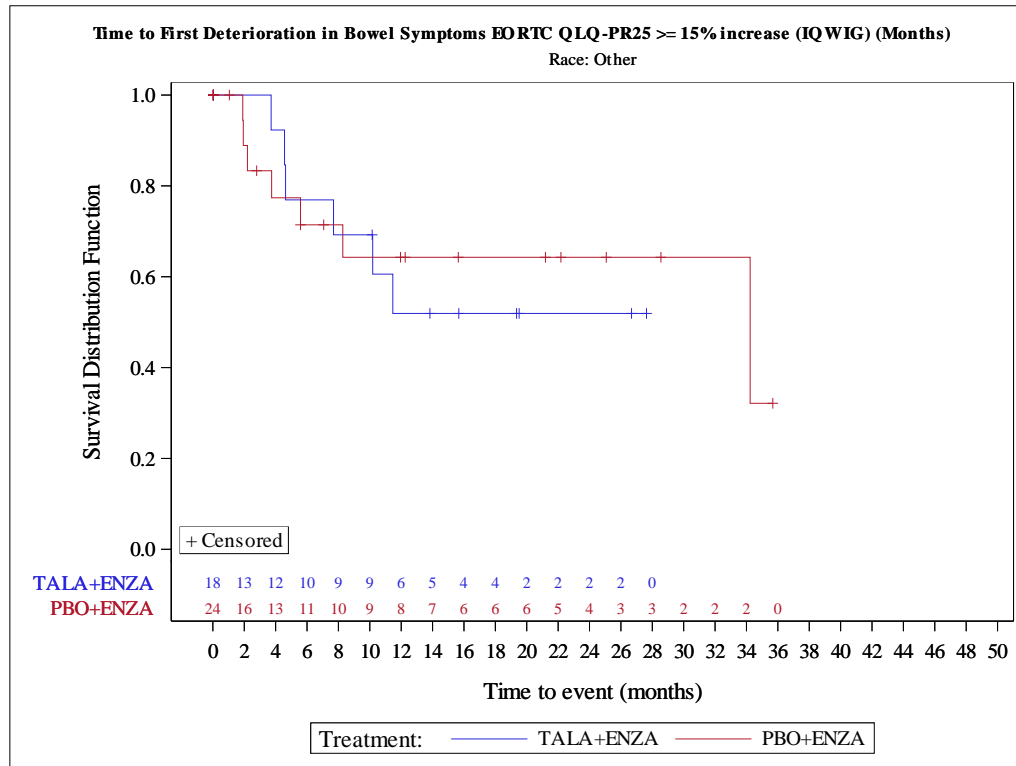
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

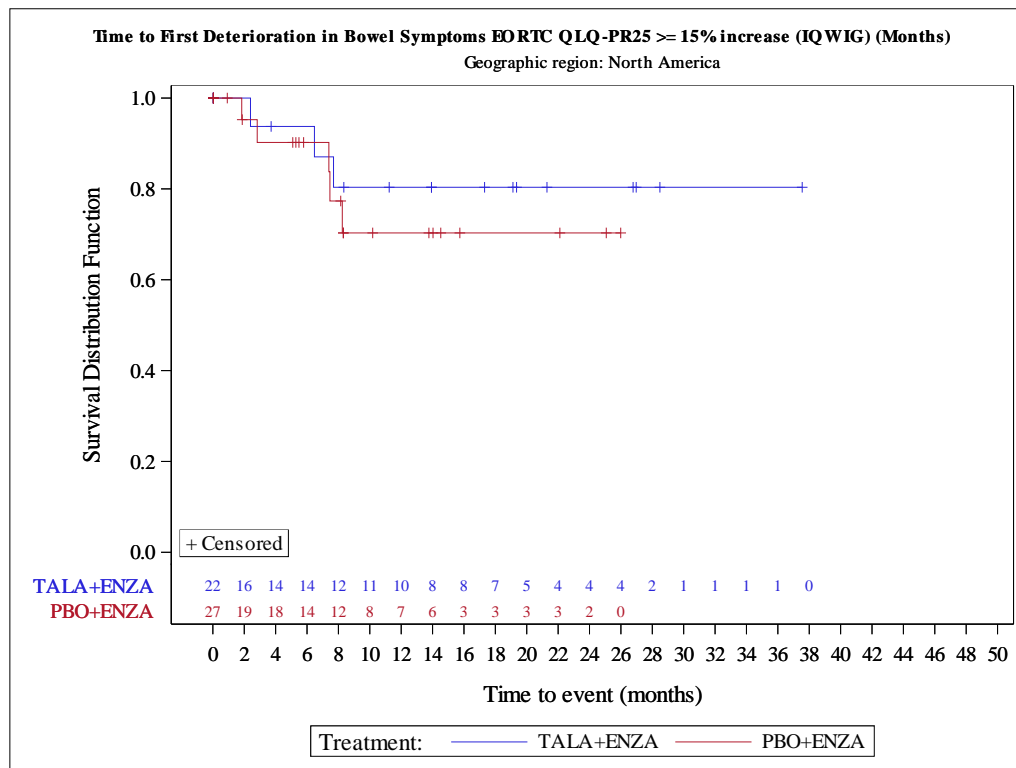


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

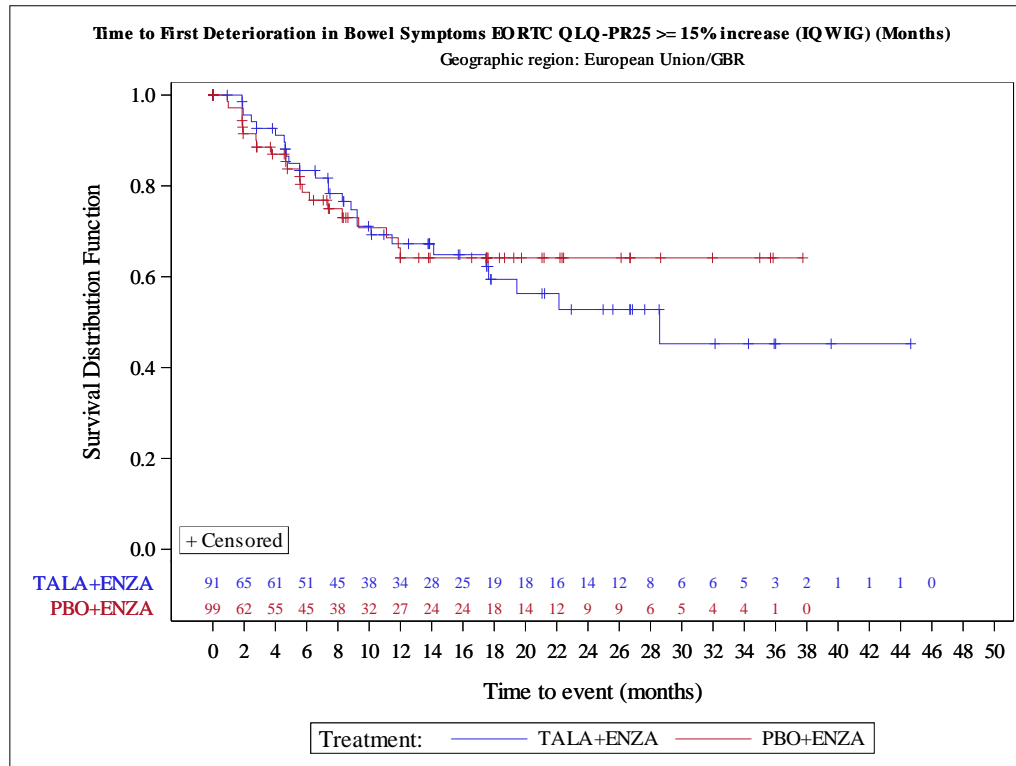
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

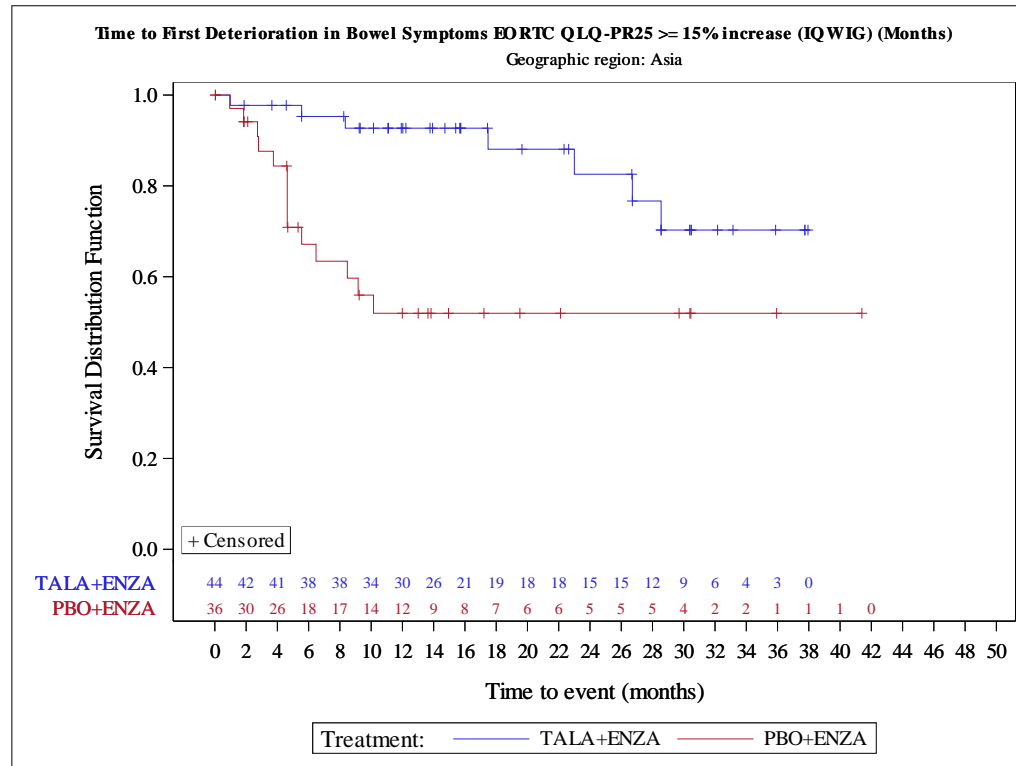
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

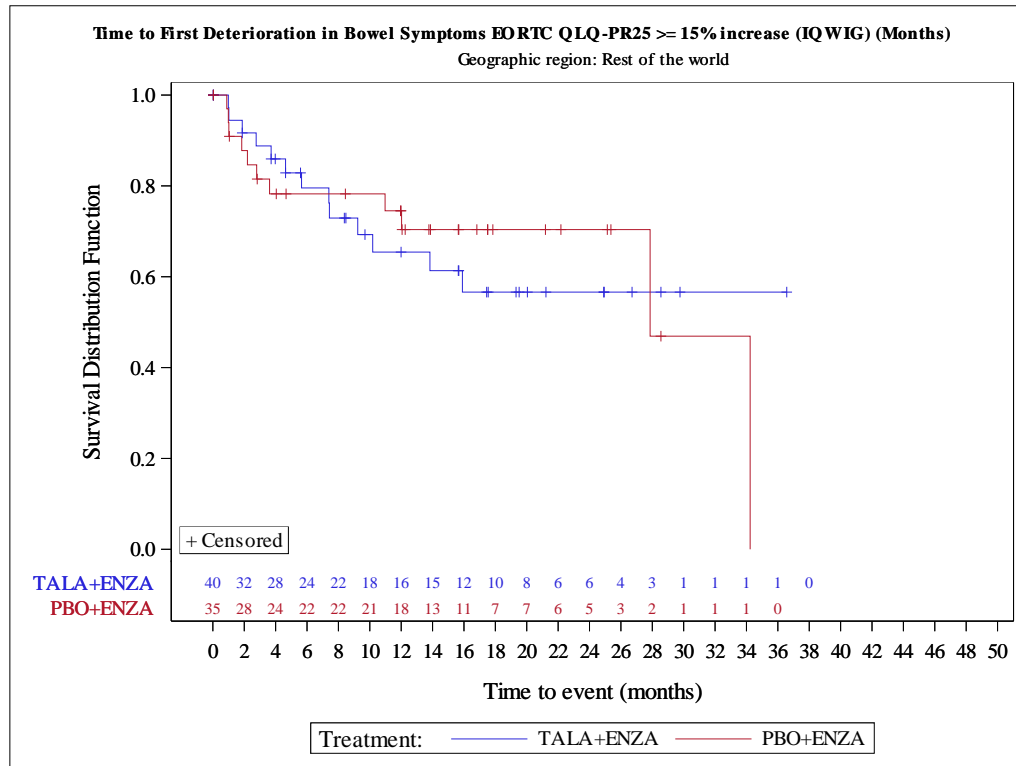
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

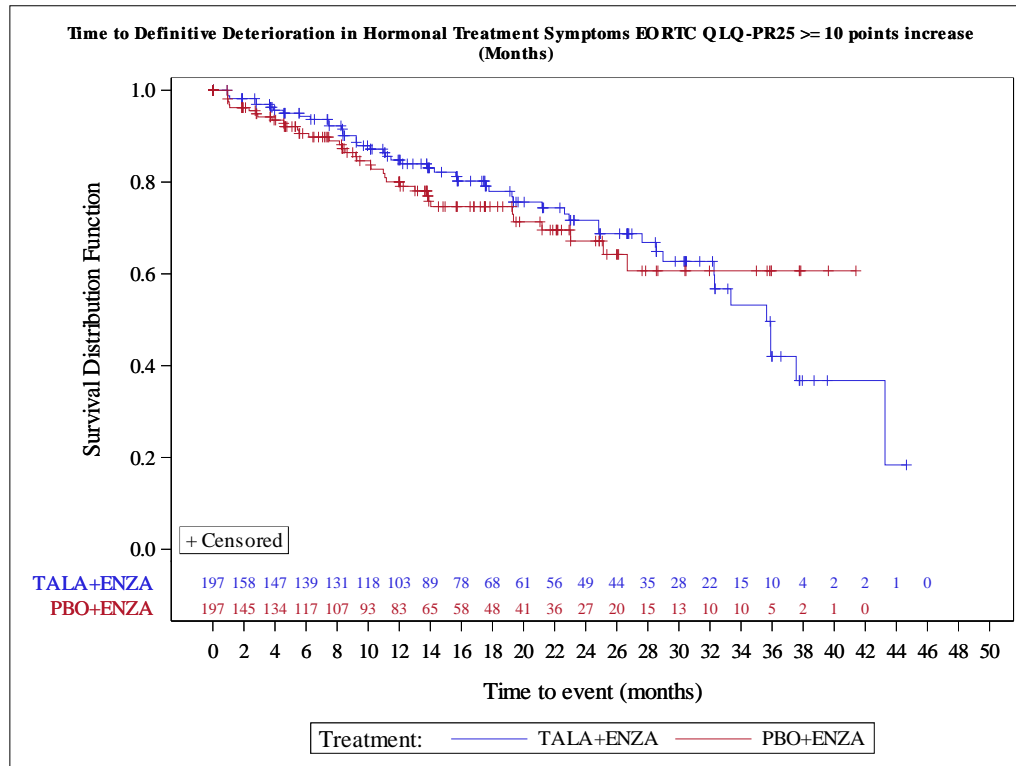
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

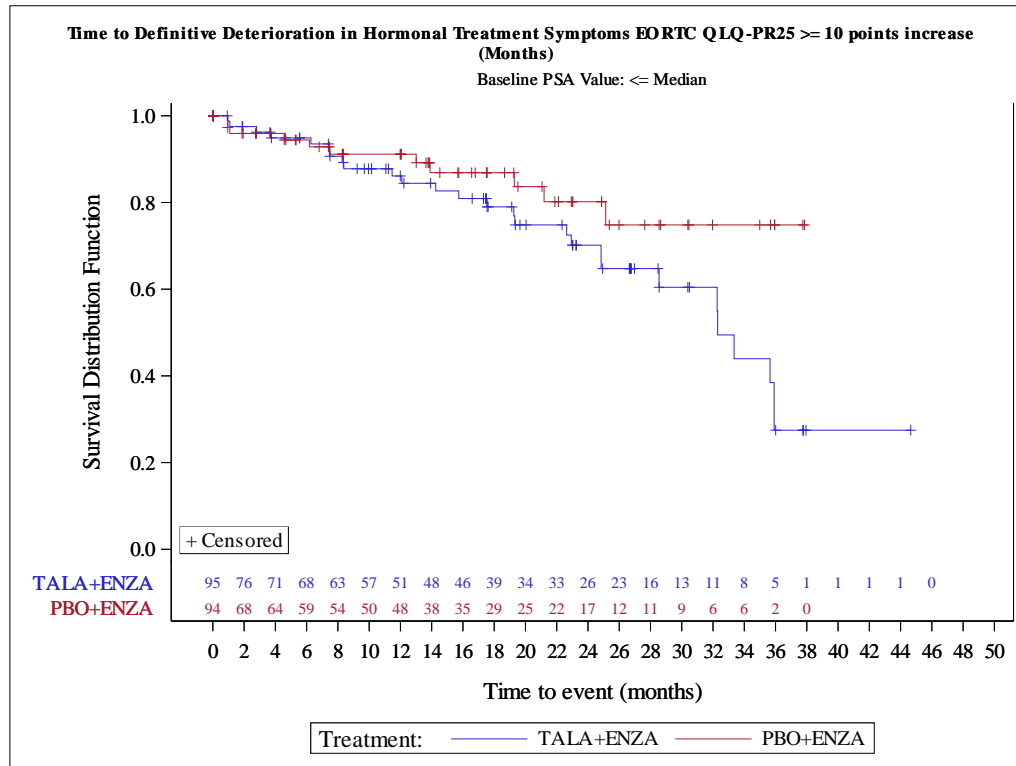
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

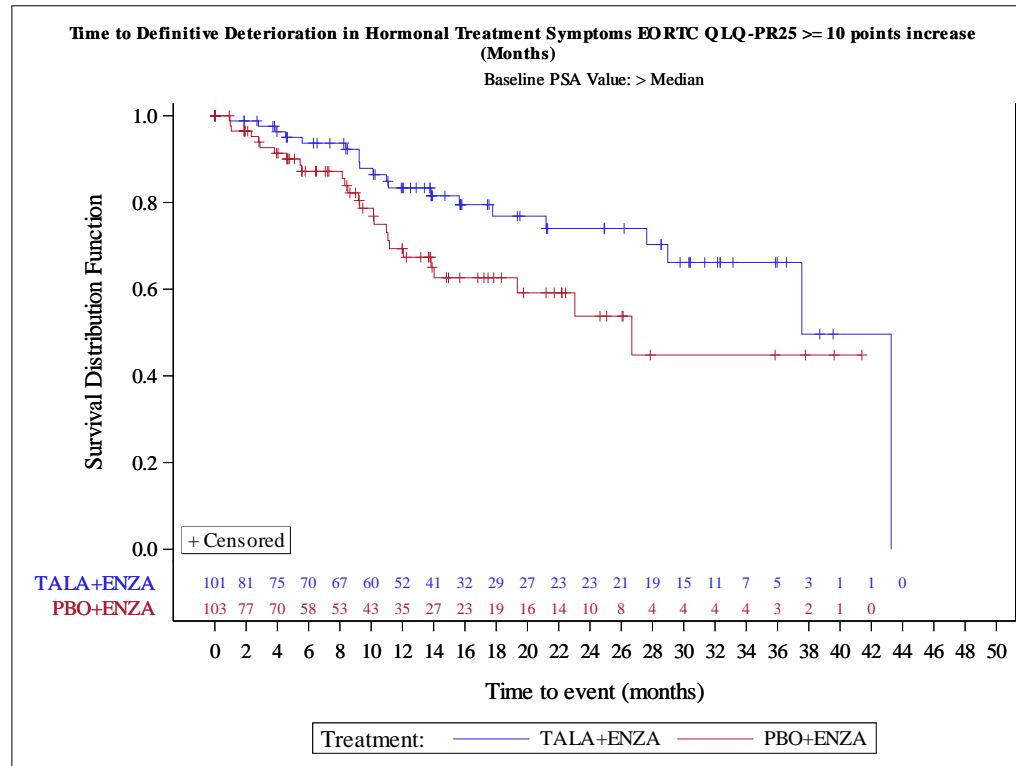
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

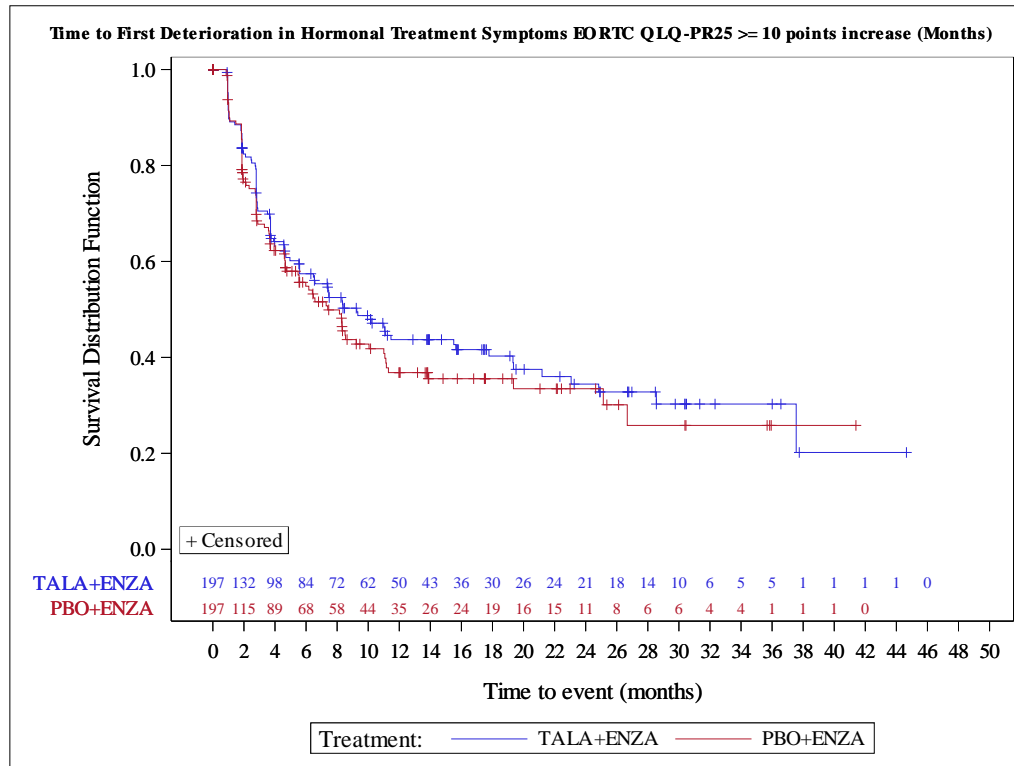
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

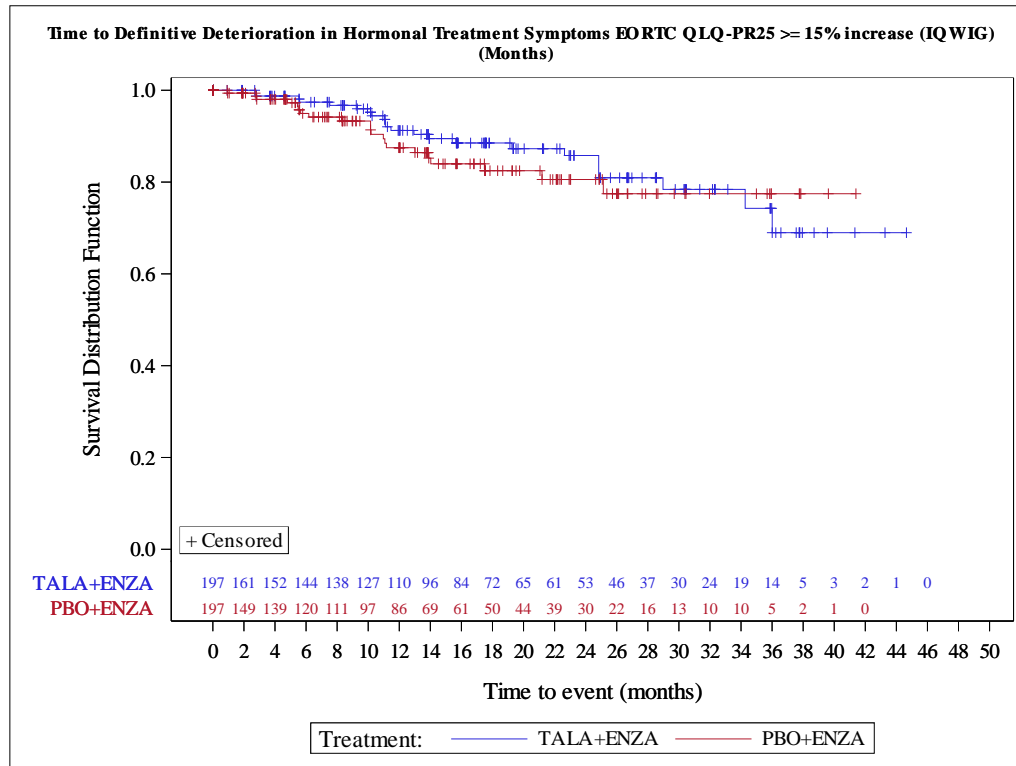
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



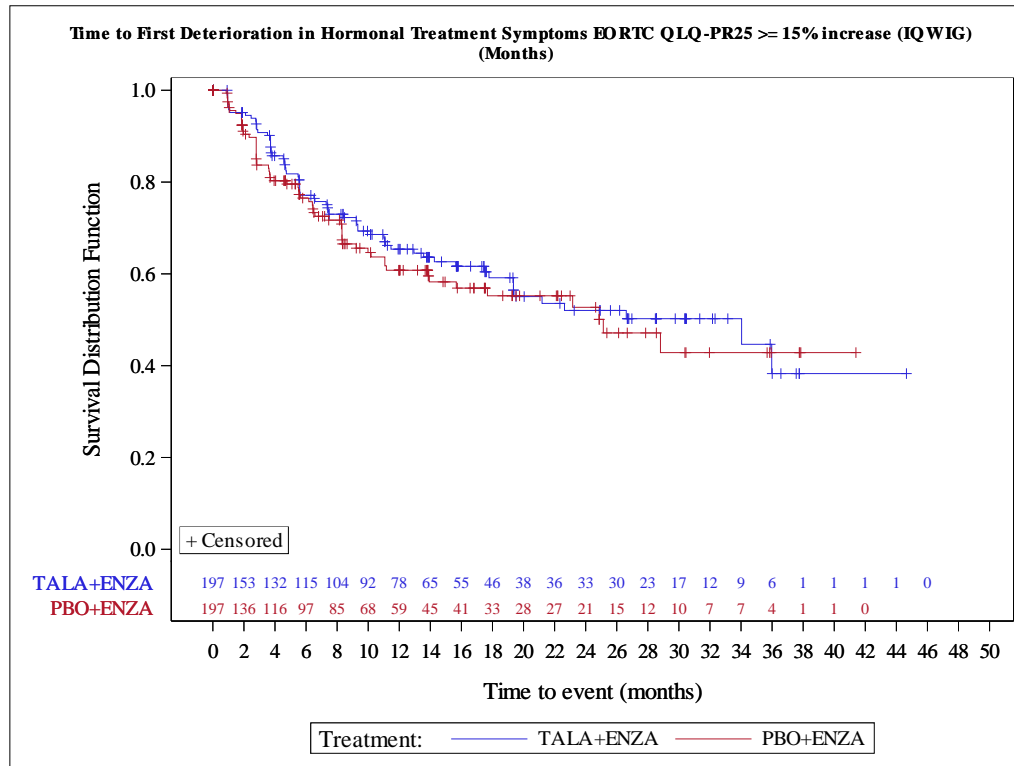
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

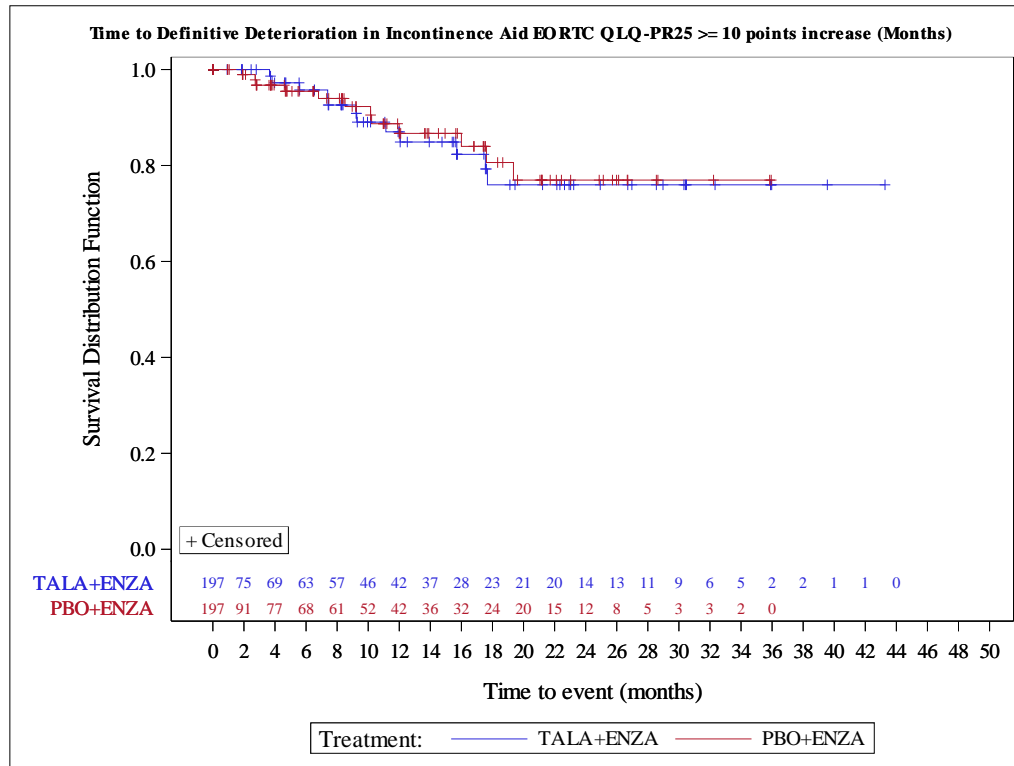
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

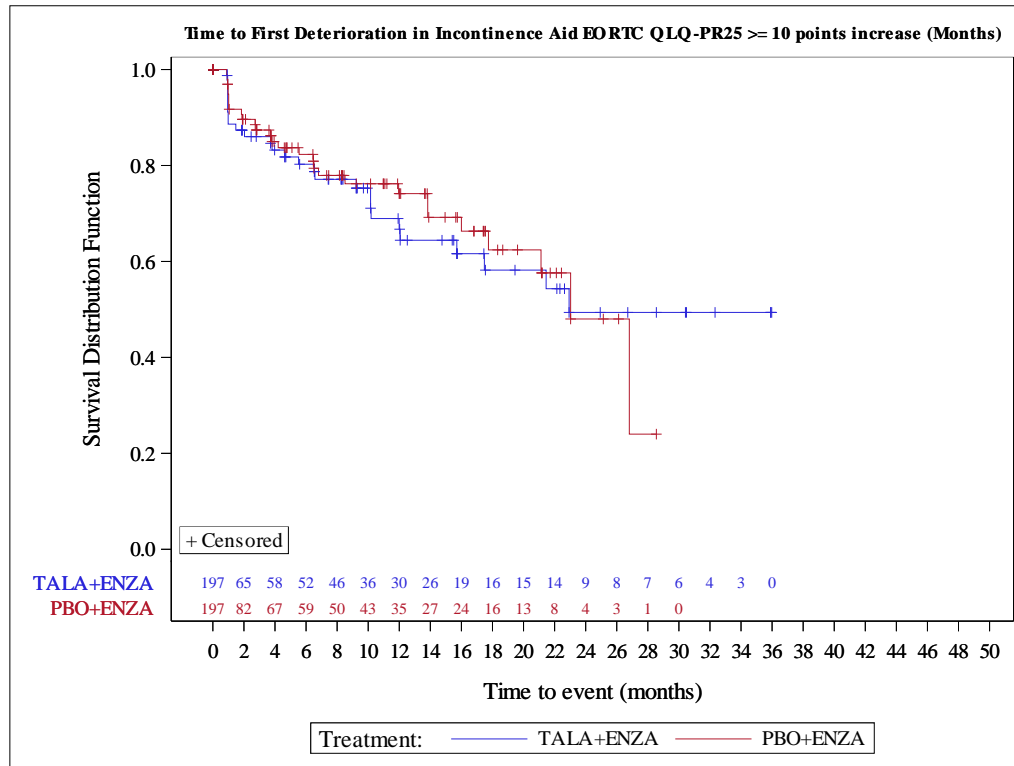
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq 10$  points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

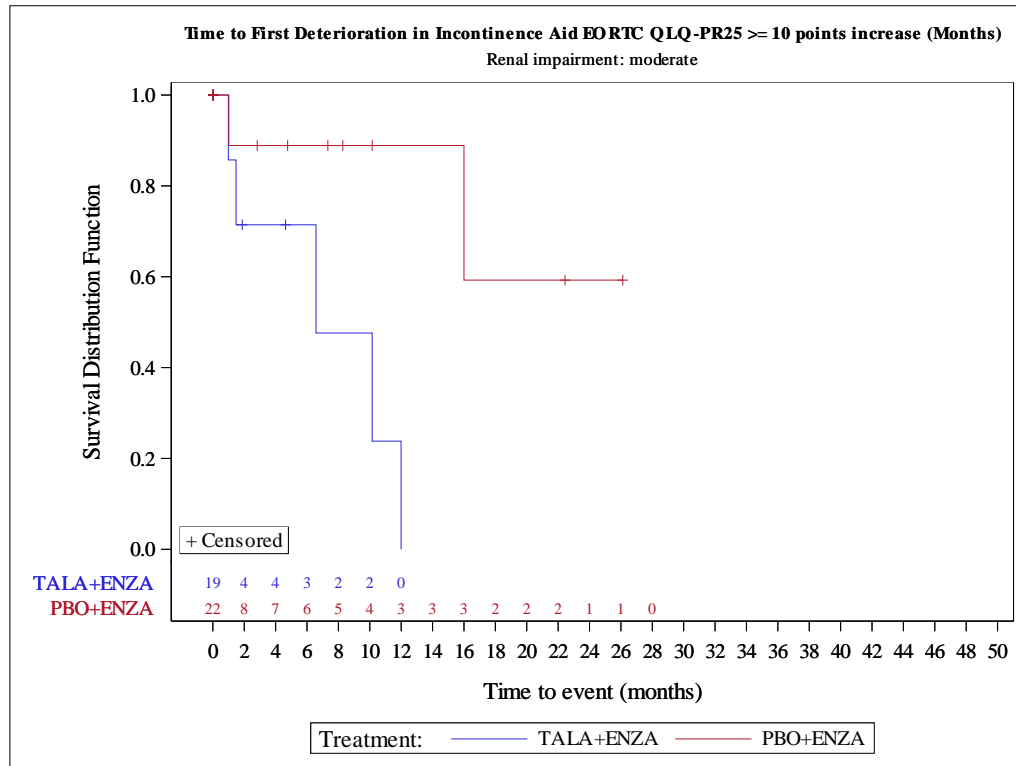
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

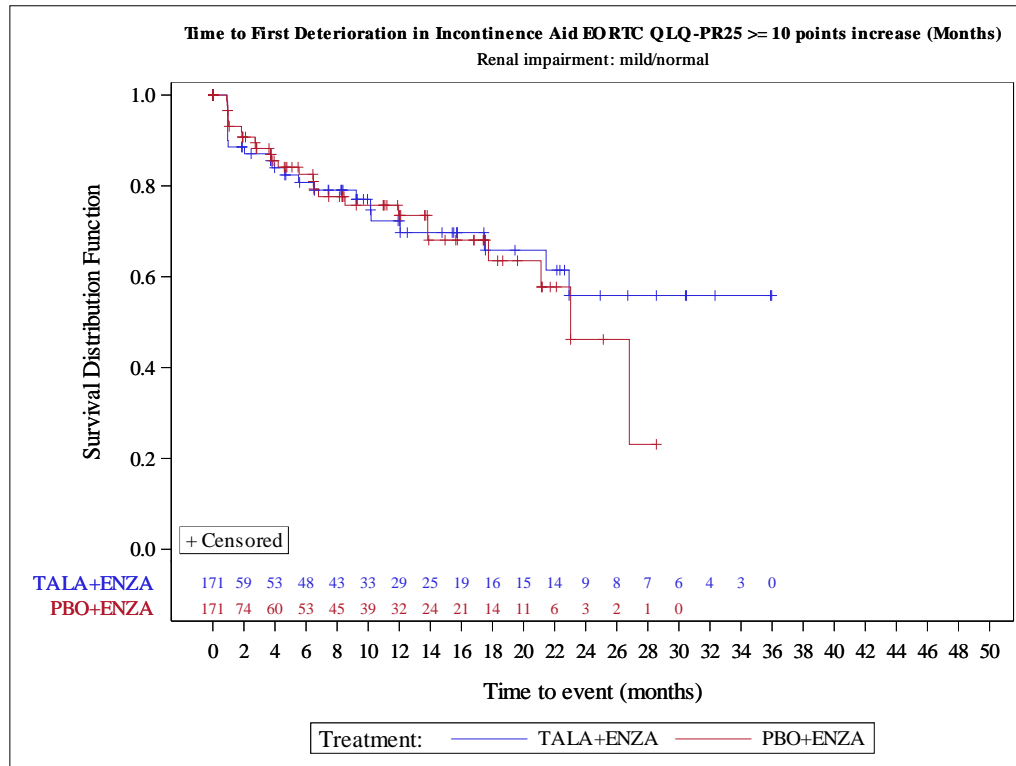
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

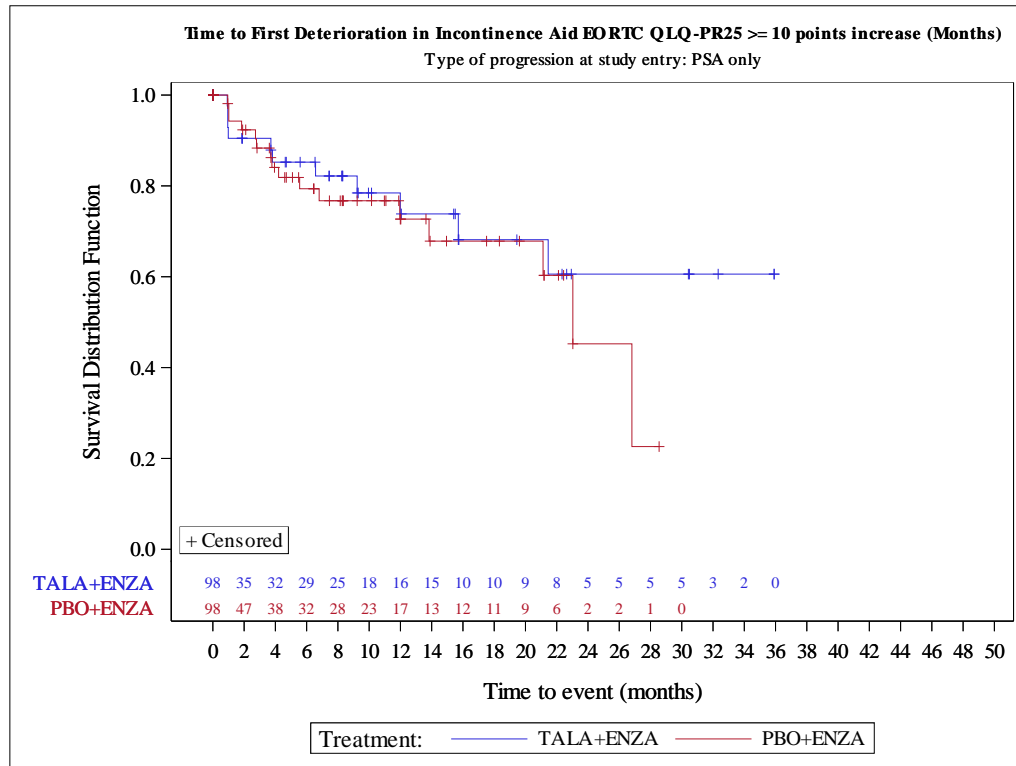
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

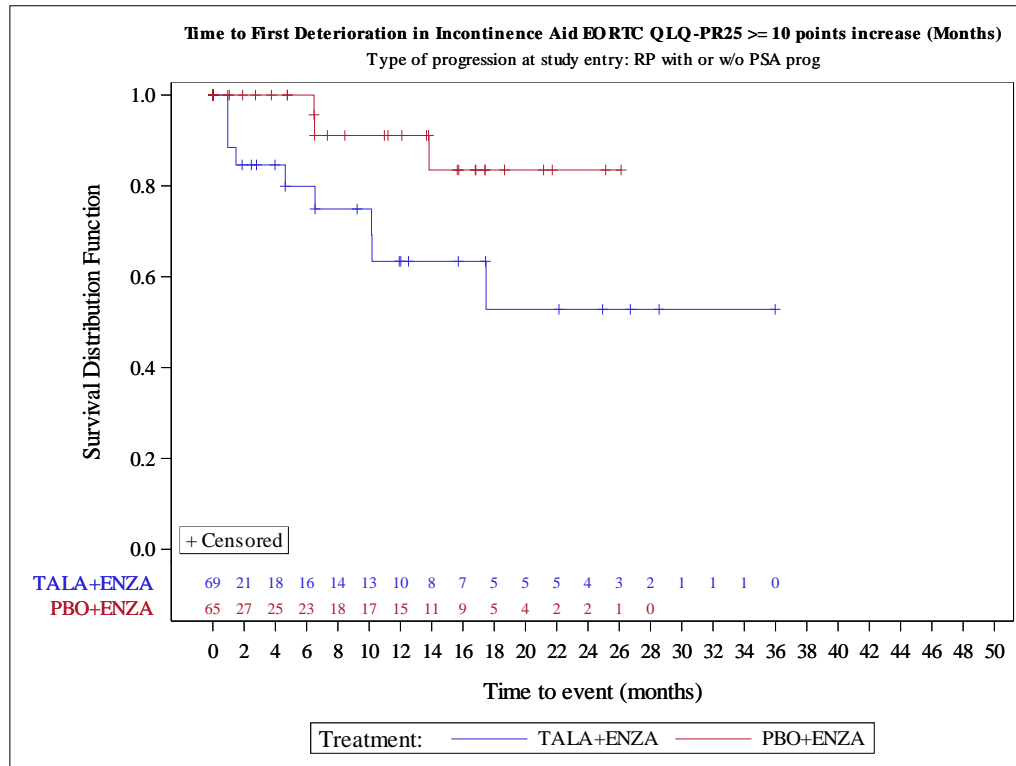
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points increase  
 PRO Analysis Set

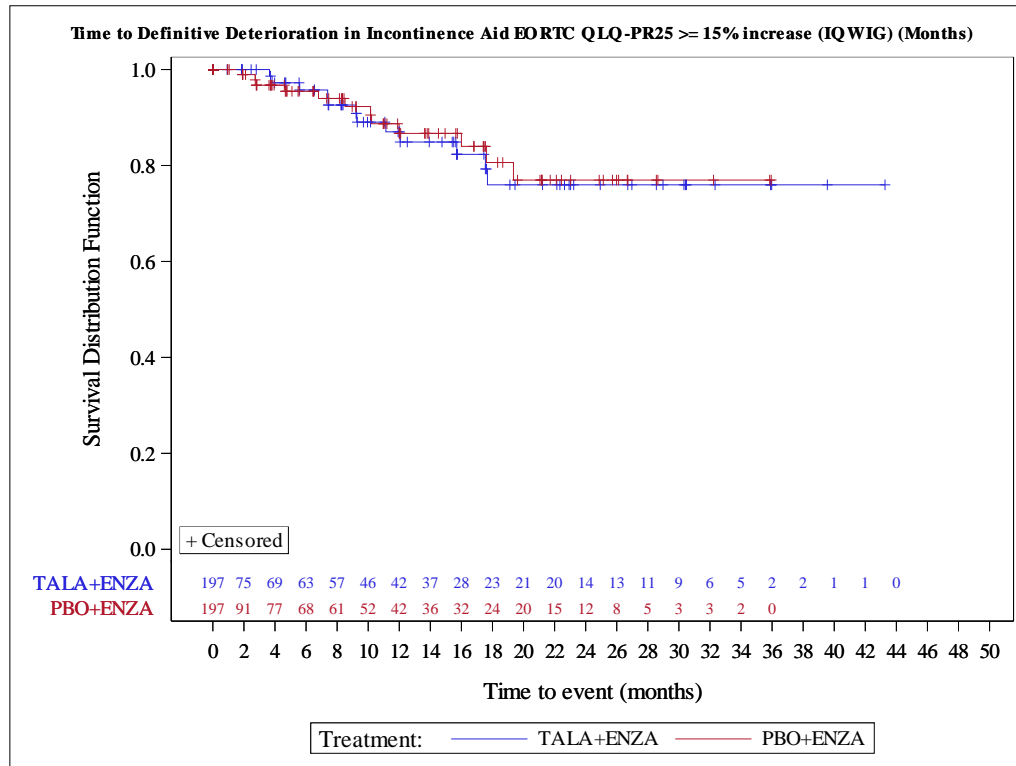


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

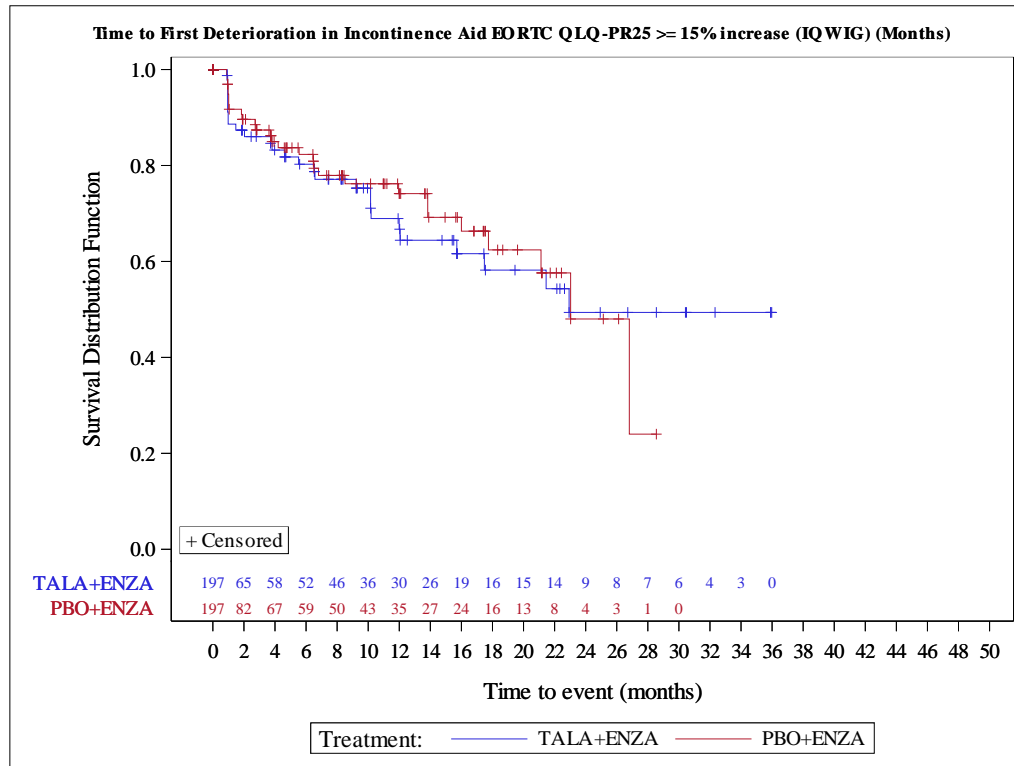
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWIG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

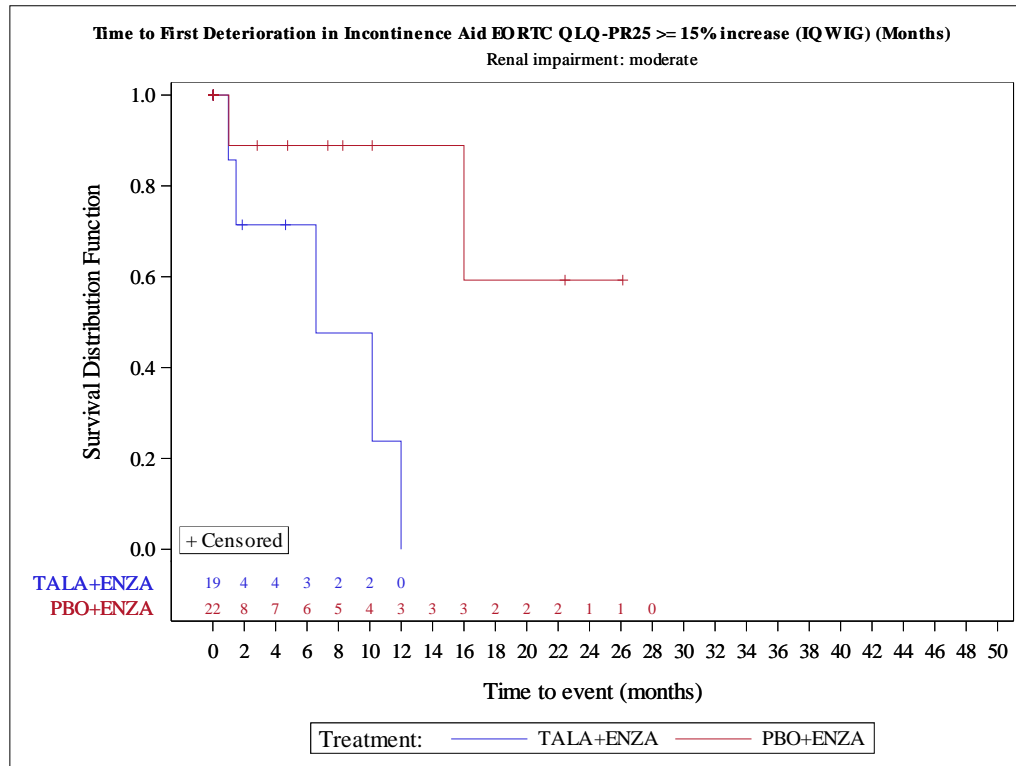
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

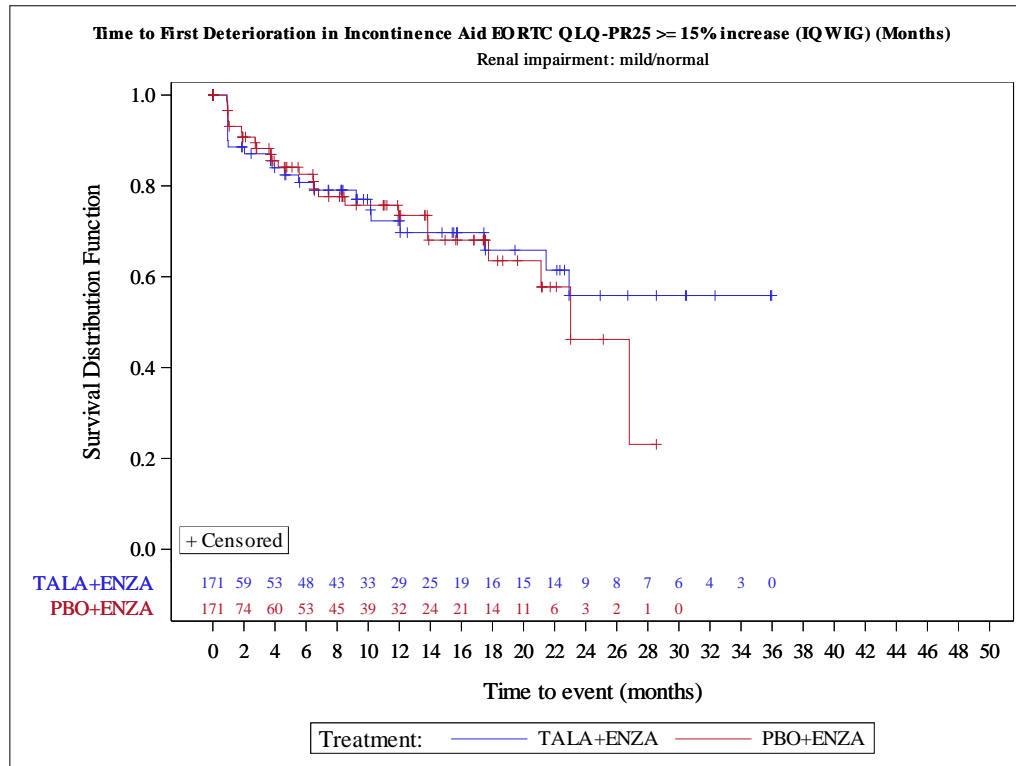
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25 >= 15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



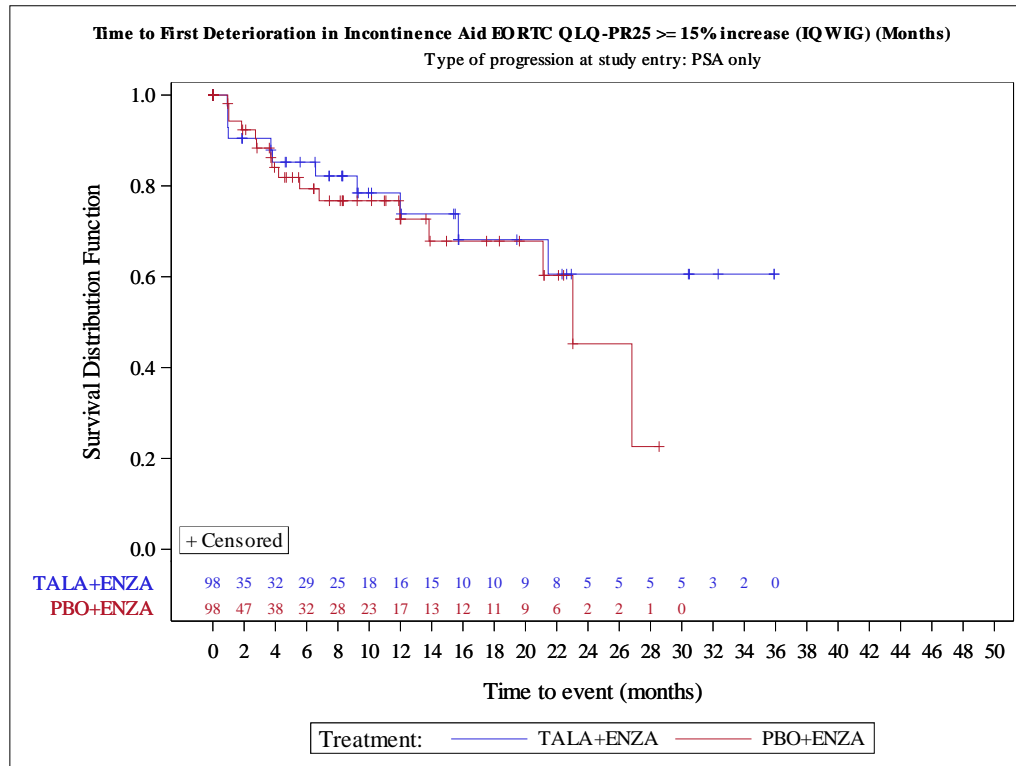
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

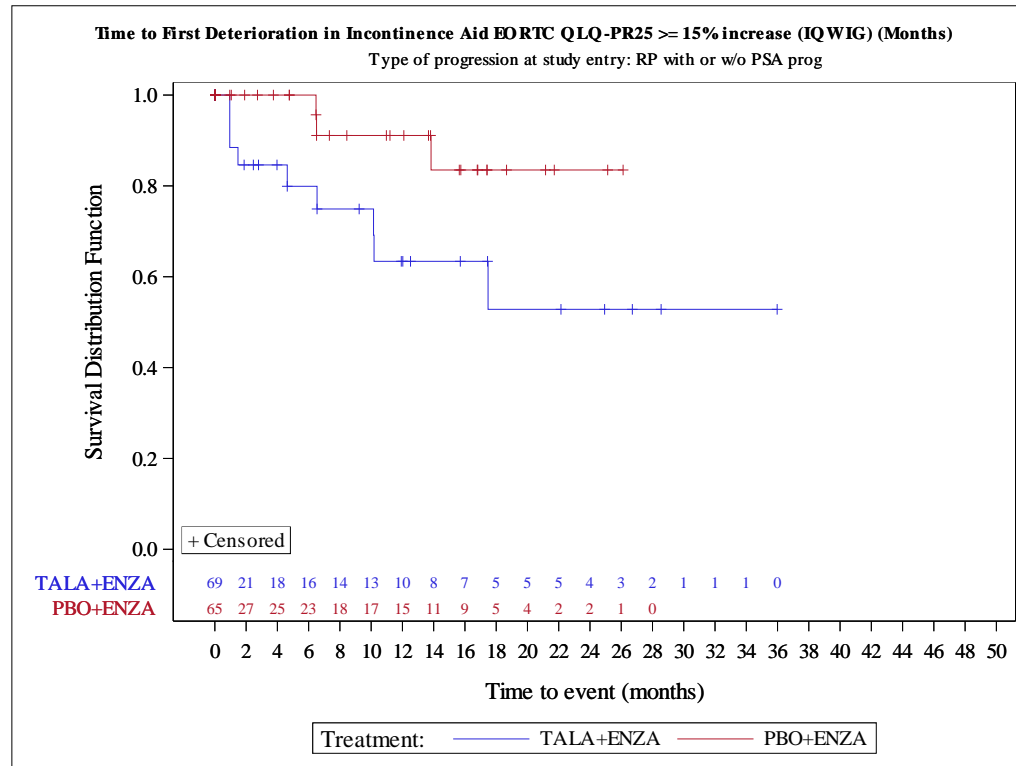
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

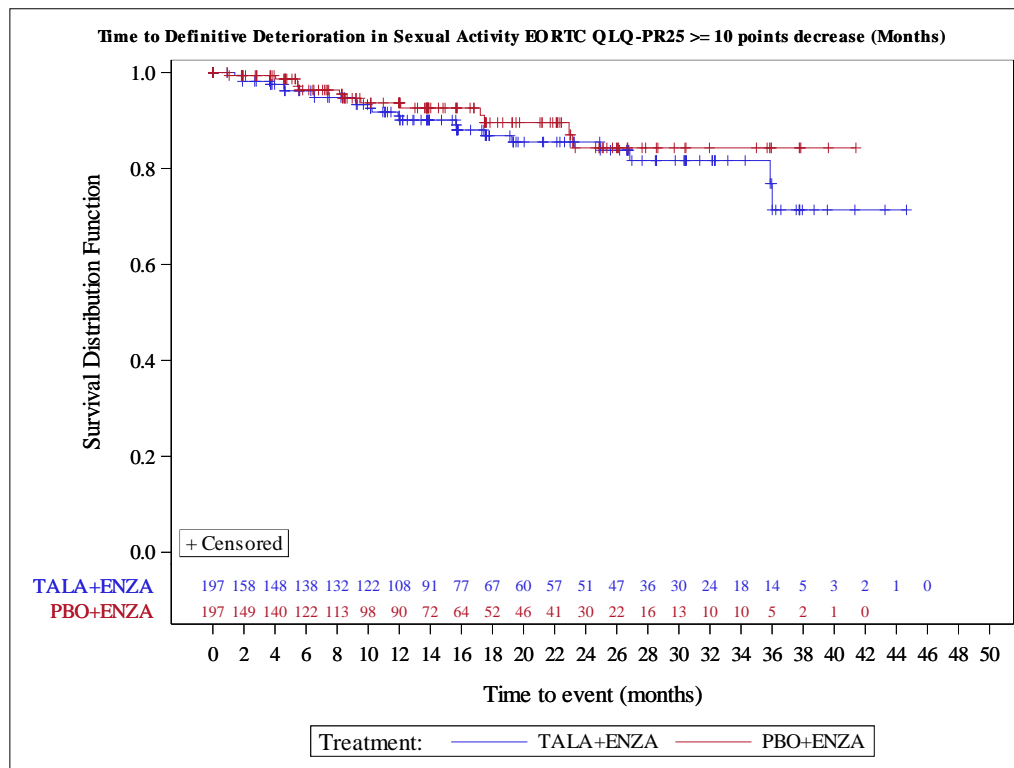
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% increase (IQWIG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

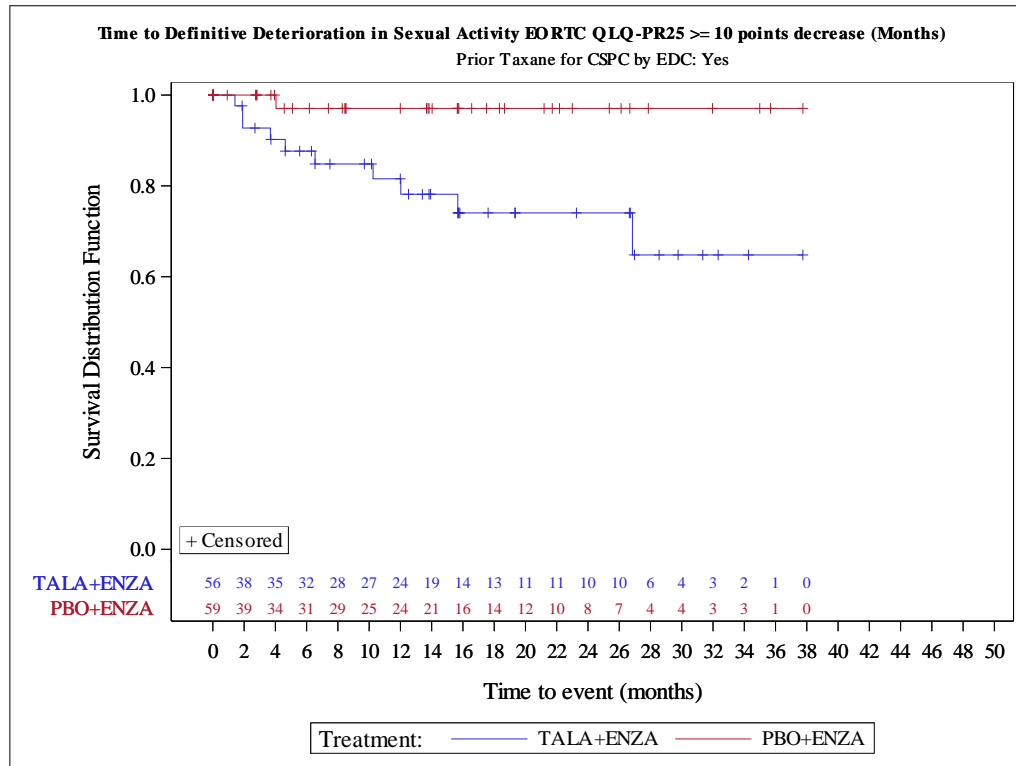
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set

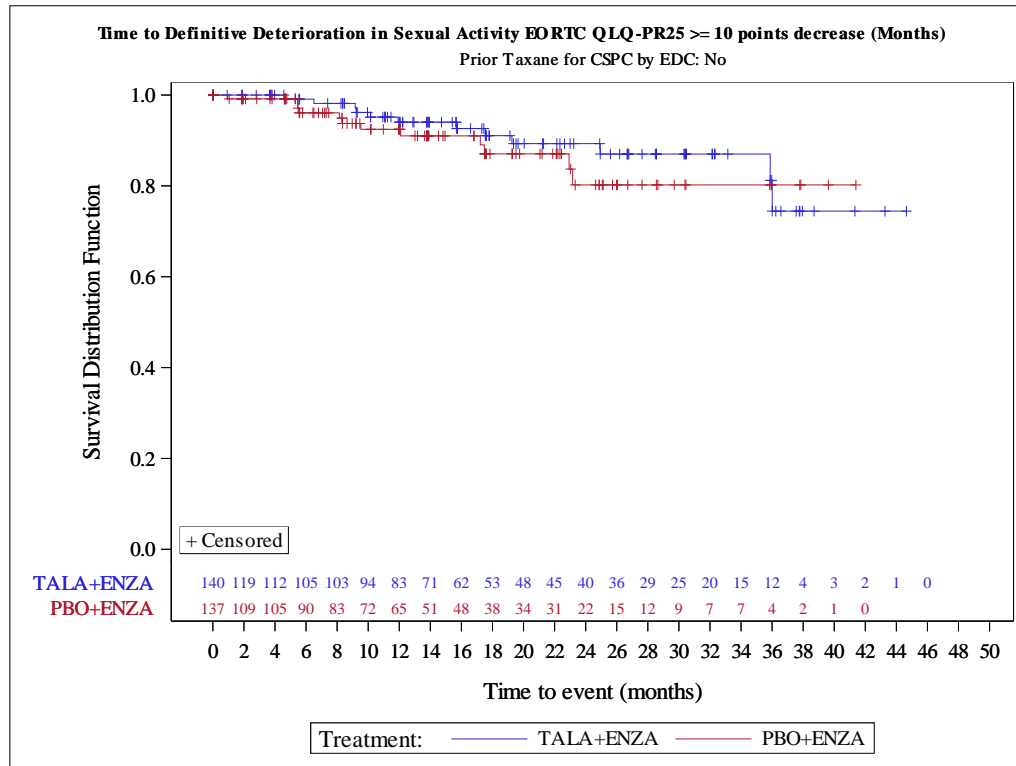


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



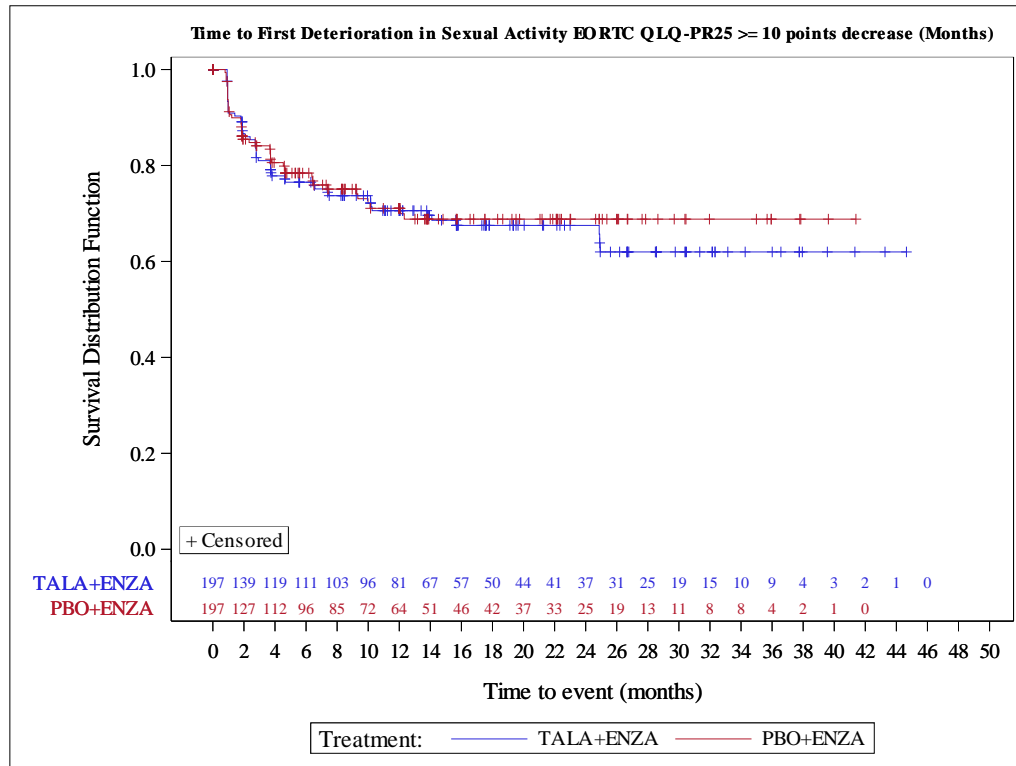
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

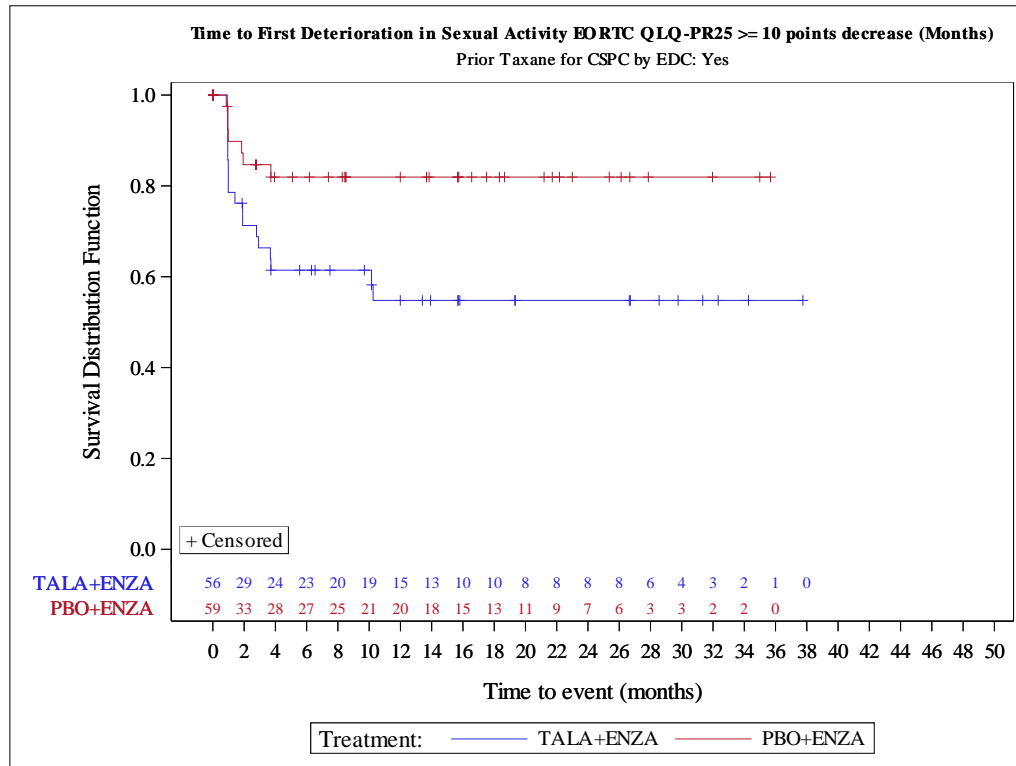
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

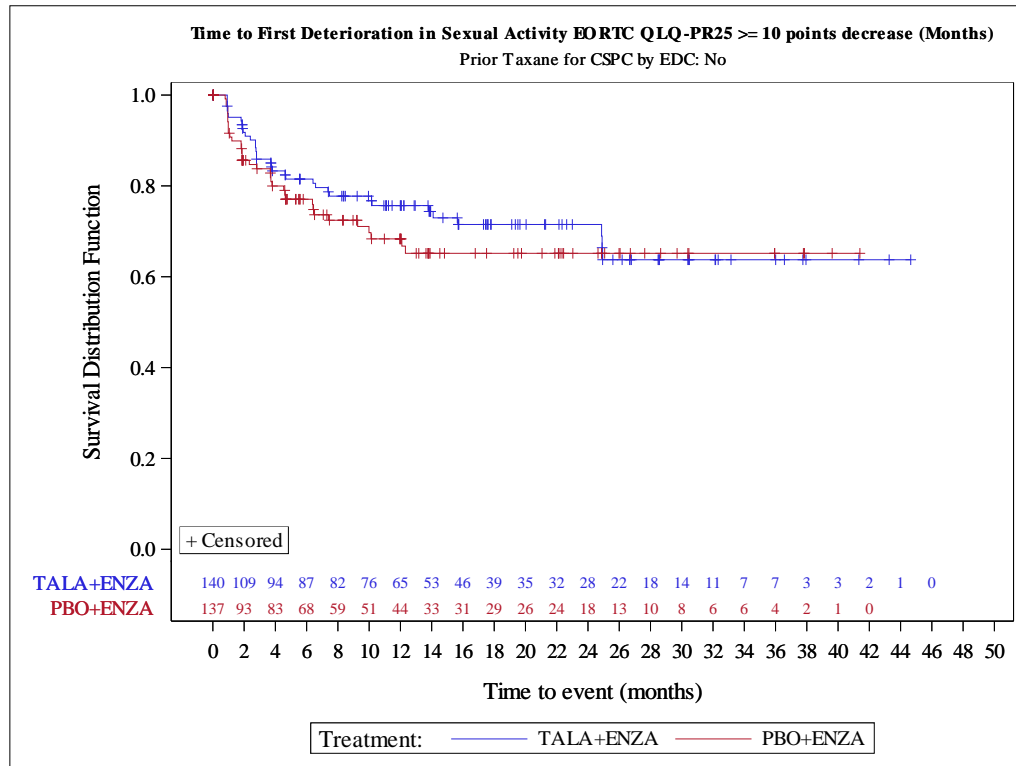
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

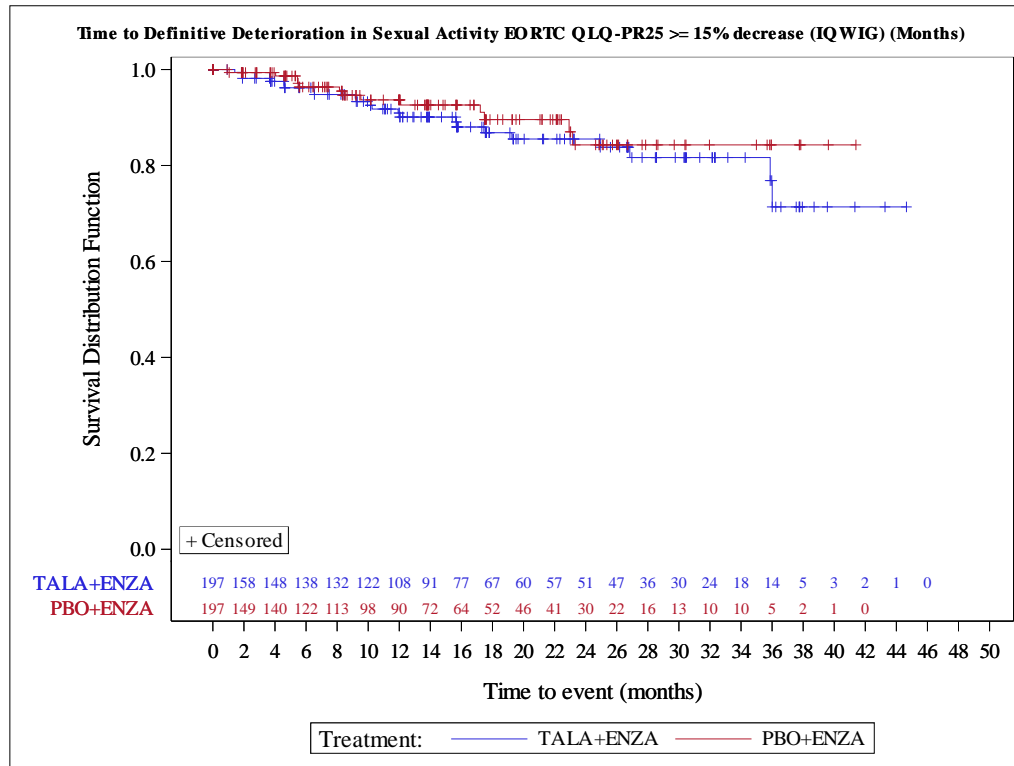
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

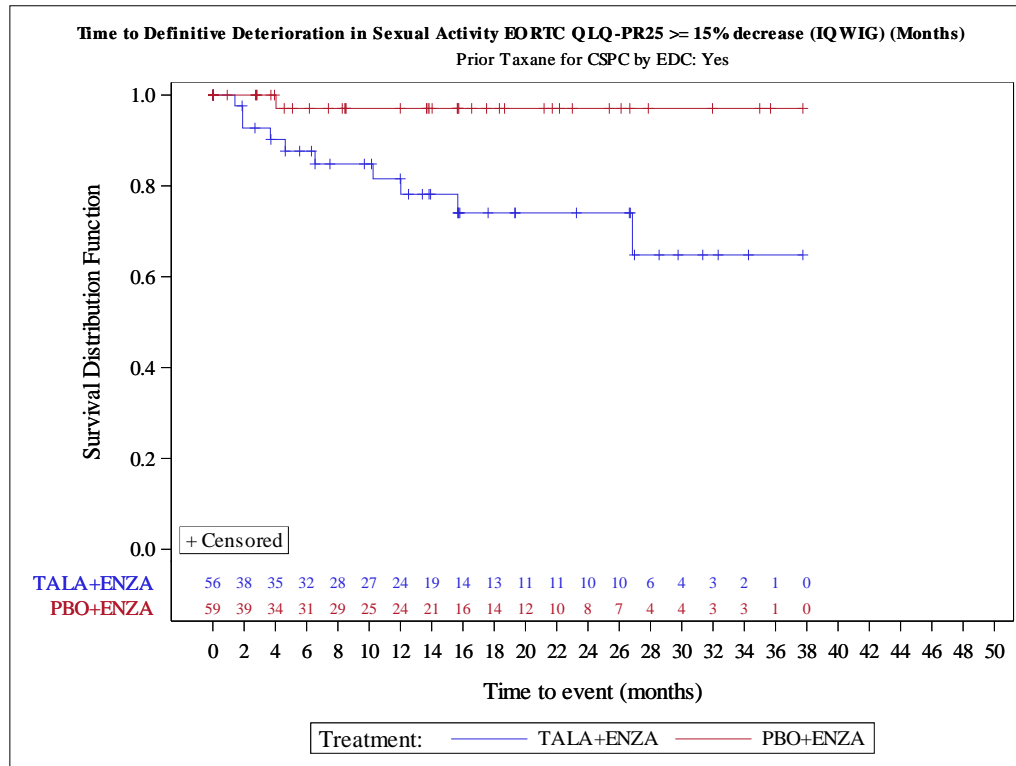
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

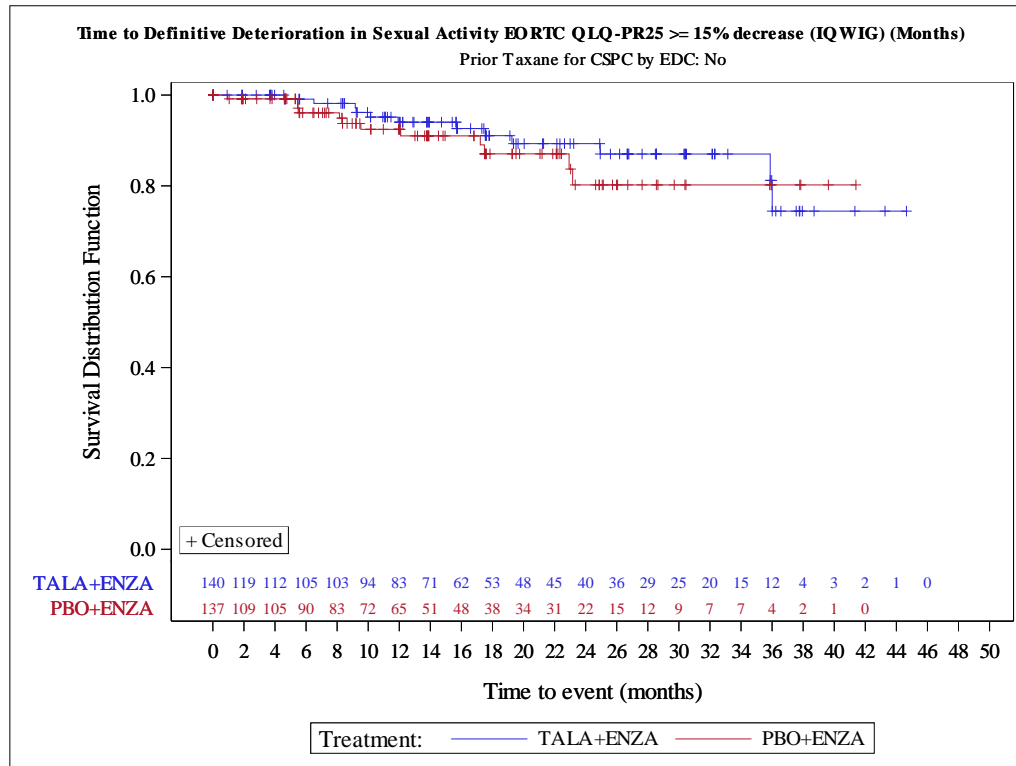
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

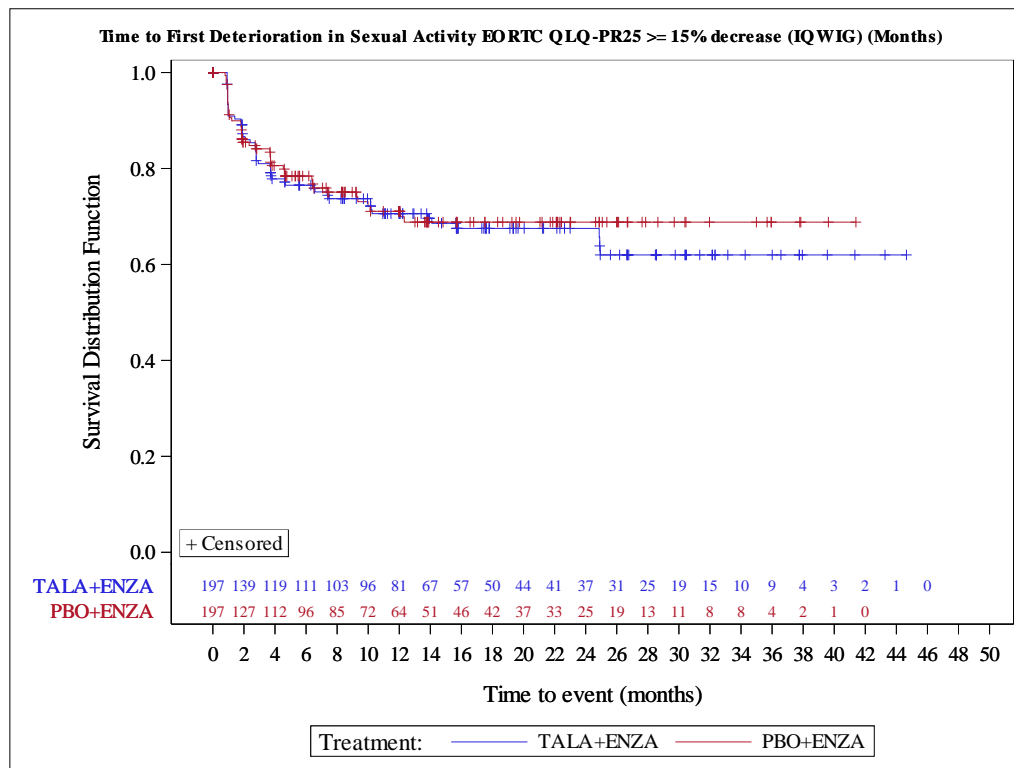
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

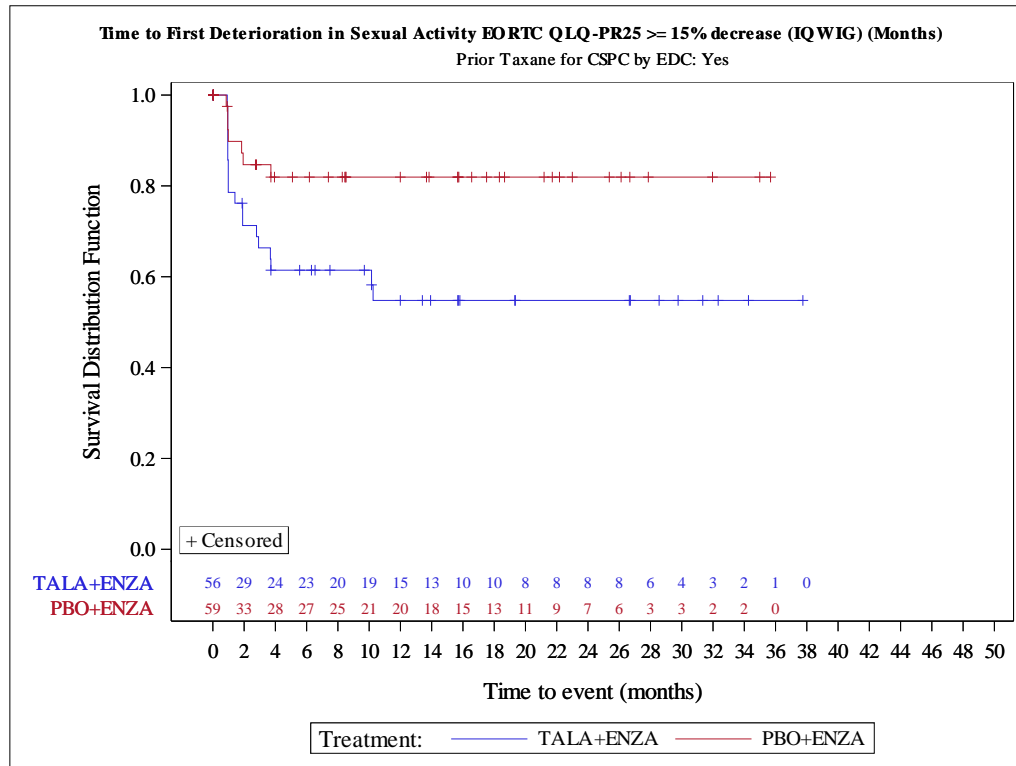


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

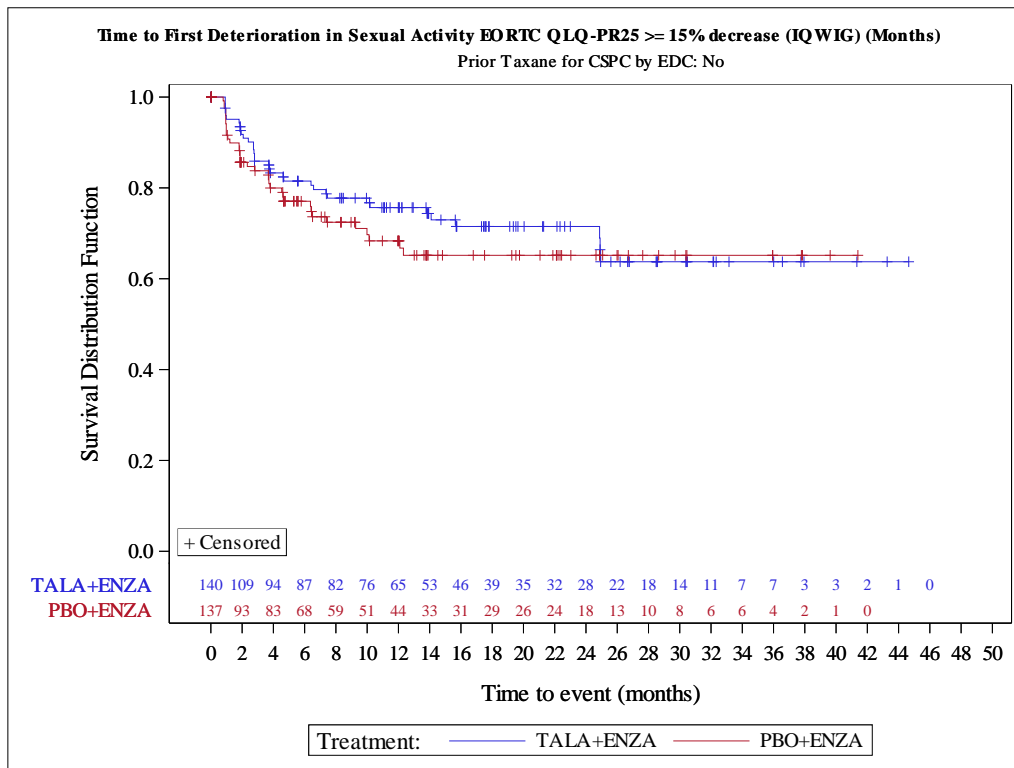
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

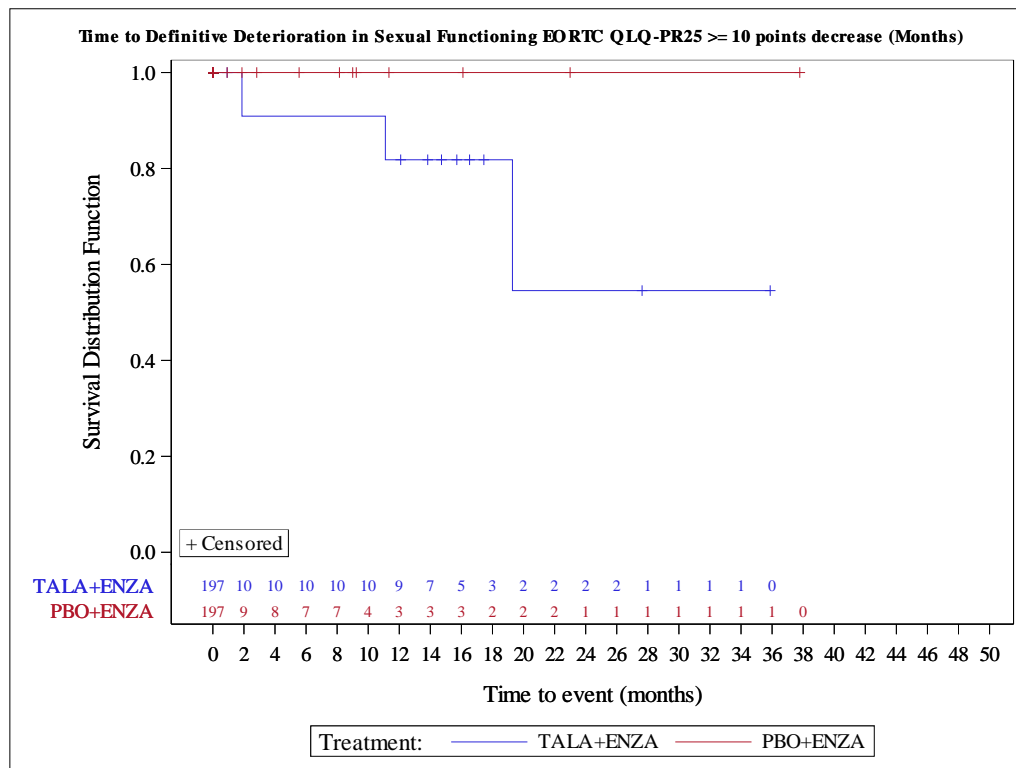
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Activity EORTC QLQ-PR25 >= 15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

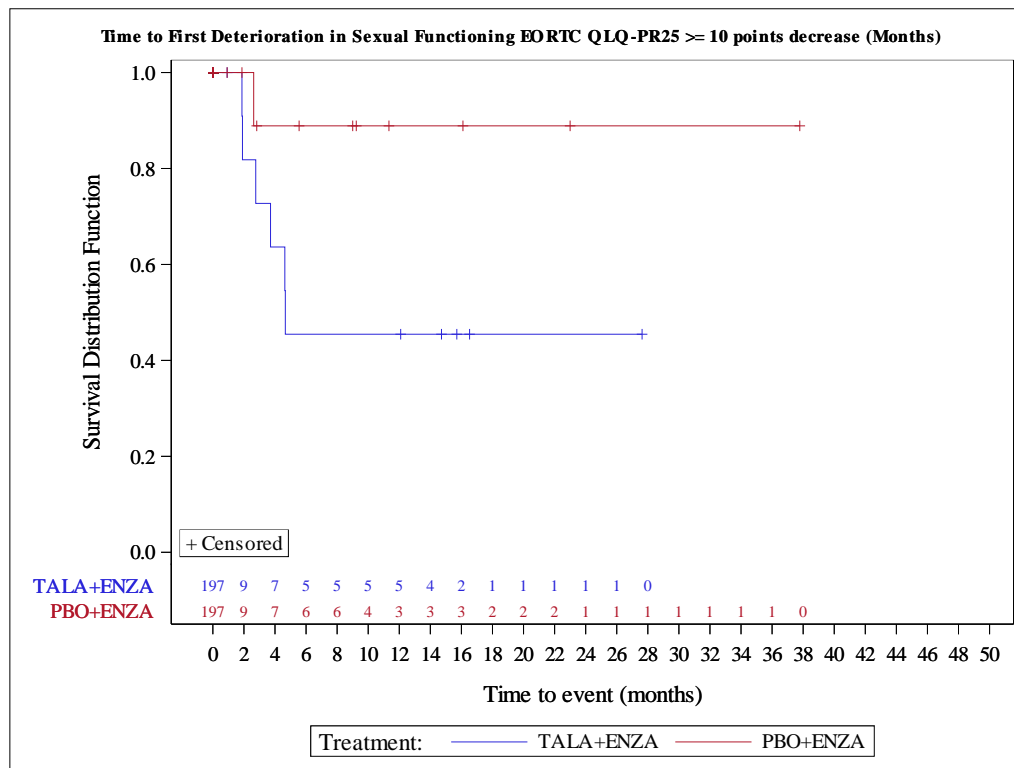
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25 >= 10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

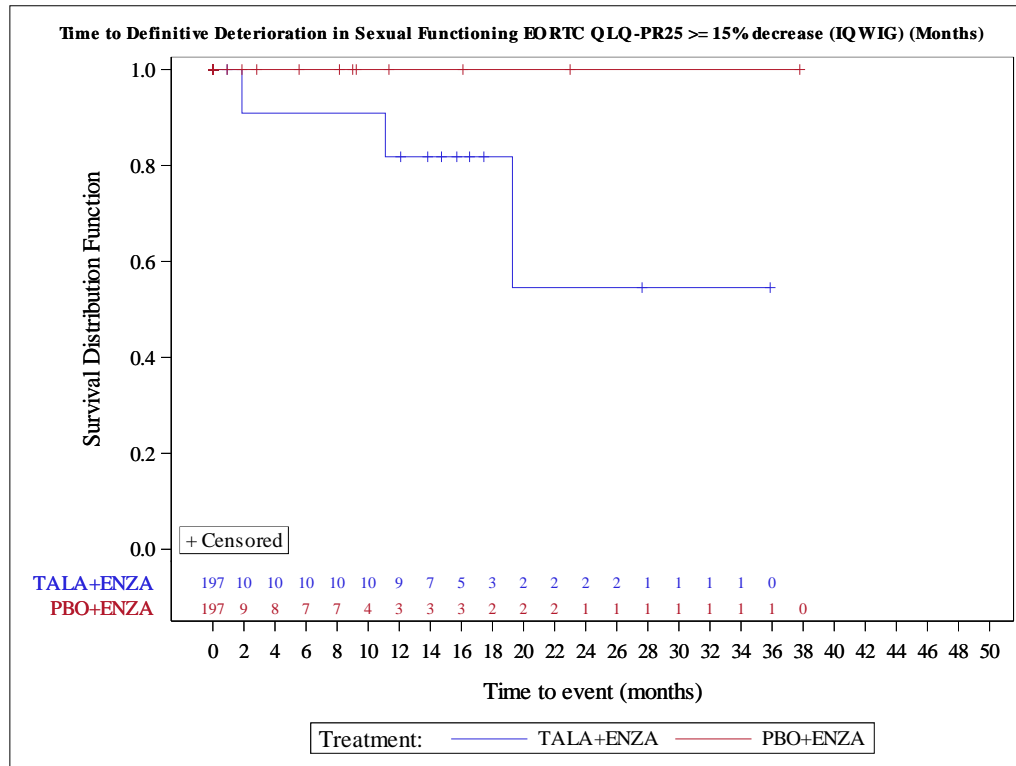
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  10 points decrease  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

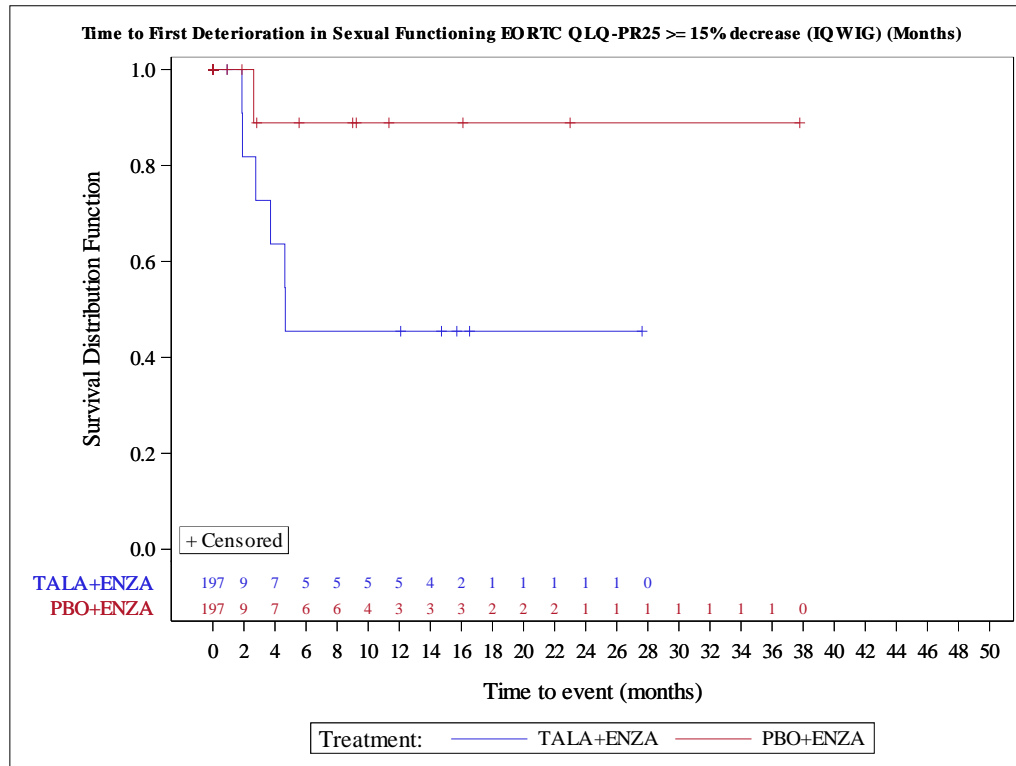
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to Definitive Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Time to First Deterioration in Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  $\geq$  15% decrease (IQWiG)  
 PRO Analysis Set

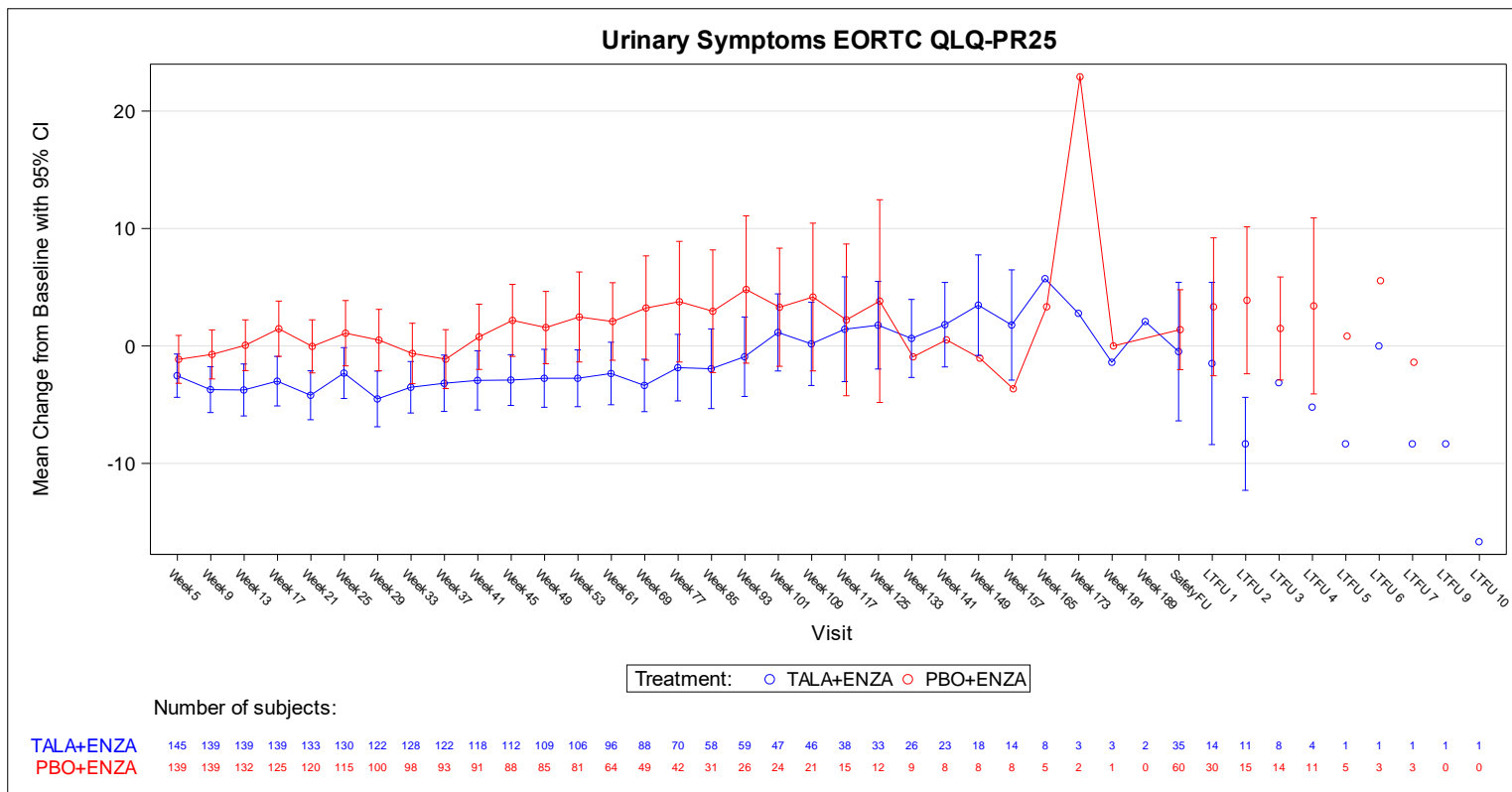


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq$  0.05.

**Anhang 4-G4.6.8: Graphical Summary of Change from Baseline of EORTC QLQ-PR25 domains**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Urinary Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set

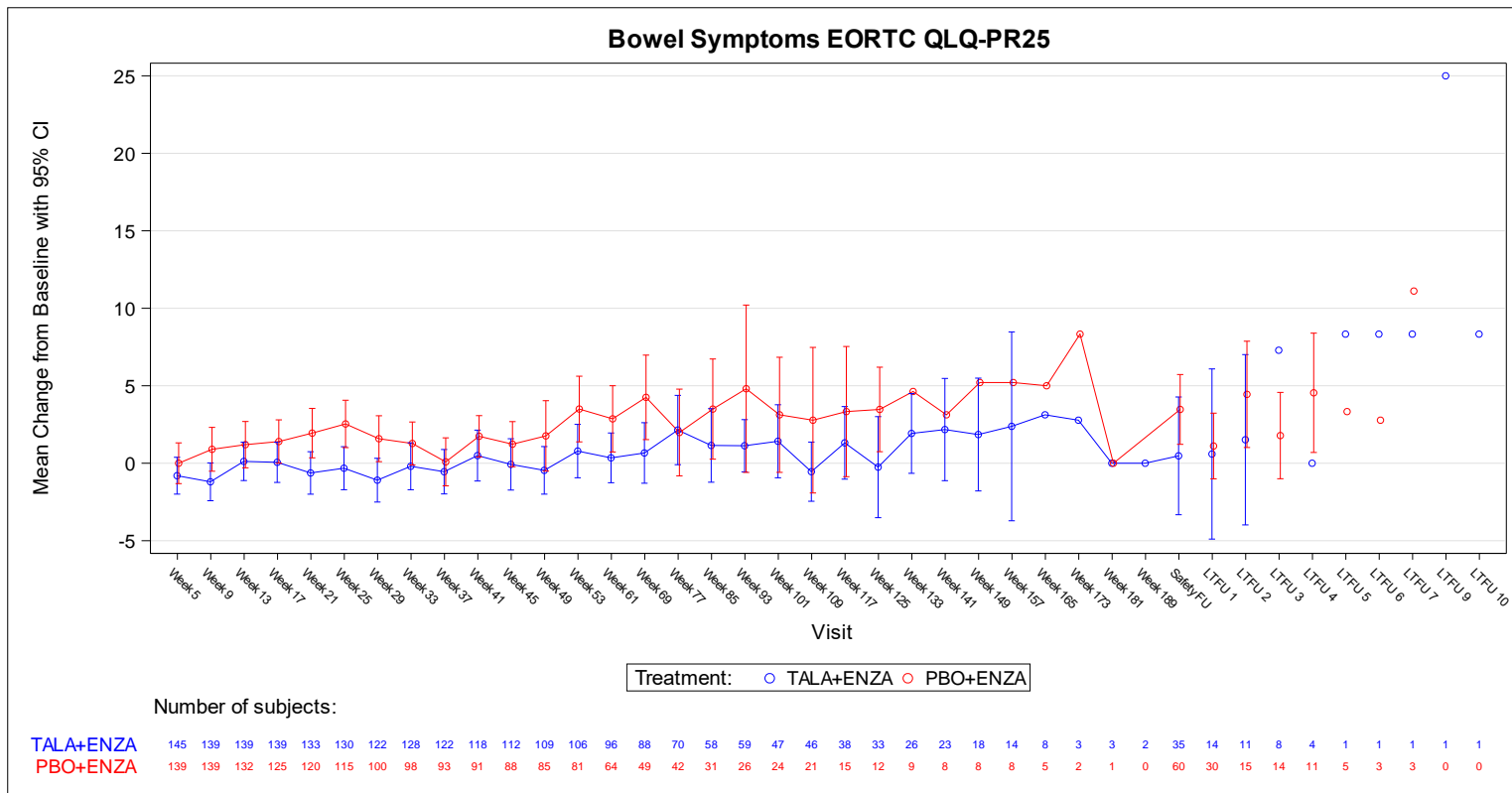


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

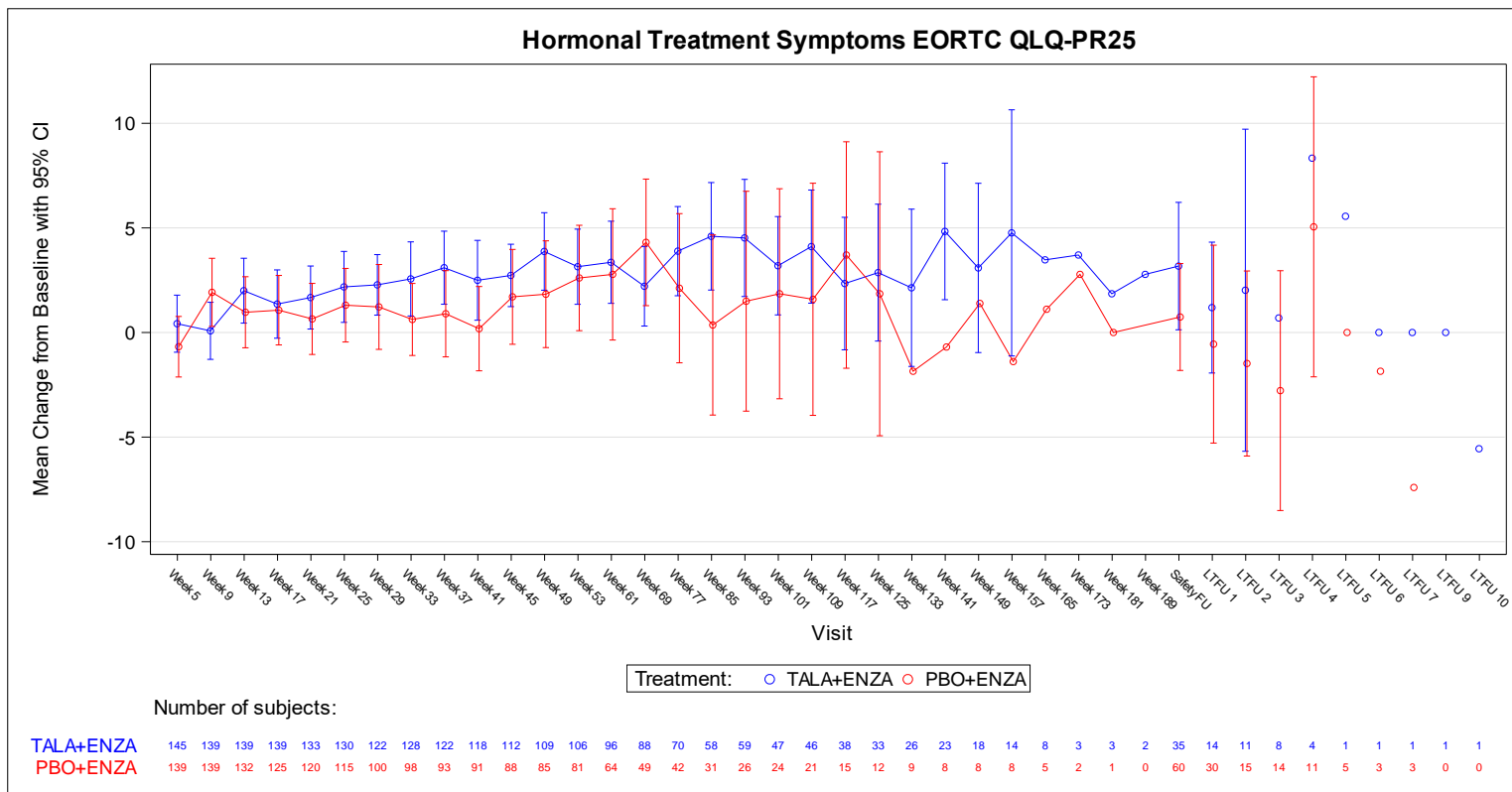
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Bowel Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

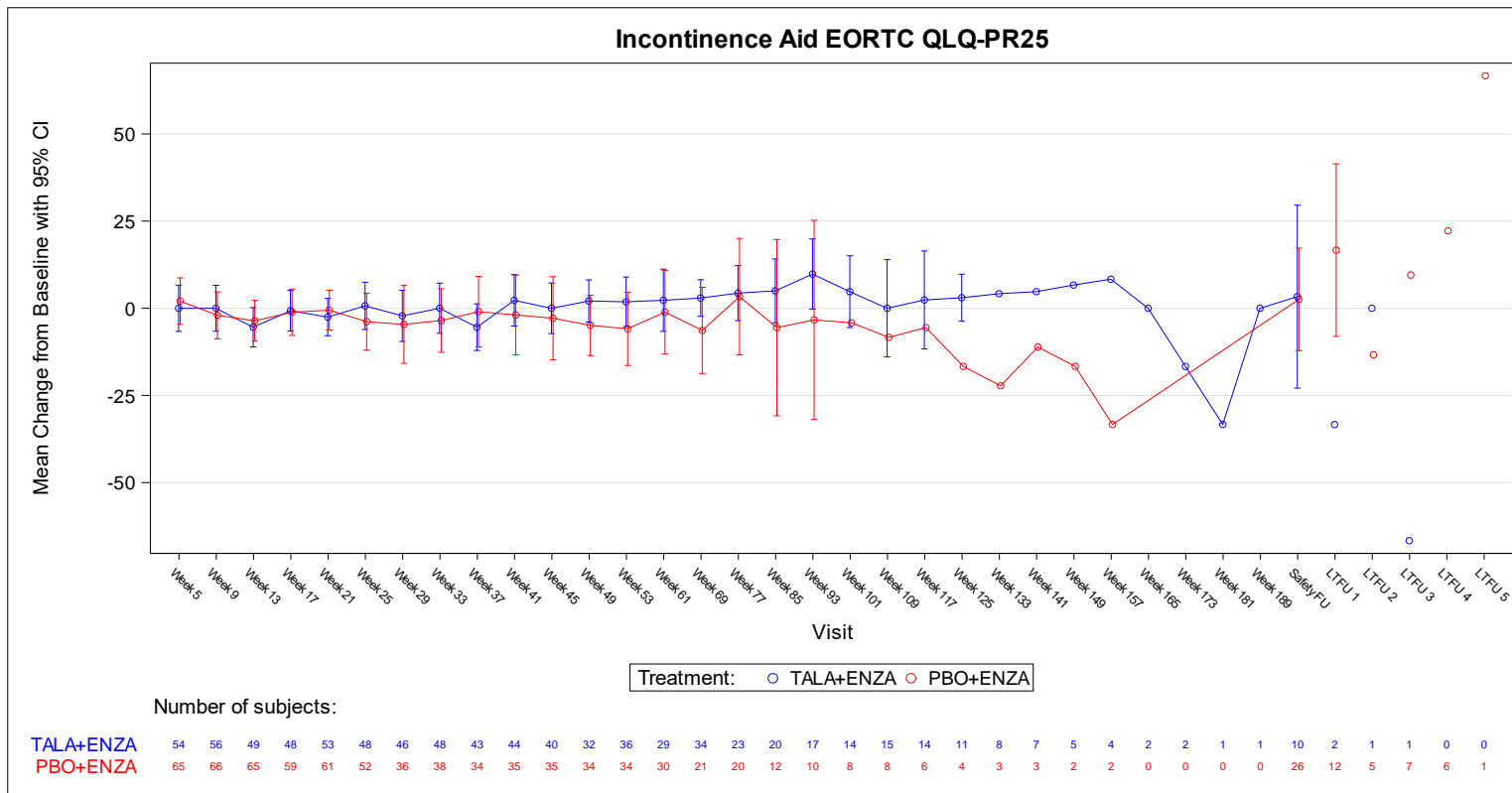
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Hormonal Treatment Symptoms EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

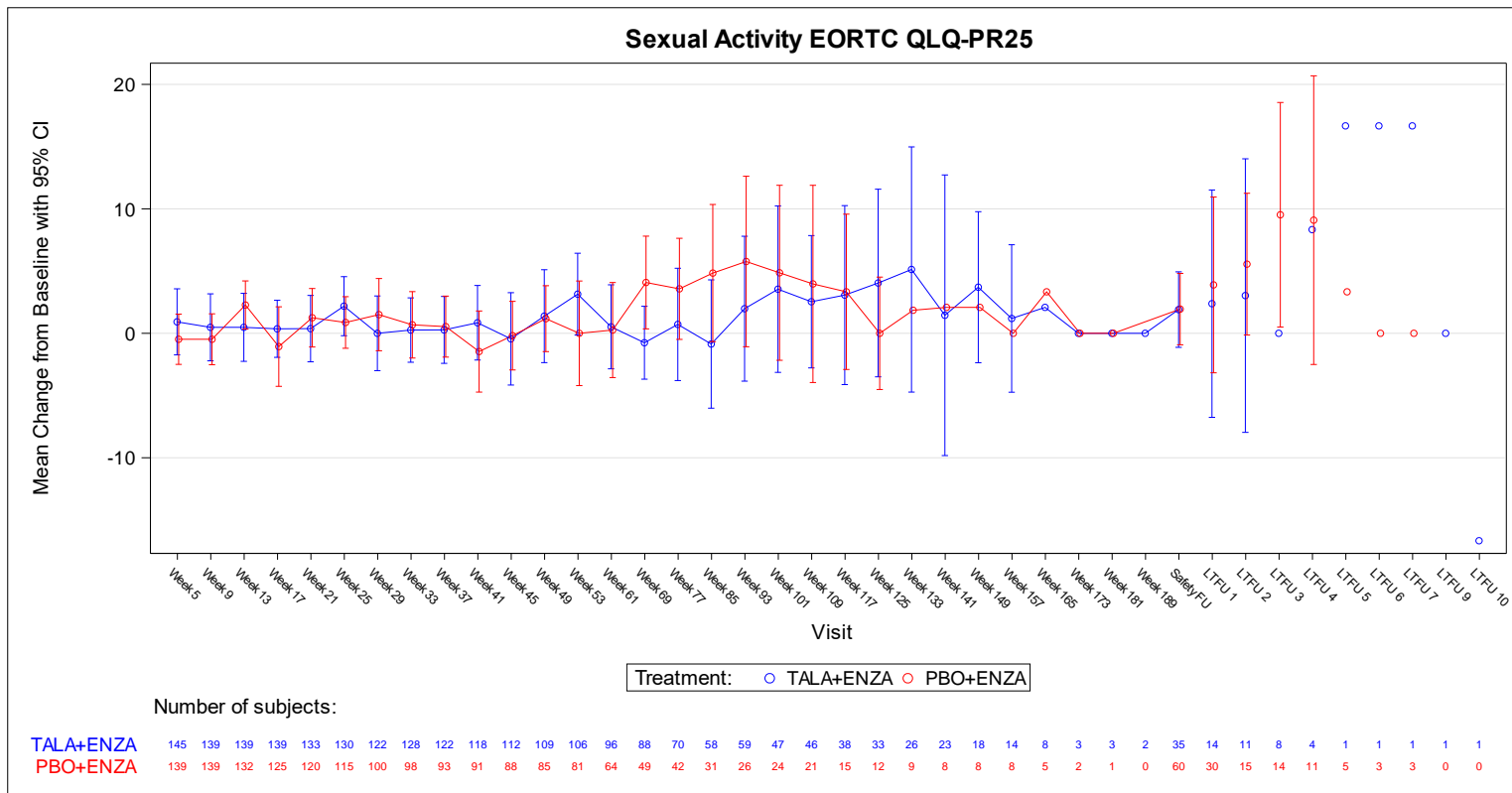
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Incontinence Aid EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

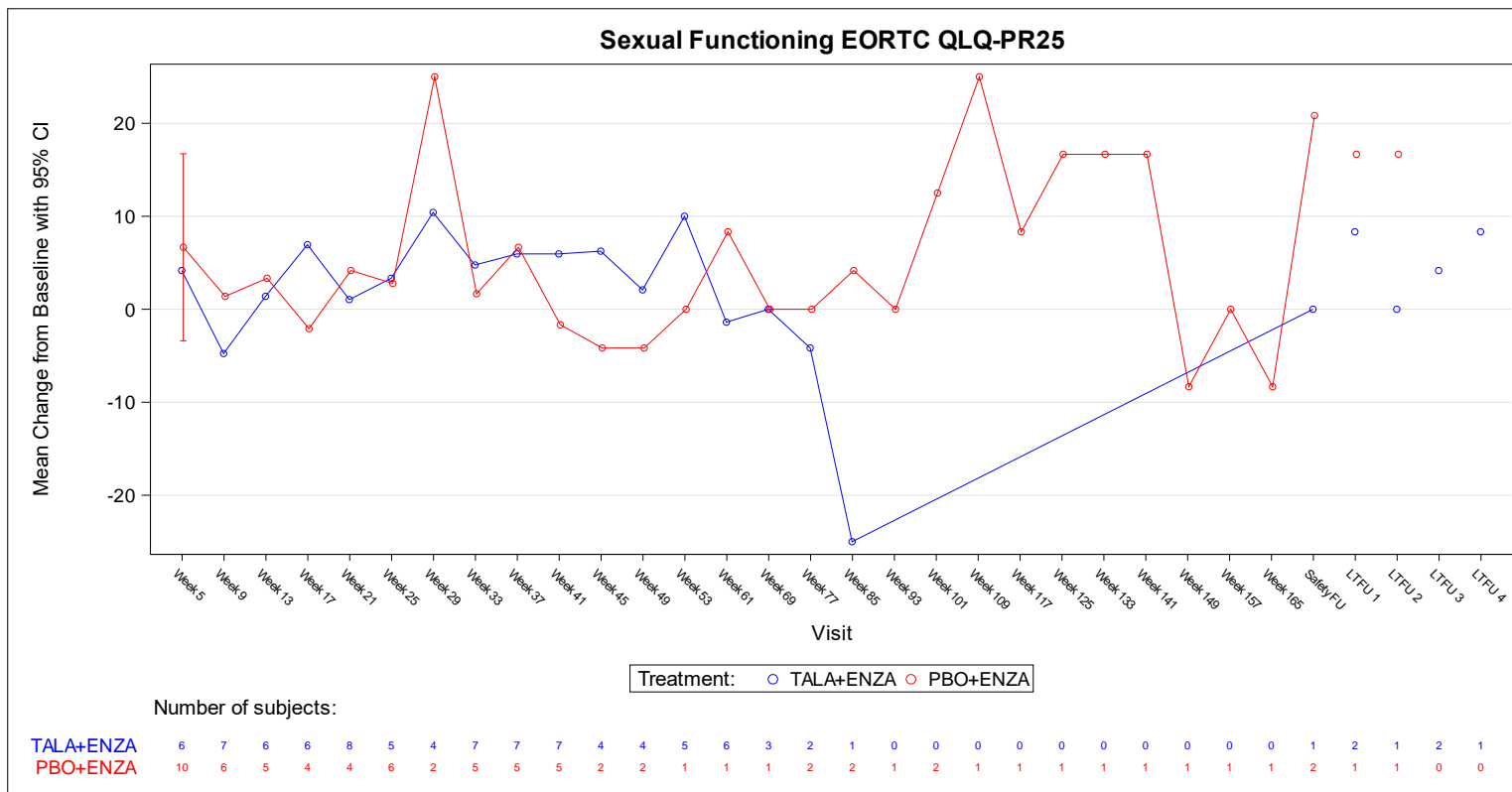
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Sexual Activity EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Graphical Summary of Change from Baseline for Sexual Functioning EORTC QLQ-PR25  
 PRO Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 95% CIs are not drawn for visits with number of subjects < 10.

**Anhang 4-G4.7: Safety**

**Anhang 4-G4.7.1: Overall Summary of AE**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	194 ( 97.5)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	5 ( 2.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.2 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.3 ( 1.0, 1.5)	1.8 ( 1.3, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.94, 1.40)	
p-value [3]	0.1892	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.02 (0.99, 1.04)	
p-value [4]	0.2557	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.53 (0.48, 13.18)	
p-value [4]	0.2716	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.2541	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	194 ( 97.5)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	5 ( 2.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.2 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.3 ( 1.0, 1.5)	1.8 ( 1.3, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.94, 1.40)	
p-value [3]	0.1892	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.02 (0.99, 1.04)	
p-value [4]	0.2557	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.53 (0.48, 13.18)	
p-value [4]	0.2716	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.2541	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	67 ( 33.8)	43 ( 21.6)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 66.2)	156 ( 78.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.6 ( 6.7, 16.6)	18.7 ( 12.7, 23.7)
Median (95% CI)	44.4 ( 33.9, 44.4)	NE ( 32.7, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.35 (0.92, 1.99)	
p-value [3]	0.1212	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.57 (1.13, 2.18)	
p-value [4]	0.0075	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.86 (1.19, 2.90)	
p-value [4]	0.0068	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.12 (0.04, 0.21)	
p-value [4]	0.0060	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	67 ( 33.8)	42 ( 21.1)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 66.2)	157 ( 78.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.6 ( 6.7, 16.6)	19.1 ( 13.5, 23.7)
Median (95% CI)	44.4 ( 33.9, 44.4)	NE ( 32.7, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.39 (0.94, 2.04)	
p-value [3]	0.0979	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.60 (1.15, 2.23)	
p-value [4]	0.0053	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.91 (1.22, 3.00)	
p-value [4]	0.0048	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.13 (0.04, 0.21)	
p-value [4]	0.0041	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	137 ( 69.2)	82 ( 41.2)
Number of censored subjects, n (%)	61 ( 30.8)	117 ( 58.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.7)	5.1 ( 3.6, 8.2)
Median (95% CI)	4.7 ( 4.1, 6.6)	23.7 ( 16.8, NE )
75%-ile (95% CI)	33.8 ( 20.3, NE )	NE ( 32.7, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.98 (1.50, 2.60)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.68 (1.39, 2.03)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.20 (2.12, 4.84)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.28 (0.19, 0.37)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	137 ( 69.2)	81 ( 40.7)
Number of censored subjects, n (%)	61 ( 30.8)	118 ( 59.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.3 ( 1.9, 2.7)	5.1 ( 3.7, 8.6)
Median (95% CI)	4.7 ( 4.1, 6.6)	23.7 ( 17.6, NE )
75%-ile (95% CI)	33.8 ( 20.3, NE )	NE ( 32.7, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.00 (1.52, 2.64)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.70 (1.40, 2.06)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.27 (2.16, 4.95)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.28 (0.19, 0.38)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	191 ( 96.0)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	8 ( 4.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.4 ( 1.0, 1.7)	1.8 ( 1.3, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.12 (0.92, 1.37)	
p-value [3]	0.2541	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (1.00, 1.06)	
p-value [4]	0.0564	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.10 (0.86, 19.58)	
p-value [4]	0.0765	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0542	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	196 ( 99.0)	191 ( 96.0)
Number of censored subjects, n (%)	2 ( 1.0)	8 ( 4.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	0.2 ( 0.1, 0.3)	0.3 ( 0.1, 0.4)
Median (95% CI)	0.5 ( 0.5, 0.7)	0.6 ( 0.5, 0.8)
75%-ile (95% CI)	1.4 ( 1.0, 1.7)	1.8 ( 1.3, 2.3)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.12 (0.92, 1.37)	
p-value [3]	0.2541	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (1.00, 1.06)	
p-value [4]	0.0564	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.10 (0.86, 19.58)	
p-value [4]	0.0765	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0542	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G4.7.2: Overall Summary of AE - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.5)		84/ 88 ( 95.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.13 (0.84, 1.53)	0.4522	0.8808
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		110/ 111 ( 99.1)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.19 (0.90, 1.56)	0.2101	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 ( 0.0, 1.0)		22/ 22 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.8)		0.82 (0.44, 1.54)	0.5198	0.2580
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 ( 0.5, 0.7)		168/ 173 ( 97.1)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.20 (0.97, 1.49)	0.0925	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.7)		134/ 136 ( 98.5)	0.5 ( 0.5, 0.7)		1.05 (0.82, 1.34)	0.7210	0.3894
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 ( 0.4, 0.9)		36/ 39 ( 92.3)	1.4 ( 0.5, 2.0)		1.50 (0.96, 2.35)	0.0735	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		24/ 24 (100.0)	0.7 ( 0.3, 1.0)		1.16 (0.62, 2.17)	0.6419	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.0)		14/ 17 ( 82.4)	0.3 ( 0.0, 1.0)		1.07 (0.52, 2.18)	0.8108	0.9958
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 ( 0.5, 0.7)		179/ 181 ( 98.9)	0.6 ( 0.5, 0.9)		1.13 (0.92, 1.40)	0.2450	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 ( 0.4, 0.9)		60/ 60 (100.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.80 (0.55, 1.18)	0.2209	0.0232
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.7)		133/ 138 ( 96.4)	0.6 ( 0.5, 1.0)		1.33 (1.05, 1.70)	0.0183	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		72/ 74 ( 97.3)	0.5 ( 0.4, 0.8)		0.84 (0.60, 1.17)	0.2586	0.0140
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 ( 0.5, 0.8)		122/ 125 ( 97.6)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.39 (1.08, 1.79)	0.0107	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.5)		52/ 52 (100.0)	0.5 ( 0.4, 1.3)		1.38 (0.91, 2.09)	0.1329	0.2525
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.6 ( 0.5, 0.9)		138/ 143 ( 96.5)	0.6 ( 0.5, 0.8)		1.06 (0.84, 1.34)	0.6081	
Baseline PSA Value									
<= Median	93/ 94 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.9)		91/ 94 ( 96.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.18 (0.88, 1.57)	0.2876	0.8736
> Median	102/ 103 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		103/ 105 ( 98.1)	0.5 ( 0.4, 0.8)		1.16 (0.88, 1.53)	0.2903	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		114/ 118 ( 96.6)	0.6 ( 0.5, 0.9)		1.05 (0.82, 1.36)	0.6854	0.1652
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 ( 0.2, 0.5)		80/ 81 ( 98.8)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.47 (1.06, 2.03)	0.0239	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.4 ( 0.0, 1.0)		27/ 27 (100.0)	0.3 ( 0.1, 0.4)		0.96 (0.53, 1.71)	0.9078	0.0498
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		98/ 100 ( 98.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.92 (0.69, 1.22)	0.5362	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 ( 0.4, 1.0)		33/ 36 ( 91.7)	1.5 ( 0.5, 2.1)		1.63 (1.03, 2.60)	0.0356	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 ( 0.1, 0.5)		36/ 36 (100.0)	0.7 ( 0.4, 1.1)		1.89 (1.16, 3.07)	0.0096	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 ( 0.4, 0.6)		82/ 84 ( 97.6)	0.5 ( 0.4, 0.7)		1.17 (0.86, 1.59)	0.3160	0.6612
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		109/ 112 ( 97.3)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.09 (0.84, 1.42)	0.5399	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.9)		95/ 99 ( 96.0)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.18 (0.89, 1.57)	0.2480	0.4236
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.9)		66/ 66 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.7)		0.96 (0.68, 1.35)	0.7795	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	78/ 80 ( 97.5)			76/ 78 ( 97.4)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			38/ 40 ( 95.0)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			79/ 80 ( 98.8)					
None	3/ 3 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.2947
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		84/ 84 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.9)		0.98 (0.71, 1.36)	0.8370	
non-BRCA-mutant	127/ 128 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		110/ 115 ( 95.7)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.24 (0.96, 1.61)	0.1011	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 (	0.4, 0.5)	84/ 88 ( 95.5)	0.7 (	0.5, 1.0)	1.13 (0.84, 1.53)	0.4522	0.8808
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.6 (	0.5, 0.9)	110/ 111 ( 99.1)	0.5 (	0.5, 0.8)	1.19 (0.90, 1.56)	0.2101	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 (	0.0, 1.0)	22/ 22 (100.0)	0.4 (	0.1, 0.8)	0.82 (0.44, 1.54)	0.5198	0.2580
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 (	0.5, 0.7)	168/ 173 ( 97.1)	0.7 (	0.5, 0.9)	1.20 (0.97, 1.49)	0.0925	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 (	0.5, 0.7)	134/ 136 ( 98.5)	0.5 (	0.5, 0.7)	1.05 (0.82, 1.34)	0.7210	0.3894
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 (	0.4, 0.9)	36/ 39 ( 92.3)	1.4 (	0.5, 2.0)	1.50 (0.96, 2.35)	0.0735	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 (	0.3, 1.0)	24/ 24 (100.0)	0.7 (	0.3, 1.0)	1.16 (0.62, 2.17)	0.6419	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 (	0.1, 1.0)	14/ 17 ( 82.4)	0.3 (	0.0, 1.0)	1.07 (0.52, 2.18)	0.8108	0.9958
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 (	0.5, 0.7)	179/ 181 ( 98.9)	0.6 (	0.5, 0.9)	1.13 (0.92, 1.40)	0.2450	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 (	0.4, 0.9)	60/ 60 (100.0)	0.6 (	0.5, 0.8)	0.80 (0.55, 1.18)	0.2209	0.0232
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 (	0.5, 0.7)	133/ 138 ( 96.4)	0.6 (	0.5, 1.0)	1.33 (1.05, 1.70)	0.0183	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 (	0.5, 0.9)	72/ 74 ( 97.3)	0.5 (	0.4, 0.8)	0.84 (0.60, 1.17)	0.2586	0.0140
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 (	0.5, 0.8)	122/ 125 ( 97.6)	0.7 (	0.5, 1.0)	1.39 (1.08, 1.79)	0.0107	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 (	0.1, 0.5)	52/ 52 (100.0)	0.5 (	0.4, 1.3)	1.38 (0.91, 2.09)	0.1329	0.2525
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.6 (	0.5, 0.9)	138/ 143 ( 96.5)	0.6 (	0.5, 0.8)	1.06 (0.84, 1.34)	0.6081	
Baseline PSA Value									
<= Median	93/ 94 ( 98.9)	0.5 (	0.4, 0.9)	91/ 94 ( 96.8)	0.7 (	0.5, 1.0)	1.18 (0.88, 1.57)	0.2876	0.8736
> Median	102/ 103 ( 99.0)	0.5 (	0.5, 0.8)	103/ 105 ( 98.1)	0.5 (	0.4, 0.8)	1.16 (0.88, 1.53)	0.2903	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 (	0.5, 0.9)	114/ 118 ( 96.6)	0.6 (	0.5, 0.9)	1.05 (0.82, 1.36)	0.6854	0.1652
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 (	0.2, 0.5)	80/ 81 ( 98.8)	0.5 (	0.5, 0.9)	1.47 (1.06, 2.03)	0.0239	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.4 (	0.0, 1.0)	27/ 27 (100.0)	0.3 (	0.1, 0.4)	0.96 (0.53, 1.71)	0.9078	0.0498
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.7 (	0.5, 1.0)	98/ 100 ( 98.0)	0.6 (	0.5, 0.8)	0.92 (0.69, 1.22)	0.5362	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 (	0.4, 1.0)	33/ 36 ( 91.7)	1.5 (	0.5, 2.1)	1.63 (1.03, 2.60)	0.0356	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 (	0.1, 0.5)	36/ 36 (100.0)	0.7 (	0.4, 1.1)	1.89 (1.16, 3.07)	0.0096	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 (	0.4, 0.6)	82/ 84 ( 97.6)	0.5 (	0.4, 0.7)	1.17 (0.86, 1.59)	0.3160	0.6612
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.6 (	0.5, 0.9)	109/ 112 ( 97.3)	0.7 (	0.5, 1.0)	1.09 (0.84, 1.42)	0.5399	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.5 (	0.5, 0.9)	95/ 99 ( 96.0)	0.7 (	0.5, 1.0)	1.18 (0.89, 1.57)	0.2480	0.4236
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 (	0.3, 0.9)	66/ 66 (100.0)	0.5 (	0.5, 0.7)	0.96 (0.68, 1.35)	0.7795	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	78/ 80 ( 97.5)			76/ 78 ( 97.4)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			38/ 40 ( 95.0)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			79/ 80 ( 98.8)					
None	3/ 3 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.2947
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		84/ 84 (100.0)	0.5 ( 0.5, 0.9)		0.98 (0.71, 1.36)	0.8370	
non-BRCA-mutant	127/ 128 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		110/ 115 ( 95.7)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.24 (0.96, 1.61)	0.1011	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 93 ( 23.7)	44.4 (	NE , NE )	18/ 88 ( 20.5)	NE (	20.7, NE )	0.83 (0.44, 1.56)	0.5593	0.0455
>= 70	45/ 105 ( 42.9)	21.1 (	14.9, NE )	25/ 111 ( 22.5)	NE (	32.7, NE )	1.89 (1.16, 3.08)	0.0098	
Renal impairment									
moderate	11/ 20 ( 55.0)	10.6 (	6.7, NE )	6/ 22 ( 27.3)	NE (	21.0, NE )	2.31 (0.85, 6.28)	0.0927	0.3018
mild/normal	53/ 171 ( 31.0)	44.4 (	33.9, 44.4)	35/ 173 ( 20.2)	NE (	32.7, NE )	1.27 (0.83, 1.96)	0.2696	
Race									
White	45/ 135 ( 33.3)	44.4 (	23.3, 44.4)	33/ 136 ( 24.3)	32.7 (	32.7, NE )	1.20 (0.76, 1.89)	0.4338	0.5475
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE (	21.1, NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE (	19.1, NE )	1.62 (0.67, 3.97)	0.2826	
Other	6/ 18 ( 33.3)	20.3 (	14.6, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE (	23.7, NE )	2.42 (0.60, 9.72)	0.1990	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	13.6 (	5.3, NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE (	6.1, NE )	2.26 (0.60, 8.47)	0.2136	0.4751
No	58/ 180 ( 32.2)	44.4 (	33.9, 44.4)	39/ 181 ( 21.5)	NE (	32.7, NE )	1.31 (0.87, 1.97)	0.1985	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE (	NE , NE )	12/ 60 ( 20.0)	NE (	19.1, NE )	0.87 (0.39, 1.95)	0.7408	0.1951
No	55/ 141 ( 39.0)	34.6 (	21.0, 44.4)	30/ 138 ( 21.7)	NE (	32.7, NE )	1.62 (1.03, 2.53)	0.0333	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 74 ( 29.7)	NE (	19.3, NE )	15/ 74 ( 20.3)	NE (	19.1, NE )	1.17 (0.60, 2.25)	0.6499	0.5722
No	45/ 124 ( 36.3)	44.4 (	22.0, 44.4)	28/ 125 ( 22.4)	NE (	32.7, NE )	1.47 (0.92, 2.37)	0.1082	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 41 ( 34.1)	NE (	16.6, NE )	5/ 52 ( 9.6)	NE (	NE , NE )	3.52 (1.27, 9.81)	0.0102	0.0374
>= 8	53/ 151 ( 35.1)	44.4 (	22.0, 44.4)	37/ 143 ( 25.9)	NE (	21.0, NE )	1.09 (0.71, 1.67)	0.6871	
Baseline PSA Value									
<= Median	29/ 94 ( 30.9)	44.4 (	33.9, 44.4)	24/ 94 ( 25.5)	NE (	21.0, NE )	1.03 (0.60, 1.79)	0.9031	0.1828
> Median	38/ 103 ( 36.9)	34.6 (	20.3, NE )	19/ 105 ( 18.1)	NE (	32.7, NE )	1.80 (1.03, 3.12)	0.0351	
ECOG performance status at baseline									
0	45/ 126 ( 35.7)	44.4 (	22.0, 44.4)	26/ 118 ( 22.0)	NE (	NE , NE )	1.48 (0.91, 2.41)	0.1111	0.5859
1	22/ 72 ( 30.6)	NE (	21.0, NE )	17/ 81 ( 21.0)	32.7 (	23.7, NE )	1.17 (0.62, 2.21)	0.6301	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	34.6 (	19.3, 34.6)	3/ 27 ( 11.1)	32.7 (	15.1, 32.7)	1.66 (0.39, 6.97)	0.4860	0.8326
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	44.4 (	22.0, 44.4)	22/ 100 ( 22.0)	NE (	NE , NE )	1.30 (0.75, 2.26)	0.3537	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE (	16.6, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE (	20.7, NE )	1.76 (0.68, 4.52)	0.2357	
Rest of the world	15/ 41 ( 36.6)	NE (	11.3, NE )	12/ 36 ( 33.3)	21.0 (	15.6, NE )	1.09 (0.51, 2.33)	0.8281	
Stage at Diagnosis									
M0	28/ 83 ( 33.7)	NE (	NE , NE )	19/ 84 ( 22.6)	32.7 (	21.0, NE )	1.36 (0.76, 2.45)	0.2958	0.9848
M1	38/ 114 ( 33.3)	34.6 (	22.0, 44.4)	23/ 112 ( 20.5)	NE (	NE , NE )	1.33 (0.79, 2.25)	0.2770	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 97 ( 29.9)	44.4 (	33.9, 44.4)	23/ 99 ( 23.2)	NE (	32.7, NE )	1.04 (0.60, 1.80)	0.9036	0.0362
RP with or w/o PSA prog	30/ 71 ( 42.3)	20.3 (	10.6, NE )	11/ 66 ( 16.7)	NE (	21.0, NE )	2.67 (1.34, 5.33)	0.0038	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	29/ 80 ( 36.3)			11/ 78 ( 14.1)					
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)			14/ 40 ( 35.0)					
Both bone and soft tissue	31/ 95 ( 32.6)			17/ 80 ( 21.3)					
None	1/ 3 ( 33.3)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.3050
BRCA-mutant	24/ 70 ( 34.3)	44.4 ( 21.0, 44.4)		20/ 84 ( 23.8)	NE ( 21.0, NE )		1.07 (0.58, 1.96)	0.8354	
non-BRCA-mutant	43/ 128 ( 33.6)	34.6 ( 33.9, NE )		23/ 115 ( 20.0)	NE ( 32.7, NE )		1.61 (0.97, 2.67)	0.0639	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	22/ 93 ( 23.7)	44.4 (	NE , NE )	18/ 88 ( 20.5)	NE (	20.7, NE )	0.83 (0.44, 1.56)	0.5593	0.0361
>= 70	45/ 105 ( 42.9)	21.1 (	14.9, NE )	24/ 111 ( 21.6)	NE (	32.7, NE )	1.97 (1.20, 3.23)	0.0065	
Renal impairment									
moderate	11/ 20 ( 55.0)	10.6 (	6.7, NE )	5/ 22 ( 22.7)	NE (	21.0, NE )	2.81 (0.97, 8.15)	0.0468	0.1935
mild/normal	53/ 171 ( 31.0)	44.4 (	33.9, 44.4)	35/ 173 ( 20.2)	NE (	32.7, NE )	1.27 (0.83, 1.96)	0.2696	
Race									
White	45/ 135 ( 33.3)	44.4 (	23.3, 44.4)	32/ 136 ( 23.5)	32.7 (	32.7, NE )	1.23 (0.78, 1.95)	0.3662	0.5831
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE (	21.1, NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE (	19.1, NE )	1.62 (0.67, 3.97)	0.2826	
Other	6/ 18 ( 33.3)	20.3 (	14.6, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE (	23.7, NE )	2.42 (0.60, 9.72)	0.1990	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	9/ 17 ( 52.9)	13.6 (	5.3, NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE (	6.1, NE )	2.26 (0.60, 8.47)	0.2136	0.5009
No	58/ 180 ( 32.2)	44.4 (	33.9, 44.4)	38/ 181 ( 21.0)	NE (	32.7, NE )	1.34 (0.89, 2.02)	0.1625	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE (	NE , NE )	12/ 60 ( 20.0)	NE (	19.1, NE )	0.87 (0.39, 1.95)	0.7408	0.1721
No	55/ 141 ( 39.0)	34.6 (	21.0, 44.4)	29/ 138 ( 21.0)	NE (	32.7, NE )	1.67 (1.06, 2.63)	0.0243	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	22/ 74 ( 29.7)	NE (	19.3, NE )	15/ 74 ( 20.3)	NE (	19.1, NE )	1.17 (0.60, 2.25)	0.6499	0.5145
No	45/ 124 ( 36.3)	44.4 (	22.0, 44.4)	27/ 125 ( 21.6)	NE (	32.7, NE )	1.53 (0.94, 2.47)	0.0826	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	14/ 41 ( 34.1)	NE (	16.6, NE )	5/ 52 ( 9.6)	NE (	NE , NE )	3.52 (1.27, 9.81)	0.0102	0.0420
>= 8	53/ 151 ( 35.1)	44.4 (	22.0, 44.4)	36/ 143 ( 25.2)	NE (	21.0, NE )	1.12 (0.73, 1.72)	0.6044	
Baseline PSA Value									
<= Median	29/ 94 ( 30.9)	44.4 (	33.9, 44.4)	24/ 94 ( 25.5)	NE (	21.0, NE )	1.03 (0.60, 1.79)	0.9031	0.1458
> Median	38/ 103 ( 36.9)	34.6 (	20.3, NE )	18/ 105 ( 17.1)	NE (	32.7, NE )	1.89 (1.08, 3.32)	0.0238	
ECOG performance status at baseline									
0	45/ 126 ( 35.7)	44.4 (	22.0, 44.4)	26/ 118 ( 22.0)	NE (	NE , NE )	1.48 (0.91, 2.41)	0.1111	0.6938
1	22/ 72 ( 30.6)	NE (	21.0, NE )	16/ 81 ( 19.8)	32.7 (	23.7, NE )	1.24 (0.65, 2.37)	0.5184	
Geographic region									
North America	6/ 22 ( 27.3)	34.6 (	19.3, 34.6)	3/ 27 ( 11.1)	32.7 (	15.1, 32.7)	1.66 (0.39, 6.97)	0.4860	0.8454
European Union/GBR	30/ 91 ( 33.0)	44.4 (	22.0, 44.4)	21/ 100 ( 21.0)	NE (	NE , NE )	1.36 (0.77, 2.39)	0.2830	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE (	16.6, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE (	20.7, NE )	1.76 (0.68, 4.52)	0.2357	
Rest of the world	15/ 41 ( 36.6)	NE (	11.3, NE )	12/ 36 ( 33.3)	21.0 (	15.6, NE )	1.09 (0.51, 2.33)	0.8281	
Stage at Diagnosis									
M0	28/ 83 ( 33.7)	NE (	NE , NE )	19/ 84 ( 22.6)	32.7 (	21.0, NE )	1.36 (0.76, 2.45)	0.2958	0.9278
M1	38/ 114 ( 33.3)	34.6 (	22.0, 44.4)	22/ 112 ( 19.6)	NE (	NE , NE )	1.39 (0.82, 2.36)	0.2182	
Type of progression at study entry									
PSA only	29/ 97 ( 29.9)	44.4 (	33.9, 44.4)	23/ 99 ( 23.2)	NE (	32.7, NE )	1.04 (0.60, 1.80)	0.9036	0.0237
RP with or w/o PSA prog	30/ 71 ( 42.3)	20.3 (	10.6, NE )	10/ 66 ( 15.2)	NE (	21.0, NE )	2.95 (1.44, 6.03)	0.0019	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	29/ 80 ( 36.3)			11/ 78 ( 14.1)					
Soft tissue only	6/ 20 ( 30.0)			14/ 40 ( 35.0)					
Both bone and soft tissue	31/ 95 ( 32.6)			16/ 80 ( 20.0)					
None	1/ 3 ( 33.3)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.3707
BRCA-mutant	24/ 70 ( 34.3)	44.4 ( 21.0, 44.4)		19/ 84 ( 22.6)	NE ( 21.0, NE )		1.12 (0.60, 2.07)	0.7233	
non-BRCA-mutant	43/ 128 ( 33.6)	34.6 ( 33.9, NE )		23/ 115 ( 20.0)	NE ( 32.7, NE )		1.61 (0.97, 2.67)	0.0639	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	53/ 93 ( 57.0)	12.0 ( 4.5, 22.0)		35/ 88 ( 39.8)	18.7 ( 15.1, NE )		1.47 (0.96, 2.25)	0.0791	0.0423
>= 70	84/ 105 ( 80.0)	4.1 ( 3.3, 5.3)		47/ 111 ( 42.3)	24.0 ( 13.5, NE )		2.61 (1.82, 3.74)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3 ( 2.0, 10.6)		10/ 22 ( 45.5)	19.4 ( 2.6, NE )		2.04 (0.90, 4.63)	0.0826	0.8437
mild/normal	117/ 171 ( 68.4)	5.1 ( 4.2, 7.6)		70/ 173 ( 40.5)	23.7 ( 15.6, NE )		1.96 (1.45, 2.63)	<.0001	
Race									
White	89/ 135 ( 65.9)	6.0 ( 4.4, 10.6)		60/ 136 ( 44.1)	19.4 ( 13.5, NE )		1.75 (1.26, 2.43)	0.0008	0.3241
Asian	37/ 45 ( 82.2)	3.3 ( 2.3, 4.5)		14/ 39 ( 35.9)	20.7 ( 6.0, NE )		2.98 (1.61, 5.52)	0.0003	
Other	11/ 18 ( 61.1)	14.3 ( 2.5, NE )		8/ 24 ( 33.3)	NE ( 10.1, NE )		1.79 (0.72, 4.46)	0.2038	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	2.4 ( 1.4, 3.7)		7/ 17 ( 41.2)	6.1 ( 2.3, NE )		3.20 (1.32, 7.81)	0.0068	0.2541
No	119/ 180 ( 66.1)	5.6 ( 4.3, 11.1)		74/ 181 ( 40.9)	23.7 ( 17.6, NE )		1.88 (1.41, 2.52)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 56 ( 53.6)	14.8 ( 5.6, NE )		26/ 60 ( 43.3)	18.7 ( 15.1, NE )		1.19 (0.70, 2.01)	0.5273	0.0188
No	106/ 141 ( 75.2)	4.0 ( 3.1, 4.7)		55/ 138 ( 39.9)	24.0 ( 15.6, NE )		2.44 (1.76, 3.39)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	48/ 74 ( 64.9)	6.5 ( 4.2, 13.6)		31/ 74 ( 41.9)	18.7 ( 15.1, NE )		1.61 (1.03, 2.54)	0.0366	0.2171
No	89/ 124 ( 71.8)	4.5 ( 3.3, 6.2)		51/ 125 ( 40.8)	24.0 ( 13.5, NE )		2.24 (1.59, 3.17)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	26/ 41 ( 63.4)	6.6 ( 3.7, 33.8)		19/ 52 ( 36.5)	NE ( 11.9, NE )		1.90 (1.05, 3.44)	0.0309	0.9481
>= 8	106/ 151 ( 70.2)	4.5 ( 3.7, 6.5)		61/ 143 ( 42.7)	20.7 ( 13.5, NE )		1.95 (1.42, 2.67)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	58/ 94 ( 61.7)	7.6 ( 4.6, 16.6)		38/ 94 ( 40.4)	20.7 ( 15.6, NE )		1.69 (1.12, 2.55)	0.0116	0.2237
> Median	79/ 103 ( 76.7)	4.0 ( 2.8, 5.5)		44/ 105 ( 41.9)	24.0 ( 12.7, NE )		2.35 (1.63, 3.41)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	89/ 126 ( 70.6)	4.9 ( 3.8, 6.6)		44/ 118 ( 37.3)	20.7 ( 16.8, NE )		2.47 (1.72, 3.54)	<.0001	0.0949
1	48/ 72 ( 66.7)	4.7 ( 2.8, 14.9)		38/ 81 ( 46.9)	23.7 ( 6.0, 32.7)		1.47 (0.96, 2.25)	0.0760	
Geographic region									
North America	17/ 22 ( 77.3)	2.9 ( 0.8, 13.6)		13/ 27 ( 48.1)	15.1 ( 3.8, 32.7)		2.00 (0.96, 4.17)	0.0602	0.3864
European Union/GBR	56/ 91 ( 61.5)	7.6 ( 5.1, 20.3)		34/ 100 ( 34.0)	NE ( 18.7, NE )		2.04 (1.33, 3.13)	0.0008	
Asia	36/ 44 ( 81.8)	3.3 ( 2.3, 4.6)		13/ 36 ( 36.1)	NE ( 5.3, NE )		2.84 (1.50, 5.36)	0.0008	
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	3.7 ( 2.7, 15.6)		22/ 36 ( 61.1)	13.5 ( 4.7, 19.4)		1.31 (0.75, 2.30)	0.3475	
Stage at Diagnosis									
M0	57/ 83 ( 68.7)	4.9 ( 3.7, 8.2)		34/ 84 ( 40.5)	23.7 ( 15.6, NE )		2.02 (1.32, 3.09)	0.0010	0.8352
M1	79/ 114 ( 69.3)	4.7 ( 3.3, 10.3)		48/ 112 ( 42.9)	19.1 ( 12.9, NE )		1.87 (1.31, 2.68)	0.0005	
Type of progression at study entry									
PSA only	70/ 97 ( 72.2)	4.5 ( 3.1, 6.4)		40/ 99 ( 40.4)	23.7 ( 13.5, NE )		2.24 (1.52, 3.31)	<.0001	0.6955
RP with or w/o PSA prog	50/ 71 ( 70.4)	4.4 ( 3.3, 7.6)		29/ 66 ( 43.9)	20.7 ( 8.6, NE )		2.03 (1.28, 3.21)	0.0022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	56/ 80 ( 70.0)			29/ 78 ( 37.2)					
Soft tissue only	13/ 20 ( 65.0)			18/ 40 ( 45.0)					
Both bone and soft tissue	67/ 95 ( 70.5)			34/ 80 ( 42.5)					
None	1/ 3 ( 33.3)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.2313
BRCA-mutant	47/ 70 ( 67.1)	4.5 ( 3.3, 15.6)		38/ 84 ( 45.2)	16.8 ( 8.6, NE )		1.65 (1.07, 2.53)	0.0215	
non-BRCA-mutant	90/ 128 ( 70.3)	5.5 ( 3.8, 7.6)		44/ 115 ( 38.3)	23.7 ( 18.7, NE )		2.29 (1.60, 3.29)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	53/ 93 ( 57.0)	12.0 ( 4.5, 22.0)		35/ 88 ( 39.8)	18.7 ( 15.1, NE )		1.47 (0.96, 2.25)	0.0791	0.0354
>= 70	84/ 105 ( 80.0)	4.1 ( 3.3, 5.3)		46/ 111 ( 41.4)	24.0 ( 13.5, NE )		2.67 (1.86, 3.83)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3 ( 2.0, 10.6)		9/ 22 ( 40.9)	19.4 ( 3.8, NE )		2.28 (0.98, 5.31)	0.0500	0.6702
mild/normal	117/ 171 ( 68.4)	5.1 ( 4.2, 7.6)		70/ 173 ( 40.5)	23.7 ( 15.6, NE )		1.96 (1.45, 2.63)	<.0001	
Race									
White	89/ 135 ( 65.9)	6.0 ( 4.4, 10.6)		59/ 136 ( 43.4)	19.4 ( 13.5, NE )		1.78 (1.28, 2.47)	0.0006	0.3473
Asian	37/ 45 ( 82.2)	3.3 ( 2.3, 4.5)		14/ 39 ( 35.9)	20.7 ( 6.0, NE )		2.98 (1.61, 5.52)	0.0003	
Other	11/ 18 ( 61.1)	14.3 ( 2.5, NE )		8/ 24 ( 33.3)	NE ( 10.1, NE )		1.79 (0.72, 4.46)	0.2038	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	2.4 ( 1.4, 3.7)		7/ 17 ( 41.2)	6.1 ( 2.3, NE )		3.20 (1.32, 7.81)	0.0068	0.2653
No	119/ 180 ( 66.1)	5.6 ( 4.3, 11.1)		73/ 181 ( 40.3)	23.7 ( 17.6, NE )		1.91 (1.43, 2.56)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	30/ 56 ( 53.6)	14.8 ( 5.6, NE )		26/ 60 ( 43.3)	18.7 ( 15.1, NE )		1.19 (0.70, 2.01)	0.5273	0.0162
No	106/ 141 ( 75.2)	4.0 ( 3.1, 4.7)		54/ 138 ( 39.1)	24.0 ( 15.6, NE )		2.49 (1.79, 3.46)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	48/ 74 ( 64.9)	6.5 ( 4.2, 13.6)		31/ 74 ( 41.9)	18.7 ( 15.1, NE )		1.61 (1.03, 2.54)	0.0366	0.1935
No	89/ 124 ( 71.8)	4.5 ( 3.3, 6.2)		50/ 125 ( 40.0)	24.0 ( 15.6, NE )		2.29 (1.62, 3.24)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	26/ 41 ( 63.4)	6.6 ( 3.7, 33.8)		19/ 52 ( 36.5)	NE ( 11.9, NE )		1.90 (1.05, 3.44)	0.0309	0.9097
>= 8	106/ 151 ( 70.2)	4.5 ( 3.7, 6.5)		60/ 143 ( 42.0)	20.7 ( 15.1, NE )		1.98 (1.44, 2.72)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	58/ 94 ( 61.7)	7.6 ( 4.6, 16.6)		38/ 94 ( 40.4)	20.7 ( 15.6, NE )		1.69 (1.12, 2.55)	0.0116	0.1953
> Median	79/ 103 ( 76.7)	4.0 ( 2.8, 5.5)		43/ 105 ( 41.0)	24.0 ( 12.9, NE )		2.41 (1.66, 3.50)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	89/ 126 ( 70.6)	4.9 ( 3.8, 6.6)		44/ 118 ( 37.3)	20.7 ( 16.8, NE )		2.47 (1.72, 3.54)	<.0001	0.1160
1	48/ 72 ( 66.7)	4.7 ( 2.8, 14.9)		37/ 81 ( 45.7)	23.7 ( 6.1, 32.7)		1.51 (0.98, 2.32)	0.0596	
Geographic region									
North America	17/ 22 ( 77.3)	2.9 ( 0.8, 13.6)		13/ 27 ( 48.1)	15.1 ( 3.8, 32.7)		2.00 (0.96, 4.17)	0.0602	0.3836
European Union/GBR	56/ 91 ( 61.5)	7.6 ( 5.1, 20.3)		33/ 100 ( 33.0)	NE ( 18.7, NE )		2.11 (1.37, 3.24)	0.0005	
Asia	36/ 44 ( 81.8)	3.3 ( 2.3, 4.6)		13/ 36 ( 36.1)	NE ( 5.3, NE )		2.84 (1.50, 5.36)	0.0008	
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	3.7 ( 2.7, 15.6)		22/ 36 ( 61.1)	13.5 ( 4.7, 19.4)		1.31 (0.75, 2.30)	0.3475	
Stage at Diagnosis									
M0	57/ 83 ( 68.7)	4.9 ( 3.7, 8.2)		34/ 84 ( 40.5)	23.7 ( 15.6, NE )		2.02 (1.32, 3.09)	0.0010	0.8921
M1	79/ 114 ( 69.3)	4.7 ( 3.3, 10.3)		47/ 112 ( 42.0)	19.1 ( 12.9, NE )		1.91 (1.33, 2.74)	0.0004	
Type of progression at study entry									
PSA only	70/ 97 ( 72.2)	4.5 ( 3.1, 6.4)		40/ 99 ( 40.4)	23.7 ( 13.5, NE )		2.24 (1.52, 3.31)	<.0001	0.7838
RP with or w/o PSA prog	50/ 71 ( 70.4)	4.4 ( 3.3, 7.6)		28/ 66 ( 42.4)	20.7 ( 12.6, NE )		2.10 (1.32, 3.34)	0.0014	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe AE (CTCAE grade >= 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	56/ 80 ( 70.0)			29/ 78 ( 37.2)					
Soft tissue only	13/ 20 ( 65.0)			18/ 40 ( 45.0)					
Both bone and soft tissue	67/ 95 ( 70.5)			33/ 80 ( 41.3)					
None	1/ 3 ( 33.3)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.2711
BRCA-mutant	47/ 70 ( 67.1)	4.5 ( 3.3, 15.6)		37/ 84 ( 44.0)	24.0 ( 8.6, NE )		1.69 (1.10, 2.61)	0.0161	
non-BRCA-mutant	90/ 128 ( 70.3)	5.5 ( 3.8, 7.6)		44/ 115 ( 38.3)	23.7 ( 18.7, NE )		2.29 (1.60, 3.29)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasheet: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.5)		82/ 88 ( 93.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.20 (0.89, 1.61)	0.2616	0.6232
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		109/ 111 ( 98.2)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.11 (0.84, 1.45)	0.4550	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 ( 0.0, 1.0)		22/ 22 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.8)		0.83 (0.44, 1.55)	0.5342	0.3215
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 ( 0.5, 0.7)		165/ 173 ( 95.4)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.15 (0.93, 1.43)	0.1983	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		132/ 136 ( 97.1)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.04 (0.82, 1.32)	0.7743	0.4754
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 ( 0.4, 0.9)		36/ 39 ( 92.3)	1.4 ( 0.5, 2.0)		1.42 (0.91, 2.24)	0.1177	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		23/ 24 ( 95.8)	0.7 ( 0.3, 1.0)		1.16 (0.62, 2.17)	0.6419	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.0)		14/ 17 ( 82.4)	0.3 ( 0.0, 1.0)		1.06 (0.52, 2.17)	0.8234	0.9804
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 ( 0.5, 0.8)		176/ 181 ( 97.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.11 (0.90, 1.37)	0.3218	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 ( 0.4, 0.9)		60/ 60 (100.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.80 (0.55, 1.18)	0.2209	0.0523
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		130/ 138 ( 94.2)	0.6 ( 0.5, 1.0)		1.26 (0.99, 1.61)	0.0535	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		72/ 74 ( 97.3)	0.5 ( 0.4, 0.8)		0.83 (0.60, 1.17)	0.2572	0.0333
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 ( 0.5, 0.9)		119/ 125 ( 95.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.31 (1.01, 1.69)	0.0361	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 ( 0.3, 0.5)		51/ 52 ( 98.1)	0.6 ( 0.5, 1.3)		1.29 (0.85, 1.95)	0.2396	0.3394
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.7 ( 0.5, 0.9)		136/ 143 ( 95.1)	0.6 ( 0.5, 0.8)		1.05 (0.83, 1.33)	0.6707	
Baseline PSA Value									
<= Median	93/ 94 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.9)		90/ 94 ( 95.7)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.15 (0.86, 1.54)	0.3497	0.8983
> Median	102/ 103 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		101/ 105 ( 96.2)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.14 (0.86, 1.50)	0.3580	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		111/ 118 ( 94.1)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.06 (0.82, 1.37)	0.6359	0.2957
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		80/ 81 ( 98.8)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.37 (0.99, 1.89)	0.0631	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.4)		27/ 27 (100.0)	0.3 ( 0.1, 0.5)		0.75 (0.42, 1.34)	0.3452	0.0314
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		97/ 100 ( 97.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.96 (0.72, 1.28)	0.7677	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 ( 0.4, 1.0)		33/ 36 ( 91.7)	1.5 ( 0.5, 2.1)		1.55 (0.97, 2.47)	0.0614	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 ( 0.1, 0.5)		34/ 36 ( 94.4)	0.7 ( 0.4, 1.1)		1.76 (1.09, 2.83)	0.0197	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 ( 0.4, 0.6)		81/ 84 ( 96.4)	0.5 ( 0.4, 0.7)		1.12 (0.82, 1.53)	0.4595	0.6807
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		107/ 112 ( 95.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.07 (0.82, 1.40)	0.6314	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		94/ 99 ( 94.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.11 (0.83, 1.48)	0.4759	0.6839
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.9)		65/ 66 ( 98.5)	0.5 ( 0.5, 0.7)		0.99 (0.71, 1.39)	0.9228	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	78/ 80 ( 97.5)			76/ 78 ( 97.4)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			37/ 40 ( 92.5)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			77/ 80 ( 96.3)					
None	3/ 3 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.4028
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		82/ 84 ( 97.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.00 (0.72, 1.39)	0.9506	
non-BRCA-mutant	127/ 128 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		109/ 115 ( 94.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.21 (0.93, 1.57)	0.1453	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasheet: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	92/ 93 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.5)		82/ 88 ( 93.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.20 (0.89, 1.61)	0.2616	0.6232
>= 70	104/ 105 ( 99.0)	0.8 ( 0.5, 1.0)		109/ 111 ( 98.2)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.11 (0.84, 1.45)	0.4550	
Renal impairment									
moderate	19/ 20 ( 95.0)	0.5 ( 0.0, 1.0)		22/ 22 (100.0)	0.4 ( 0.1, 0.8)		0.83 (0.44, 1.55)	0.5342	0.3215
mild/normal	170/ 171 ( 99.4)	0.5 ( 0.5, 0.7)		165/ 173 ( 95.4)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.15 (0.93, 1.43)	0.1983	
Race									
White	134/ 135 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		132/ 136 ( 97.1)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.04 (0.82, 1.32)	0.7743	0.4754
Asian	44/ 45 ( 97.8)	0.5 ( 0.4, 0.9)		36/ 39 ( 92.3)	1.4 ( 0.5, 2.0)		1.42 (0.91, 2.24)	0.1177	
Other	18/ 18 (100.0)	0.5 ( 0.3, 1.0)		23/ 24 ( 95.8)	0.7 ( 0.3, 1.0)		1.16 (0.62, 2.17)	0.6419	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	17/ 17 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.0)		14/ 17 ( 82.4)	0.3 ( 0.0, 1.0)		1.06 (0.52, 2.17)	0.8234	0.9804
No	178/ 180 ( 98.9)	0.5 ( 0.5, 0.8)		176/ 181 ( 97.2)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.11 (0.90, 1.37)	0.3218	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	55/ 56 ( 98.2)	0.5 ( 0.4, 0.9)		60/ 60 (100.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.80 (0.55, 1.18)	0.2209	0.0523
No	140/ 141 ( 99.3)	0.5 ( 0.5, 0.9)		130/ 138 ( 94.2)	0.6 ( 0.5, 1.0)		1.26 (0.99, 1.61)	0.0535	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	73/ 74 ( 98.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		72/ 74 ( 97.3)	0.5 ( 0.4, 0.8)		0.83 (0.60, 1.17)	0.2572	0.0333
No	123/ 124 ( 99.2)	0.5 ( 0.5, 0.9)		119/ 125 ( 95.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.31 (1.01, 1.69)	0.0361	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	41/ 41 (100.0)	0.4 ( 0.3, 0.5)		51/ 52 ( 98.1)	0.6 ( 0.5, 1.3)		1.29 (0.85, 1.95)	0.2396	0.3394
>= 8	149/ 151 ( 98.7)	0.7 ( 0.5, 0.9)		136/ 143 ( 95.1)	0.6 ( 0.5, 0.8)		1.05 (0.83, 1.33)	0.6707	
Baseline PSA Value									
<= Median	93/ 94 ( 98.9)	0.5 ( 0.4, 0.9)		90/ 94 ( 95.7)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.15 (0.86, 1.54)	0.3497	0.8983
> Median	102/ 103 ( 99.0)	0.5 ( 0.5, 0.8)		101/ 105 ( 96.2)	0.5 ( 0.5, 0.8)		1.14 (0.86, 1.50)	0.3580	
ECOG performance status at baseline									
0	125/ 126 ( 99.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		111/ 118 ( 94.1)	0.7 ( 0.5, 0.9)		1.06 (0.82, 1.37)	0.6359	0.2957
1	71/ 72 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		80/ 81 ( 98.8)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.37 (0.99, 1.89)	0.0631	
Geographic region									
North America	22/ 22 (100.0)	0.5 ( 0.1, 1.4)		27/ 27 (100.0)	0.3 ( 0.1, 0.5)		0.75 (0.42, 1.34)	0.3452	0.0314
European Union/GBR	90/ 91 ( 98.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		97/ 100 ( 97.0)	0.6 ( 0.5, 0.8)		0.96 (0.72, 1.28)	0.7677	
Asia	43/ 44 ( 97.7)	0.5 ( 0.4, 1.0)		33/ 36 ( 91.7)	1.5 ( 0.5, 2.1)		1.55 (0.97, 2.47)	0.0614	
Rest of the world	41/ 41 (100.0)	0.5 ( 0.1, 0.5)		34/ 36 ( 94.4)	0.7 ( 0.4, 1.1)		1.76 (1.09, 2.83)	0.0197	
Stage at Diagnosis									
M0	83/ 83 (100.0)	0.5 ( 0.4, 0.6)		81/ 84 ( 96.4)	0.5 ( 0.4, 0.7)		1.12 (0.82, 1.53)	0.4595	0.6807
M1	112/ 114 ( 98.2)	0.6 ( 0.5, 0.9)		107/ 112 ( 95.5)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.07 (0.82, 1.40)	0.6314	
Type of progression at study entry									
PSA only	96/ 97 ( 99.0)	0.6 ( 0.5, 0.9)		94/ 99 ( 94.9)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.11 (0.83, 1.48)	0.4759	0.6839
RP with or w/o PSA prog	70/ 71 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.9)		65/ 66 ( 98.5)	0.5 ( 0.5, 0.7)		0.99 (0.71, 1.39)	0.9228	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

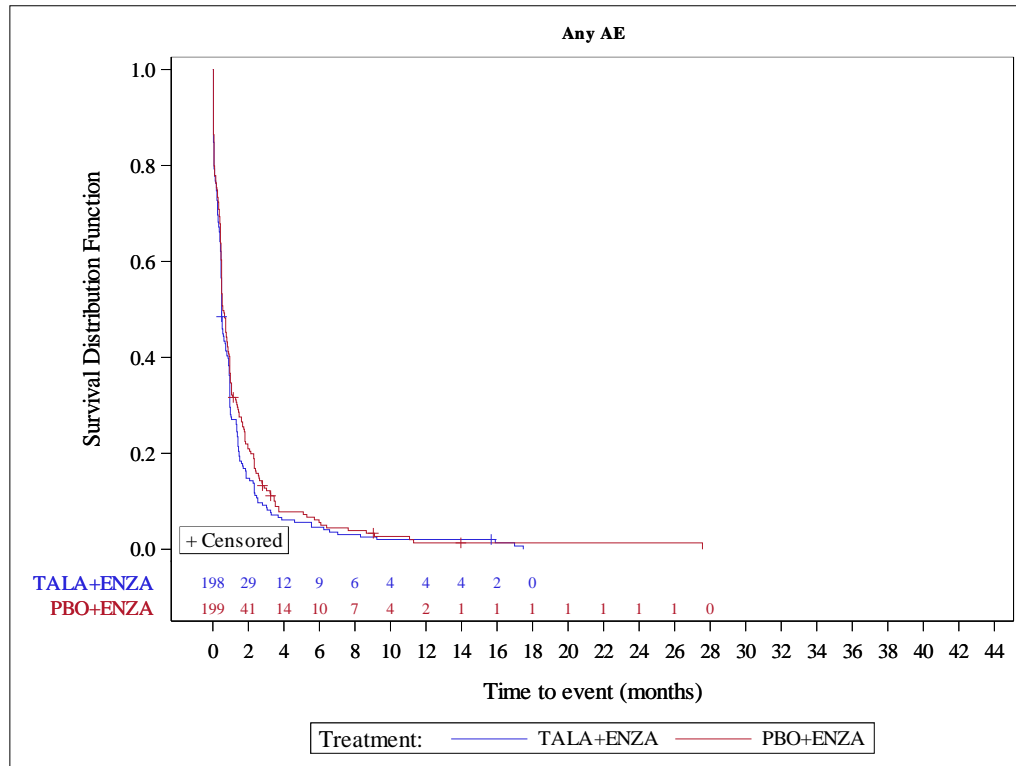
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis									
Bone only	78/ 80 ( 97.5)			76/ 78 ( 97.4)					
Soft tissue only	20/ 20 (100.0)			37/ 40 ( 92.5)					
Both bone and soft tissue	95/ 95 (100.0)			77/ 80 ( 96.3)					
None	3/ 3 (100.0)			1/ 1 (100.0)					
Patients with a specific mutation 2									0.4028
BRCA-mutant	69/ 70 ( 98.6)	0.5 ( 0.3, 0.5)		82/ 84 ( 97.6)	0.5 ( 0.5, 0.9)		1.00 (0.72, 1.39)	0.9506	
non-BRCA-mutant	127/ 128 ( 99.2)	0.7 ( 0.5, 1.0)		109/ 115 ( 94.8)	0.7 ( 0.5, 1.0)		1.21 (0.93, 1.57)	0.1453	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



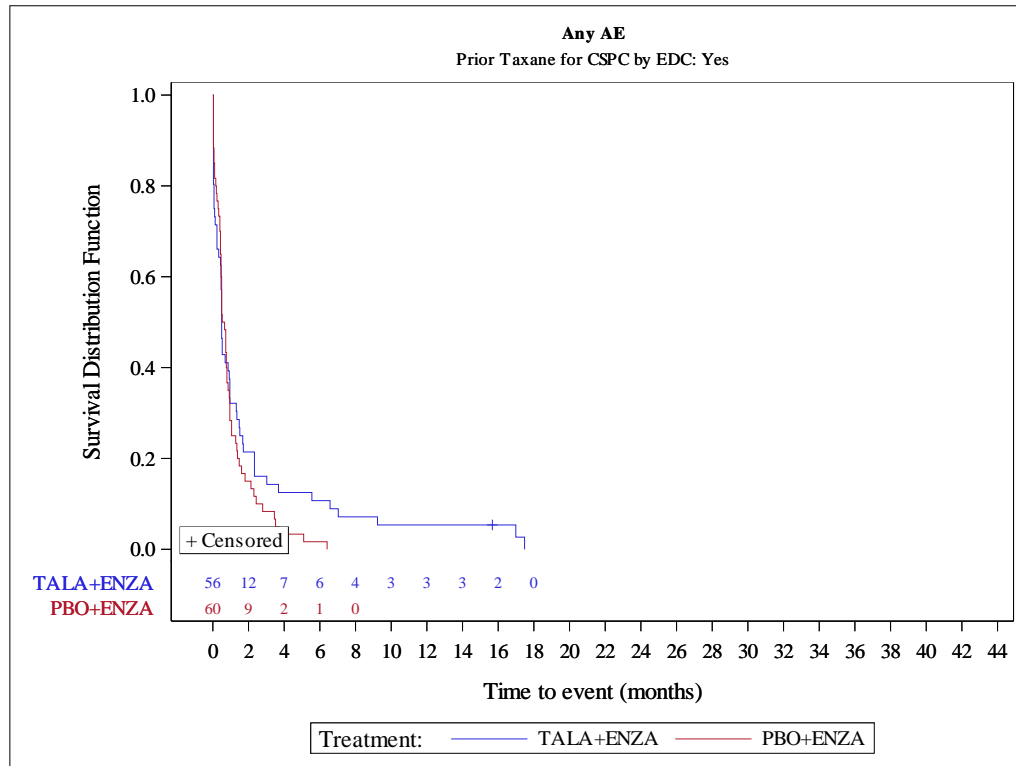
**Anhang 4-G4.7.3: Kaplan-Meier Plots for AE**

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

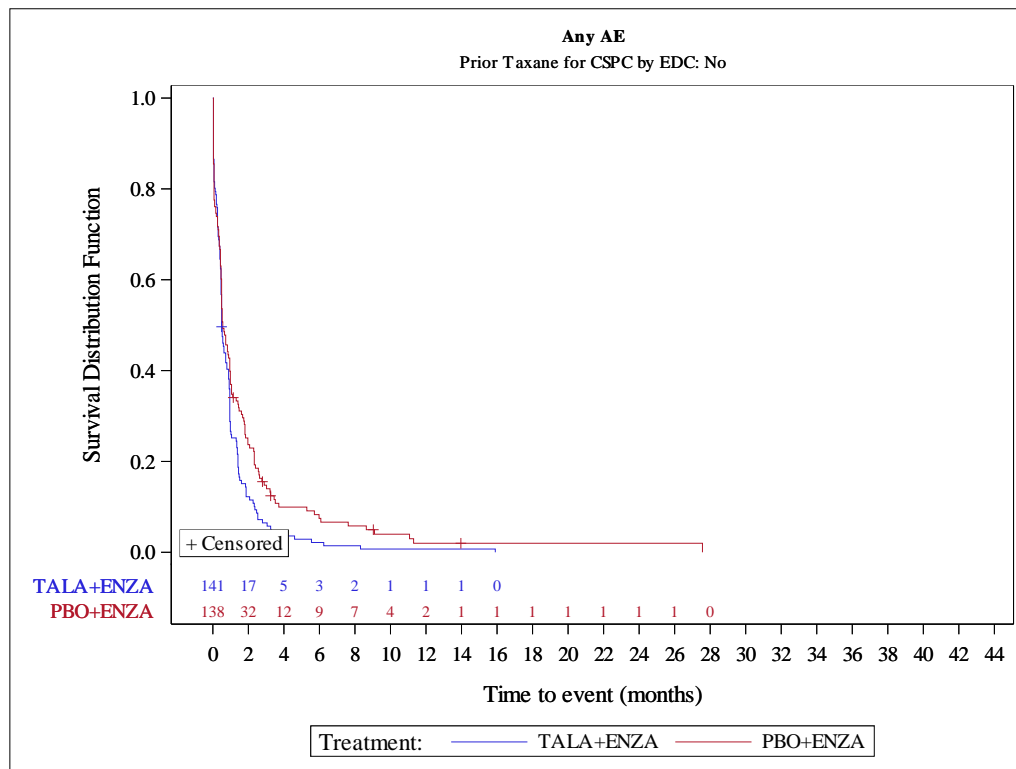
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

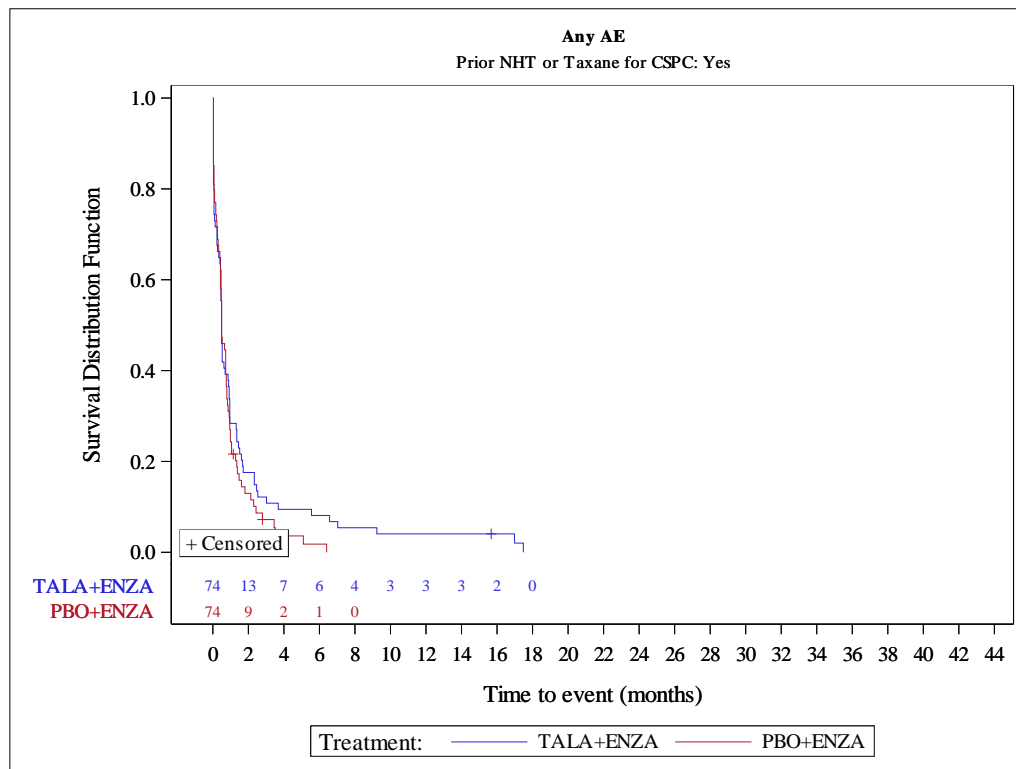
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

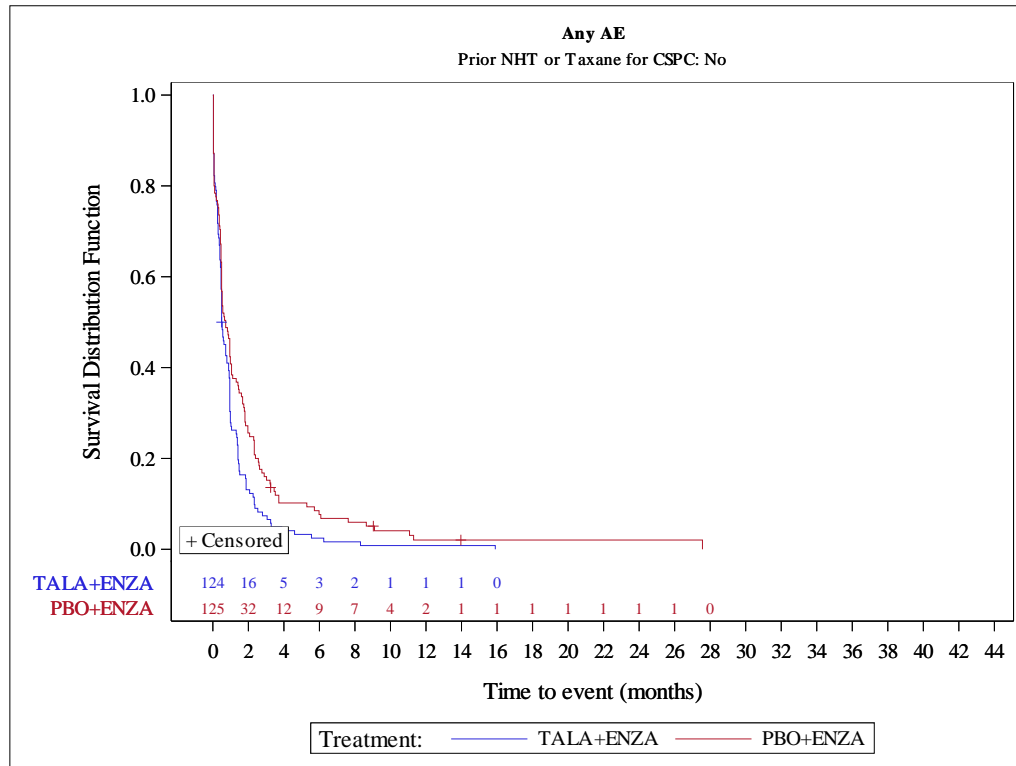
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

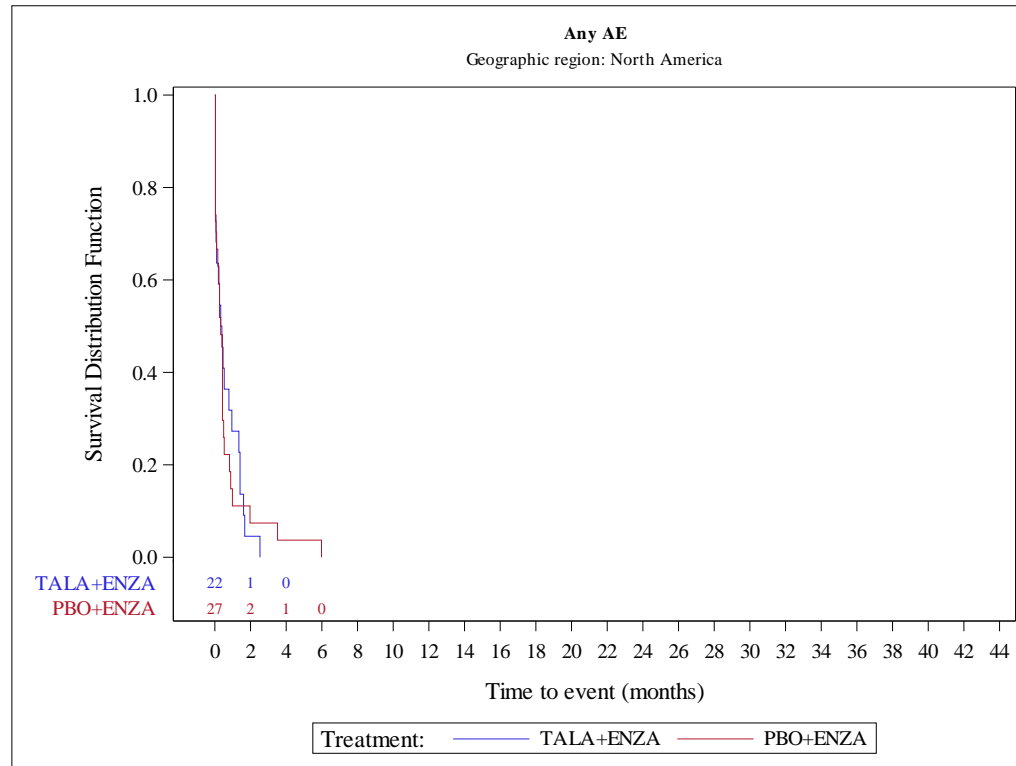
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

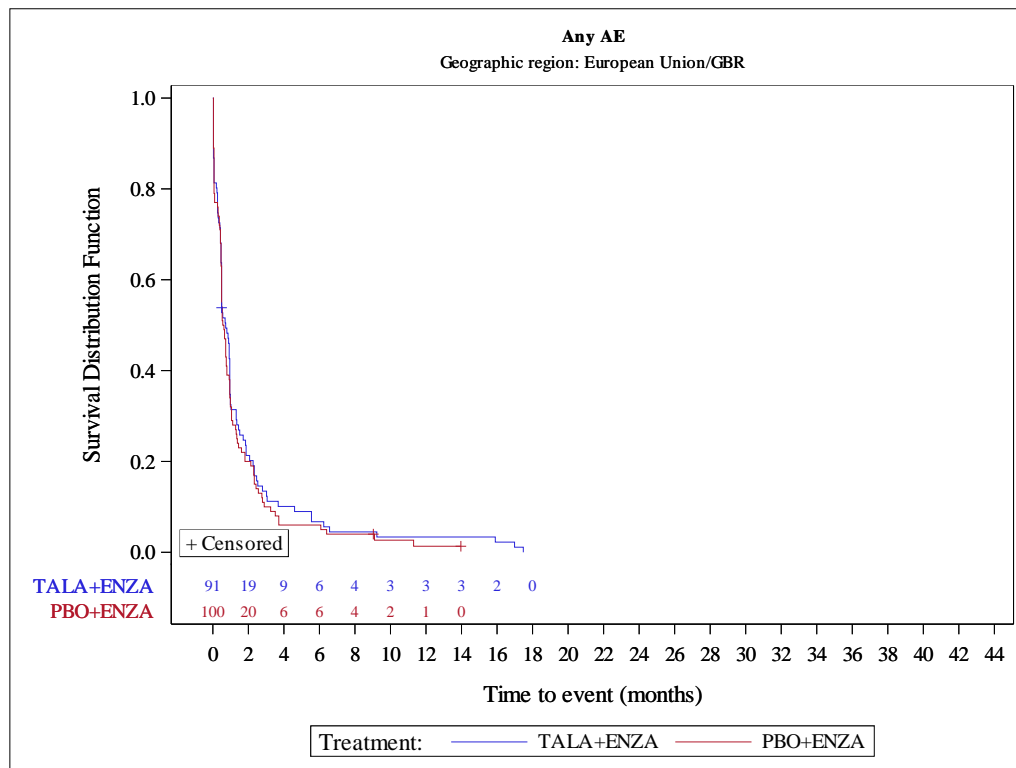
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set

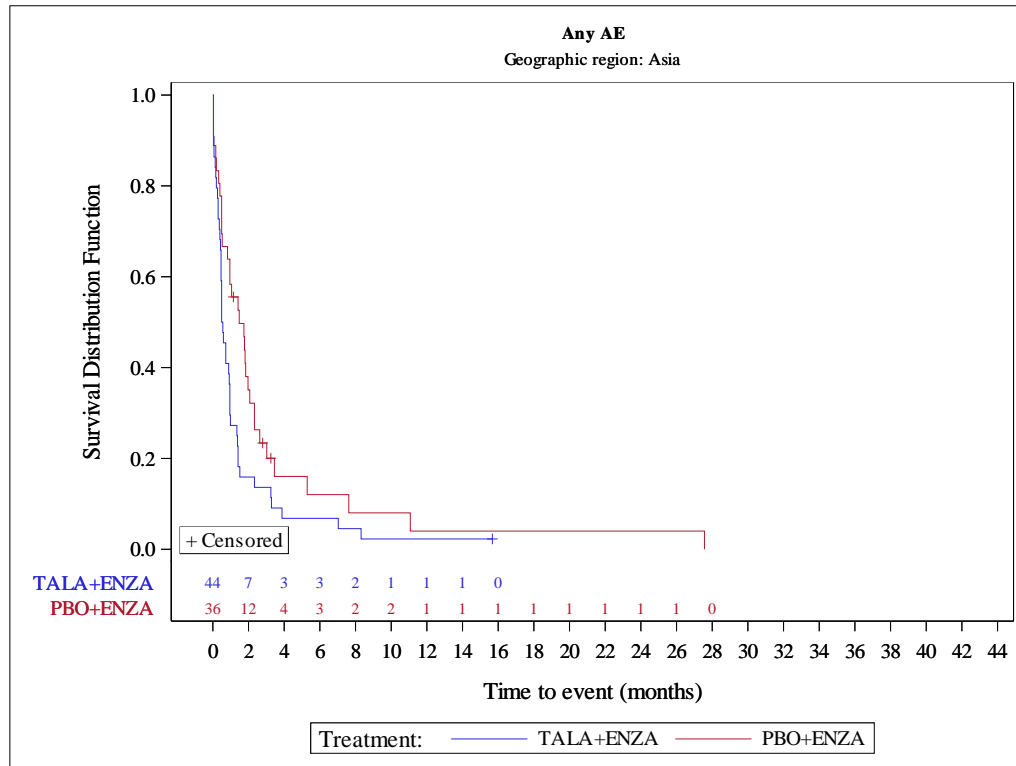


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



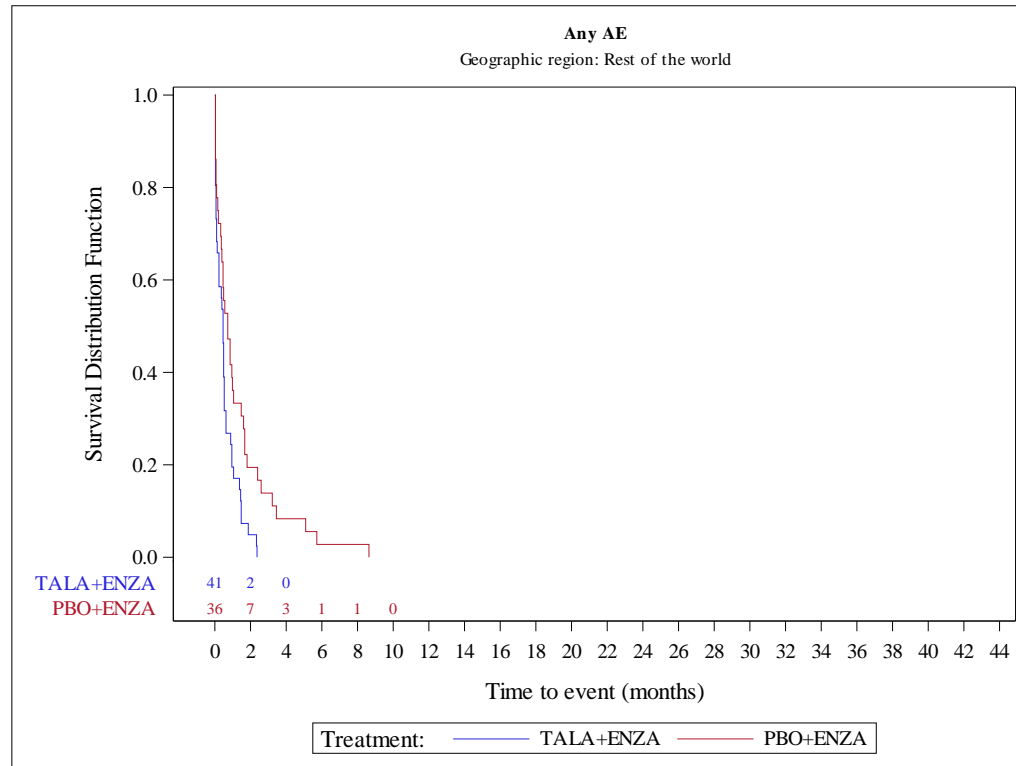
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

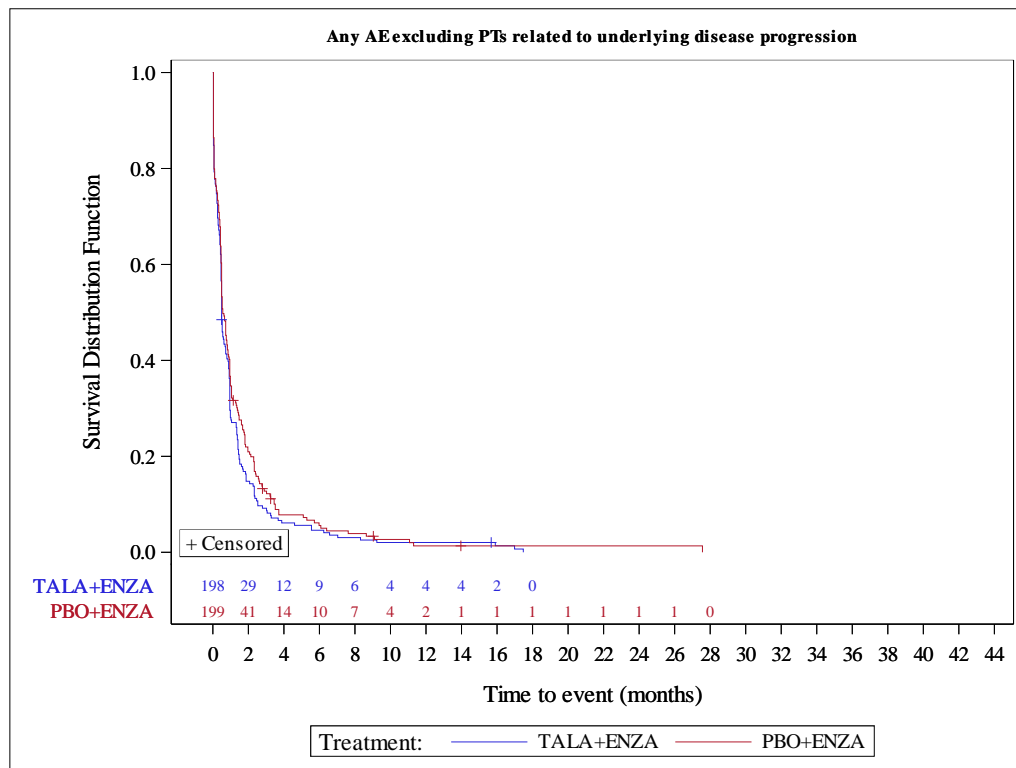
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

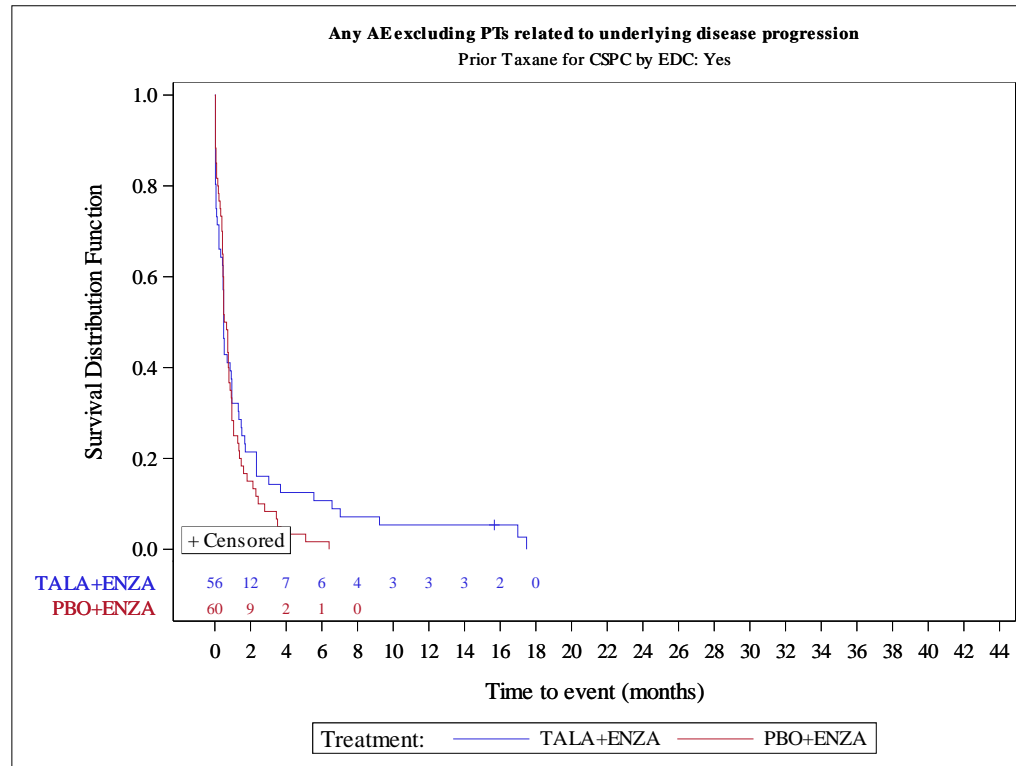
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

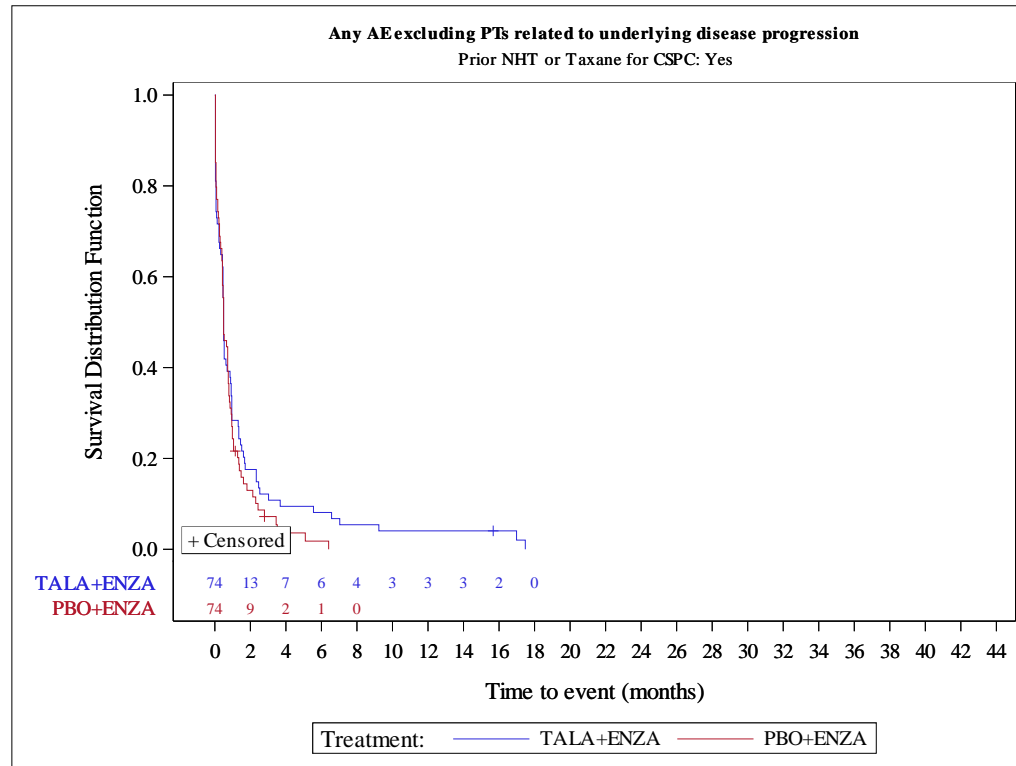


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

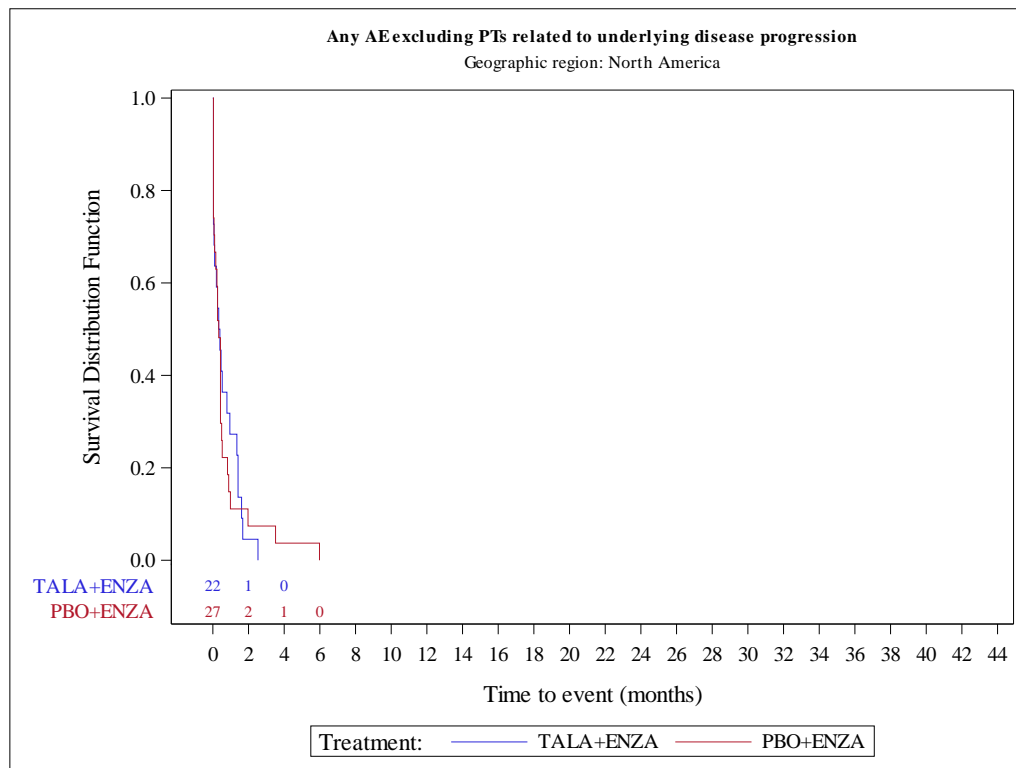


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

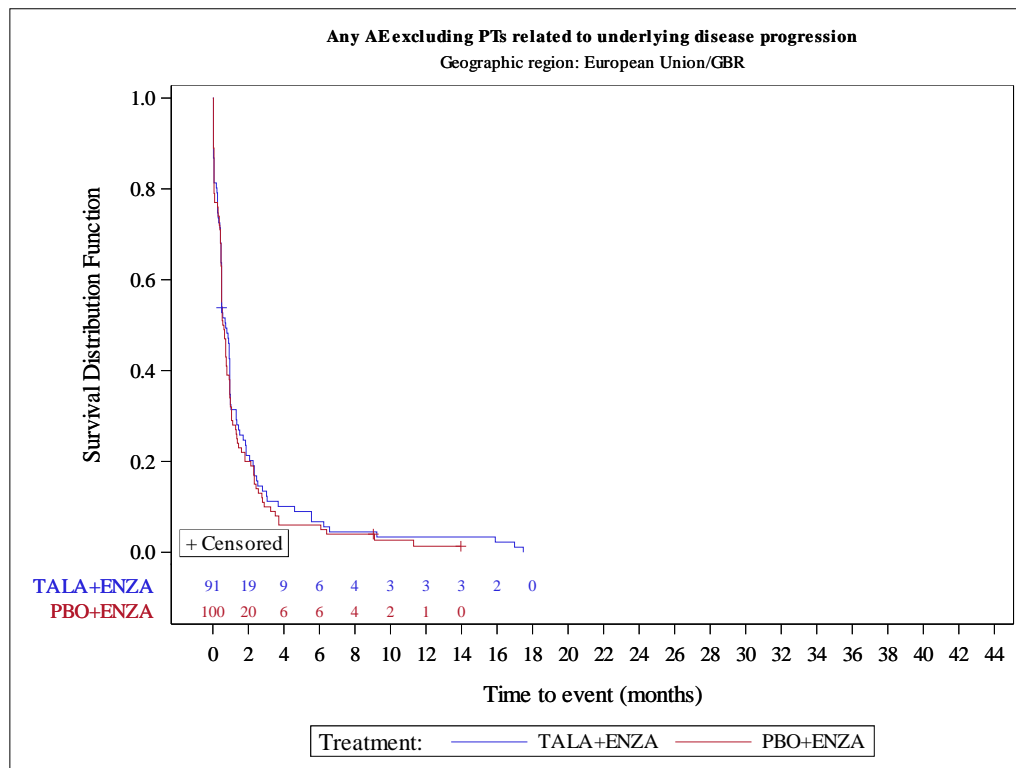


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

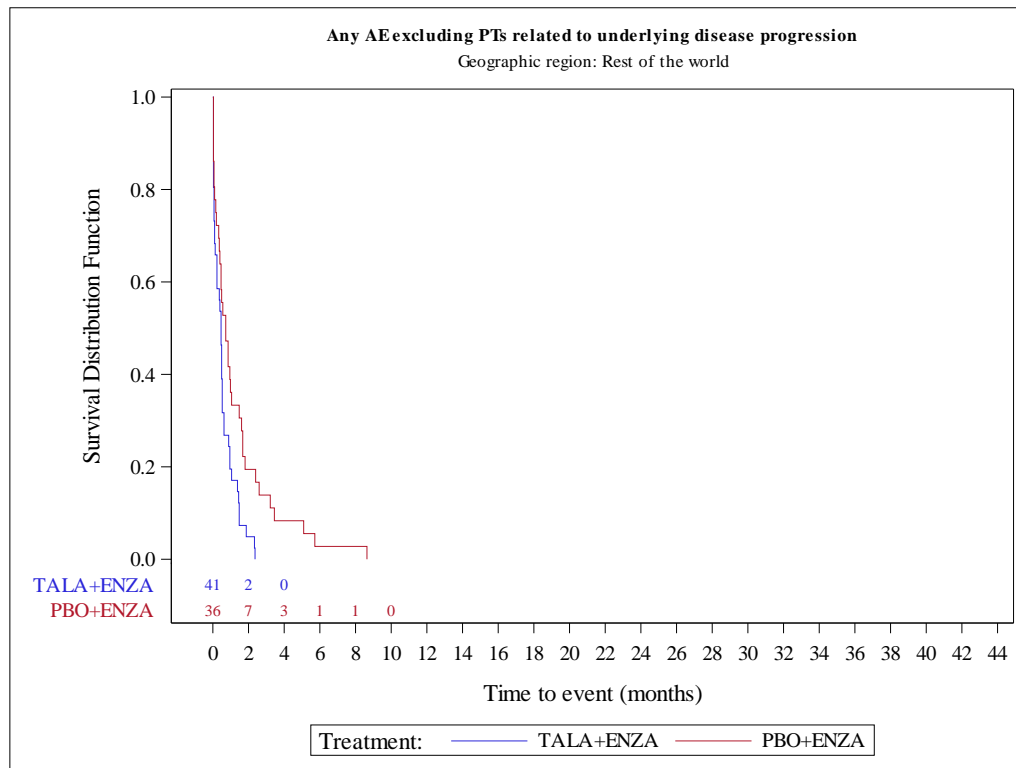


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



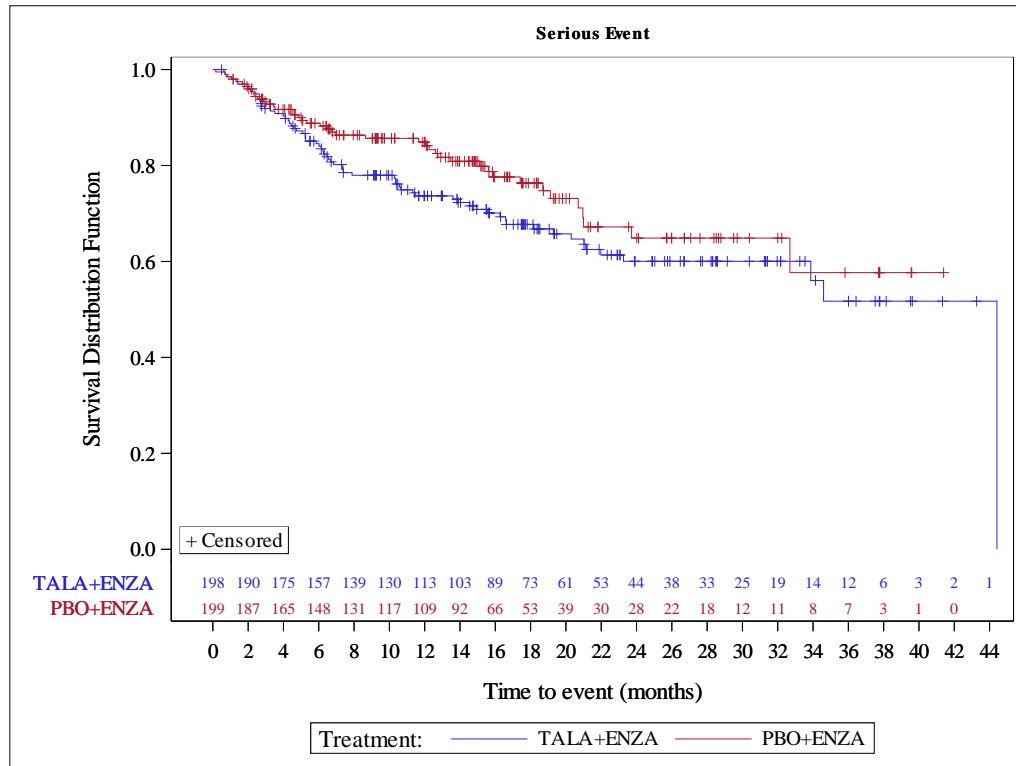
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

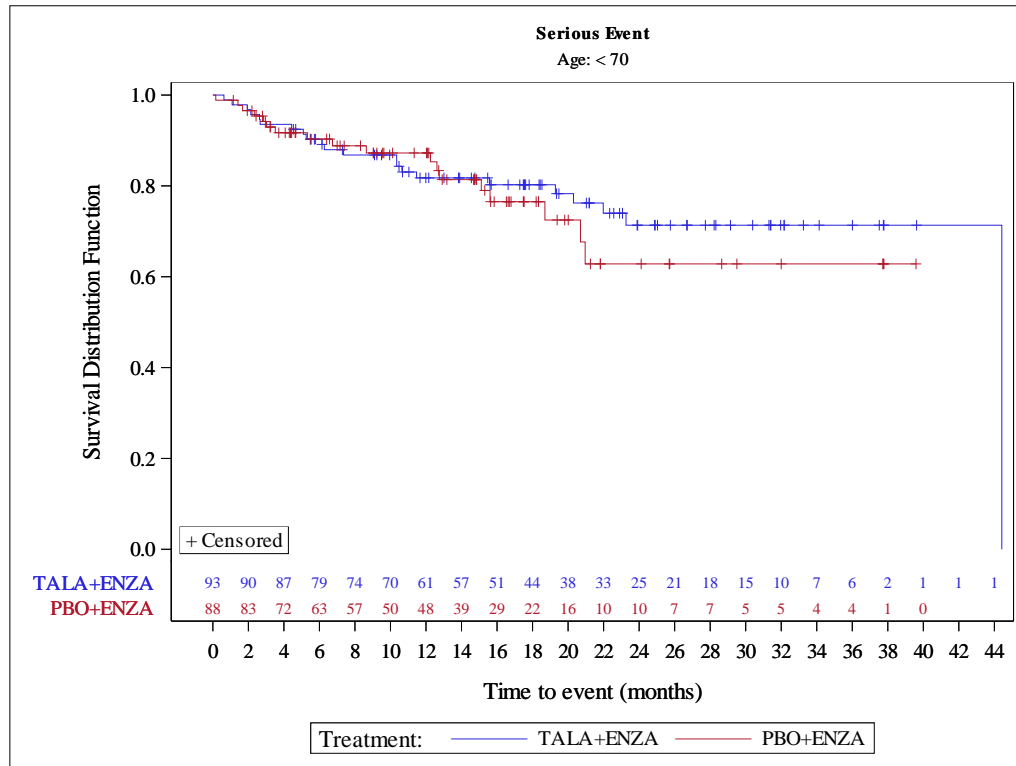
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

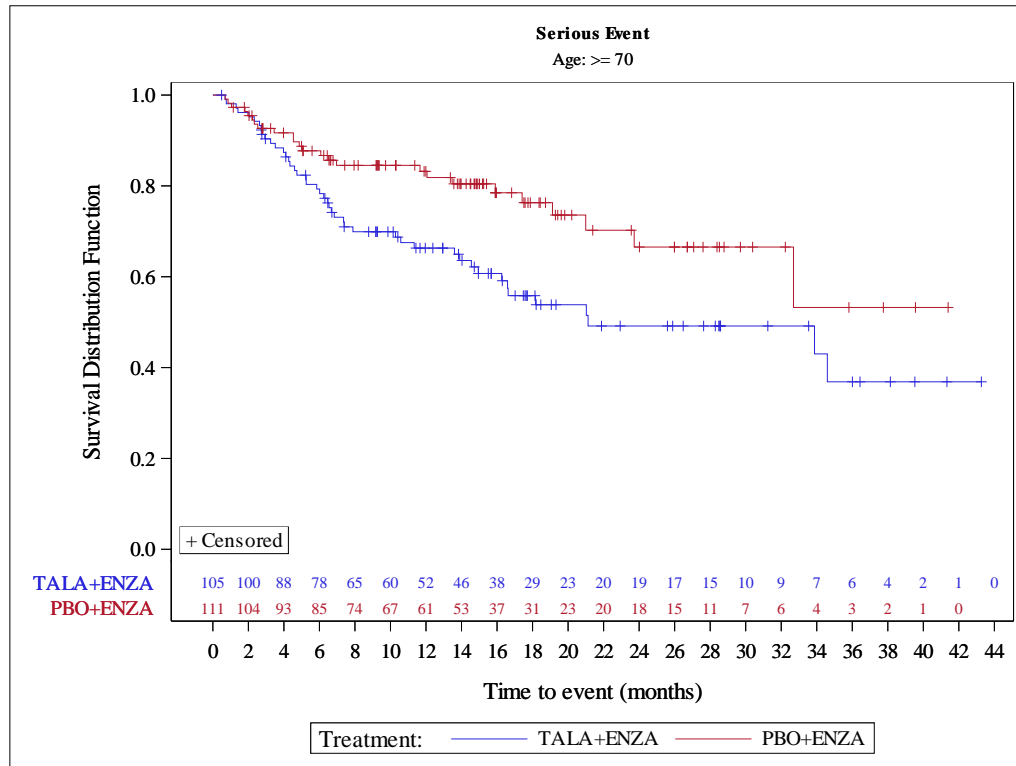
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

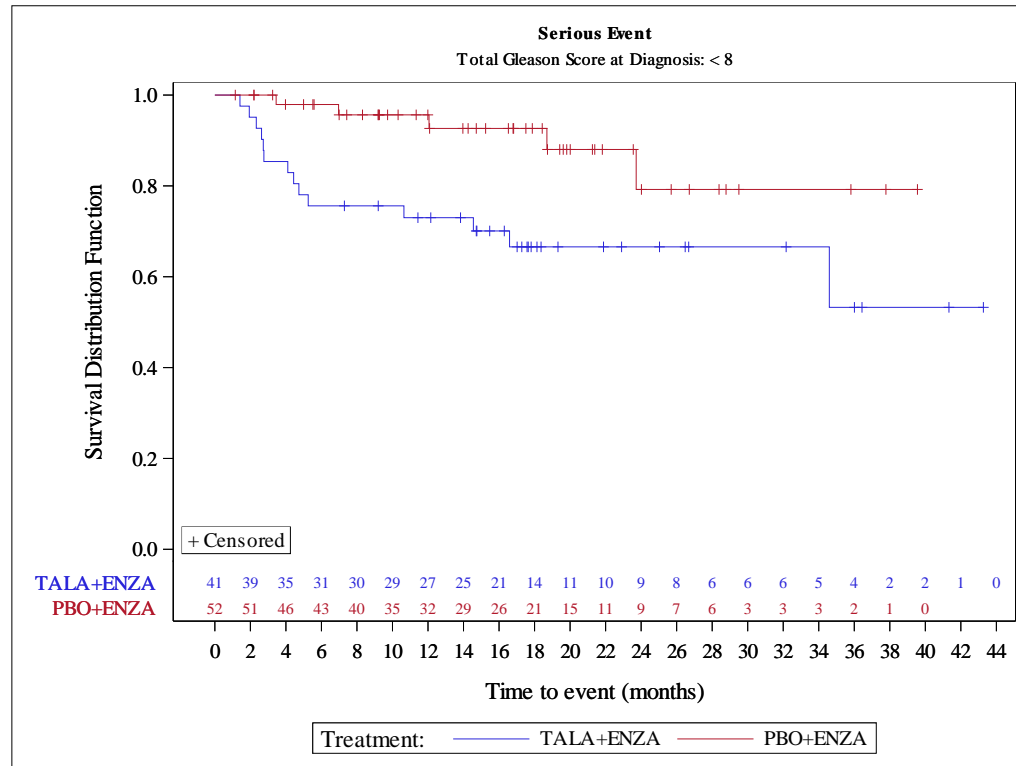
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

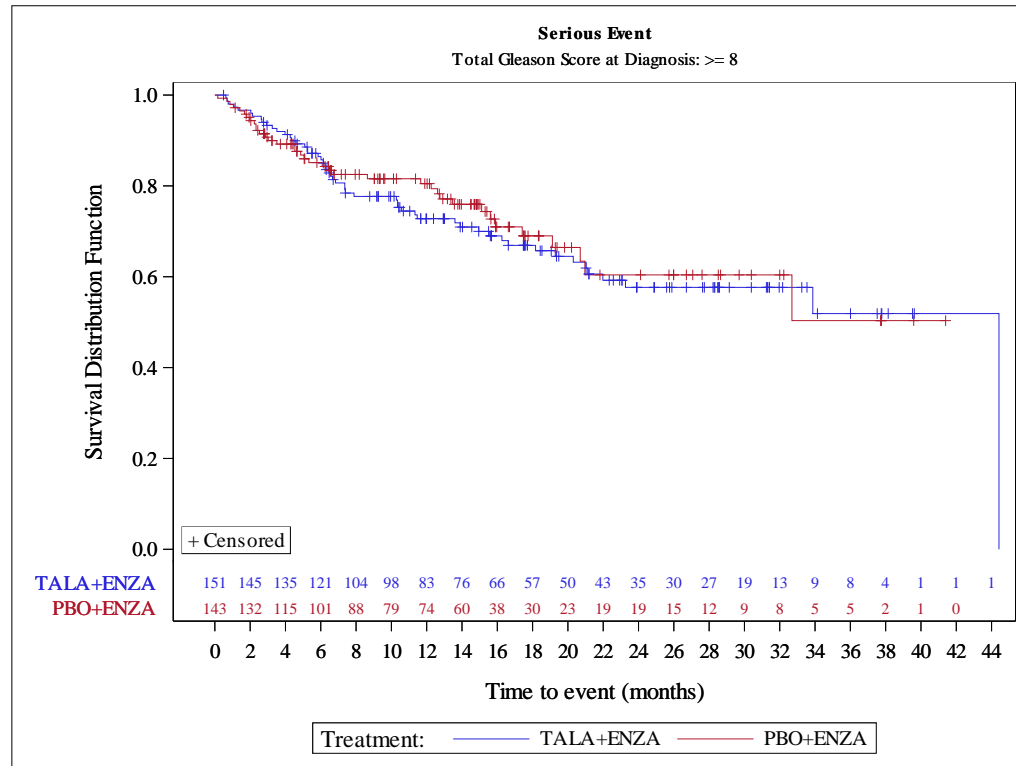
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set

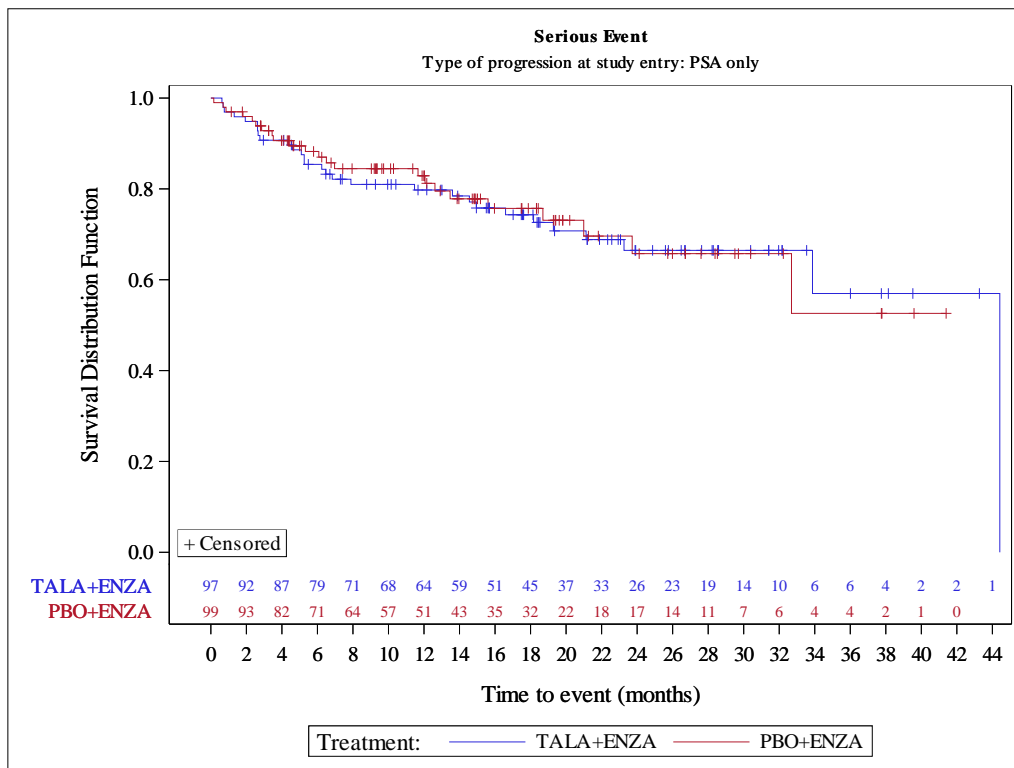


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

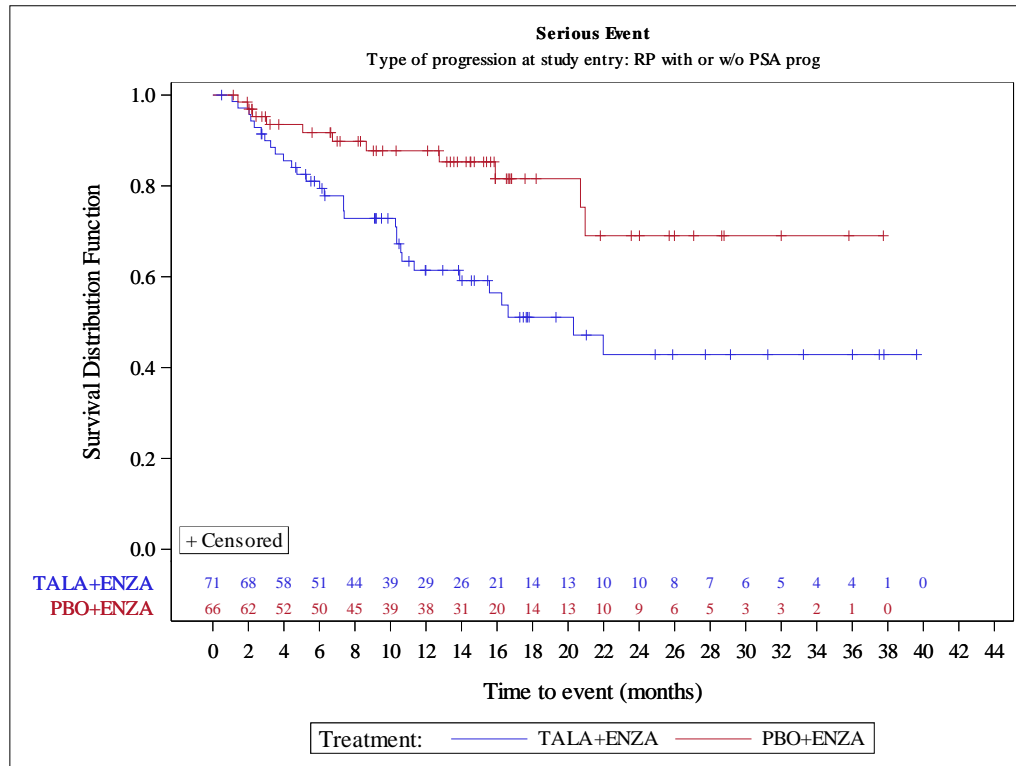
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

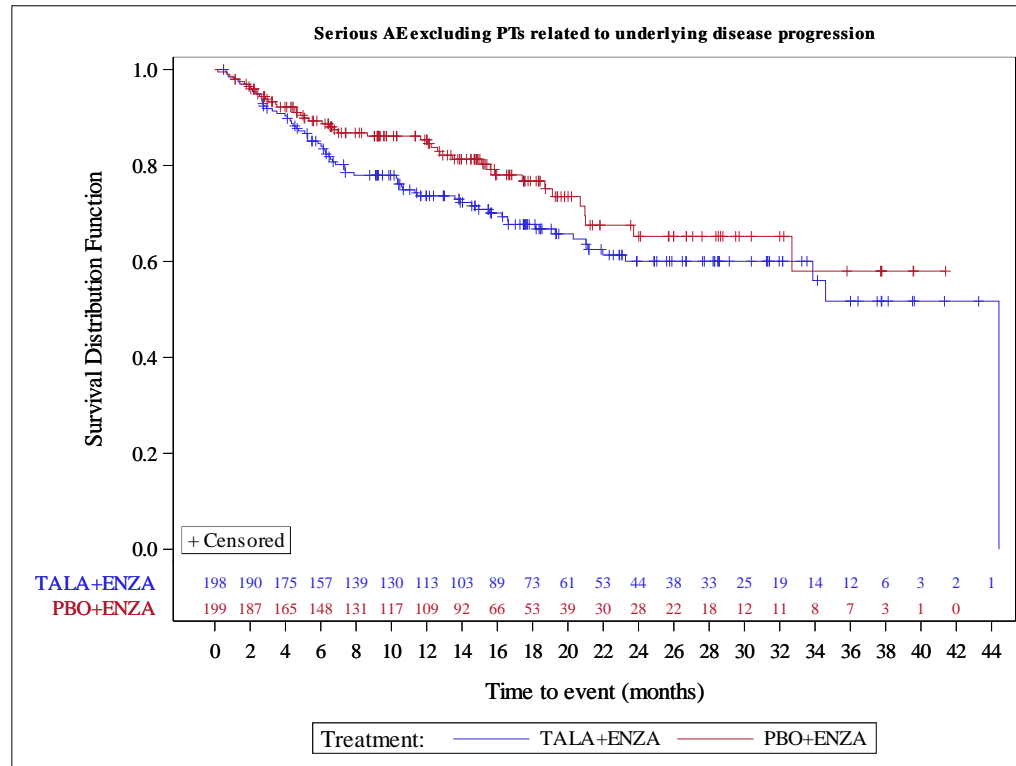
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

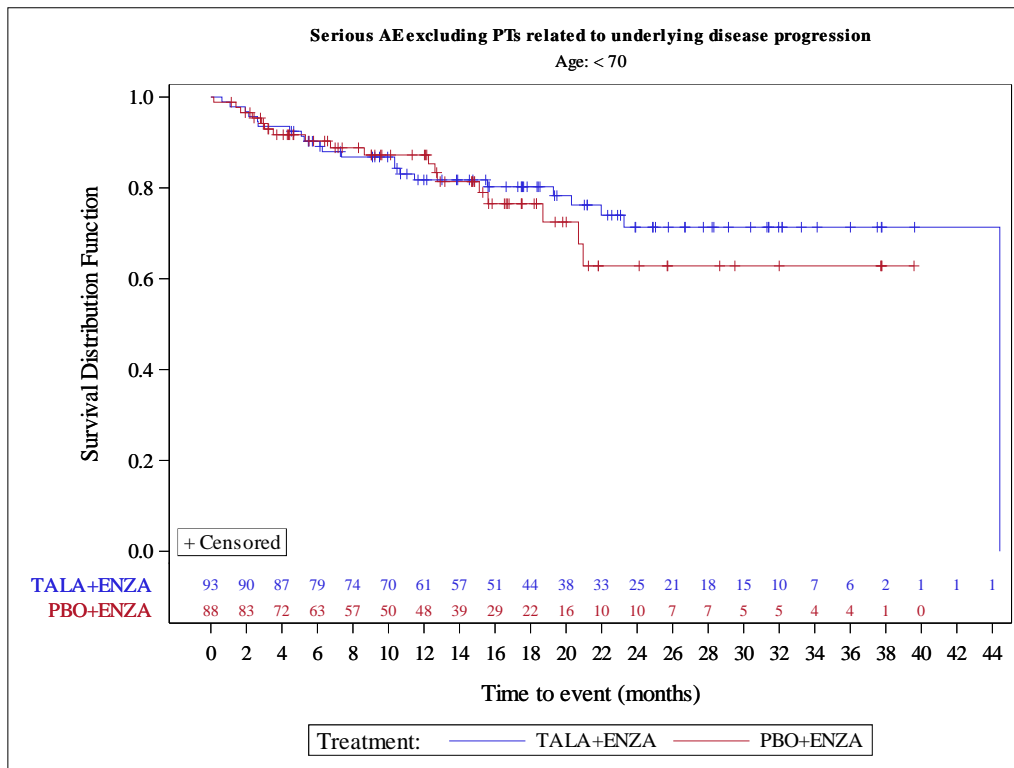
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

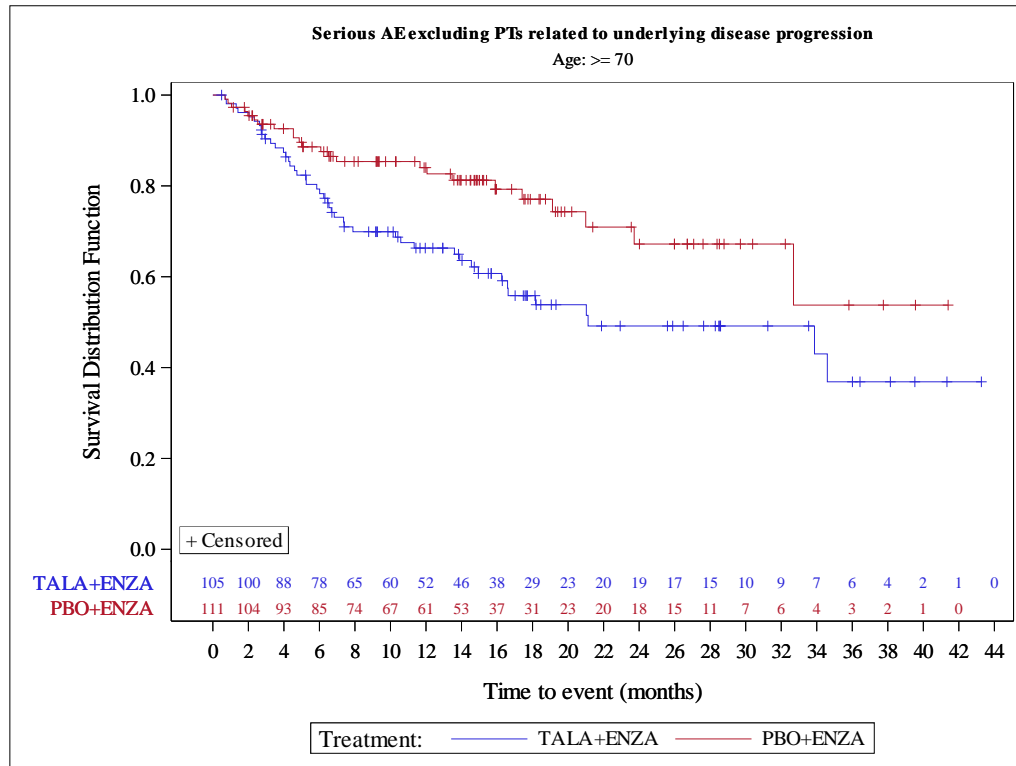
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

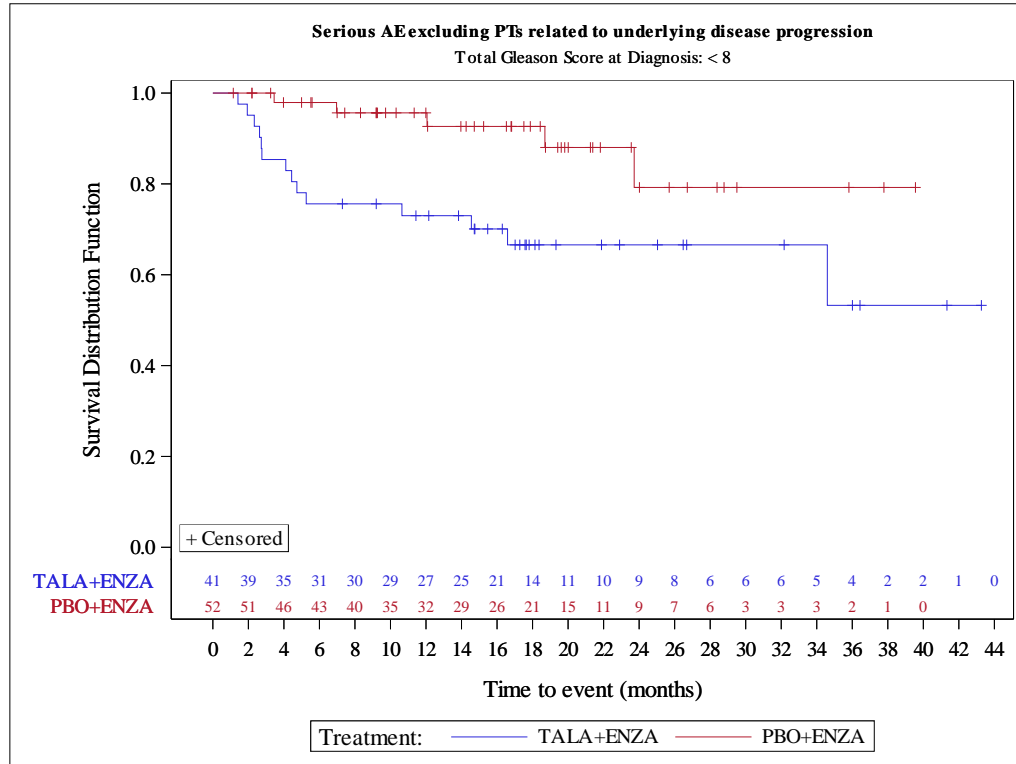
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

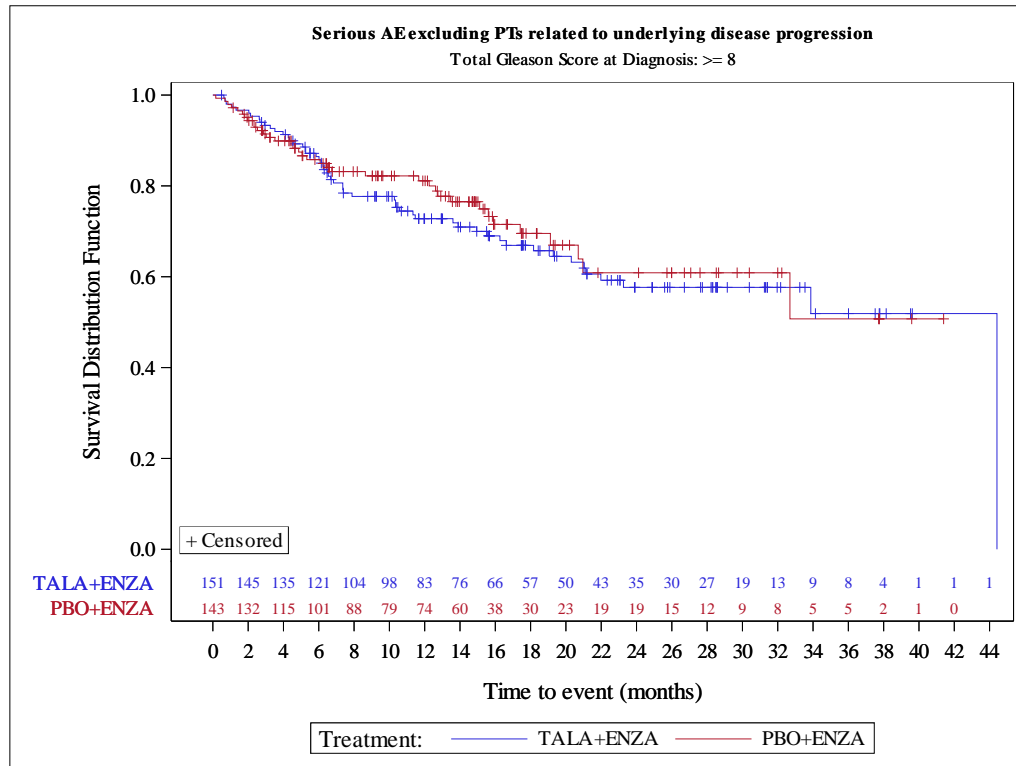
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

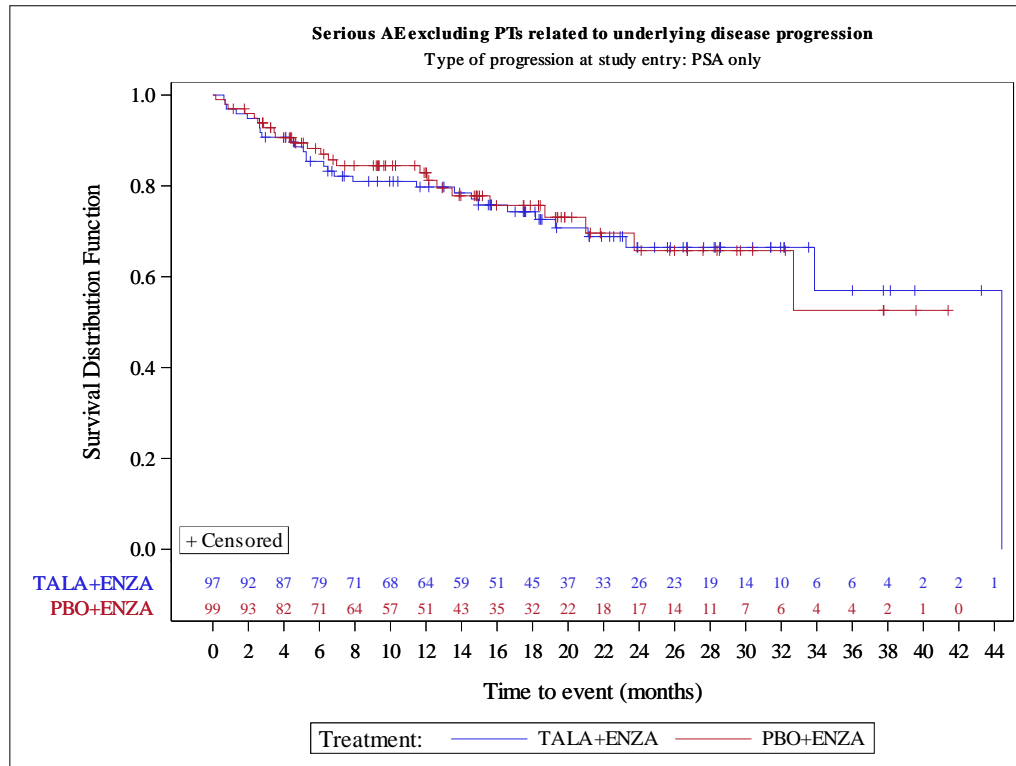
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

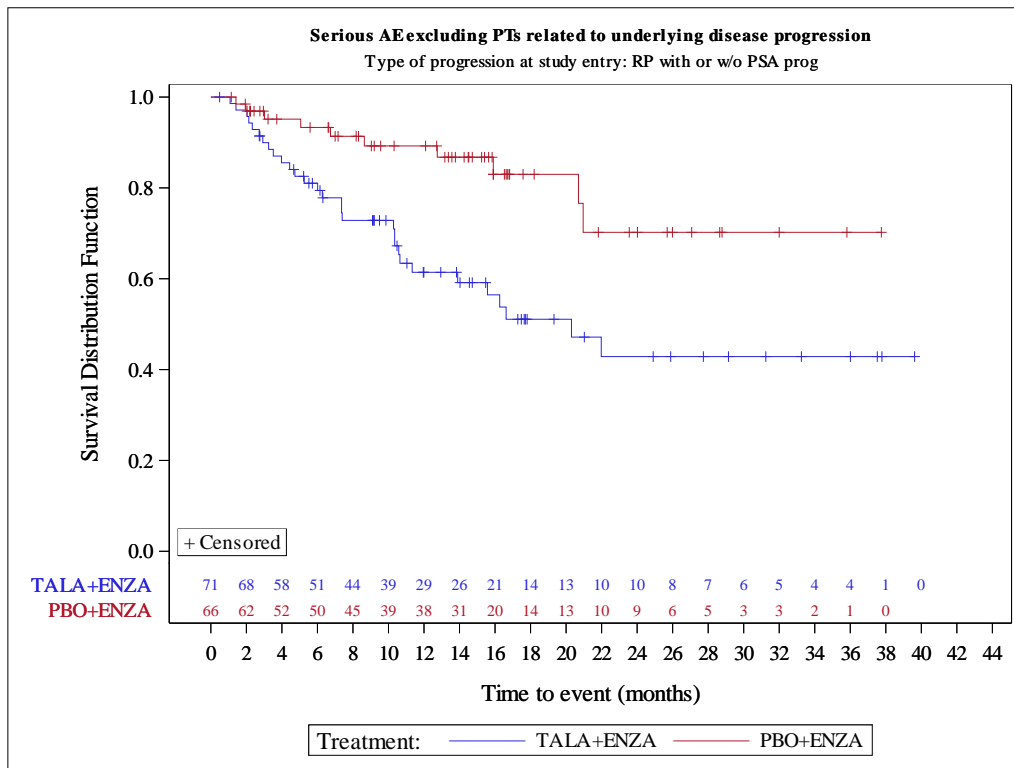


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

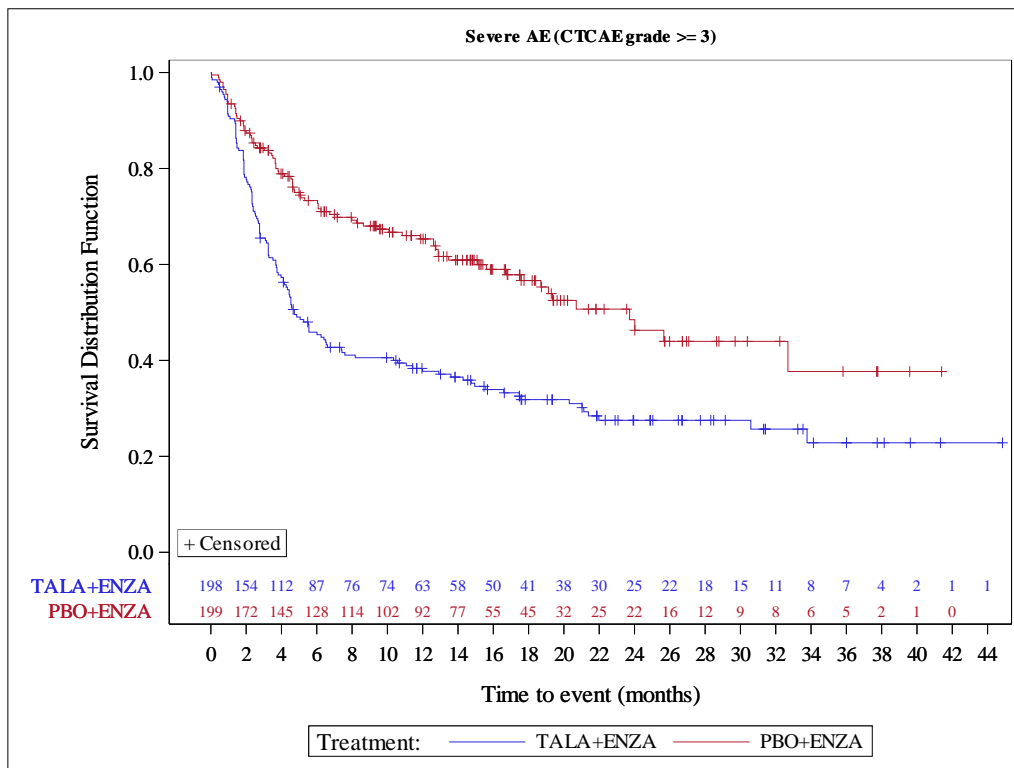
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious AE excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

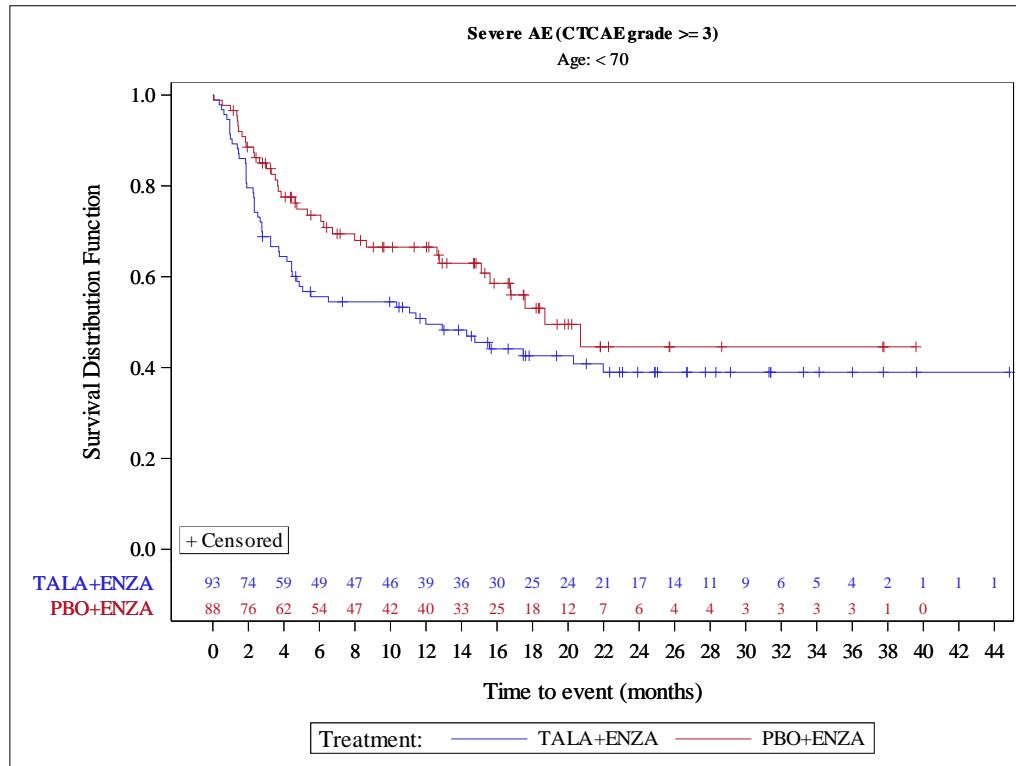
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

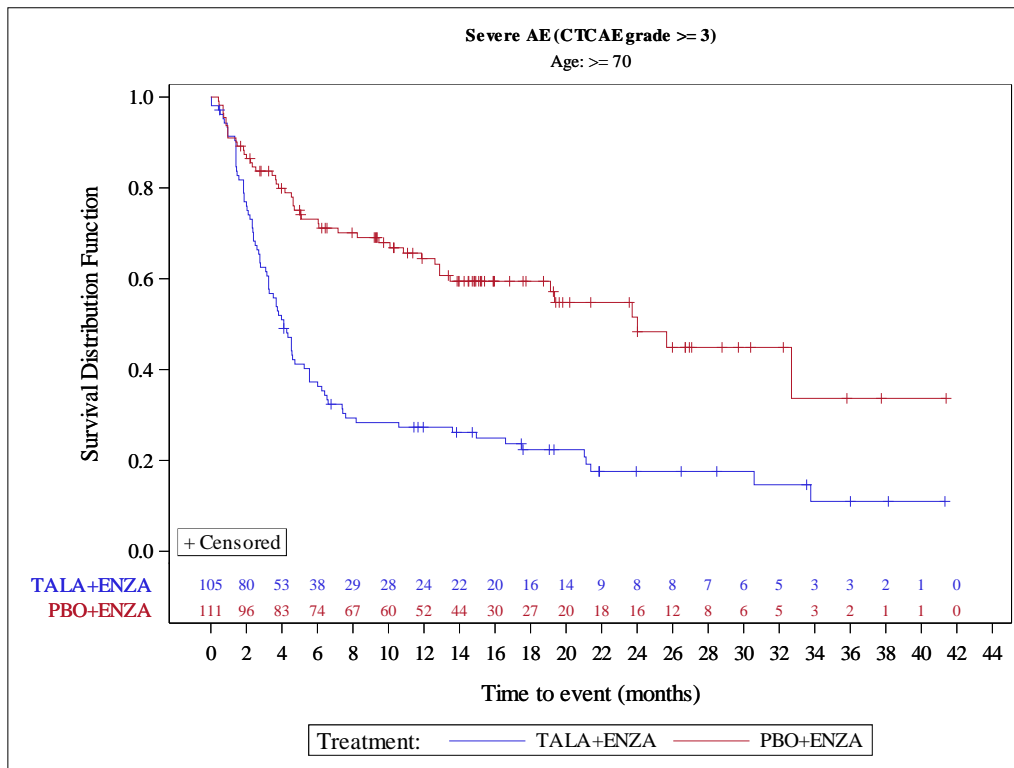
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

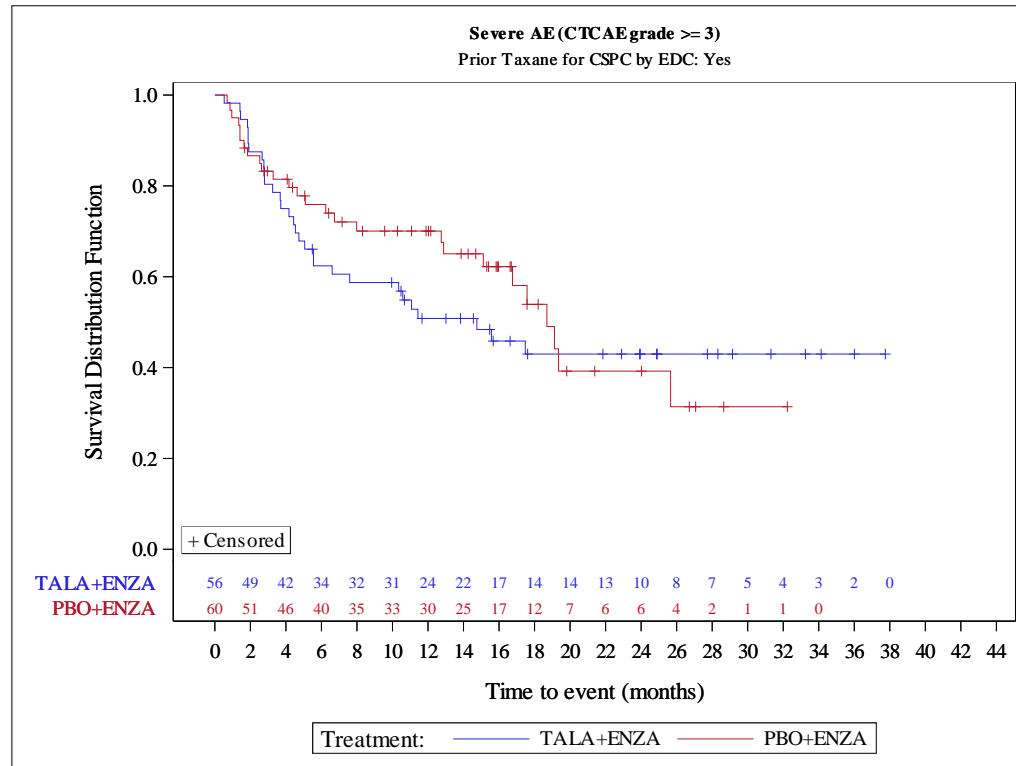
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

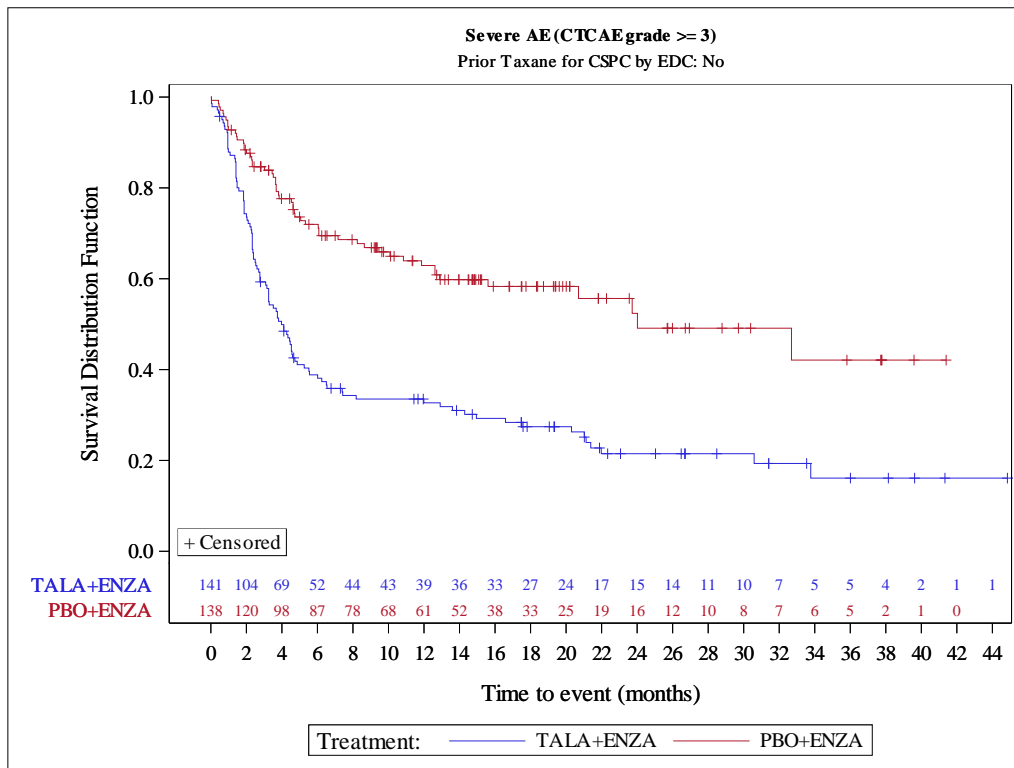
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

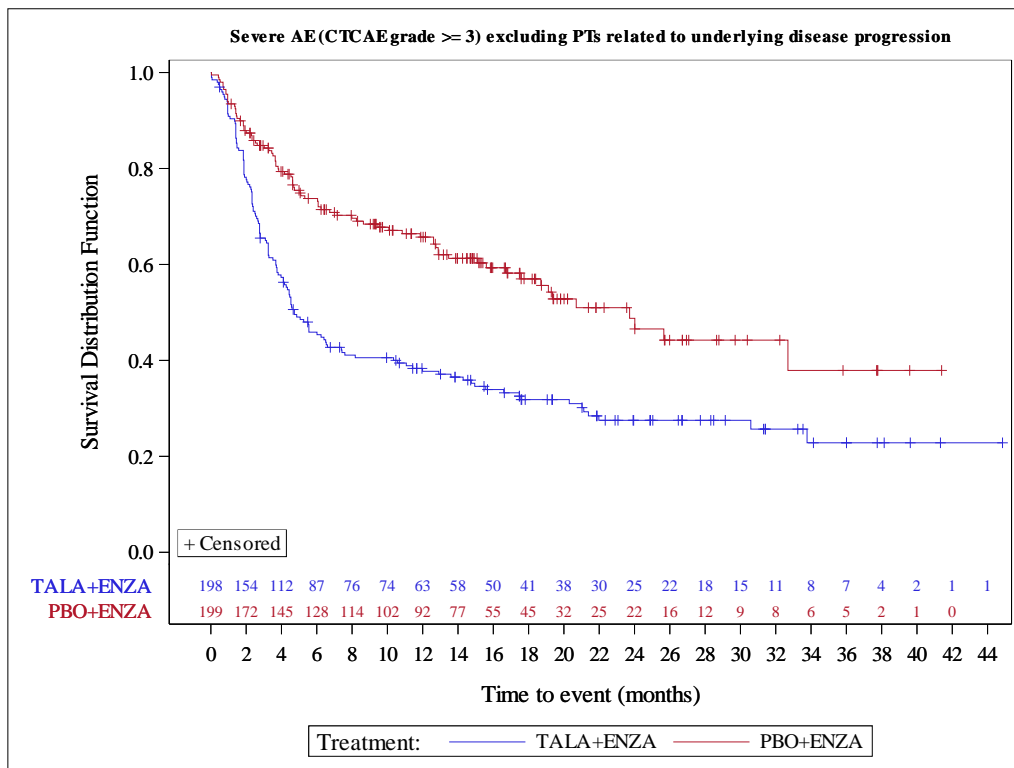
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade >= 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

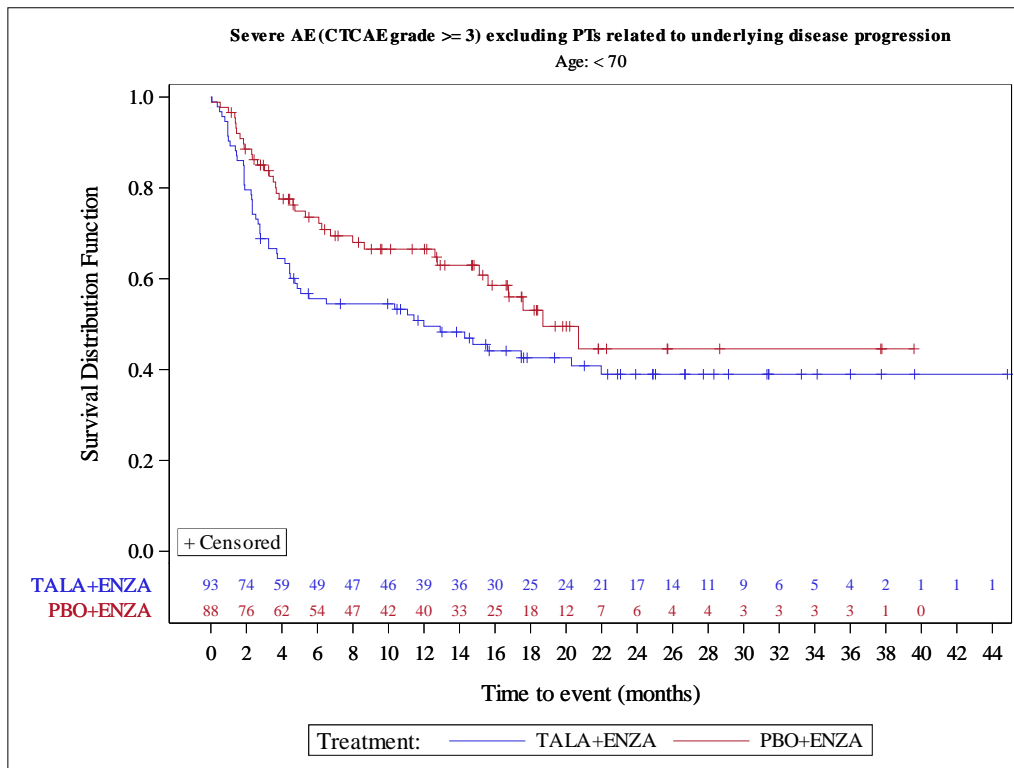
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

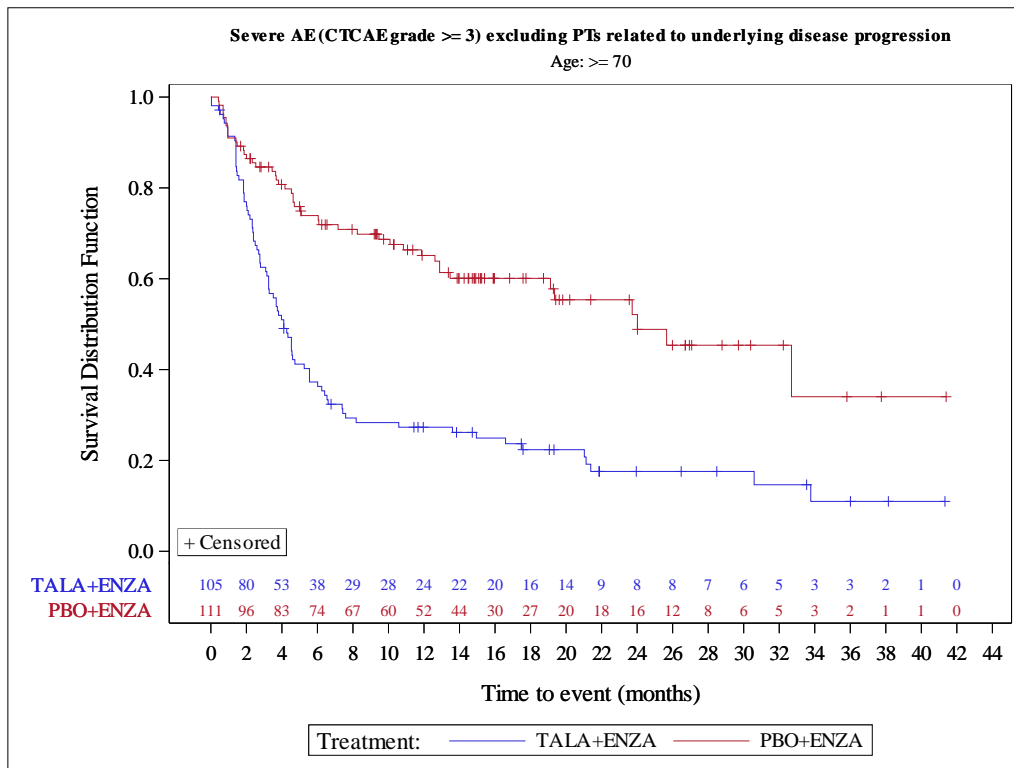


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

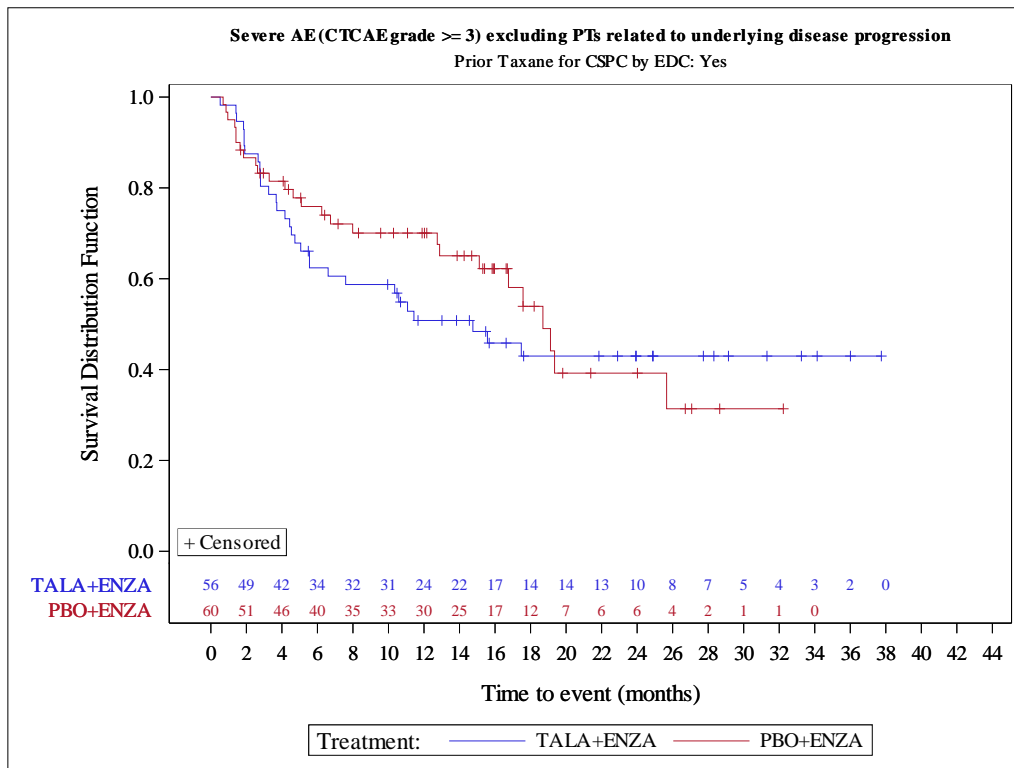
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

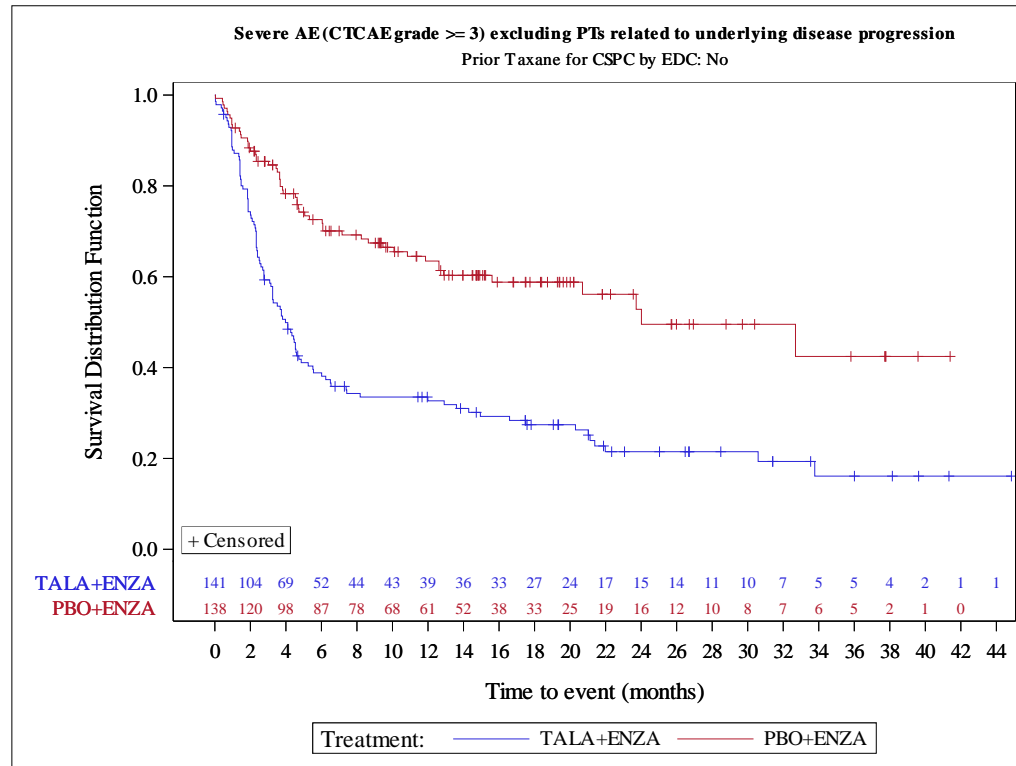
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

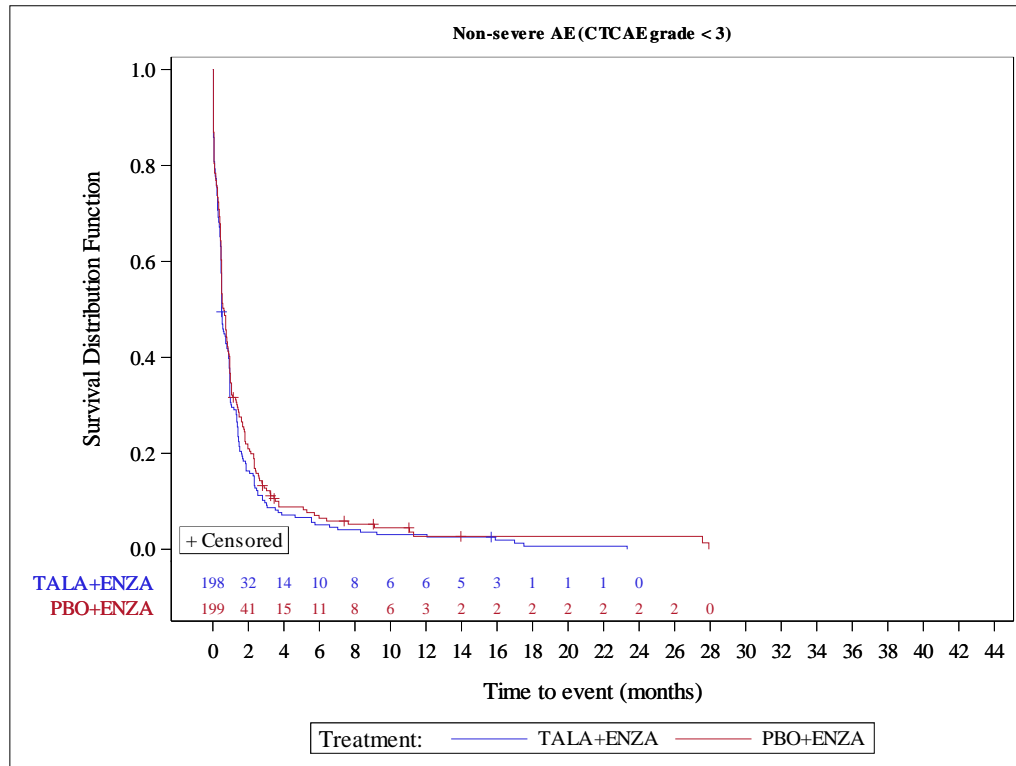
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe AE (CTCAE grade  $\geq 3$ ) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

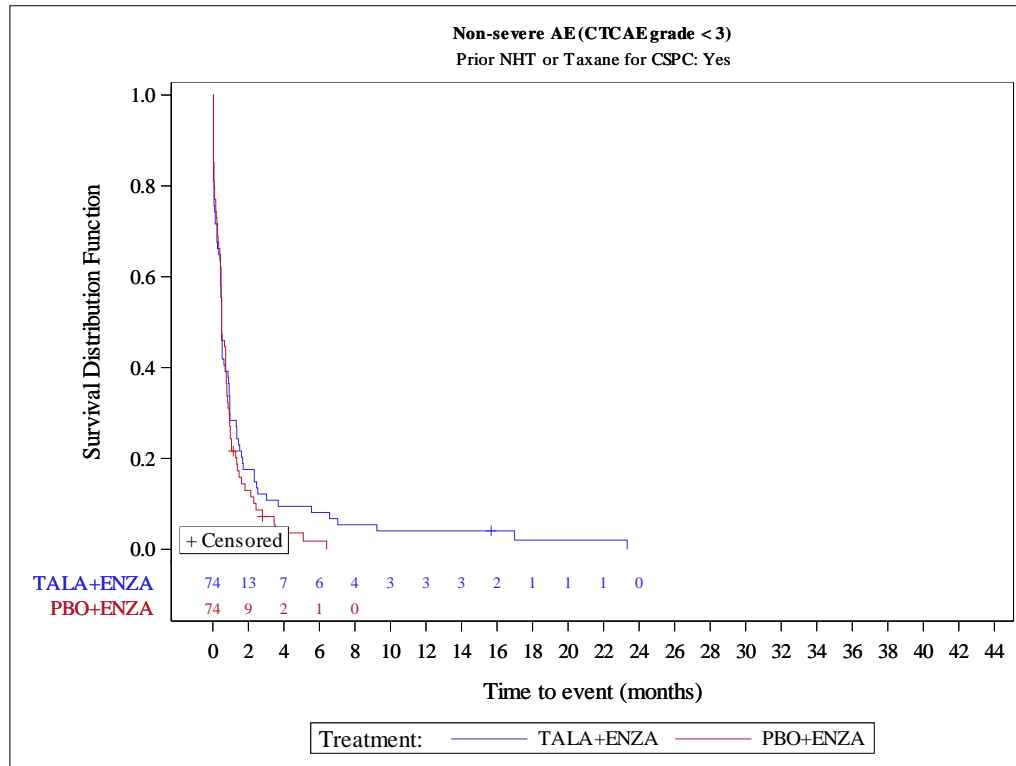
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

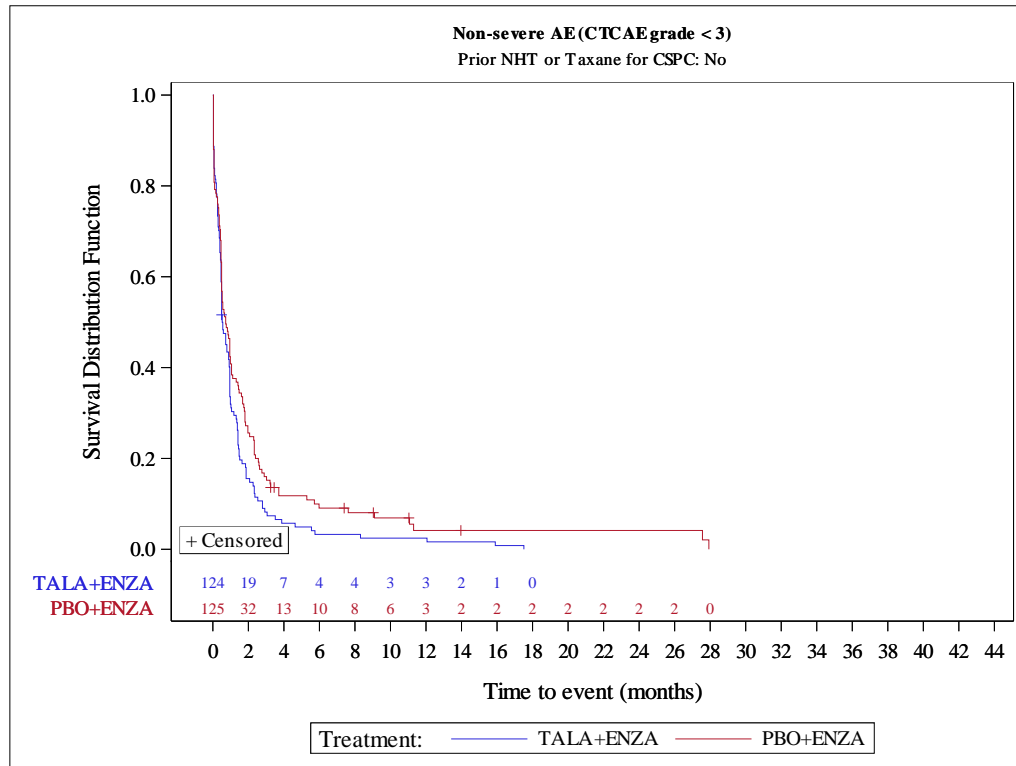
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

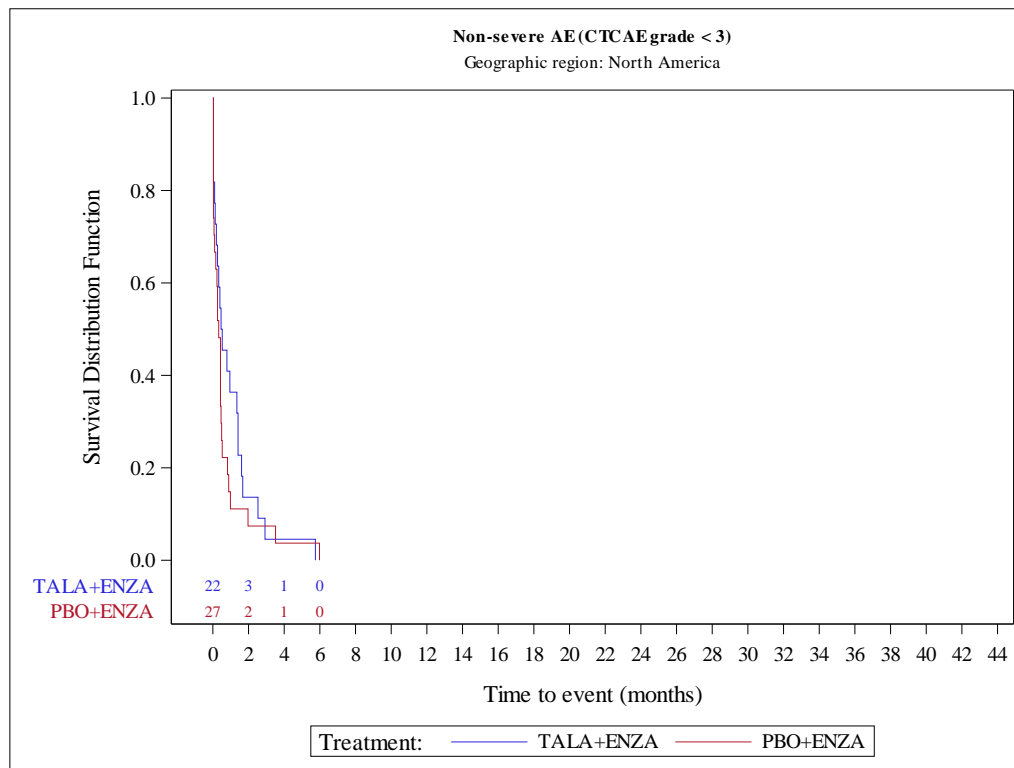
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

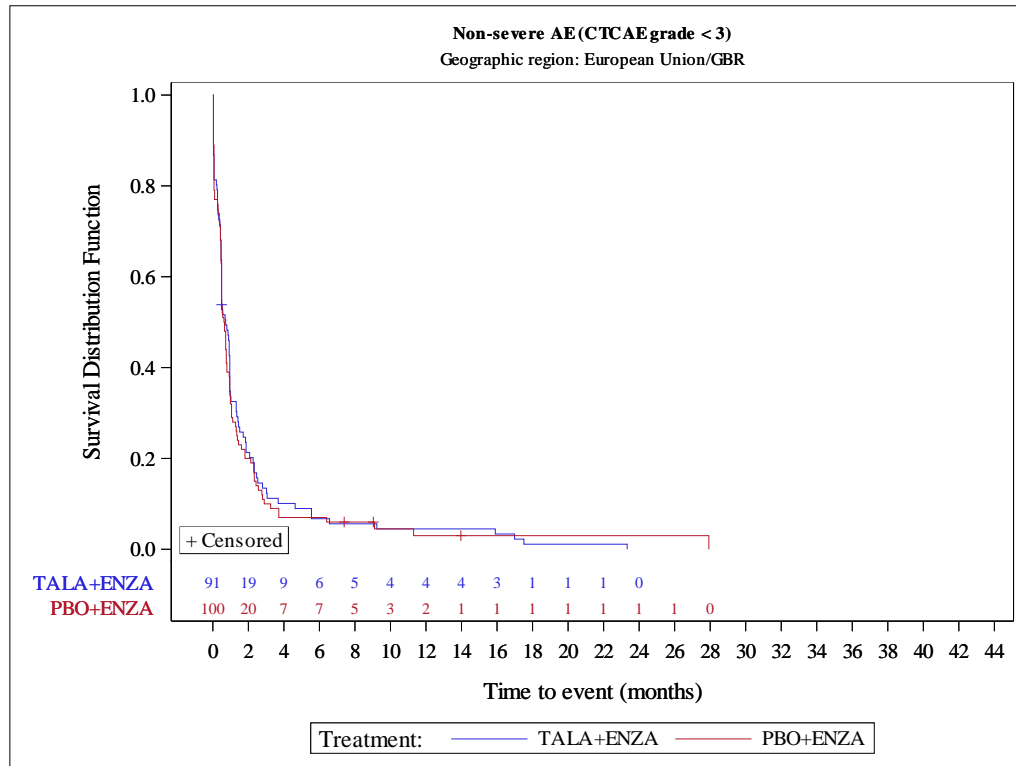
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set

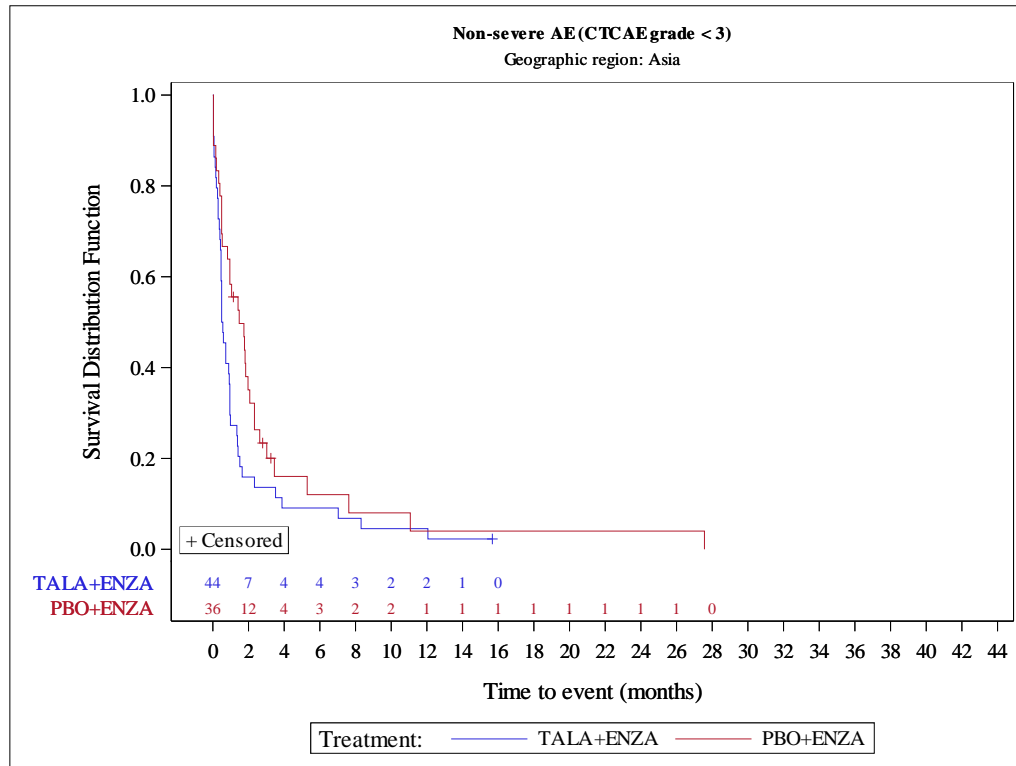


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

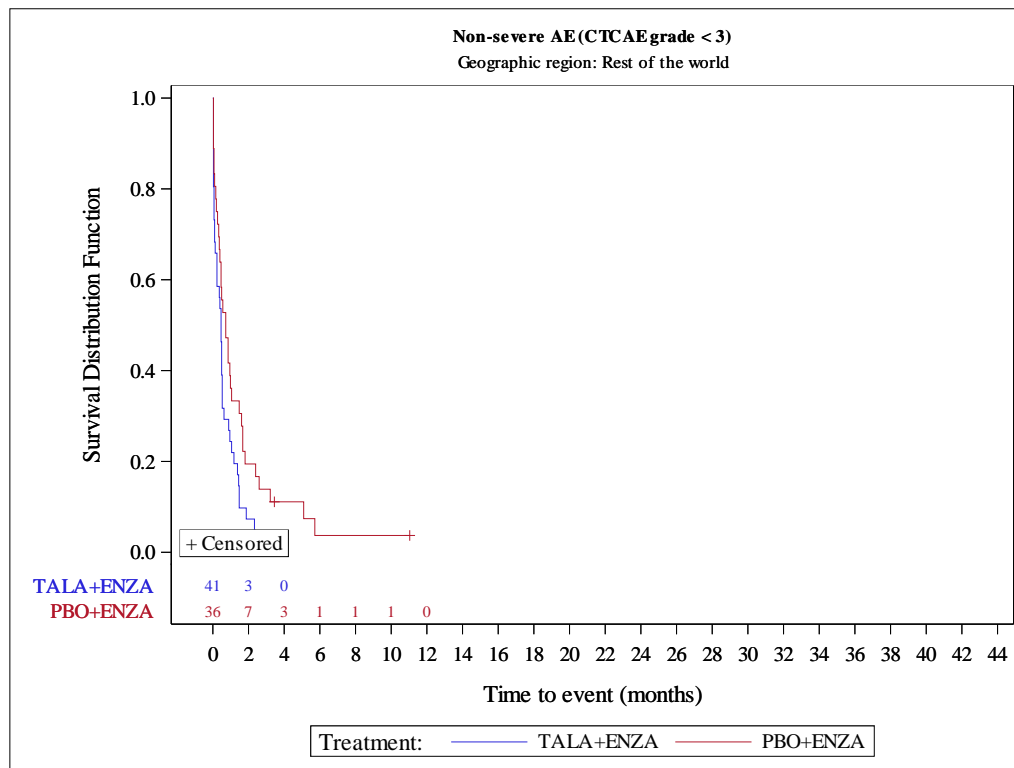
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

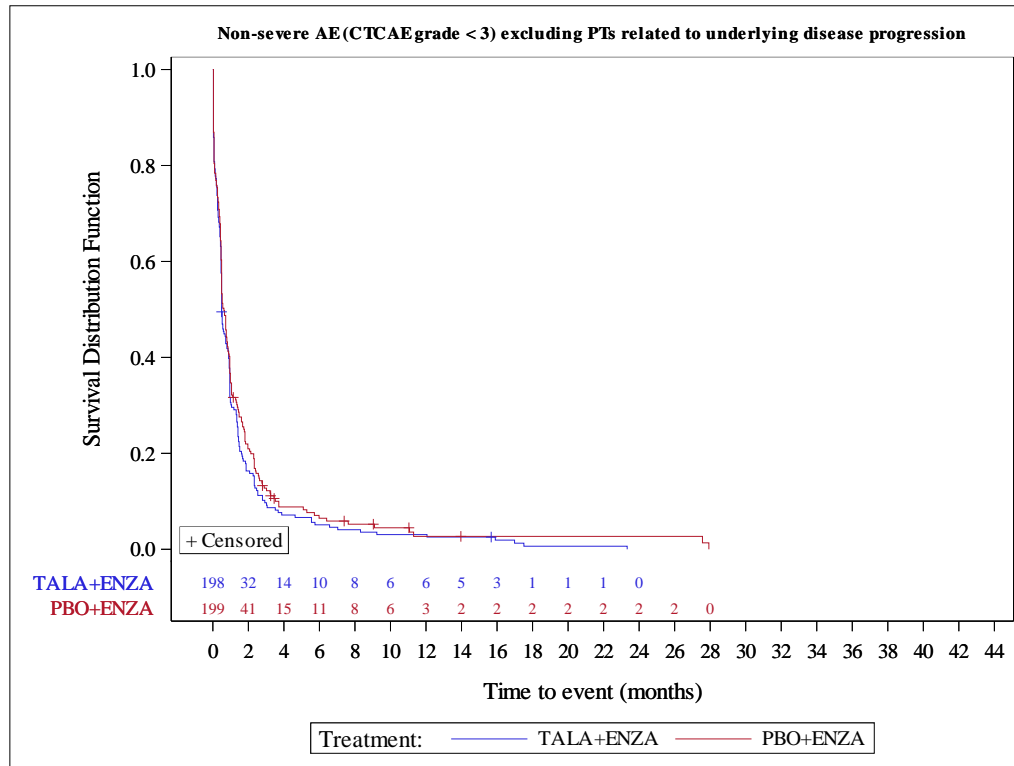
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

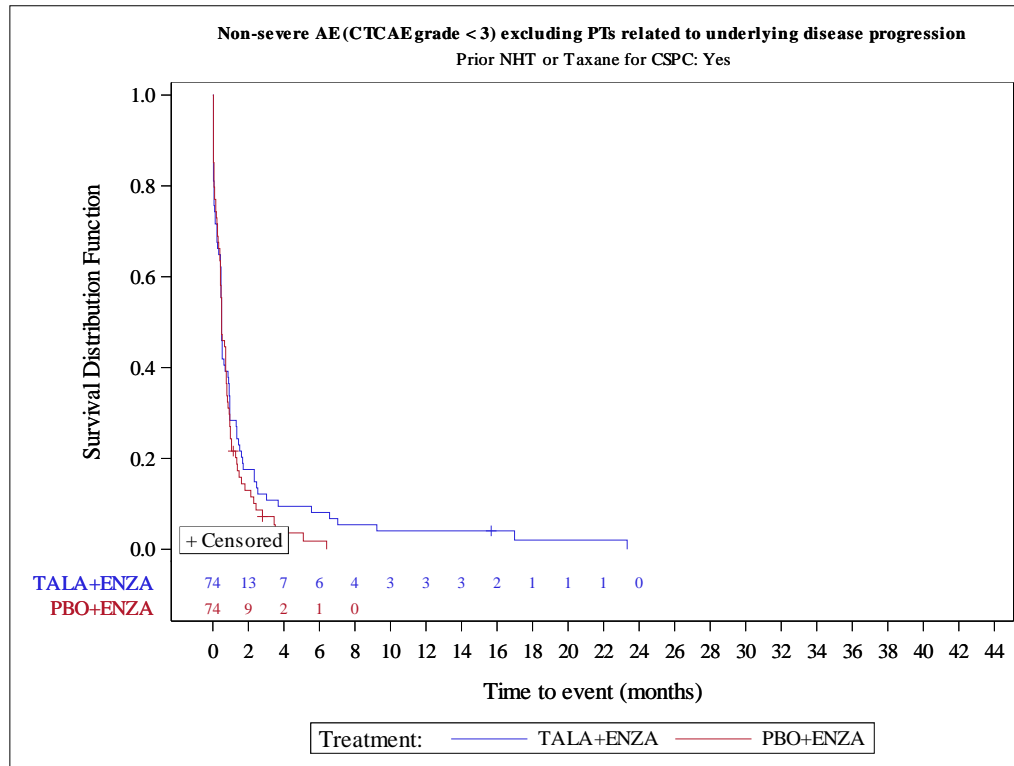
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

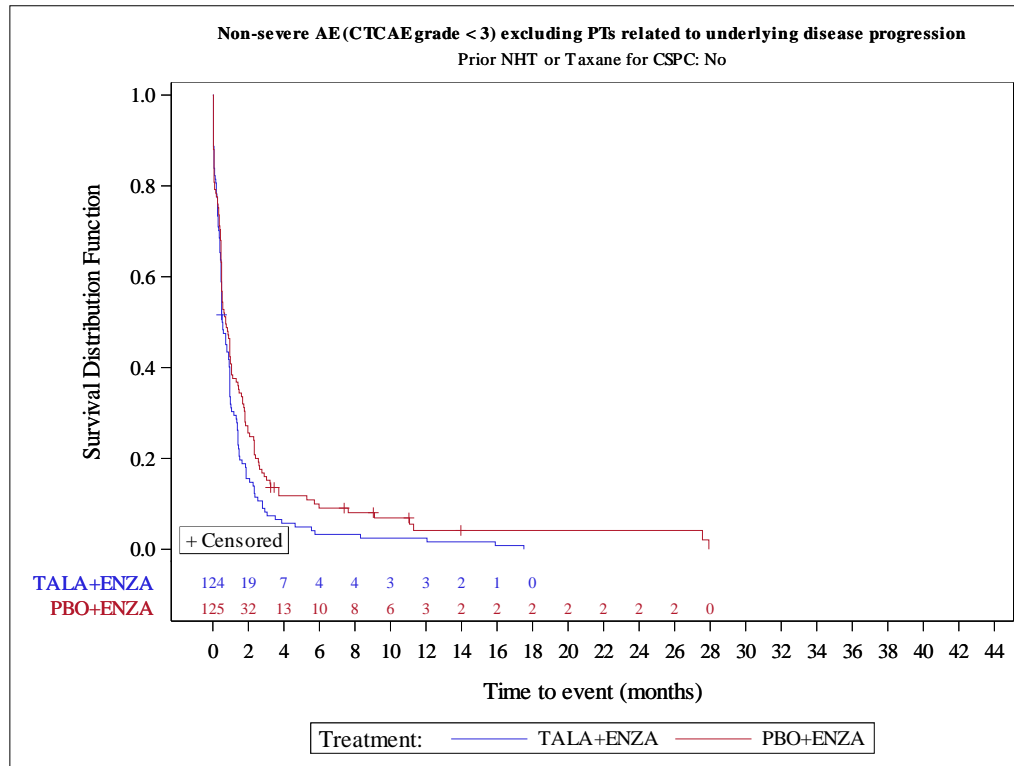
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

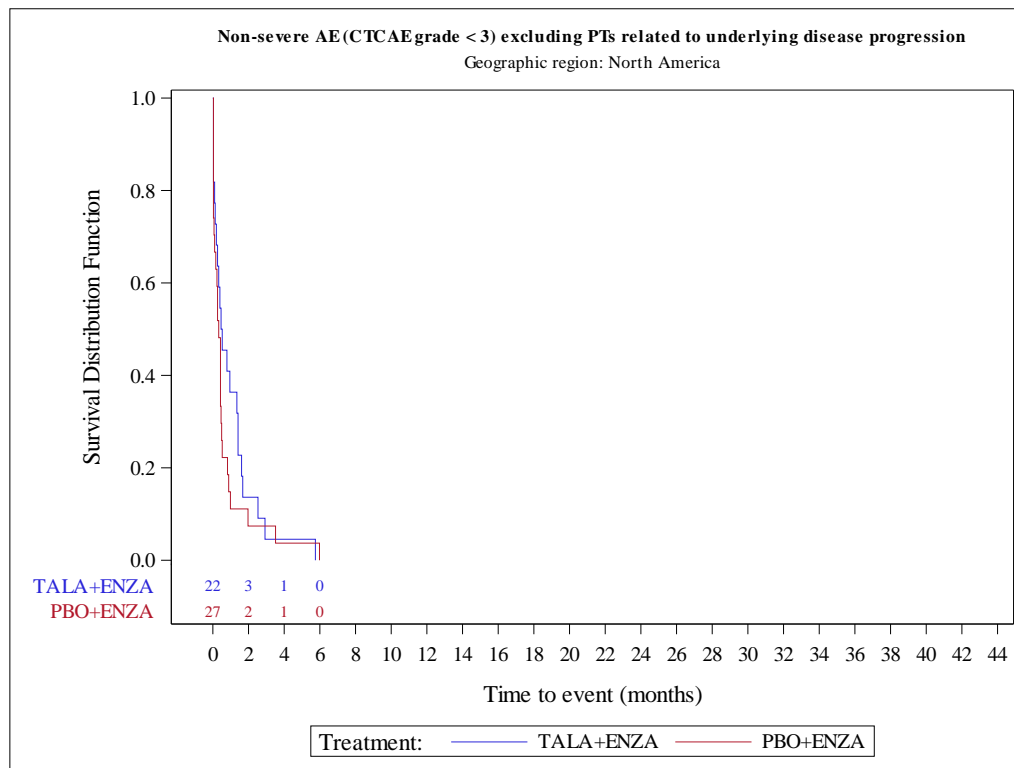
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

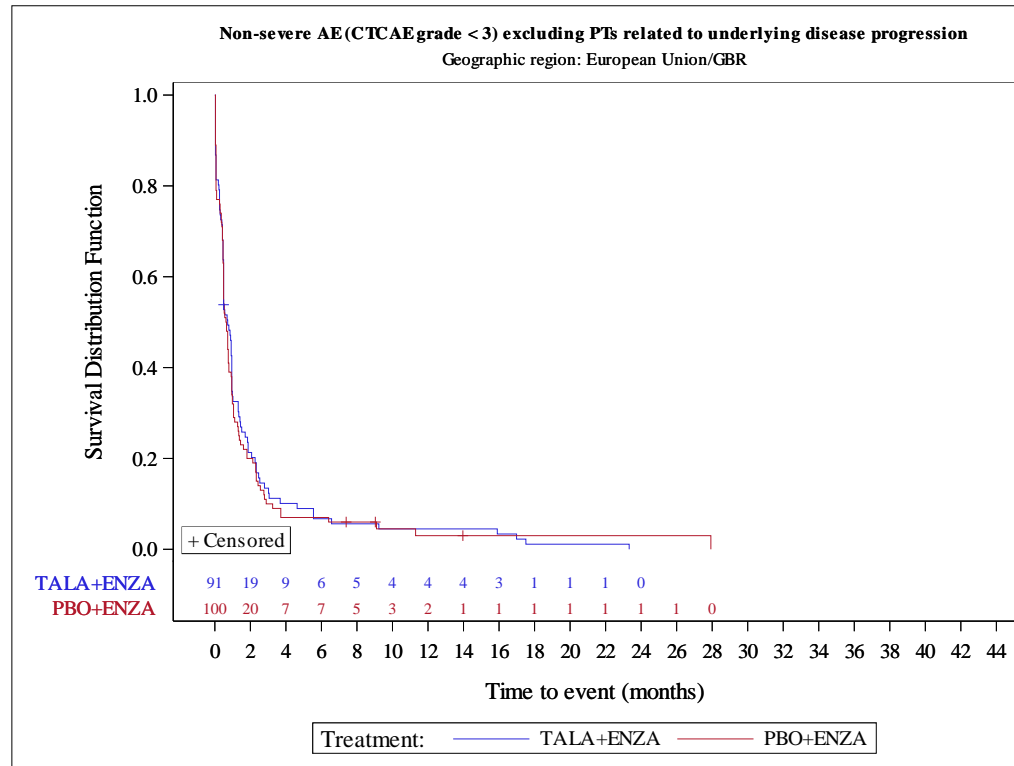
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

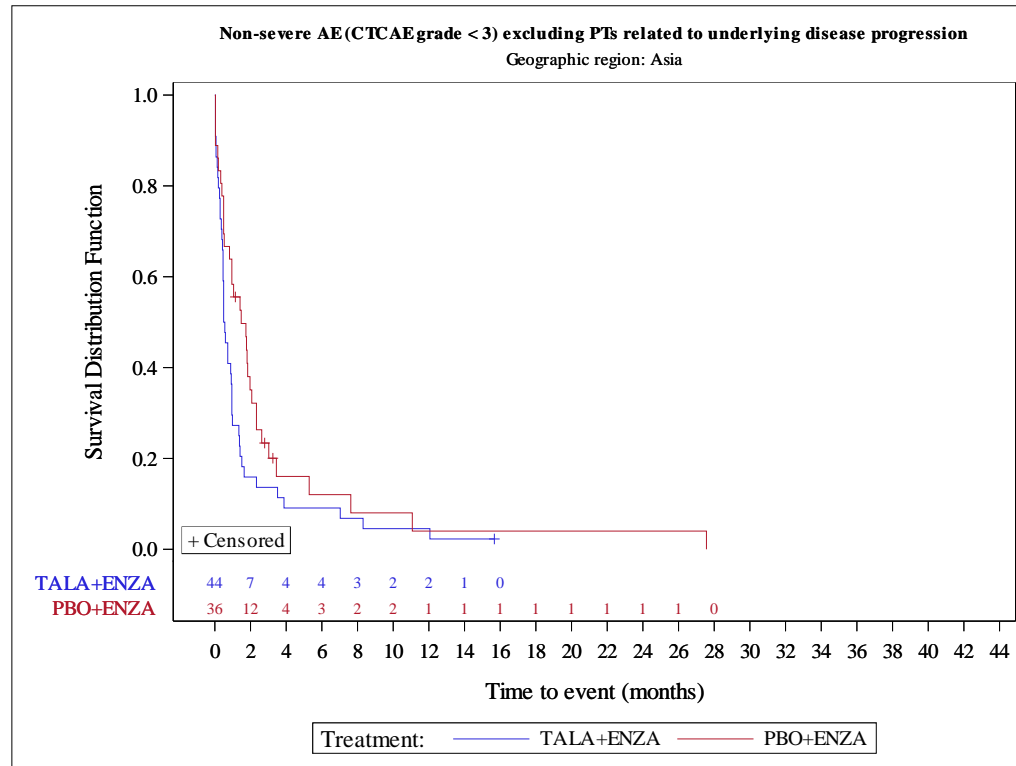
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

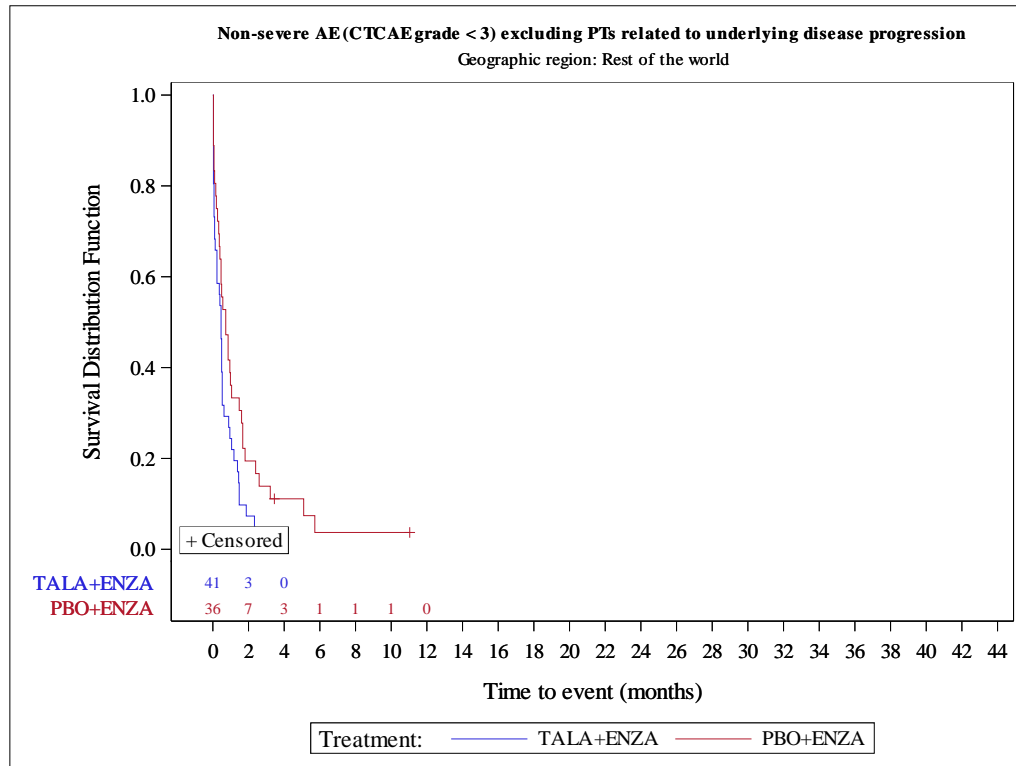


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Non-severe AE (CTCAE grade < 3) excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.7.4: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 4.5)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	189 ( 95.5)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	7.28 (0.92, 57.79)	
p-value [3]	0.0283	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.05 (1.16, 70.73)	
p-value [4]	0.0358	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.43 (1.18, 75.14)	
p-value [4]	0.0341	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 4.5)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	189 ( 95.5)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	7.28 (0.92, 57.79)	
p-value [3]	0.0283	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.05 (1.16, 70.73)	
p-value [4]	0.0358	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.43 (1.18, 75.14)	
p-value [4]	0.0341	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.0097	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.14 (0.43, 10.70)	
p-value [3]	0.3408	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.62, 14.76)	
p-value [4]	0.1732	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.08 (0.61, 15.44)	
p-value [4]	0.1718	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.1505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.4, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.14 (0.43, 10.70)	
p-value [3]	0.3408	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.62, 14.76)	
p-value [4]	0.1732	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.08 (0.61, 15.44)	
p-value [4]	0.1718	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.1505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	186 ( 93.9)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( 24.8, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.55 (0.26, 1.20)	
p-value [3]	0.1272	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.75 (0.37, 1.55)	
p-value [4]	0.4430	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.74 (0.34, 1.60)	
p-value [4]	0.4426	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.03)	
p-value [4]	0.4407	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	186 ( 93.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( 24.8, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.59 (0.27, 1.29)	
p-value [3]	0.1786	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.80 (0.39, 1.67)	
p-value [4]	0.5598	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.79 (0.36, 1.74)	
p-value [4]	0.5596	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.5586	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 11.6)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	175 ( 88.4)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( 30.6, 44.4)	NE ( 24.8, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.05 (0.56, 1.99)	
p-value [3]	0.8749	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.36 (0.75, 2.47)	
p-value [4]	0.3116	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.41 (0.73, 2.72)	
p-value [4]	0.3108	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.03, 0.09)	
p-value [4]	0.3086	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 11.6)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	175 ( 88.4)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( 30.6, 44.4)	NE ( 24.8, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.12 (0.58, 2.13)	
p-value [3]	0.7404	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.79, 2.65)	
p-value [4]	0.2348	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.50 (0.77, 2.94)	
p-value [4]	0.2337	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.2307	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G4.7.5: AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	6/ 105 ( 5.7)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	8/ 171 ( 4.7)		1/ 173 ( 0.6)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	5/ 45 ( 11.1)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		1/ 17 ( 5.9)				
No	9/ 180 ( 5.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 56 ( 3.6)		0/ 60 ( 0.0)				
No	7/ 141 ( 5.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 74 ( 4.1)		1/ 74 ( 1.4)				
No	6/ 124 ( 4.8)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 41 ( 7.3)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 94 ( 5.3)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	8/ 126 ( 6.3)		1/ 118 ( 0.8)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	5/ 44 ( 11.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	7/ 114 ( 6.1)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	6/ 97 ( 6.2)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 80 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 95 ( 6.3)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	7/ 128 ( 5.5)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	6/ 105 ( 5.7)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	8/ 171 ( 4.7)		1/ 173 ( 0.6)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	5/ 45 ( 11.1)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		1/ 17 ( 5.9)				
No	9/ 180 ( 5.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 56 ( 3.6)		0/ 60 ( 0.0)				
No	7/ 141 ( 5.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 74 ( 4.1)		1/ 74 ( 1.4)				
No	6/ 124 ( 4.8)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	3/ 41 ( 7.3)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 94 ( 5.3)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	8/ 126 ( 6.3)		1/ 118 ( 0.8)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	5/ 44 ( 11.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	7/ 114 ( 6.1)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	6/ 97 ( 6.2)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 80 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 95 ( 6.3)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	7/ 128 ( 5.5)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	4/ 105 ( 3.8)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		2/ 173 ( 1.2)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		1/ 17 ( 5.9)				
No	5/ 180 ( 2.8)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		1/ 60 ( 1.7)				
No	5/ 141 ( 3.5)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		2/ 74 ( 2.7)				
No	4/ 124 ( 3.2)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	4/ 151 ( 2.6)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	5/ 126 ( 4.0)		1/ 118 ( 0.8)				
1	1/ 72 ( 1.4)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 97 ( 4.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	4/ 95 ( 4.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	4/ 128 ( 3.1)		1/ 115 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding FTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	4/ 105 ( 3.8)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		2/ 173 ( 1.2)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		1/ 17 ( 5.9)				
No	5/ 180 ( 2.8)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		1/ 60 ( 1.7)				
No	5/ 141 ( 3.5)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		2/ 74 ( 2.7)				
No	4/ 124 ( 3.2)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	4/ 151 ( 2.6)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	5/ 126 ( 4.0)		1/ 118 ( 0.8)				
1	1/ 72 ( 1.4)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	4/ 97 ( 4.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	4/ 95 ( 4.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	4/ 128 ( 3.1)		1/ 115 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)	44.4 ( NE , NE )	5/ 88 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	0.29 (0.05, 1.49)	0.1135	0.3013
>= 70	9/ 105 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.31, 1.80)	0.5093	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 21.0, NE )	2.00 (0.18, 22.17)	0.5639	0.2240
mild/normal	9/ 171 ( 5.3)	44.4 ( NE , NE )	14/ 173 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	0.44 (0.18, 1.06)	0.0603	
Race							
White	7/ 135 ( 5.2)	44.4 ( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.18, 1.39)	0.1780	0.7557
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( 24.8, NE )	0.44 (0.10, 2.00)	0.2763	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.16, 8.04)	0.9023	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE		0.9899
No	12/ 180 ( 6.7)	44.4 ( NE , NE )	15/ 181 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.61 (0.28, 1.32)	0.2029	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7/ 60 ( 11.7)	NE ( 24.8, NE )	0.11 (0.01, 0.90)	0.0127	0.0847
No	11/ 141 ( 7.8)	44.4 ( NE , NE )	9/ 138 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.37, 2.28)	0.8627	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	8/ 74 ( 10.8)	NE ( 24.8, NE )	0.09 (0.01, 0.69)	0.0037	0.0358
No	11/ 124 ( 8.9)	44.4 ( NE , NE )	8/ 125 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.44, 2.81)	0.8288	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.16, 8.16)	0.8899	0.4783
>= 8	10/ 151 ( 6.6)	44.4 ( NE , NE )	13/ 143 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.21, 1.18)	0.1078	
Baseline PSA Value							
<= Median	4/ 94 ( 4.3)	44.4 ( NE , NE )	5/ 94 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.12, 2.04)	0.3146	0.9258
> Median	8/ 103 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	11/ 105 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	0.57 (0.23, 1.42)	0.2195	
ECOG performance status at baseline							
0	8/ 126 ( 6.3)	44.4 ( NE , NE )	11/ 118 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.20, 1.32)	0.1563	0.7385
1	4/ 72 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	5/ 81 ( 6.2)	NE ( 26.7, NE )	0.61 (0.16, 2.32)	0.4666	
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	NE		0.2538
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	44.4 ( NE , NE )	4/ 100 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.41, 5.13)	0.5686	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( 20.7, NE )	0.57 (0.11, 2.86)	0.4887	
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	8/ 36 ( 22.2)	NE ( 21.0, NE )	0.18 (0.04, 0.84)	0.0139	
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 83 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.38, 3.22)	0.8453	0.0635
M1	4/ 114 ( 3.5)	44.4 ( NE , NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	0.24 (0.07, 0.86)	0.0175	
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)	44.4 ( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	0.13 (0.02, 1.09)	0.0268	0.0672
RP with or w/o PSA prog	10/ 71 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.45, 3.12)	0.7314	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	7/ 80 ( 8.8)		5/ 78 ( 6.4)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	5/ 95 ( 5.3)		8/ 80 ( 10.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6451
BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)	44.4 ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.12, 2.01)	0.3184	
non-BRCA-mutant	8/ 128 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.24, 1.56)	0.3023	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)	44.4 ( NE , NE )	4/ 88 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.06, 1.95)	0.2119	0.4360
>= 70	9/ 105 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.31, 1.80)	0.5093	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 21.0, NE )	2.00 (0.18, 22.17)	0.5639	0.2471
mild/normal	9/ 171 ( 5.3)	44.4 ( NE , NE )	13/ 173 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.20, 1.15)	0.0914	
Race							
White	7/ 135 ( 5.2)	44.4 ( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.18, 1.39)	0.1780	0.7957
Asian	3/ 45 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( 24.8, NE )	0.59 (0.12, 2.96)	0.5173	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.13 (0.16, 8.04)	0.9023	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE		0.9900
No	12/ 180 ( 6.7)	44.4 ( NE , NE )	14/ 181 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.29, 1.43)	0.2762	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	7/ 60 ( 11.7)	NE ( 24.8, NE )	0.11 (0.01, 0.90)	0.0127	0.0696
No	11/ 141 ( 7.8)	44.4 ( NE , NE )	8/ 138 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	1.04 (0.41, 2.63)	0.9415	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	8/ 74 ( 10.8)	NE ( 24.8, NE )	0.09 (0.01, 0.69)	0.0037	0.0281
No	11/ 124 ( 8.9)	44.4 ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	1.26 (0.48, 3.32)	0.6379	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.16, 8.16)	0.8899	0.5250
>= 8	10/ 151 ( 6.6)	44.4 ( NE , NE )	12/ 143 ( 8.4)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.23, 1.29)	0.1609	
Baseline PSA Value							
<= Median	4/ 94 ( 4.3)	44.4 ( NE , NE )	5/ 94 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.12, 2.04)	0.3146	0.8425
> Median	8/ 103 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	10/ 105 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	0.62 (0.24, 1.58)	0.3133	
ECOG performance status at baseline							
0	8/ 126 ( 6.3)	44.4 ( NE , NE )	11/ 118 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.20, 1.32)	0.1563	0.5583
1	4/ 72 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	4/ 81 ( 4.9)	NE ( 26.7, NE )	0.76 (0.19, 3.07)	0.6949	
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	NE		0.2510
European Union/GBR	7/ 91 ( 7.7)	44.4 ( NE , NE )	4/ 100 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.41, 5.13)	0.5686	
Asia	3/ 44 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE ( 20.7, NE )	0.86 (0.14, 5.23)	0.8702	
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	8/ 36 ( 22.2)	NE ( 21.0, NE )	0.18 (0.04, 0.84)	0.0139	
Stage at Diagnosis							
M0	8/ 83 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.38, 3.22)	0.8453	0.0861
M1	4/ 114 ( 3.5)	44.4 ( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	0.26 (0.07, 0.97)	0.0313	
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)	44.4 ( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	0.13 (0.02, 1.09)	0.0268	0.0672
RP with or w/o PSA prog	10/ 71 ( 14.1)	NE ( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	1.18 (0.45, 3.12)	0.7314	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	7/ 80 ( 8.8)		5/ 78 ( 6.4)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	5/ 95 ( 5.3)		7/ 80 ( 8.8)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5577
BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)	44.4 ( NE , NE )	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.12, 2.01)	0.3184	
non-BRCA-mutant	8/ 128 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	9/ 115 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	0.68 (0.26, 1.77)	0.4281	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	7/ 93 ( 7.5)	44.4 ( NE , NE )	6/ 88 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.24, 2.31)	0.6004	0.3510
>= 70	16/ 105 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.61, 2.86)	0.4754	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 21.0, NE )	2.00 (0.18, 22.17)	0.5639	0.5255
mild/normal	19/ 171 ( 11.1)	44.4 ( NE , NE )	15/ 173 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.48, 1.90)	0.8932	
Race							
White	12/ 135 ( 8.9)	44.4 ( NE , NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.38, 2.02)	0.7492	0.7482
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE ( 30.6, NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( 24.8, NE )	1.22 (0.36, 4.09)	0.7446	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 19.9, NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.61 (0.27, 9.66)	0.6005	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 4.6, NE )	0.32 (0.03, 3.56)	0.3263	0.2518
No	22/ 180 ( 12.2)	44.4 ( NE , NE )	15/ 181 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.60, 2.26)	0.6559	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	7/ 60 ( 11.7)	NE ( 24.8, NE )	0.33 (0.08, 1.27)	0.0891	0.0660
No	20/ 141 ( 14.2)	44.4 ( NE , NE )	10/ 138 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	1.58 (0.73, 3.41)	0.2405	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	9/ 74 ( 12.2)	NE ( 24.8, NE )	0.31 (0.10, 1.02)	0.0419	0.0157
No	19/ 124 ( 15.3)	44.4 ( NE , NE )	8/ 125 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	1.98 (0.86, 4.58)	0.1015	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	7/ 41 ( 17.1)	NE ( 20.3, NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	4.23 (0.88, 20.38)	0.0501	0.0598
>= 8	16/ 151 ( 10.6)	44.4 ( NE , NE )	14/ 143 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.37, 1.62)	0.5039	
Baseline PSA Value							
<= Median	9/ 94 ( 9.6)	44.4 ( NE , NE )	6/ 94 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	1.09 (0.37, 3.15)	0.8780	0.8427
> Median	14/ 103 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	11/ 105 ( 10.5)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.46, 2.26)	0.9586	
ECOG performance status at baseline							
0	17/ 126 ( 13.5)	44.4 ( NE , NE )	12/ 118 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.51, 2.28)	0.8483	0.9356
1	6/ 72 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	5/ 81 ( 6.2)	NE ( 26.7, NE )	0.92 (0.28, 3.04)	0.8911	
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE		0.2970
European Union/GBR	10/ 91 ( 11.0)	44.4 ( NE , NE )	4/ 100 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	2.20 (0.68, 7.16)	0.1796	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE ( 30.6, NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( 20.7, NE )	1.51 (0.40, 5.76)	0.5441	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	8/ 36 ( 22.2)	NE ( 21.0, NE )	0.45 (0.15, 1.39)	0.1543	
Stage at Diagnosis							
M0	11/ 83 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.34 (0.52, 3.48)	0.5431	0.5140
M1	12/ 114 ( 10.5)	44.4 ( NE , NE )	10/ 112 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	0.85 (0.36, 2.02)	0.7209	
Type of progression at study entry							
PSA only	10/ 97 ( 10.3)	44.4 ( NE , NE )	7/ 99 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.37, 2.73)	0.9818	0.5793
RP with or w/o PSA prog	13/ 71 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.62, 3.91)	0.3425	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 80 ( 12.5)		6/ 78 ( 7.7)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	12/ 95 ( 12.6)		8/ 80 ( 10.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6288
BRCA-mutant	8/ 70 ( 11.4)	44.4 ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.99 ( 0.34, 2.83)	0.9777	
non-BRCA-mutant	15/ 128 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	1.16 ( 0.52, 2.59)	0.7127	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	7/ 93 ( 7.5)	44.4 ( NE , NE )	5/ 88 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	0.88 (0.27, 2.91)	0.8361	0.5154
>= 70	16/ 105 ( 15.2)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1.32 (0.61, 2.86)	0.4754	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 21.0, NE )	2.00 (0.18, 22.17)	0.5639	0.5622
mild/normal	19/ 171 ( 11.1)	44.4 ( NE , NE )	14/ 173 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.50, 2.06)	0.9582	
Race							
White	12/ 135 ( 8.9)	44.4 ( NE , NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.38, 2.02)	0.7492	0.6237
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE ( 30.6, NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( 24.8, NE )	1.63 (0.43, 6.20)	0.4689	
Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( 19.9, NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.61 (0.27, 9.66)	0.6005	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 4.6, NE )	0.32 (0.03, 3.56)	0.3263	0.2332
No	22/ 180 ( 12.2)	44.4 ( NE , NE )	14/ 181 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	1.24 (0.63, 2.45)	0.5306	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	7/ 60 ( 11.7)	NE ( 24.8, NE )	0.33 (0.08, 1.27)	0.0891	0.0509
No	20/ 141 ( 14.2)	44.4 ( NE , NE )	9/ 138 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	1.75 (0.79, 3.88)	0.1631	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	9/ 74 ( 12.2)	NE ( 24.8, NE )	0.31 (0.10, 1.02)	0.0419	0.0107
No	19/ 124 ( 15.3)	44.4 ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	2.26 (0.94, 5.43)	0.0611	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	7/ 41 ( 17.1)	NE ( 20.3, NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	4.23 (0.88, 20.38)	0.0501	0.0728
>= 8	16/ 151 ( 10.6)	44.4 ( NE , NE )	13/ 143 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.40, 1.77)	0.6387	
Baseline PSA Value							
<= Median	9/ 94 ( 9.6)	44.4 ( NE , NE )	6/ 94 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	1.09 (0.37, 3.15)	0.8780	0.9524
> Median	14/ 103 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	10/ 105 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	1.12 (0.49, 2.53)	0.7876	
ECOG performance status at baseline							
0	17/ 126 ( 13.5)	44.4 ( NE , NE )	12/ 118 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	1.08 (0.51, 2.28)	0.8483	0.8238
1	6/ 72 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4/ 81 ( 4.9)	NE ( 26.7, NE )	1.13 (0.32, 4.07)	0.8458	
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	NE		0.2340
European Union/GBR	10/ 91 ( 11.0)	44.4 ( NE , NE )	4/ 100 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	2.20 (0.68, 7.16)	0.1796	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE ( 30.6, NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE ( 20.7, NE )	2.27 (0.48, 10.81)	0.2916	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE ( NE , NE )	8/ 36 ( 22.2)	NE ( 21.0, NE )	0.45 (0.15, 1.39)	0.1543	
Stage at Diagnosis							
M0	11/ 83 ( 13.3)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.34 (0.52, 3.48)	0.5431	0.6295
M1	12/ 114 ( 10.5)	44.4 ( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	0.95 (0.39, 2.29)	0.9036	
Type of progression at study entry							
PSA only	10/ 97 ( 10.3)	44.4 ( NE , NE )	7/ 99 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.37, 2.73)	0.9818	0.5793
RP with or w/o PSA prog	13/ 71 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	1.56 (0.62, 3.91)	0.3425	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

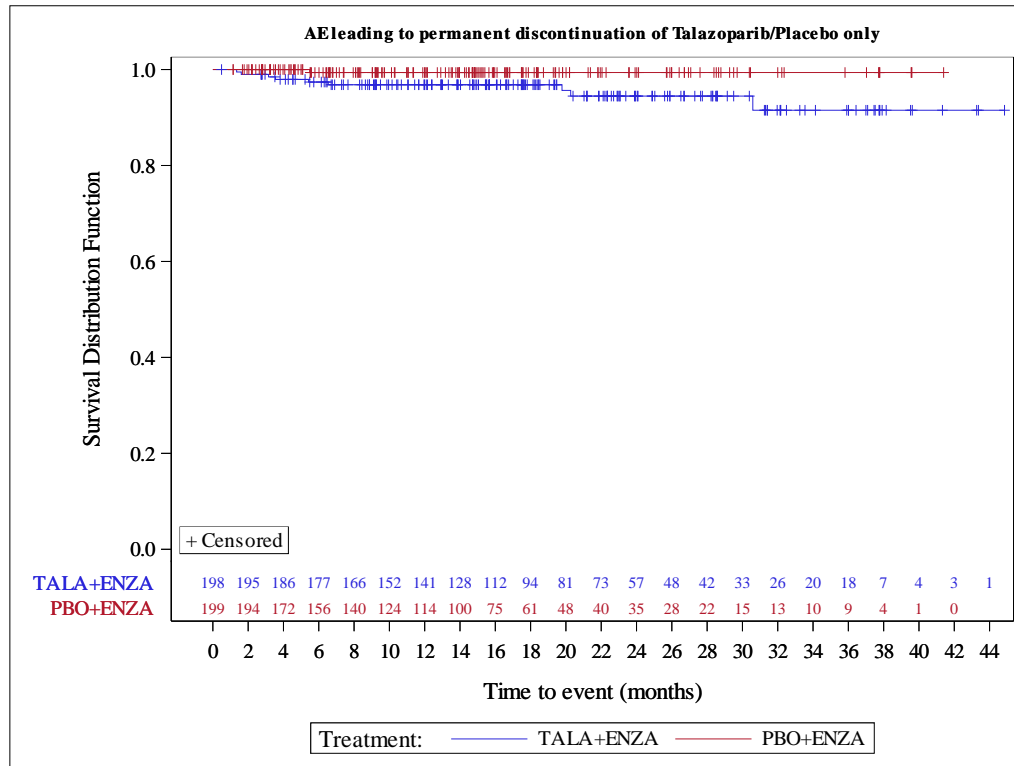
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	10/ 80 ( 12.5)		6/ 78 ( 7.7)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	12/ 95 ( 12.6)		7/ 80 ( 8.8)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5243
BRCA-mutant	8/ 70 ( 11.4)	44.4 ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.99 (0.34, 2.83)	0.9777	
non-BRCA-mutant	15/ 128 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	9/ 115 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	1.29 (0.56, 2.95)	0.5485	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.7.6: Kaplan-Meier Plots of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide**

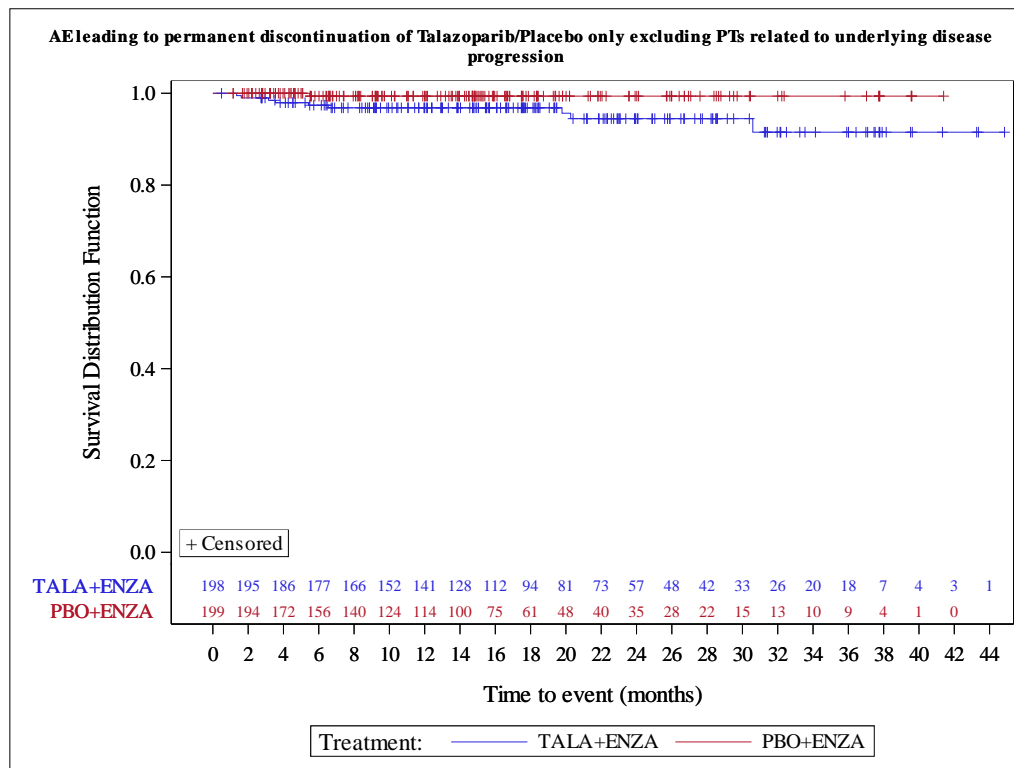
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

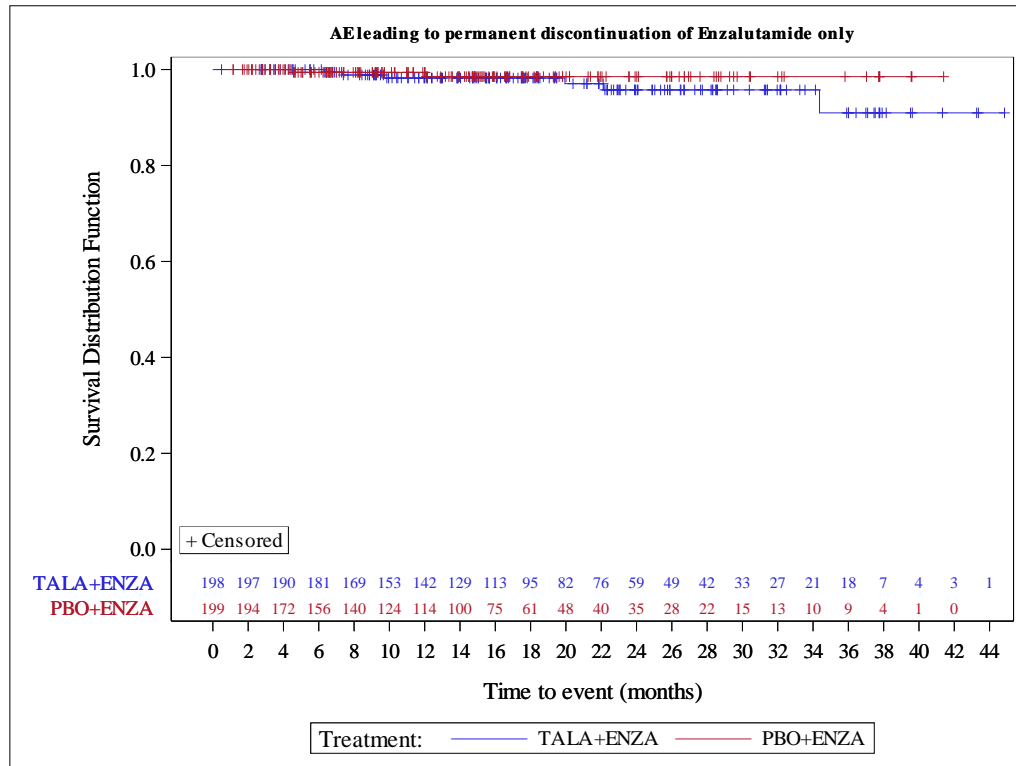
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

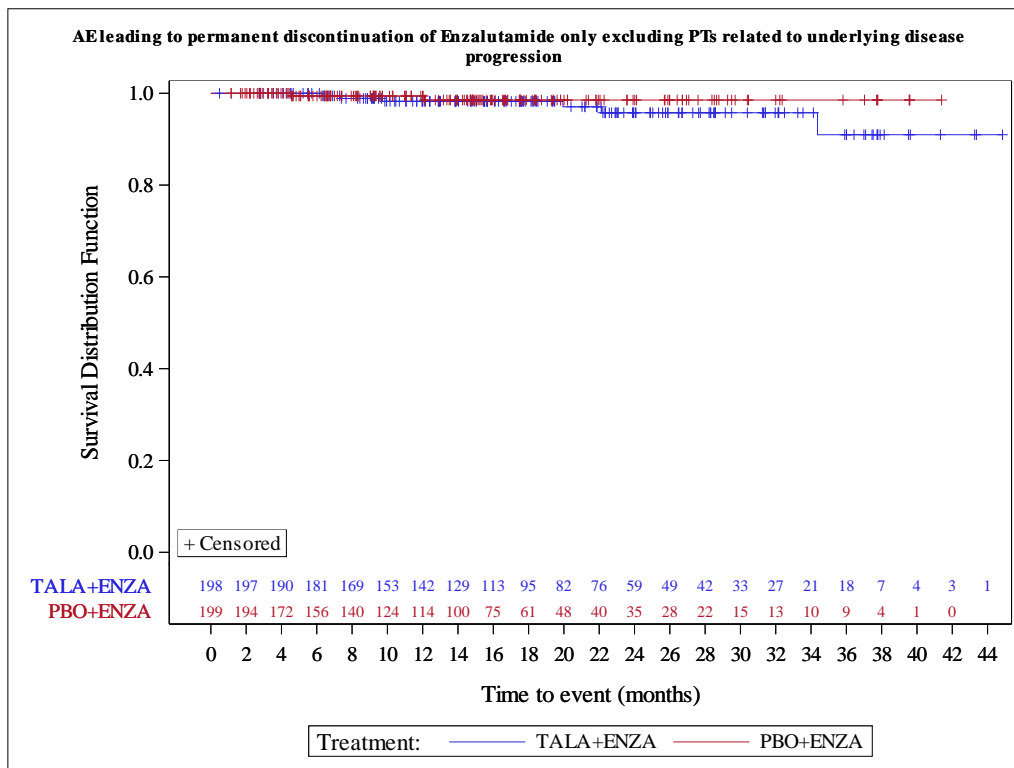
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

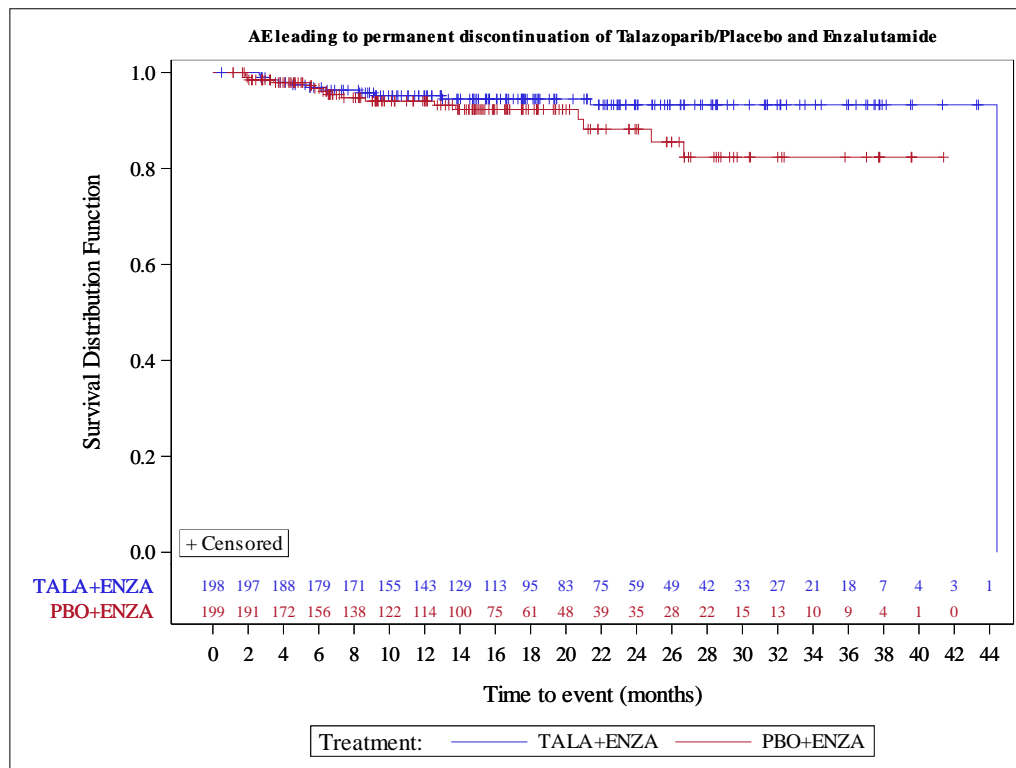


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

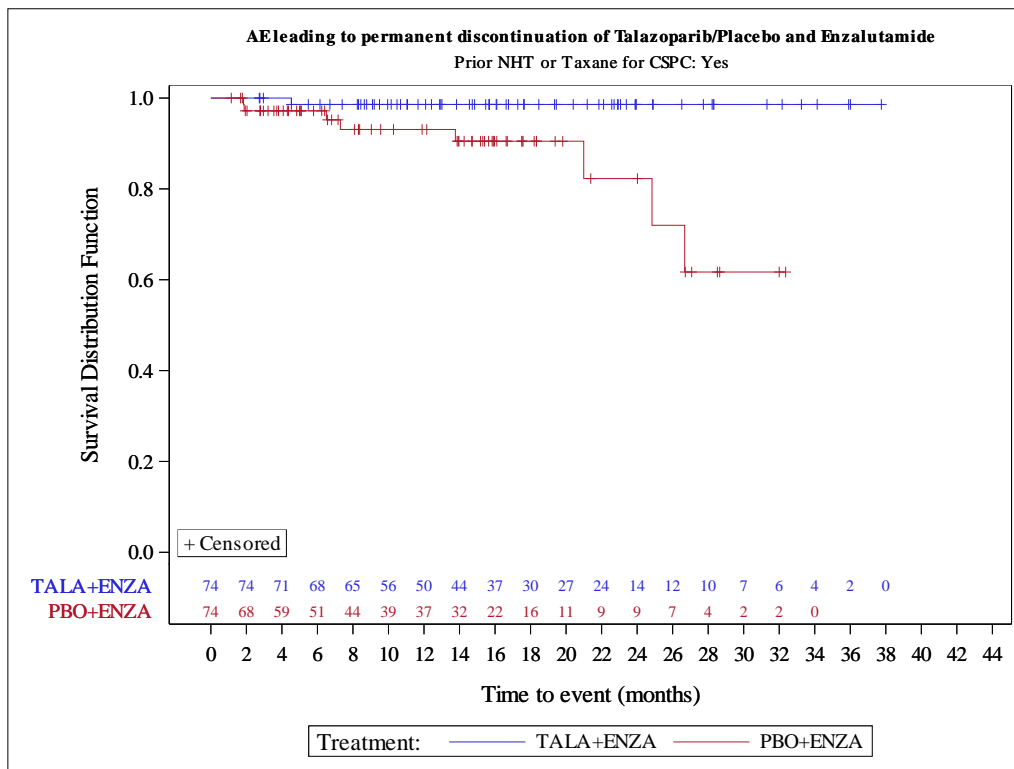
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

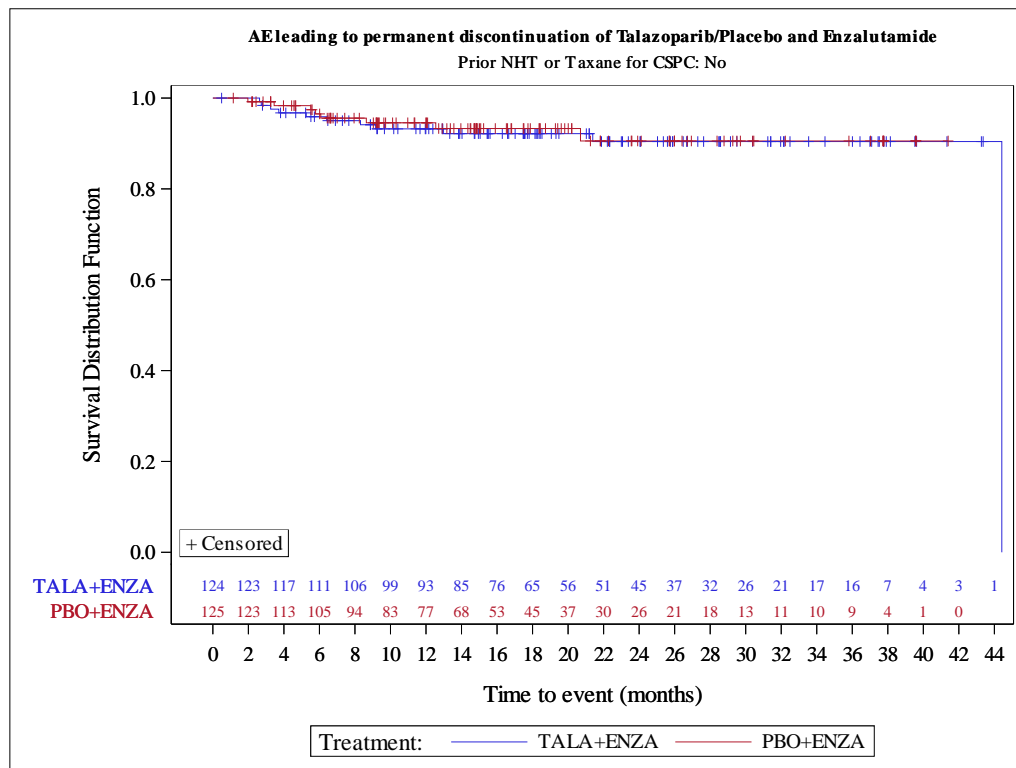
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

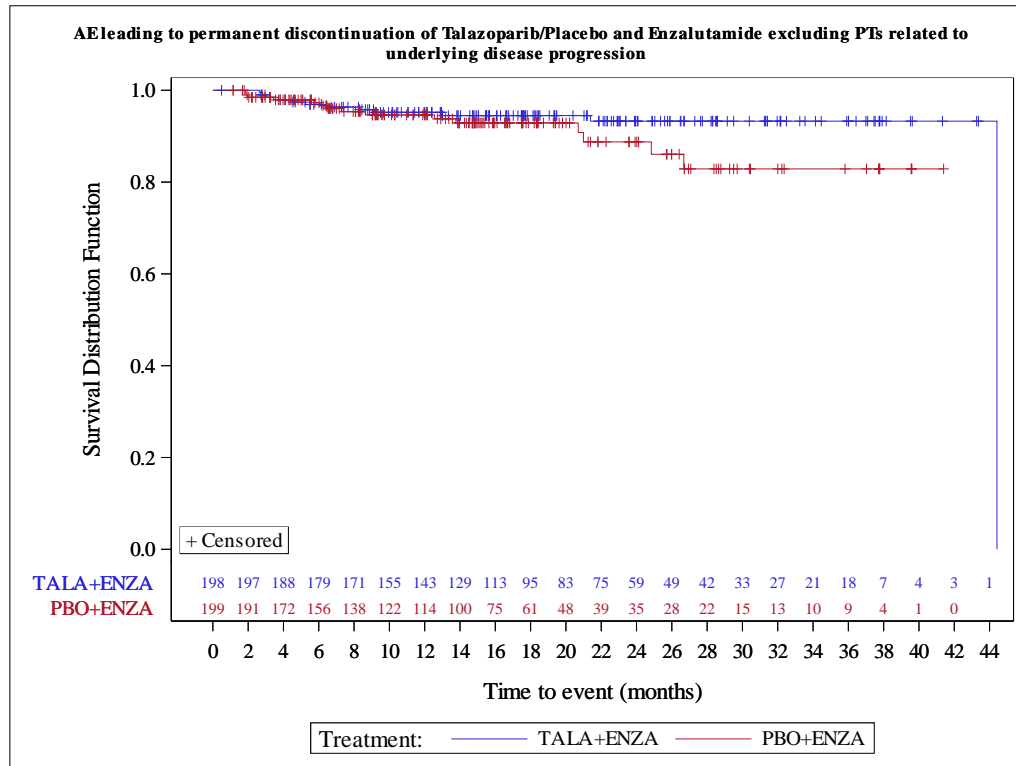
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

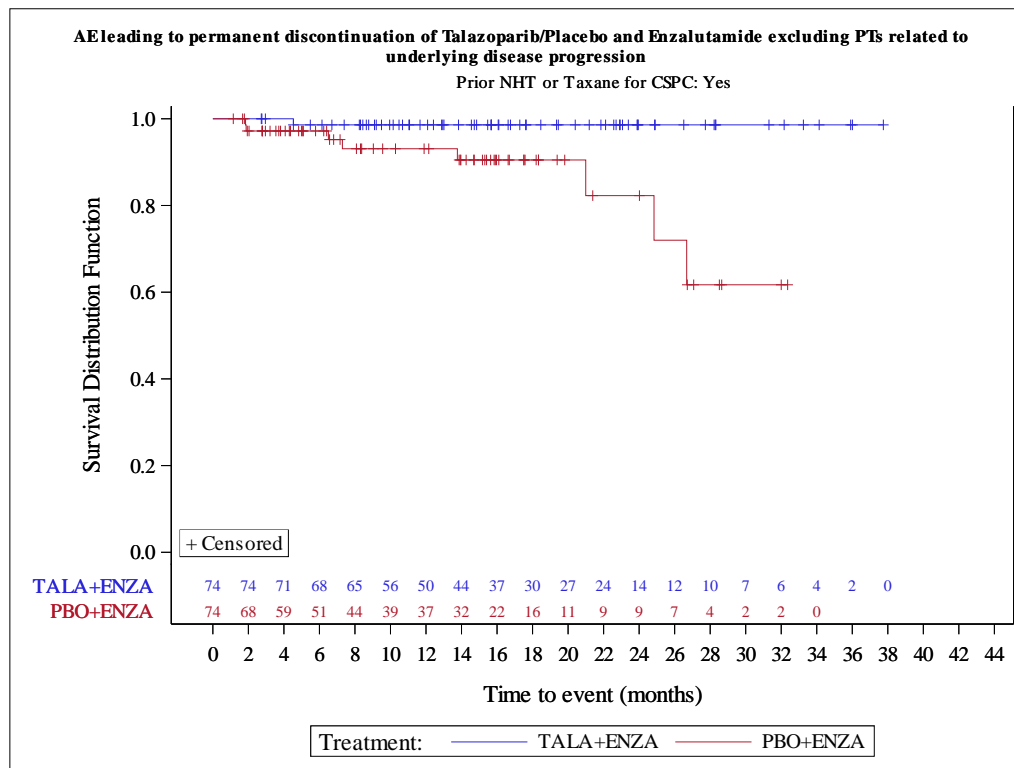
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

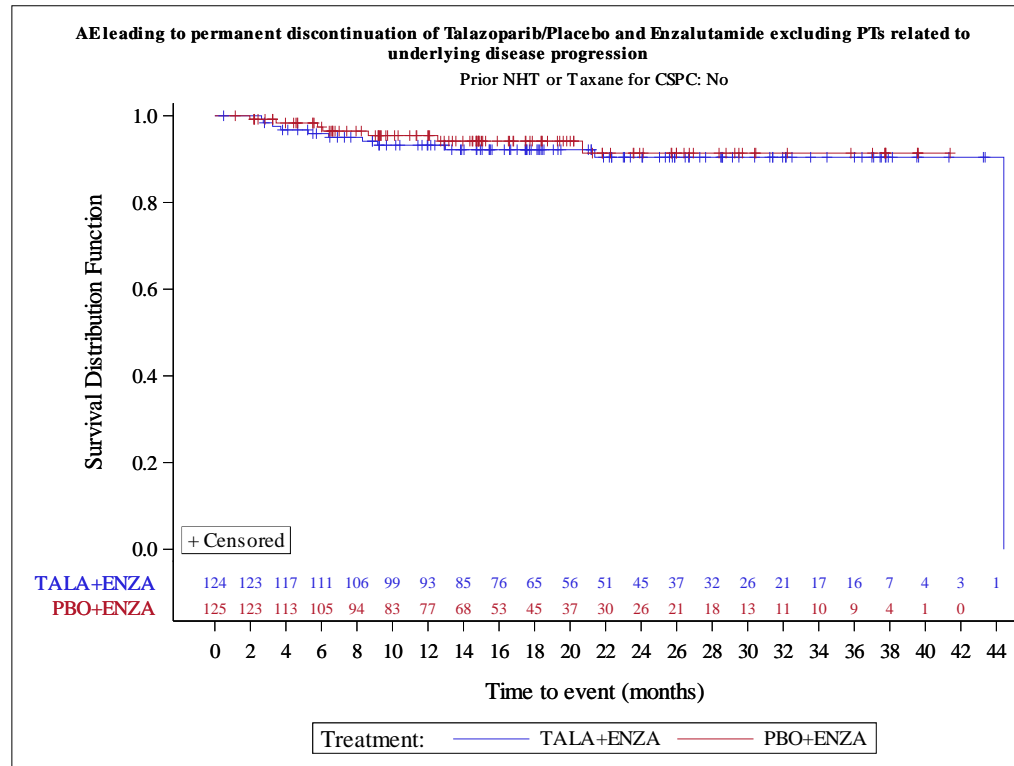
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

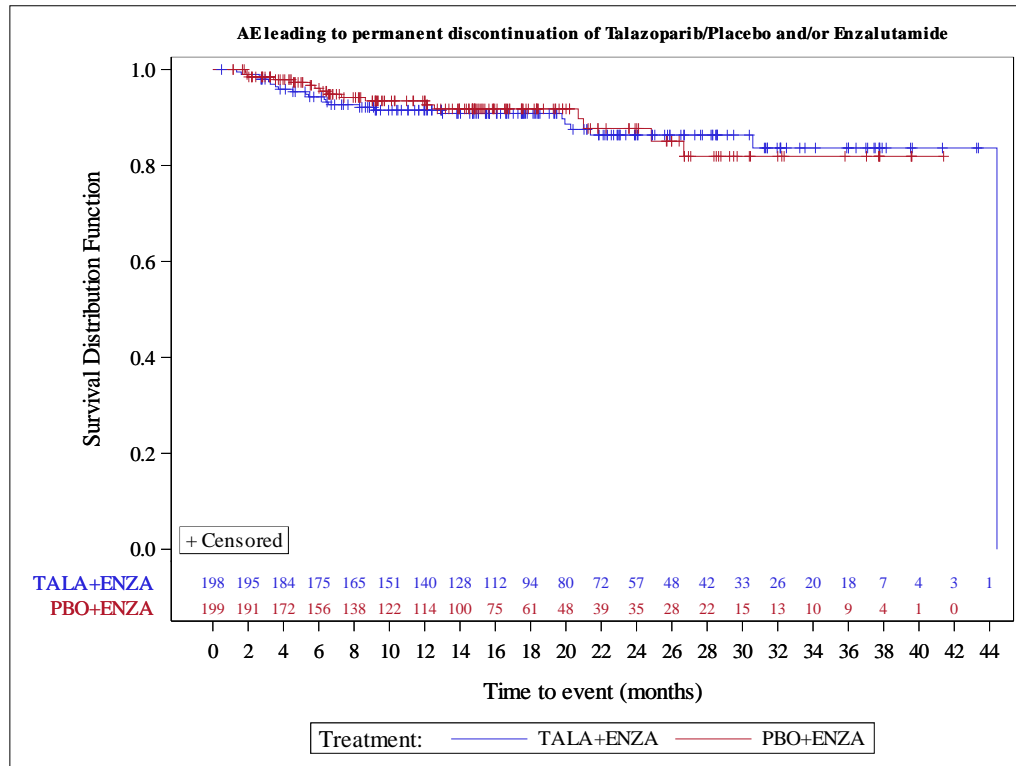
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

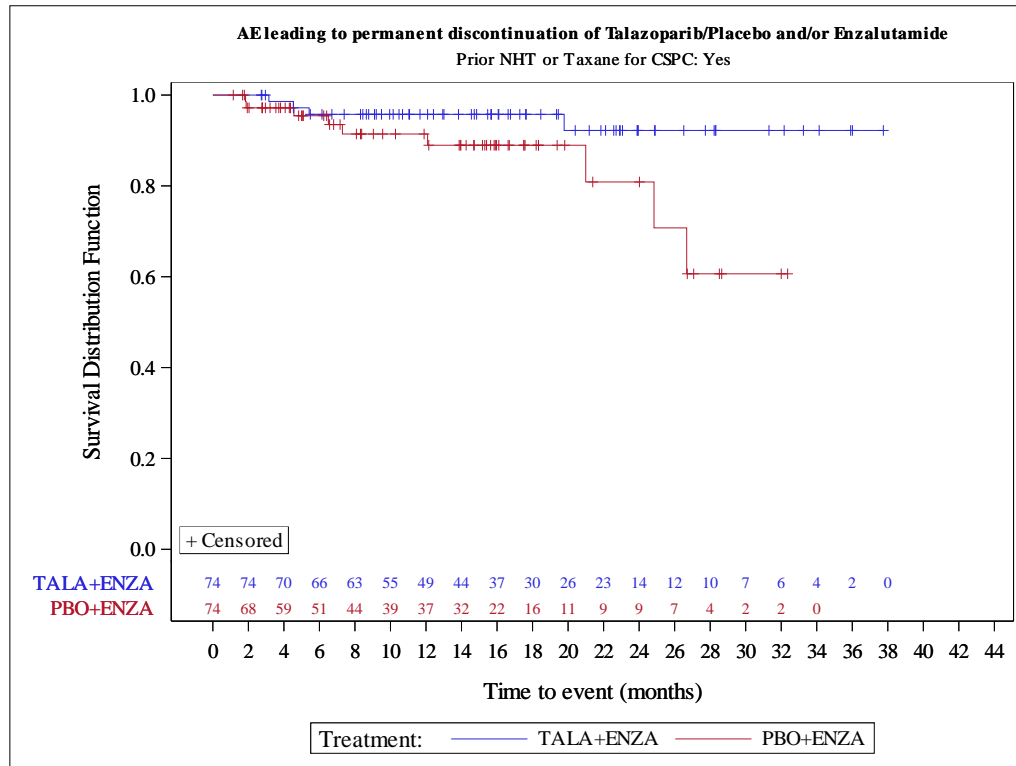
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set

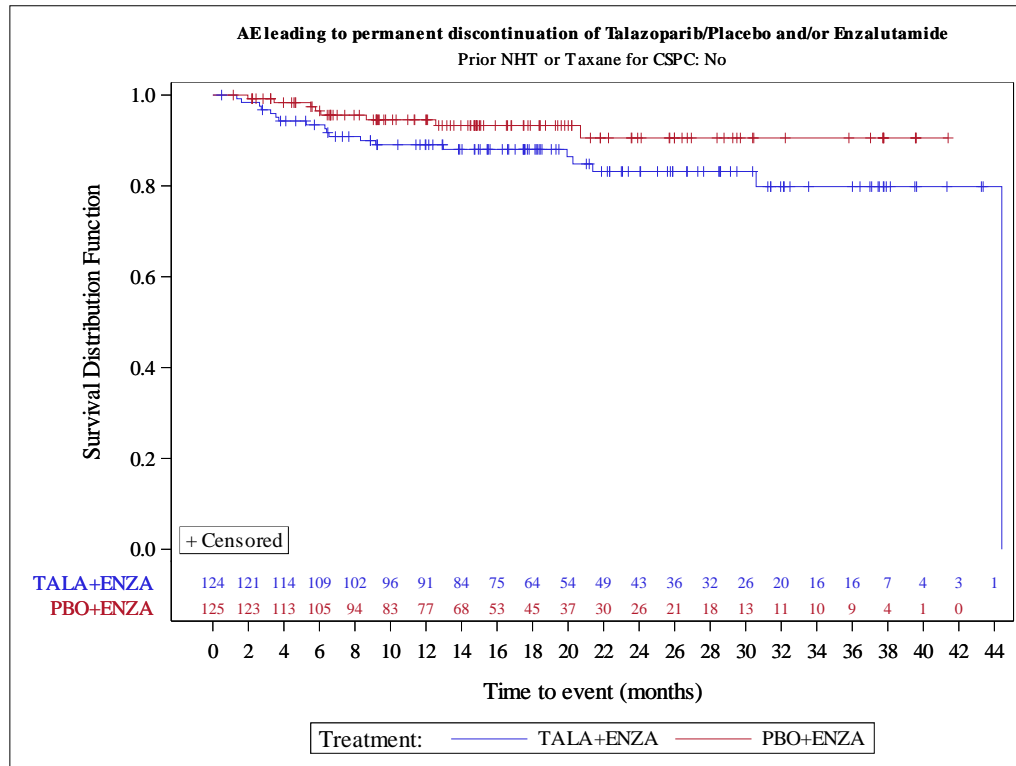


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

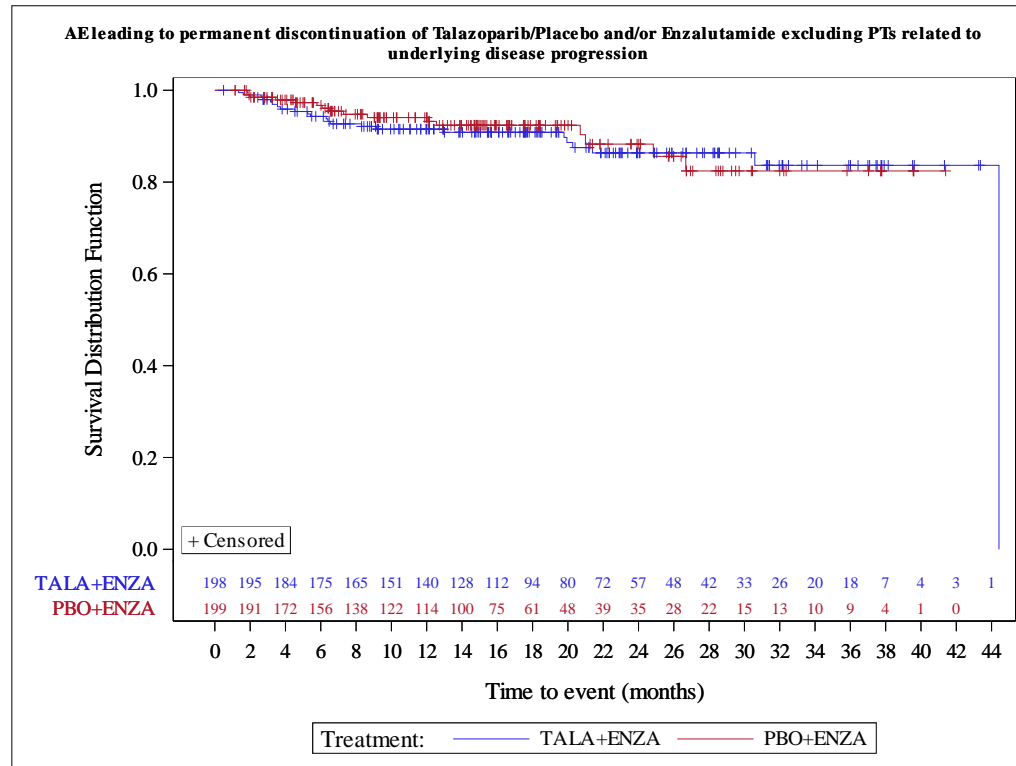
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

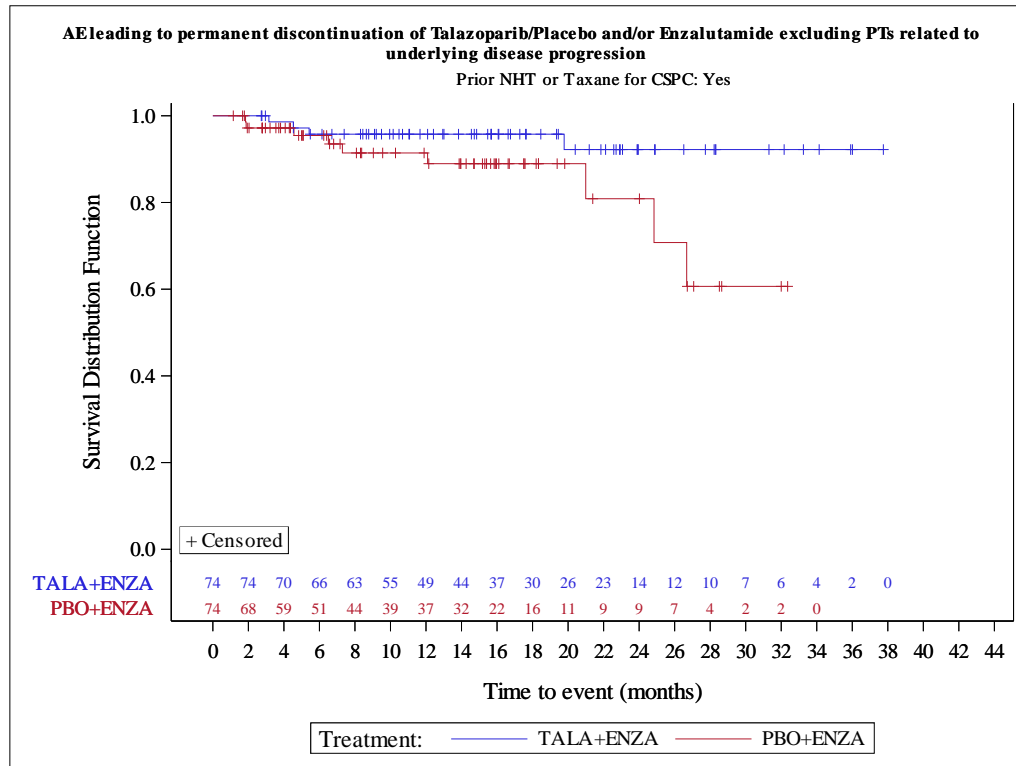
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

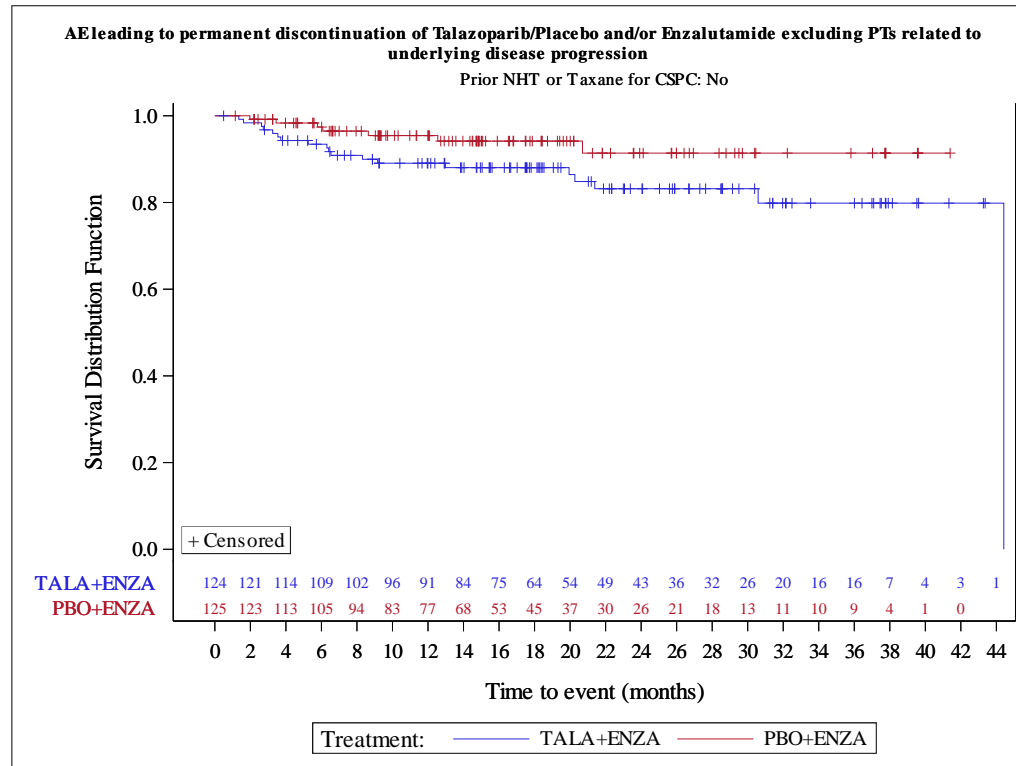
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.7.7: AE leading to death**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	5 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	194 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.54 (0.13, 2.26)	
p-value [3]	0.3920	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.60 (0.15, 2.49)	
p-value [4]	0.4844	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.60 (0.14, 2.53)	
p-value [4]	0.4841	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.04, 0.02)	
p-value [4]	0.4789	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.32 (0.22, 7.92)	
p-value [3]	0.7592	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.25, 8.92)	
p-value [4]	0.6510	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.52 (0.25, 9.17)	
p-value [4]	0.6509	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6487	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G4.7.8: AE leading to death - Subgroup analysis**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		1/ 22 ( 4.5)				
mild/normal	2/ 171 ( 1.2)		4/ 173 ( 2.3)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		4/ 136 ( 2.9)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		5/ 181 ( 2.8)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		5/ 138 ( 3.6)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		5/ 125 ( 4.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		4/ 143 ( 2.8)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		5/ 105 ( 4.8)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		2/ 118 ( 1.7)				
1	0/ 72 ( 0.0)		3/ 81 ( 3.7)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		4/ 112 ( 3.6)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		4/ 80 ( 5.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		3/ 84 ( 3.6)				
non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	2/ 171 ( 1.2)		2/ 173 ( 1.2)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		2/ 138 ( 1.4)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		2/ 125 ( 1.6)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		2/ 105 ( 1.9)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

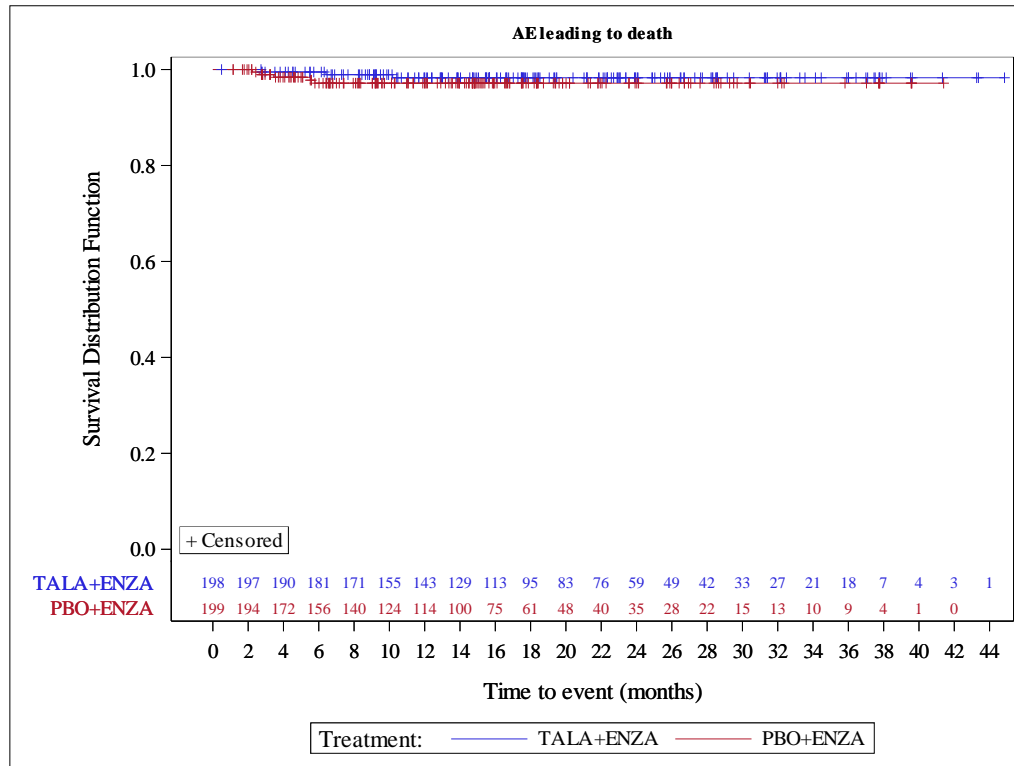
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		2/ 84 ( 2.4)				
non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.7.9: Kaplan-Meier Plots of AE leading to death**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

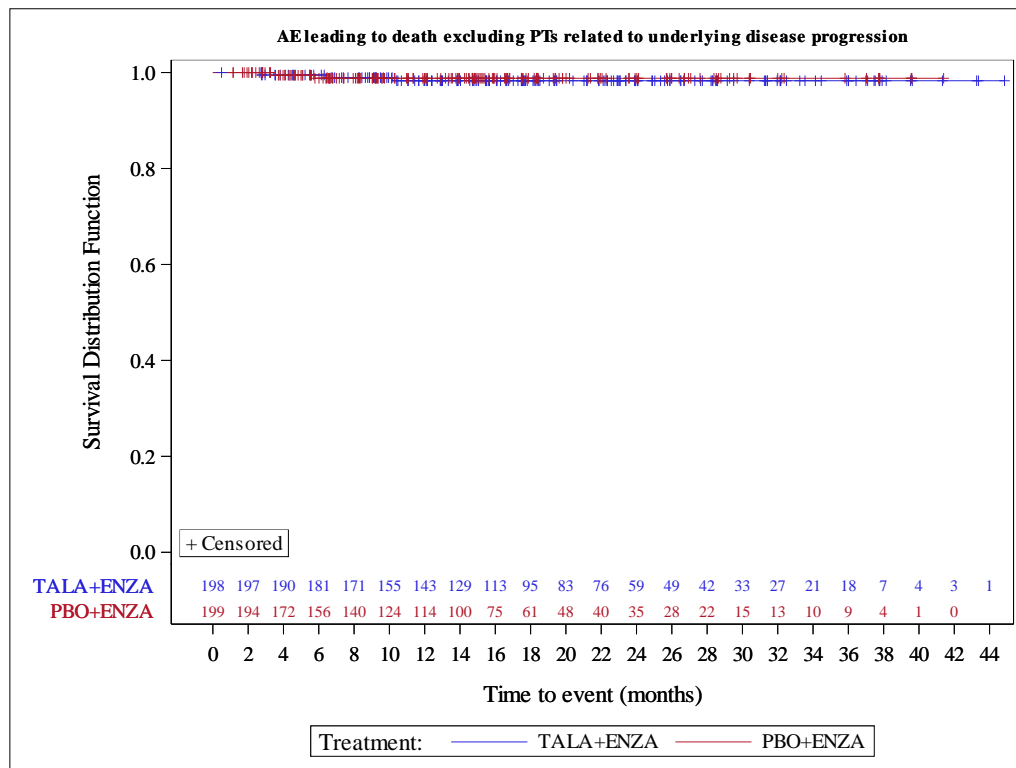
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of AE leading to death excluding PTs related to underlying disease progression  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

**Anhang 4-G4.7.10: AE of special interest**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.18, 1.82)	
p-value [3]	0.3395	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.86 (0.29, 2.52)	
p-value [4]	0.7852	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.86 (0.28, 2.60)	
p-value [4]	0.7852	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.03)	
p-value [4]	0.7850	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 2.5)	6 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	193 ( 97.5)	193 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.55 (0.15, 1.95)	
p-value [3]	0.3443	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.84 (0.26, 2.70)	
p-value [4]	0.7666	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.83 (0.25, 2.78)	
p-value [4]	0.7665	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.03)	
p-value [4]	0.7662	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.60 (0.13, 2.69)	
p-value [3]	0.4973	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.32)	
p-value [4]	0.7089	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.40)	
p-value [4]	0.7089	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.7078	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.57)	
p-value [4]	0.4983	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.84)	
p-value [4]	0.4980	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 4.0)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	190 ( 96.0)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.33 (0.71, 15.71)	
p-value [3]	0.1072	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.02 (0.86, 18.70)	
p-value [4]	0.0760	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.15 (0.87, 19.78)	
p-value [4]	0.0743	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.06)	
p-value [4]	0.0529	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	196 ( 99.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.47 (0.13, 16.28)	
p-value [3]	0.7513	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.01 (0.18, 21.99)	
p-value [4]	0.5673	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.02 (0.18, 22.46)	
p-value [4]	0.5671	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.01, 0.02)	
p-value [4]	0.5594	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.19, 6.90)	
p-value [3]	0.8814	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.25, 8.92)	
p-value [4]	0.6510	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.52 (0.25, 9.17)	
p-value [4]	0.6509	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6487	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.34 (0.01, 8.17)	
p-value [4]	0.5023	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.33 (0.01, 8.23)	
p-value [4]	0.5019	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.01, 0.00)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	65 ( 32.8)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	133 ( 67.2)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.6 ( 1.9, 10.1)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 36.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.58 (3.08, 10.13)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.03 (2.86, 8.82)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.99 (3.70, 13.20)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.26 (0.19, 0.34)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.57)	
p-value [4]	0.4983	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.84)	
p-value [4]	0.4980	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	38 ( 19.2)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	160 ( 80.8)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 17.5, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	19.23 (4.64, 79.74)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	19.10 (4.67, 78.08)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	23.39 (5.56, 98.45)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.13, 0.24)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 8.6)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.4)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	34.1 ( 29.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 34.1, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.90 (0.45, 1.79)	
p-value [3]	0.7598	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.07 (0.56, 2.05)	
p-value [4]	0.8439	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.53, 2.19)	
p-value [4]	0.8439	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.8439	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	0.20 (0.01, 4.16)	
p-value [4]	0.2994	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.20 (0.01, 4.17)	
p-value [4]	0.2984	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.02, 0.00)	
p-value [4]	0.1552	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	28 ( 14.1)	26 ( 13.1)
Number of censored subjects, n (%)	170 ( 85.9)	173 ( 86.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.4 ( 29.5, NE )	NE ( 18.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.85 (0.50, 1.46)	
p-value [3]	0.5582	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.08 (0.66, 1.78)	
p-value [4]	0.7546	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.62, 1.95)	
p-value [4]	0.7545	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.06, 0.08)	
p-value [4]	0.7545	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	7.04 (0.37, 135.31)	
p-value [4]	0.1959	
Odds Ratio (95% CI) [4]	7.14 (0.37, 139.20)	
p-value [4]	0.1944	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.00, 0.03)	
p-value [4]	0.0809	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fall  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.04 (0.23, 4.68)	
p-value [3]	0.9599	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.30, 5.91)	
p-value [4]	0.6990	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.35 (0.30, 6.10)	
p-value [4]	0.6990	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6980	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	8 ( 4.0)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	190 ( 96.0)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.95 (0.34, 2.63)	
p-value [3]	0.9186	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.15 (0.42, 3.11)	
p-value [4]	0.7849	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.15 (0.41, 3.25)	
p-value [4]	0.7849	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.03, 0.04)	
p-value [4]	0.7847	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 28.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.15 (0.35, 28.42)	
p-value [3]	0.2809	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.02 (0.45, 35.65)	
p-value [4]	0.2115	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.08 (0.45, 36.85)	
p-value [4]	0.2102	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.1748	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	7 ( 3.5)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	191 ( 96.5)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.93 (0.61, 14.19)	
p-value [3]	0.1606	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.52 (0.74, 16.72)	
p-value [4]	0.1138	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.61 (0.74, 17.60)	
p-value [4]	0.1122	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.00, 0.05)	
p-value [4]	0.0896	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.12, 73.57)	
p-value [4]	0.4983	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.03 (0.12, 74.84)	
p-value [4]	0.4980	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.00, 0.01)	
p-value [4]	0.3161	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	198 (100.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Odds Ratio (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		
Risk Difference (95% CI) [4]	NE	
p-value [4]		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	41 ( 20.7)	40 ( 20.1)
Number of censored subjects, n (%)	157 ( 79.3)	159 ( 79.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.2 ( 12.9, NE )	NE ( 6.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.89 (0.57, 1.37)	
p-value [3]	0.5870	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (0.70, 1.52)	
p-value [4]	0.8808	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.04 (0.64, 1.69)	
p-value [4]	0.8808	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.07, 0.09)	
p-value [4]	0.8808	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	197 ( 99.5)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.91 (0.06, 14.59)	
p-value [3]	0.9465	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 15.96)	
p-value [4]	0.9972	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.06, 16.18)	
p-value [4]	0.9972	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.01, 0.01)	
p-value [4]	0.9972	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.91 (0.47, 1.76)	
p-value [3]	0.7726	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.06 (0.57, 2.00)	
p-value [4]	0.8473	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.53, 2.14)	
p-value [4]	0.8473	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.8473	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	7 ( 3.5)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	191 ( 96.5)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.72 (0.26, 1.99)	
p-value [3]	0.5246	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.88 (0.33, 2.38)	
p-value [4]	0.8002	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.88 (0.31, 2.46)	
p-value [4]	0.8002	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.03)	
p-value [4]	0.8000	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	2 ( 1.0)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	196 ( 99.0)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.51 (0.08, 3.10)	
p-value [3]	0.4598	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.11, 3.97)	
p-value [4]	0.6590	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.67 (0.11, 4.03)	
p-value [4]	0.6589	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.6565	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.08 (0.24, 4.88)	
p-value [3]	0.9153	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.30, 5.91)	
p-value [4]	0.6990	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.35 (0.30, 6.10)	
p-value [4]	0.6990	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.02, 0.03)	
p-value [4]	0.6980	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	30 ( 15.2)	20 ( 10.1)
Number of censored subjects, n (%)	168 ( 84.8)	179 ( 89.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.9 ( 22.7, NE )	NE ( 18.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( 34.5, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.22 (0.69, 2.15)	
p-value [3]	0.4930	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.51 (0.89, 2.56)	
p-value [4]	0.1294	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.60 (0.87, 2.92)	
p-value [4]	0.1279	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (-0.01, 0.12)	
p-value [4]	0.1246	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	13.07 (0.74, 230.37)	
p-value [4]	0.0792	
Odds Ratio (95% CI) [4]	13.47 (0.75, 240.79)	
p-value [4]	0.0771	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (0.01, 0.05)	
p-value [4]	0.0129	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=196)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.32 (0.33, 5.30)	
p-value [3]	0.6973	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.01 (0.51, 7.93)	
p-value [4]	0.3185	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.04 (0.50, 8.28)	
p-value [4]	0.3177	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.01, 0.04)	
p-value [4]	0.3079	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	6 ( 3.0)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	192 ( 97.0)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.57 (0.18, 1.82)	
p-value [3]	0.3395	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.86 (0.29, 2.52)	
p-value [4]	0.7852	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.86 (0.28, 2.60)	
p-value [4]	0.7852	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.03)	
p-value [4]	0.7850	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 2.5)	6 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	193 ( 97.5)	193 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.55 (0.15, 1.95)	
p-value [3]	0.3443	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.84 (0.26, 2.70)	
p-value [4]	0.7666	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.83 (0.25, 2.78)	
p-value [4]	0.7665	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.04, 0.03)	
p-value [4]	0.7662	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.60 (0.13, 2.69)	
p-value [3]	0.4973	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.32)	
p-value [4]	0.7089	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.17, 3.40)	
p-value [4]	0.7089	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.03, 0.02)	
p-value [4]	0.7078	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

**Anhang 4-G4.7.11: AE of special interest - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Acute myeloid leukaemia - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Myelodysplastic syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	4/ 105 ( 3.8)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							0.9917
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE ( 20.8, NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)	44.4 ( NE , NE )	7/ 173 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.14, 1.60)	0.2150	
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		5/ 136 ( 3.7)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9998
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	6/ 180 ( 3.3)	44.4 ( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.19, 1.87)	0.3659	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9924
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 141 ( 3.5)	44.4 ( NE , NE )	7/ 138 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.14, 1.61)	0.2186	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9923
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 124 ( 4.0)	44.4 ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.15, 1.71)	0.2601	
Total Gleason Score at Diagnosis							0.5736
< 8	1/ 41 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1.04 (0.06, 16.57)	0.9798	
>= 8	5/ 151 ( 3.3)	44.4 ( NE , NE )	6/ 143 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.14, 1.74)	0.2576	
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 94 ( 5.3)		4/ 94 ( 4.3)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		3/ 105 ( 2.9)				
ECOG performance status at baseline							0.9915
0	6/ 126 ( 4.8)	44.4 ( NE , NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.20, 2.15)	0.4822	
1	0/ 72 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	3/ 91 ( 3.3)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		3/ 36 ( 8.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	5/ 114 ( 4.4)		4/ 112 ( 3.6)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		4/ 66 ( 6.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		4/ 80 ( 5.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		5/ 84 ( 6.0)				
non-BRCA-mutant	4/ 128 ( 3.1)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							0.9999
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)	44.4 ( NE , NE )	6/ 173 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.15, 1.91)	0.3301	
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		4/ 136 ( 2.9)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9998
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 180 ( 2.8)	44.4 ( NE , NE )	6/ 181 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.16, 2.00)	0.3694	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 141 ( 3.5)	44.4 ( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.15, 1.93)	0.3388	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9999
Yes	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 124 ( 4.0)	44.4 ( NE , NE )	6/ 125 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.16, 2.06)	0.3942	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	4/ 151 ( 2.6)		5/ 143 ( 3.5)				
Baseline PSA Value							
<= Median	4/ 94 ( 4.3)		3/ 94 ( 3.2)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		3/ 105 ( 2.9)				
ECOG performance status at baseline							0.9921
0	5/ 126 ( 4.0)	44.4 ( NE , NE )	5/ 118 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.17, 2.42)	0.5138	
1	0/ 72 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	3/ 91 ( 3.3)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		3/ 112 ( 2.7)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 80 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		4/ 84 ( 4.8)				
non-BRCA-mutant	3/ 128 ( 2.3)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		2/ 88 ( 2.3)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		4/ 173 ( 2.3)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		4/ 181 ( 2.2)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		4/ 138 ( 2.9)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		4/ 125 ( 3.2)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		2/ 94 ( 2.1)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		2/ 105 ( 1.9)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		3/ 118 ( 2.5)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancy other than hematologic - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	2/	80 ( 2.5)		1/	78 ( 1.3)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		1/	40 ( 2.5)		
Both bone and soft tissue	1/	95 ( 1.1)		2/	80 ( 2.5)		
None	0/	3 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/	70 ( 1.4)		3/	84 ( 3.6)		
non-BRCA-mutant	2/	128 ( 1.6)		1/	115 ( 0.9)		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	1/ 180 ( 0.6)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	1/ 124 ( 0.8)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 94 ( 1.1)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	1/ 3 ( 33.3)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Pneumonitis - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	3/ 93 ( 3.2)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	5/ 105 ( 4.8)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	6/ 171 ( 3.5)		2/ 173 ( 1.2)				
Race							
White	7/ 135 ( 5.2)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	2/ 17 ( 11.8)		0/ 17 ( 0.0)				
No	6/ 180 ( 3.3)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	6/ 56 ( 10.7)		1/ 60 ( 1.7)				
No	2/ 141 ( 1.4)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	8/ 74 ( 10.8)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	7/ 151 ( 4.6)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 94 ( 5.3)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	3/ 103 ( 2.9)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	8/ 126 ( 6.3)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	2/ 22 ( 9.1)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	5/ 91 ( 5.5)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	6/ 114 ( 5.3)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	4/ 71 ( 5.6)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		2/ 80 ( 2.5)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	6/ 128 ( 4.7)		1/ 115 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	2/ 105 ( 1.9)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		1/ 173 ( 0.6)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	1/ 180 ( 0.6)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		1/ 60 ( 1.7)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		1/ 115 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		2/ 173 ( 1.2)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	2/ 180 ( 1.1)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	2/ 56 ( 3.6)		1/ 60 ( 1.7)				
No	1/ 141 ( 0.7)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	3/ 74 ( 4.1)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	3/ 94 ( 3.2)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Embolic and thrombotic events, venous - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		2/ 80 ( 2.5)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		1/ 115 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		1/ 22 ( 4.5)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	30/ 93 ( 32.3)	NE	( NE , NE )	9/ 88 ( 10.2)	NE	( NE , NE )	3.33 (1.58, 7.01)	0.0008	0.0817
>= 70	35/ 105 ( 33.3)	NE	( 36.1, NE )	4/ 111 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	10.49 (3.73, 29.53)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9840
mild/normal	60/ 171 ( 35.1)	NE	( 36.1, NE )	13/ 173 ( 7.5)	NE	( NE , NE )	5.18 (2.84, 9.43)	<.0001	
Race									
White	34/ 135 ( 25.2)	NE	( 36.1, NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	6.10 (2.56, 14.54)	<.0001	0.3944
Asian	26/ 45 ( 57.8)	3.7	( 1.9, NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	7.16 (2.50, 20.54)	<.0001	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE	( 3.2, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	2.23 (0.53, 9.33)	0.2593	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	6/ 17 ( 35.3)	NE	( 1.9, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	5.99 (0.72, 49.88)	0.0584	0.9509
No	59/ 180 ( 32.8)	NE	( 36.1, NE )	12/ 181 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	5.56 (2.99, 10.34)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	12/ 56 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	6.50 (1.46, 29.05)	0.0047	0.8112
No	53/ 141 ( 37.6)	NE	( 36.1, NE )	11/ 138 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	5.43 (2.84, 10.40)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 74 ( 24.3)	NE	( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	4.44 (1.50, 13.11)	0.0032	0.6394
No	47/ 124 ( 37.9)	NE	( 36.1, NE )	9/ 125 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	6.20 (3.04, 12.66)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	9/ 41 ( 22.0)	NE	( NE , NE )	4/ 52 ( 7.7)	NE	( NE , NE )	2.93 (0.90, 9.52)	0.0606	0.2621
>= 8	54/ 151 ( 35.8)	NE	( 36.1, NE )	9/ 143 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	6.38 (3.15, 12.92)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	30/ 94 ( 31.9)	NE	( NE , NE )	7/ 94 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	4.81 (2.11, 10.95)	<.0001	0.6110
> Median	35/ 103 ( 34.0)	NE	( 36.1, NE )	6/ 105 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	6.51 (2.74, 15.47)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	43/ 126 ( 34.1)	NE	( 36.1, NE )	8/ 118 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	5.75 (2.70, 12.22)	<.0001	0.8913
1	22/ 72 ( 30.6)	NE	( NE , NE )	5/ 81 ( 6.2)	NE	( NE , NE )	5.34 (2.02, 14.11)	0.0002	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9611
European Union/GBR	23/ 91 ( 25.3)	NE	( 36.1, NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	4.53 (1.84, 11.12)	0.0003	
Asia	26/ 44 ( 59.1)	3.6	( 1.5, NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	6.74 (2.35, 19.35)	<.0001	
Rest of the world	15/ 41 ( 36.6)	NE	( 10.1, NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	4.77 (1.38, 16.48)	0.0064	
Stage at Diagnosis									
M0	26/ 83 ( 31.3)	NE	( 36.1, NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	7.30 (2.55, 20.92)	<.0001	0.4785
M1	38/ 114 ( 33.3)	NE	( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE	( NE , NE )	4.57 (2.21, 9.46)	<.0001	
Type of progression at study entry									
PSA only	34/ 97 ( 35.1)	NE	( 36.1, NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	6.44 (2.70, 15.34)	<.0001	0.3433
RP with or w/o PSA prog	24/ 71 ( 33.8)	NE	( 11.1, NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	3.58 (1.54, 8.30)	0.0015	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis								
Bone only	22/ 80 ( 27.5)		5/ 78 ( 6.4)					
Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		3/ 40 ( 7.5)					
Both bone and soft tissue	38/ 95 ( 40.0)		5/ 80 ( 6.3)					
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)					
Patients with a specific mutation 2								0.1984
BRCA-mutant	24/ 70 ( 34.3)	36.1 ( 36.1, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )		3.75 (1.68, 8.36)	0.0005	
non-BRCA-mutant	41/ 128 ( 32.0)	NE ( NE , NE )	5/ 115 ( 4.3)	NE ( NE , NE )		8.41 (3.32, 21.30)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 128 ( 0.8)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	16/ 93 ( 17.2)	NE	( NE , NE )	1/ 88 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	14.23 (1.89, 107.38)	0.0007	0.7201
>= 70	22/ 105 ( 21.0)	NE	( NE , NE )	1/ 111 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	24.39 (3.29, 180.98)	<.0001	
Renal impairment									
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9906
mild/normal	36/ 171 ( 21.1)	NE	( NE , NE )	2/ 173 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	18.28 (4.40, 75.95)	<.0001	
Race									
White	20/ 135 ( 14.8)	NE	( NE , NE )	1/ 136 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	20.30 (2.72, 151.30)	<.0001	0.9629
Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE	( 24.9, NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE	( NE , NE )	13.69 (1.81, 103.27)	0.0009	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE	( 2.3, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	4.50 (0.52, 38.64)	0.1338	0.1724
No	33/ 180 ( 18.3)	NE	( NE , NE )	1/ 181 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	33.70 (4.61, 246.39)	<.0001	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 56 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9895
No	32/ 141 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	2/ 138 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	16.25 (3.89, 67.78)	<.0001	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	11/ 74 ( 14.9)	NE	( NE , NE )	1/ 74 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	10.13 (1.31, 78.53)	0.0061	0.4770
No	27/ 124 ( 21.8)	NE	( NE , NE )	1/ 125 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	28.65 (3.89, 210.90)	<.0001	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	5/ 41 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	6.33 (0.74, 54.16)	0.0532	0.3082
>= 8	31/ 151 ( 20.5)	NE	( NE , NE )	1/ 143 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	29.03 (3.96, 212.74)	<.0001	
Baseline PSA Value									
<= Median	15/ 94 ( 16.0)	NE	( NE , NE )	1/ 94 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	15.29 (2.02, 115.74)	0.0004	0.7582
> Median	23/ 103 ( 22.3)	NE	( NE , NE )	1/ 105 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	23.27 (3.14, 172.35)	<.0001	
ECOG performance status at baseline									
0	27/ 126 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	1/ 118 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	25.95 (3.52, 190.99)	<.0001	0.5943
1	11/ 72 ( 15.3)	NE	( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	12.40 (1.60, 96.04)	0.0019	
Geographic region									
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9977
European Union/GBR	15/ 91 ( 16.5)	NE	( NE , NE )	1/ 100 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	16.94 (2.24, 128.29)	0.0002	
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE	( 6.5, NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	12.75 (1.69, 96.26)	0.0014	
Rest of the world	7/ 41 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	0/ 36 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Stage at Diagnosis									
M0	15/ 83 ( 18.1)	NE	( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9855
M1	22/ 114 ( 19.3)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	10.42 (2.45, 44.36)	<.0001	
Type of progression at study entry									
PSA only	23/ 97 ( 23.7)	NE	( NE , NE )	0/ 99 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9890
RP with or w/o PSA prog	11/ 71 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	2/ 66 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	5.10 (1.13, 23.02)	0.0183	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	14/ 80 ( 17.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	21/ 95 ( 22.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.9671
BRCA-mutant	16/ 70 ( 22.9)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	18.62 (2.47, 140.65)	<.0001	
non-BRCA-mutant	22/ 128 ( 17.2)	NE ( NE , NE )	1/ 115 ( 0.9)	NE ( NE , NE )	20.20 (2.72, 149.84)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	5/ 88 ( 5.7)	NE	( 29.9, NE )	0.89 (0.27, 2.94)	0.8461	0.9771
>= 70	11/ 105 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE	( 34.1, NE )	0.94 (0.41, 2.17)	0.8814	
Renal impairment									
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	1.09 (0.07, 17.43)	0.9515	0.9243
mild/normal	16/ 171 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	15/ 173 ( 8.7)	NE	( 34.1, NE )	0.89 (0.44, 1.81)	0.7490	
Race									
White	15/ 135 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	11/ 136 ( 8.1)	NE	( 34.1, NE )	1.22 (0.56, 2.68)	0.6166	0.4237
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.32 (0.03, 3.60)	0.3312	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	29.9	( NE , NE )	0.35 (0.04, 3.36)	0.3410	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE	( 6.5, NE )	0.23 (0.02, 2.57)	0.1939	0.4010
No	16/ 180 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	14/ 181 ( 7.7)	NE	( 34.1, NE )	0.99 (0.48, 2.04)	0.9785	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	6/ 56 ( 10.7)	NE	( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	3.01 (0.61, 14.98)	0.1562	0.0988
No	11/ 141 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	14/ 138 ( 10.1)	NE	( 34.1, NE )	0.63 (0.28, 1.39)	0.2430	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 74 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE	( 24.8, NE )	1.52 (0.44, 5.20)	0.5046	0.3434
No	10/ 124 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	12/ 125 ( 9.6)	NE	( 34.1, NE )	0.71 (0.30, 1.65)	0.4252	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	7/ 41 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE	( 29.9, NE )	2.78 (0.71, 10.81)	0.1242	0.0705
>= 8	10/ 151 ( 6.6)	NE	( NE , NE )	12/ 143 ( 8.4)	NE	( 34.1, NE )	0.62 (0.26, 1.44)	0.2570	
Baseline PSA Value									
<= Median	9/ 94 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	7/ 94 ( 7.4)	NE	( 34.1, NE )	1.17 (0.44, 3.15)	0.7532	0.5051
> Median	8/ 103 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	9/ 105 ( 8.6)	NE	( 29.9, NE )	0.68 (0.26, 1.81)	0.4407	
ECOG performance status at baseline									
0	9/ 126 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE	( 34.1, NE )	0.76 (0.31, 1.87)	0.5480	0.4435
1	8/ 72 ( 11.1)	NE	( NE , NE )	6/ 81 ( 7.4)	NE	( 29.9, NE )	1.13 (0.39, 3.31)	0.8219	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	NE	( NE , NE )	0.18 (0.02, 1.48)	0.0717	0.1318
European Union/GBR	10/ 91 ( 11.0)	NE	( NE , NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE	( 34.1, NE )	1.57 (0.57, 4.37)	0.3819	
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE	( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0.28 (0.02, 3.22)	0.2789	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE	( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	29.9	( 29.9, NE )	2.07 (0.40, 10.67)	0.3754	
Stage at Diagnosis									
M0	8/ 83 ( 9.6)	NE	( NE , NE )	5/ 84 ( 6.0)	NE	( 34.1, NE )	1.40 (0.46, 4.32)	0.5536	0.3050
M1	9/ 114 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	11/ 112 ( 9.8)	NE	( 29.9, NE )	0.68 (0.28, 1.66)	0.3960	
Type of progression at study entry									
PSA only	8/ 97 ( 8.2)	NE	( NE , NE )	10/ 99 ( 10.1)	NE	( 29.9, NE )	0.64 (0.25, 1.64)	0.3451	0.2136
RP with or w/o PSA prog	8/ 71 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	4/ 66 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	1.66 (0.50, 5.51)	0.4068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 80 ( 11.3)		7/ 78 ( 9.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	6/ 95 ( 6.3)		7/ 80 ( 8.8)				
None	1/ 3 ( 33.3)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.6707
BRCA-mutant	8/ 70 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	34.1 ( NE , NE )	1.05 ( 0.37, 2.99)	0.9290	
non-BRCA-mutant	9/ 128 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	9/ 115 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	0.80 ( 0.32, 2.02)	0.6373	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasheet: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		2/ 173 ( 1.2)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		1/ 60 ( 1.7)				
No	0/ 141 ( 0.0)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		1/ 74 ( 1.4)				
No	0/ 124 ( 0.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		2/ 105 ( 1.9)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		1/ 118 ( 0.8)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		2/ 99 ( 2.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Mental impairment disorders - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasheet: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	10/ 93 ( 10.8)	NE	( NE , NE )	10/ 88 ( 11.4)	NE	( NE , NE )	0.66 (0.27, 1.61)	0.3575	0.4526
>= 70	18/ 105 ( 17.1)	NE	( 33.4, NE )	16/ 111 ( 14.4)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.52, 2.02)	0.9379	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	33.4	( 33.4, NE )	4/ 22 ( 18.2)	NE	( 14.2, NE )	0.55 (0.10, 3.04)	0.4907	0.6584
mild/normal	25/ 171 ( 14.6)	NE	( NE , NE )	20/ 173 ( 11.6)	NE	( NE , NE )	0.99 (0.55, 1.79)	0.9821	
Race									
White	20/ 135 ( 14.8)	NE	( NE , NE )	19/ 136 ( 14.0)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.47, 1.66)	0.6989	0.7286
Asian	7/ 45 ( 15.6)	NE	( 33.4, NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE	( 11.8, NE )	0.52 (0.18, 1.51)	0.2240	
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 12.7, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0.71 (0.04, 11.79)	0.8084	0.7588
No	26/ 180 ( 14.4)	NE	( NE , NE )	25/ 181 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	0.84 (0.48, 1.46)	0.5424	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	8/ 60 ( 13.3)	NE	( 22.0, NE )	0.35 (0.10, 1.19)	0.0811	0.1605
No	23/ 141 ( 16.3)	NE	( 34.5, NE )	18/ 138 ( 13.0)	NE	( NE , NE )	1.03 (0.55, 1.91)	0.9306	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	5/ 74 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	9/ 74 ( 12.2)	NE	( 22.0, NE )	0.34 (0.11, 1.05)	0.0512	0.0796
No	23/ 124 ( 18.5)	NE	( 34.5, NE )	17/ 125 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	1.18 (0.63, 2.21)	0.6071	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	8/ 41 ( 19.5)	33.4	( 22.7, NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	4.69 (1.00, 22.10)	0.0312	0.0158
>= 8	20/ 151 ( 13.2)	NE	( NE , NE )	22/ 143 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	0.63 (0.34, 1.17)	0.1382	
Baseline PSA Value									
<= Median	14/ 94 ( 14.9)	NE	( 34.5, NE )	13/ 94 ( 13.8)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.43, 1.96)	0.8202	0.7909
> Median	14/ 103 ( 13.6)	NE	( 33.4, NE )	13/ 105 ( 12.4)	NE	( NE , NE )	0.80 (0.37, 1.71)	0.5678	
ECOG performance status at baseline									
0	18/ 126 ( 14.3)	NE	( 33.4, NE )	15/ 118 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0.90 (0.45, 1.80)	0.7711	0.7208
1	10/ 72 ( 13.9)	NE	( NE , NE )	11/ 81 ( 13.6)	NE	( 21.3, NE )	0.82 (0.35, 1.95)	0.6541	
Geographic region									
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	6/ 27 ( 22.2)	21.3	( 13.8, NE )	0.55 (0.14, 2.19)	0.3869	0.5385
European Union/GBR	14/ 91 ( 15.4)	NE	( NE , NE )	10/ 100 ( 10.0)	NE	( NE , NE )	1.32 (0.58, 2.98)	0.5052	
Asia	7/ 44 ( 15.9)	NE	( 33.4, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE	( 11.8, NE )	0.54 (0.18, 1.64)	0.2703	
Rest of the world	4/ 41 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE	( 18.0, NE )	0.64 (0.16, 2.60)	0.5284	
Stage at Diagnosis									
M0	14/ 83 ( 16.9)	NE	( 33.4, NE )	12/ 84 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	0.94 (0.43, 2.04)	0.8709	0.6453
M1	14/ 114 ( 12.3)	NE	( NE , NE )	14/ 112 ( 12.5)	NE	( NE , NE )	0.78 (0.37, 1.63)	0.5023	
Type of progression at study entry									
PSA only	17/ 97 ( 17.5)	NE	( 33.4, NE )	14/ 99 ( 14.1)	NE	( NE , NE )	0.89 (0.44, 1.82)	0.7554	0.3373
RP with or w/o PSA prog	4/ 71 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.14, 1.65)	0.2348	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	11/ 80 ( 13.8)		15/ 78 ( 19.2)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	12/ 95 ( 12.6)		7/ 80 ( 8.8)				
None	1/ 3 ( 33.3)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.5953
BRCA-mutant	9/ 70 ( 12.9)	NE ( NE , NE )	7/ 84 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	1.01 (0.37, 2.77)	0.9826	
non-BRCA-mutant	19/ 128 ( 14.8)	NE ( 34.5, NE )	19/ 115 ( 16.5)	NE ( NE , NE )	0.78 (0.41, 1.47)	0.4363	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	2/ 171 ( 1.2)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	3/ 103 ( 2.9)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	3/ 72 ( 4.2)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		2/ 173 ( 1.2)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		3/ 136 ( 2.2)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		3/ 181 ( 1.7)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		1/ 60 ( 1.7)				
No	4/ 141 ( 2.8)		2/ 138 ( 1.4)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		1/ 74 ( 1.4)				
No	4/ 124 ( 3.2)		2/ 125 ( 1.6)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	2/ 41 ( 4.9)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		2/ 143 ( 1.4)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		2/ 105 ( 1.9)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		2/ 118 ( 1.7)				
1	3/ 72 ( 4.2)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		3/ 99 ( 3.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fall - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	3/ 70 ( 4.3)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 128 ( 0.8)		3/ 115 ( 2.6)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2/ 88 ( 2.3)	NE ( 28.1, NE )	0.68 (0.09, 4.88)	0.6965	0.7241
>= 70	6/ 105 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	5/ 111 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	1.14 (0.35, 3.74)	0.8291	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( 20.6, NE )	2.09 (0.19, 23.16)	0.5404	0.4432
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	5/ 173 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	0.82 (0.24, 2.84)	0.7535	
Race							
White	6/ 135 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	5/ 136 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.31, 3.41)	0.9562	0.9006
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
Other	1/ 18 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	0.53 (0.05, 5.89)	0.6000	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		1.0000
No	8/ 180 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.97 (0.35, 2.70)	0.9604	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	0.20 (0.02, 1.80)	0.1109	0.0990
No	7/ 141 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	3/ 138 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	1.93 (0.50, 7.52)	0.3318	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	0.17 (0.02, 1.53)	0.0733	0.0746
No	7/ 124 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	3/ 125 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	2.05 (0.53, 7.96)	0.2897	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.07, 18.42)	0.9220	0.9848
>= 8	7/ 151 ( 4.6)	NE ( NE , NE )	5/ 143 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	1.09 (0.35, 3.47)	0.8782	
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 94 ( 1.1)	NE ( NE , NE )	4/ 94 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.20 (0.02, 1.81)	0.1127	0.1036
> Median	7/ 103 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	3/ 105 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	1.99 (0.51, 7.72)	0.3109	
ECOG performance status at baseline							
0	4/ 126 ( 3.2)		4/ 118 ( 3.4)				
1	4/ 72 ( 5.6)		3/ 81 ( 3.7)				
Geographic region							
North America	3/ 22 ( 13.6)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		5/ 100 ( 5.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 83 ( 4.8)		5/ 84 ( 6.0)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		4/ 99 ( 4.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		4/ 78 ( 5.1)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	5/ 95 ( 5.3)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)		2/ 84 ( 2.4)				
non-BRCA-mutant	4/ 128 ( 3.1)		5/ 115 ( 4.3)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		1/ 88 ( 1.1)				
>= 70	4/ 105 ( 3.8)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	4/ 180 ( 2.2)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	4/ 141 ( 2.8)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	4/ 124 ( 3.2)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		1/ 118 ( 0.8)				
1	3/ 72 ( 4.2)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		1/ 1 (100.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		1/ 115 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	6/ 105 ( 5.7)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)		1/ 22 ( 4.5)				
mild/normal	4/ 171 ( 2.3)		1/ 173 ( 0.6)				
Race							
White	5/ 135 ( 3.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	7/ 180 ( 3.9)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		2/ 60 ( 3.3)				
No	7/ 141 ( 5.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		2/ 74 ( 2.7)				
No	7/ 124 ( 5.6)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 94 ( 1.1)		1/ 94 ( 1.1)				
> Median	6/ 103 ( 5.8)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		1/ 118 ( 0.8)				
1	4/ 72 ( 5.6)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	3/ 22 ( 13.6)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	4/ 83 ( 4.8)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		1/ 66 ( 1.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	4/ 95 ( 4.2)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	3/ 128 ( 2.3)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	1/ 128 ( 0.8)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Seizures - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	0/ 105 ( 0.0)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	0/ 135 ( 0.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	0/ 180 ( 0.0)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	0/ 141 ( 0.0)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	0/ 124 ( 0.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	0/ 151 ( 0.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	0/ 103 ( 0.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	0/ 72 ( 0.0)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	0/ 114 ( 0.0)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Severe cutaneous adverse reactions - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		0/ 84 ( 0.0)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	17/ 93 ( 18.3)	NE ( NE , NE )		15/ 88 ( 17.0)	NE ( NE , NE )		0.91 (0.45, 1.82)	0.7827	0.9065
>= 70	24/ 105 ( 22.9)	NE ( 35.0, NE )		25/ 111 ( 22.5)	NE ( NE , NE )		0.87 (0.50, 1.54)	0.6405	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( 12.9, NE )		4/ 22 ( 18.2)	NE ( 17.6, NE )		0.81 (0.18, 3.62)	0.7808	0.8473
mild/normal	36/ 171 ( 21.1)	NE ( NE , NE )		35/ 173 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		0.89 (0.55, 1.42)	0.6108	
Race									
White	34/ 135 ( 25.2)	NE ( 35.0, NE )		26/ 136 ( 19.1)	NE ( NE , NE )		1.18 (0.70, 1.97)	0.5447	0.1236
Asian	2/ 45 ( 4.4)	NE ( NE , NE )		6/ 39 ( 15.4)	NE ( NE , NE )		0.21 (0.04, 1.07)	0.0389	
Other	5/ 18 ( 27.8)	NE ( 14.3, NE )		8/ 24 ( 33.3)	NE ( 7.4, NE )		0.66 (0.21, 2.02)	0.4618	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 12.9, NE )		1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )		2.49 (0.25, 24.29)	0.4184	0.3788
No	38/ 180 ( 21.1)	NE ( NE , NE )		39/ 181 ( 21.5)	NE ( NE , NE )		0.85 (0.54, 1.33)	0.4780	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	15/ 56 ( 26.8)	NE ( NE , NE )		13/ 60 ( 21.7)	NE ( NE , NE )		1.08 (0.51, 2.27)	0.8429	0.5324
No	26/ 141 ( 18.4)	NE ( NE , NE )		27/ 138 ( 19.6)	NE ( NE , NE )		0.80 (0.46, 1.37)	0.4118	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	18/ 74 ( 24.3)	NE ( NE , NE )		12/ 74 ( 16.2)	NE ( NE , NE )		1.29 (0.62, 2.69)	0.4926	0.1859
No	23/ 124 ( 18.5)	NE ( NE , NE )		28/ 125 ( 22.4)	NE ( NE , NE )		0.70 (0.40, 1.23)	0.2139	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	16/ 41 ( 39.0)	35.0 ( 10.8, NE )		8/ 52 ( 15.4)	NE ( NE , NE )		2.57 (1.09, 6.03)	0.0249	0.0030
>= 8	23/ 151 ( 15.2)	NE ( NE , NE )		31/ 143 ( 21.7)	NE ( NE , NE )		0.56 (0.33, 0.97)	0.0374	
Baseline PSA Value									
<= Median	18/ 94 ( 19.1)	NE ( 35.0, NE )		19/ 94 ( 20.2)	NE ( NE , NE )		0.86 (0.45, 1.64)	0.6434	0.8032
> Median	23/ 103 ( 22.3)	NE ( NE , NE )		21/ 105 ( 20.0)	NE ( NE , NE )		0.91 (0.50, 1.65)	0.7569	
ECOG performance status at baseline									
0	22/ 126 ( 17.5)	NE ( NE , NE )		22/ 118 ( 18.6)	NE ( NE , NE )		0.83 (0.46, 1.50)	0.5360	0.6545
1	19/ 72 ( 26.4)	NE ( 35.0, NE )		18/ 81 ( 22.2)	NE ( NE , NE )		0.98 (0.51, 1.88)	0.9425	
Geographic region									
North America	9/ 22 ( 40.9)	NE ( 2.5, NE )		3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )		3.83 (1.03, 14.19)	0.0310	0.0309
European Union/GBR	22/ 91 ( 24.2)	NE ( 35.0, NE )		21/ 100 ( 21.0)	NE ( NE , NE )		1.04 (0.57, 1.90)	0.9084	
Asia	2/ 44 ( 4.5)	NE ( NE , NE )		5/ 36 ( 13.9)	NE ( NE , NE )		0.23 (0.04, 1.23)	0.0627	
Rest of the world	8/ 41 ( 19.5)	NE ( 28.6, NE )		11/ 36 ( 30.6)	NE ( 11.9, NE )		0.46 (0.18, 1.15)	0.0881	
Stage at Diagnosis									
M0	18/ 83 ( 21.7)	NE ( 35.0, NE )		24/ 84 ( 28.6)	NE ( NE , NE )		0.62 (0.33, 1.16)	0.1320	0.1511
M1	22/ 114 ( 19.3)	NE ( NE , NE )		16/ 112 ( 14.3)	NE ( NE , NE )		1.17 (0.61, 2.24)	0.6358	
Type of progression at study entry									
PSA only	22/ 97 ( 22.7)	NE ( 35.0, NE )		21/ 99 ( 21.2)	NE ( NE , NE )		0.91 (0.49, 1.66)	0.7448	0.1777
RP with or w/o PSA prog	13/ 71 ( 18.3)	NE ( NE , NE )		6/ 66 ( 9.1)	NE ( NE , NE )		1.92 (0.73, 5.07)	0.1788	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	19/ 80 ( 23.8)		14/ 78 ( 17.9)				
Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)		15/ 40 ( 37.5)				
Both bone and soft tissue	17/ 95 ( 17.9)		11/ 80 ( 13.8)				
None	2/ 3 ( 66.7)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.3458
BRCA-mutant	17/ 70 ( 24.3)	NE ( NE , NE )	15/ 84 ( 17.9)	NE ( NE , NE )	1.15 (0.57, 2.33)	0.6887	
non-BRCA-mutant	24/ 128 ( 18.8)	NE ( 35.0, NE )	25/ 115 ( 21.7)	NE ( NE , NE )	0.75 (0.43, 1.32)	0.3228	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		1/ 22 ( 4.5)				
mild/normal	0/ 171 ( 0.0)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		1/ 136 ( 0.7)				
Asian	0/ 45 ( 0.0)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	1/ 180 ( 0.6)		1/ 181 ( 0.6)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		1/ 138 ( 0.7)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	1/ 124 ( 0.8)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	1/ 151 ( 0.7)		1/ 143 ( 0.7)				
Baseline PSA Value							
<= Median	0/ 94 ( 0.0)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	0/ 126 ( 0.0)		0/ 118 ( 0.0)				
1	1/ 72 ( 1.4)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	0/ 91 ( 0.0)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	0/ 44 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		1/ 36 ( 2.8)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
M1	1/ 114 ( 0.9)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	0/ 97 ( 0.0)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	0/ 80 ( 0.0)		0/ 78 ( 0.0)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	1/ 95 ( 1.1)		0/ 80 ( 0.0)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	0/ 128 ( 0.0)		0/ 115 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE ( NE , NE )	6/ 88 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	0.79 (0.25, 2.46)	0.6831	0.6857
>= 70	12/ 105 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1.02 (0.45, 2.31)	0.9703	
Renal impairment							
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	4/ 22 ( 18.2)	NE ( 17.6, NE )	0.59 (0.11, 3.25)	0.5437	0.6103
mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	13/ 173 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	0.92 (0.43, 1.96)	0.8295	
Race							
White	15/ 135 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	10/ 136 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	1.36 (0.61, 3.04)	0.4484	0.1817
Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE , NE )	0.15 (0.02, 1.35)	0.0514	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( 17.5, NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE , NE )	0.66 (0.11, 4.00)	0.6484	
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	NE		0.9877
No	18/ 180 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	16/ 181 ( 8.8)	NE ( NE , NE )	0.98 (0.50, 1.94)	0.9641	
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	7/ 60 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	1.00 (0.36, 2.78)	0.9951	0.7486
No	10/ 141 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	10/ 138 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.35, 2.02)	0.6948	
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	8/ 74 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	7/ 74 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	0.87 (0.32, 2.43)	0.7973	0.9463
No	10/ 124 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	10/ 125 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	0.89 (0.37, 2.14)	0.7882	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	7/ 41 ( 17.1)	NE ( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	2.79 (0.72, 10.79)	0.1208	0.0593
>= 8	10/ 151 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	13/ 143 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	0.60 (0.26, 1.39)	0.2300	
Baseline PSA Value							
<= Median	7/ 94 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	10/ 94 ( 10.6)	NE ( NE , NE )	0.63 (0.24, 1.65)	0.3417	0.2638
> Median	11/ 103 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	7/ 105 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	1.29 (0.50, 3.34)	0.6017	
ECOG performance status at baseline							
0	12/ 126 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	9/ 118 ( 7.6)	NE ( NE , NE )	1.11 (0.46, 2.63)	0.8186	0.4823
1	6/ 72 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	8/ 81 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	0.70 (0.24, 2.02)	0.5070	
Geographic region							
North America	7/ 22 ( 31.8)	NE ( 9.3, NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	8.65 (1.06, 70.40)	0.0153	0.0450
European Union/GBR	6/ 91 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	1.00 (0.32, 3.09)	0.9946	
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	4/ 36 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	0.13 (0.01, 1.22)	0.0376	
Rest of the world	4/ 41 ( 9.8)	NE ( 28.6, NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE ( 19.4, NE )	0.45 (0.13, 1.60)	0.2055	
Stage at Diagnosis							
M0	9/ 83 ( 10.8)	NE ( NE , NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	0.73 (0.30, 1.77)	0.4837	0.4111
M1	9/ 114 ( 7.9)	NE ( NE , NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	1.23 (0.44, 3.47)	0.6965	
Type of progression at study entry							
PSA only	8/ 97 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	1.16 (0.40, 3.36)	0.7832	0.5153
RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	3/ 66 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	2.00 (0.52, 7.76)	0.3052	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Hypertension - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	9/ 80 ( 11.3)		5/ 78 ( 6.4)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		9/ 40 ( 22.5)				
Both bone and soft tissue	8/ 95 ( 8.4)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.1622
BRCA-mutant	6/ 70 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	10/ 84 ( 11.9)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.19, 1.52)	0.2373	
non-BRCA-mutant	12/ 128 ( 9.4)	NE ( NE , NE )	7/ 115 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	1.44 (0.57, 3.65)	0.4441	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									0.9910
< 70	1/ 93 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
>= 70	6/ 105 ( 5.7)	NE	( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	0.68 (0.24, 1.97)	0.4766	
Renal impairment									0.3231
moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE	( 16.6, NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	2.22 (0.20, 24.46)	0.5045	
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	7/ 173 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	0.58 (0.18, 1.84)	0.3495	
Race									
White	5/ 135 ( 3.7)			4/ 136 ( 2.9)					
Asian	1/ 45 ( 2.2)			3/ 39 ( 7.7)					
Other	1/ 18 ( 5.6)			1/ 24 ( 4.2)					
Prior NHT for CSPC by EDC									0.9921
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 7.1, NE )	NE		
No	7/ 180 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE	( NE , NE )	0.85 (0.30, 2.42)	0.7563	
Prior Taxane for CSPC by EDC									0.8388
Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE	( NE , NE )	0.88 (0.12, 6.26)	0.8958	
No	5/ 141 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0.67 (0.20, 2.21)	0.5111	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	3/ 74 ( 4.1)			3/ 74 ( 4.1)					
No	4/ 124 ( 3.2)			5/ 125 ( 4.0)					
Total Gleason Score at Diagnosis									0.7159
< 8	1/ 41 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	1.06 (0.07, 16.92)	0.9680	
>= 8	6/ 151 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	7/ 143 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	0.65 (0.22, 1.93)	0.4312	
Baseline PSA Value									
<= Median	1/ 94 ( 1.1)			7/ 94 ( 7.4)					
> Median	6/ 103 ( 5.8)			1/ 105 ( 1.0)					
ECOG performance status at baseline									0.4281
0	4/ 126 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	0.54 (0.15, 1.93)	0.3394	
1	3/ 72 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	2/ 81 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	1.27 (0.21, 7.62)	0.7943	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)			0/ 27 ( 0.0)					
European Union/GBR	5/ 91 ( 5.5)			4/ 100 ( 4.0)					
Asia	1/ 44 ( 2.3)			3/ 36 ( 8.3)					
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)			1/ 36 ( 2.8)					
Stage at Diagnosis									0.7848
M0	2/ 83 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	3/ 84 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	0.55 (0.09, 3.34)	0.5134	
M1	5/ 114 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	5/ 112 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	0.79 (0.23, 2.73)	0.7083	
Type of progression at study entry									
PSA only	2/ 97 ( 2.1)			6/ 99 ( 6.1)					
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)			2/ 66 ( 3.0)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		2/ 78 ( 2.6)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		3/ 40 ( 7.5)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		4/ 84 ( 4.8)				
non-BRCA-mutant	5/ 128 ( 3.9)		4/ 115 ( 3.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	1/ 105 ( 1.0)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	1/ 171 ( 0.6)		3/ 173 ( 1.7)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	2/ 180 ( 1.1)		3/ 181 ( 1.7)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 60 ( 0.0)				
No	1/ 141 ( 0.7)		3/ 138 ( 2.2)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	1/ 124 ( 0.8)		3/ 125 ( 2.4)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 94 ( 1.1)		3/ 94 ( 3.2)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	1/ 126 ( 0.8)		3/ 118 ( 2.5)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	1/ 97 ( 1.0)		3/ 99 ( 3.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 80 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		3/ 173 ( 1.7)				
Race							
White	2/ 135 ( 1.5)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	1/ 45 ( 2.2)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	4/ 180 ( 2.2)		3/ 181 ( 1.7)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	1/ 56 ( 1.8)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		3/ 138 ( 2.2)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	2/ 74 ( 2.7)		0/ 74 ( 0.0)				
No	2/ 124 ( 1.6)		3/ 125 ( 2.4)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	3/ 151 ( 2.0)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	1/ 94 ( 1.1)		3/ 94 ( 3.2)				
> Median	3/ 103 ( 2.9)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		3/ 118 ( 2.5)				
1	1/ 72 ( 1.4)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		2/ 100 ( 2.0)				
Asia	1/ 44 ( 2.3)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	2/ 114 ( 1.8)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		3/ 99 ( 3.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Other ischaemic heart disease - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	1/ 80 ( 1.3)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		1/ 80 ( 1.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		1/ 84 ( 1.2)				
non-BRCA-mutant	3/ 128 ( 2.3)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age									
< 70	14/ 93 ( 15.1)	NE ( 33.9, NE)		7/ 88 ( 8.0)	NE ( NE, NE)		1.45 (0.58, 3.62)	0.4215	0.5966
>= 70	16/ 105 ( 15.2)	NE ( 33.4, NE)		13/ 111 ( 11.7)	NE ( NE, NE)		1.09 (0.52, 2.27)	0.8194	
Renal impairment									
moderate	3/ 20 ( 15.0)	33.4 ( 33.4, NE)		2/ 22 ( 9.1)	NE ( NE, NE)		1.04 (0.15, 7.39)	0.9690	0.8387
mild/normal	27/ 171 ( 15.8)	NE ( NE, NE)		18/ 173 ( 10.4)	NE ( NE, NE)		1.21 (0.67, 2.21)	0.5288	
Race									
White	20/ 135 ( 14.8)	NE ( NE, NE)		14/ 136 ( 10.3)	NE ( NE, NE)		1.17 (0.59, 2.34)	0.6487	0.9960
Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE ( 33.4, NE)		4/ 39 ( 10.3)	NE ( NE, NE)		1.34 (0.40, 4.46)	0.6346	
Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE, NE)		2/ 24 ( 8.3)	NE ( NE, NE)		1.20 (0.17, 8.56)	0.8522	
Prior NHT for CSPC by EDC									
Yes	2/ 17 ( 11.8)	NE ( 13.1, NE)		2/ 17 ( 11.8)	NE ( 3.7, NE)		0.55 (0.08, 3.94)	0.5467	0.4328
No	28/ 180 ( 15.6)	NE ( 34.5, NE)		18/ 181 ( 9.9)	NE ( NE, NE)		1.29 (0.71, 2.35)	0.3948	
Prior Taxane for CSPC by EDC									
Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE, NE)		8/ 60 ( 13.3)	NE ( NE, NE)		0.37 (0.11, 1.23)	0.0920	0.0359
No	26/ 141 ( 18.4)	NE ( 33.9, NE)		12/ 138 ( 8.7)	NE ( NE, NE)		1.82 (0.92, 3.62)	0.0811	
Prior NHT or Taxane for CSPC									
Yes	7/ 74 ( 9.5)	NE ( NE, NE)		9/ 74 ( 12.2)	NE ( NE, NE)		0.55 (0.20, 1.50)	0.2372	0.0579
No	23/ 124 ( 18.5)	NE ( 33.9, NE)		11/ 125 ( 8.8)	NE ( NE, NE)		1.87 (0.91, 3.84)	0.0844	
Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	6/ 41 ( 14.6)	NE ( 22.7, NE)		3/ 52 ( 5.8)	NE ( NE, NE)		2.16 (0.54, 8.67)	0.2650	0.3646
>= 8	24/ 151 ( 15.9)	NE ( 34.5, NE)		16/ 143 ( 11.2)	NE ( NE, NE)		1.12 (0.59, 2.11)	0.7338	
Baseline PSA Value									
<= Median	16/ 94 ( 17.0)	NE ( 33.9, NE)		12/ 94 ( 12.8)	NE ( NE, NE)		1.18 (0.56, 2.51)	0.6629	0.8368
> Median	14/ 103 ( 13.6)	NE ( 33.4, NE)		8/ 105 ( 7.6)	NE ( NE, NE)		1.27 (0.53, 3.05)	0.5846	
ECOG performance status at baseline									
0	20/ 126 ( 15.9)	NE ( 33.9, NE)		9/ 118 ( 7.6)	NE ( NE, NE)		1.70 (0.77, 3.75)	0.1836	0.1655
1	10/ 72 ( 13.9)	NE ( NE, NE)		11/ 81 ( 13.6)	NE ( NE, NE)		0.82 (0.35, 1.95)	0.6568	
Geographic region									
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE, NE)		5/ 27 ( 18.5)	NE ( 16.4, NE)		0.19 (0.02, 1.64)	0.0935	0.2733
European Union/GBR	16/ 91 ( 17.6)	NE ( 33.9, NE)		9/ 100 ( 9.0)	NE ( NE, NE)		1.70 (0.75, 3.86)	0.2011	
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE ( 33.4, NE)		4/ 36 ( 11.1)	NE ( NE, NE)		1.19 (0.35, 3.97)	0.7809	
Rest of the world	5/ 41 ( 12.2)	NE ( NE, NE)		2/ 36 ( 5.6)	NE ( 18.0, NE)		1.73 (0.33, 9.01)	0.5119	
Stage at Diagnosis									
M0	16/ 83 ( 19.3)	NE ( 33.4, NE)		11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE, NE)		1.28 (0.59, 2.77)	0.5273	0.9071
M1	14/ 114 ( 12.3)	NE ( NE, NE)		9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE, NE)		1.18 (0.51, 2.73)	0.7028	
Type of progression at study entry									
PSA only	15/ 97 ( 15.5)	NE ( 33.9, NE)		10/ 99 ( 10.1)	NE ( NE, NE)		1.23 (0.55, 2.75)	0.6171	0.9250
RP with or w/o PSA prog	10/ 71 ( 14.1)	NE ( NE, NE)		7/ 66 ( 10.6)	NE ( NE, NE)		1.13 (0.43, 2.99)	0.8036	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	11/ 80 ( 13.8)		10/ 78 ( 12.8)				
Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		1/ 40 ( 2.5)				
Both bone and soft tissue	15/ 95 ( 15.8)		9/ 80 ( 11.3)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							0.4962
BRCA-mutant	9/ 70 ( 12.9)	NE ( 33.9, NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	0.80 (0.30, 2.15)	0.6640	
non-BRCA-mutant	21/ 128 ( 16.4)	NE ( 34.5, NE )	12/ 115 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	1.42 (0.70, 2.89)	0.3273	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		0/ 88 ( 0.0)				
>= 70	5/ 105 ( 4.8)		0/ 111 ( 0.0)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		0/ 173 ( 0.0)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		0/ 136 ( 0.0)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		0/ 39 ( 0.0)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		0/ 17 ( 0.0)				
No	5/ 180 ( 2.8)		0/ 181 ( 0.0)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	6/ 141 ( 4.3)		0/ 138 ( 0.0)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		0/ 74 ( 0.0)				
No	5/ 124 ( 4.0)		0/ 125 ( 0.0)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		0/ 143 ( 0.0)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		0/ 94 ( 0.0)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		0/ 105 ( 0.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		0/ 118 ( 0.0)				
1	4/ 72 ( 5.6)		0/ 81 ( 0.0)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)		0/ 100 ( 0.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		0/ 36 ( 0.0)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		0/ 84 ( 0.0)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		0/ 112 ( 0.0)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		0/ 99 ( 0.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		0/ 66 ( 0.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	3/	80 ( 3.8)		0/	78 ( 0.0)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		0/	40 ( 0.0)		
Both bone and soft tissue	3/	95 ( 3.2)		0/	80 ( 0.0)		
None	0/	3 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/	70 ( 1.4)		0/	84 ( 0.0)		
non-BRCA-mutant	5/	128 ( 3.9)		0/	115 ( 0.0)		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	1/ 93 ( 1.1)		2/ 88 ( 2.3)				
>= 70	5/ 105 ( 4.8)		1/ 111 ( 0.9)				
Renal impairment							
moderate	1/ 20 ( 5.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)		3/ 173 ( 1.7)				
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		0/ 24 ( 0.0)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	1/ 17 ( 5.9)		1/ 17 ( 5.9)				
No	5/ 180 ( 2.8)		2/ 181 ( 1.1)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		1/ 60 ( 1.7)				
No	6/ 141 ( 4.3)		2/ 138 ( 1.4)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	1/ 74 ( 1.4)		2/ 74 ( 2.7)				
No	5/ 124 ( 4.0)		1/ 125 ( 0.8)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	0/ 41 ( 0.0)		0/ 52 ( 0.0)				
>= 8	6/ 151 ( 4.0)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		2/ 94 ( 2.1)				
> Median	4/ 103 ( 3.9)		1/ 105 ( 1.0)				
ECOG performance status at baseline							
0	2/ 126 ( 1.6)		1/ 118 ( 0.8)				
1	4/ 72 ( 5.6)		2/ 81 ( 2.5)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)				
European Union/GBR	4/ 91 ( 4.4)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		0/ 36 ( 0.0)				
Stage at Diagnosis							
M0	2/ 83 ( 2.4)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		1/ 112 ( 0.9)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		2/ 66 ( 3.0)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Fractures/Bone and joint injuries - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	3/ 80 ( 3.8)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		2/ 80 ( 2.5)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/ 70 ( 1.4)		2/ 84 ( 2.4)				
non-BRCA-mutant	5/ 128 ( 3.9)		1/ 115 ( 0.9)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	4/ 105 ( 3.8)		4/ 111 ( 3.6)				
Renal impairment							0.9917
moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE ( 20.8, NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)	44.4 ( NE , NE )	7/ 173 ( 4.0)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.14, 1.60)	0.2150	
Race							
White	4/ 135 ( 3.0)		5/ 136 ( 3.7)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9998
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	6/ 180 ( 3.3)	44.4 ( NE , NE )	7/ 181 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	0.59 (0.19, 1.87)	0.3659	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9924
Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 141 ( 3.5)	44.4 ( NE , NE )	7/ 138 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.14, 1.61)	0.2186	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9923
Yes	1/ 74 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 124 ( 4.0)	44.4 ( NE , NE )	7/ 125 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.50 (0.15, 1.71)	0.2601	
Total Gleason Score at Diagnosis							0.5736
< 8	1/ 41 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	1.04 (0.06, 16.57)	0.9798	
>= 8	5/ 151 ( 3.3)	44.4 ( NE , NE )	6/ 143 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.49 (0.14, 1.74)	0.2576	
Baseline PSA Value							
<= Median	5/ 94 ( 5.3)		4/ 94 ( 4.3)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		3/ 105 ( 2.9)				
ECOG performance status at baseline							0.9915
0	6/ 126 ( 4.8)	44.4 ( NE , NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.20, 2.15)	0.4822	
1	0/ 72 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	3/ 91 ( 3.3)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		3/ 36 ( 8.3)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	5/ 114 ( 4.4)		4/ 112 ( 3.6)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		4/ 66 ( 6.1)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	3/	80 ( 3.8)		1/	78 ( 1.3)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		2/	40 ( 5.0)		
Both bone and soft tissue	3/	95 ( 3.2)		4/	80 ( 5.0)		
None	0/	3 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/	70 ( 2.9)		5/	84 ( 6.0)		
non-BRCA-mutant	4/	128 ( 3.1)		2/	115 ( 1.7)		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	2/ 93 ( 2.2)		3/ 88 ( 3.4)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		3/ 111 ( 2.7)				
Renal impairment							0.9999
moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
mild/normal	5/ 171 ( 2.9)	44.4 ( NE , NE )	6/ 173 ( 3.5)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.15, 1.91)	0.3301	
Race							
White	3/ 135 ( 2.2)		4/ 136 ( 2.9)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							0.9998
Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 180 ( 2.8)	44.4 ( NE , NE )	6/ 181 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.56 (0.16, 2.00)	0.3694	
Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9999
Yes	0/ 56 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 141 ( 3.5)	44.4 ( NE , NE )	6/ 138 ( 4.3)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.15, 1.93)	0.3388	
Prior NHT or Taxane for CSPC							0.9999
Yes	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
No	5/ 124 ( 4.0)	44.4 ( NE , NE )	6/ 125 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	0.58 (0.16, 2.06)	0.3942	
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	4/ 151 ( 2.6)		5/ 143 ( 3.5)				
Baseline PSA Value							
<= Median	4/ 94 ( 4.3)		3/ 94 ( 3.2)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		3/ 105 ( 2.9)				
ECOG performance status at baseline							0.9921
0	5/ 126 ( 4.0)	44.4 ( NE , NE )	5/ 118 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	0.65 (0.17, 2.42)	0.5138	
1	0/ 72 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	NE		
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	3/ 91 ( 3.3)		3/ 100 ( 3.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	1/ 83 ( 1.2)		3/ 84 ( 3.6)				
M1	4/ 114 ( 3.5)		3/ 112 ( 2.7)				
Type of progression at study entry							
PSA only	3/ 97 ( 3.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	2/ 71 ( 2.8)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Site of metastasis							
Bone only	2/ 80 ( 2.5)		1/ 78 ( 1.3)				
Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		2/ 40 ( 5.0)				
Both bone and soft tissue	3/ 95 ( 3.2)		3/ 80 ( 3.8)				
None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		4/ 84 ( 4.8)				
non-BRCA-mutant	3/ 128 ( 2.3)		2/ 115 ( 1.7)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.

[4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
Age							
< 70	0/ 93 ( 0.0)		2/ 88 ( 2.3)				
>= 70	3/ 105 ( 2.9)		2/ 111 ( 1.8)				
Renal impairment							
moderate	0/ 20 ( 0.0)		0/ 22 ( 0.0)				
mild/normal	3/ 171 ( 1.8)		4/ 173 ( 2.3)				
Race							
White	1/ 135 ( 0.7)		2/ 136 ( 1.5)				
Asian	2/ 45 ( 4.4)		1/ 39 ( 2.6)				
Other	0/ 18 ( 0.0)		1/ 24 ( 4.2)				
Prior NHT for CSPC by EDC							
Yes	0/ 17 ( 0.0)		0/ 17 ( 0.0)				
No	3/ 180 ( 1.7)		4/ 181 ( 2.2)				
Prior Taxane for CSPC by EDC							
Yes	0/ 56 ( 0.0)		0/ 60 ( 0.0)				
No	3/ 141 ( 2.1)		4/ 138 ( 2.9)				
Prior NHT or Taxane for CSPC							
Yes	0/ 74 ( 0.0)		0/ 74 ( 0.0)				
No	3/ 124 ( 2.4)		4/ 125 ( 3.2)				
Total Gleason Score at Diagnosis							
< 8	1/ 41 ( 2.4)		1/ 52 ( 1.9)				
>= 8	2/ 151 ( 1.3)		3/ 143 ( 2.1)				
Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		2/ 94 ( 2.1)				
> Median	1/ 103 ( 1.0)		2/ 105 ( 1.9)				
ECOG performance status at baseline							
0	3/ 126 ( 2.4)		3/ 118 ( 2.5)				
1	0/ 72 ( 0.0)		1/ 81 ( 1.2)				
Geographic region							
North America	0/ 22 ( 0.0)		0/ 27 ( 0.0)				
European Union/GBR	1/ 91 ( 1.1)		1/ 100 ( 1.0)				
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)				
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		2/ 36 ( 5.6)				
Stage at Diagnosis							
M0	0/ 83 ( 0.0)		2/ 84 ( 2.4)				
M1	3/ 114 ( 2.6)		2/ 112 ( 1.8)				
Type of progression at study entry							
PSA only	2/ 97 ( 2.1)		1/ 99 ( 1.0)				
RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		3/ 66 ( 4.5)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

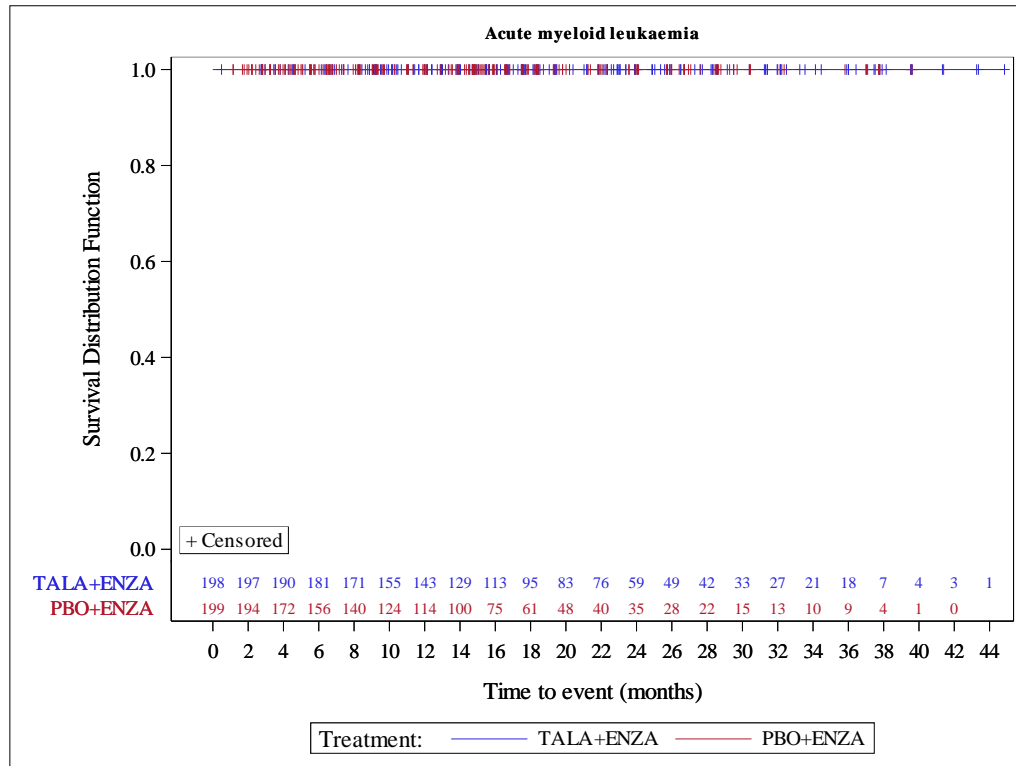
Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
	n/	N (%)	Median (95% CI) [1]	n/	N (%)	Hazard Ratio (95% CI)[2]	
Site of metastasis							
Bone only	2/	80 ( 2.5)		1/	78 ( 1.3)		
Soft tissue only	0/	20 ( 0.0)		1/	40 ( 2.5)		
Both bone and soft tissue	1/	95 ( 1.1)		2/	80 ( 2.5)		
None	0/	3 ( 0.0)		0/	1 ( 0.0)		
Patients with a specific mutation 2							
BRCA-mutant	1/	70 ( 1.4)		3/	84 ( 3.6)		
non-BRCA-mutant	2/	128 ( 1.6)		1/	115 ( 0.9)		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.7.12: Kaplan-Meier Plots of Any AE of special interest**

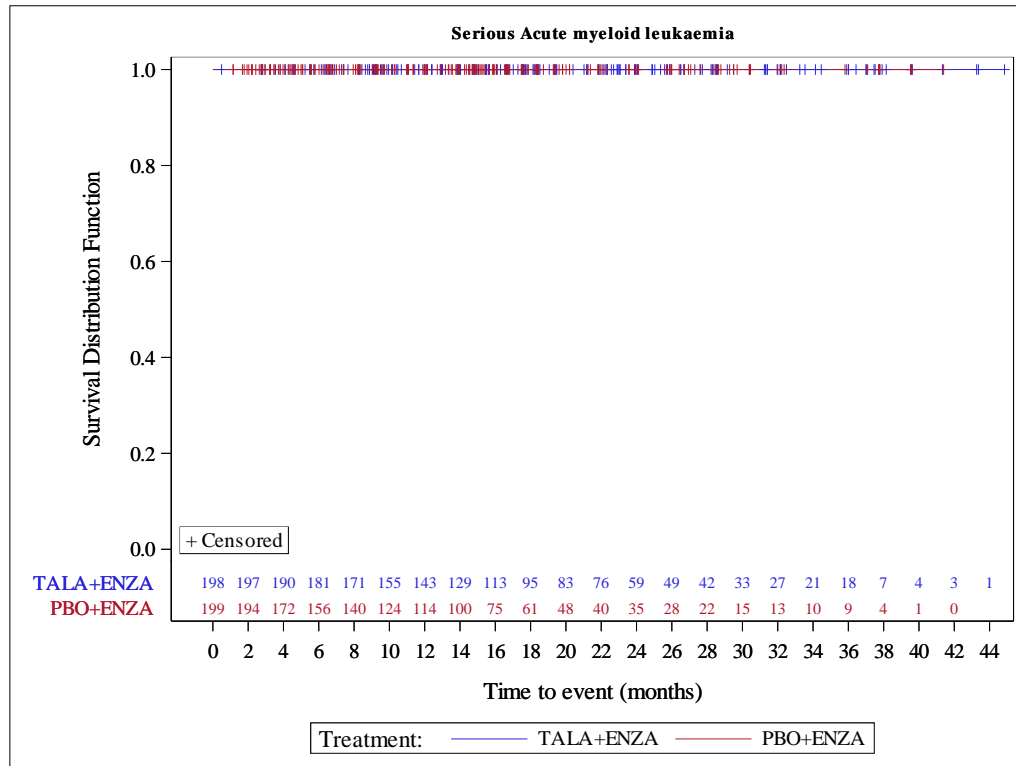


Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



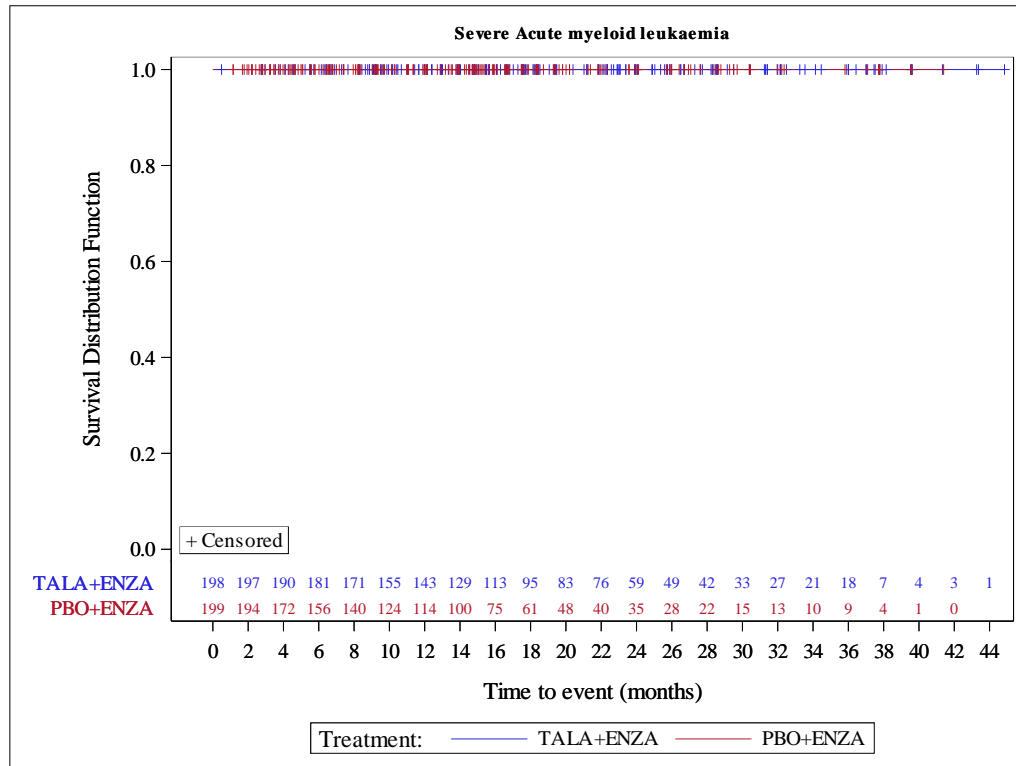
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



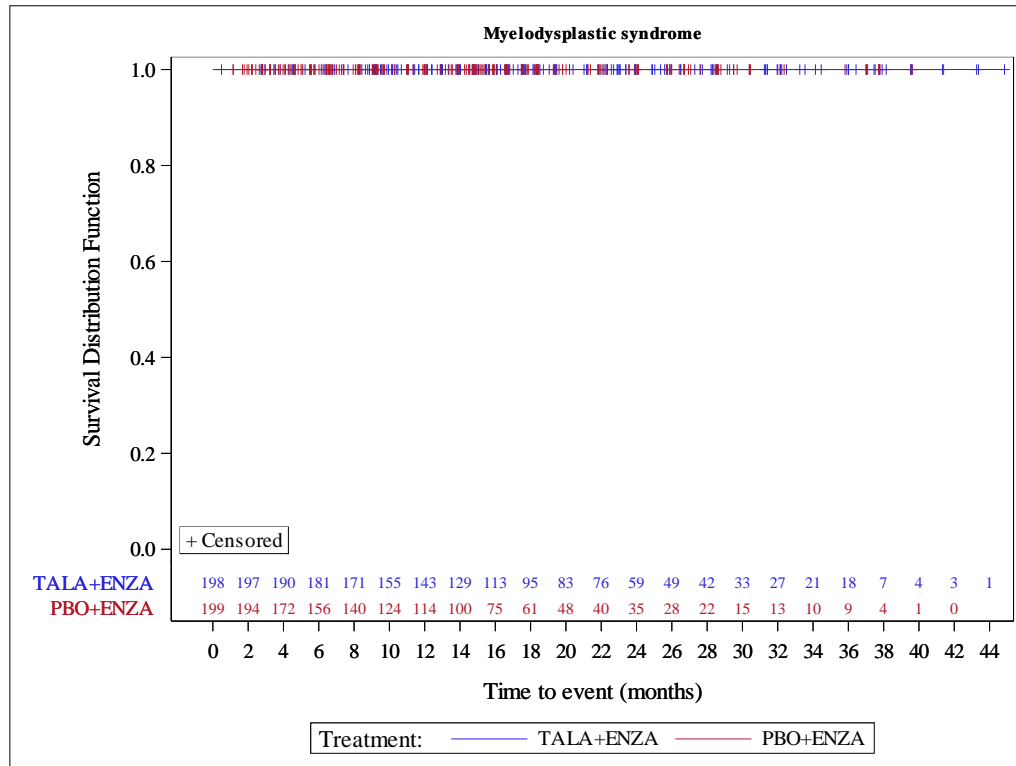
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Acute myeloid leukaemia  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

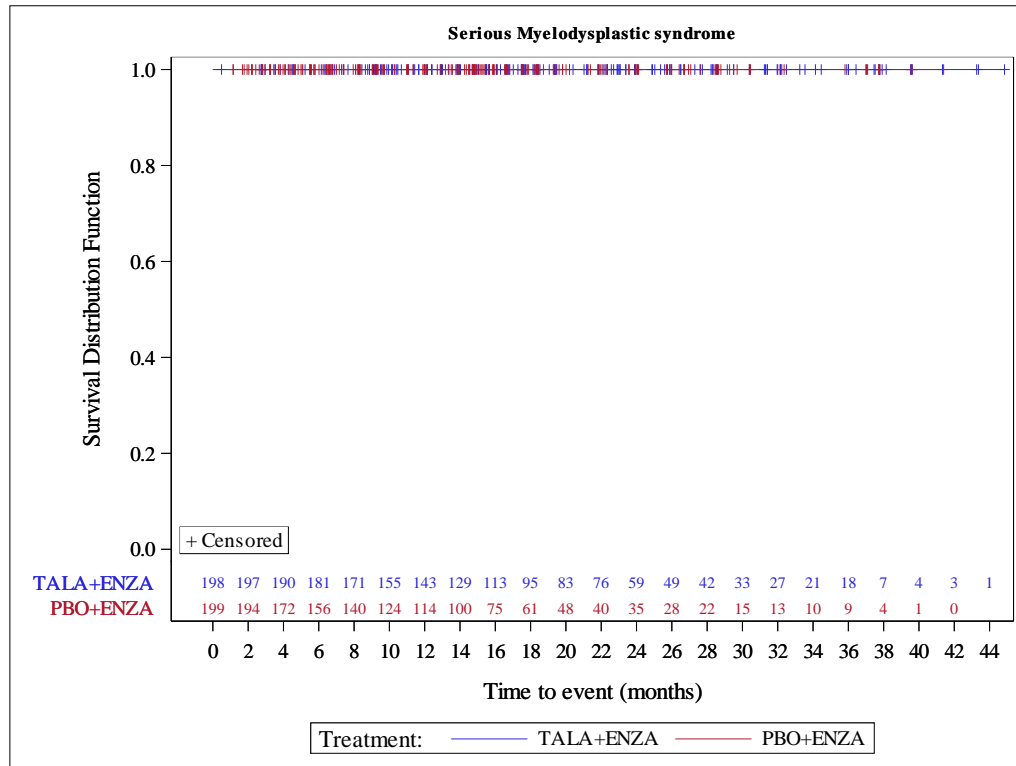
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

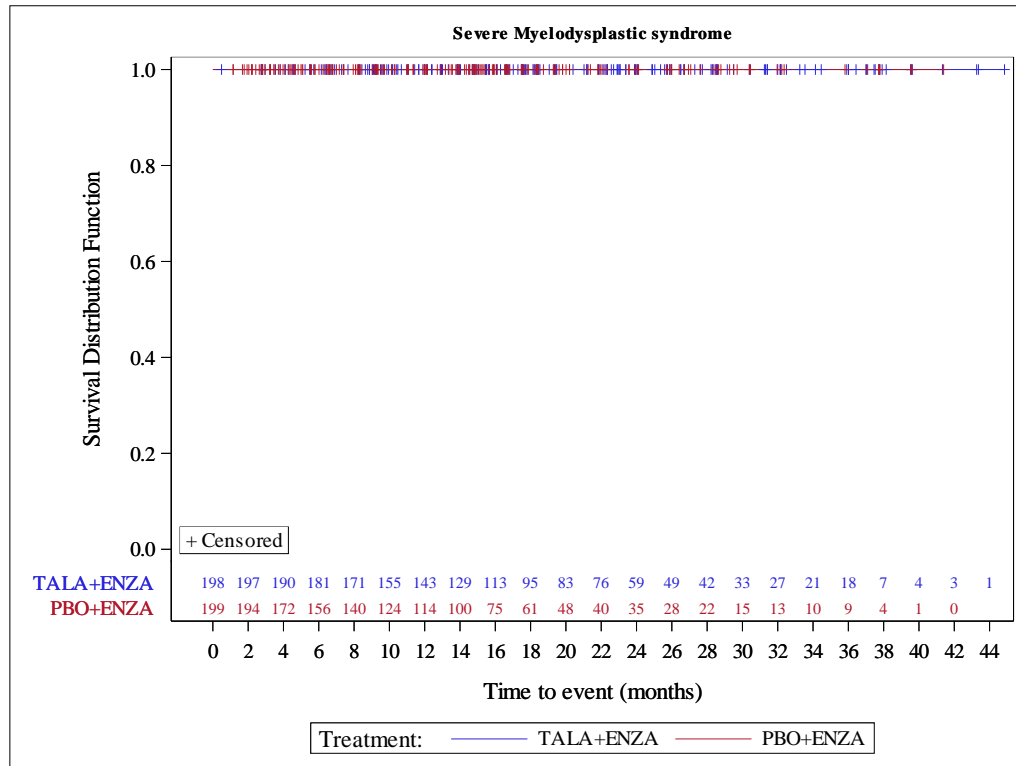
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

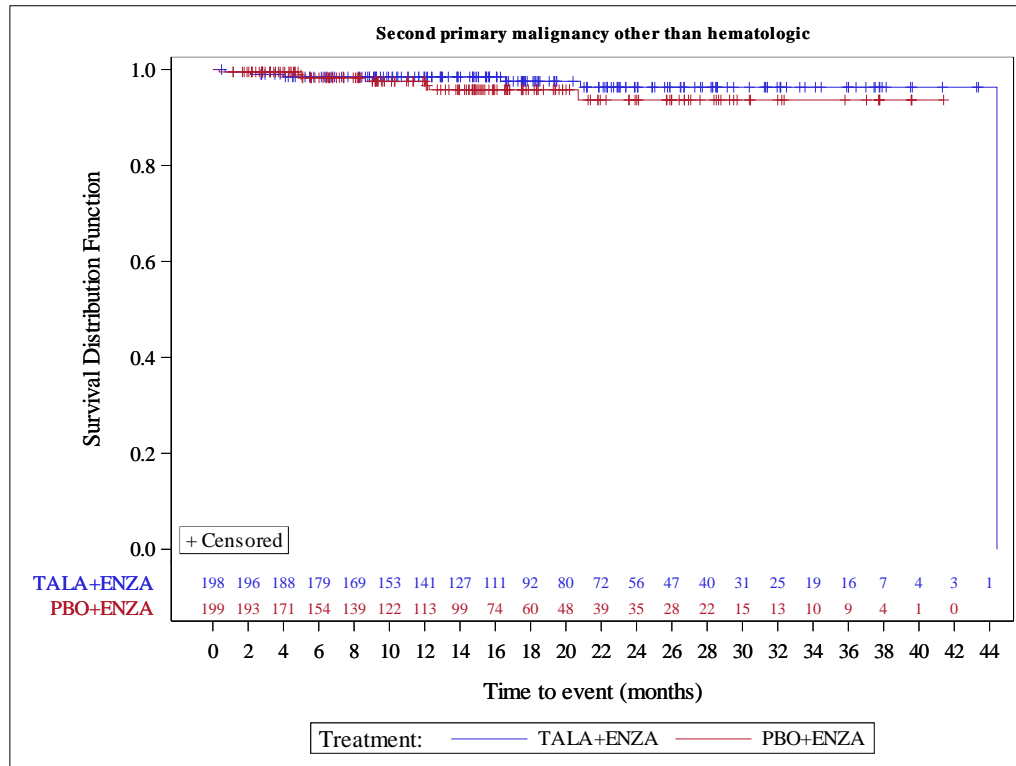
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Myelodysplastic syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

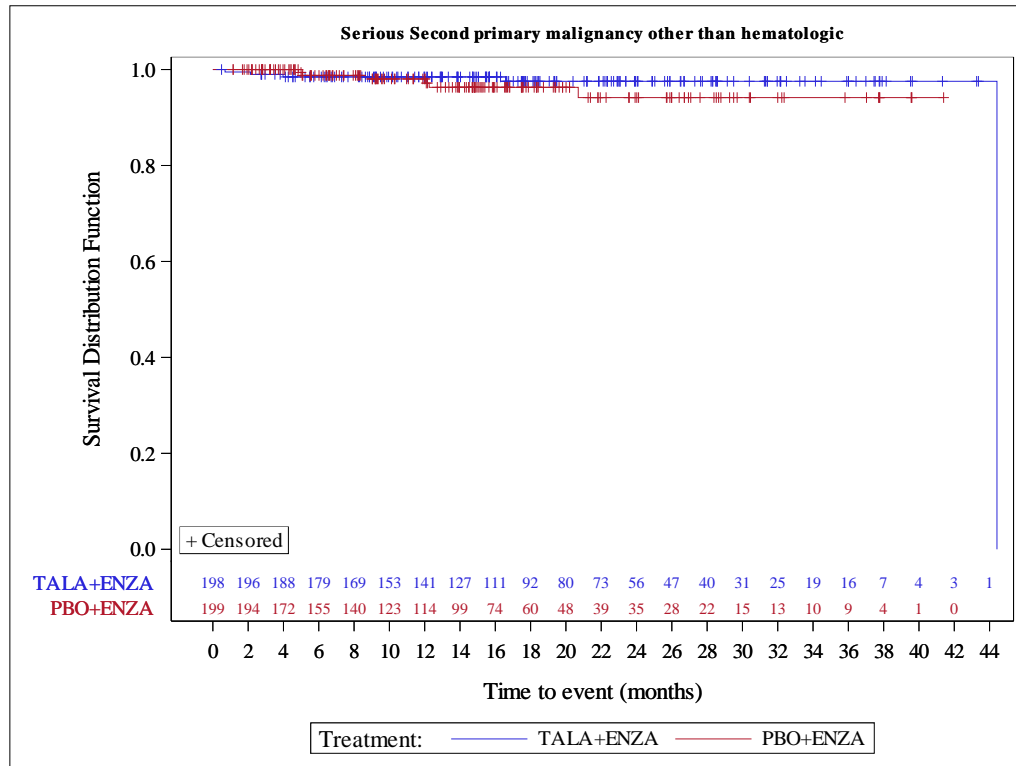
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

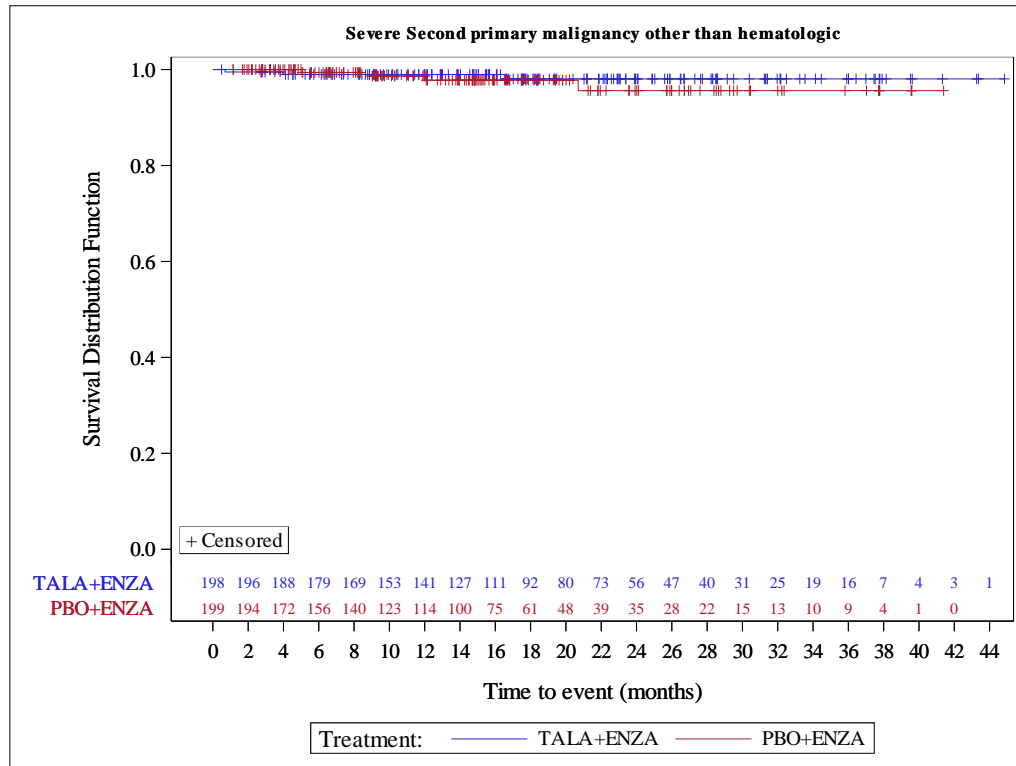
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



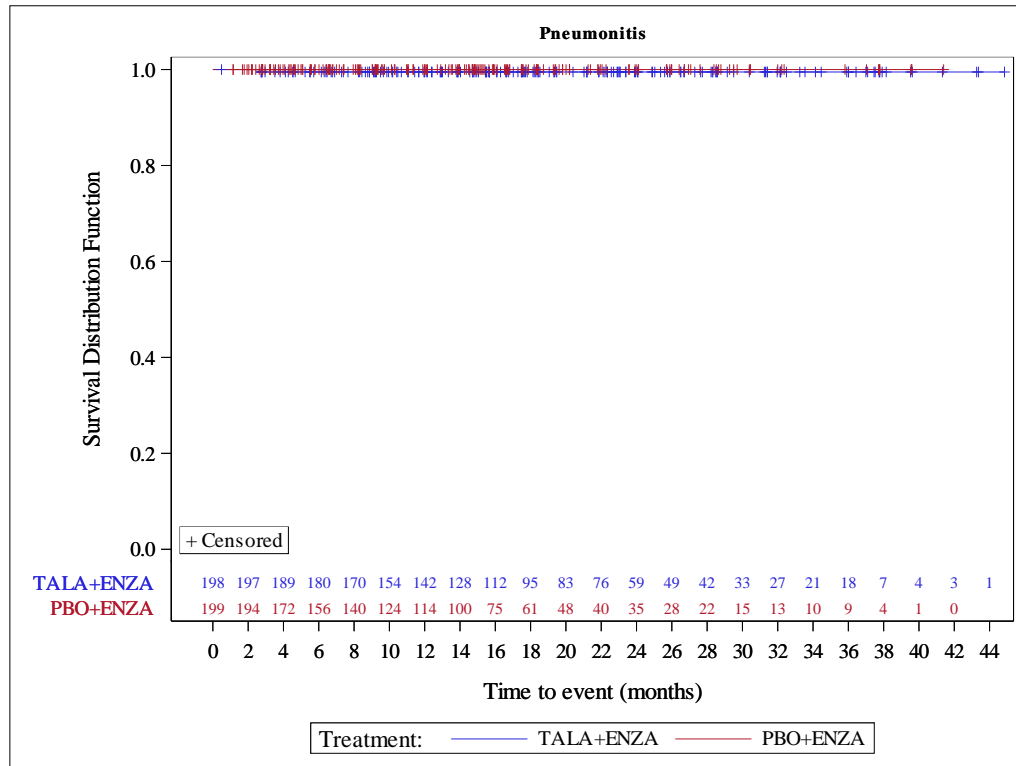
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancy other than hematologic  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

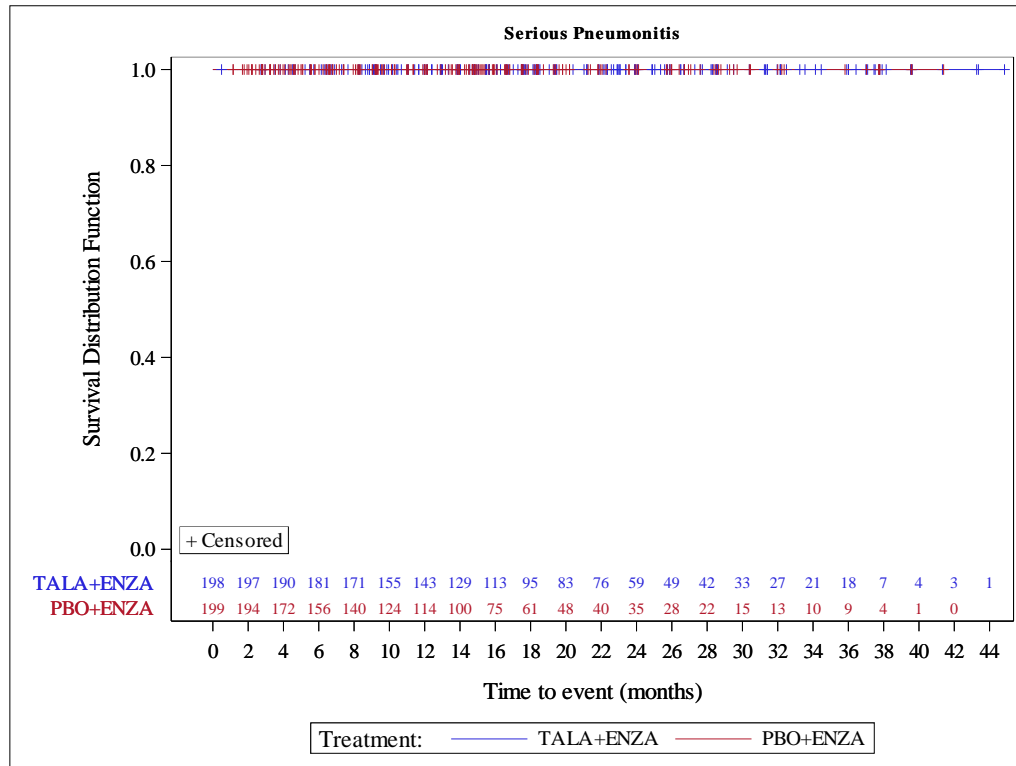
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



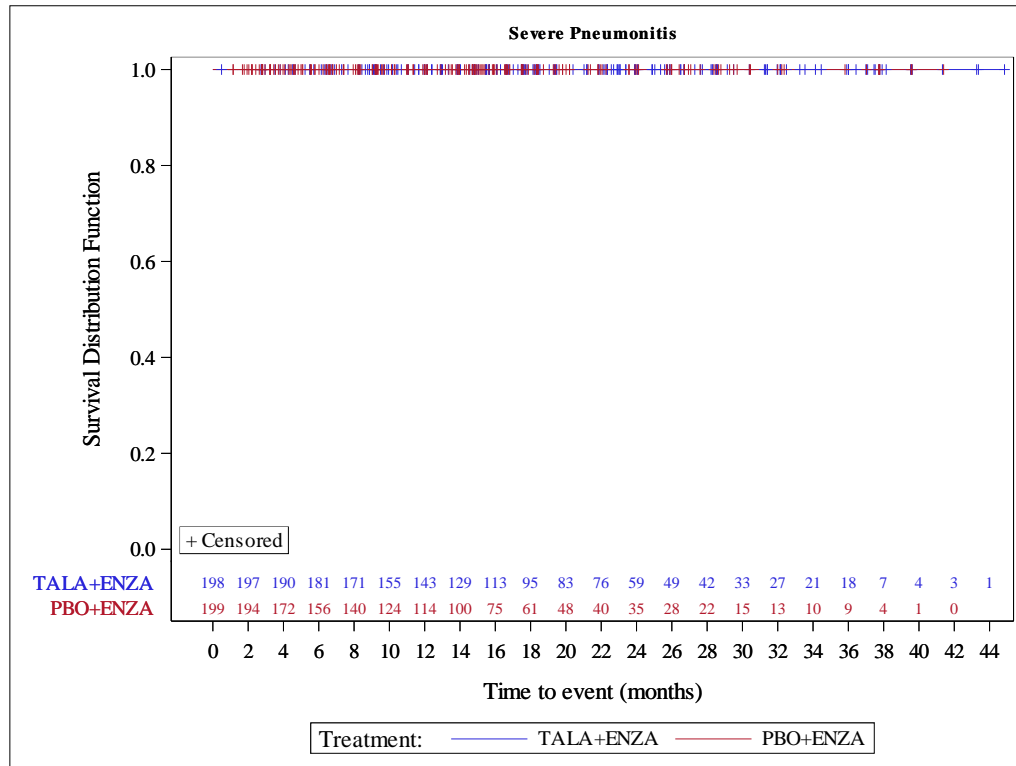
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



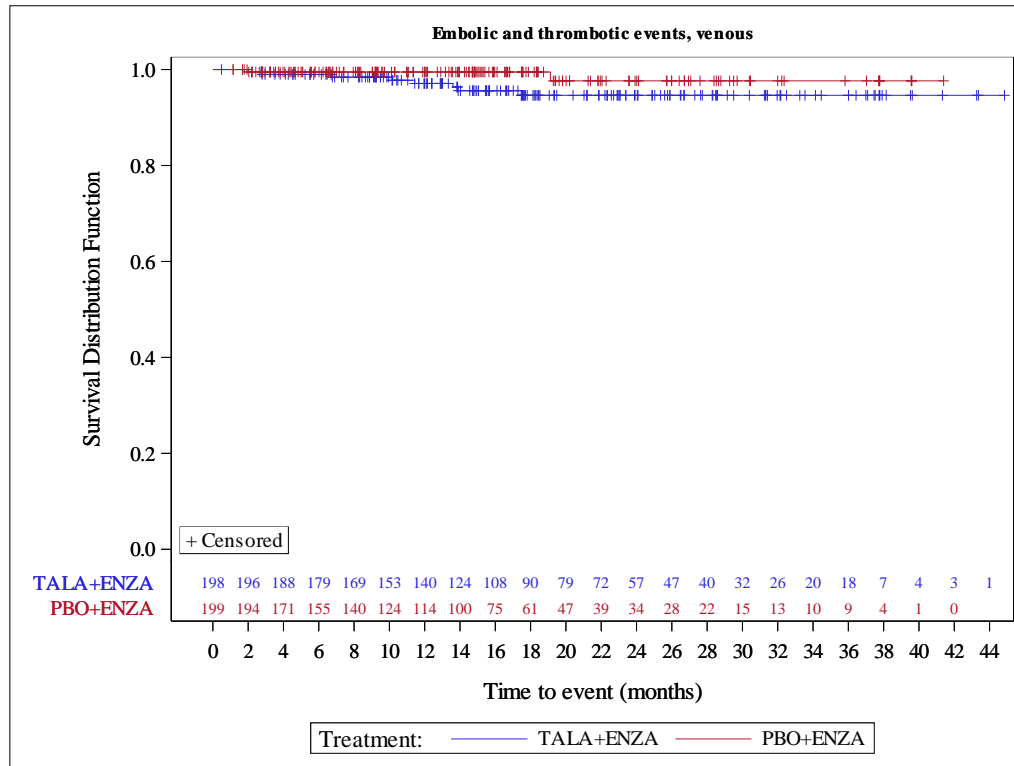
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Pneumonitis  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

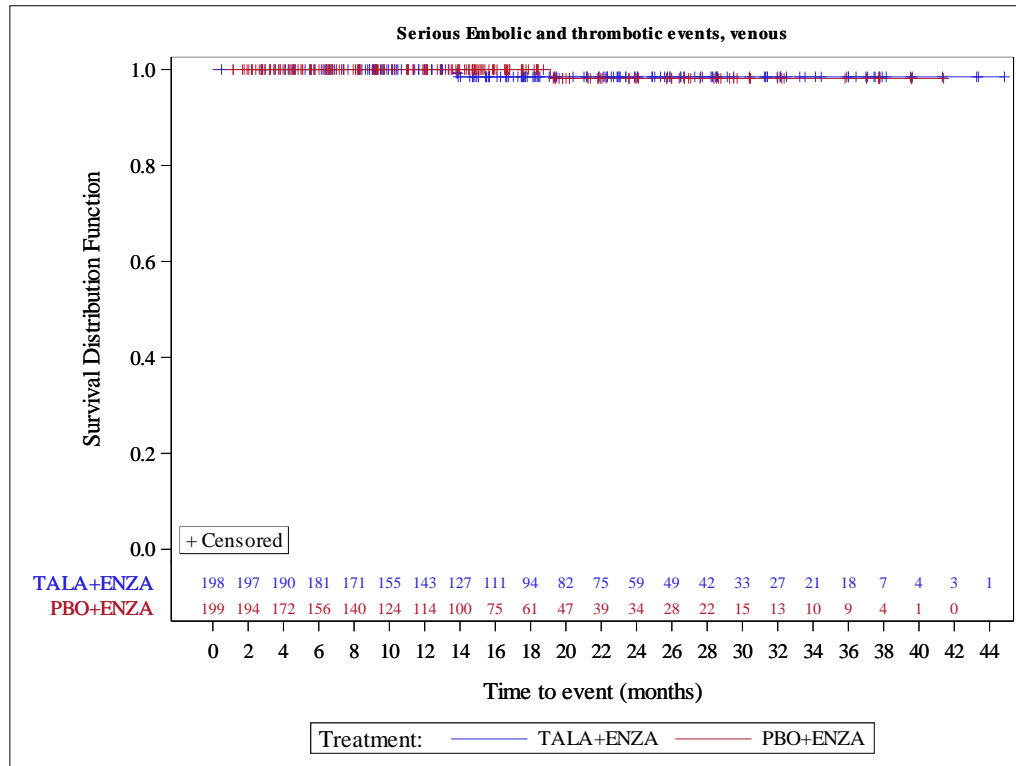
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

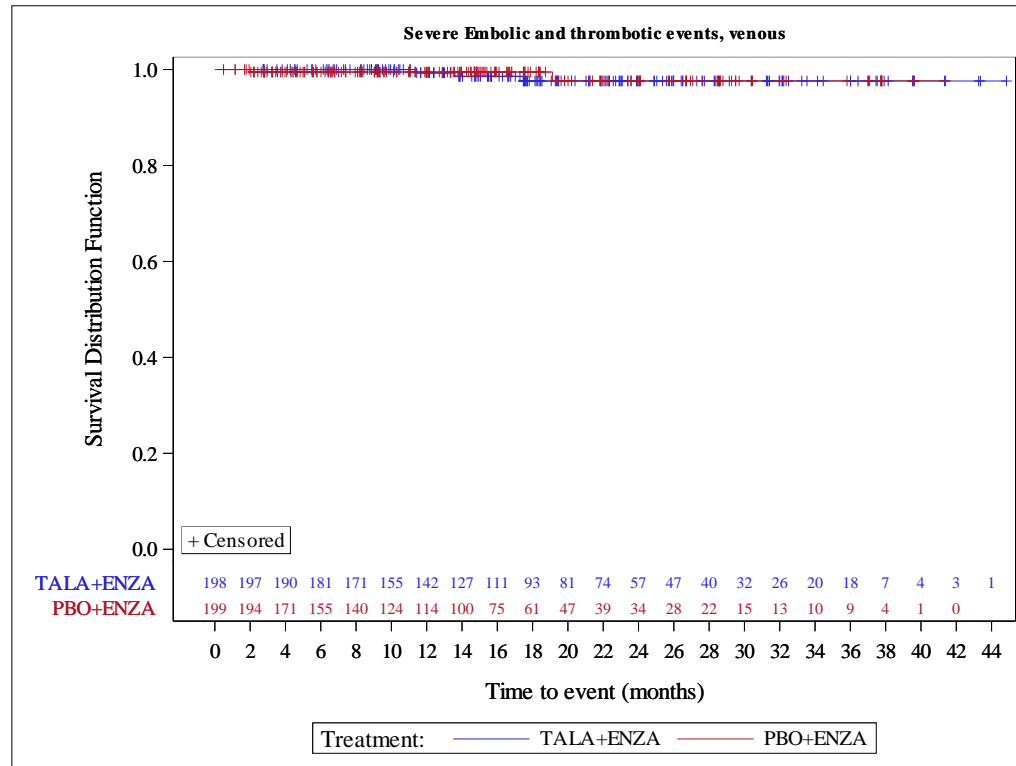
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



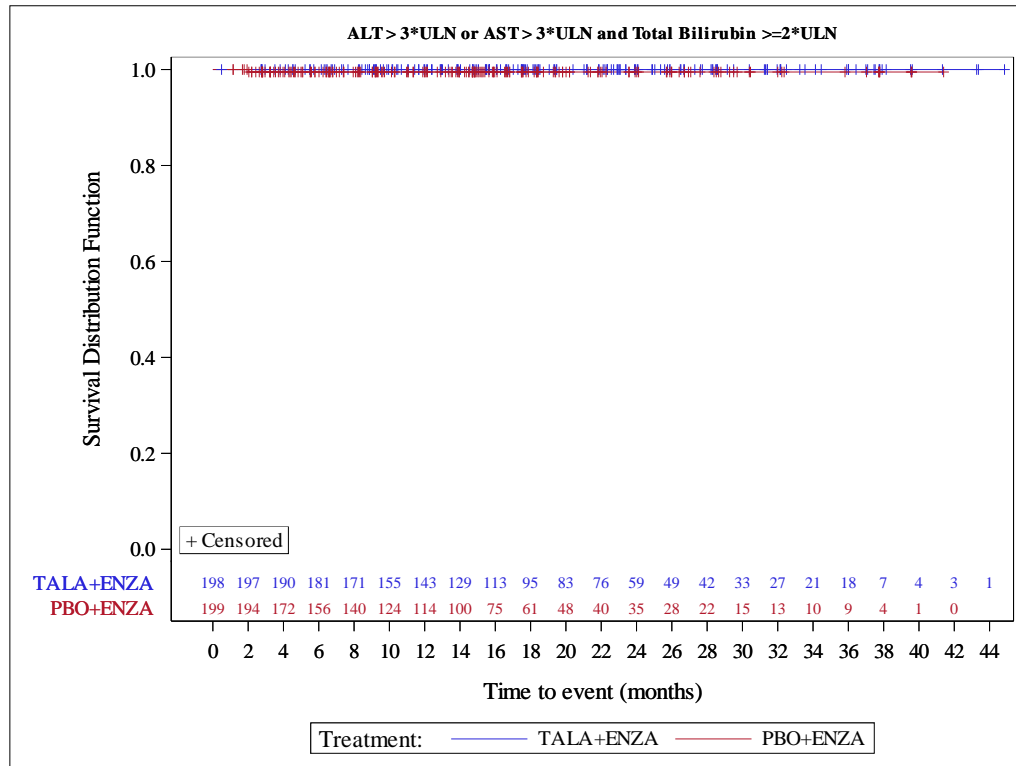
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Embolic and thrombotic events, venous  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

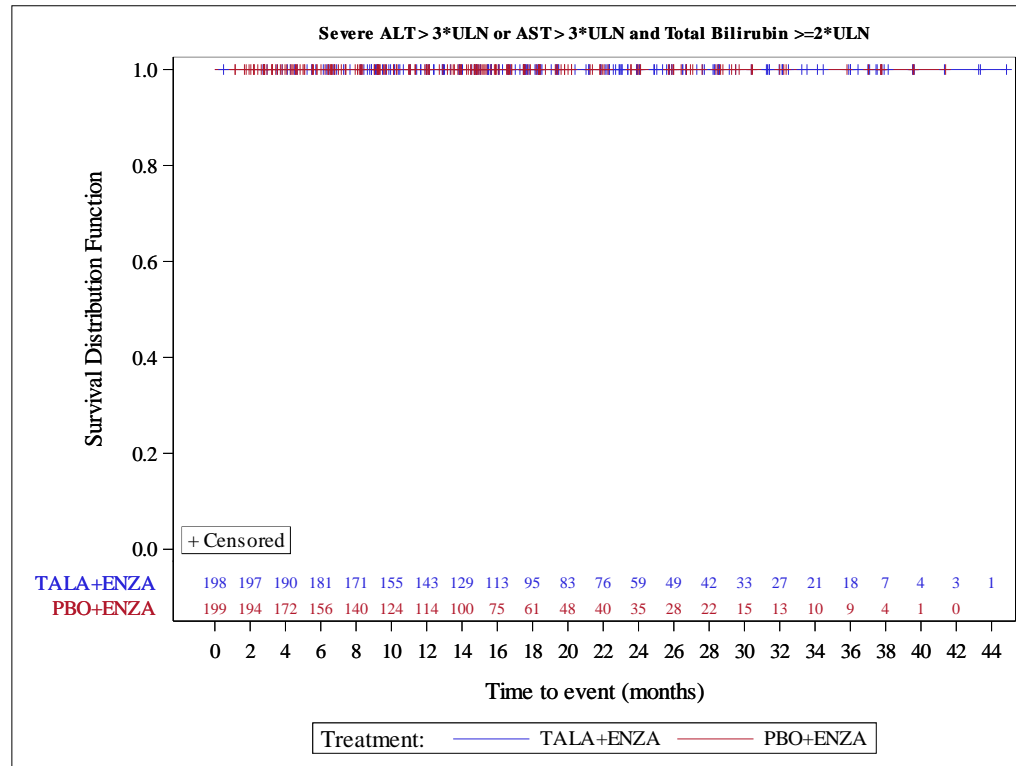
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



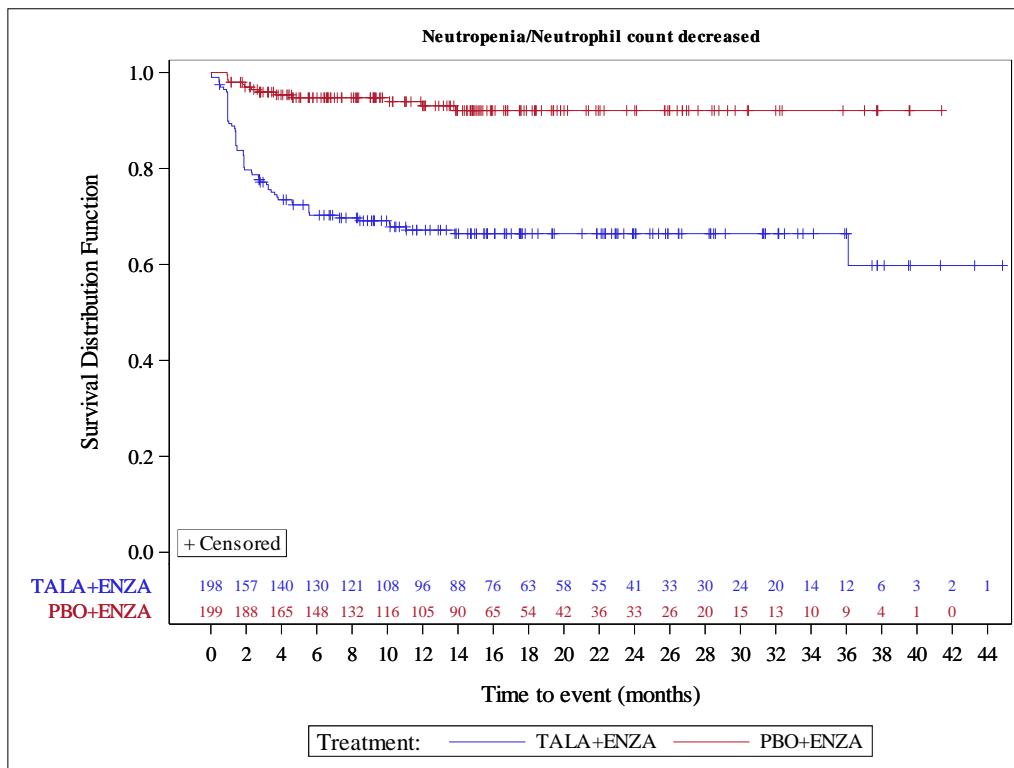
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe ALT > 3\*ULN or AST > 3\*ULN and Total Bilirubin >=2\*ULN  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on laboratory data collected with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

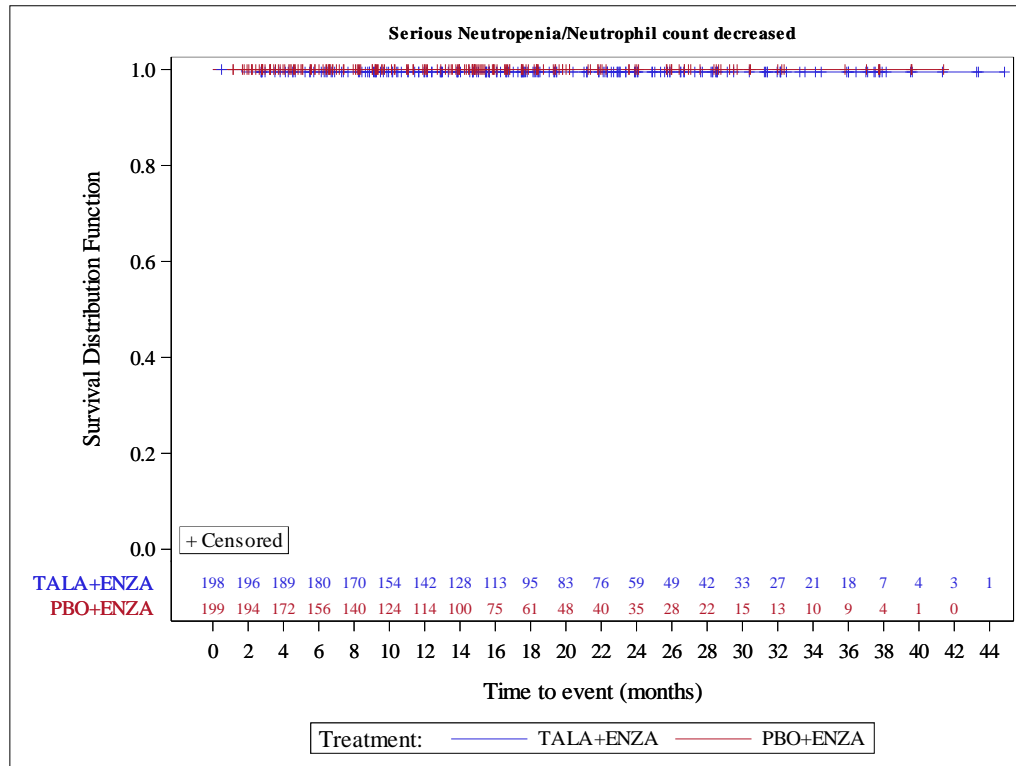
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

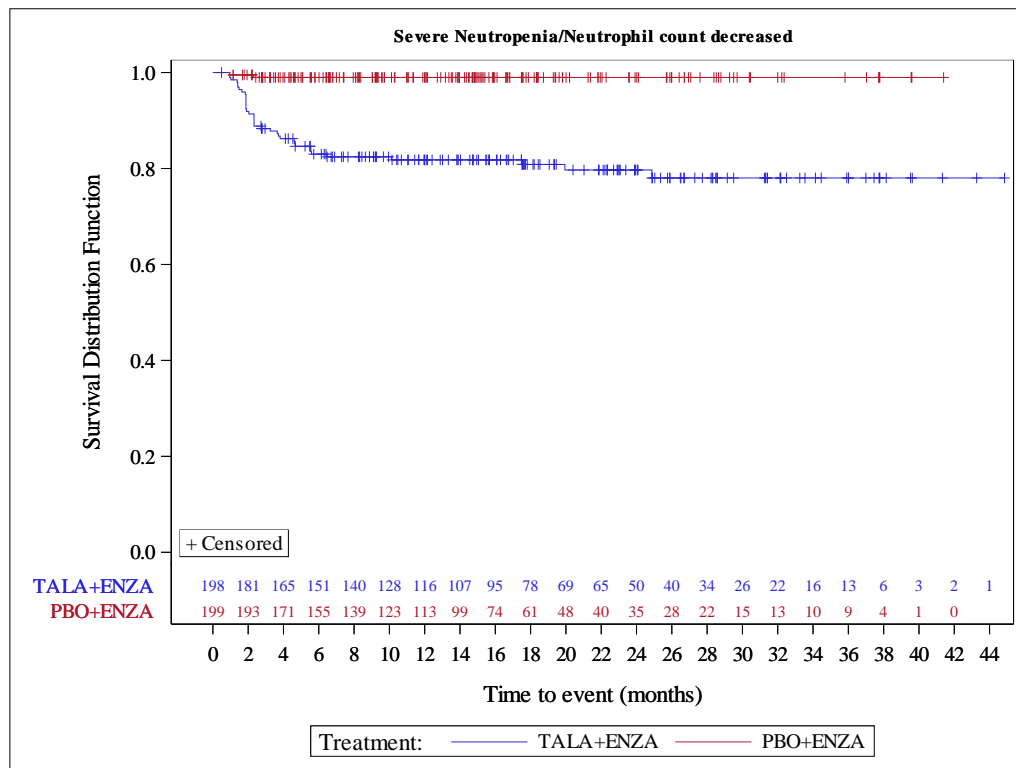
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

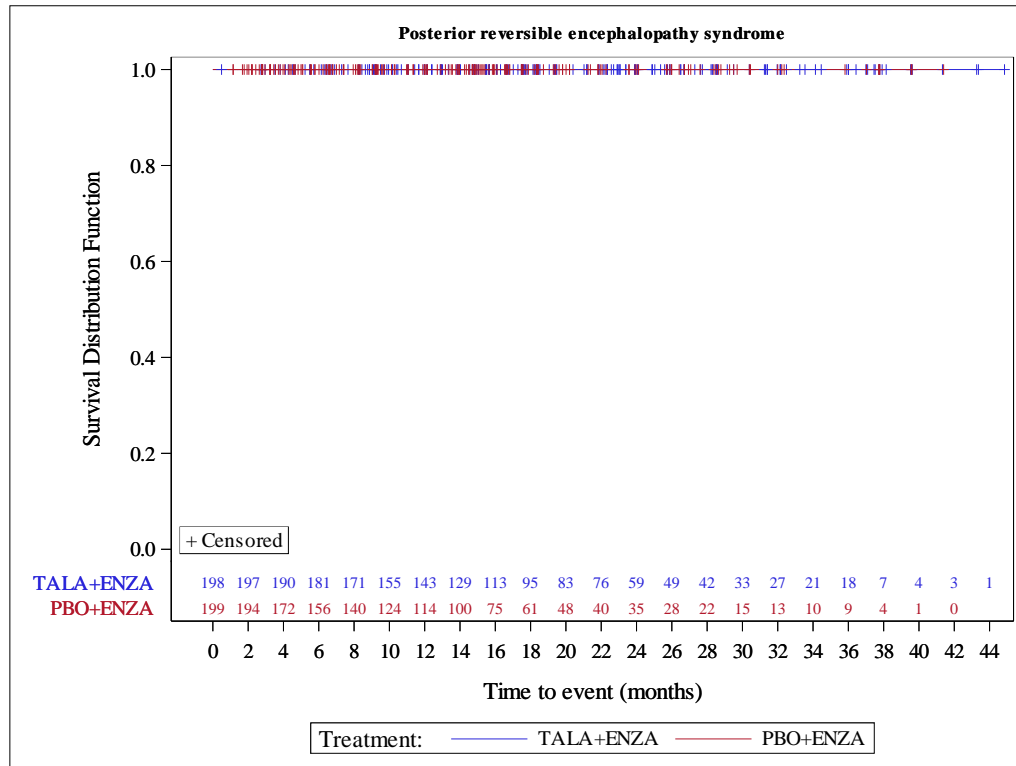
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Neutropenia/Neutrophil count decreased  
 Safety Analysis Set



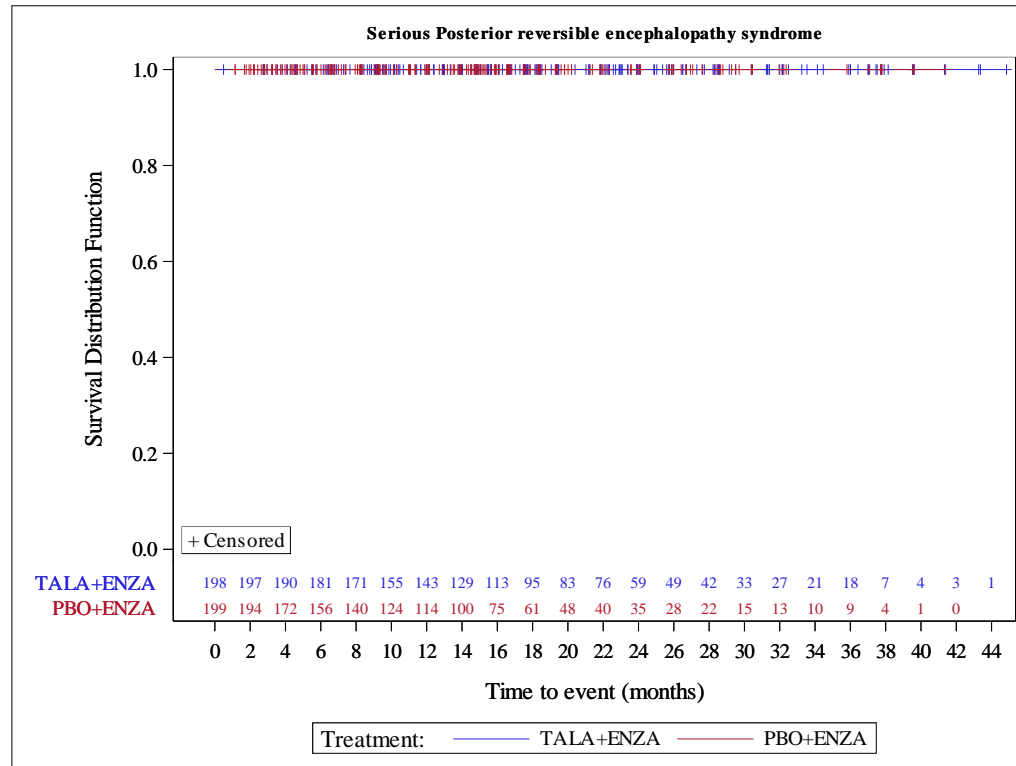
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

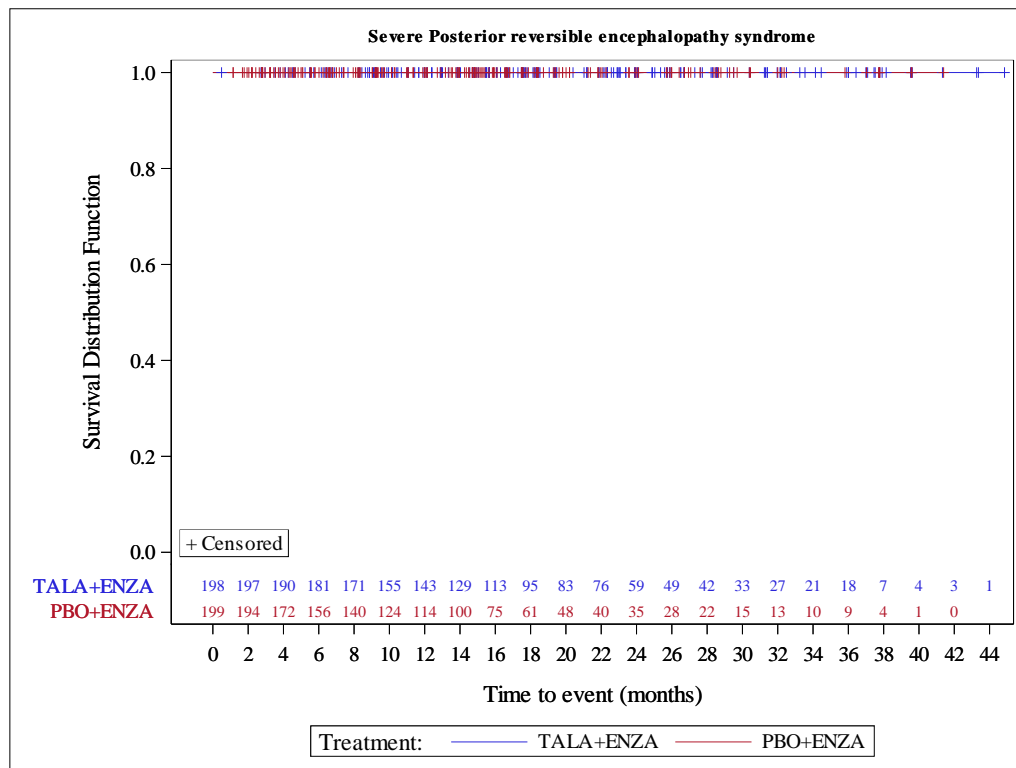
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

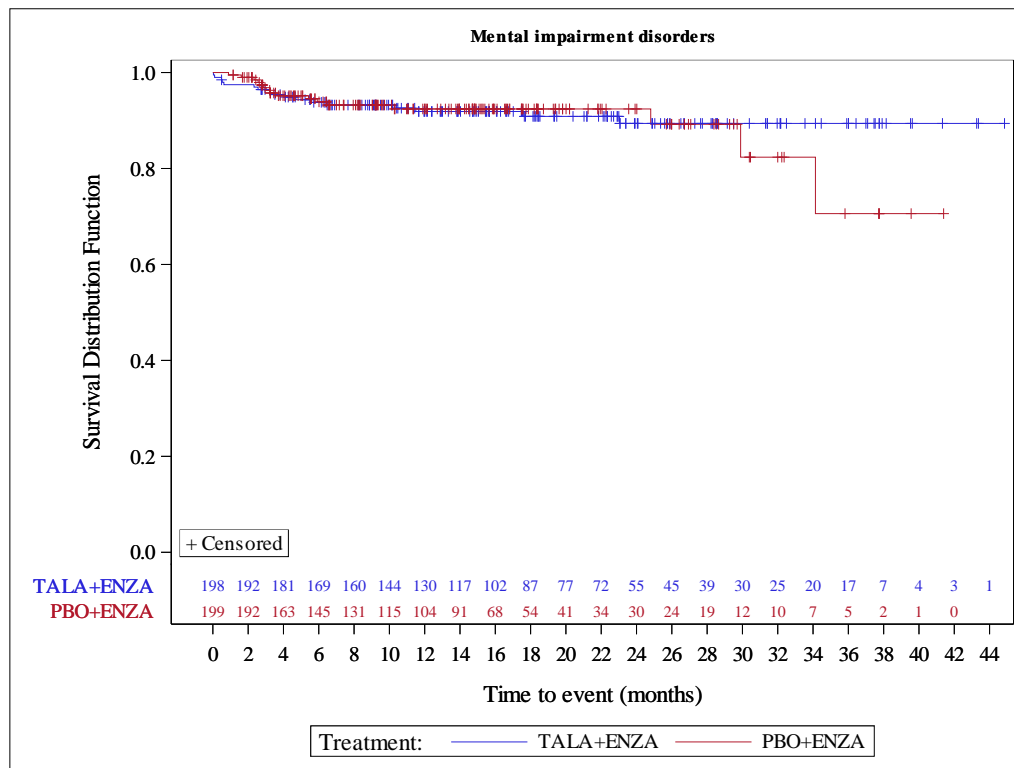
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Posterior reversible encephalopathy syndrome  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set

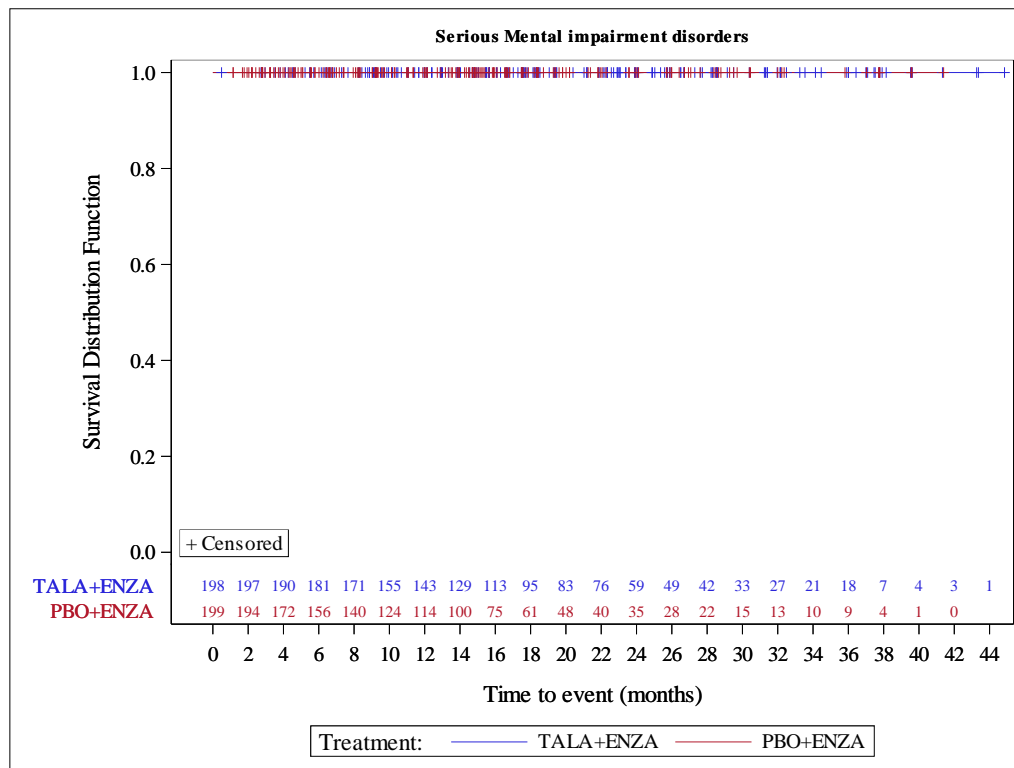


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



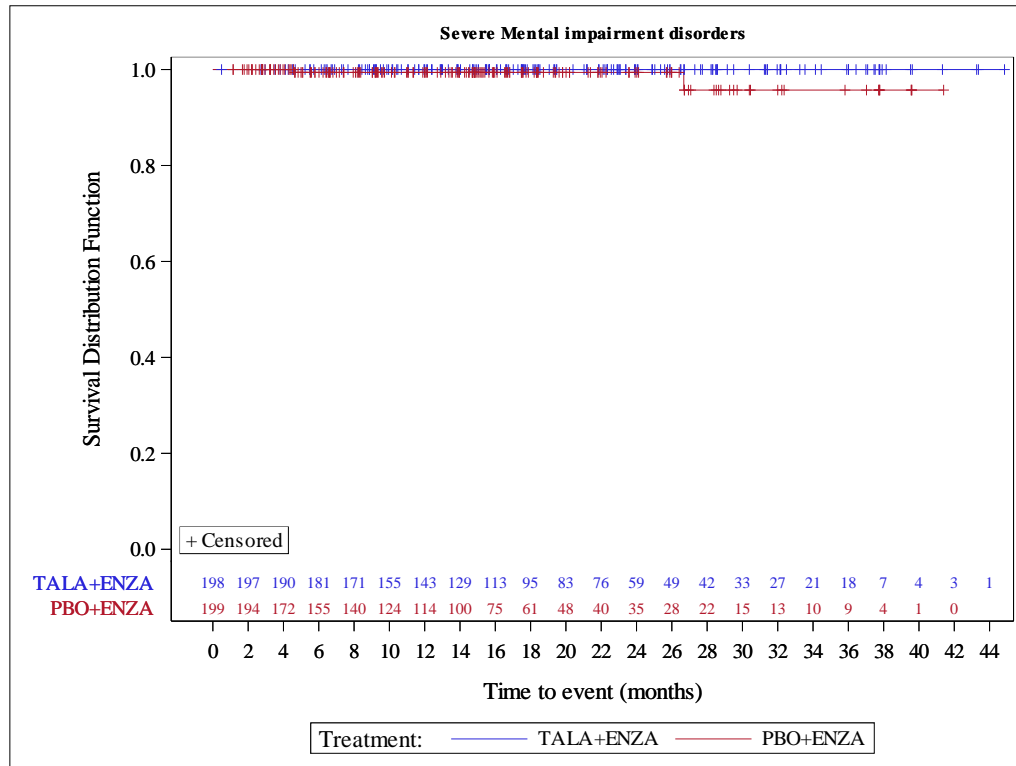
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

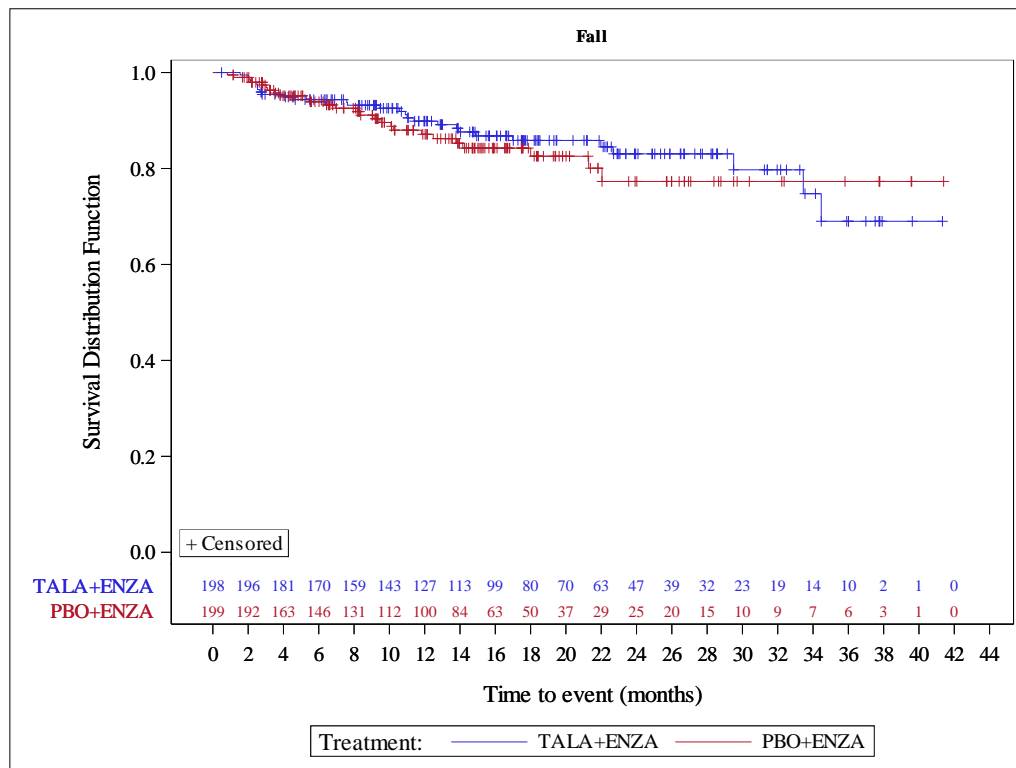
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Mental impairment disorders  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

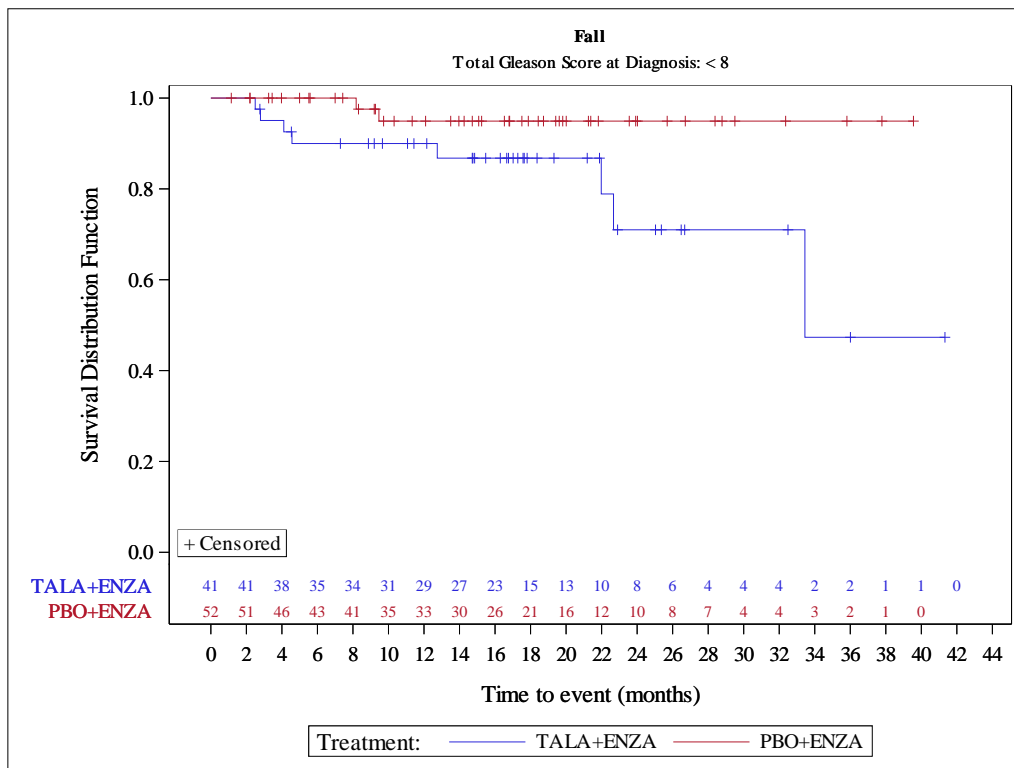
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

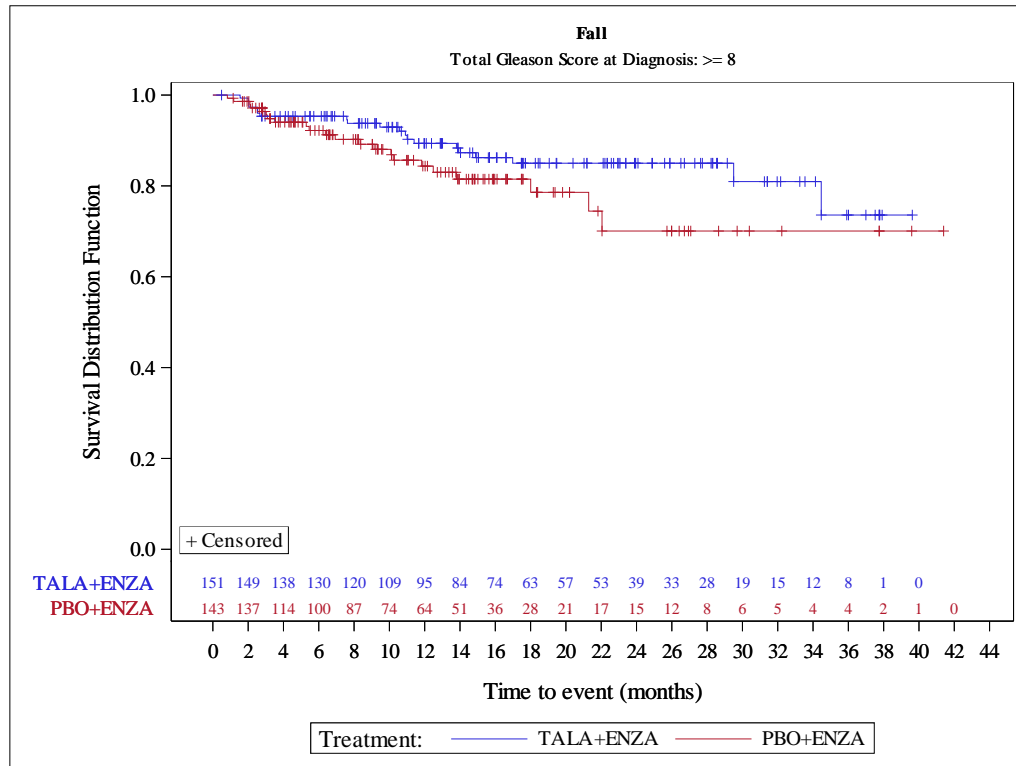
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

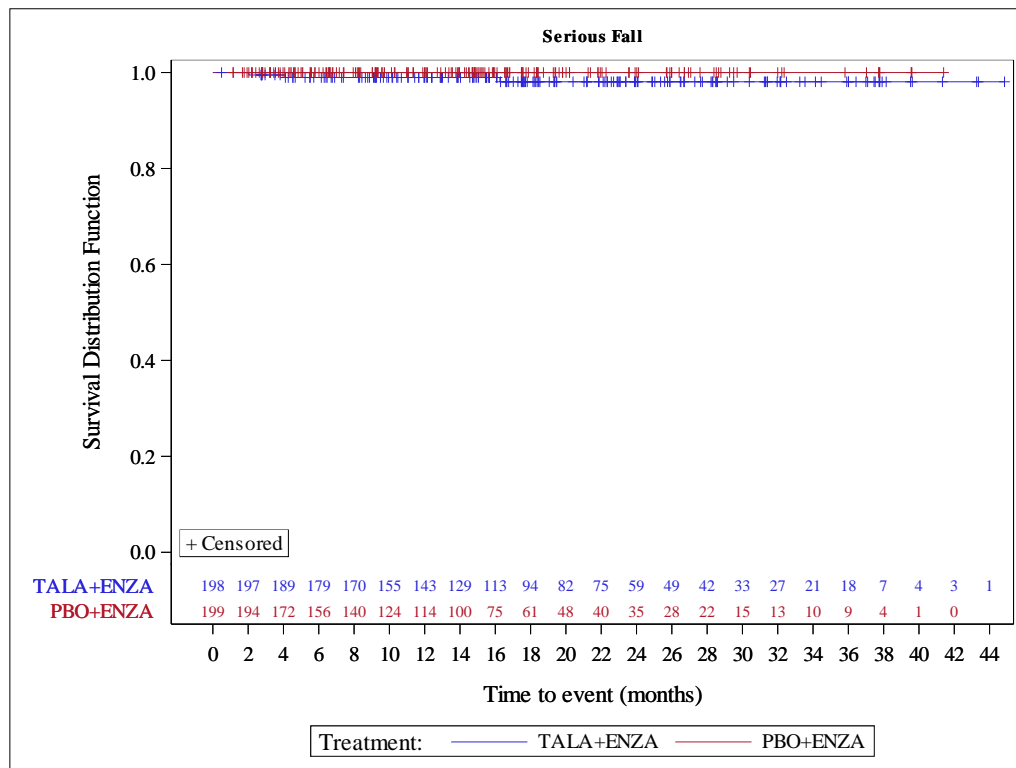
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

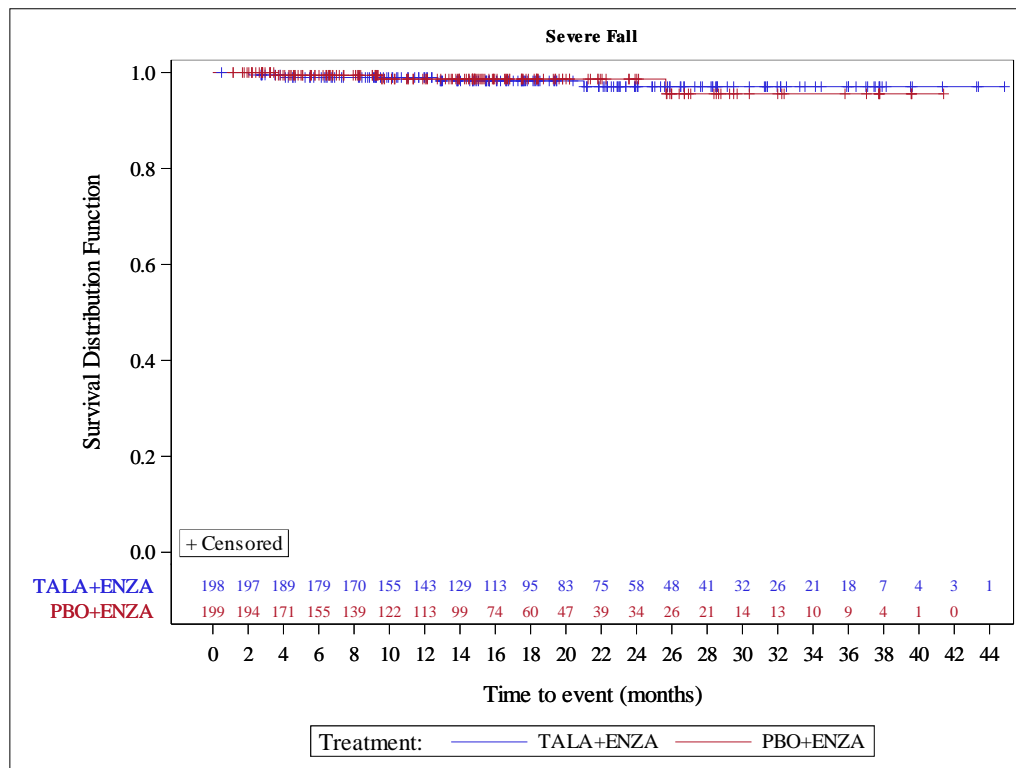
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

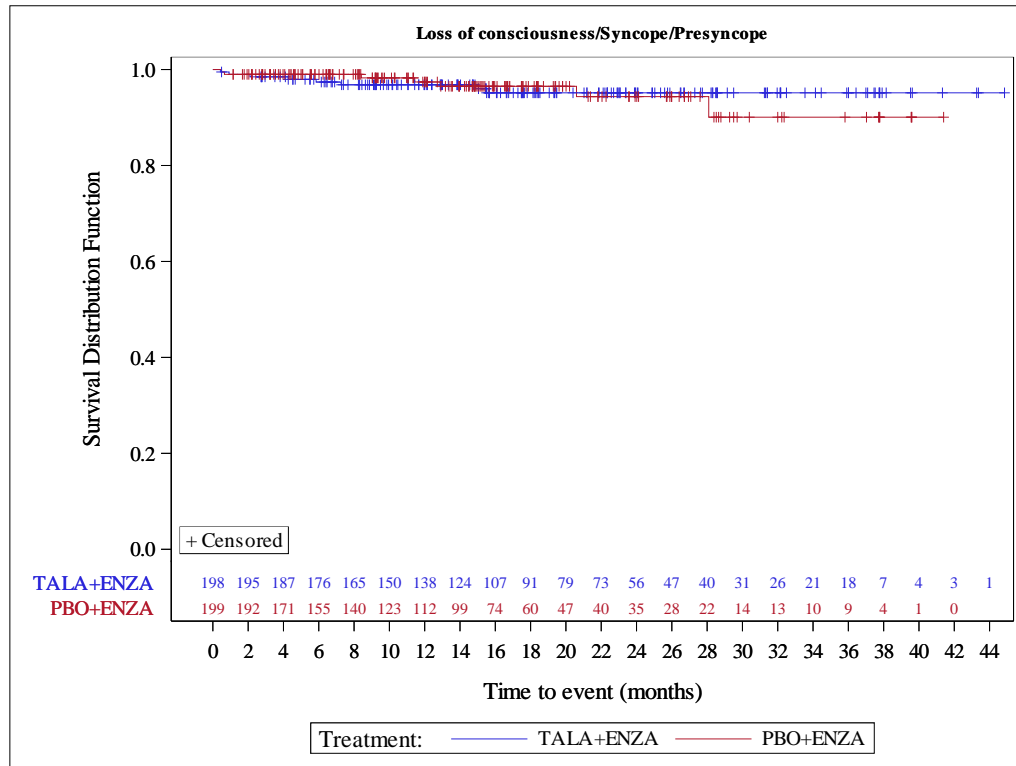
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fall  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set

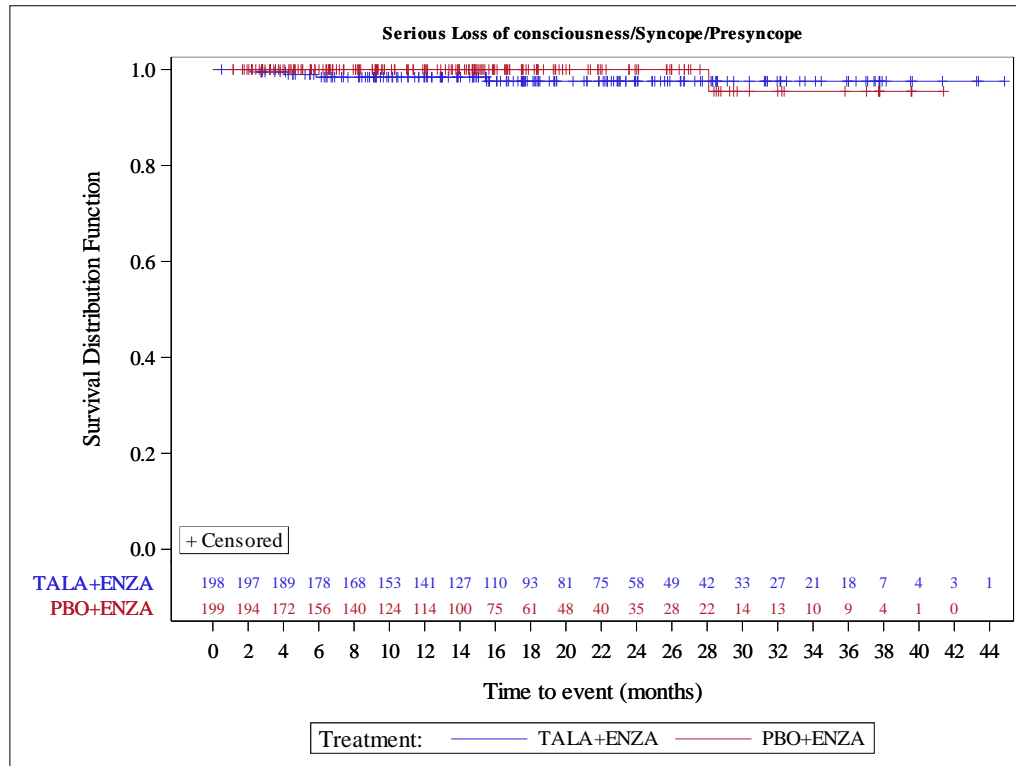


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

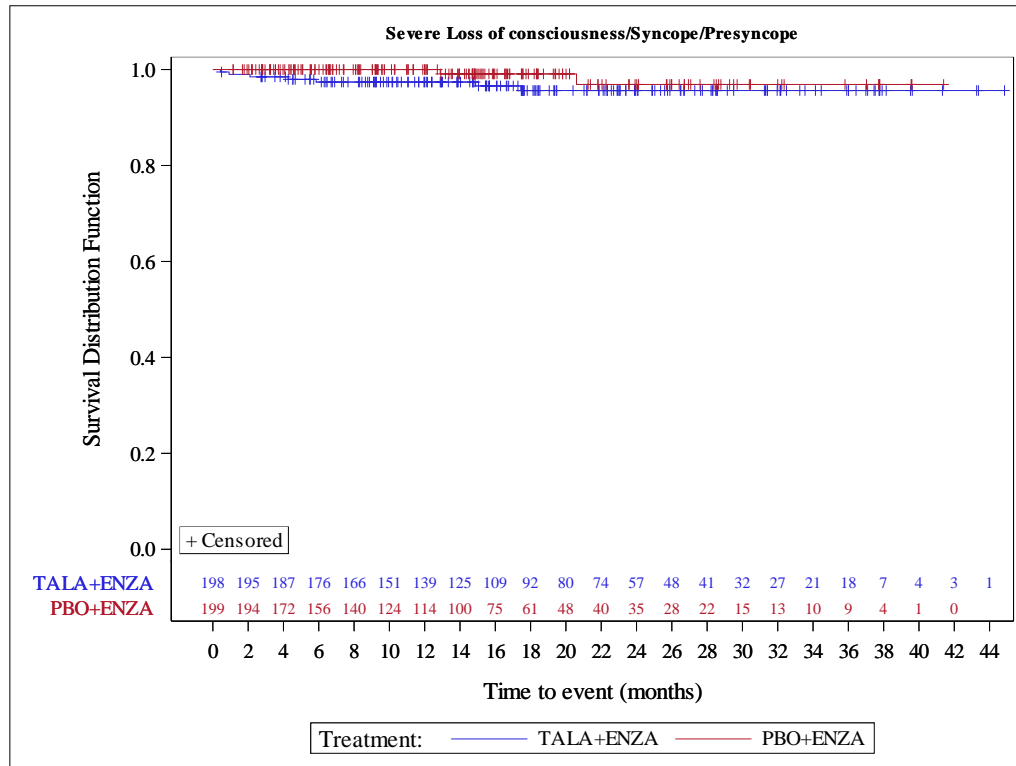
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

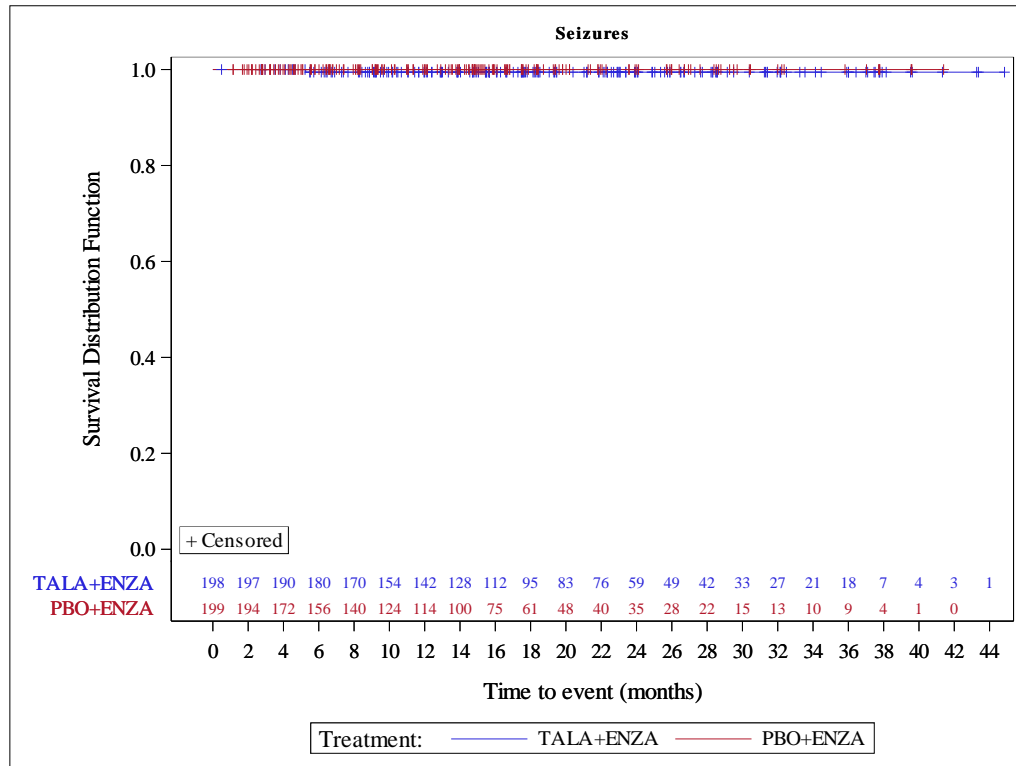
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Loss of consciousness/Syncope/Presyncope  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

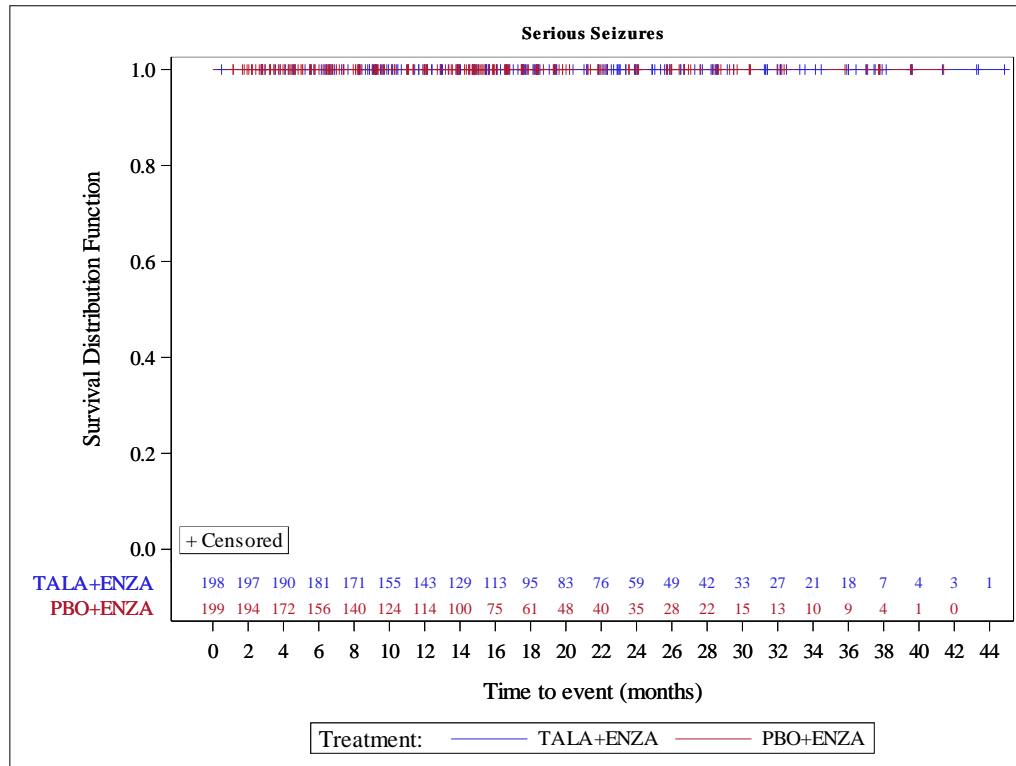
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

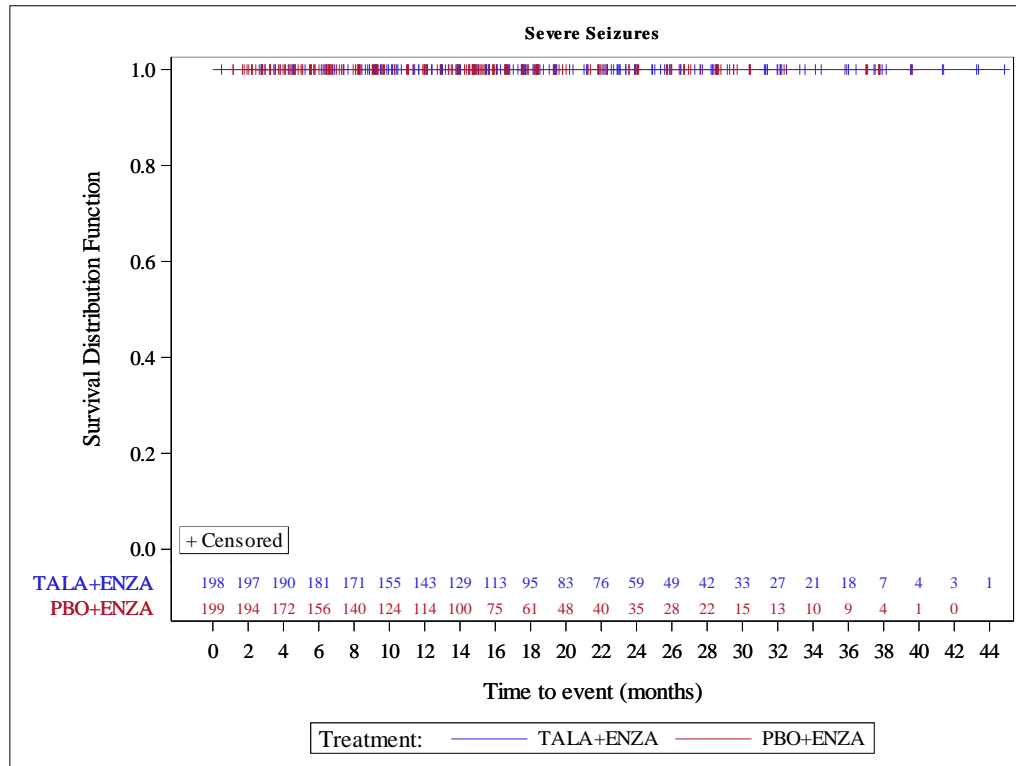
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Seizures  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

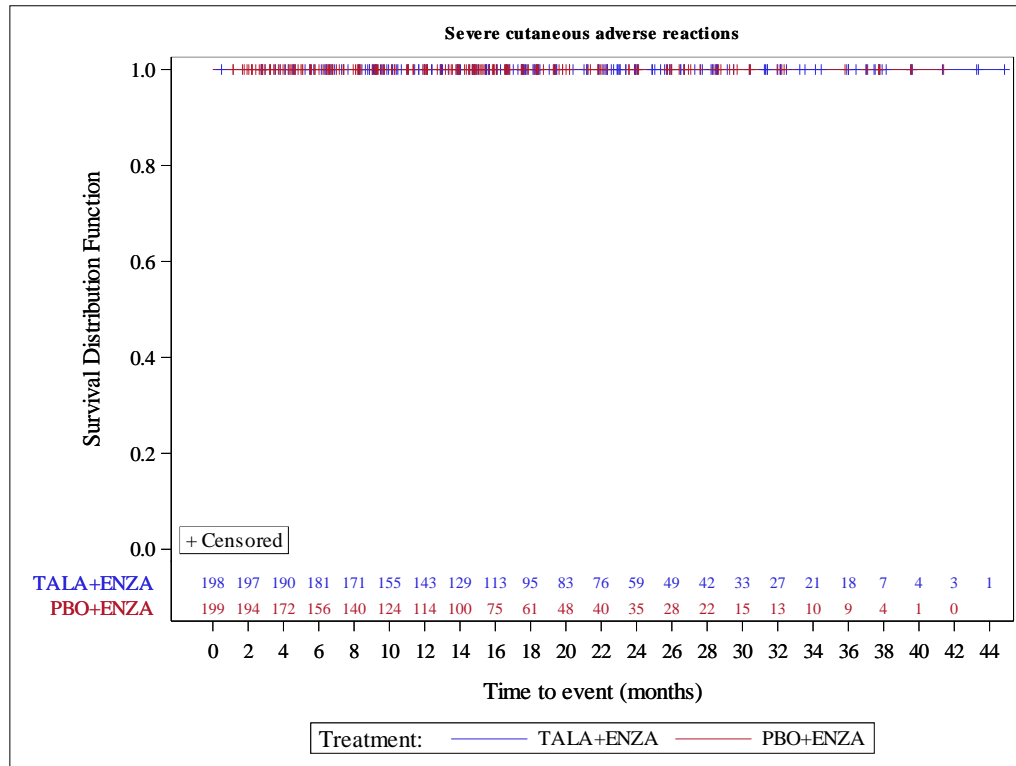
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Seizures  
 Safety Analysis Set



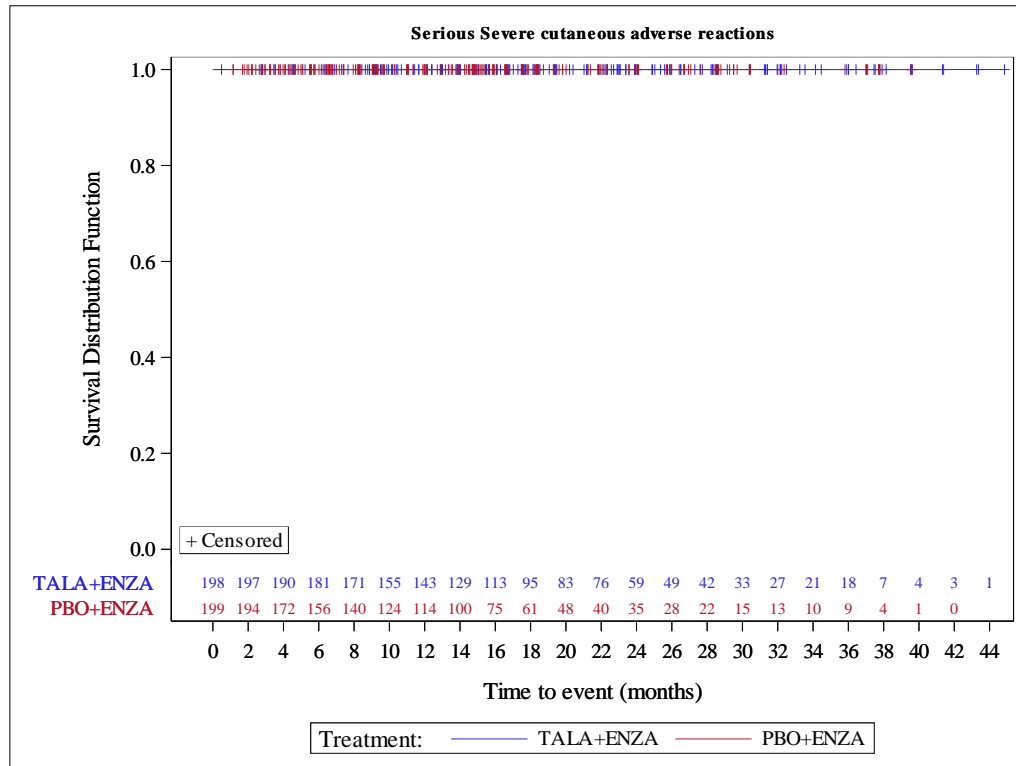
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



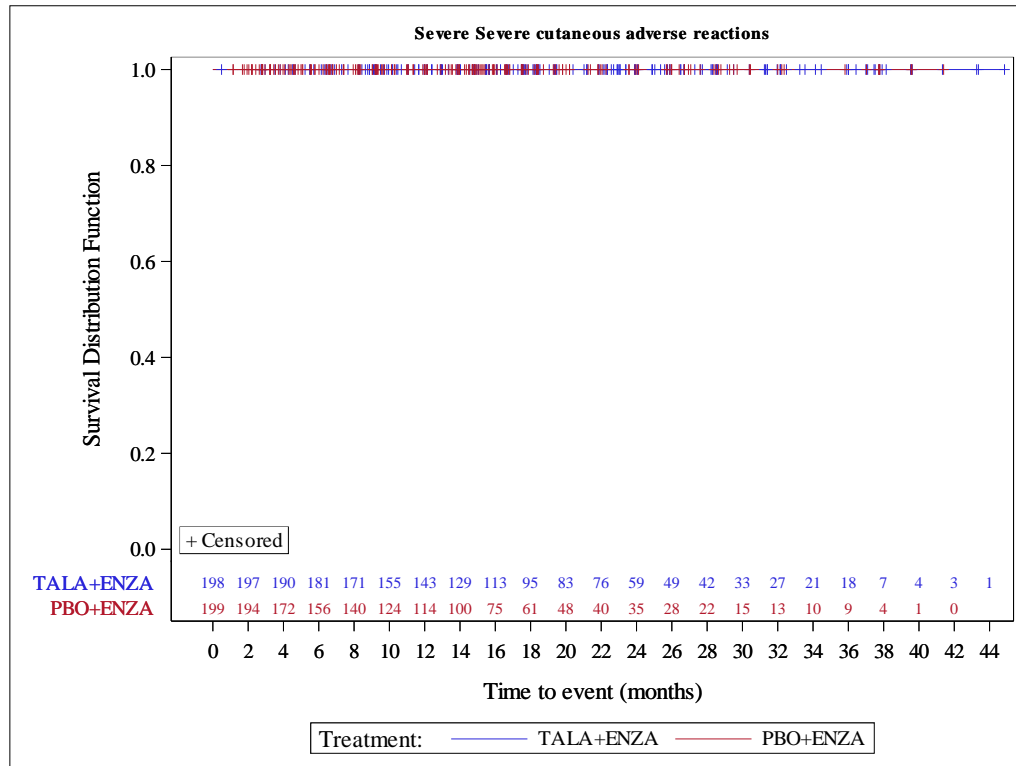
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

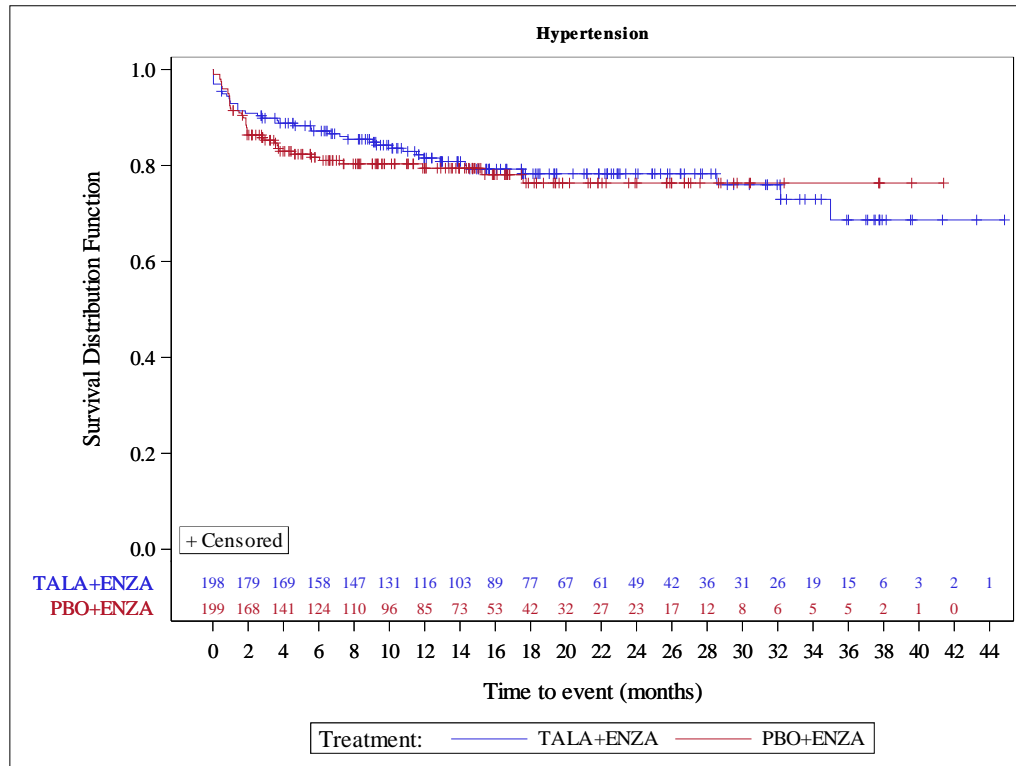
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Severe cutaneous adverse reactions  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



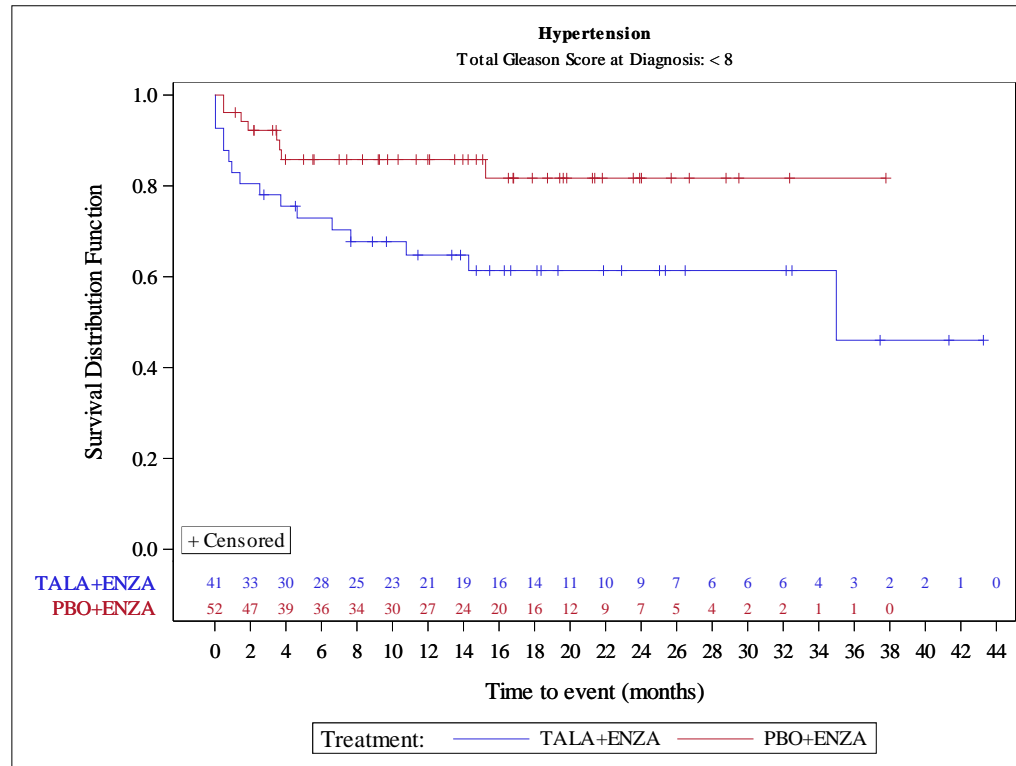
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

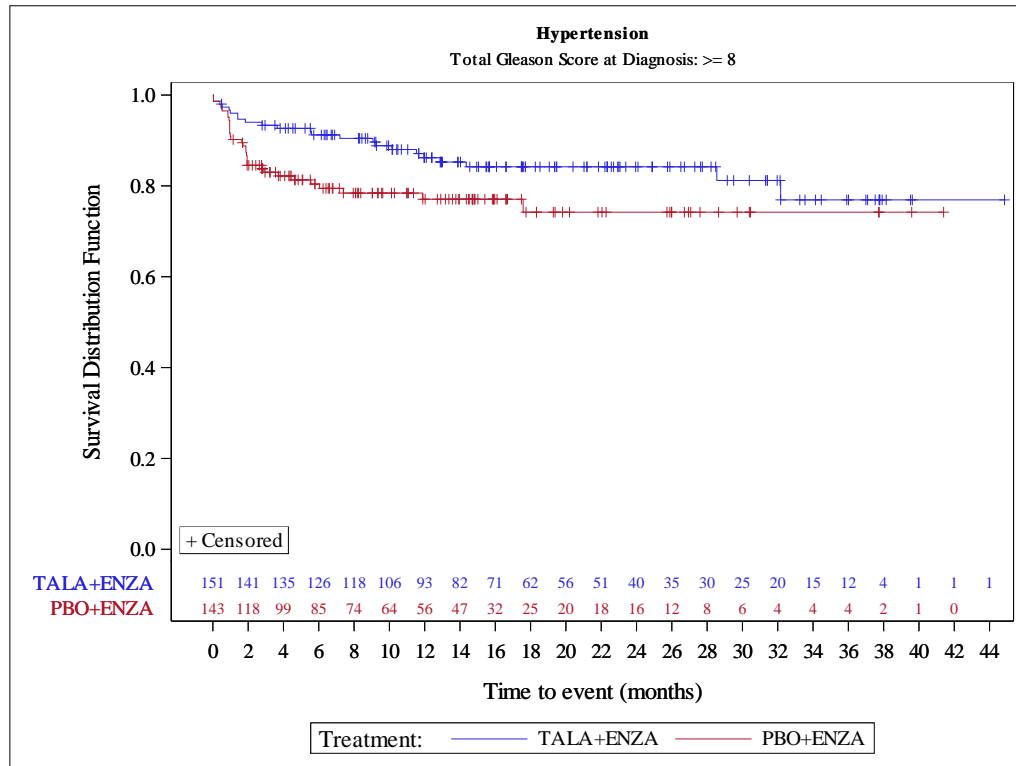
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

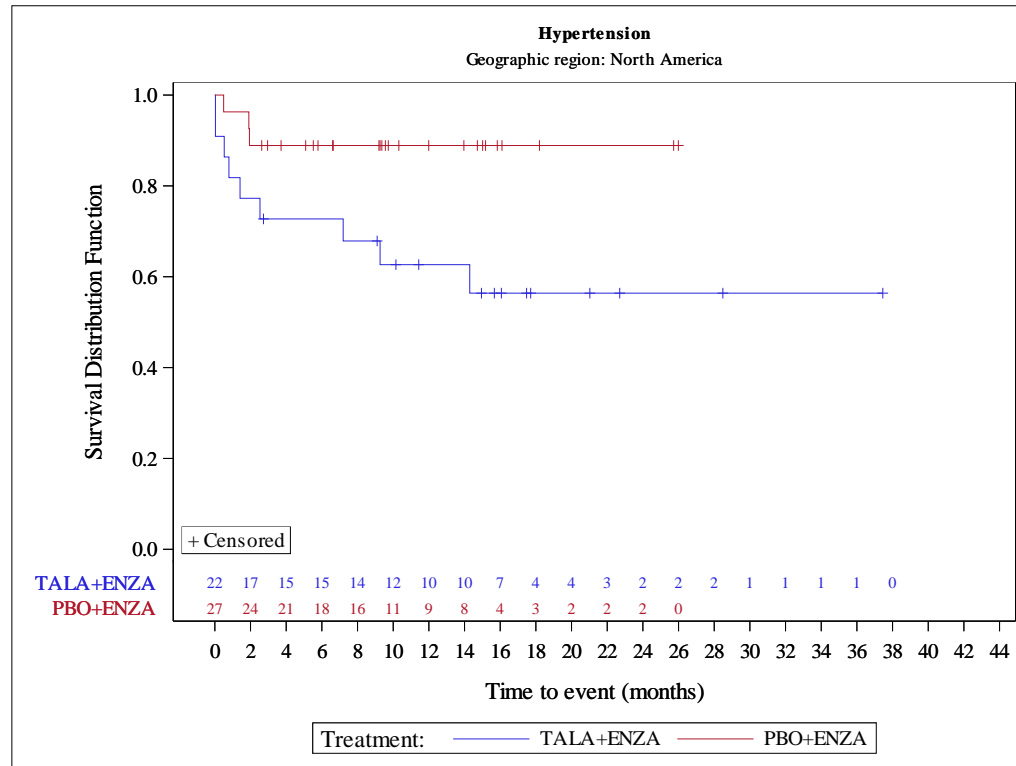
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

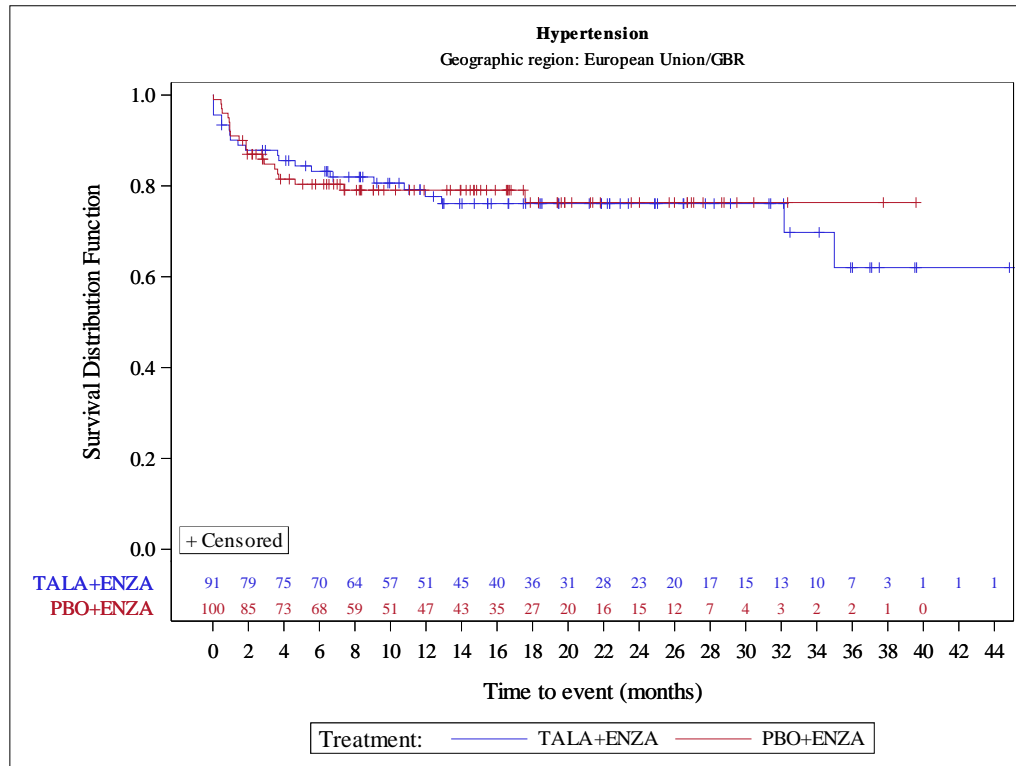
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

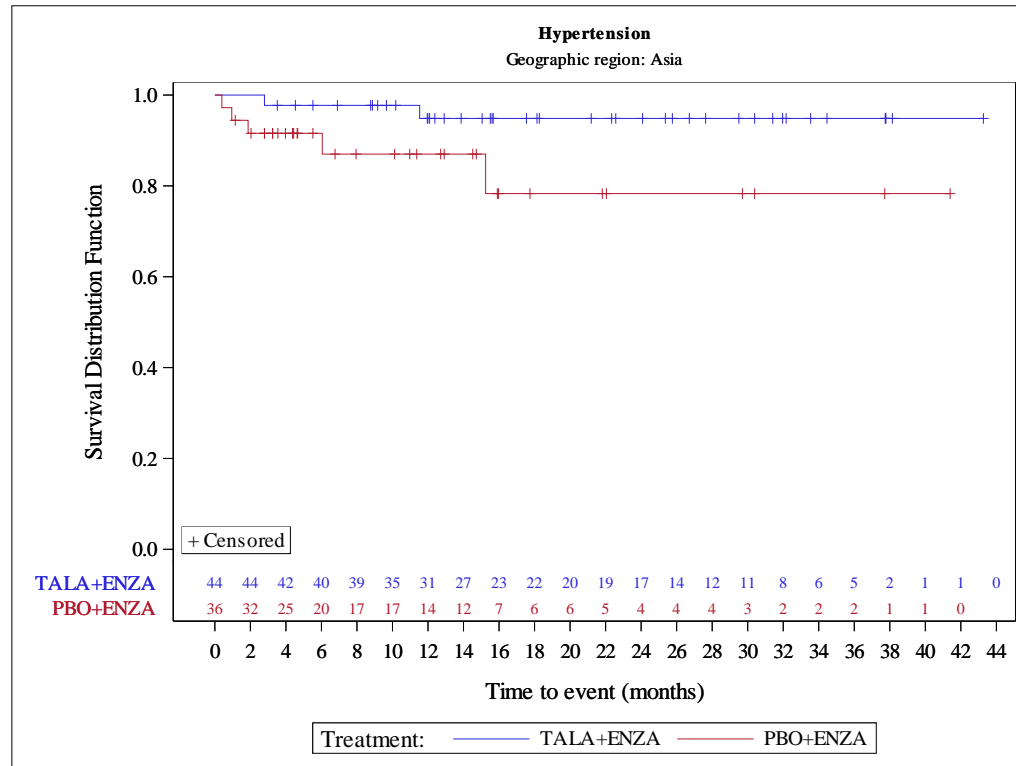
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

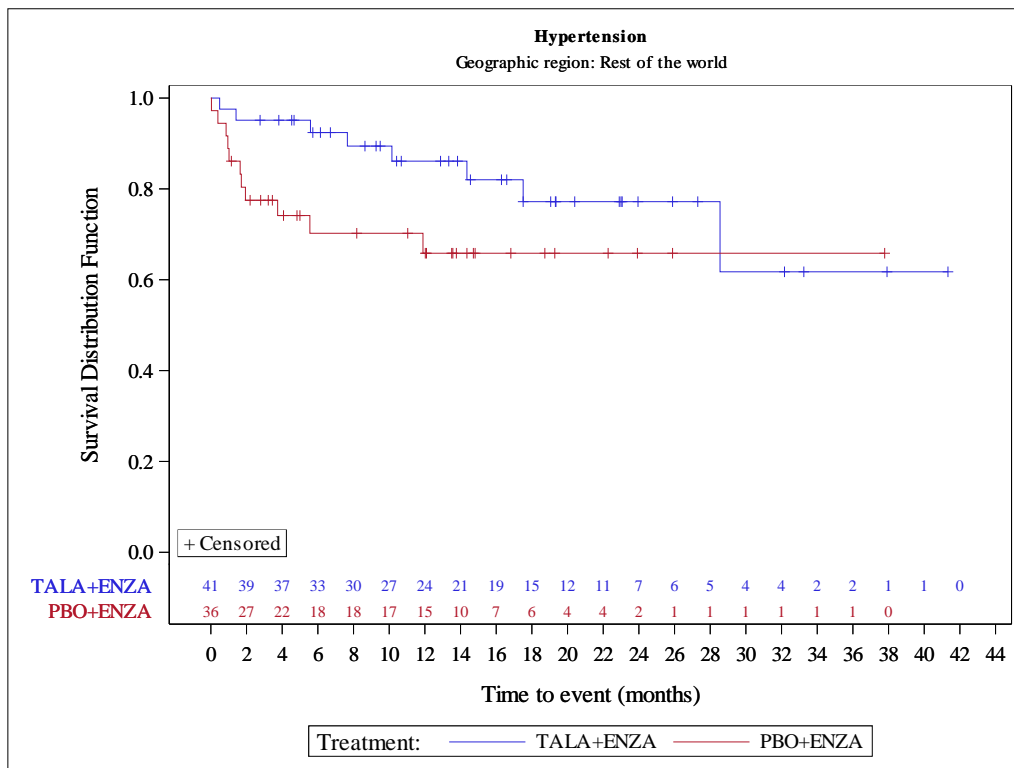
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

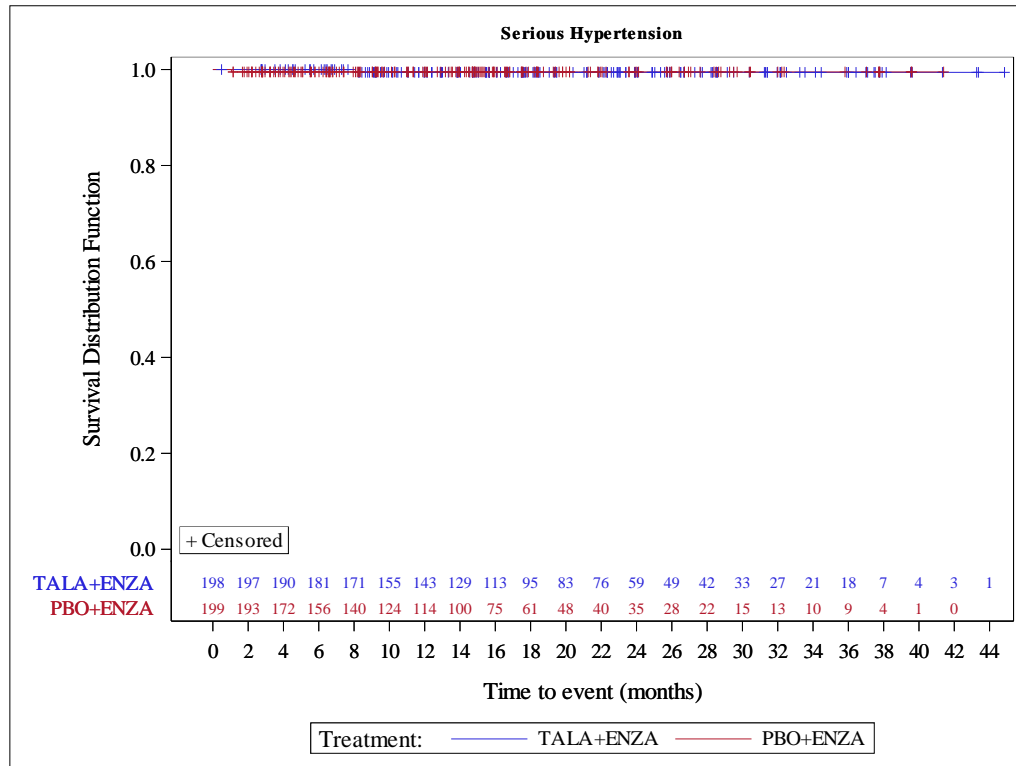
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Hypertension  
 Safety Analysis Set

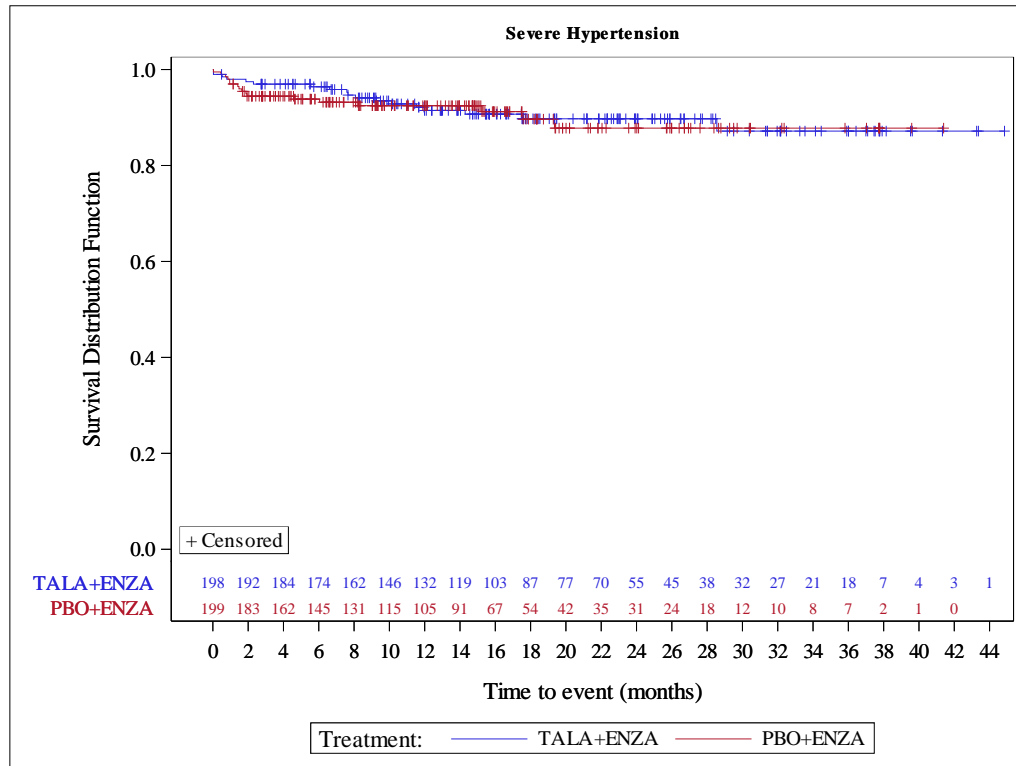


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



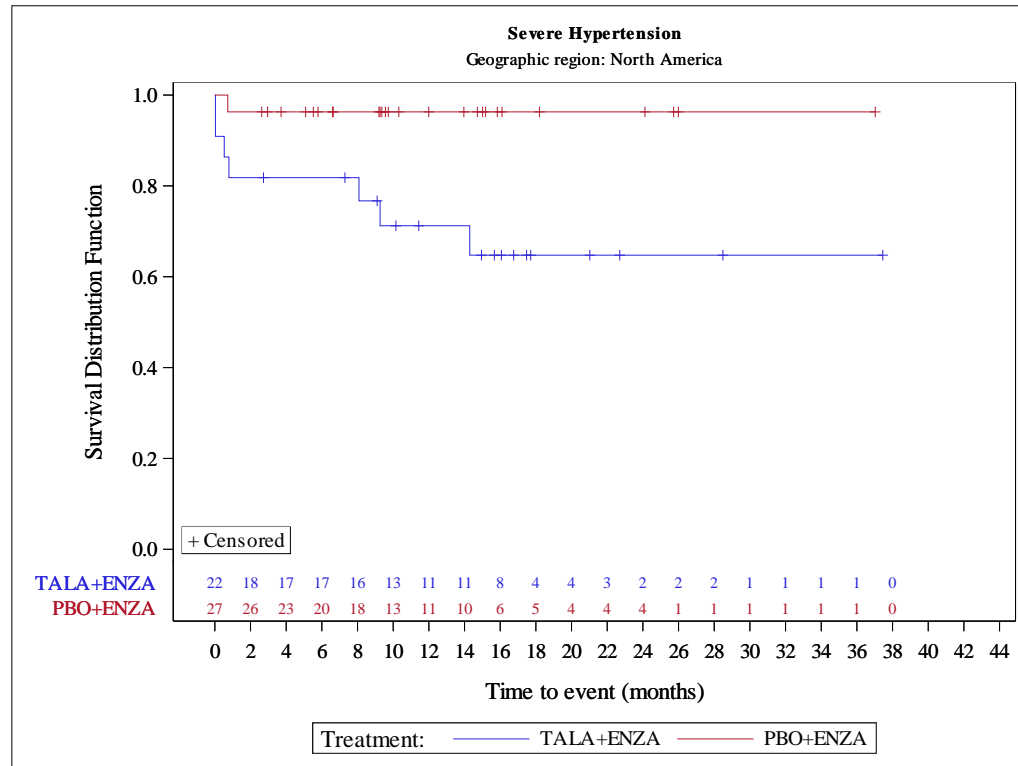
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

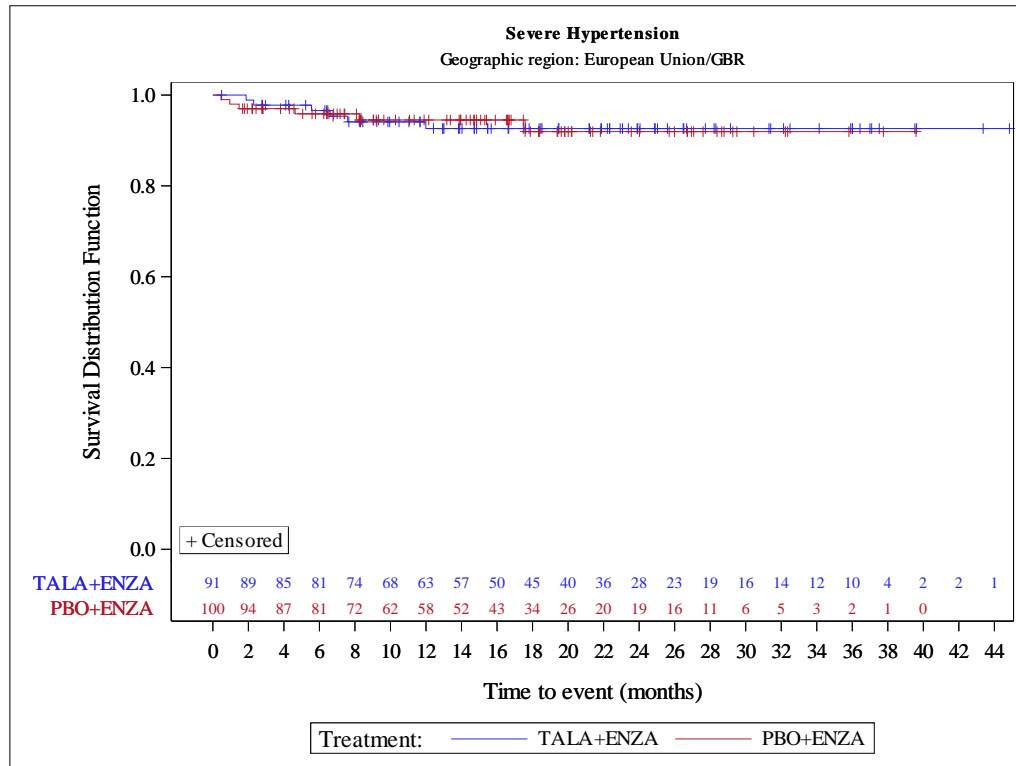
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

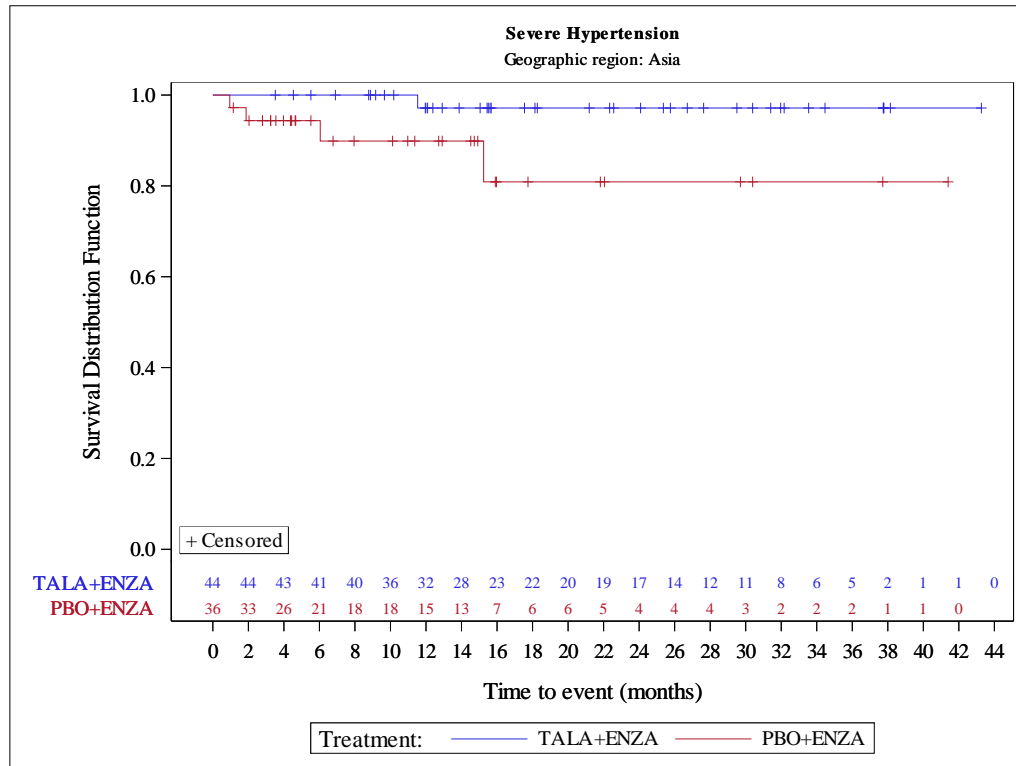
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



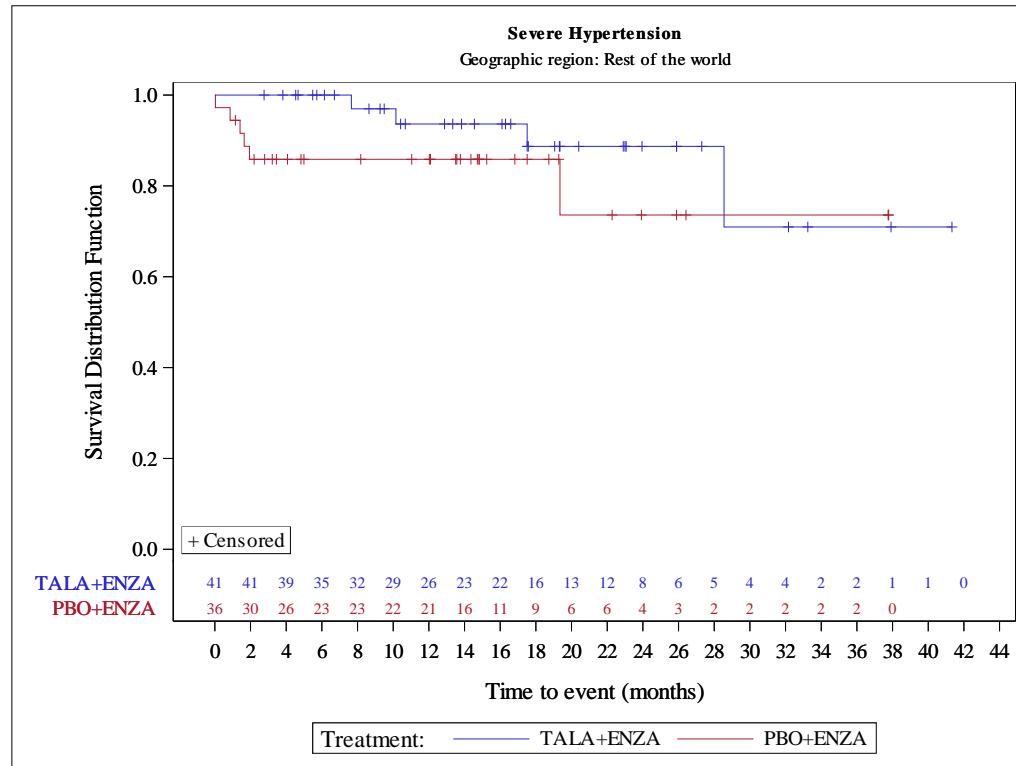
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



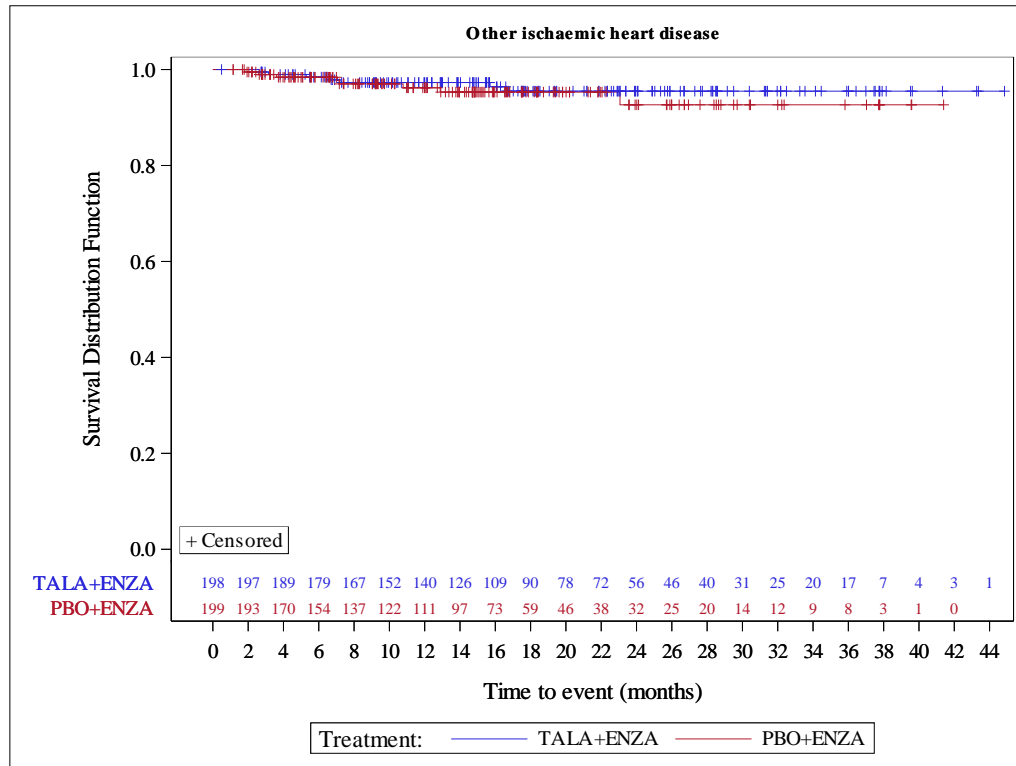
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Hypertension  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

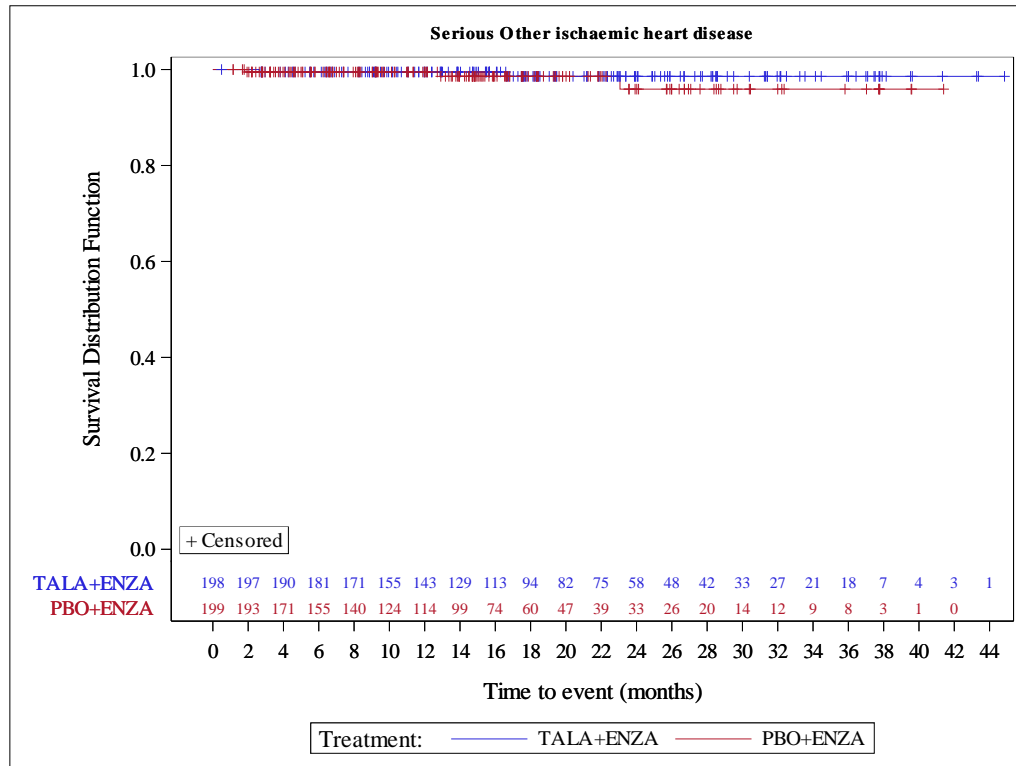
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

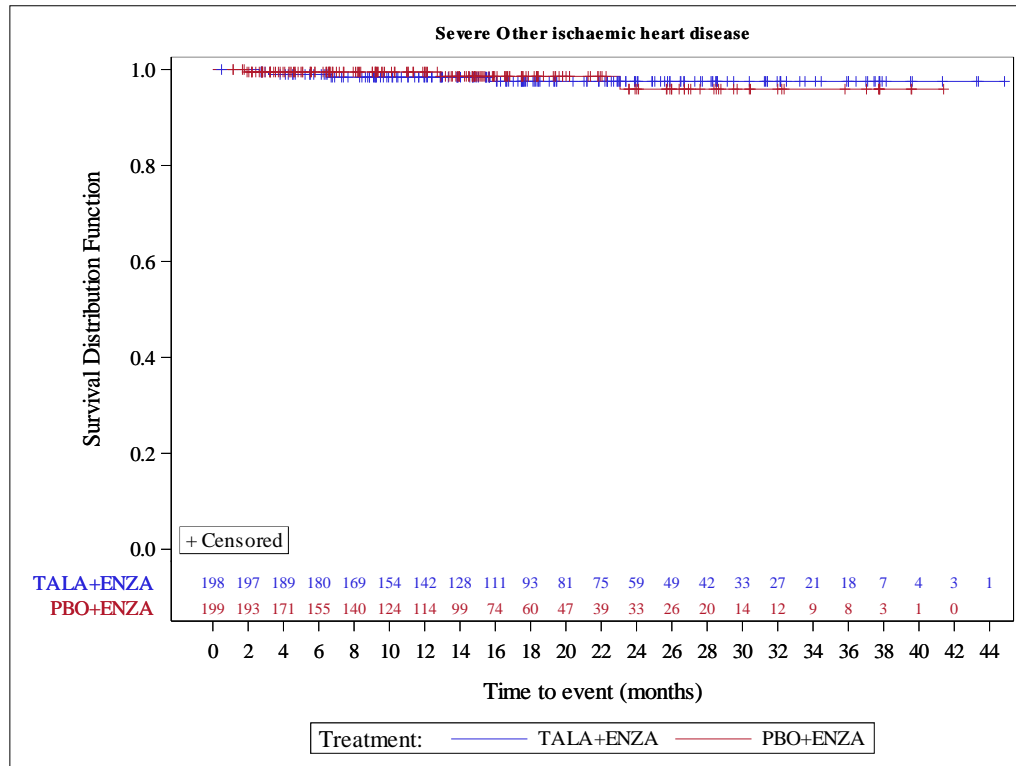
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Other ischaemic heart disease  
 Safety Analysis Set

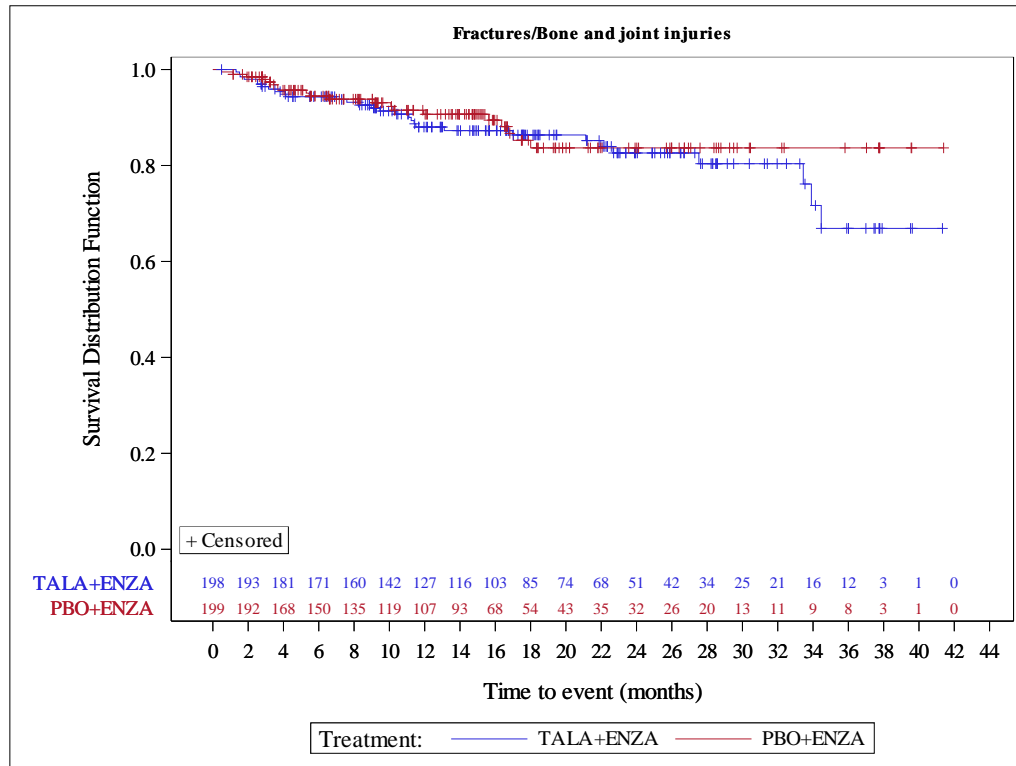


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

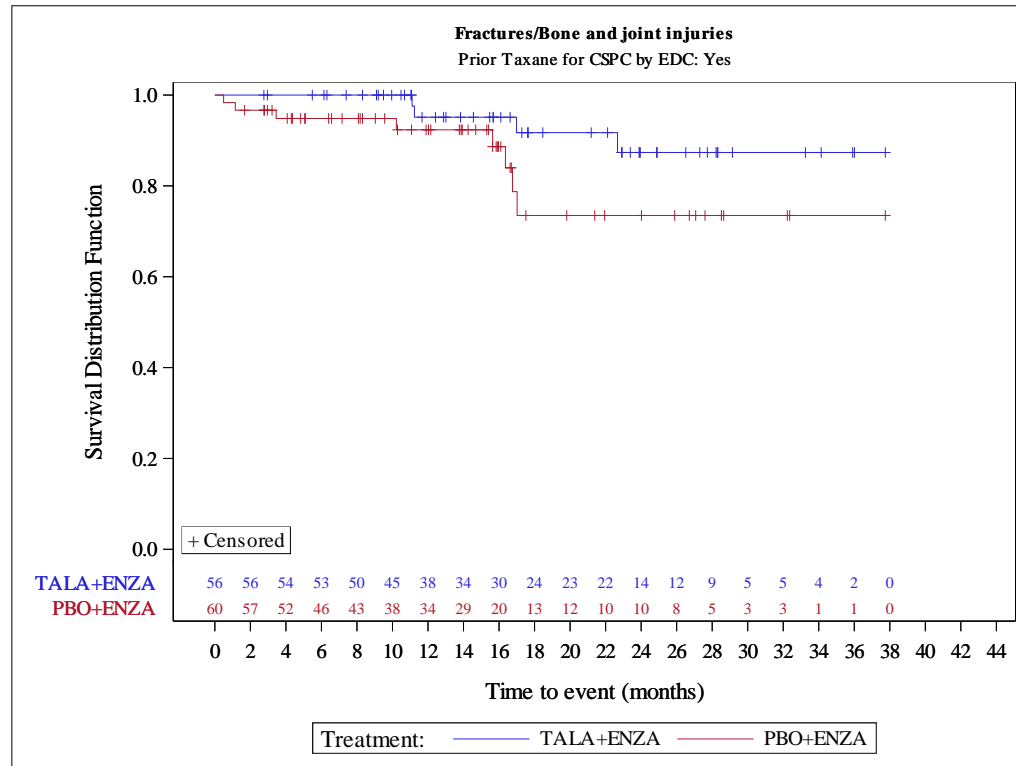
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

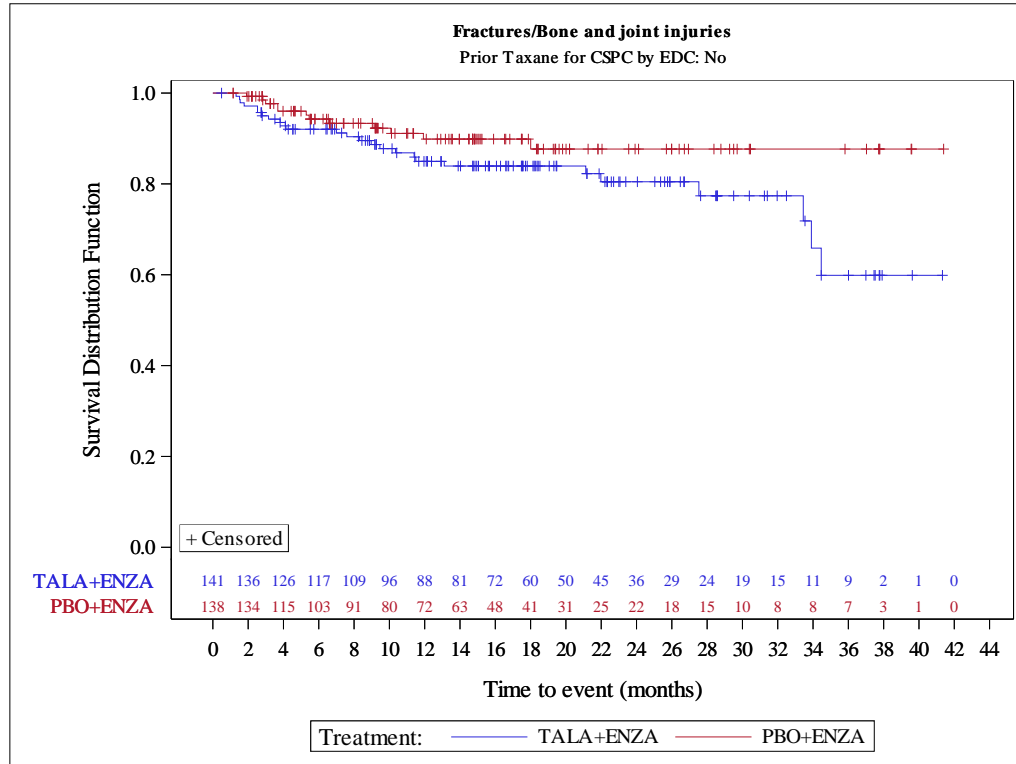
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



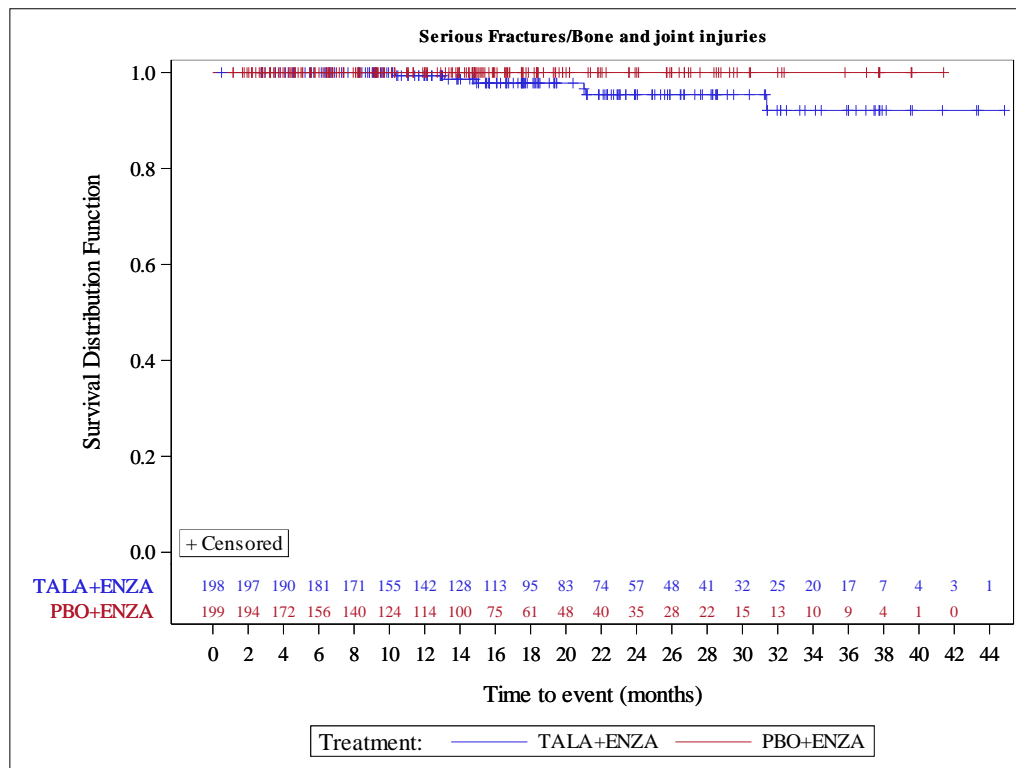
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

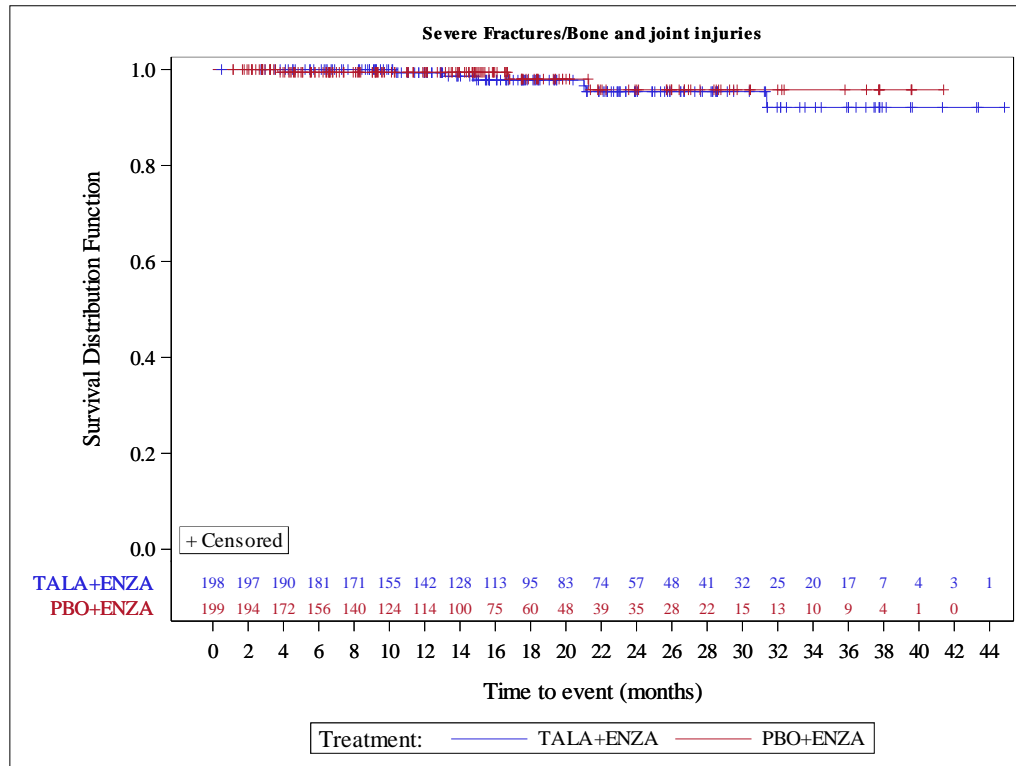
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

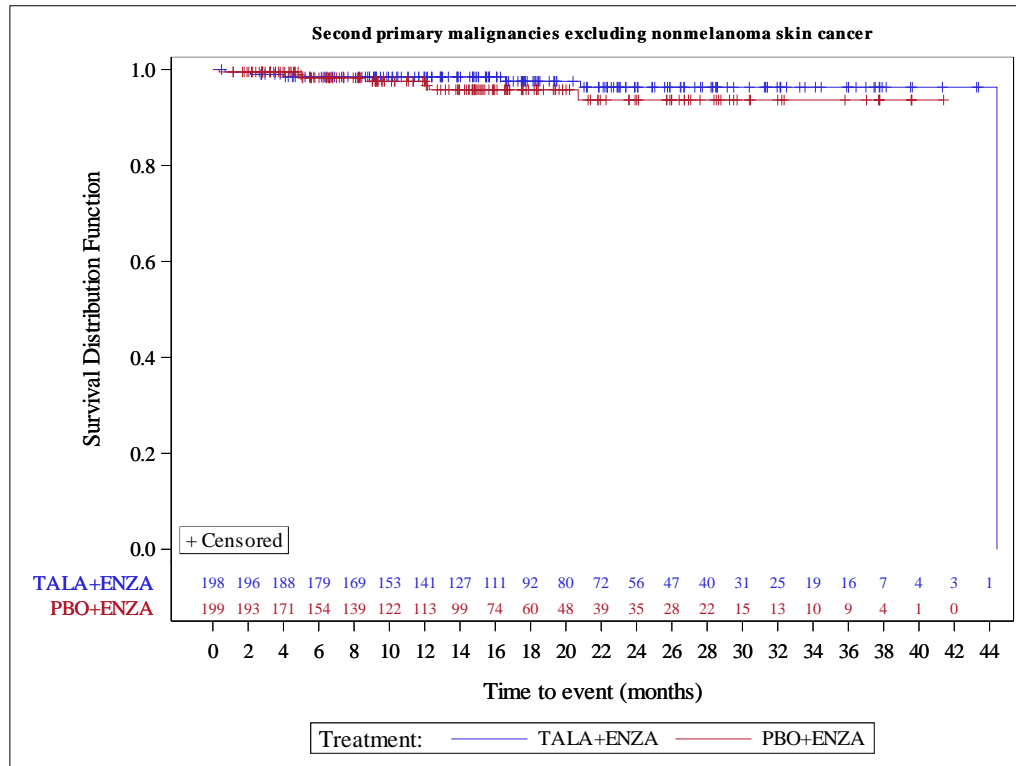
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Fractures/Bone and joint injuries  
 Safety Analysis Set



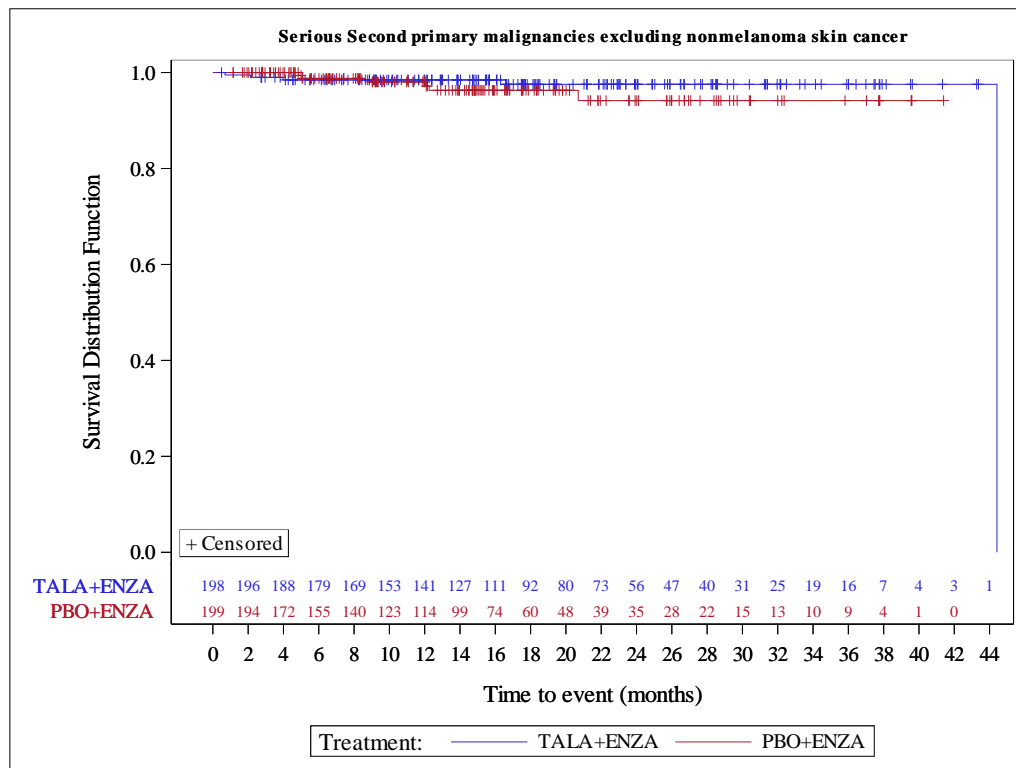
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

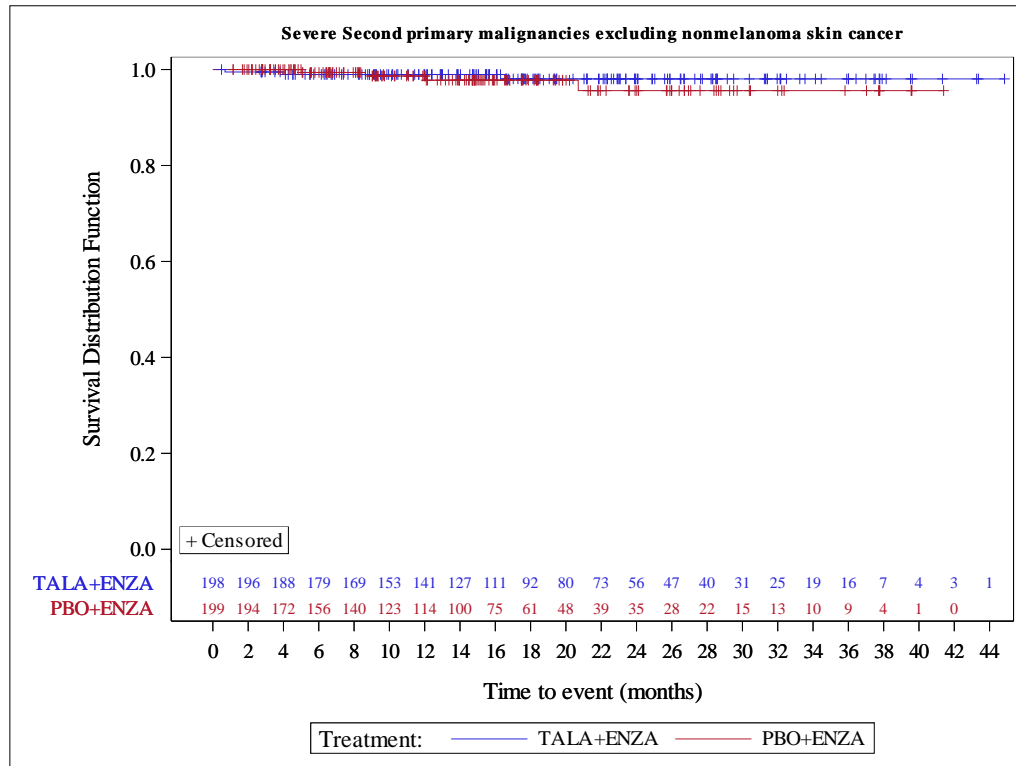
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Serious Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of Severe Second primary malignancies excluding nonmelanoma skin cancer  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



**Anhang 4-G4.7.13: AE by SOC and PT**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Anaemia	6 ( 3.0)	1 ( 0.5)
Cardiac disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Angina unstable	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Fatigue	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Investigations	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Weight decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Enzalutamide only by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Anaemia	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Ear and labyrinth disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Vertigo	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Eye disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Abdominal pain	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Gastritis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Abscess	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Sepsis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Investigations	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Nervous system disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cerebral infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Acute kidney injury	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

## Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Anaemia	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Cardiac disorders	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Cardiac failure	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Myocardial infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Nausea	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
General disorders and administration site conditions	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Death	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Fatigue	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
COVID-19 pneumonia	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pneumonia	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Radiation proctitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Investigations	2 ( 1.0)	3 ( 1.5)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Blood alkaline phosphatase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Neutrophil count decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 ( 0.5)	2 ( 1.0)
Bone disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pathological fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 ( 0.5)	3 ( 1.5)
Oesophageal squamous cell carcinoma	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Nervous system disorders	3 ( 1.5)	3 ( 1.5)
Cerebrovascular accident	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Optic neuritis	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Spinal cord compression	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Blood and lymphatic system disorders	8 ( 4.0)	1 ( 0.5)
Anaemia	8 ( 4.0)	1 ( 0.5)
Cardiac disorders	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Angina unstable	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cardiac failure	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Myocardial infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Ear and labyrinth disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Vertigo	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Eye disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Visual impairment	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1 ( 0.5)	2 ( 1.0)
Abdominal pain	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Gastritis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Nausea	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
General disorders and administration site conditions	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Death	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Fatigue	2 ( 1.0)	0 ( 0.0)
Infections and infestations	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Abscess	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
COVID-19 pneumonia	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pneumonia	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Sepsis	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	1 ( 0.5)	1 ( 0.5)
Cervical vertebral fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Radiation proctitis	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Investigations	5 ( 2.5)	3 ( 1.5)
Alanine aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Aspartate aminotransferase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Blood alkaline phosphatase increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Blood creatinine increased	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Neutrophil count decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Weight decreased	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Decreased appetite	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 ( 0.5)	2 ( 1.0)
Bone disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Pathological fracture	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Soft tissue mass	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 ( 0.5)	3 ( 1.5)
Oesophageal squamous cell carcinoma	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Prostate cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Tonsil cancer	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Transitional cell carcinoma	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Incidence of AE leading to permanent discontinuation of Talazoparib/Placebo and/or Enzalutamide by SOC, PT  
 Safety Analysis Set

System Organ Class (SOC) Preferred Term (PT)	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
	n (%)	n (%)
Nervous system disorders	4 ( 2.0)	3 ( 1.5)
Cerebral infarction	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cerebrovascular accident	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Cognitive disorder	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Optic neuritis	0 ( 0.0)	1 ( 0.5)
Spinal cord compression	2 ( 1.0)	1 ( 0.5)
Renal and urinary disorders	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)
Acute kidney injury	1 ( 0.5)	0 ( 0.0)

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	133 ( 67.2)	35 ( 17.6)
Number of censored subjects, n (%)	65 ( 32.8)	164 ( 82.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.6, 1.9)	40.5 ( 12.0, 40.5)
Median (95% CI)	3.7 ( 2.8, 5.5)	40.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	37.7 ( 28.5, NE )	40.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.17 (3.56, 7.52)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.82 (2.78, 5.24)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	9.59 (5.99, 15.34)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.50 (0.41, 0.58)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	130 ( 65.7)	31 ( 15.6)
Number of censored subjects, n (%)	68 ( 34.3)	168 ( 84.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.9 ( 1.6, 1.9)	40.5 ( 19.4, 40.5)
Median (95% CI)	3.7 ( 2.8, 5.6)	40.5 ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 28.5, NE )	40.5 ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.62 (3.80, 8.33)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.21 (3.00, 5.91)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	10.36 (6.39, 16.79)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.50 (0.42, 0.58)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Cardiac disorders		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	20 ( 10.1)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	179 ( 89.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 23.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.75 (0.40, 1.42)	
p-value [3]	0.3764	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.90 (0.49, 1.66)	
p-value [4]	0.7454	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.90 (0.46, 1.75)	
p-value [4]	0.7454	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.07, 0.05)	
p-value [4]	0.7452	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Ear and labyrinth disorders		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	9 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	190 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.40 (0.61, 3.25)	
p-value [3]	0.4258	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.56 (0.69, 3.53)	
p-value [4]	0.2819	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.61 (0.68, 3.80)	
p-value [4]	0.2810	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.07)	
p-value [4]	0.2767	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Eye disorders		
Number of subjects with events, n (%)	22 ( 11.1)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	176 ( 88.9)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.19 (0.62, 2.27)	
p-value [3]	0.5970	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.38 (0.75, 2.55)	
p-value [4]	0.3011	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.43 (0.73, 2.81)	
p-value [4]	0.3003	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.03, 0.09)	
p-value [4]	0.2979	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	106 ( 53.5)	107 ( 53.8)
Number of censored subjects, n (%)	92 ( 46.5)	92 ( 46.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.5 ( 1.0, 2.8)	1.5 ( 0.9, 2.2)
Median (95% CI)	13.9 ( 6.3, 22.9)	9.1 ( 4.4, 17.3)
75%-ile (95% CI)	41.0 ( NE, NE )	NE ( 27.9, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.90 (0.69, 1.18)	
p-value [3]	0.4339	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.00 (0.83, 1.20)	
p-value [4]	0.9628	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.99 (0.67, 1.47)	
p-value [4]	0.9628	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.00 (-0.10, 0.10)	
p-value [4]	0.9628	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Abdominal pain		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.32 (0.50, 3.46)	
p-value [3]	0.5754	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.56, 3.70)	
p-value [4]	0.4534	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.46 (0.54, 3.91)	
p-value [4]	0.4530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.4505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Constipation		
Number of subjects with events, n (%)	29 ( 14.6)	37 ( 18.6)
Number of censored subjects, n (%)	169 ( 85.4)	162 ( 81.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	27.9 ( 12.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.68 (0.42, 1.11)	
p-value [3]	0.1242	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.79 (0.51, 1.23)	
p-value [4]	0.2928	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.75 (0.44, 1.28)	
p-value [4]	0.2919	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.04 (-0.11, 0.03)	
p-value [4]	0.2902	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Diarrhoea		
Number of subjects with events, n (%)	25 ( 12.6)	22 ( 11.1)
Number of censored subjects, n (%)	173 ( 87.4)	177 ( 88.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.01 (0.57, 1.79)	
p-value [3]	0.9854	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.14 (0.67, 1.96)	
p-value [4]	0.6284	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.16 (0.63, 2.14)	
p-value [4]	0.6283	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.05, 0.08)	
p-value [4]	0.6280	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Nausea		
Number of subjects with events, n (%)	43 ( 21.7)	36 ( 18.1)
Number of censored subjects, n (%)	155 ( 78.3)	163 ( 81.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	22.3 ( 7.4, NE )	NE ( 15.6, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.73, 1.79)	
p-value [3]	0.5497	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.20 (0.81, 1.78)	
p-value [4]	0.3666	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.77, 2.06)	
p-value [4]	0.3660	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.04, 0.11)	
p-value [4]	0.3651	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Gastrointestinal disorders, PT: Vomiting		
Number of subjects with events, n (%)	17 ( 8.6)	11 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	181 ( 91.4)	188 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	38.6 ( 38.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 38.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.38 (0.65, 2.96)	
p-value [3]	0.4008	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.55 (0.75, 3.23)	
p-value [4]	0.2387	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.61 (0.73, 3.52)	
p-value [4]	0.2376	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value [4]	0.2335	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions		
Number of subjects with events, n (%)	128 ( 64.6)	111 ( 55.8)
Number of censored subjects, n (%)	70 ( 35.4)	88 ( 44.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.5 ( 1.0, 1.9)	1.2 ( 0.7, 1.8)
Median (95% CI)	5.5 ( 3.4, 8.7)	8.2 ( 4.3, 12.6)
75%-ile (95% CI)	NE ( 24.9, NE)	NE ( 27.6, NE)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.12 (0.87, 1.44)	
p-value [3]	0.3873	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.16 (0.99, 1.36)	
p-value [4]	0.0724	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.45 (0.97, 2.17)	
p-value [4]	0.0716	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.09 (-0.01, 0.18)	
p-value [4]	0.0699	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Asthenia		
Number of subjects with events, n (%)	31 ( 15.7)	31 ( 15.6)
Number of censored subjects, n (%)	167 ( 84.3)	168 ( 84.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.93 (0.56, 1.52)	
p-value [3]	0.7652	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.01 (0.64, 1.59)	
p-value [4]	0.9828	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.01 (0.59, 1.73)	
p-value [4]	0.9828	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.00 (-0.07, 0.07)	
p-value [4]	0.9828	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Fatigue		
Number of subjects with events, n (%)	67 ( 33.8)	54 ( 27.1)
Number of censored subjects, n (%)	131 ( 66.2)	145 ( 72.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	2.8 ( 1.9, 7.4)	10.3 ( 2.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( 34.0, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.23 (0.86, 1.76)	
p-value [3]	0.2522	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.25 (0.92, 1.68)	
p-value [4]	0.1487	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.37 (0.89, 2.11)	
p-value [4]	0.1475	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (-0.02, 0.16)	
p-value [4]	0.1459	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Oedema peripheral		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.03 (0.48, 2.23)	
p-value [3]	0.9420	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.17 (0.56, 2.47)	
p-value [4]	0.6756	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.19 (0.53, 2.63)	
p-value [4]	0.6755	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.06)	
p-value [4]	0.6752	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 10.1)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	178 ( 89.9)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	4.01 (1.36, 11.80)	
p-value [3]	0.0064	
Relative Risk (95% CI) [4]	5.03 (1.75, 14.44)	
p-value [4]	0.0027	
Odds Ratio (95% CI) [4]	5.48 (1.84, 16.33)	
p-value [4]	0.0023	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.03, 0.13)	
p-value [4]	0.0006	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	70 ( 35.4)	53 ( 26.6)
Number of censored subjects, n (%)	128 ( 64.6)	146 ( 73.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	10.3 ( 7.6, 17.6)	11.1 ( 6.8, 18.7)
Median (95% CI)	30.4 ( 26.2, NE )	NE ( 33.6, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 34.9, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.14 (0.80, 1.63)	
p-value [3]	0.4751	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.33 (0.99, 1.79)	
p-value [4]	0.0623	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.51 (0.98, 2.31)	
p-value [4]	0.0609	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.09 (-0.00, 0.18)	
p-value [4]	0.0592	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations, PT: COVID-19		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.5, NE )	NE ( 28.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.74 (0.33, 1.62)	
p-value [3]	0.4476	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.09 (0.51, 2.33)	
p-value [4]	0.8262	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.49, 2.46)	
p-value [4]	0.8262	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.05)	
p-value [4]	0.8262	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations, PT: Upper respiratory tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	6 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	193 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.40 (0.51, 3.87)	
p-value [3]	0.5132	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.68 (0.62, 4.52)	
p-value [4]	0.3085	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (0.61, 4.80)	
p-value [4]	0.3077	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.3022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations, PT: Urinary tract infection		
Number of subjects with events, n (%)	9 ( 4.5)	11 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	189 ( 95.5)	188 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.67 (0.28, 1.62)	
p-value [3]	0.3691	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.82 (0.35, 1.94)	
p-value [4]	0.6552	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.81 (0.33, 2.01)	
p-value [4]	0.6551	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.05, 0.03)	
p-value [4]	0.6545	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	48 ( 24.2)	47 ( 23.6)
	Number of censored subjects, n (%)	150 ( 75.8)	152 ( 76.4)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	21.1 ( 11.0, 30.4)	12.6 ( 9.8, 21.3)
	Median (95% CI)	NE ( 33.4, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.84 (0.56, 1.26)	
	p-value [3]	0.4013	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.03 (0.72, 1.46)	
	p-value [4]	0.8841	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.03 (0.65, 1.64)	
	p-value [4]	0.8841	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.08, 0.09)	
	p-value [4]	0.8841	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Fall		
Number of subjects with events, n (%)	28 ( 14.1)	26 ( 13.1)
Number of censored subjects, n (%)	170 ( 85.9)	173 ( 86.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	33.4 ( 29.5, NE )	NE ( 18.0, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.85 (0.50, 1.46)	
p-value [3]	0.5582	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.08 (0.66, 1.78)	
p-value [4]	0.7546	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.10 (0.62, 1.95)	
p-value [4]	0.7545	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.06, 0.08)	
p-value [4]	0.7545	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications, PT: Rib fracture		
Number of subjects with events, n (%)	12 ( 6.1)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	186 ( 93.9)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.46 (0.79, 7.66)	
p-value [3]	0.1076	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.02 (0.99, 9.19)	
p-value [4]	0.0522	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.15 (1.00, 9.93)	
p-value [4]	0.0507	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.00, 0.08)	
p-value [4]	0.0394	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	125 ( 63.1)	81 ( 40.7)
Number of censored subjects, n (%)	73 ( 36.9)	118 ( 59.3)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	1.3 ( 1.0, 1.5)	2.8 ( 2.3, 4.7)
Median (95% CI)	5.6 ( 3.2, 8.3)	21.7 ( 12.9, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 30.4, NE)	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.79 (1.36, 2.37)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.55 (1.27, 1.89)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.49 (1.67, 3.74)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.22 (0.13, 0.32)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Blood alkaline phosphatase increased		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.21 (0.54, 2.73)	
p-value [3]	0.6466	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.41 (0.64, 3.09)	
p-value [4]	0.3952	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.44 (0.62, 3.32)	
p-value [4]	0.3947	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.03, 0.07)	
p-value [4]	0.3923	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Lymphocyte count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.05 (0.49, 2.28)	
p-value [3]	0.8973	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.17 (0.56, 2.47)	
p-value [4]	0.6756	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.19 (0.53, 2.63)	
p-value [4]	0.6755	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.06)	
p-value [4]	0.6752	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	64 ( 32.3)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	134 ( 67.7)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.6 ( 1.9, 10.1)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 36.1, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.50 (3.03, 9.99)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	4.95 (2.82, 8.69)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.83 (3.62, 12.91)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.26 (0.18, 0.33)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 24.7)	5 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	149 ( 75.3)	194 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.6 ( 4.5, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	10.25 (4.08, 25.74)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.85 (4.01, 24.20)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	12.76 (4.96, 32.82)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.22 (0.16, 0.29)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: SARS-CoV-2 test positive		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	6 ( 3.0)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	193 ( 97.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.5, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.06 (0.80, 5.28)	
p-value [3]	0.1257	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.68 (1.07, 6.71)	
p-value [4]	0.0352	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.83 (1.08, 7.38)	
p-value [4]	0.0338	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.10)	
p-value [4]	0.0266	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Weight decreased		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 9.6)	18 ( 9.0)
Number of censored subjects, n (%)	179 ( 90.4)	181 ( 91.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	41.0 ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 41.0, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( 41.0, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.88 (0.46, 1.69)	
p-value [3]	0.7027	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.06 (0.57, 1.96)	
p-value [4]	0.8503	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.54, 2.10)	
p-value [4]	0.8503	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.8503	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 18.7)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	161 ( 81.3)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 11.4, NE )	NE ( 32.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.46 (1.35, 4.48)	
p-value [3]	0.0025	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.48 (1.41, 4.37)	
p-value [4]	0.0017	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.82 (1.49, 5.33)	
p-value [4]	0.0014	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.11 (0.05, 0.18)	
p-value [4]	0.0009	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	87 ( 43.9)	68 ( 34.2)
Number of censored subjects, n (%)	111 ( 56.1)	131 ( 65.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.9 ( 2.3, 6.7)	3.8 ( 2.3, 9.3)
Median (95% CI)	28.9 ( 15.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.19 (0.87, 1.63)	
p-value [3]	0.2852	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.29 (1.00, 1.65)	
p-value [4]	0.0477	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.51 (1.01, 2.27)	
p-value [4]	0.0465	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.10 (0.00, 0.19)	
p-value [4]	0.0450	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Decreased appetite		
Number of subjects with events, n (%)	44 ( 22.2)	30 ( 15.1)
Number of censored subjects, n (%)	154 ( 77.8)	169 ( 84.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	34.2 ( 11.1, NE )	NE ( 16.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.38 (0.87, 2.20)	
p-value [3]	0.1698	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.47 (0.97, 2.24)	
p-value [4]	0.0704	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.61 (0.96, 2.69)	
p-value [4]	0.0689	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (-0.00, 0.15)	
p-value [4]	0.0665	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders, PT: Hyperglycaemia		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.15 (0.50, 2.63)	
p-value [3]	0.7376	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.31 (0.59, 2.91)	
p-value [4]	0.5127	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.33 (0.57, 3.10)	
p-value [4]	0.5124	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.03, 0.06)	
p-value [4]	0.5111	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	105 ( 53.0)	115 ( 57.8)
Number of censored subjects, n (%)	93 ( 47.0)	84 ( 42.2)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.4 ( 2.0, 6.2)	2.3 ( 1.4, 3.2)
Median (95% CI)	15.3 ( 10.2, 20.1)	8.3 ( 5.9, 15.7)
75%-ile (95% CI)	NE ( 36.5, NE )	NE ( 21.3, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.79 (0.60, 1.03)	
p-value [3]	0.0754	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.92 (0.77, 1.10)	
p-value [4]	0.3410	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.82 (0.55, 1.23)	
p-value [4]	0.3404	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.05 (-0.15, 0.05)	
p-value [4]	0.3397	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia		
Number of subjects with events, n (%)	32 ( 16.2)	46 ( 23.1)
Number of censored subjects, n (%)	166 ( 83.8)	153 ( 76.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 16.6, NE )	15.7 ( 8.3, 25.0)
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 30.5, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.56 (0.35, 0.88)	
p-value [3]	0.0105	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.70 (0.47, 1.05)	
p-value [4]	0.0841	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.64 (0.39, 1.06)	
p-value [4]	0.0826	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.07 (-0.15, 0.01)	
p-value [4]	0.0800	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Back pain		
Number of subjects with events, n (%)	42 ( 21.2)	46 ( 23.1)
Number of censored subjects, n (%)	156 ( 78.8)	153 ( 76.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	19.6 ( 10.8, NE )	15.5 ( 9.2, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 31.8, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.77 (0.50, 1.17)	
p-value [3]	0.2155	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.92 (0.63, 1.33)	
p-value [4]	0.6482	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.90 (0.56, 1.44)	
p-value [4]	0.6481	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.10, 0.06)	
p-value [4]	0.6479	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Bone pain		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	14 ( 7.0)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	185 ( 93.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.70 (0.32, 1.55)	
p-value [3]	0.3783	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.79 (0.37, 1.70)	
p-value [4]	0.5451	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.78 (0.34, 1.76)	
p-value [4]	0.5448	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.03)	
p-value [4]	0.5437	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Musculoskeletal chest pain		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.56 (0.25, 1.26)	
p-value [3]	0.1555	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.31, 1.46)	
p-value [4]	0.3116	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.65 (0.29, 1.49)	
p-value [4]	0.3107	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.02)	
p-value [4]	0.3068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Pain in extremity		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.60 (0.27, 1.33)	
p-value [3]	0.2049	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.67 (0.31, 1.46)	
p-value [4]	0.3116	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.65 (0.29, 1.49)	
p-value [4]	0.3107	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.02)	
p-value [4]	0.3068	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 7.6)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	183 ( 92.4)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	44.4 ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.69 (0.34, 1.40)	
p-value [3]	0.2986	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.89 (0.46, 1.73)	
p-value [4]	0.7236	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.88 (0.43, 1.81)	
p-value [4]	0.7236	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.04)	
p-value [4]	0.7234	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	88 ( 44.4)	82 ( 41.2)
Number of censored subjects, n (%)	110 ( 55.6)	117 ( 58.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.1 ( 1.8, 4.6)	3.6 ( 2.5, 5.4)
Median (95% CI)	NE ( 9.4, NE)	24.8 ( 12.5, NE)
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE)	NE ( 34.1, NE)
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.02 (0.75, 1.37)	
p-value [3]	0.9225	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.08 (0.86, 1.35)	
p-value [4]	0.5147	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.14 (0.77, 1.70)	
p-value [4]	0.5145	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.06, 0.13)	
p-value [4]	0.5142	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dizziness		
Number of subjects with events, n (%)	20 ( 10.1)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	178 ( 89.9)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.16 (0.60, 2.24)	
p-value [3]	0.6567	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.26 (0.67, 2.35)	
p-value [4]	0.4759	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.29 (0.65, 2.56)	
p-value [4]	0.4755	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.04, 0.08)	
p-value [4]	0.4745	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders, PT: Dysgeusia		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	2.12 (0.92, 4.88)	
p-value [3]	0.0700	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.26 (1.01, 5.08)	
p-value [4]	0.0481	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.39 (1.01, 5.63)	
p-value [4]	0.0467	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.00, 0.10)	
p-value [4]	0.0403	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	24 ( 12.1)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	175 ( 87.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.47 (0.24, 0.92)	
p-value [3]	0.0246	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.54 (0.29, 1.04)	
p-value [4]	0.0649	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.51 (0.25, 1.04)	
p-value [4]	0.0634	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.05 (-0.11, 0.00)	
p-value [4]	0.0584	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Psychiatric disorders		
Number of subjects with events, n (%)	27 ( 13.6)	30 ( 15.1)
Number of censored subjects, n (%)	171 ( 86.4)	169 ( 84.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.82 (0.49, 1.38)	
p-value [3]	0.4505	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.90 (0.56, 1.46)	
p-value [4]	0.6829	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.89 (0.51, 1.56)	
p-value [4]	0.6828	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.08, 0.05)	
p-value [4]	0.6826	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Psychiatric disorders, PT: Insomnia		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	13 ( 6.5)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	186 ( 93.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.17 (0.56, 2.43)	
p-value [3]	0.6741	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.24 (0.61, 2.50)	
p-value [4]	0.5543	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.26 (0.59, 2.69)	
p-value [4]	0.5541	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.04, 0.07)	
p-value [4]	0.5533	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	48 ( 24.2)	42 ( 21.1)
Number of censored subjects, n (%)	150 ( 75.8)	157 ( 78.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	16.7 ( 11.1, NE )	19.4 ( 9.3, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.99 (0.65, 1.50)	
p-value [3]	0.9554	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.15 (0.80, 1.65)	
p-value [4]	0.4561	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.20 (0.75, 1.92)	
p-value [4]	0.4557	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.05, 0.11)	
p-value [4]	0.4552	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Haematuria		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.77 (0.36, 1.62)	
p-value [3]	0.4851	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.87 (0.43, 1.78)	
p-value [4]	0.7055	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.86 (0.40, 1.86)	
p-value [4]	0.7055	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.06, 0.04)	
p-value [4]	0.7052	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders, PT: Urinary retention		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.20 (0.46, 3.17)	
p-value [3]	0.7086	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.56, 3.70)	
p-value [4]	0.4534	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.46 (0.54, 3.91)	
p-value [4]	0.4530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.4505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Reproductive system and breast disorders		
Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	15 ( 7.5)
Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	184 ( 92.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 29.5, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.61 (0.28, 1.34)	
p-value [3]	0.2172	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.74 (0.35, 1.56)	
p-value [4]	0.4269	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.72 (0.32, 1.61)	
p-value [4]	0.4264	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.07, 0.03)	
p-value [4]	0.4242	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Reproductive system and breast disorders, PT: Pelvic pain		
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.34 (0.11, 1.10)	
p-value [3]	0.0599	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.40 (0.13, 1.26)	
p-value [4]	0.1181	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.39 (0.12, 1.26)	
p-value [4]	0.1165	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.07, 0.01)	
p-value [4]	0.1031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Number of subjects with events, n (%)	49 ( 24.7)	35 ( 17.6)
Number of censored subjects, n (%)	149 ( 75.3)	164 ( 82.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	20.3 ( 9.2, 33.5)	19.9 ( 13.8, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.24 (0.80, 1.92)	
p-value [3]	0.3377	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.41 (0.96, 2.07)	
p-value [4]	0.0834	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.54 (0.95, 2.51)	
p-value [4]	0.0819	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (-0.01, 0.15)	
p-value [4]	0.0797	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Cough		
Number of subjects with events, n (%)	5 ( 2.5)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	193 ( 97.5)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 29.9, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.41 (0.14, 1.21)	
p-value [3]	0.0963	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.50 (0.17, 1.44)	
p-value [4]	0.2013	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.49 (0.16, 1.46)	
p-value [4]	0.2000	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.02 (-0.06, 0.01)	
p-value [4]	0.1902	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, PT: Dyspnoea		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	11 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	188 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.52 (0.72, 3.23)	
p-value [3]	0.2683	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.64 (0.80, 3.39)	
p-value [4]	0.1779	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.71 (0.79, 3.72)	
p-value [4]	0.1766	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.02, 0.09)	
p-value [4]	0.1717	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders	Number of subjects with events, n (%)	35 ( 17.7)	43 ( 21.6)
	Number of censored subjects, n (%)	163 ( 82.3)	156 ( 78.4)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	NE ( 14.4, NE )	21.2 ( 12.0, 32.2)
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( 32.2, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.67 (0.43, 1.05)	
	p-value [3]	0.0817	
	Relative Risk (95% CI) [4]	0.82 (0.55, 1.22)	
	p-value [4]	0.3257	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	0.78 (0.47, 1.28)	
	p-value [4]	0.3249	
	Risk Difference (95% CI) [4]	-0.04 (-0.12, 0.04)	
	p-value [4]	0.3236	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	4 ( 2.0)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	195 ( 98.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.29 (1.08, 9.99)	
p-value [3]	0.0261	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.52 (1.18, 10.50)	
p-value [4]	0.0242	
Odds Ratio (95% CI) [4]	3.71 (1.20, 11.47)	
p-value [4]	0.0229	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.05 (0.01, 0.09)	
p-value [4]	0.0148	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus		
Number of subjects with events, n (%)	3 ( 1.5)	11 ( 5.5)
Number of censored subjects, n (%)	195 ( 98.5)	188 ( 94.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.22 (0.06, 0.80)	
p-value [3]	0.0120	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.27 (0.08, 0.97)	
p-value [4]	0.0443	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.26 (0.07, 0.96)	
p-value [4]	0.0428	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.04 (-0.08, -0.00)	
p-value [4]	0.0290	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash		
Number of subjects with events, n (%)	4 ( 2.0)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	194 ( 98.0)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.33 (0.10, 1.05)	
p-value [3]	0.0478	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.40 (0.13, 1.26)	
p-value [4]	0.1181	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.39 (0.12, 1.26)	
p-value [4]	0.1165	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.07, 0.01)	
p-value [4]	0.1031	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	69 ( 34.8)	64 ( 32.2)
Number of censored subjects, n (%)	129 ( 65.2)	135 ( 67.8)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	6.0 ( 3.7, 14.3)	3.5 ( 1.7, 9.3)
Median (95% CI)	35.0 ( 28.6, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.92 (0.65, 1.30)	
p-value [3]	0.6399	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.08 (0.82, 1.43)	
p-value [4]	0.5708	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.13 (0.74, 1.71)	
p-value [4]	0.5706	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.07, 0.12)	
p-value [4]	0.5704	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders, PT: Hot flush		
Number of subjects with events, n (%)	23 ( 11.6)	29 ( 14.6)
Number of censored subjects, n (%)	175 ( 88.4)	170 ( 85.4)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 30.6, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.71 (0.41, 1.23)	
p-value [3]	0.2200	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.80 (0.48, 1.33)	
p-value [4]	0.3841	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.77 (0.43, 1.39)	
p-value [4]	0.3835	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.03 (-0.10, 0.04)	
p-value [4]	0.3821	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	40 ( 20.2)	38 ( 19.1)
Number of censored subjects, n (%)	158 ( 79.8)	161 ( 80.9)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	32.2 ( 12.9, NE )	NE ( 7.4, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.91 (0.58, 1.42)	
p-value [3]	0.6651	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.06 (0.71, 1.58)	
p-value [4]	0.7815	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.65, 1.76)	
p-value [4]	0.7815	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.07, 0.09)	
p-value [4]	0.7814	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 9.6)	3 ( 1.5)
Number of censored subjects, n (%)	179 ( 90.4)	196 ( 98.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	5.74 (1.70, 19.41)	
p-value [3]	0.0015	
Relative Risk (95% CI) [4]	6.37 (1.91, 21.17)	
p-value [4]	0.0025	
Odds Ratio (95% CI) [4]	6.93 (2.02, 23.83)	
p-value [4]	0.0021	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.08 (0.04, 0.13)	
p-value [4]	0.0004	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	19 ( 9.6)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	179 ( 90.4)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	8.66 (2.02, 37.21)	
p-value [3]	0.0005	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.55 (2.25, 40.45)	
p-value [4]	0.0022	
Odds Ratio (95% CI) [4]	10.46 (2.40, 45.52)	
p-value [4]	0.0018	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.09 (0.04, 0.13)	
p-value [4]	0.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.30 (0.54, 3.14)	
p-value [3]	0.5645	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.63 (0.69, 3.85)	
p-value [4]	0.2627	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.68 (0.68, 4.14)	
p-value [4]	0.2617	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.07)	
p-value [4]	0.2567	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	2 ( 1.0)
	Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	197 ( 99.0)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.82 (0.83, 17.55)	
	p-value [3]	0.0638	
	Relative Risk (95% CI) [4]	5.03 (1.12, 22.64)	
	p-value [4]	0.0356	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	5.24 (1.13, 24.23)	
	p-value [4]	0.0340	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (0.01, 0.07)	
	p-value [4]	0.0179	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	5 ( 2.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	194 ( 97.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 34.6, NE )	NE ( 28.1, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.56 (0.53, 4.59)	
p-value [3]	0.4138	
Relative Risk (95% CI) [4]	2.01 (0.70, 5.77)	
p-value [4]	0.1947	
Odds Ratio (95% CI) [4]	2.06 (0.69, 6.15)	
p-value [4]	0.1935	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.01, 0.06)	
p-value [4]	0.1842	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	10 ( 5.1)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	188 ( 94.9)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.20 (0.46, 3.17)	
p-value [3]	0.7078	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.44 (0.56, 3.70)	
p-value [4]	0.4534	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.46 (0.54, 3.91)	
p-value [4]	0.4530	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
p-value [4]	0.4505	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	84 ( 42.4)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	114 ( 57.6)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 3.2, 4.6)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	36.0 ( 19.3, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	9.33 (4.84, 17.99)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	8.44 (4.52, 15.78)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	13.93 (6.95, 27.92)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.37 (0.30, 0.45)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia		
Number of subjects with events, n (%)	83 ( 41.9)	9 ( 4.5)
Number of censored subjects, n (%)	115 ( 58.1)	190 ( 95.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	3.7 ( 3.2, 4.6)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	36.0 ( 20.3, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	10.27 (5.16, 20.44)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	9.27 (4.79, 17.92)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	15.24 (7.37, 31.48)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.37 (0.30, 0.45)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Infections and infestations		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	10 ( 5.0)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	189 ( 95.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.29 (0.58, 2.85)	
p-value [3]	0.5330	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.61 (0.75, 3.46)	
p-value [4]	0.2237	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.66 (0.73, 3.76)	
p-value [4]	0.2226	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.02, 0.08)	
p-value [4]	0.2179	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

		TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Injury, poisoning and procedural complications	Number of subjects with events, n (%)	11 ( 5.6)	7 ( 3.5)
	Number of censored subjects, n (%)	187 ( 94.4)	192 ( 96.5)
	Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
	25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
	Unstratified analysis		
	Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.18 (0.45, 3.06)	
	p-value [3]	0.7364	
	Relative Risk (95% CI) [4]	1.58 (0.63, 3.99)	
	p-value [4]	0.3339	
	Odds Ratio (95% CI) [4]	1.61 (0.61, 4.25)	
	p-value [4]	0.3331	
	Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.02, 0.06)	
	p-value [4]	0.3288	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations		
Number of subjects with events, n (%)	55 ( 27.8)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	143 ( 72.2)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	15.6 ( 4.6, 24.9)	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( 35.9, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	3.22 (1.87, 5.56)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	3.25 (1.96, 5.40)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	4.12 (2.29, 7.40)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.19 (0.12, 0.27)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	37 ( 18.7)	2 ( 1.0)
Number of censored subjects, n (%)	161 ( 81.3)	197 ( 99.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 19.9, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	18.83 (4.54, 78.16)	
p-value [3]	<.0001	
Relative Risk (95% CI) [4]	18.59 (4.54, 76.10)	
p-value [4]	<.0001	
Odds Ratio (95% CI) [4]	22.64 (5.37, 95.35)	
p-value [4]	<.0001	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.18 (0.12, 0.23)	
p-value [4]	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	14 ( 7.1)	1 ( 0.5)
Number of censored subjects, n (%)	184 ( 92.9)	198 ( 99.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	13.35 (1.75, 101.63)	
p-value [3]	0.0011	
Relative Risk (95% CI) [4]	14.07 (1.87, 105.98)	
p-value [4]	0.0103	
Odds Ratio (95% CI) [4]	15.07 (1.96, 115.71)	
p-value [4]	0.0091	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.03, 0.10)	
p-value [4]	0.0005	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	0 ( 0.0)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	199 (100.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	NE	
p-value [3]		
Relative Risk (95% CI) [4]	27.14 (1.62, 453.36)	
p-value [4]	0.0216	
Odds Ratio (95% CI) [4]	29.04 (1.71, 491.93)	
p-value [4]	0.0196	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.07 (0.03, 0.10)	
p-value [4]	0.0002	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Metabolism and nutrition disorders		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	7 ( 3.5)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	192 ( 96.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.66 (0.66, 4.16)	
p-value [3]	0.2780	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.87 (0.76, 4.58)	
p-value [4]	0.1729	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.93 (0.75, 4.94)	
p-value [4]	0.1716	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.03 (-0.01, 0.07)	
p-value [4]	0.1643	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Number of subjects with events, n (%)	13 ( 6.6)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	185 ( 93.4)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.68 (0.32, 1.41)	
p-value [3]	0.2945	
Relative Risk (95% CI) [4]	0.82 (0.40, 1.65)	
p-value [4]	0.5732	
Odds Ratio (95% CI) [4]	0.80 (0.38, 1.72)	
p-value [4]	0.5730	
Risk Difference (95% CI) [4]	-0.01 (-0.07, 0.04)	
p-value [4]	0.5721	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Nervous system disorders		
Number of subjects with events, n (%)	16 ( 8.1)	12 ( 6.0)
Number of censored subjects, n (%)	182 ( 91.9)	187 ( 94.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( 33.8, NE )	NE ( 26.7, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.06 (0.50, 2.25)	
p-value [3]	0.8834	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.34 (0.65, 2.76)	
p-value [4]	0.4269	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.37 (0.63, 2.98)	
p-value [4]	0.4265	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.02 (-0.03, 0.07)	
p-value [4]	0.4247	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Renal and urinary disorders		
Number of subjects with events, n (%)	15 ( 7.6)	8 ( 4.0)
Number of censored subjects, n (%)	183 ( 92.4)	191 ( 96.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	1.61 (0.68, 3.81)	
p-value [3]	0.2701	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.88 (0.82, 4.34)	
p-value [4]	0.1370	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.96 (0.81, 4.73)	
p-value [4]	0.1356	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.04 (-0.01, 0.08)	
p-value [4]	0.1286	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, FT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	17 ( 8.5)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	182 ( 91.5)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.90 (0.46, 1.76)	
p-value [3]	0.7666	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.06 (0.57, 2.00)	
p-value [4]	0.8473	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.07 (0.53, 2.14)	
p-value [4]	0.8473	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.05, 0.06)	
p-value [4]	0.8473	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

	TALA+ENZA (N=198)	PBO+ENZA (N=199)
SOC: Vascular disorders, PT: Hypertension		
Number of subjects with events, n (%)	18 ( 9.1)	16 ( 8.0)
Number of censored subjects, n (%)	180 ( 90.9)	183 ( 92.0)
Kaplan-Meier estimates of Time to Event (months) [1]		
25%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Median (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
75%-ile (95% CI)	NE ( NE, NE )	NE ( NE, NE )
Unstratified analysis		
Hazard Ratio (95% CI) [2]	0.96 (0.49, 1.89)	
p-value [3]	0.9144	
Relative Risk (95% CI) [4]	1.13 (0.59, 2.15)	
p-value [4]	0.7086	
Odds Ratio (95% CI) [4]	1.14 (0.57, 2.31)	
p-value [4]	0.7085	
Risk Difference (95% CI) [4]	0.01 (-0.04, 0.07)	
p-value [4]	0.7083	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.  
 [4] Calculated using normal approximation (Wald).



**Anhang 4-G4.7.14: AE by SOC and PT - Subgroup analysis**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age							0.4435
	< 70	55/ 93 ( 59.1)	4.7 ( 2.8, 19.4)	10/ 88 ( 11.4)	NE ( NE, NE)	6.65 (3.39, 13.06)	<.0001	
	>= 70	78/ 105 ( 74.3)	2.8 ( 2.3, 4.5)	25/ 111 ( 22.5)	40.5 ( NE, NE)	4.79 (3.04, 7.54)	<.0001	
	Renal impairment moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3 ( 1.9, 8.2)	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE, NE)	6.68 (1.91, 23.36)	0.0006	0.6282
	mild/normal	114/ 171 ( 66.7)	3.7 ( 2.8, 5.6)	32/ 173 ( 18.5)	40.5 ( NE, NE)	4.84 (3.27, 7.18)	<.0001	
	Race							0.3544
	White	84/ 135 ( 62.2)	5.5 ( 3.6, 8.3)	25/ 136 ( 18.4)	NE ( NE, NE)	4.42 (2.82, 6.92)	<.0001	
	Asian	38/ 45 ( 84.4)	1.9 ( 1.5, 2.8)	7/ 39 ( 17.9)	40.5 ( NE, NE)	8.81 (3.70, 20.96)	<.0001	
	Other	11/ 18 ( 61.1)	3.2 ( 1.9, NE)	3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE, NE)	5.87 (1.63, 21.16)	0.0023	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.6848
	Yes	15/ 17 ( 88.2)	1.9 ( 1.0, 7.4)	4/ 17 ( 23.5)	NE ( 2.3, NE)	3.90 (1.29, 11.81)	0.0104	
	No	118/ 180 ( 65.6)	3.7 ( 2.8, 5.6)	30/ 181 ( 16.6)	40.5 ( NE, NE)	5.49 (3.67, 8.21)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.6141
	Yes	29/ 56 ( 51.8)	11.1 ( 3.7, NE)	8/ 60 ( 13.3)	NE ( NE, NE)	4.58 (2.09, 10.04)	<.0001	
	No	104/ 141 ( 73.8)	2.8 ( 2.3, 4.0)	26/ 138 ( 18.8)	40.5 ( NE, NE)	5.69 (3.70, 8.77)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.4219
	Yes	45/ 74 ( 60.8)	5.6 ( 3.6, 19.3)	12/ 74 ( 16.2)	NE ( NE, NE)	4.19 (2.22, 7.94)	<.0001	
	No	88/ 124 ( 71.0)	2.8 ( 2.3, 3.9)	23/ 125 ( 18.4)	40.5 ( NE, NE)	5.86 (3.69, 9.30)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.2832
	< 8	27/ 41 ( 65.9)	5.5 ( 2.2, 34.6)	12/ 52 ( 23.1)	NE ( NE, NE)	3.54 (1.79, 7.02)	0.0001	
	>= 8	101/ 151 ( 66.9)	3.7 ( 2.8, 5.6)	23/ 143 ( 16.1)	40.5 ( NE, NE)	5.63 (3.58, 8.87)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.3533
	<= Median	59/ 94 ( 62.8)	4.6 ( 2.8, 9.3)	18/ 94 ( 19.1)	NE ( NE, NE)	4.51 (2.66, 7.67)	<.0001	
> Median	74/ 103 ( 71.8)	2.8 ( 2.3, 4.6)	17/ 105 ( 16.2)	40.5 ( NE, NE)	6.04 (3.56, 10.25)	<.0001		
ECOG performance status at baseline							0.8288	
0	81/ 126 ( 64.3)	4.6 ( 2.8, 8.2)	20/ 118 ( 16.9)	40.5 ( NE, NE)	5.18 (3.17, 8.46)	<.0001		
1	52/ 72 ( 72.2)	2.5 ( 2.2, 4.6)	15/ 81 ( 18.5)	NE ( NE, NE)	5.34 (2.99, 9.51)	<.0001		
Geographic region							0.3095	
North America	15/ 22 ( 68.2)	7.0 ( 1.9, 34.6)	8/ 27 ( 29.6)	NE ( 8.3, NE)	2.43 (1.03, 5.74)	0.0385		
European Union/GBR	53/ 91 ( 58.2)	4.7 ( 3.7, 37.7)	14/ 100 ( 14.0)	NE ( NE, NE)	5.64 (3.12, 10.18)	<.0001		
Asia	37/ 44 ( 84.1)	1.9 ( 1.5, 2.8)	7/ 36 ( 19.4)	40.5 ( NE, NE)	7.89 (3.31, 18.81)	<.0001		
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	2.8 ( 1.9, 11.1)	6/ 36 ( 16.7)	NE ( NE, NE)	5.86 (2.42, 14.20)	<.0001		
Stage at Diagnosis							0.4146	
M0	61/ 83 ( 73.5)	3.2 ( 2.3, 4.7)	14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE, NE)	6.44 (3.59, 11.56)	<.0001		
M1	71/ 114 ( 62.3)	4.0 ( 2.8, 15.6)	20/ 112 ( 17.9)	40.5 ( NE, NE)	4.44 (2.70, 7.30)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Type of progression at study entry									0.2878
	PSA only	69/ 97 ( 71.1)	3.3 ( 2.3, 5.6)		15/ 99 ( 15.2)	40.5 ( NE , NE )		6.76 (3.86, 11.84)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	51/ 71 ( 71.8)	3.2 ( 2.3, 4.5)		15/ 66 ( 22.7)	NE ( NE , NE )		4.62 (2.59, 8.25)	<.0001	
	Site of metastasis									
	Bone only	53/ 80 ( 66.3)			12/ 78 ( 15.4)					
	Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)			5/ 40 ( 12.5)					
	Both bone and soft tissue	66/ 95 ( 69.5)			18/ 80 ( 22.5)					
	None	3/ 3 (100.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.5582
	BRCA-mutant	48/ 70 ( 68.6)	3.3 ( 2.2, 4.7)		14/ 84 ( 16.7)	NE ( NE , NE )		6.29 (3.46, 11.45)	<.0001	
	non-BRCA-mutant	85/ 128 ( 66.4)	4.5 ( 2.8, 7.4)		21/ 115 ( 18.3)	40.5 ( NE , NE )		4.91 (3.01, 8.00)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.5525
	< 70	53/ 93 ( 57.0)	7.4 ( 3.3, NE)		9/ 88 ( 10.2)	NE ( NE, NE)	6.96 (3.43, 14.13)	<.0001		
	>= 70	77/ 105 ( 73.3)	2.8 ( 2.3, 4.5)		22/ 111 ( 19.8)	40.5 ( NE, NE)	5.32 (3.30, 8.57)	<.0001		
	Renal impairment moderate	14/ 20 ( 70.0)	3.3 ( 1.9, 8.2)		3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE, NE)	6.68 (1.91, 23.36)	0.0006		0.7477
	mild/normal	111/ 171 ( 64.9)	3.9 ( 2.8, 7.4)		28/ 173 ( 16.2)	40.5 ( NE, NE)	5.30 (3.50, 8.04)	<.0001		
	Race									0.6369
	White	82/ 135 ( 60.7)	5.6 ( 3.7, 11.1)		21/ 136 ( 15.4)	NE ( NE, NE)	5.09 (3.15, 8.23)	<.0001		
	Asian	37/ 45 ( 82.2)	1.9 ( 1.5, 2.8)		7/ 39 ( 17.9)	40.5 ( NE, NE)	8.26 (3.47, 19.69)	<.0001		
	Other	11/ 18 ( 61.1)	3.2 ( 1.9, NE)		3/ 24 ( 12.5)	NE ( NE, NE)	5.87 (1.63, 21.16)	0.0023		
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.4762
	Yes	14/ 17 ( 82.4)	1.9 ( 1.0, 19.3)		4/ 17 ( 23.5)	NE ( 2.3, NE)	3.64 (1.19, 11.13)	0.0166		
	No	116/ 180 ( 64.4)	3.7 ( 2.8, 5.6)		26/ 181 ( 14.4)	40.5 ( NE, NE)	6.14 (4.01, 9.41)	<.0001		
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.4449
	Yes	29/ 56 ( 51.8)	11.1 ( 3.7, NE)		8/ 60 ( 13.3)	NE ( NE, NE)	4.58 (2.09, 10.04)	<.0001		
	No	101/ 141 ( 71.6)	2.8 ( 2.3, 4.6)		22/ 138 ( 15.9)	40.5 ( NE, NE)	6.38 (4.01, 10.13)	<.0001		
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.2275
	Yes	44/ 74 ( 59.5)	5.6 ( 3.6, 19.4)		12/ 74 ( 16.2)	NE ( NE, NE)	4.08 (2.15, 7.74)	<.0001		
	No	86/ 124 ( 69.4)	2.8 ( 2.3, 4.6)		19/ 125 ( 15.2)	40.5 ( NE, NE)	6.76 (4.10, 11.15)	<.0001		
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.4897
	< 8	27/ 41 ( 65.9)	5.5 ( 2.2, 34.6)		10/ 52 ( 19.2)	NE ( NE, NE)	4.28 (2.06, 8.88)	<.0001		
	>= 8	98/ 151 ( 64.9)	3.7 ( 2.8, 6.7)		21/ 143 ( 14.7)	40.5 ( NE, NE)	5.87 (3.66, 9.42)	<.0001		
	Baseline PSA Value									0.5867
	<= Median	58/ 94 ( 61.7)	4.6 ( 2.8, 14.9)		15/ 94 ( 16.0)	NE ( NE, NE)	5.25 (2.97, 9.28)	<.0001		
> Median	72/ 103 ( 69.9)	3.1 ( 2.3, 5.6)		16/ 105 ( 15.2)	40.5 ( NE, NE)	6.14 (3.56, 10.57)	<.0001			
ECOG performance status at baseline									0.8971	
0	80/ 126 ( 63.5)	4.6 ( 3.1, 8.3)		17/ 118 ( 14.4)	40.5 ( NE, NE)	5.98 (3.54, 10.10)	<.0001			
1	50/ 72 ( 69.4)	2.5 ( 2.2, 4.7)		14/ 81 ( 17.3)	NE ( NE, NE)	5.36 (2.95, 9.72)	<.0001			
Geographic region									0.0919	
North America	13/ 22 ( 59.1)	9.3 ( 1.9, 34.6)		8/ 27 ( 29.6)	NE ( 8.3, NE)	2.01 (0.83, 4.86)	0.1188			
European Union/GBR	53/ 91 ( 58.2)	4.7 ( 3.7, 37.7)		13/ 100 ( 13.0)	NE ( NE, NE)	6.07 (3.30, 11.16)	<.0001			
Asia	36/ 44 ( 81.8)	1.9 ( 1.5, 2.8)		7/ 36 ( 19.4)	40.5 ( NE, NE)	7.40 (3.10, 17.66)	<.0001			
Rest of the world	28/ 41 ( 68.3)	2.8 ( 1.9, 11.1)		3/ 36 ( 8.3)	NE ( NE, NE)	11.67 (3.54, 38.48)	<.0001			
Stage at Diagnosis									0.6582	
M0	59/ 83 ( 71.1)	3.7 ( 2.3, 5.6)		13/ 84 ( 15.5)	NE ( NE, NE)	6.49 (3.55, 11.85)	<.0001			
M1	70/ 114 ( 61.4)	4.0 ( 2.8, 19.3)		17/ 112 ( 15.2)	40.5 ( NE, NE)	5.13 (3.02, 8.73)	<.0001			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Type of progression at study entry										0.6188
	PSA only	66/ 97 ( 68.0)	3.3 ( 2.3, 7.4)	14/ 99 ( 14.1)	40.5 ( NE , NE )	6.74 (3.78, 12.01)	<.0001				
	RP with or w/o PSA prog	51/ 71 ( 71.8)	3.2 ( 2.3, 4.5)	12/ 66 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	5.74 (3.05, 10.81)	<.0001				
	Site of metastasis										
	Bone only	51/ 80 ( 63.8)		11/ 78 ( 14.1)							
	Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		4/ 40 ( 10.0)							
	Both bone and soft tissue	65/ 95 ( 68.4)		16/ 80 ( 20.0)							
	None	3/ 3 (100.0)		0/ 1 ( 0.0)							
	Patients with a specific mutation 2										0.3108
	BRCA-mutant	47/ 70 ( 67.1)	3.3 ( 2.2, 7.4)	11/ 84 ( 13.1)	NE ( NE , NE )	7.66 (3.96, 14.80)	<.0001				
non-BRCA-mutant	83/ 128 ( 64.8)	4.6 ( 2.8, 8.2)	20/ 115 ( 17.4)	40.5 ( NE , NE )	4.98 (3.02, 8.22)	<.0001					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Age							0.6877
	< 70	9/ 93 ( 9.7)	44.4 ( NE, NE)	1/ 88 ( 1.1)	NE ( NE, NE)	6.06 (0.75, 48.65)	0.0536	
	>= 70	11/ 105 ( 10.5)	44.4 ( NE, NE)	3/ 111 ( 2.7)	NE ( NE, NE)	3.45 (0.96, 12.38)	0.0429	
	Renal impairment							0.9902
	moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( 14.4, NE)	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	NE		
	mild/normal	17/ 171 ( 9.9)	44.4 ( NE, NE)	4/ 173 ( 2.3)	NE ( NE, NE)	3.27 (1.09, 9.79)	0.0253	
	Race							0.9988
	White	12/ 135 ( 8.9)	44.4 ( NE, NE)	2/ 136 ( 1.5)	NE ( NE, NE)	4.96 (1.10, 22.41)	0.0209	
	Asian	8/ 45 ( 17.8)	NE ( NE, NE)	1/ 39 ( 2.6)	NE ( 27.6, NE)	5.04 (0.63, 40.43)	0.0905	
	Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE, NE)	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9909
	Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE, NE)	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	NE		
	No	18/ 180 ( 10.0)	44.4 ( NE, NE)	4/ 181 ( 2.2)	NE ( NE, NE)	3.66 (1.23, 10.90)	0.0125	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.0435
	Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE ( NE, NE)	3/ 60 ( 5.0)	NE ( NE, NE)	0.92 (0.19, 4.58)	0.9210	
	No	16/ 141 ( 11.3)	44.4 ( NE, NE)	1/ 138 ( 0.7)	NE ( NE, NE)	12.25 (1.62, 92.81)	0.0019	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.0469
	Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE, NE)	3/ 74 ( 4.1)	NE ( NE, NE)	1.09 (0.24, 4.88)	0.9127	
	No	16/ 124 ( 12.9)	44.4 ( NE, NE)	1/ 125 ( 0.8)	NE ( NE, NE)	13.15 (1.74, 99.61)	0.0012	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9906
	< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE ( 24.9, NE)	0/ 52 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	NE		
	>= 8	17/ 151 ( 11.3)	44.4 ( NE, NE)	4/ 143 ( 2.8)	NE ( NE, NE)	3.13 (1.05, 9.39)	0.0315	
	Baseline PSA Value							0.1059
	<= Median	14/ 94 ( 14.9)	44.4 ( NE, NE)	1/ 94 ( 1.1)	NE ( NE, NE)	11.78 (1.54, 90.07)	0.0025	
	> Median	6/ 103 ( 5.8)	NE ( NE, NE)	3/ 105 ( 2.9)	NE ( 27.6, NE)	1.59 (0.40, 6.40)	0.5101	
	ECOG performance status at baseline							0.9571
	0	15/ 126 ( 11.9)	44.4 ( NE, NE)	3/ 118 ( 2.5)	NE ( NE, NE)	3.94 (1.13, 13.71)	0.0202	
1	5/ 72 ( 6.9)	NE ( NE, NE)	1/ 81 ( 1.2)	NE ( NE, NE)	4.38 (0.51, 37.57)	0.1416		
Geographic region							0.9896	
North America	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
European Union/GBR	10/ 91 ( 11.0)	44.4 ( NE, NE)	3/ 100 ( 3.0)	NE ( NE, NE)	3.08 (0.83, 11.38)	0.0758		
Asia	8/ 44 ( 18.2)	NE ( NE, NE)	1/ 36 ( 2.8)	NE ( 27.6, NE)	4.46 (0.55, 35.84)	0.1242		
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)	NE ( NE, NE)	0/ 36 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
Stage at Diagnosis							0.4052	
M0	9/ 83 ( 10.8)	NE ( NE, NE)	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE, NE)	8.09 (1.02, 63.94)	0.0182		
M1	11/ 114 ( 9.6)	44.4 ( NE, NE)	3/ 112 ( 2.7)	NE ( NE, NE)	2.72 (0.75, 9.89)	0.1141		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: General disorders and administration site conditions, PT: Pyrexia	Type of progression at study entry							0.5139
	PSA only	10/ 97 ( 10.3)	44.4 ( NE , NE )	3/ 99 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	2.51 (0.68, 9.29)	0.1533	
	RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	1/ 66 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	6.22 (0.76, 50.54)	0.0504	
	Site of metastasis							
	Bone only	6/ 80 ( 7.5)		4/ 78 ( 5.1)				
	Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)		0/ 40 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	9/ 95 ( 9.5)		0/ 80 ( 0.0)				
	None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							0.7769
	BRCA-mutant	7/ 70 ( 10.0)	44.4 ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	4.81 (0.57, 40.26)	0.1100	
	non-BRCA-mutant	13/ 128 ( 10.2)	NE ( NE , NE )	3/ 115 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	3.60 (1.02, 12.62)	0.0326	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Age									
	< 70	54/ 93 ( 58.1)	7.3 ( 3.2, 15.7)	35/ 88 ( 39.8)	NE ( 10.2, NE)	1.58 (1.03, 2.42)	0.0339	0.3783		
	>= 70	71/ 105 ( 67.6)	3.8 ( 1.9, 6.8)	46/ 111 ( 41.4)	18.1 ( 11.6, NE)	2.02 (1.39, 2.93)	0.0002			
	Renal impairment									
	moderate	13/ 20 ( 65.0)	5.6 ( 0.9, NE)	9/ 22 ( 40.9)	NE ( 2.3, NE)	1.86 (0.79, 4.36)	0.1509	0.8599		
	mild/normal	107/ 171 ( 62.6)	5.6 ( 3.2, 10.1)	71/ 173 ( 41.0)	21.7 ( 12.9, NE)	1.74 (1.29, 2.35)	0.0003			
	Race									
	White	80/ 135 ( 59.3)	6.3 ( 3.3, 15.6)	55/ 136 ( 40.4)	21.7 ( 12.9, NE)	1.71 (1.21, 2.41)	0.0022	0.6889		
	Asian	35/ 45 ( 77.8)	1.9 ( 1.4, 3.8)	18/ 39 ( 46.2)	14.6 ( 2.8, NE)	2.18 (1.23, 3.85)	0.0060			
	Other	10/ 18 ( 55.6)	11.4 ( 2.3, NE)	8/ 24 ( 33.3)	NE ( 2.3, NE)	1.40 (0.55, 3.56)	0.4839			
	Prior NHT for CSFC by EDC									
	Yes	12/ 17 ( 70.6)	2.3 ( 0.9, 11.4)	6/ 17 ( 35.3)	NE ( 1.8, NE)	2.22 (0.83, 5.93)	0.1037	0.7518		
	No	113/ 180 ( 62.8)	5.6 ( 3.2, 9.2)	74/ 181 ( 40.9)	21.7 ( 12.9, NE)	1.80 (1.34, 2.41)	<.0001			
	Prior Taxane for CSFC by EDC									
	Yes	27/ 56 ( 48.2)	15.6 ( 4.6, NE)	30/ 60 ( 50.0)	13.0 ( 11.0, 21.7)	0.93 (0.55, 1.57)	0.7742	0.0043		
	No	98/ 141 ( 69.5)	3.3 ( 1.9, 6.2)	50/ 138 ( 36.2)	NE ( 17.0, NE)	2.39 (1.70, 3.36)	<.0001			
	Prior NHT or Taxane for CSFC									
	Yes	38/ 74 ( 51.4)	10.8 ( 4.6, NE)	35/ 74 ( 47.3)	12.9 ( 10.2, 21.7)	1.04 (0.66, 1.65)	0.8773	0.0046		
	No	87/ 124 ( 70.2)	3.3 ( 1.9, 6.0)	46/ 125 ( 36.8)	NE ( 17.0, NE)	2.45 (1.71, 3.51)	<.0001			
	Total Gleason Score at Diagnosis									
< 8	28/ 41 ( 68.3)	4.6 ( 1.4, 16.6)	22/ 52 ( 42.3)	21.7 ( 7.2, NE)	1.87 (1.06, 3.27)	0.0273	0.6931			
>= 8	93/ 151 ( 61.6)	5.6 ( 3.2, 10.1)	58/ 143 ( 40.6)	18.1 ( 12.0, NE)	1.71 (1.23, 2.38)	0.0012				
Baseline PSA Value										
<= Median	57/ 94 ( 60.6)	6.0 ( 2.3, 15.6)	41/ 94 ( 43.6)	21.7 ( 11.1, NE)	1.62 (1.08, 2.41)	0.0189	0.4122			
> Median	68/ 103 ( 66.0)	3.7 ( 2.3, 7.4)	40/ 105 ( 38.1)	NE ( 12.0, NE)	2.01 (1.36, 2.97)	0.0004				
ECOG performance status at baseline										
0	78/ 126 ( 61.9)	5.6 ( 2.4, 10.1)	51/ 118 ( 43.2)	18.1 ( 11.6, NE)	1.74 (1.22, 2.47)	0.0021	0.6934			
1	47/ 72 ( 65.3)	4.6 ( 2.3, 12.0)	30/ 81 ( 37.0)	NE ( 11.3, NE)	1.87 (1.18, 2.97)	0.0067				
Geographic region										
North America	13/ 22 ( 59.1)	11.4 ( 1.4, 30.4)	11/ 27 ( 40.7)	NE ( 2.3, NE)	1.26 (0.56, 2.87)	0.5710	0.7686			
European Union/GBR	51/ 91 ( 56.0)	7.4 ( 3.6, 17.5)	39/ 100 ( 39.0)	21.7 ( 13.0, NE)	1.63 (1.07, 2.47)	0.0219				
Asia	35/ 44 ( 79.5)	1.9 ( 1.3, 3.8)	17/ 36 ( 47.2)	12.1 ( 2.7, NE)	2.14 (1.20, 3.82)	0.0084				
Rest of the world	26/ 41 ( 63.4)	5.6 ( 1.9, 15.6)	14/ 36 ( 38.9)	NE ( 10.2, NE)	2.07 (1.08, 3.96)	0.0262				
Stage at Diagnosis										
M0	50/ 83 ( 60.2)	5.6 ( 3.2, 14.8)	29/ 84 ( 34.5)	NE ( NE, NE)	1.99 (1.26, 3.15)	0.0027	0.5552			
M1	74/ 114 ( 64.9)	4.6 ( 2.3, 10.1)	50/ 112 ( 44.6)	14.6 ( 11.1, NE)	1.67 (1.16, 2.39)	0.0053				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations	Type of progression at study entry								0.4078
	PSA only	63/ 97 ( 64.9)	3.8 ( 2.2, 10.1)	40/ 99 ( 40.4)	21.7 ( 12.1, NE )	1.87 (1.26, 2.78)	0.0017		
	RP with or w/o PSA prog	44/ 71 ( 62.0)	6.0 ( 2.4, 11.1)	32/ 66 ( 48.5)	12.0 ( 5.1, NE )	1.47 (0.93, 2.31)	0.0995		
	Site of metastasis								
	Bone only	47/ 80 ( 58.8)		32/ 78 ( 41.0)					
	Soft tissue only	11/ 20 ( 55.0)		13/ 40 ( 32.5)					
	Both bone and soft tissue	66/ 95 ( 69.5)		36/ 80 ( 45.0)					
	None	1/ 3 ( 33.3)		0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2								0.9738
	BRCA-mutant	44/ 70 ( 62.9)	6.0 ( 2.3, 14.8)	32/ 84 ( 38.1)	NE ( 11.0, NE )	1.86 (1.18, 2.93)	0.0069		
non-BRCA-mutant	81/ 128 ( 63.3)	3.8 ( 2.3, 10.1)	49/ 115 ( 42.6)	18.1 ( 12.0, NE )	1.75 (1.23, 2.50)	0.0018			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.0740
	< 70	29/ 93 (31.2)	NE ( NE , NE )	9/ 88 (10.2)	NE ( NE , NE )	3.23 (1.53, 6.82)	0.0012	
	>= 70	35/ 105 (33.3)	NE ( 36.1, NE )	4/ 111 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	10.49 (3.73, 29.53)	<.0001	
	Renal impairment moderate	2/ 20 (10.0)	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9841
	mild/normal	59/ 171 (34.5)	NE ( 36.1, NE )	13/ 173 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	5.10 (2.80, 9.30)	<.0001	
	Race							0.4055
	White	33/ 135 (24.4)	NE ( 36.1, NE )	6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	5.92 (2.48, 14.14)	<.0001	
	Asian	26/ 45 (57.8)	3.7 ( 1.9, NE )	4/ 39 (10.3)	NE ( NE , NE )	7.16 (2.50, 20.54)	<.0001	
	Other	5/ 18 (27.8)	NE ( 3.2, NE )	3/ 24 (12.5)	NE ( NE , NE )	2.23 (0.53, 9.33)	0.2593	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9381
	Yes	6/ 17 (35.3)	NE ( 1.9, NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	5.99 (0.72, 49.88)	0.0584	
	No	58/ 180 (32.2)	NE ( 36.1, NE )	12/ 181 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	5.47 (2.94, 10.18)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.8948
	Yes	11/ 56 (19.6)	NE ( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	5.95 (1.32, 26.85)	0.0083	
	No	53/ 141 (37.6)	NE ( 36.1, NE )	11/ 138 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	5.43 (2.84, 10.40)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.5796
	Yes	17/ 74 (23.0)	NE ( NE , NE )	4/ 74 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	4.19 (1.41, 12.47)	0.0051	
	No	47/ 124 (37.9)	NE ( 36.1, NE )	9/ 125 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	6.20 (3.04, 12.66)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.2732
	< 8	9/ 41 (22.0)	NE ( NE , NE )	4/ 52 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	2.93 (0.90, 9.52)	0.0606	
	>= 8	53/ 151 (35.1)	NE ( 36.1, NE )	9/ 143 ( 6.3)	NE ( NE , NE )	6.27 (3.09, 12.71)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.5672
	<= Median	29/ 94 (30.9)	NE ( NE , NE )	7/ 94 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	4.63 (2.03, 10.57)	<.0001	
	> Median	35/ 103 (34.0)	NE ( 36.1, NE )	6/ 105 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	6.51 (2.74, 15.47)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.9257
	0	42/ 126 (33.3)	NE ( 36.1, NE )	8/ 118 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	5.61 (2.63, 11.94)	<.0001	
	1	22/ 72 (30.6)	NE ( NE , NE )	5/ 81 ( 6.2)	NE ( NE , NE )	5.34 (2.02, 14.11)	0.0002	
	Geographic region							0.9487
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			
European Union/GBR	22/ 91 (24.2)	NE ( 36.1, NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	4.33 (1.75, 10.68)	0.0005		
Asia	26/ 44 (59.1)	3.6 ( 1.5, NE )	4/ 36 (11.1)	NE ( NE , NE )	6.74 (2.35, 19.35)	<.0001		
Rest of the world	15/ 41 (36.6)	NE ( 10.1, NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	4.77 (1.38, 16.48)	0.0064		
Stage at Diagnosis							0.4531	
M0	26/ 83 (31.3)	NE ( 36.1, NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( NE , NE )	7.30 (2.55, 20.92)	<.0001		
M1	37/ 114 (32.5)	NE ( NE , NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	4.46 (2.15, 9.23)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Type of progression at study entry									0.3676
	PSA only	33/ 97 ( 34.0)	NE	( 36.1, NE)	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE, NE)	6.27 (2.63, 14.98)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	24/ 71 ( 33.8)	NE	( 11.1, NE)	7/ 66 ( 10.6)	NE	( NE, NE)	3.58 (1.54, 8.30)	0.0015	
	Site of metastasis									
	Bone only	21/ 80 ( 26.3)			5/ 78 ( 6.4)					
	Soft tissue only	5/ 20 ( 25.0)			3/ 40 ( 7.5)					
	Both bone and soft tissue	38/ 95 ( 40.0)			5/ 80 ( 6.3)					
	None	0/ 3 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									
	BRCA-mutant	23/ 70 ( 32.9)	NE	( 36.1, NE)	8/ 84 ( 9.5)	NE	( NE, NE)	3.62 (1.61, 8.10)	0.0008	0.1782
non-BRCA-mutant	41/ 128 ( 32.0)	NE	( NE, NE)	5/ 115 ( 4.3)	NE	( NE, NE)	8.41 (3.32, 21.30)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age							0.1976
	< 70	18/ 93 ( 19.4)	NE ( NE , NE )	3/ 88 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	5.23 (1.54, 17.77)	0.0031	
	>= 70	31/ 105 ( 29.5)	NE ( NE , NE )	2/ 111 ( 1.8)	NE ( NE , NE )	18.67 (4.47, 78.01)	<.0001	
	Renal impairment moderate	5/ 20 ( 25.0)	NE ( 6.8, NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9860
	mild/normal	43/ 171 ( 25.1)	NE ( NE , NE )	5/ 173 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	8.98 (3.55, 22.67)	<.0001	
	Race							0.8531
	White	30/ 135 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	4/ 136 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	7.86 (2.77, 22.32)	<.0001	
	Asian	16/ 45 ( 35.6)	NE ( 21.2, NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	14.78 (1.96, 111.56)	0.0005	
	Other	3/ 18 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9857
	Yes	8/ 17 ( 47.1)	21.2 ( 1.4, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	41/ 180 ( 22.8)	NE ( NE , NE )	5/ 181 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	8.62 (3.41, 21.83)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.0937
	Yes	11/ 56 ( 19.6)	NE ( NE , NE )	3/ 60 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	3.80 (1.06, 13.64)	0.0274	
	No	38/ 141 ( 27.0)	NE ( NE , NE )	2/ 138 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	19.90 (4.80, 82.51)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.3216
	Yes	19/ 74 ( 25.7)	NE ( NE , NE )	3/ 74 ( 4.1)	NE ( NE , NE )	5.98 (1.77, 20.24)	0.0011	
	No	30/ 124 ( 24.2)	NE ( NE , NE )	2/ 125 ( 1.6)	NE ( NE , NE )	16.37 (3.91, 68.51)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3523
	< 8	8/ 41 ( 19.5)	NE ( NE , NE )	2/ 52 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	5.21 (1.11, 24.55)	0.0197	
	>= 8	40/ 151 ( 26.5)	NE ( NE , NE )	3/ 143 ( 2.1)	NE ( NE , NE )	13.03 (4.03, 42.15)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.7207
	<= Median	25/ 94 ( 26.6)	NE ( NE , NE )	3/ 94 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	8.95 (2.70, 29.65)	<.0001	
	> Median	24/ 103 ( 23.3)	NE ( NE , NE )	2/ 105 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	12.87 (3.04, 54.48)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.8153
	0	29/ 126 ( 23.0)	NE ( NE , NE )	3/ 118 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	9.32 (2.84, 30.59)	<.0001	
	1	20/ 72 ( 27.8)	NE ( NE , NE )	2/ 81 ( 2.5)	NE ( NE , NE )	11.96 (2.79, 51.17)	<.0001	
Geographic region							0.8337	
North America	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	1/ 27 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	3.71 (0.39, 35.67)	0.2232		
European Union/GBR	19/ 91 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	2/ 100 ( 2.0)	NE ( NE , NE )	10.92 (2.54, 46.90)	<.0001		
Asia	16/ 44 ( 36.4)	NE ( 8.2, NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	13.89 (1.84, 104.87)	0.0008		
Rest of the world	11/ 41 ( 26.8)	NE ( NE , NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	9.92 (1.28, 76.89)	0.0068		
Stage at Diagnosis							0.4601	
M0	17/ 83 ( 20.5)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	18.14 (2.42, 136.27)	<.0001		
M1	31/ 114 ( 27.2)	NE ( NE , NE )	4/ 112 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	7.72 (2.72, 21.88)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Type of progression at study entry									0.6784
	PSA only	29/ 97 ( 29.9)	NE	( NE , NE )	3/ 99 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	10.35 (3.15, 34.01)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	17/ 71 ( 23.9)	NE	( NE , NE )	1/ 66 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	16.79 (2.24, 126.11)	0.0002	
	Site of metastasis									
	Bone only	18/ 80 ( 22.5)			1/ 78 ( 1.3)					
	Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)			1/ 40 ( 2.5)					
	Both bone and soft tissue	27/ 95 ( 28.4)			3/ 80 ( 3.8)					
	None	1/ 3 ( 33.3)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.2583
	BRCA-mutant	20/ 70 ( 28.6)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	25.01 (3.35, 186.45)	<.0001	
	non-BRCA-mutant	29/ 128 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	4/ 115 ( 3.5)	NE	( NE , NE )	6.77 (2.38, 19.26)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Age							0.0303
	< 70	12/ 93 (12.9)	NE ( NE, NE)	9/ 88 (10.2)	NE ( 32.1, NE)	1.15 (0.48, 2.75)	0.7537	
	>= 70	25/ 105 (23.8)	NE ( NE, NE)	6/ 111 ( 5.4)	NE ( NE, NE)	4.68 (1.92, 11.41)	0.0002	
	Renal impairment moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE, NE)	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE, NE)	NE		0.9846
	mild/normal	35/ 171 (20.5)	NE ( NE, NE)	14/ 173 ( 8.1)	NE ( NE, NE)	2.50 (1.34, 4.65)	0.0028	
	Race							0.4326
	White	18/ 135 (13.3)	NE ( NE, NE)	10/ 136 ( 7.4)	NE ( 32.1, NE)	1.72 (0.79, 3.74)	0.1665	
	Asian	14/ 45 (31.1)	NE ( NE, NE)	4/ 39 (10.3)	NE ( NE, NE)	3.37 (1.11, 10.24)	0.0238	
	Other	5/ 18 (27.8)	NE (11.4, NE)	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE, NE)	6.12 (0.71, 52.44)	0.0589	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.6697
	Yes	4/ 17 (23.5)	NE ( 1.9, NE)	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE, NE)	4.22 (0.47, 37.82)	0.1587	
	No	33/ 180 (18.3)	NE ( NE, NE)	14/ 181 ( 7.7)	NE ( NE, NE)	2.35 (1.26, 4.40)	0.0059	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.1196
	Yes	7/ 56 (12.5)	NE ( NE, NE)	6/ 60 (10.0)	NE ( 32.1, NE)	1.12 (0.37, 3.35)	0.8367	
	No	30/ 141 (21.3)	NE ( NE, NE)	9/ 138 ( 6.5)	NE ( NE, NE)	3.35 (1.59, 7.07)	0.0008	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.3825
	Yes	11/ 74 (14.9)	NE ( NE, NE)	6/ 74 ( 8.1)	NE ( NE, NE)	1.75 (0.65, 4.75)	0.2608	
	No	26/ 124 (21.0)	NE ( NE, NE)	9/ 125 ( 7.2)	NE ( NE, NE)	2.96 (1.39, 6.32)	0.0034	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.7142
	< 8	9/ 41 (22.0)	NE ( NE, NE)	4/ 52 ( 7.7)	NE ( NE, NE)	2.86 (0.88, 9.29)	0.0670	
	>= 8	26/ 151 (17.2)	NE ( NE, NE)	11/ 143 ( 7.7)	NE ( 32.1, NE)	2.17 (1.07, 4.41)	0.0280	
	Baseline PSA Value							0.2660
	<= Median	16/ 94 (17.0)	NE ( NE, NE)	9/ 94 ( 9.6)	NE ( 32.1, NE)	1.76 (0.78, 3.98)	0.1720	
	> Median	21/ 103 (20.4)	NE ( NE, NE)	6/ 105 ( 5.7)	NE ( NE, NE)	3.53 (1.42, 8.76)	0.0038	
	ECOG performance status at baseline							0.9211
	0	23/ 126 (18.3)	NE ( NE, NE)	9/ 118 ( 7.6)	NE ( 32.1, NE)	2.37 (1.10, 5.14)	0.0239	
	1	14/ 72 (19.4)	NE ( NE, NE)	6/ 81 ( 7.4)	NE ( NE, NE)	2.61 (1.00, 6.80)	0.0415	
	Geographic region							0.9757
North America	5/ 22 (22.7)	NE (11.4, NE)	3/ 27 (11.1)	NE ( NE, NE)	1.92 (0.46, 8.06)	0.3624		
European Union/GBR	15/ 91 (16.5)	NE ( NE, NE)	7/ 100 ( 7.0)	NE ( 32.1, NE)	2.29 (0.93, 5.62)	0.0639		
Asia	14/ 44 (31.8)	NE ( NE, NE)	4/ 36 (11.1)	NE ( NE, NE)	3.18 (1.05, 9.66)	0.0324		
Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)	NE ( NE, NE)	1/ 36 ( 2.8)	NE ( NE, NE)	2.53 (0.26, 24.34)	0.4047		
Stage at Diagnosis							0.8252	
M0	13/ 83 (15.7)	NE ( NE, NE)	6/ 84 ( 7.1)	NE ( NE, NE)	2.17 (0.82, 5.71)	0.1080		
M1	23/ 114 (20.2)	NE ( NE, NE)	9/ 112 ( 8.0)	NE ( 32.1, NE)	2.46 (1.14, 5.33)	0.0182		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]	
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Investigations, PT: White blood cell count decreased	Type of progression at study entry									0.0301	
	PSA only	24/ 97 ( 24.7)	NE	( NE , NE )	6/ 99 ( 6.1)	NE	( NE , NE )	4.15 (1.70, 10.17)	0.0007		
	RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	7/ 66 ( 10.6)	32.1	( 32.1, NE )	0.85 (0.30, 2.46)	0.7720		
	Site of metastasis										
	Bone only	15/ 80 ( 18.8)			6/ 78 ( 7.7)						
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)			3/ 40 ( 7.5)						
	Both bone and soft tissue	20/ 95 ( 21.1)			6/ 80 ( 7.5)						
	None	0/ 3 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)						
	Patients with a specific mutation 2										0.7112
	BRCA-mutant	12/ 70 ( 17.1)	NE	( NE , NE )	5/ 84 ( 6.0)	NE	( NE , NE )	2.95 (1.04, 8.38)	0.0331		
non-BRCA-mutant	25/ 128 ( 19.5)	NE	( NE , NE )	10/ 115 ( 8.7)	NE	( 32.1, NE )	2.22 (1.07, 4.62)	0.0293			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Age							0.4017
	< 70	17/ 93 ( 18.3)	NE ( NE , NE )	18/ 88 ( 20.5)	NE ( 25.0, NE )	0.68 ( 0.35, 1.33)	0.2586	
	>= 70	15/ 105 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	28/ 111 ( 25.2)	NE ( 30.5, NE )	0.47 ( 0.25, 0.88)	0.0150	
	Renal impairment							0.9815
	moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 22 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	29/ 171 ( 17.0)	NE ( NE , NE )	39/ 173 ( 22.5)	NE ( 30.5, NE )	0.57 ( 0.35, 0.93)	0.0231	
	Race							0.6672
	White	24/ 135 ( 17.8)	NE ( NE , NE )	32/ 136 ( 23.5)	NE ( 30.5, NE )	0.62 ( 0.36, 1.05)	0.0746	
	Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE ( NE , NE )	7/ 39 ( 17.9)	NE ( 24.2, NE )	0.35 ( 0.10, 1.21)	0.0837	
	Other	4/ 18 ( 22.2)	NE ( 18.7, NE )	7/ 24 ( 29.2)	NE ( 7.9, NE )	0.58 ( 0.17, 1.98)	0.3762	
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.3408
	Yes	4/ 17 ( 23.5)	18.4 ( 14.7, NE )	2/ 17 ( 11.8)	NE ( NE , NE )	1.16 ( 0.21, 6.55)	0.8637	
	No	28/ 180 ( 15.6)	NE ( NE , NE )	44/ 181 ( 24.3)	NE ( 30.5, NE )	0.52 ( 0.32, 0.84)	0.0066	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.8817
	Yes	9/ 56 ( 16.1)	NE ( NE , NE )	13/ 60 ( 21.7)	NE ( NE , NE )	0.64 ( 0.27, 1.50)	0.2979	
	No	23/ 141 ( 16.3)	NE ( NE , NE )	33/ 138 ( 23.9)	NE ( 25.0, NE )	0.54 ( 0.31, 0.92)	0.0208	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.2172
	Yes	14/ 74 ( 18.9)	NE ( NE , NE )	13/ 74 ( 17.6)	NE ( NE , NE )	0.85 ( 0.40, 1.82)	0.6842	
	No	18/ 124 ( 14.5)	NE ( NE , NE )	33/ 125 ( 26.4)	NE ( 25.0, NE )	0.45 ( 0.25, 0.79)	0.0049	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.5948
	< 8	6/ 41 ( 14.6)	NE ( 33.8, NE )	14/ 52 ( 26.9)	NE ( NE , NE )	0.43 ( 0.17, 1.14)	0.0816	
	>= 8	25/ 151 ( 16.6)	NE ( NE , NE )	31/ 143 ( 21.7)	NE ( 25.0, NE )	0.58 ( 0.34, 0.99)	0.0417	
	Baseline PSA Value							0.9070
<= Median	12/ 94 ( 12.8)	NE ( NE , NE )	19/ 94 ( 20.2)	NE ( 30.5, NE )	0.54 ( 0.26, 1.11)	0.0868		
> Median	20/ 103 ( 19.4)	NE ( 33.8, NE )	27/ 105 ( 25.7)	NE ( 19.4, NE )	0.58 ( 0.32, 1.04)	0.0651		
ECOG performance status at baseline							0.9348	
0	18/ 126 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	25/ 118 ( 21.2)	NE ( 30.5, NE )	0.55 ( 0.30, 1.01)	0.0509		
1	14/ 72 ( 19.4)	NE ( 33.8, NE )	21/ 81 ( 25.9)	NE ( 19.4, NE )	0.59 ( 0.30, 1.17)	0.1277		
Geographic region							0.5827	
North America	3/ 22 ( 13.6)	33.8 ( NE , NE )	9/ 27 ( 33.3)	25.0 ( 9.7, NE )	0.31 ( 0.08, 1.16)	0.0661		
European Union/GBR	14/ 91 ( 15.4)	NE ( NE , NE )	17/ 100 ( 17.0)	NE ( 30.5, NE )	0.78 ( 0.38, 1.58)	0.4840		
Asia	4/ 44 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	6/ 36 ( 16.7)	NE ( 24.2, NE )	0.38 ( 0.11, 1.38)	0.1275		
Rest of the world	11/ 41 ( 26.8)	NE ( 18.4, NE )	14/ 36 ( 38.9)	14.3 ( 8.3, NE )	0.56 ( 0.25, 1.24)	0.1444		
Stage at Diagnosis							0.5344	
M0	16/ 83 ( 19.3)	NE ( NE , NE )	21/ 84 ( 25.0)	NE ( 25.0, NE )	0.63 ( 0.33, 1.20)	0.1575		
M1	16/ 114 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	25/ 112 ( 22.3)	NE ( 24.2, NE )	0.50 ( 0.26, 0.93)	0.0263		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders, PT: Arthralgia	Type of progression at study entry							0.8710
	PSA only	14/ 97 ( 14.4)	NE ( NE , NE )	21/ 99 ( 21.2)	NE ( 25.0, NE )	0.53 (0.27, 1.05)	0.0653	
	RP with or w/o PSA prog	12/ 71 ( 16.9)	NE ( NE , NE )	19/ 66 ( 28.8)	NE ( NE , NE )	0.51 (0.25, 1.05)	0.0627	
	Site of metastasis							
	Bone only	14/ 80 ( 17.5)		26/ 78 ( 33.3)				
	Soft tissue only	1/ 20 ( 5.0)		4/ 40 ( 10.0)				
	Both bone and soft tissue	17/ 95 ( 17.9)		16/ 80 ( 20.0)				
	None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							0.0787
	BRCA-mutant	17/ 70 ( 24.3)	NE ( NE , NE )	17/ 84 ( 20.2)	30.5 ( 24.2, NE )	0.89 (0.45, 1.76)	0.7336	
	non-BRCA-mutant	15/ 128 ( 11.7)	NE ( NE , NE )	29/ 115 ( 25.2)	NE ( NE , NE )	0.39 (0.21, 0.73)	0.0022	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3411021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache	Age							0.2830
	< 70	7/ 93 ( 7.5)	NE ( NE , NE )	16/ 88 ( 18.2)	NE ( NE , NE )	0.31 (0.13, 0.77)	0.0079	
	>= 70	6/ 105 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	8/ 111 ( 7.2)	NE ( NE , NE )	0.75 (0.26, 2.17)	0.5944	
	Renal impairment							0.6440
	moderate	2/ 20 ( 10.0)	NE ( NE , NE )	3/ 22 ( 13.6)	NE ( NE , NE )	0.73 (0.12, 4.40)	0.7340	
	mild/normal	10/ 171 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	20/ 173 ( 11.6)	NE ( NE , NE )	0.43 (0.20, 0.93)	0.0264	
	Race							0.8329
	White	10/ 135 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	19/ 136 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	0.46 (0.21, 0.99)	0.0432	
	Asian	1/ 45 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	0.42 (0.04, 4.65)	0.4668	
	Other	2/ 18 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	3/ 24 ( 12.5)	NE ( 22.8, NE )	0.79 (0.13, 4.74)	0.7931	
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.7277
	Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	1.03 (0.06, 16.48)	0.9829	
	No	12/ 180 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	23/ 181 ( 12.7)	NE ( NE , NE )	0.45 (0.23, 0.92)	0.0239	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							0.5602
	Yes	4/ 56 ( 7.1)	NE ( NE , NE )	10/ 60 ( 16.7)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.12, 1.19)	0.0836	
	No	9/ 141 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	14/ 138 ( 10.1)	NE ( NE , NE )	0.54 (0.23, 1.26)	0.1509	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							0.9214
	Yes	6/ 74 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	11/ 74 ( 14.9)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.17, 1.28)	0.1314	
	No	7/ 124 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	13/ 125 ( 10.4)	NE ( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.19)	0.1018	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.0818
	< 8	4/ 41 ( 9.8)	NE ( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	1.62 (0.36, 7.23)	0.5247	
	>= 8	9/ 151 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	20/ 143 ( 14.0)	NE ( NE , NE )	0.36 (0.16, 0.80)	0.0084	
	Baseline PSA Value							0.2854
	<= Median	7/ 94 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	9/ 94 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.28, 1.99)	0.5494	
	> Median	6/ 103 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	15/ 105 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	0.31 (0.12, 0.80)	0.0108	
	ECOG performance status at baseline							0.0441
	0	11/ 126 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	11/ 118 ( 9.3)	NE ( NE , NE )	0.84 (0.36, 1.95)	0.6870	
1	2/ 72 ( 2.8)	NE ( NE , NE )	13/ 81 ( 16.0)	NE ( NE , NE )	0.14 (0.03, 0.61)	0.0024		
Geographic region							0.4913	
North America	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	5/ 27 ( 18.5)	NE ( 15.7, NE )	0.17 (0.02, 1.52)	0.0752		
European Union/GBR	5/ 91 ( 5.5)	NE ( NE , NE )	12/ 100 ( 12.0)	NE ( NE , NE )	0.38 (0.13, 1.09)	0.0630		
Asia	1/ 44 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.40 (0.04, 4.38)	0.4342		
Rest of the world	6/ 41 ( 14.6)	NE ( NE , NE )	5/ 36 ( 13.9)	NE ( 22.8, NE )	0.99 (0.30, 3.25)	0.9819		
Stage at Diagnosis							0.1304	
M0	8/ 83 ( 9.6)	NE ( 33.4, NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	0.81 (0.31, 2.11)	0.6690		
M1	5/ 114 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	15/ 112 ( 13.4)	NE ( NE , NE )	0.28 (0.10, 0.77)	0.0082		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Nervous system disorders, PT: Headache	Type of progression at study entry									0.7669
	PSA only	4/ 97 ( 4.1)	NE	( NE , NE )	9/ 99 ( 9.1)	NE	( NE , NE )	0.40 (0.12, 1.30)	0.1136	
	RP with or w/o PSA prog	7/ 71 ( 9.9)	NE	( 33.4, NE )	12/ 66 ( 18.2)	NE	( NE , NE )	0.47 (0.19, 1.21)	0.1100	
	Site of metastasis									
	Bone only	7/ 80 ( 8.8)			10/ 78 ( 12.8)					
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)			2/ 40 ( 5.0)					
	Both bone and soft tissue	4/ 95 ( 4.2)			12/ 80 ( 15.0)					
	None	0/ 3 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.9032
	BRCA-mutant	5/ 70 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	11/ 84 ( 13.1)	NE	( NE , NE )	0.52 (0.18, 1.51)	0.2241	
	non-BRCA-mutant	8/ 128 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	13/ 115 ( 11.3)	NE	( NE , NE )	0.48 (0.20, 1.15)	0.0922	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Age									0.6046
	< 70	6/ 93 ( 6.5)	NE	( NE , NE )	1/ 88 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	5.05 (0.61, 41.99)	0.0950	
	>= 70	8/ 105 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	2.70 (0.72, 10.18)	0.1262	
	Renal impairment moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE	( NE , NE )	NE		0.9906
	mild/normal	13/ 171 ( 7.6)	NE	( NE , NE )	3/ 173 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.10 (1.17, 14.37)	0.0169	
	Race									0.6477
	White	9/ 135 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	4.35 (0.94, 20.13)	0.0400	
	Asian	4/ 45 ( 8.9)	NE	( NE , NE )	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	1.62 (0.30, 8.84)	0.5757	
	Other	1/ 18 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.9933
	Yes	1/ 17 ( 5.9)	NE	( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	13/ 180 ( 7.2)	NE	( NE , NE )	4/ 181 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	3.12 (1.02, 9.57)	0.0358	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.9906
	Yes	3/ 56 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	11/ 141 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	4/ 138 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	2.55 (0.81, 8.00)	0.0969	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.9900
	Yes	4/ 74 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	10/ 124 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	4/ 125 ( 3.2)	NE	( NE , NE )	2.46 (0.77, 7.85)	0.1153	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.8317
	< 8	2/ 41 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	2.39 (0.22, 26.31)	0.4637	
	>= 8	11/ 151 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	3/ 143 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	3.21 (0.90, 11.52)	0.0582	
	Baseline PSA Value									0.0599
	<= Median	11/ 94 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	1/ 94 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	10.87 (1.40, 84.18)	0.0042	
> Median	3/ 103 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	3/ 105 ( 2.9)	NE	( NE , NE )	0.92 (0.18, 4.55)	0.9162		
ECOG performance status at baseline									0.4864	
0	10/ 126 ( 7.9)	NE	( NE , NE )	2/ 118 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.50 (0.99, 20.52)	0.0333		
1	4/ 72 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	2/ 81 ( 2.5)	NE	( NE , NE )	2.07 (0.38, 11.30)	0.3916		
Geographic region										
North America	3/ 22 ( 13.6)			2/ 27 ( 7.4)						
European Union/GBR	5/ 91 ( 5.5)			0/ 100 ( 0.0)						
Asia	4/ 44 ( 9.1)			2/ 36 ( 5.6)						
Rest of the world	2/ 41 ( 4.9)			0/ 36 ( 0.0)						
Stage at Diagnosis										
M0	9/ 83 ( 10.8)			0/ 84 ( 0.0)						
M1	5/ 114 ( 4.4)			4/ 112 ( 3.6)						

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Alopecia	Type of progression at study entry							
		PSA only	7/ 97 ( 7.2)		1/ 99 ( 1.0)			
		RP with or w/o PSA prog	3/ 71 ( 4.2)		2/ 66 ( 3.0)			
	Site of metastasis							
		Bone only	2/ 80 ( 2.5)		2/ 78 ( 2.6)			
		Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		0/ 40 ( 0.0)			
		Both bone and soft tissue	7/ 95 ( 7.4)		2/ 80 ( 2.5)			
		None	1/ 3 ( 33.3)		0/ 1 ( 0.0)			
	Patients with a specific mutation 2							
		BRCA-mutant	4/ 70 ( 5.7)	NE ( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	4.45 (0.50, 39.82)	0.1438
	non-BRCA-mutant	10/ 128 ( 7.8)	NE ( NE , NE )	3/ 115 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	2.82 (0.78, 10.25)	0.0996	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus	Age							0.9919
	< 70	2/ 93 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 70	1/ 105 ( 1.0)	NE ( NE , NE )	11/ 111 ( 9.9)	NE ( NE , NE )	0.08 (0.01, 0.62)	0.0020	
	Renal impairment moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		0.9996
	mild/normal	2/ 171 ( 1.2)	NE ( NE , NE )	11/ 173 ( 6.4)	NE ( NE , NE )	0.14 (0.03, 0.66)	0.0037	
	Race							1.0000
	White	3/ 135 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	8/ 136 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.33 (0.09, 1.24)	0.0844	
	Asian	0/ 45 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( 22.3, NE )	NE		
	Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC							0.9996
	Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	3/ 180 ( 1.7)	NE ( NE , NE )	11/ 181 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	0.23 (0.06, 0.82)	0.0138	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC							
	Yes	2/ 56 ( 3.6)		3/ 60 ( 5.0)				
	No	1/ 141 ( 0.7)		8/ 138 ( 5.8)				
	Prior NHT or Taxane for CSPEC							
	Yes	2/ 74 ( 2.7)		3/ 74 ( 4.1)				
	No	1/ 124 ( 0.8)		8/ 125 ( 6.4)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9935
	< 8	0/ 41 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	3/ 52 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	NE		
	>= 8	2/ 151 ( 1.3)	NE ( NE , NE )	8/ 143 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	0.17 (0.04, 0.83)	0.0133	
Baseline PSA Value								
<= Median	1/ 94 ( 1.1)		5/ 94 ( 5.3)					
> Median	2/ 103 ( 1.9)		6/ 105 ( 5.7)					
ECOG performance status at baseline								
0	2/ 126 ( 1.6)		6/ 118 ( 5.1)					
1	1/ 72 ( 1.4)		5/ 81 ( 6.2)					
Geographic region								
North America	0/ 22 ( 0.0)		1/ 27 ( 3.7)					
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		7/ 100 ( 7.0)					
Asia	0/ 44 ( 0.0)		3/ 36 ( 8.3)					
Rest of the world	1/ 41 ( 2.4)		0/ 36 ( 0.0)					
Stage at Diagnosis								
M0	1/ 83 ( 1.2)		4/ 84 ( 4.8)					
M1	2/ 114 ( 1.8)		7/ 112 ( 6.3)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Pruritus	Type of progression at study entry							
	PSA only	2/ 97 ( 2.1)		5/ 99 ( 5.1)				
	RP with or w/o PSA prog	1/ 71 ( 1.4)		6/ 66 ( 9.1)				
	Site of metastasis							
	Bone only	1/ 80 ( 1.3)		7/ 78 ( 9.0)				
	Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)		0/ 40 ( 0.0)				
	Both bone and soft tissue	2/ 95 ( 2.1)		4/ 80 ( 5.0)				
	None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							0.9906
	BRCA-mutant	0/ 70 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE ( 22.3, NE )	NE		
non-BRCA-mutant	3/ 128 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	7/ 115 ( 6.1)	NE ( NE , NE )	0.34 (0.09, 1.32)	0.1027		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datasct: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash	Age							
	< 70	3/ 93 ( 3.2)		5/ 88 ( 5.7)				
	>= 70	1/ 105 ( 1.0)		5/ 111 ( 4.5)				
	Renal impairment							0.9923
	moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 22 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	4/ 171 ( 2.3)	NE ( NE , NE )	9/ 173 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	0.36 (0.11, 1.17)	0.0773	
	Race							0.4169
	White	2/ 135 ( 1.5)	NE ( NE , NE )	9/ 136 ( 6.6)	NE ( NE , NE )	0.18 (0.04, 0.84)	0.0146	
	Asian	2/ 45 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	1/ 39 ( 2.6)	NE ( NE , NE )	1.50 (0.13, 16.66)	0.7417	
	Other	0/ 18 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9929
	Yes	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	1/ 17 ( 5.9)	NE ( 12.9, NE )	NE		
	No	4/ 180 ( 2.2)	NE ( NE , NE )	9/ 181 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	0.37 (0.11, 1.22)	0.0901	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.2469
	Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	0.74 (0.10, 5.33)	0.7656	
	No	2/ 141 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	8/ 138 ( 5.8)	NE ( NE , NE )	0.21 (0.04, 1.00)	0.0309	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	2/ 74 ( 2.7)		3/ 74 ( 4.1)				
	No	2/ 124 ( 1.6)		7/ 125 ( 5.6)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							
	< 8	0/ 41 ( 0.0)		4/ 52 ( 7.7)				
	>= 8	3/ 151 ( 2.0)		5/ 143 ( 3.5)				
	Baseline PSA Value							
<= Median	2/ 94 ( 2.1)		5/ 94 ( 5.3)					
> Median	2/ 103 ( 1.9)		5/ 105 ( 4.8)					
ECOG performance status at baseline							0.8821	
0	3/ 126 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	7/ 118 ( 5.9)	NE ( NE , NE )	0.35 (0.09, 1.37)	0.1149		
1	1/ 72 ( 1.4)	NE ( NE , NE )	3/ 81 ( 3.7)	NE ( NE , NE )	0.27 (0.03, 2.65)	0.2308		
Geographic region								
North America	0/ 22 ( 0.0)		3/ 27 ( 11.1)					
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		5/ 100 ( 5.0)					
Asia	2/ 44 ( 4.5)		1/ 36 ( 2.8)					
Rest of the world	0/ 41 ( 0.0)		1/ 36 ( 2.8)					
Stage at Diagnosis								
M0	2/ 83 ( 2.4)		4/ 84 ( 4.8)					
M1	2/ 114 ( 1.8)		6/ 112 ( 5.4)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders, PT: Rash	Type of progression at study entry							
	PSA only	3/ 97 ( 3.1)		6/ 99 ( 6.1)				
	RP with or w/o PSA prog	0/ 71 ( 0.0)		3/ 66 ( 4.5)				
	Site of metastasis							
	Bone only	2/ 80 ( 2.5)		5/ 78 ( 6.4)				
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)		2/ 40 ( 5.0)				
	Both bone and soft tissue	0/ 95 ( 0.0)		3/ 80 ( 3.8)				
	None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							
	BRCA-mutant	2/ 70 ( 2.9)		4/ 84 ( 4.8)				
	non-BRCA-mutant	2/ 128 ( 1.6)		6/ 115 ( 5.2)				

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	n/ N (%)	Median	(95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age									0.9906
	< 70	4/ 93 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 70	15/ 105 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	3/ 111 ( 2.7)	NE	( NE , NE )	5.23 (1.51, 18.07)	0.0034	
	Renal impairment moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9914
	mild/normal	16/ 171 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	3/ 173 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.74 (1.38, 16.28)	0.0065	
	Race									0.9999
	White	11/ 135 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	3/ 136 ( 2.2)	NE	( NE , NE )	3.44 (0.96, 12.33)	0.0438	
	Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE	( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( 20.3, NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPEC by EDC									0.9904
	Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 7.4, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	15/ 180 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	2/ 181 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	7.08 (1.62, 30.97)	0.0024	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									0.9929
	Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	18/ 141 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	2/ 138 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	8.14 (1.89, 35.12)	0.0008	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									0.9897
	Yes	6/ 74 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	13/ 124 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	3/ 125 ( 2.4)	NE	( NE , NE )	4.17 (1.19, 14.65)	0.0155	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.9903
	< 8	4/ 41 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0/ 52 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 8	15/ 151 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	3/ 143 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	4.04 (1.17, 13.99)	0.0171	
	Baseline PSA Value									0.3769
	<= Median	7/ 94 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	2/ 94 ( 2.1)	NE	( NE , NE )	3.41 (0.71, 16.42)	0.1036	
	> Median	12/ 103 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	1/ 105 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	10.42 (1.35, 80.29)	0.0052	
	ECOG performance status at baseline									0.8288
	0	12/ 126 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	2/ 118 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	5.06 (1.13, 22.63)	0.0183	
	1	7/ 72 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	7.57 (0.93, 61.51)	0.0256	
	Geographic region									0.9852
	North America	2/ 22 ( 9.1)	NE	( 19.3, NE )	0/ 27 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	European Union/GBR	8/ 91 ( 8.8)	NE	( NE , NE )	2/ 100 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	4.01 (0.85, 18.91)	0.0577	
	Asia	6/ 44 ( 13.6)	NE	( NE , NE )	0/ 36 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)	NE	( NE , NE )	1/ 36 ( 2.8)	NE	( NE , NE )	2.48 (0.26, 23.83)	0.4160	
	Stage at Diagnosis									0.8576
	M0	7/ 83 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	6.69 (0.82, 54.35)	0.0397	
	M1	12/ 114 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	5.14 (1.15, 23.00)	0.0171	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	n/ N (%)	Median	(95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Type of progression at study entry									0.9897
	PSA only	9/ 97 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	2/ 99 ( 2.0)	NE	( NE , NE )	4.07 (0.88, 18.87)	0.0519	
	RP with or w/o PSA prog	9/ 71 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0/ 66 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis									
	Bone only	8/ 80 ( 10.0)			1/ 78 ( 1.3)					
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)			1/ 40 ( 2.5)					
	Both bone and soft tissue	8/ 95 ( 8.4)			1/ 80 ( 1.3)					
	None	1/ 3 ( 33.3)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.5427
	BRCA-mutant	9/ 70 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	8.78 (1.10, 69.88)	0.0137	
	non-BRCA-mutant	10/ 128 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	2/ 115 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.26 (0.93, 19.44)	0.0415	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]		Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.9914
	< 70	4/ 93 ( 4.3)	NE	( NE , NE )	0/ 88 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 70	15/ 105 ( 14.3)	NE	( NE , NE )	2/ 111 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	7.88 (1.80, 34.44)	0.0011	
	Renal impairment moderate	1/ 20 ( 5.0)	NE	( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		0.9921
	mild/normal	16/ 171 ( 9.4)	NE	( NE , NE )	2/ 173 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	7.16 (1.64, 31.17)	0.0022	
	Race									0.9999
	White	11/ 135 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	2/ 136 ( 1.5)	NE	( NE , NE )	5.19 (1.15, 23.42)	0.0168	
	Asian	6/ 45 ( 13.3)	NE	( NE , NE )	0/ 39 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Other	2/ 18 ( 11.1)	NE	( 20.3, NE )	0/ 24 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC									0.9930
	Yes	4/ 17 ( 23.5)	NE	( 7.4, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	15/ 180 ( 8.3)	NE	( NE , NE )	1/ 181 ( 0.6)	NE	( NE , NE )	14.25 (1.88, 107.90)	0.0007	
	Prior Taxane for CSPC by EDC									0.9937
	Yes	1/ 56 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	18/ 141 ( 12.8)	NE	( NE , NE )	1/ 138 ( 0.7)	NE	( NE , NE )	16.42 (2.19, 123.03)	0.0002	
	Prior NHT or Taxane for CSPC									0.9904
	Yes	6/ 74 ( 8.1)	NE	( NE , NE )	0/ 74 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	No	13/ 124 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	2/ 125 ( 1.6)	NE	( NE , NE )	6.32 (1.42, 28.02)	0.0054	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.9910
	< 8	4/ 41 ( 9.8)	NE	( NE , NE )	0/ 52 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	>= 8	15/ 151 ( 9.9)	NE	( NE , NE )	2/ 143 ( 1.4)	NE	( NE , NE )	6.11 (1.39, 26.77)	0.0062	
	Baseline PSA Value									0.7502
	<= Median	7/ 94 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	1/ 94 ( 1.1)	NE	( NE , NE )	6.83 (0.84, 55.48)	0.0370	
	> Median	12/ 103 ( 11.7)	NE	( NE , NE )	1/ 105 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	10.42 (1.35, 80.29)	0.0052	
	ECOG performance status at baseline									0.7882
	0	12/ 126 ( 9.5)	NE	( NE , NE )	1/ 118 ( 0.8)	NE	( NE , NE )	10.15 (1.32, 78.17)	0.0059	
	1	7/ 72 ( 9.7)	NE	( NE , NE )	1/ 81 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	7.57 (0.93, 61.51)	0.0256	
Geographic region										
North America	2/ 22 ( 9.1)			0/ 27 ( 0.0)						
European Union/GBR	8/ 91 ( 8.8)			1/ 100 ( 1.0)						
Asia	6/ 44 ( 13.6)			0/ 36 ( 0.0)						
Rest of the world	3/ 41 ( 7.3)			1/ 36 ( 2.8)						
Stage at Diagnosis									0.9888	
M0	7/ 83 ( 8.4)	NE	( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE			
M1	12/ 114 ( 10.5)	NE	( NE , NE )	2/ 112 ( 1.8)	NE	( NE , NE )	5.14 (1.15, 23.00)	0.0171		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Type of progression at study entry									0.9907
	PSA only	9/ 97 ( 9.3)	NE	( NE , NE )	1/ 99 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	8.30 (1.05, 65.54)	0.0164	
	RP with or w/o PSA prog	9/ 71 ( 12.7)	NE	( NE , NE )	0/ 66 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis									
	Bone only	8/ 80 ( 10.0)			1/ 78 ( 1.3)					
	Soft tissue only	2/ 20 ( 10.0)			0/ 40 ( 0.0)					
	Both bone and soft tissue	8/ 95 ( 8.4)			1/ 80 ( 1.3)					
	None	1/ 3 ( 33.3)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.9893
	BRCA-mutant	9/ 70 ( 12.9)	NE	( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	non-BRCA-mutant	10/ 128 ( 7.8)	NE	( NE , NE )	2/ 115 ( 1.7)	NE	( NE , NE )	4.26 (0.93, 19.44)	0.0415	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C341021  
 DDR-deficient Population  
 Datasheet: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Age									0.7716
	< 70	34/ 93 (36.6)	NE	( 20.3, NE )	3/ 88 ( 3.4)	NE	( NE , NE )	10.77 (3.31, 35.10)	<.0001	
	>= 70	50/ 105 (47.6)	30.6	( 4.7, NE )	7/ 111 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	8.91 (4.03, 19.68)	<.0001	
	Renal impairment									0.9815
	moderate	10/ 20 (50.0)	10.4	( 2.9, NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	mild/normal	70/ 171 (40.9)	NE	( 20.3, NE )	10/ 173 ( 5.8)	NE	( NE , NE )	7.60 (3.92, 14.76)	<.0001	
	Race									0.5249
	White	45/ 135 (33.3)	NE	( 36.0, NE )	7/ 136 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	6.92 (3.12, 15.35)	<.0001	
	Asian	31/ 45 (68.9)	4.3	( 3.3, 12.9)	2/ 39 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	17.02 (4.07, 71.21)	<.0001	
	Other	8/ 18 (44.4)	20.3	( 3.7, NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE	( NE , NE )	10.90 (1.36, 87.27)	0.0048	
	Prior NHT for C5PC by EDC									0.7649
	Yes	13/ 17 (76.5)	3.7	( 2.1, 19.3)	1/ 17 ( 5.9)	NE	( 3.6, NE )	12.10 (1.57, 93.37)	0.0023	
	No	71/ 180 (39.4)	NE	( 30.6, NE )	8/ 181 ( 4.4)	NE	( NE , NE )	9.96 (4.79, 20.69)	<.0001	
	Prior Taxane for C5PC by EDC									0.1115
	Yes	18/ 56 (32.1)	NE	( 17.5, NE )	4/ 60 ( 6.7)	NE	( NE , NE )	4.82 (1.63, 14.24)	0.0017	
	No	66/ 141 (46.8)	30.6	( 6.5, NE )	5/ 138 ( 3.6)	NE	( NE , NE )	14.93 (6.01, 37.08)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for C5PC									0.3308
	Yes	32/ 74 (43.2)	21.2	( 11.1, NE )	5/ 74 ( 6.8)	NE	( NE , NE )	6.33 (2.47, 16.26)	<.0001	
	No	52/ 124 (41.9)	36.0	( 12.9, NE )	5/ 125 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	12.24 (4.89, 30.68)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.4071
	< 8	14/ 41 (34.1)	NE	( 36.0, NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE	( NE , NE )	17.82 (2.34, 135.98)	0.0001	
	>= 8	66/ 151 (43.7)	30.6	( 12.9, NE )	9/ 143 ( 6.3)	NE	( NE , NE )	7.61 (3.79, 15.28)	<.0001	
	Baseline PSA Value									0.2437
	<= Median	35/ 94 (37.2)	NE	( 21.2, NE )	6/ 94 ( 6.4)	NE	( NE , NE )	6.43 (2.70, 15.30)	<.0001	
	> Median	49/ 103 (47.6)	20.3	( 5.6, NE )	4/ 105 ( 3.8)	NE	( NE , NE )	13.94 (5.03, 38.64)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline									0.8723
	0	52/ 126 (41.3)	NE	( 19.3, NE )	6/ 118 ( 5.1)	NE	( NE , NE )	9.11 (3.91, 21.22)	<.0001	
1	32/ 72 (44.4)	36.0	( 4.7, NE )	4/ 81 ( 4.9)	NE	( NE , NE )	9.92 (3.51, 28.08)	<.0001		
Geographic region									0.7900	
North America	9/ 22 (40.9)	36.0	( 6.8, 36.0)	2/ 27 ( 7.4)	NE	( NE , NE )	5.25 (1.13, 24.35)	0.0181		
European Union/GBR	25/ 91 (27.5)	NE	( NE , NE )	4/ 100 ( 4.0)	NE	( NE , NE )	7.33 (2.55, 21.06)	<.0001		
Asia	30/ 44 (68.2)	4.3	( 3.3, 12.9)	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	15.06 (3.59, 63.10)	<.0001		
Rest of the world	20/ 41 (48.8)	15.7	( 3.7, NE )	2/ 36 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	10.12 (2.36, 43.35)	0.0001		
Stage at Diagnosis									0.8426	
M0	34/ 83 (41.0)	NE	( 10.2, NE )	4/ 84 ( 4.8)	NE	( NE , NE )	10.04 (3.56, 28.29)	<.0001		
M1	49/ 114 (43.0)	36.0	( 17.5, NE )	6/ 112 ( 5.4)	NE	( NE , NE )	8.39 (3.59, 19.60)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	NE	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders	Type of progression at study entry									0.8201
	PSA only	44/ 97 ( 45.4)	30.6 ( 10.4, NE )	NE	5/ 99 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	10.08 (3.99, 25.43)	<.0001		
	RP with or w/o PSA prog	33/ 71 ( 46.5)	20.3 ( 4.7, NE )	NE	3/ 66 ( 4.5)	NE ( NE , NE )	11.91 (3.65, 38.87)	<.0001		
	Site of metastasis									
	Bone only	34/ 80 ( 42.5)			2/ 78 ( 2.6)					
	Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)			2/ 40 ( 5.0)					
	Both bone and soft tissue	42/ 95 ( 44.2)			6/ 80 ( 7.5)					
	None	1/ 3 ( 33.3)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.1697
	BRCA-mutant	31/ 70 ( 44.3)	NE ( 4.9, NE )	NE	2/ 84 ( 2.4)	NE ( NE , NE )	20.31 (4.86, 84.97)	<.0001		
	non-BRCA-mutant	53/ 128 ( 41.4)	36.0 ( 21.2, NE )	NE	8/ 115 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	6.61 (3.14, 13.90)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C341021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]		
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Age									0.9705
	< 70	33/ 93 (35.5)	NE ( 21.2, NE )		3/ 88 ( 3.4)	NE ( NE , NE )	10.50 (3.22, 34.27)	<.0001		
	>= 70	50/ 105 (47.6)	30.6 ( 4.7, NE )		6/ 111 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	10.40 (4.45, 24.28)	<.0001		
	Renal impairment moderate	10/ 20 (50.0)	10.4 ( 2.9, NE )		0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE			0.9820
	mild/normal	69/ 171 (40.4)	NE ( 21.2, NE )		9/ 173 ( 5.2)	NE ( NE , NE )	8.36 (4.17, 16.75)	<.0001		
	Race									0.6419
	White	44/ 135 (32.6)	NE ( 36.0, NE )		6/ 136 ( 4.4)	NE ( NE , NE )	7.92 (3.37, 18.59)	<.0001		
	Asian	31/ 45 (68.9)	4.3 ( 3.3, 12.9)		2/ 39 ( 5.1)	NE ( NE , NE )	17.02 (4.07, 71.21)	<.0001		
	Other	8/ 18 (44.4)	20.3 ( 3.7, NE )		1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	10.90 (1.36, 87.27)	0.0048		
	Prior NHT for C5PC by EDC									0.8507
	Yes	13/ 17 (76.5)	3.7 ( 2.1, 19.3)		1/ 17 ( 5.9)	NE ( 3.6, NE )	12.10 (1.57, 93.37)	0.0023		
	No	70/ 180 (38.9)	NE ( 30.6, NE )		7/ 181 ( 3.9)	NE ( NE , NE )	11.25 (5.17, 24.47)	<.0001		
	Prior Taxane for C5PC by EDC									0.0583
	Yes	17/ 56 (30.4)	NE ( NE , NE )		4/ 60 ( 6.7)	NE ( NE , NE )	4.58 (1.54, 13.60)	0.0026		
	No	66/ 141 (46.8)	30.6 ( 6.5, NE )		4/ 138 ( 2.9)	NE ( NE , NE )	18.70 (6.81, 51.31)	<.0001		
	Prior NHT or Taxane for C5PC									0.1973
	Yes	31/ 74 (41.9)	NE ( 11.1, NE )		5/ 74 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	6.14 (2.39, 15.80)	<.0001		
	No	52/ 124 (41.9)	36.0 ( 12.9, NE )		4/ 125 ( 3.2)	NE ( NE , NE )	15.34 (5.54, 42.44)	<.0001		
	Total Gleason Score at Diagnosis									0.4686
	< 8	14/ 41 (34.1)	NE ( 36.0, NE )		1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	17.82 (2.34, 135.98)	0.0001		
	>= 8	65/ 151 (43.0)	NE ( 12.9, NE )		8/ 143 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	8.47 (4.06, 17.66)	<.0001		
	Baseline PSA Value									0.3649
	<= Median	34/ 94 (36.2)	NE ( 30.6, NE )		5/ 94 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	7.52 (2.94, 19.25)	<.0001		
	> Median	49/ 103 (47.6)	20.3 ( 5.6, NE )		4/ 105 ( 3.8)	NE ( NE , NE )	13.94 (5.03, 38.64)	<.0001		
	ECOG performance status at baseline									0.9389
	0	51/ 126 (40.5)	NE ( 20.3, NE )		5/ 118 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	10.74 (4.28, 26.92)	<.0001		
	1	32/ 72 (44.4)	36.0 ( 4.7, NE )		4/ 81 ( 4.9)	NE ( NE , NE )	9.92 (3.51, 28.08)	<.0001		
	Geographic region									0.8383
North America	9/ 22 (40.9)	36.0 ( 6.8, 36.0)		2/ 27 ( 7.4)	NE ( NE , NE )	5.25 (1.13, 24.35)	0.0181			
European Union/GBR	24/ 91 (26.4)	NE ( NE , NE )		3/ 100 ( 3.0)	NE ( NE , NE )	9.40 (2.83, 31.23)	<.0001			
Asia	30/ 44 (68.2)	4.3 ( 3.3, 12.9)		2/ 36 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	15.06 (3.59, 63.10)	<.0001			
Rest of the world	20/ 41 (48.8)	15.7 ( 3.7, NE )		2/ 36 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	10.12 (2.36, 43.35)	0.0001			
Stage at Diagnosis									0.5477	
M0	34/ 83 (41.0)	NE ( 10.2, NE )		3/ 84 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	13.34 (4.10, 43.44)	<.0001			
M1	48/ 114 (42.1)	36.0 ( 19.3, NE )		6/ 112 ( 5.4)	NE ( NE , NE )	8.24 (3.52, 19.26)	<.0001			

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Blood and lymphatic system disorders, PT: Anaemia	Type of progression at study entry									0.9689
	PSA only	43/ 97 ( 44.3)	30.6 ( 10.4, NE)		4/ 99 ( 4.0)	NE ( NE , NE)		12.36 (4.44, 34.46)	<.0001	
	RP with or w/o PSA prog	33/ 71 ( 46.5)	20.3 ( 4.7, NE)		3/ 66 ( 4.5)	NE ( NE , NE)		11.91 (3.65, 38.87)	<.0001	
	Site of metastasis									
	Bone only	33/ 80 ( 41.3)			2/ 78 ( 2.6)					
	Soft tissue only	7/ 20 ( 35.0)			1/ 40 ( 2.5)					
	Both bone and soft tissue	42/ 95 ( 44.2)			6/ 80 ( 7.5)					
	None	1/ 3 ( 33.3)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.0972
	BRCA-mutant	30/ 70 ( 42.9)	NE ( 4.9, NE)		1/ 84 ( 1.2)	NE ( NE , NE)		39.86 (5.43, 292.56)	<.0001	
	non-BRCA-mutant	53/ 128 ( 41.4)	36.0 ( 21.2, NE)		8/ 115 ( 7.0)	NE ( NE , NE)		6.61 (3.14, 13.90)	<.0001	

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Age									
	< 70	21/ 93 ( 22.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 88 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.24 (0.99, 5.07)	0.0472	0.2444
	>= 70	34/ 105 ( 32.4)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	9/ 111 ( 8.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4.28 (2.05, 8.92)	<.0001	
	Renal impairment									
	moderate	3/ 20 ( 15.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 22 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.58 (0.26, 9.48)	0.6120	0.4515
	mild/normal	50/ 171 ( 29.2)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	15/ 173 ( 8.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.33 (1.87, 5.93)	<.0001	
	Race									
	White	29/ 135 ( 21.5)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	13/ 136 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.16 (1.12, 4.17)	0.0184	0.2589
	Asian	22/ 45 ( 48.9)	24.9 ( 4.7, NE )	24.9 ( 4.7, NE )	3/ 39 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6.43 (1.92, 21.51)	0.0005	
	Other	4/ 18 ( 22.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1/ 24 ( 4.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5.14 (0.57, 46.02)	0.1025	
	Prior NHT for CSPEC by EDC									
	Yes	7/ 17 ( 41.2)	NE ( 1.6, NE )	NE ( 1.6, NE )	3/ 17 ( 17.6)	NE ( 5.5, NE )	NE ( 5.5, NE )	2.21 (0.57, 8.57)	0.2418	0.5680
	No	48/ 180 ( 26.7)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	14/ 181 ( 7.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.42 (1.89, 6.21)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPEC by EDC									
	Yes	8/ 56 ( 14.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2/ 60 ( 3.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.92 (0.83, 18.47)	0.0627	0.7729
	No	47/ 141 ( 33.3)	NE ( 24.9, NE )	NE ( 24.9, NE )	15/ 138 ( 10.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.14 (1.76, 5.62)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPEC									
	Yes	15/ 74 ( 20.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 74 ( 6.8)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.75 (1.00, 7.57)	0.0416	0.7181
	No	40/ 124 ( 32.3)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	12/ 125 ( 9.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.47 (1.82, 6.61)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis									
	< 8	12/ 41 ( 29.3)	35.9 ( 35.9, NE )	35.9 ( 35.9, NE )	9/ 52 ( 17.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	1.62 (0.68, 3.84)	0.2740	0.0668
	>= 8	41/ 151 ( 27.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 143 ( 5.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4.76 (2.23, 10.16)	<.0001	
	Baseline PSA Value									
<= Median	21/ 94 ( 22.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 94 ( 5.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	4.15 (1.56, 11.01)	0.0019	0.5361	
> Median	34/ 103 ( 33.0)	35.9 ( 24.9, NE )	35.9 ( 24.9, NE )	12/ 105 ( 11.4)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.83 (1.47, 5.48)	0.0012		
ECOG performance status at baseline										
0	38/ 126 ( 30.2)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	10/ 118 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.67 (1.83, 7.37)	<.0001	0.5359	
1	17/ 72 ( 23.6)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	7/ 81 ( 8.6)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.54 (1.05, 6.15)	0.0329		
Geographic region										
North America	2/ 22 ( 9.1)	35.9 ( NE , NE )	35.9 ( NE , NE )	3/ 27 ( 11.1)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	0.74 (0.12, 4.46)	0.7447	0.2374	
European Union/GBR	19/ 91 ( 20.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	6/ 100 ( 6.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.50 (1.40, 8.78)	0.0044		
Asia	22/ 44 ( 50.0)	24.9 ( 4.6, NE )	24.9 ( 4.6, NE )	3/ 36 ( 8.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5.91 (1.77, 19.79)	0.0010		
Rest of the world	12/ 41 ( 29.3)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	5/ 36 ( 13.9)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.13 (0.75, 6.04)	0.1468		
Stage at Diagnosis										
M0	23/ 83 ( 27.7)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	8/ 84 ( 9.5)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	2.94 (1.32, 6.58)	0.0059	0.8238	
M1	31/ 114 ( 27.2)	NE ( 35.9, NE )	NE ( 35.9, NE )	9/ 112 ( 8.0)	NE ( NE , NE )	NE ( NE , NE )	3.27 (1.55, 6.87)	0.0010		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations	Type of progression at study entry							0.3676
	PSA only	30/ 97 ( 30.9)	NE ( 24.9, NE )	9/ 99 ( 9.1)	NE ( NE , NE )	3.45 (1.64, 7.27)	0.0005	
	RP with or w/o PSA prog	18/ 71 ( 25.4)	NE ( NE , NE )	8/ 66 ( 12.1)	NE ( NE , NE )	2.04 (0.89, 4.69)	0.0879	
	Site of metastasis							
	Bone only	21/ 80 ( 26.3)		10/ 78 ( 12.8)				
	Soft tissue only	4/ 20 ( 20.0)		3/ 40 ( 7.5)				
	Both bone and soft tissue	30/ 95 ( 31.6)		4/ 80 ( 5.0)				
	None	0/ 3 ( 0.0)		0/ 1 ( 0.0)				
	Patients with a specific mutation 2							0.4067
	BRCA-mutant	20/ 70 ( 28.6)	NE ( NE , NE )	9/ 84 ( 10.7)	NE ( NE , NE )	2.58 (1.17, 5.68)	0.0149	
non-BRCA-mutant	35/ 128 ( 27.3)	NE ( 35.9, NE )	8/ 115 ( 7.0)	NE ( NE , NE )	4.01 (1.86, 8.65)	0.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	n/ N (%)	Median (95% CI) [1]	Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Age							0.6891
	< 70	15/ 93 (16.1)	NE ( NE, NE)	1/ 88 (1.1)	NE ( NE, NE)	13.58 (1.79, 102.90)	0.0010	
	>= 70	22/ 105 (21.0)	NE ( NE, NE)	1/ 111 (0.9)	NE ( NE, NE)	24.39 (3.29, 180.98)	<.0001	
	Renal impairment moderate	1/ 20 (5.0)	NE ( NE, NE)	0/ 22 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE		0.9907
	mild/normal	35/ 171 (20.5)	NE ( NE, NE)	2/ 173 (1.2)	NE ( NE, NE)	17.89 (4.30, 74.42)	<.0001	
	Race							0.9722
	White	19/ 135 (14.1)	NE ( NE, NE)	1/ 136 (0.7)	NE ( NE, NE)	19.48 (2.61, 145.53)	<.0001	
	Asian	16/ 45 (35.6)	NE ( 24.9, NE)	1/ 39 (2.6)	NE ( NE, NE)	13.69 (1.81, 103.27)	0.0009	
	Other	2/ 18 (11.1)	NE ( NE, NE)	0/ 24 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE		
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.1784
	Yes	5/ 17 (29.4)	NE ( 2.3, NE)	1/ 17 (5.9)	NE ( NE, NE)	4.50 (0.52, 38.64)	0.1338	
	No	32/ 180 (17.8)	NE ( NE, NE)	1/ 181 (0.6)	NE ( NE, NE)	32.89 (4.49, 240.70)	<.0001	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9899
	Yes	5/ 56 (8.9)	NE ( NE, NE)	0/ 60 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE		
	No	32/ 141 (22.7)	NE ( NE, NE)	2/ 138 (1.4)	NE ( NE, NE)	16.25 (3.89, 67.78)	<.0001	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							0.4384
	Yes	10/ 74 (13.5)	NE ( NE, NE)	1/ 74 (1.4)	NE ( NE, NE)	9.46 (1.21, 73.90)	0.0088	
	No	27/ 124 (21.8)	NE ( NE, NE)	1/ 125 (0.8)	NE ( NE, NE)	28.65 (3.89, 210.90)	<.0001	
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.3153
	< 8	5/ 41 (12.2)	NE ( NE, NE)	1/ 52 (1.9)	NE ( NE, NE)	6.33 (0.74, 54.16)	0.0532	
	>= 8	30/ 151 (19.9)	NE ( NE, NE)	1/ 143 (0.7)	NE ( NE, NE)	28.40 (3.87, 208.30)	<.0001	
	Baseline PSA Value							0.7228
	<= Median	14/ 94 (14.9)	NE ( NE, NE)	1/ 94 (1.1)	NE ( NE, NE)	14.49 (1.91, 110.16)	0.0006	
	> Median	23/ 103 (22.3)	NE ( NE, NE)	1/ 105 (1.0)	NE ( NE, NE)	23.27 (3.14, 172.35)	<.0001	
	ECOG performance status at baseline							0.6127
	0	26/ 126 (20.6)	NE ( NE, NE)	1/ 118 (0.8)	NE ( NE, NE)	25.17 (3.42, 185.53)	<.0001	
	1	11/ 72 (15.3)	NE ( NE, NE)	1/ 81 (1.2)	NE ( NE, NE)	12.40 (1.60, 96.04)	0.0019	
	Geographic region							0.9990
North America	0/ 22 (0.0)	NE ( NE, NE)	0/ 27 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
European Union/GBR	14/ 91 (15.4)	NE ( NE, NE)	1/ 100 (1.0)	NE ( NE, NE)	15.94 (2.10, 121.24)	0.0003		
Asia	16/ 44 (36.4)	NE ( 6.5, NE)	1/ 36 (2.8)	NE ( NE, NE)	12.75 (1.69, 96.26)	0.0014		
Rest of the world	7/ 41 (17.1)	NE ( NE, NE)	0/ 36 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
Stage at Diagnosis							0.9856	
M0	15/ 83 (18.1)	NE ( NE, NE)	0/ 84 (0.0)	NE ( NE, NE)	NE			
M1	21/ 114 (18.4)	NE ( NE, NE)	2/ 112 (1.8)	NE ( NE, NE)	10.04 (2.35, 42.83)	0.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Neutrophil count decreased	Type of progression at study entry									0.9891
	PSA only	22/ 97 ( 22.7)	NE	( NE , NE )	0/ 99 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	RP with or w/o PSA prog	11/ 71 ( 15.5)	NE	( NE , NE )	2/ 66 ( 3.0)	NE	( NE , NE )	5.10 (1.13, 23.02)	0.0183	
	Site of metastasis									
	Bone only	13/ 80 ( 16.3)			1/ 78 ( 1.3)					
	Soft tissue only	3/ 20 ( 15.0)			0/ 40 ( 0.0)					
	Both bone and soft tissue	21/ 95 ( 22.1)			1/ 80 ( 1.3)					
	None	0/ 3 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									
	BRCA-mutant	15/ 70 ( 21.4)	NE	( NE , NE )	1/ 84 ( 1.2)	NE	( NE , NE )	17.93 (2.37, 135.91)	0.0001	0.9370
non-BRCA-mutant	22/ 128 ( 17.2)	NE	( NE , NE )	1/ 115 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	20.20 (2.72, 149.84)	<.0001		

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE

Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.

Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).

[1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.

[2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.

[3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.

Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)		PBO+ENZA (N=199)		Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	n/ N (%)	Median (95% CI)[1]	Hazard Ratio (95% CI)[2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Age							
	< 70	5/ 93 ( 5.4)		1/ 88 ( 1.1)				
	>= 70	9/ 105 ( 8.6)		0/ 111 ( 0.0)				
	Renal impairment							0.9994
	moderate	0/ 20 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	0/ 22 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	mild/normal	14/ 171 ( 8.2)	NE ( NE , NE )	1/ 173 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	13.33 (1.75, 101.52)	0.0011	
	Race							
	White	6/ 135 ( 4.4)		1/ 136 ( 0.7)				
	Asian	7/ 45 ( 15.6)		0/ 39 ( 0.0)				
	Other	1/ 18 ( 5.6)		0/ 24 ( 0.0)				
	Prior NHT for CSPC by EDC							0.9923
	Yes	5/ 17 ( 29.4)	NE ( 1.6, NE )	0/ 17 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	9/ 180 ( 5.0)	NE ( NE , NE )	1/ 181 ( 0.6)	NE ( NE , NE )	8.74 (1.11, 69.03)	0.0131	
	Prior Taxane for CSPC by EDC							0.9933
	Yes	2/ 56 ( 3.6)	NE ( NE , NE )	0/ 60 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	No	12/ 141 ( 8.5)	NE ( NE , NE )	1/ 138 ( 0.7)	NE ( NE , NE )	11.38 (1.48, 87.61)	0.0032	
	Prior NHT or Taxane for CSPC							
	Yes	6/ 74 ( 8.1)		0/ 74 ( 0.0)				
	No	8/ 124 ( 6.5)		1/ 125 ( 0.8)				
	Total Gleason Score at Diagnosis							0.9920
	< 8	3/ 41 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	1/ 52 ( 1.9)	NE ( NE , NE )	3.73 (0.39, 35.82)	0.2213	
	>= 8	11/ 151 ( 7.3)	NE ( NE , NE )	0/ 143 ( 0.0)	NE ( NE , NE )	NE		
	Baseline PSA Value							
	<= Median	6/ 94 ( 6.4)		1/ 94 ( 1.1)				
	> Median	8/ 103 ( 7.8)		0/ 105 ( 0.0)				
	ECOG performance status at baseline							
	0	8/ 126 ( 6.3)		1/ 118 ( 0.8)				
1	6/ 72 ( 8.3)		0/ 81 ( 0.0)					
Geographic region								
North America	1/ 22 ( 4.5)		0/ 27 ( 0.0)					
European Union/GBR	2/ 91 ( 2.2)		1/ 100 ( 1.0)					
Asia	7/ 44 ( 15.9)		0/ 36 ( 0.0)					
Rest of the world	4/ 41 ( 9.8)		0/ 36 ( 0.0)					
Stage at Diagnosis								
M0	4/ 83 ( 4.8)		1/ 84 ( 1.2)					
M1	9/ 114 ( 7.9)		0/ 112 ( 0.0)					

TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datascut: 28MAR2023  
 Overall Summary of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients) - Subgroup analysis  
 Safety Analysis Set

SOC/PT	Subgroup Level	TALA+ENZA (N=198)			PBO+ENZA (N=199)			Unstratified analysis		Interaction p-Value[4]
		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		n/ N (%)	Median (95% CI) [1]		Hazard Ratio (95% CI) [2]	p-Value[3]	
SOC: Investigations, PT: Platelet count decreased	Type of progression at study entry									0.9920
	PSA only	10/ 97 ( 10.3)	NE	( NE , NE )	1/ 99 ( 1.0)	NE	( NE , NE )	9.77 (1.25, 76.45)	0.0076	
	RP with or w/o PSA prog	4/ 71 ( 5.6)	NE	( NE , NE )	0/ 66 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
	Site of metastasis									
	Bone only	6/ 80 ( 7.5)			0/ 78 ( 0.0)					
	Soft tissue only	0/ 20 ( 0.0)			1/ 40 ( 2.5)					
	Both bone and soft tissue	8/ 95 ( 8.4)			0/ 80 ( 0.0)					
	None	0/ 3 ( 0.0)			0/ 1 ( 0.0)					
	Patients with a specific mutation 2									0.9911
	BRCA-mutant	5/ 70 ( 7.1)	NE	( NE , NE )	0/ 84 ( 0.0)	NE	( NE , NE )	NE		
non-BRCA-mutant	9/ 128 ( 7.0)	NE	( NE , NE )	1/ 115 ( 0.9)	NE	( NE , NE )	7.73 (0.98, 61.07)	0.0219		

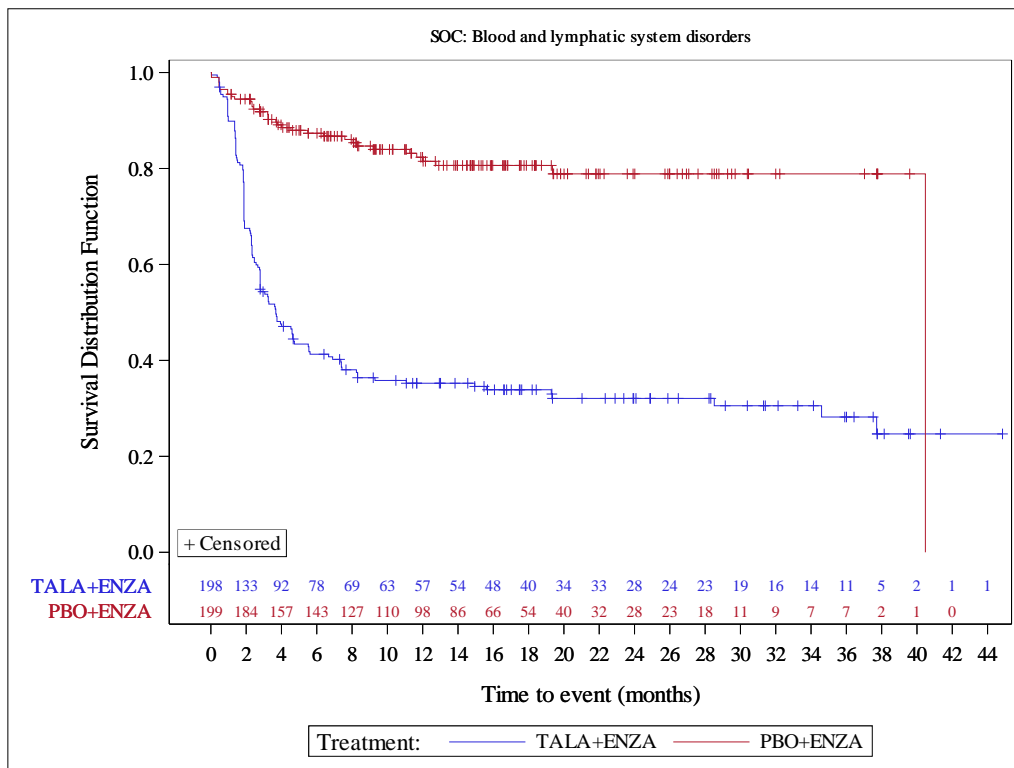
TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 [1] Based on the Brookmeyer and Crowley method.  
 [2] Hazard ratio based on Cox proportional hazards model; under proportional hazards, hazard ratio < 1 indicates reduction in hazard rate in favor of TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE compared to PLACEBO + ENZALUTAMIDE.  
 [3] P-value from 2-sided log-rank test.; [4] P-Value for interaction from Cox proportional hazard model with treatment, subgroup and treatment\*subgroup interaction as covariates.  
 Effect measures are calculated if each subgroup level comprises at least 10 patients and at least 10 events occurred in one of the subgroup levels.

**Anhang 4-G4.7.15: Kaplan-Meier Plots of AE by SOC and PT**



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

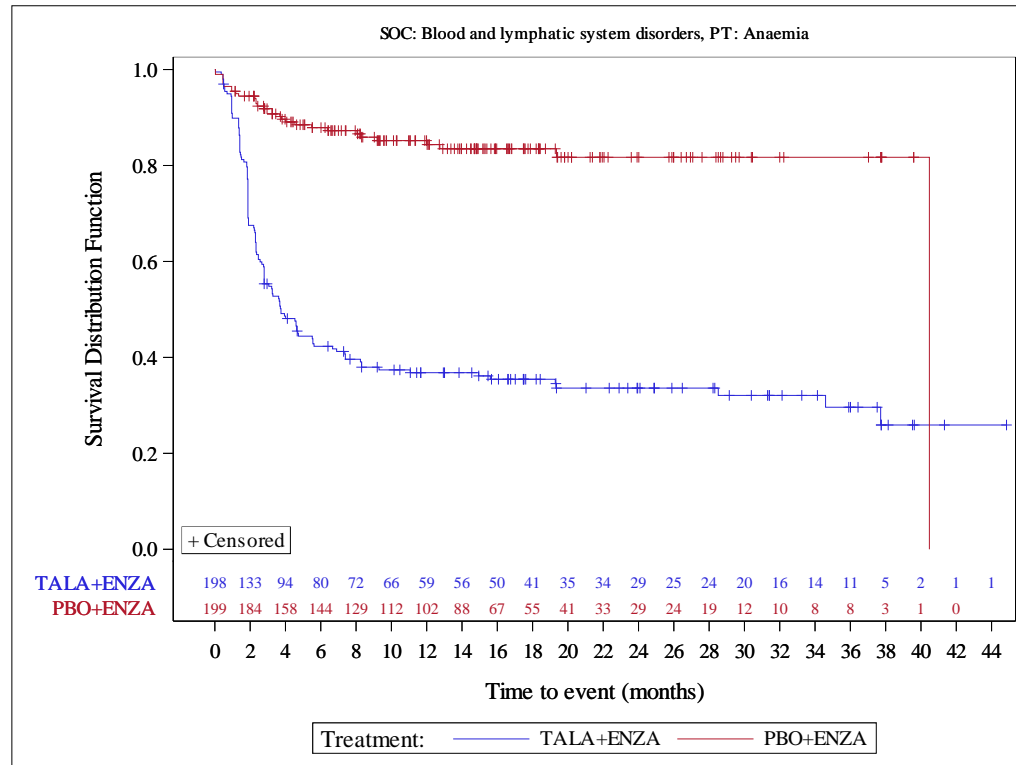
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

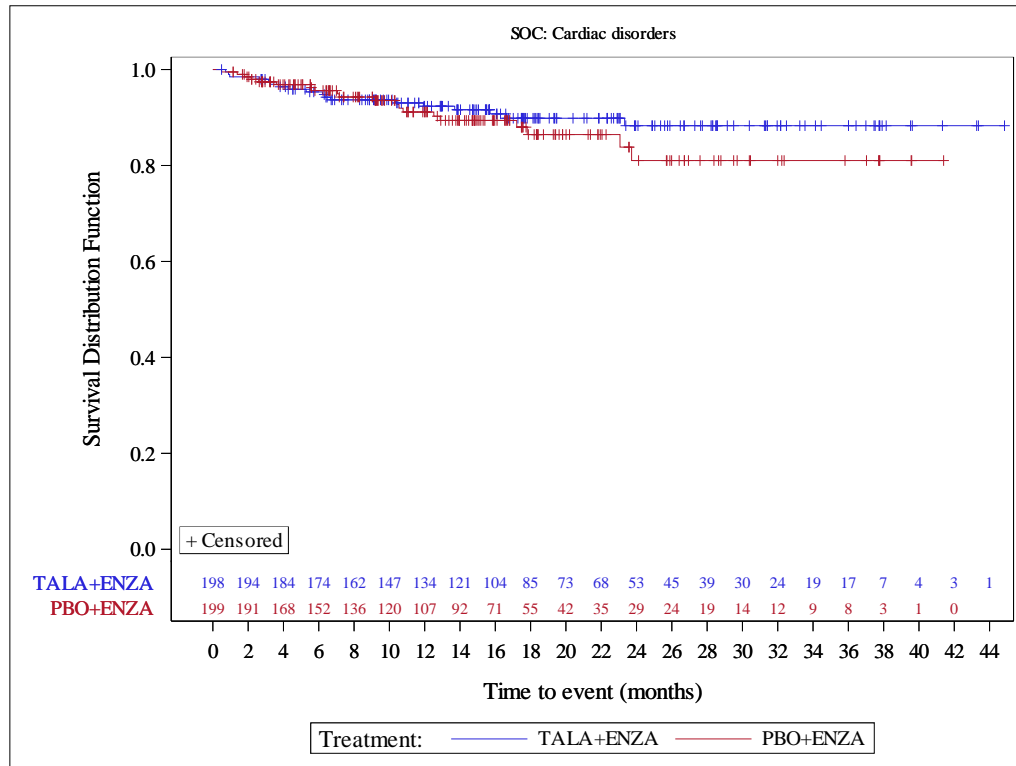
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datatcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

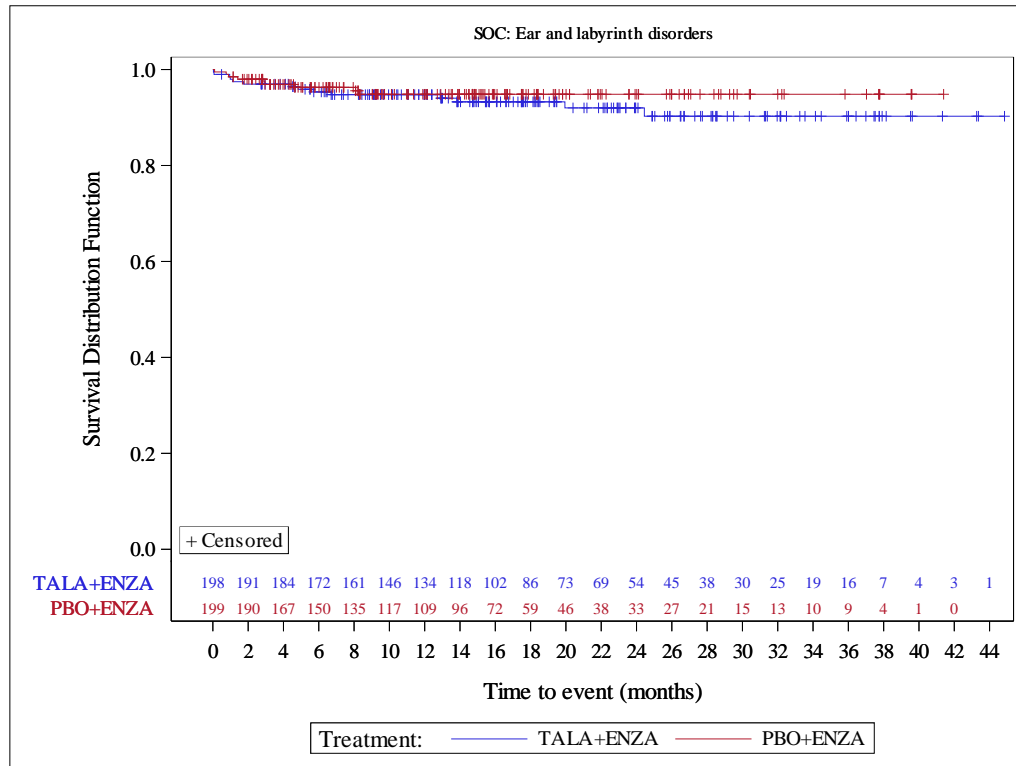
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

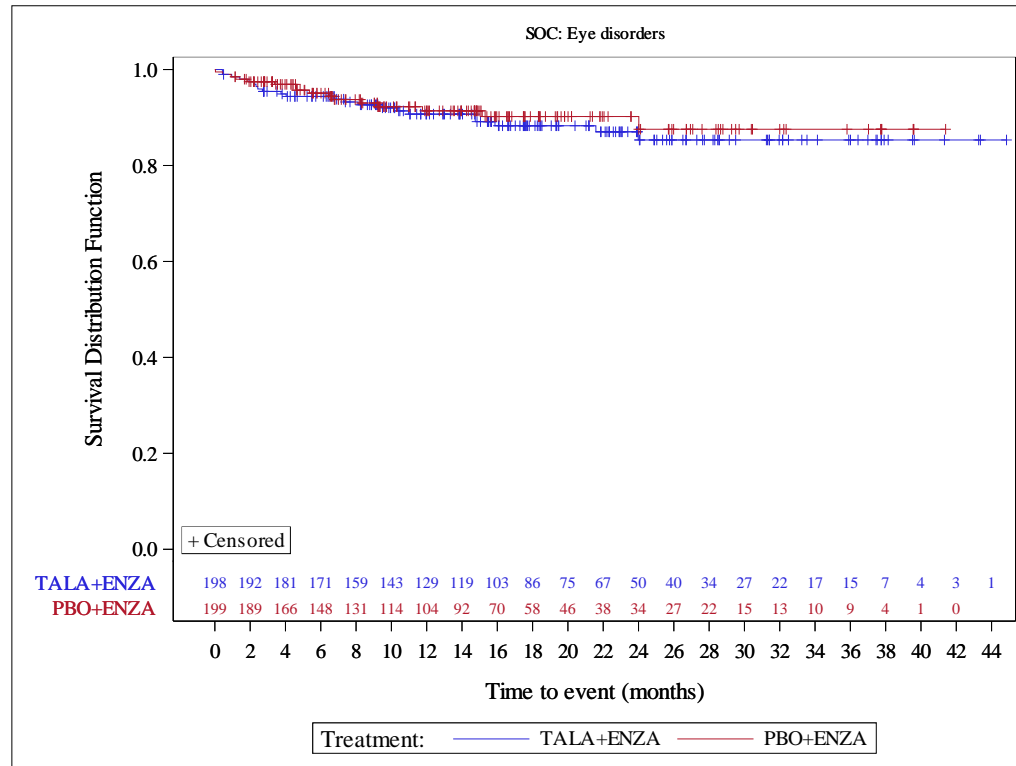
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

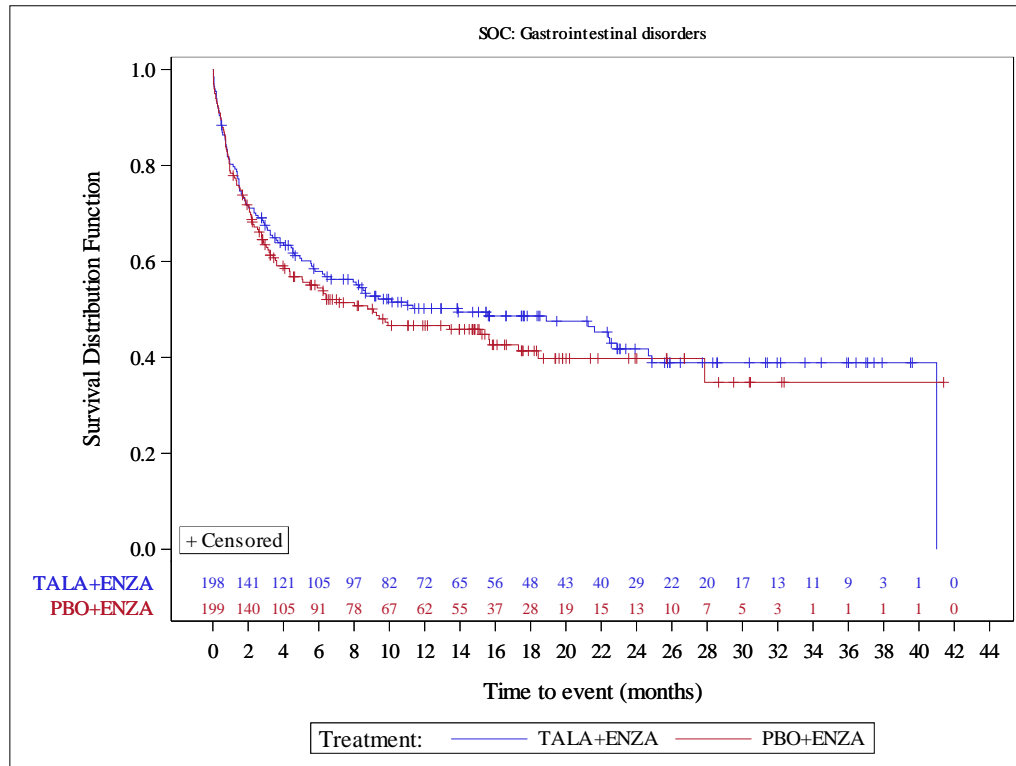
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

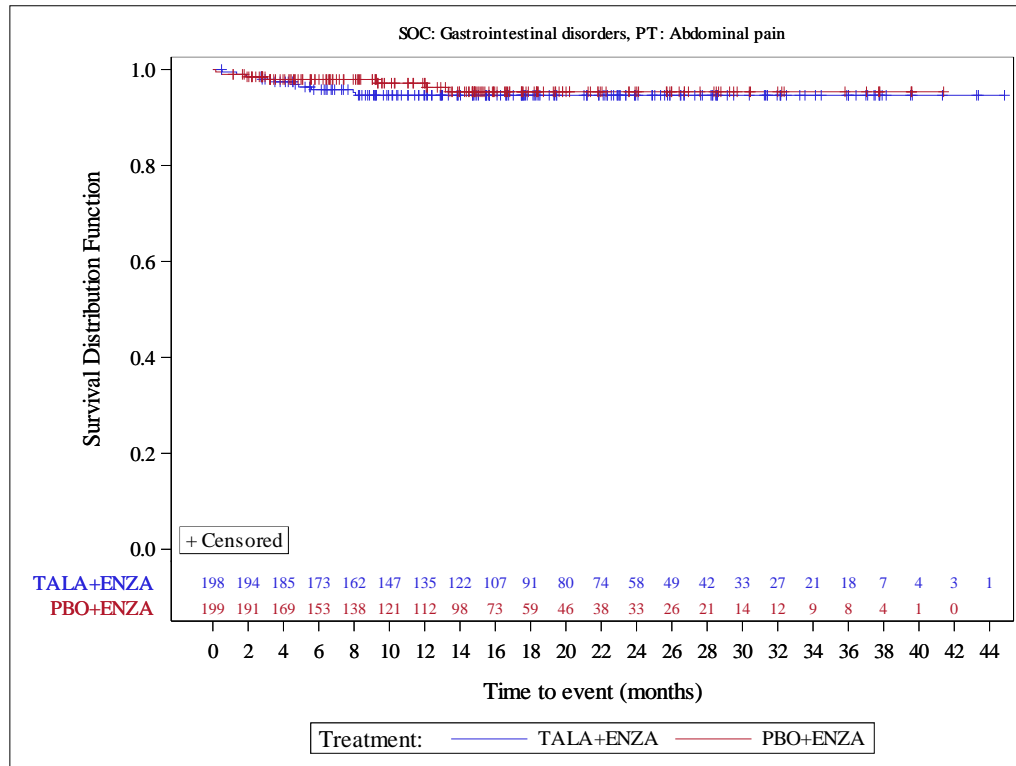
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

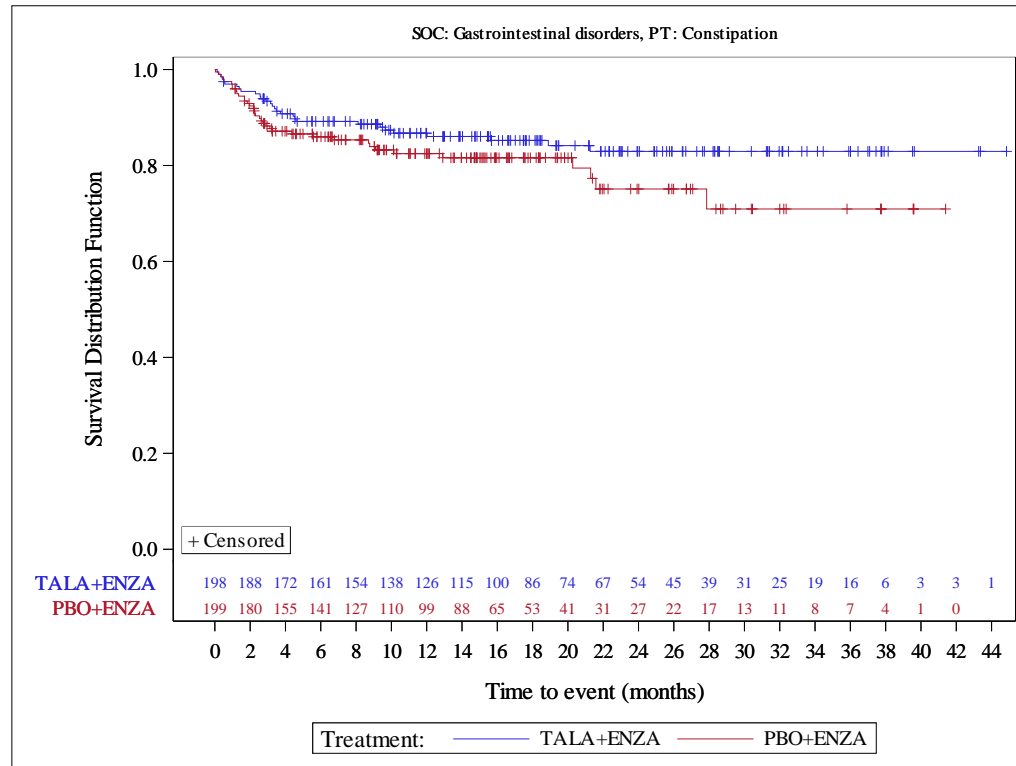
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

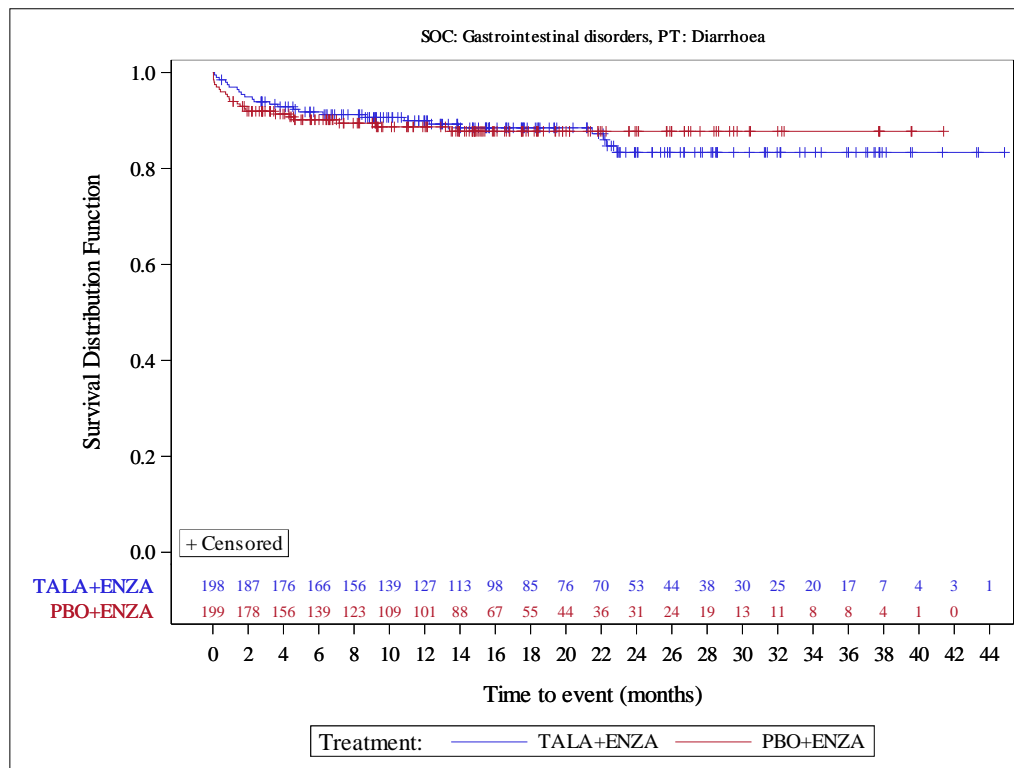


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

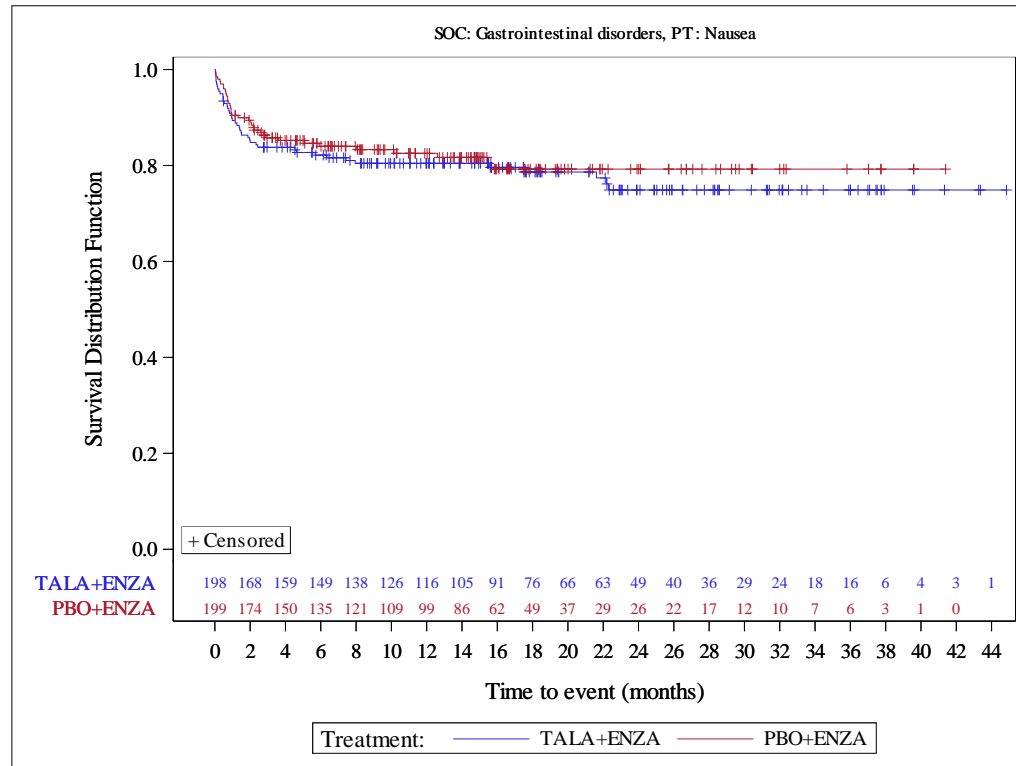
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

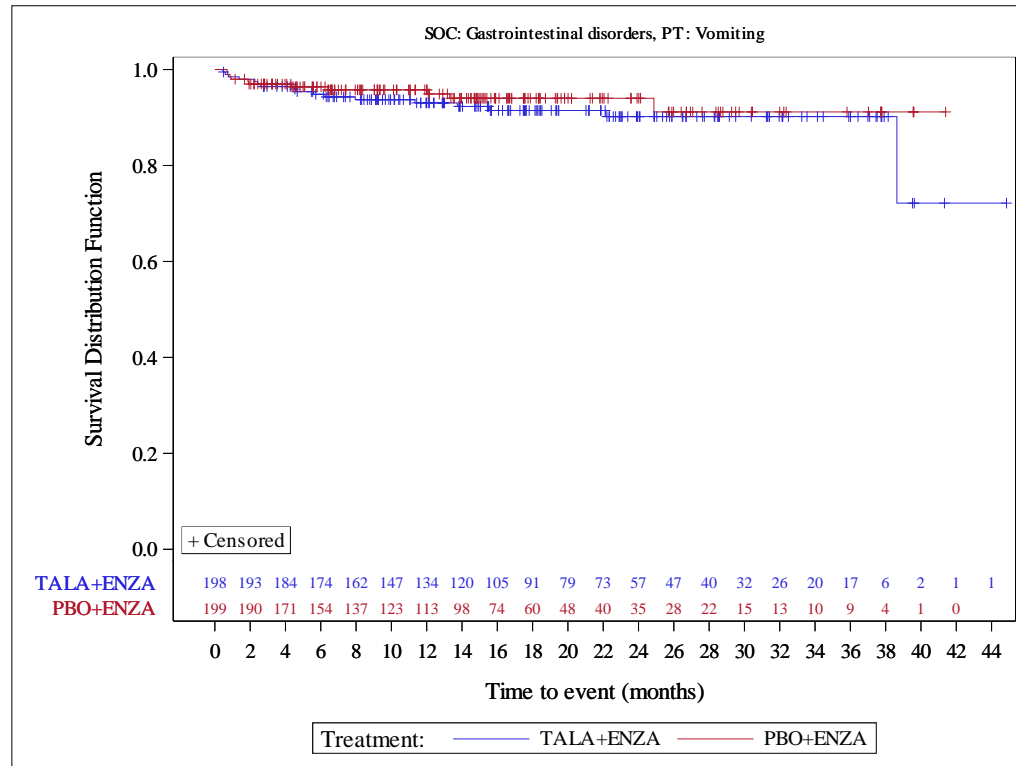
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

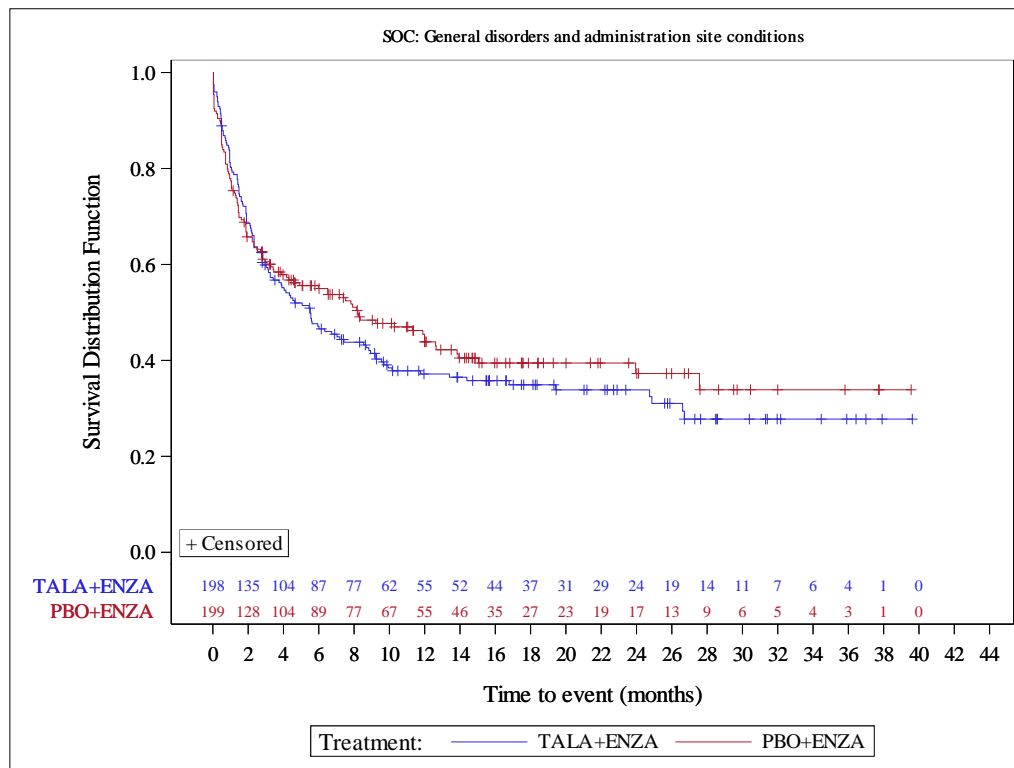
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

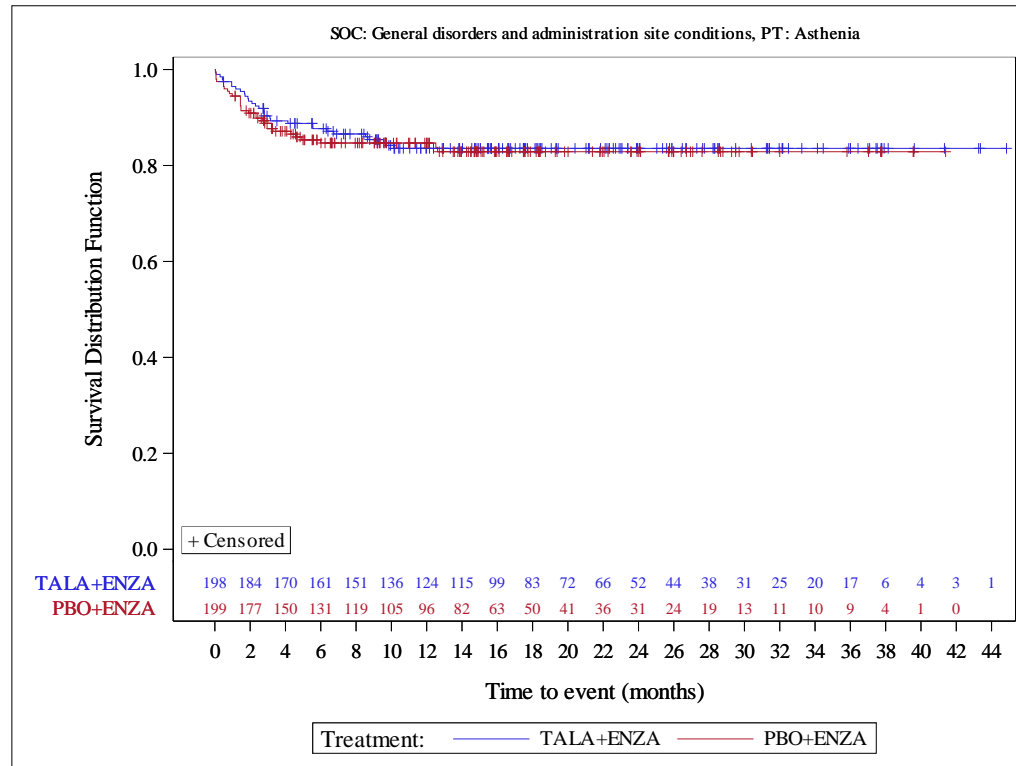
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

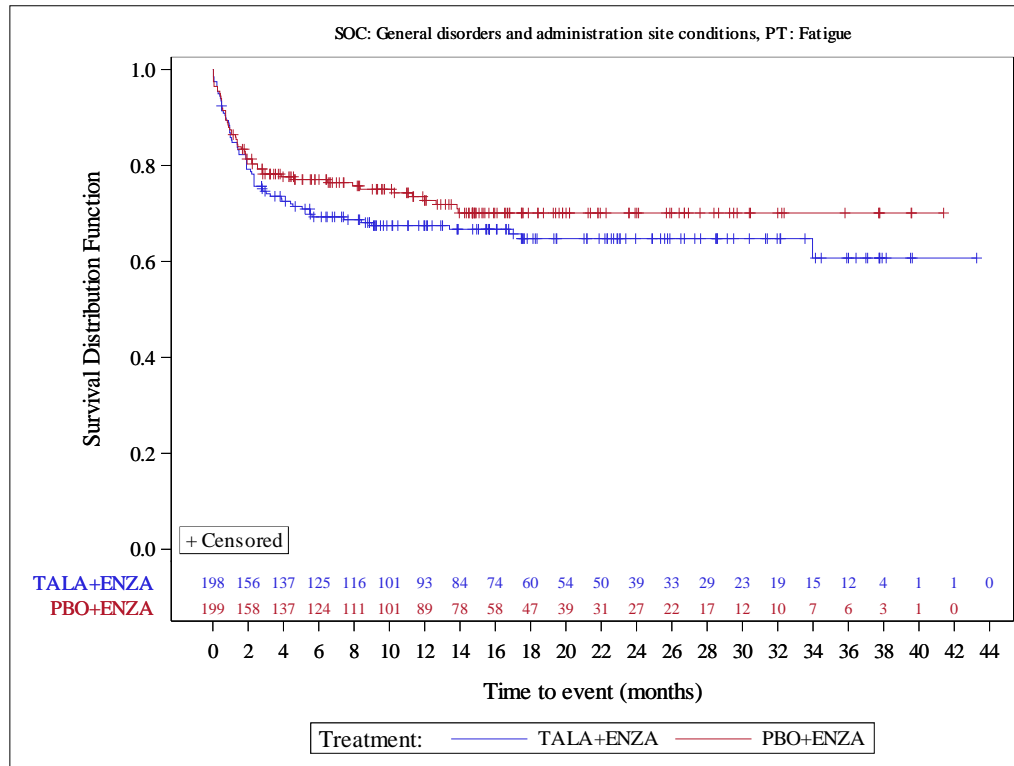
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

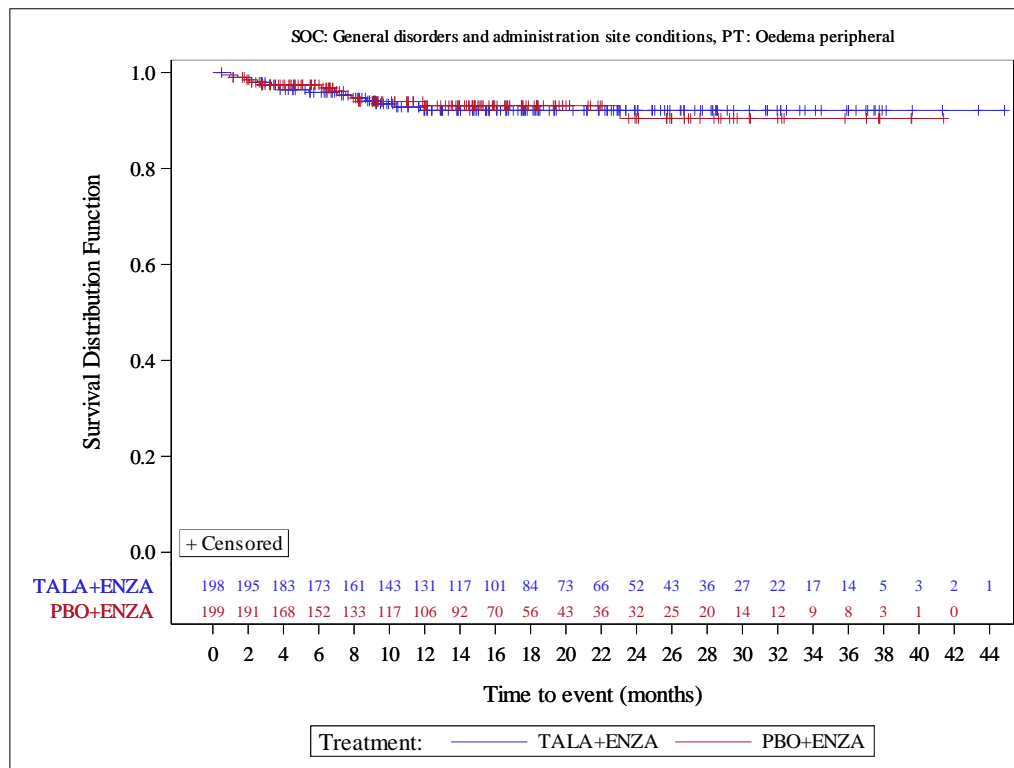
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC/PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

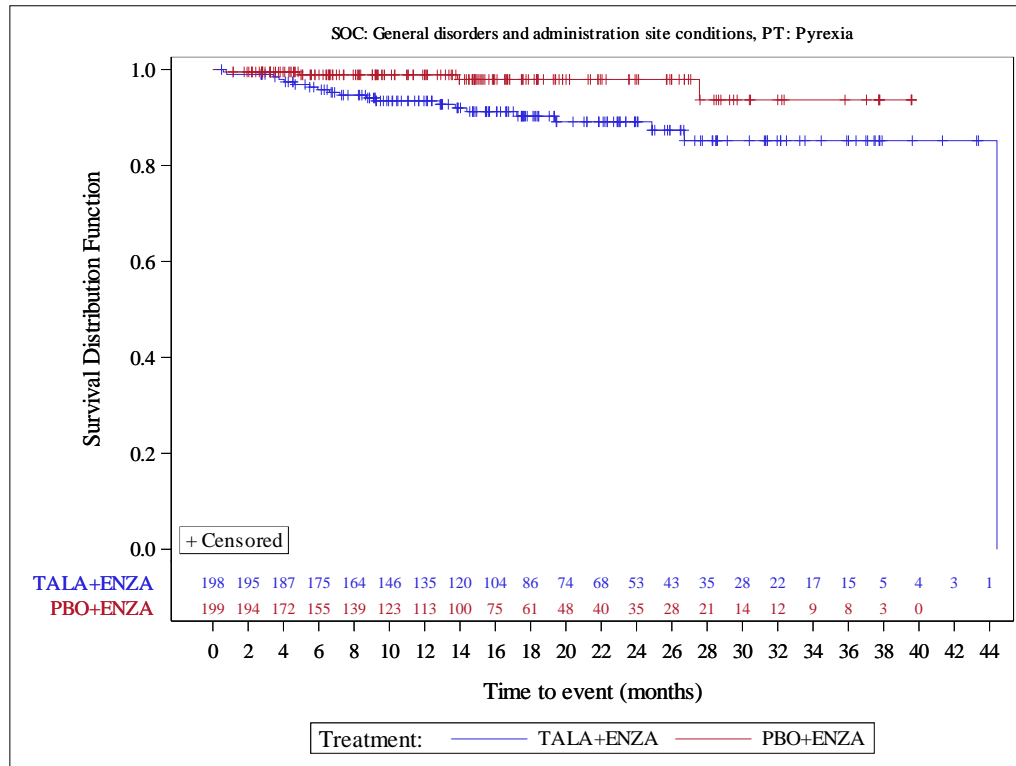
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

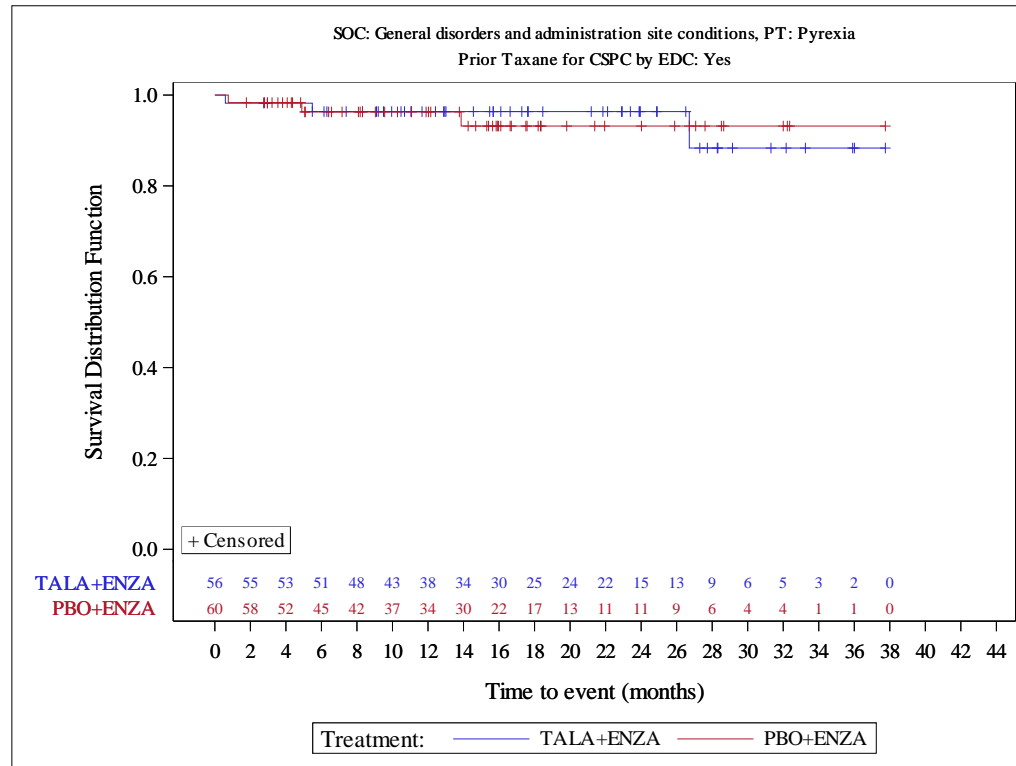


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

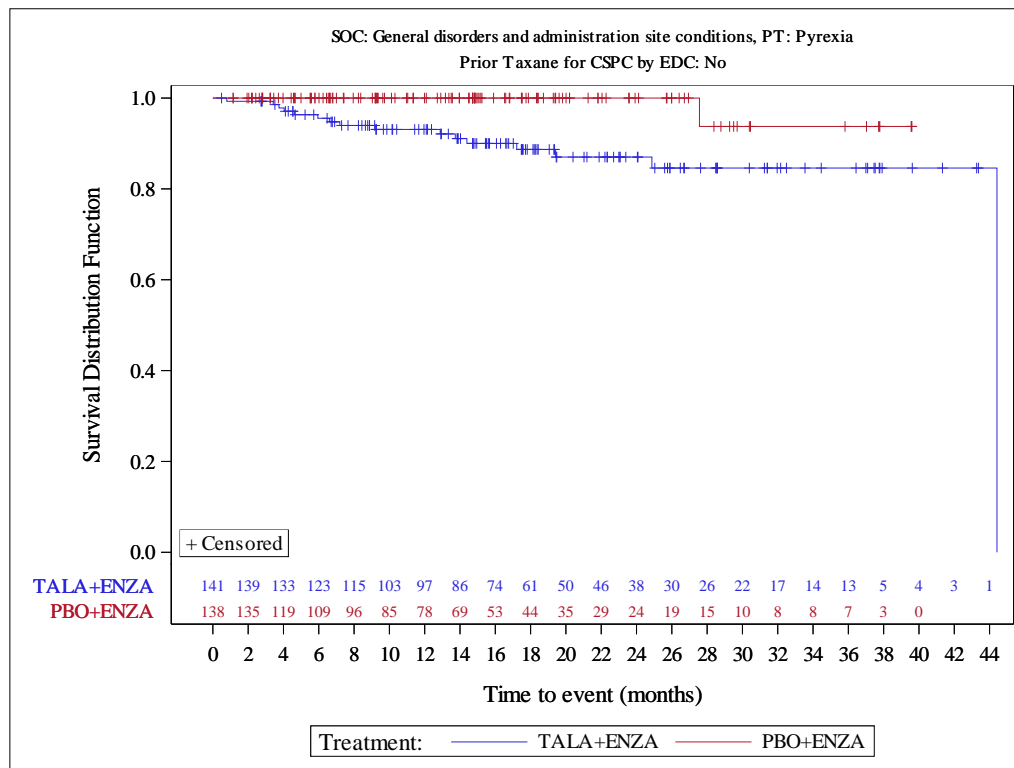
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

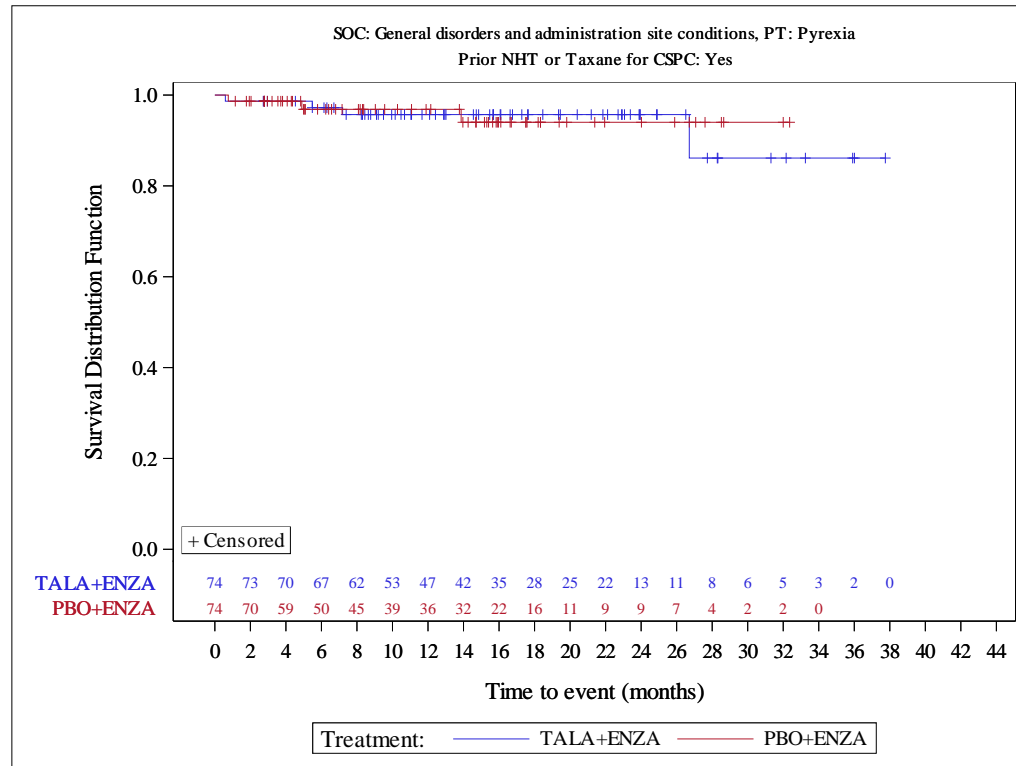
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

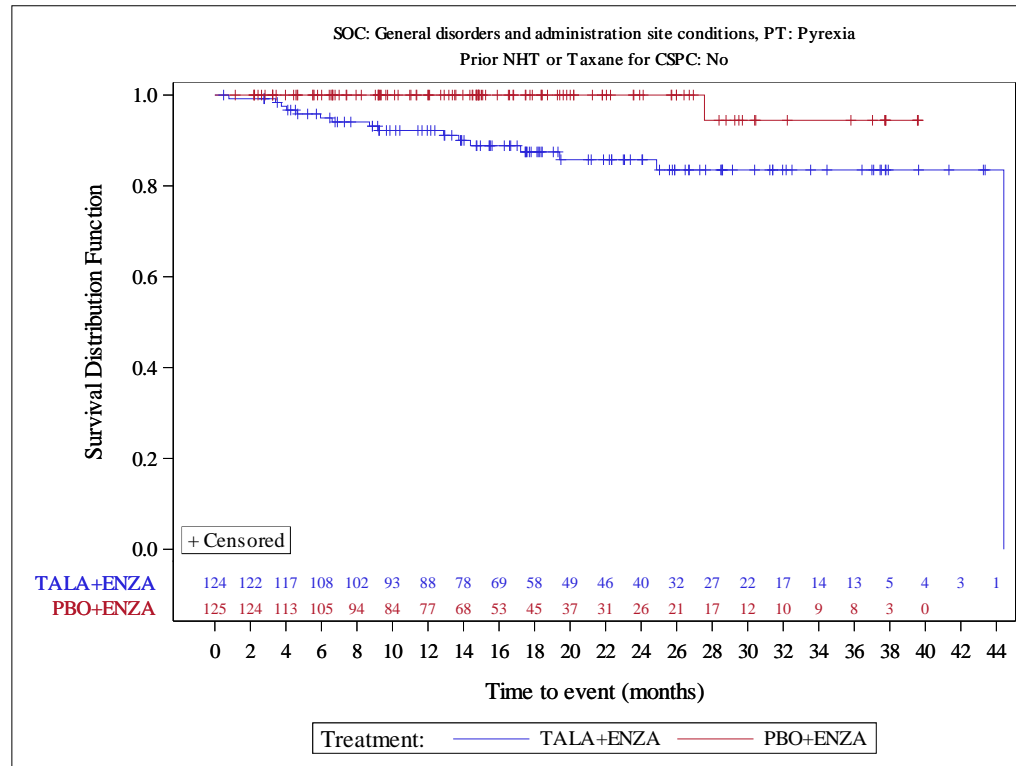
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC/ PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

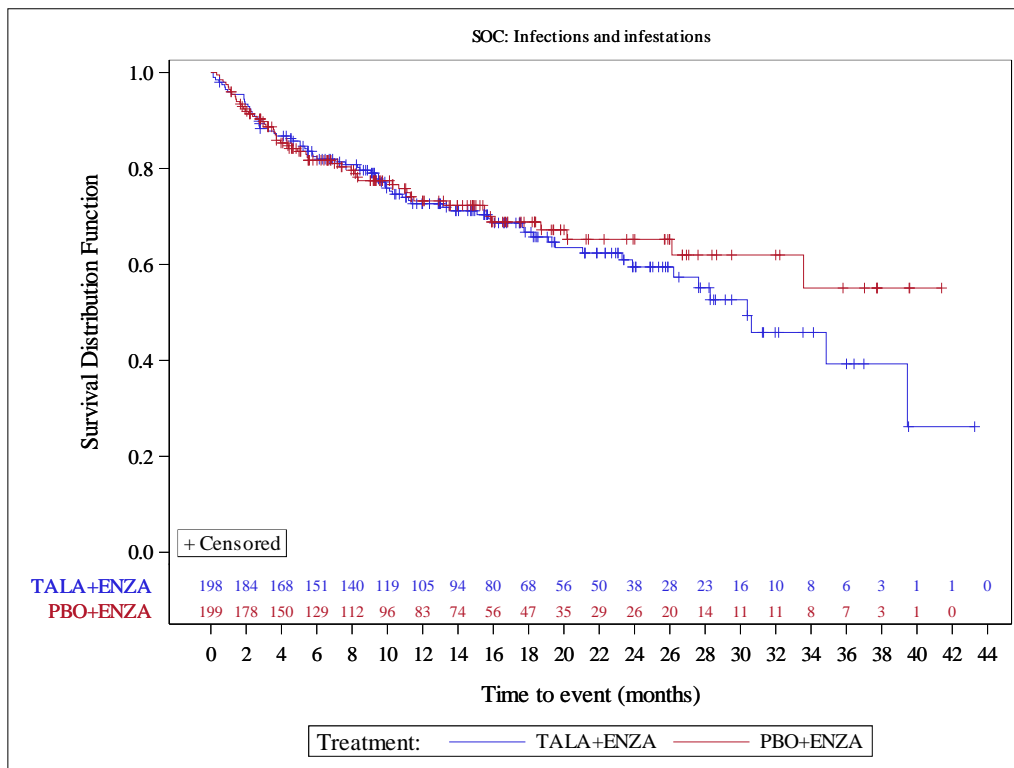
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

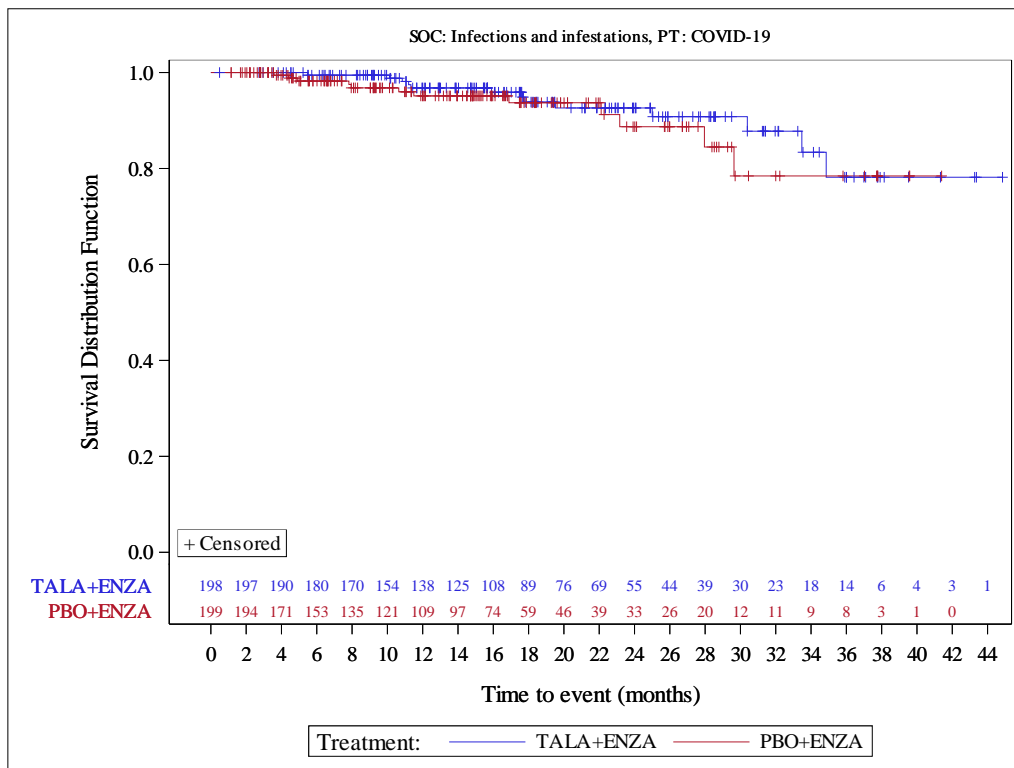
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

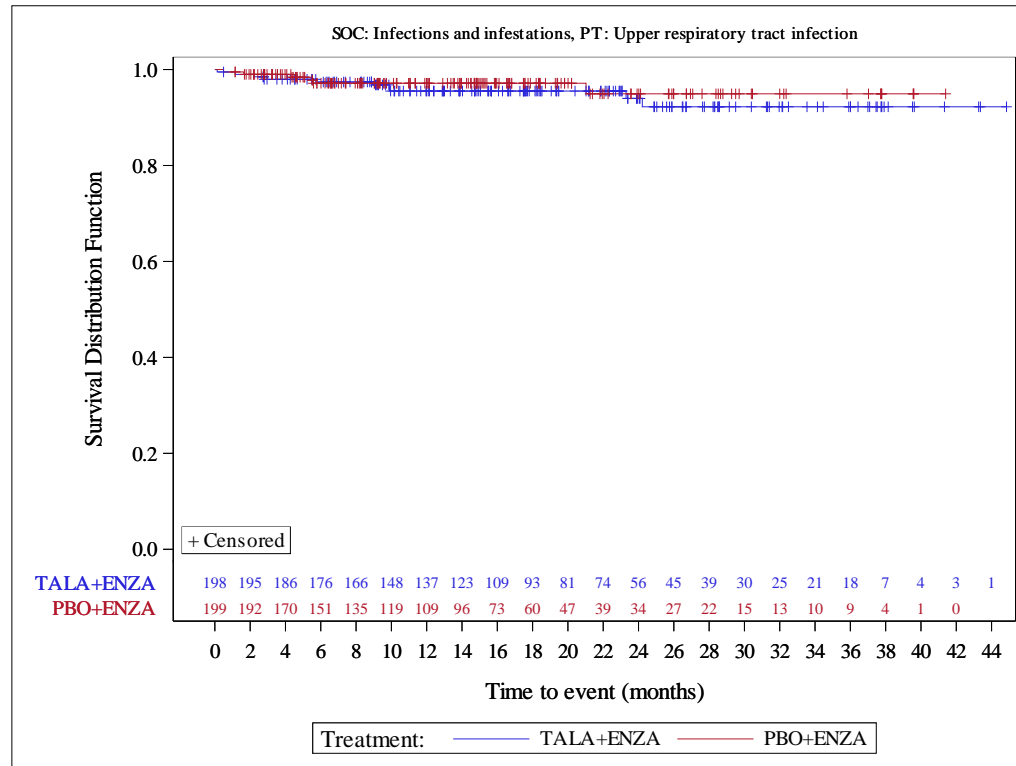
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

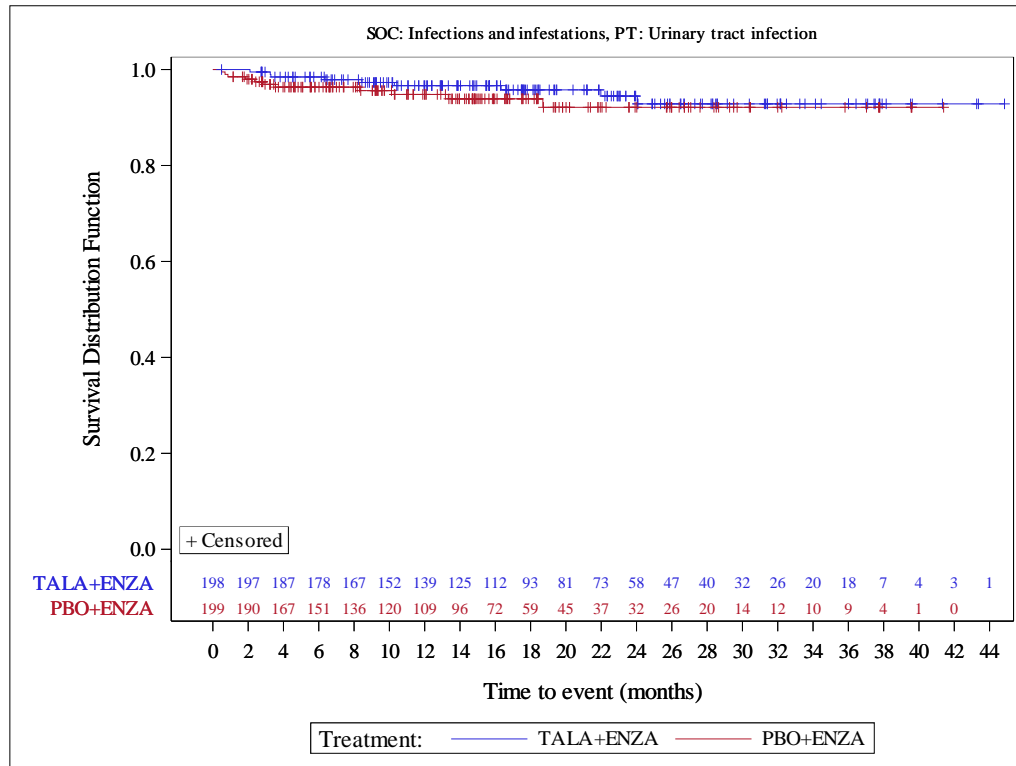
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

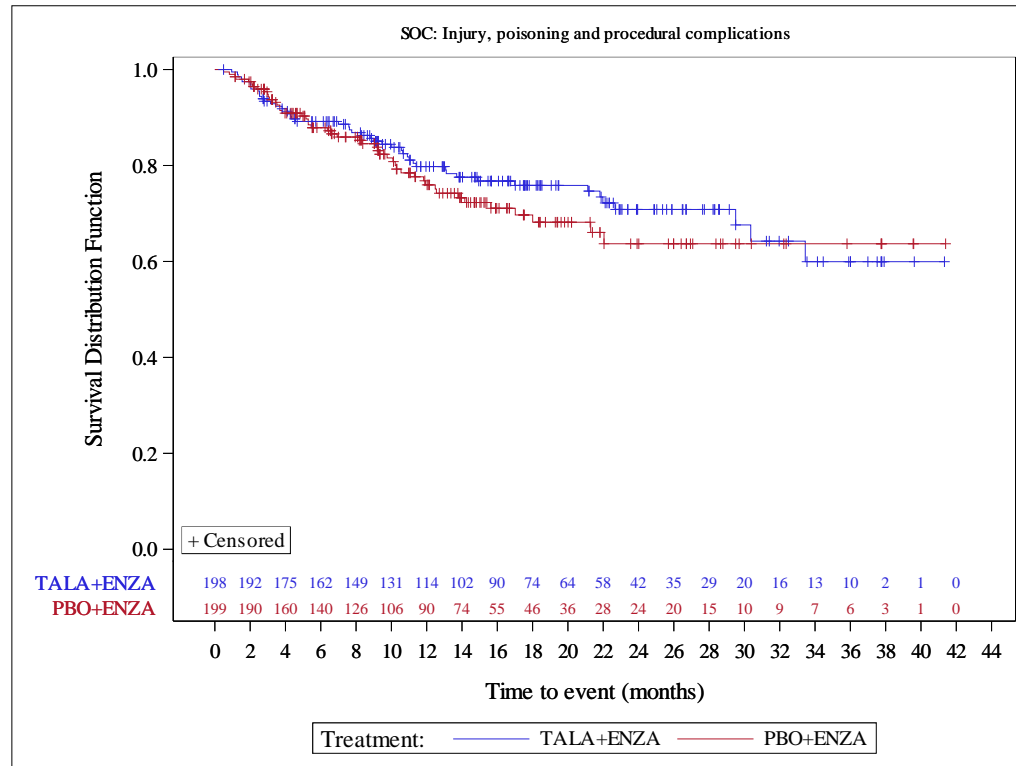


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

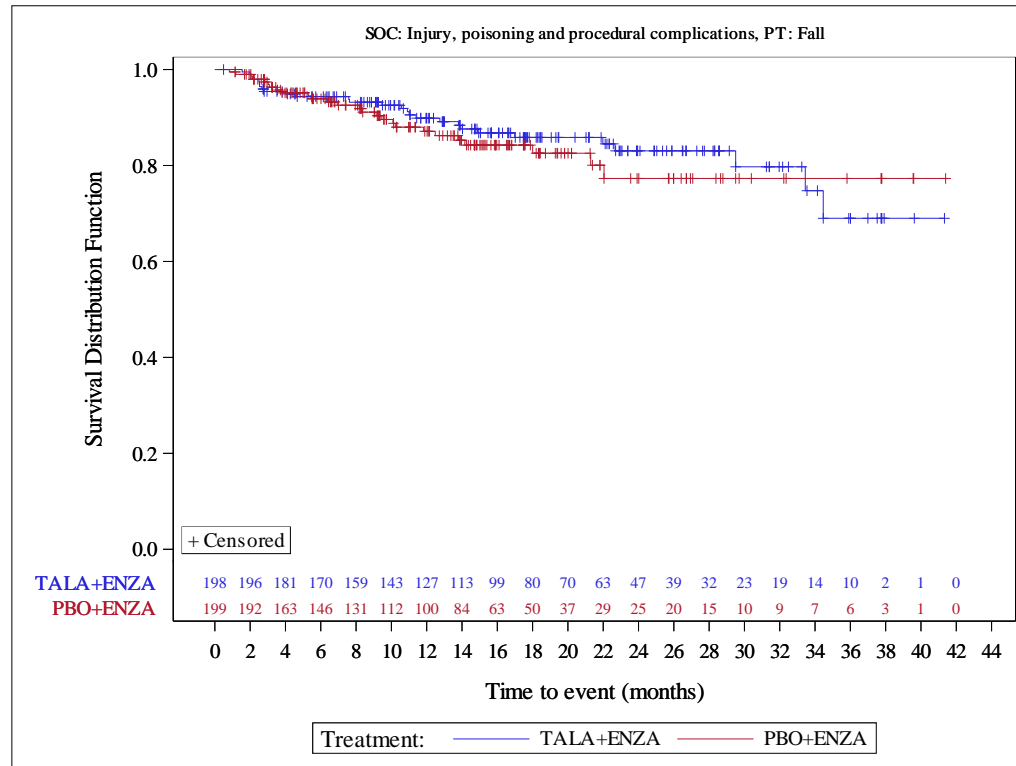
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOC / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

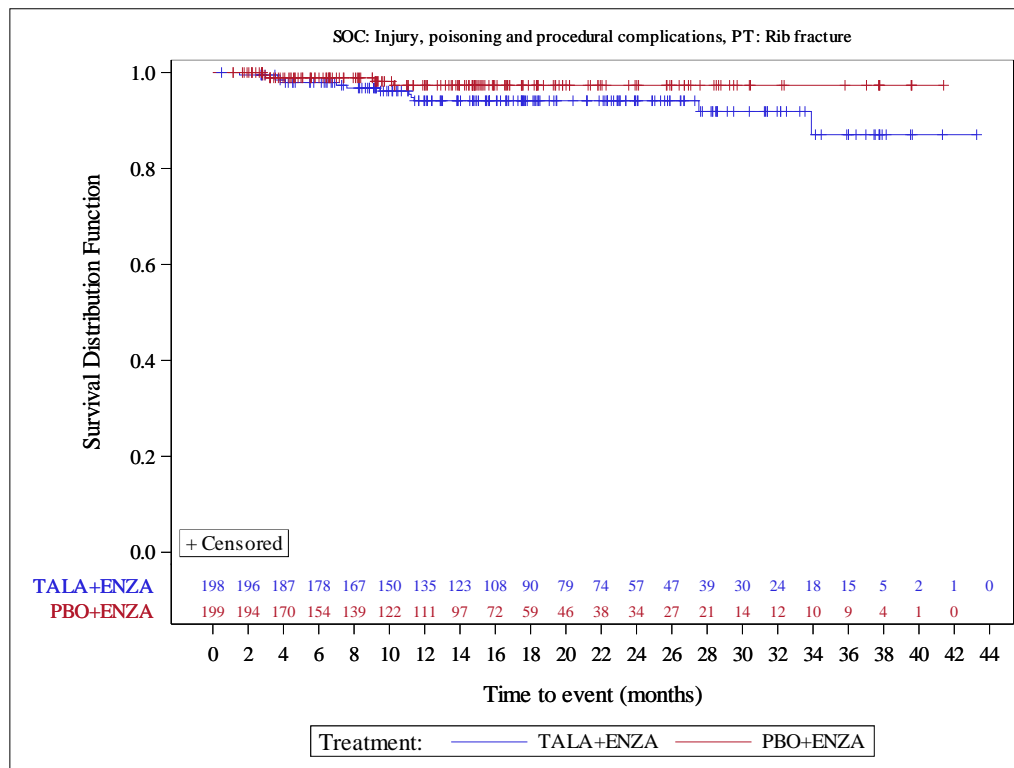
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

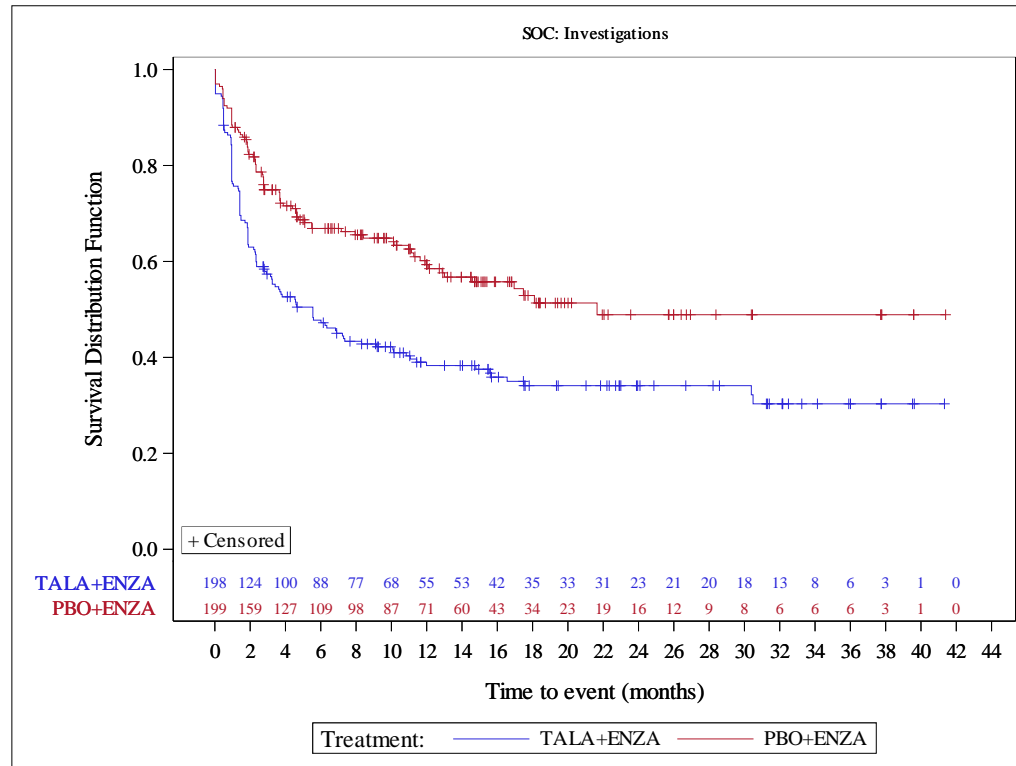
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

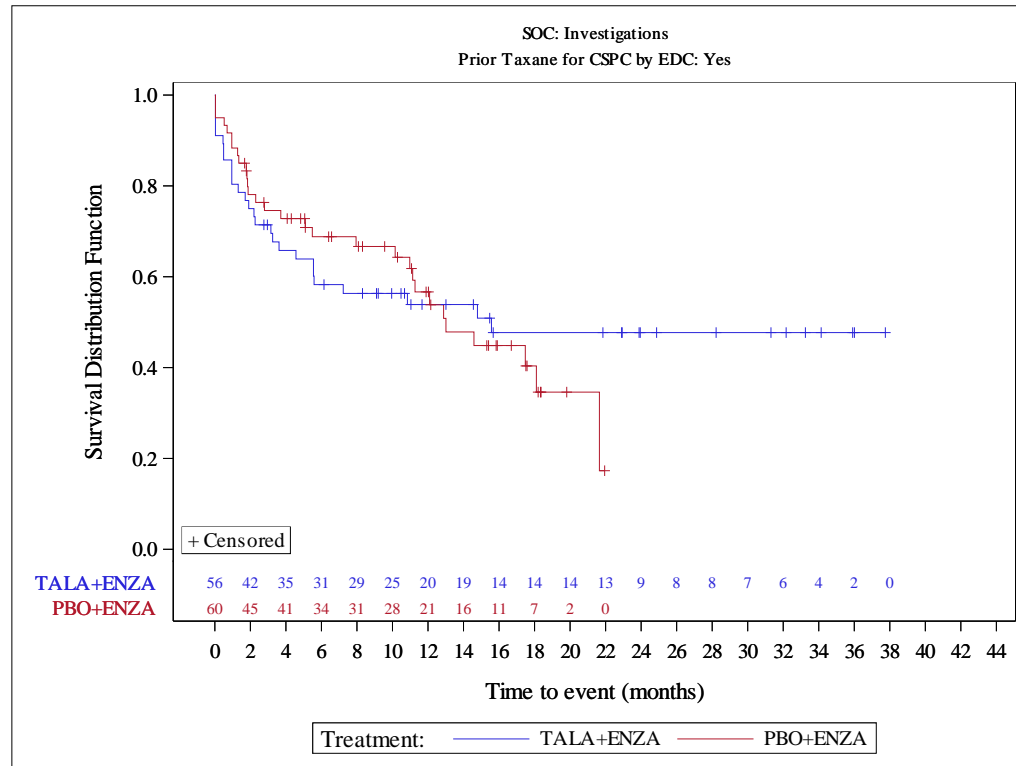
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

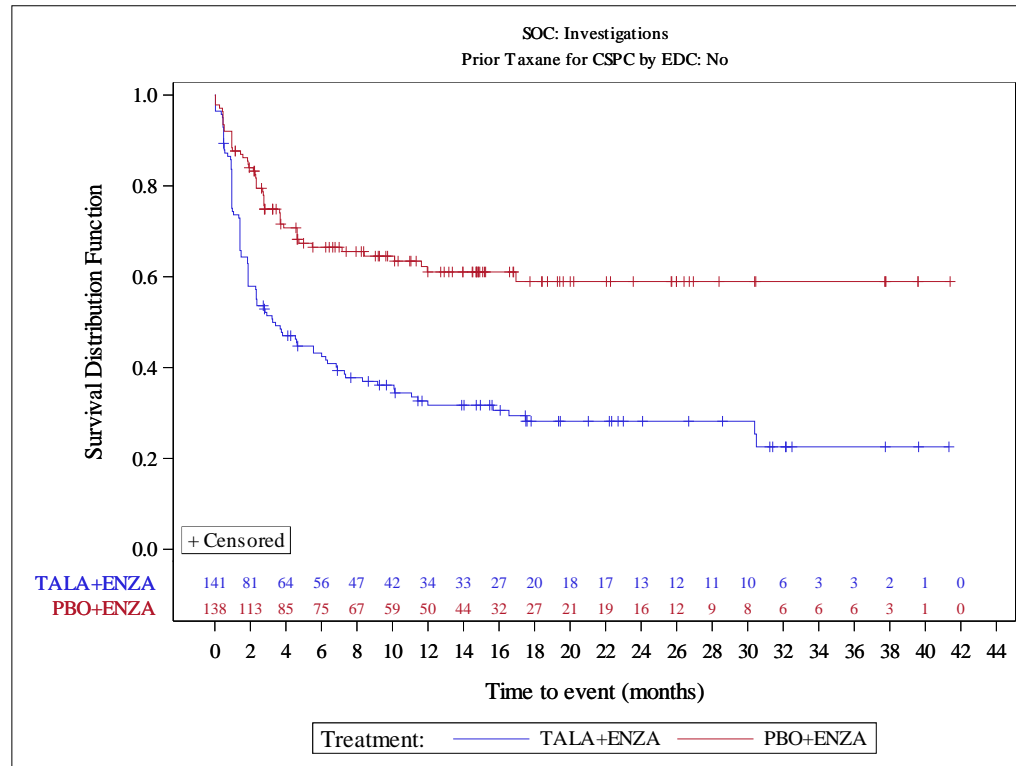
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

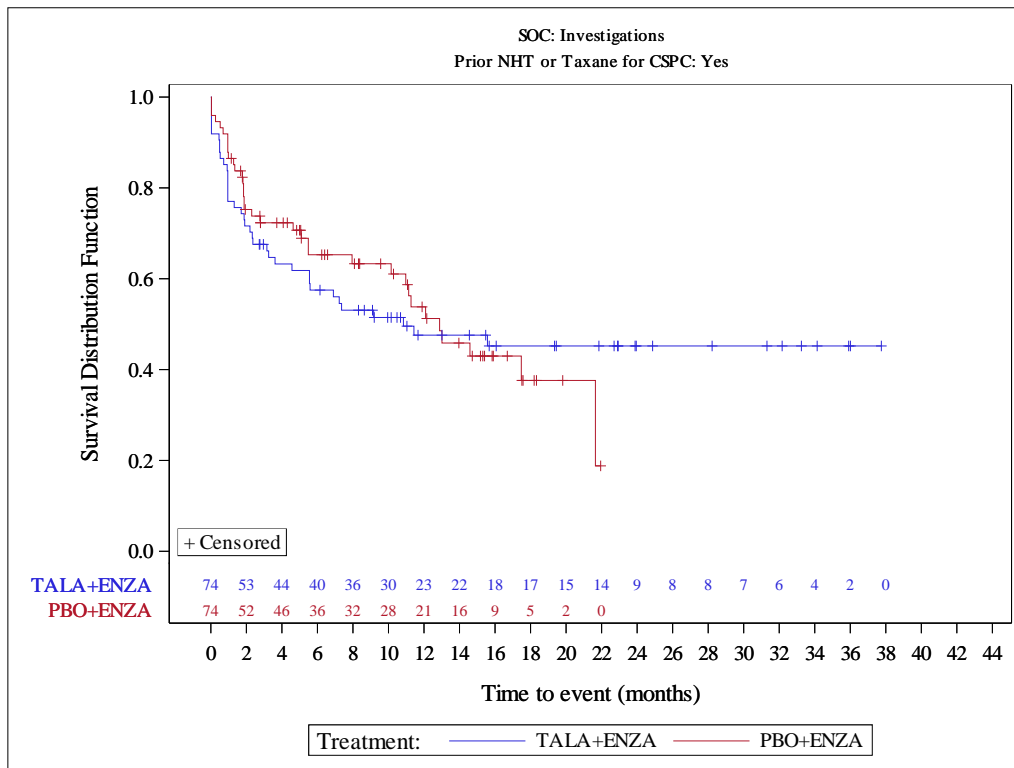
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

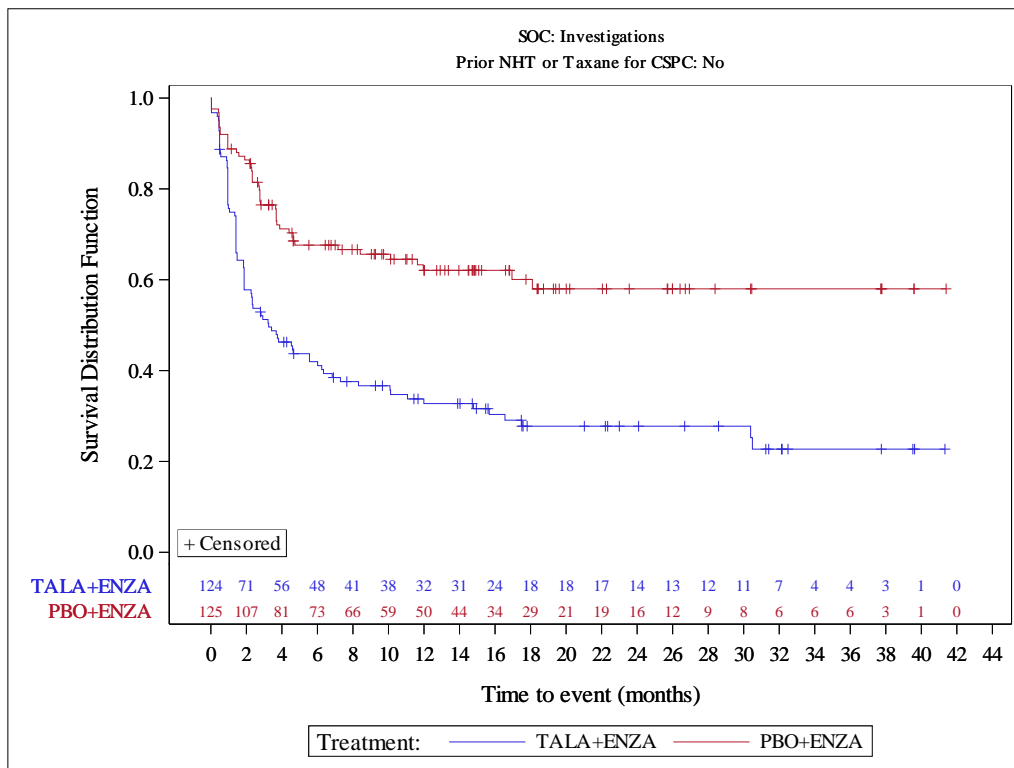
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

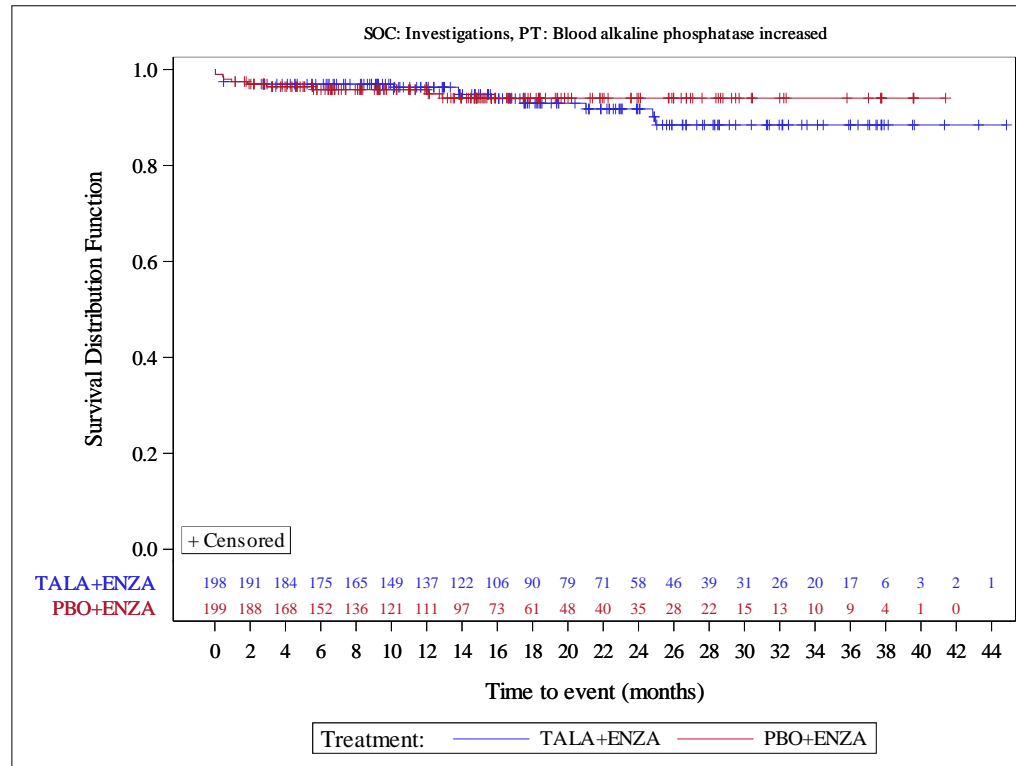


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

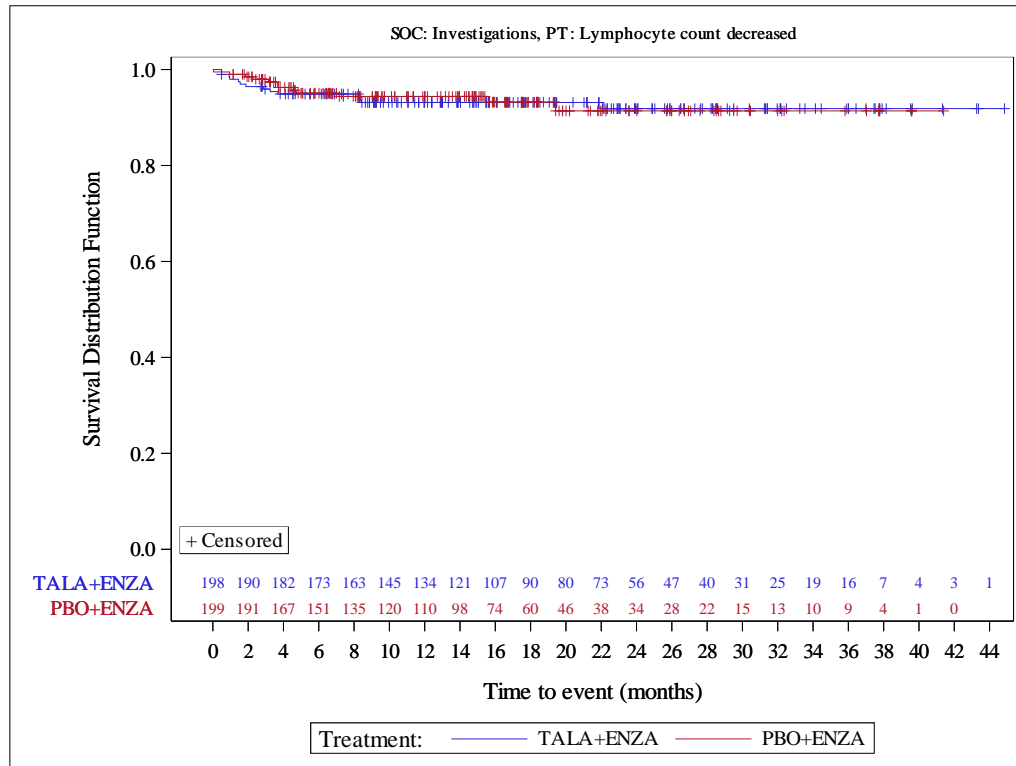
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

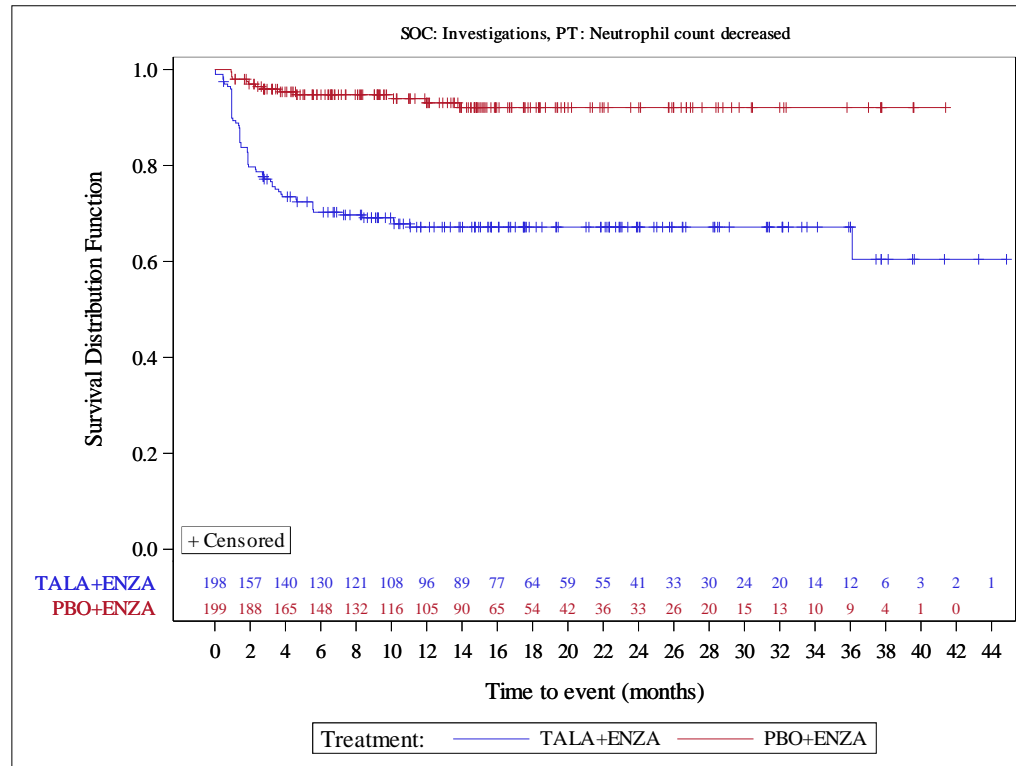
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

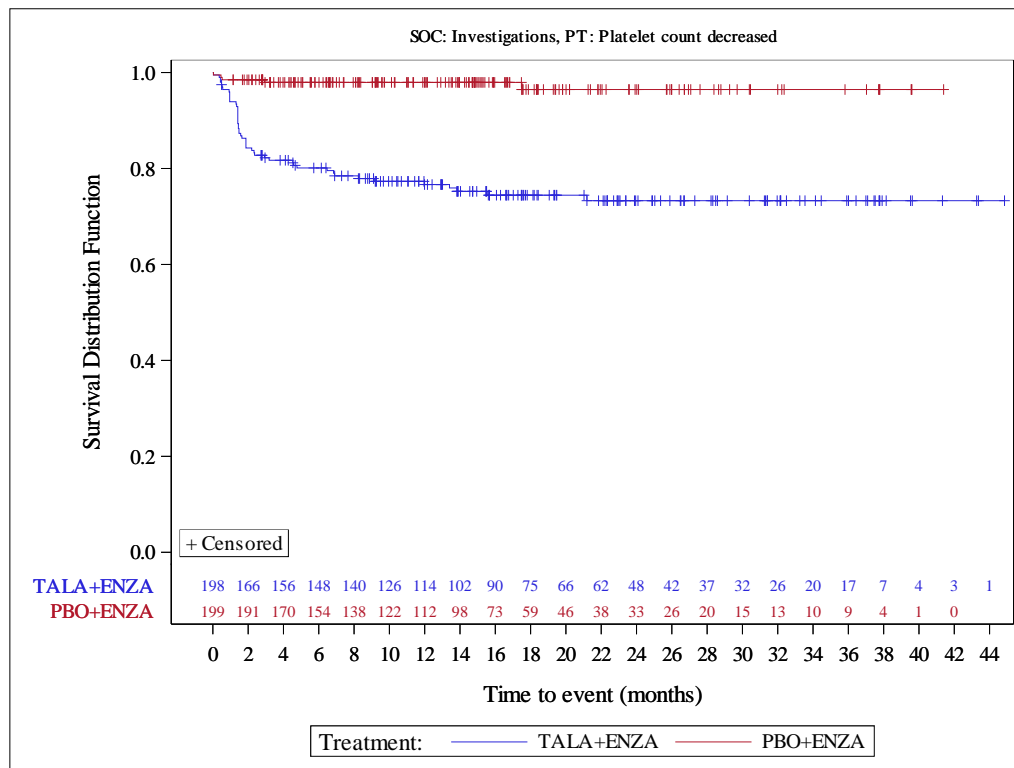
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

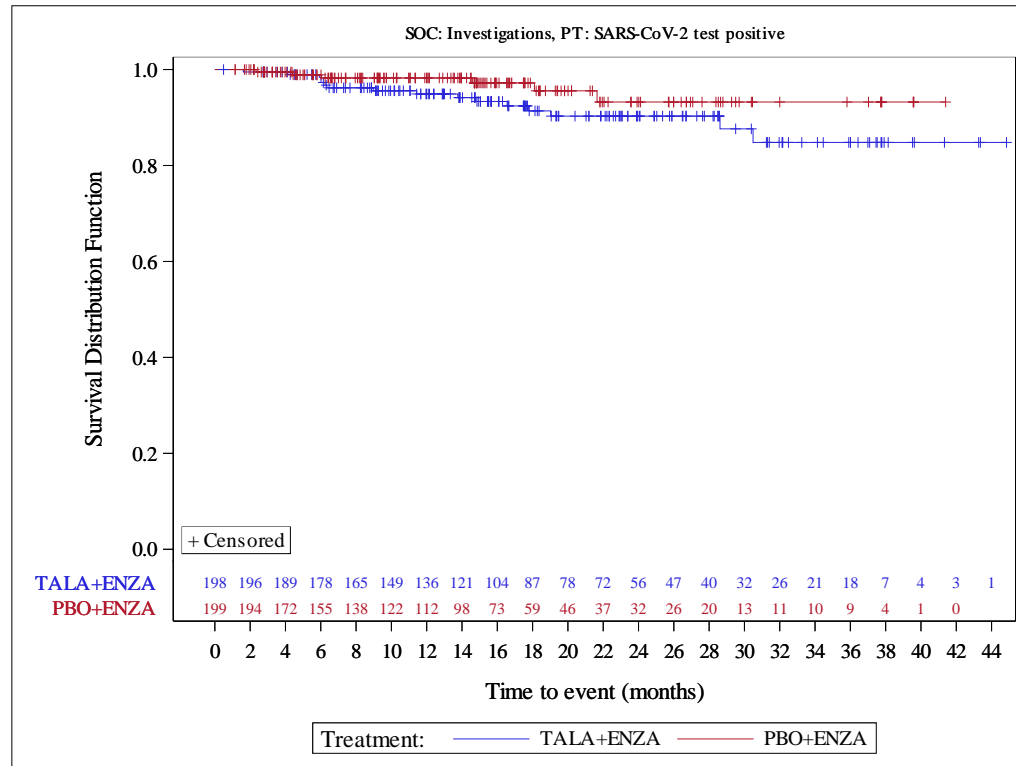
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

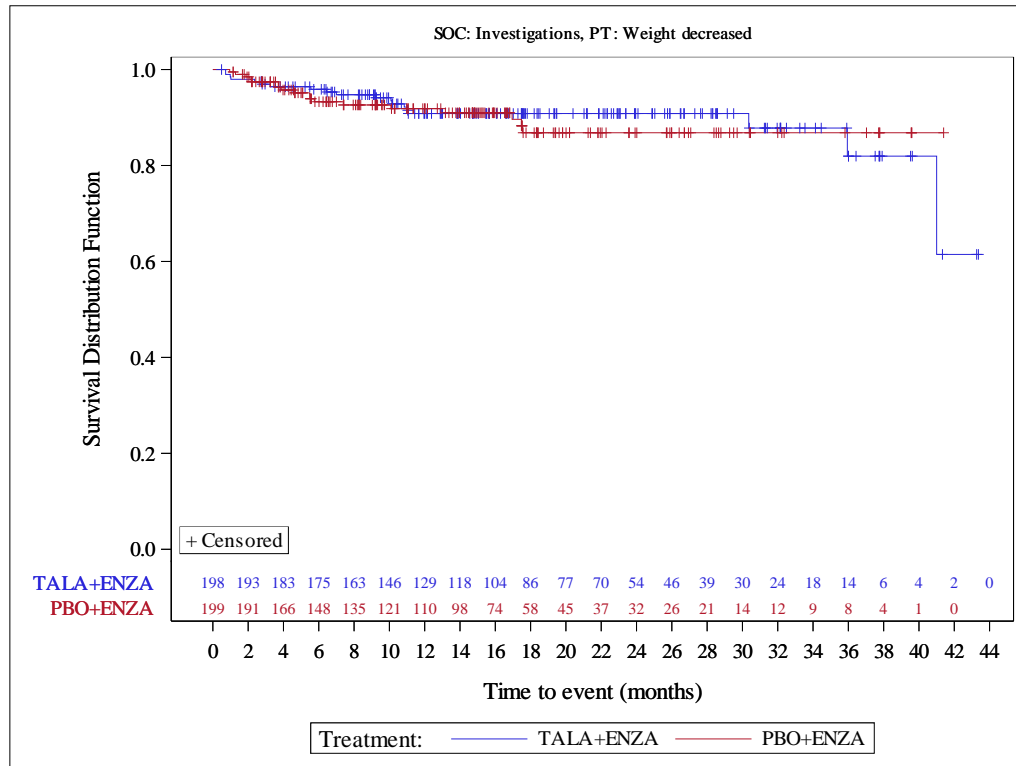
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

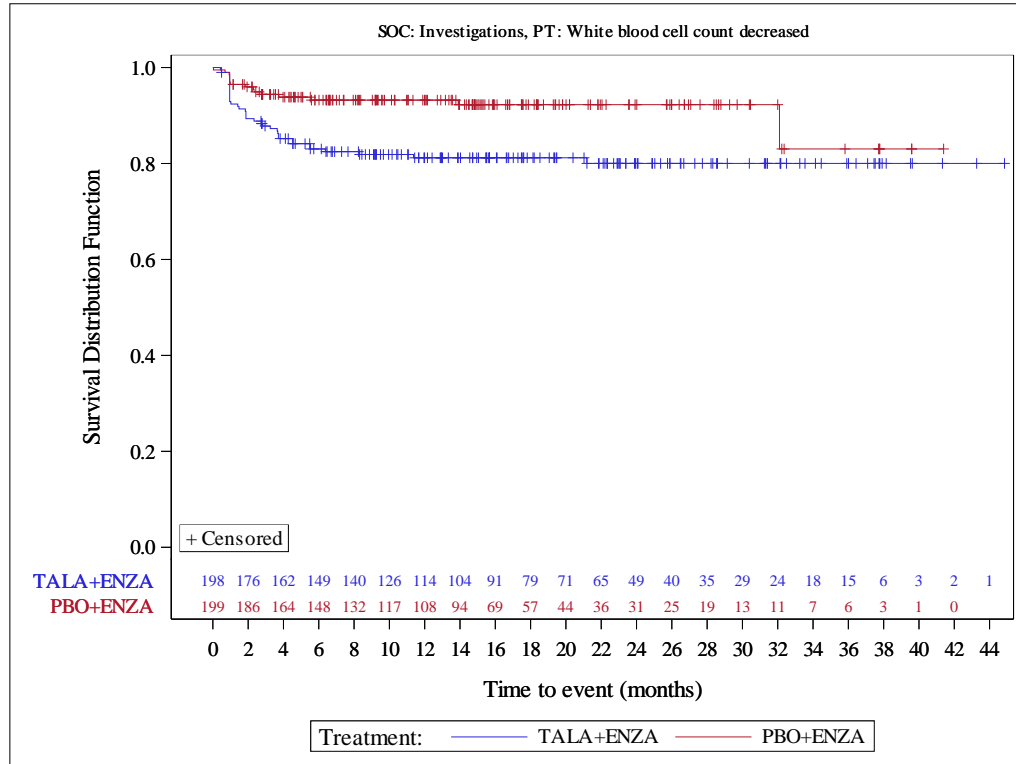
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

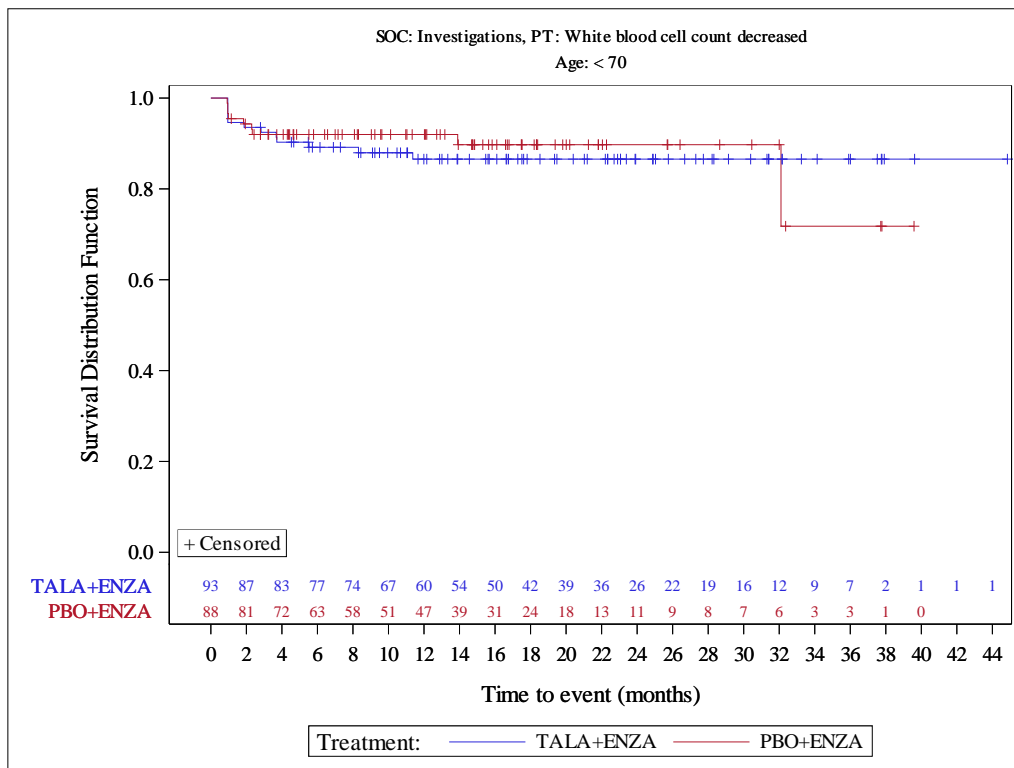
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

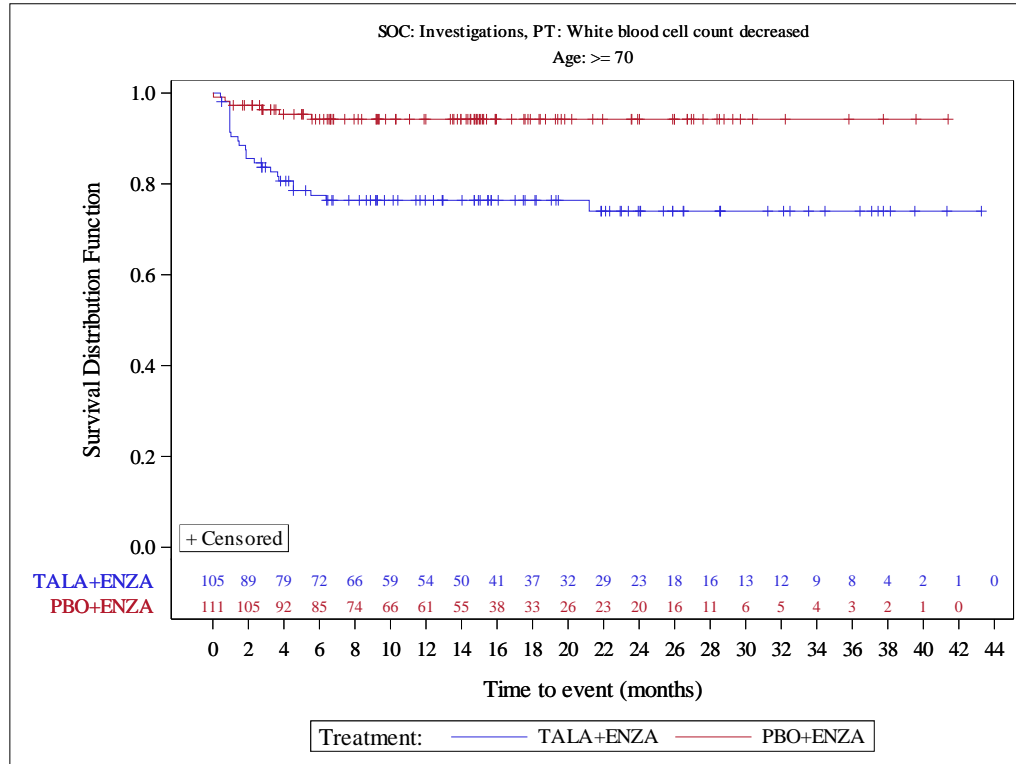


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

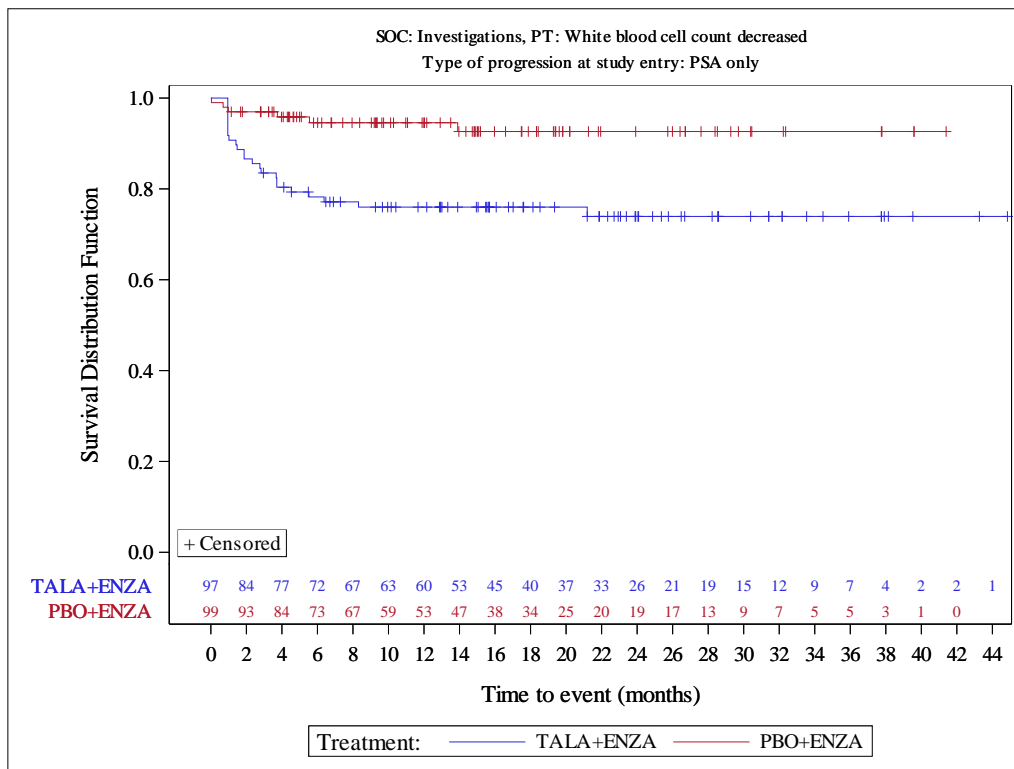
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

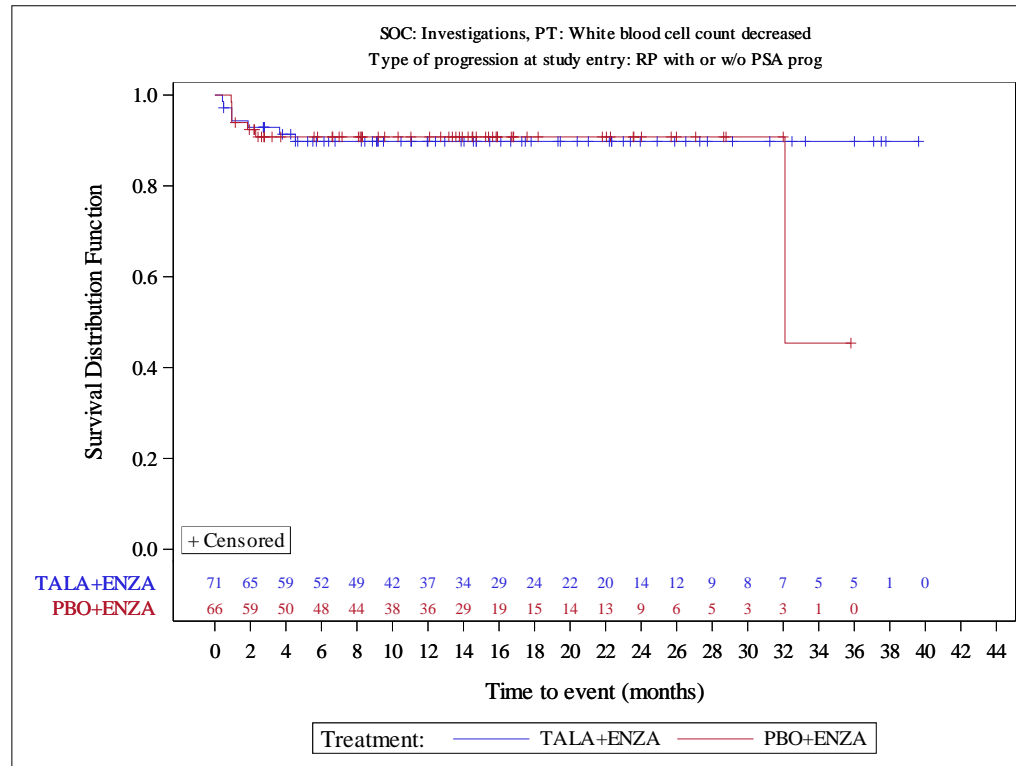
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

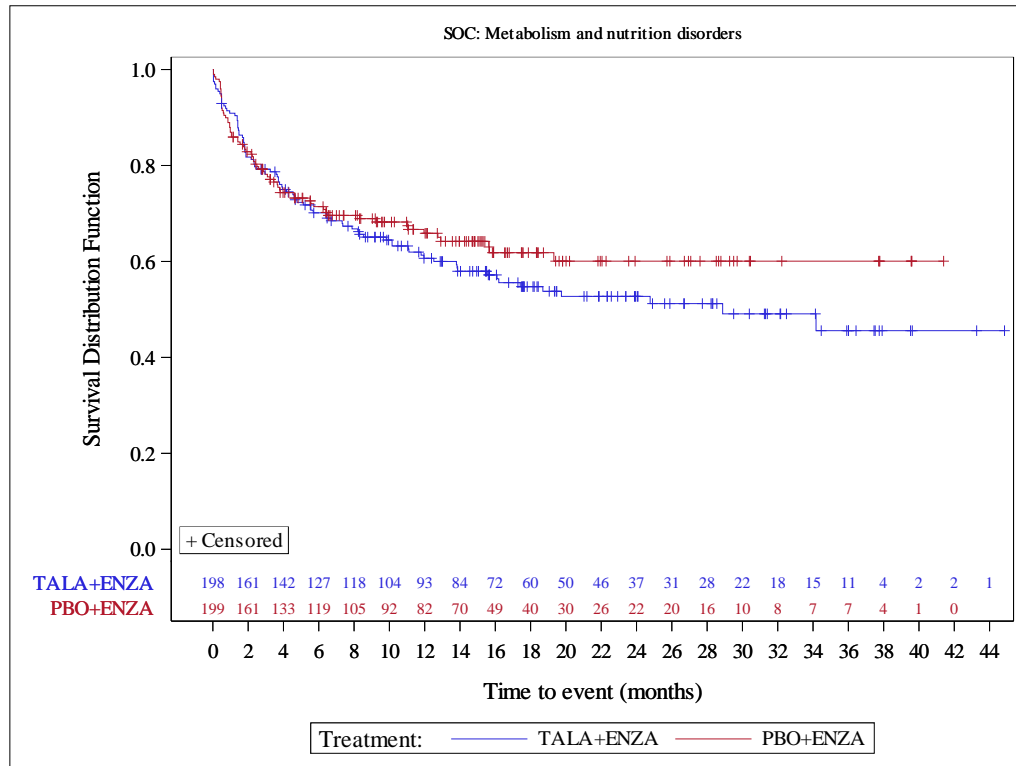
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

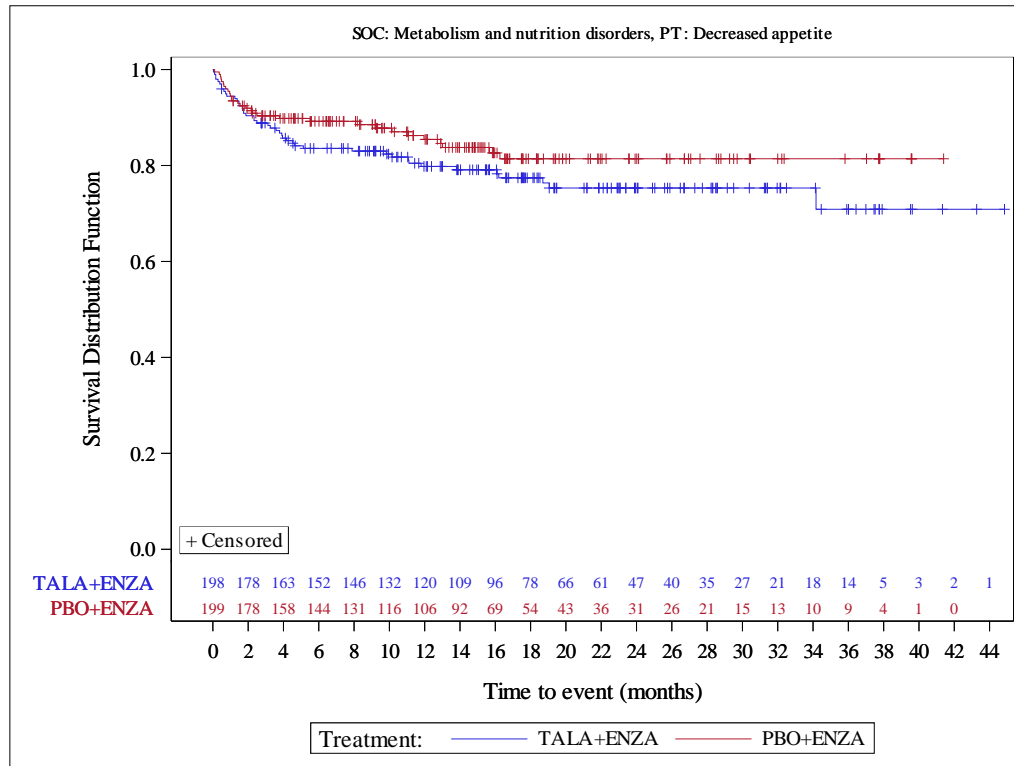
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

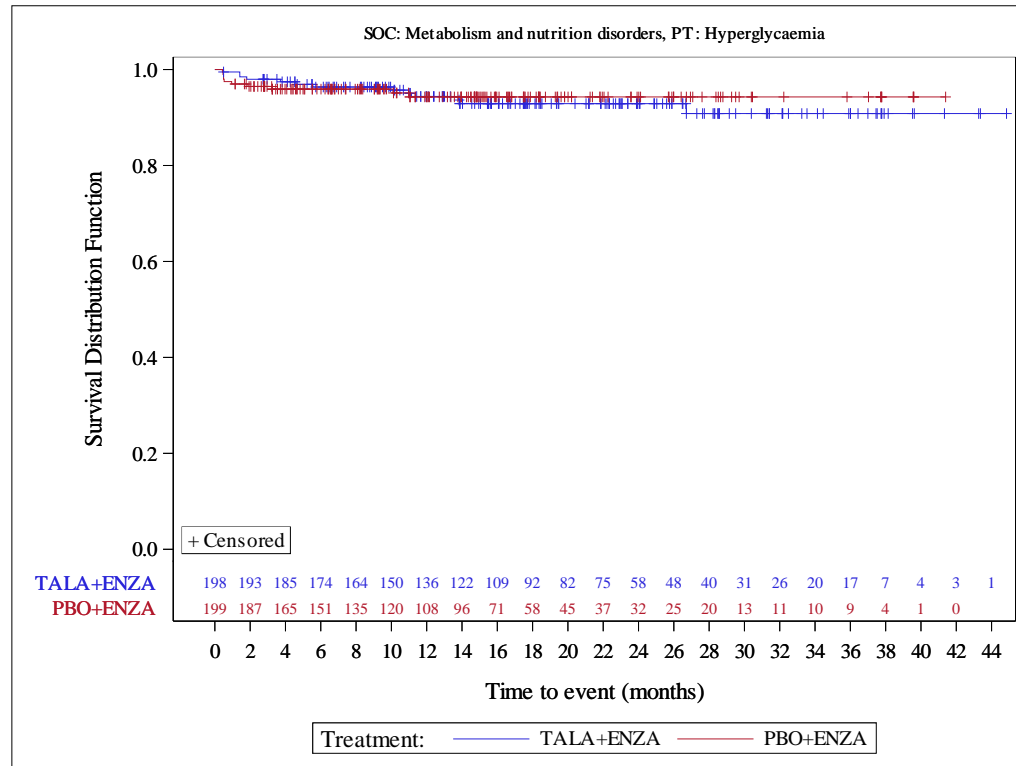
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

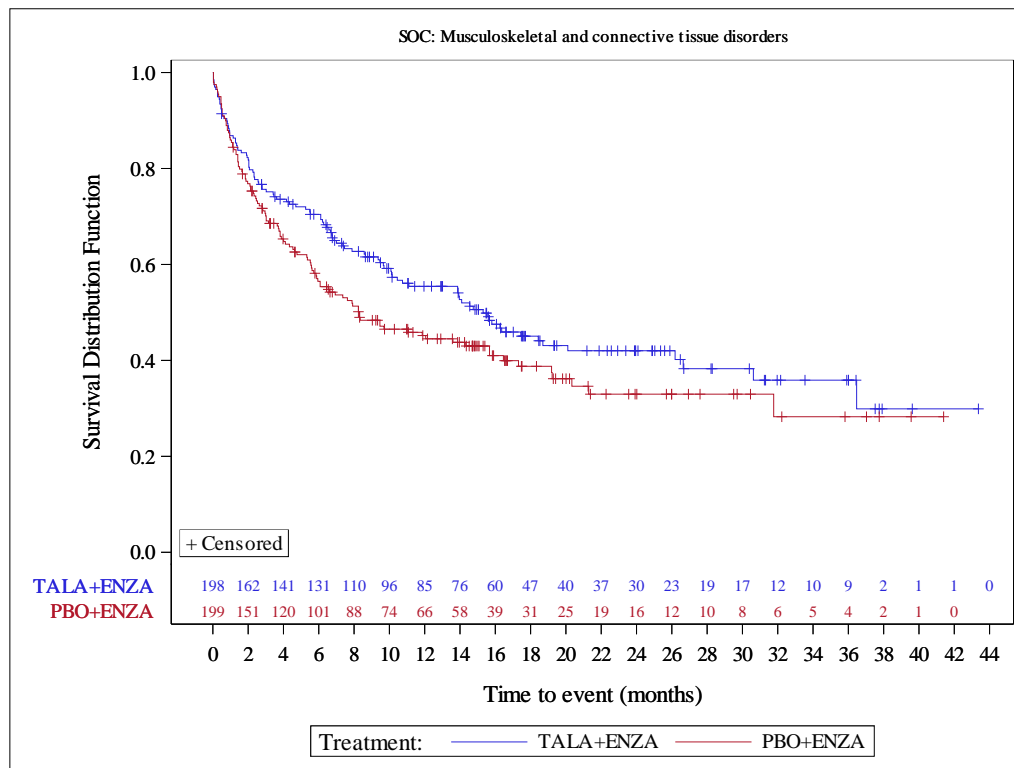
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

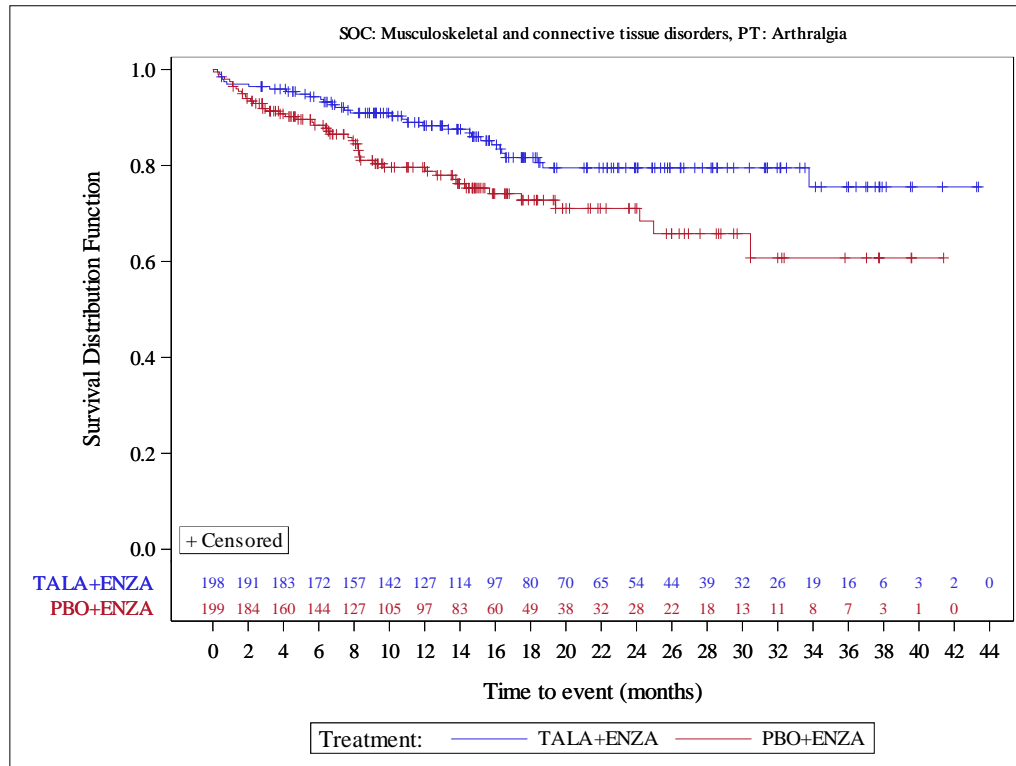
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

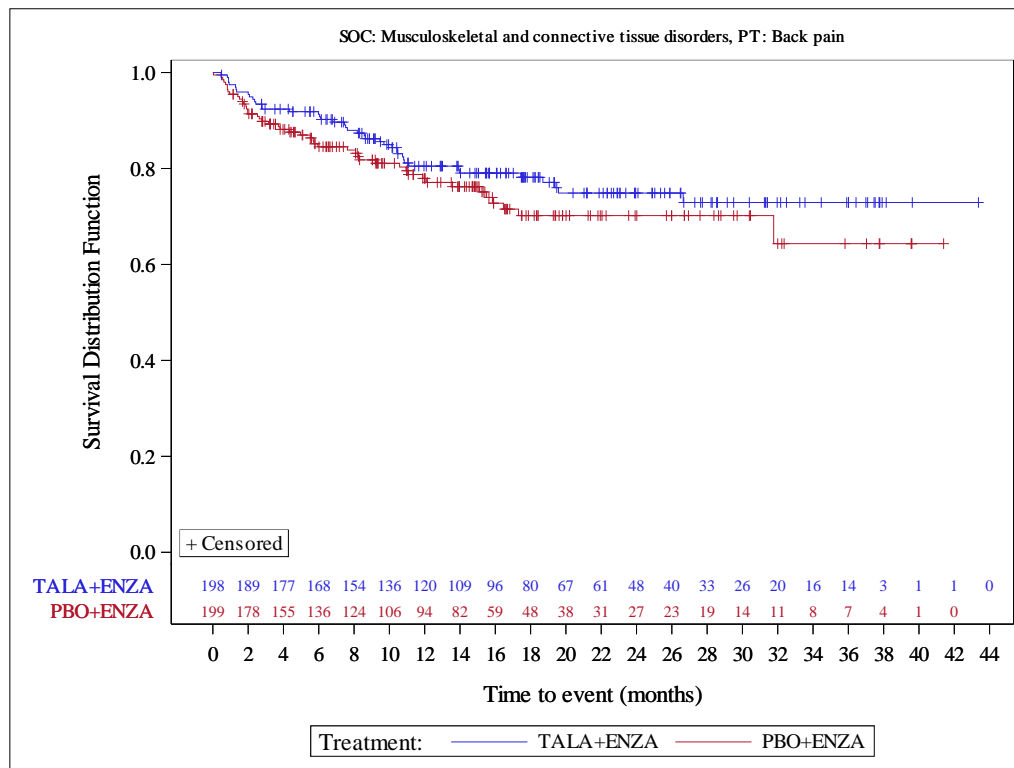


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

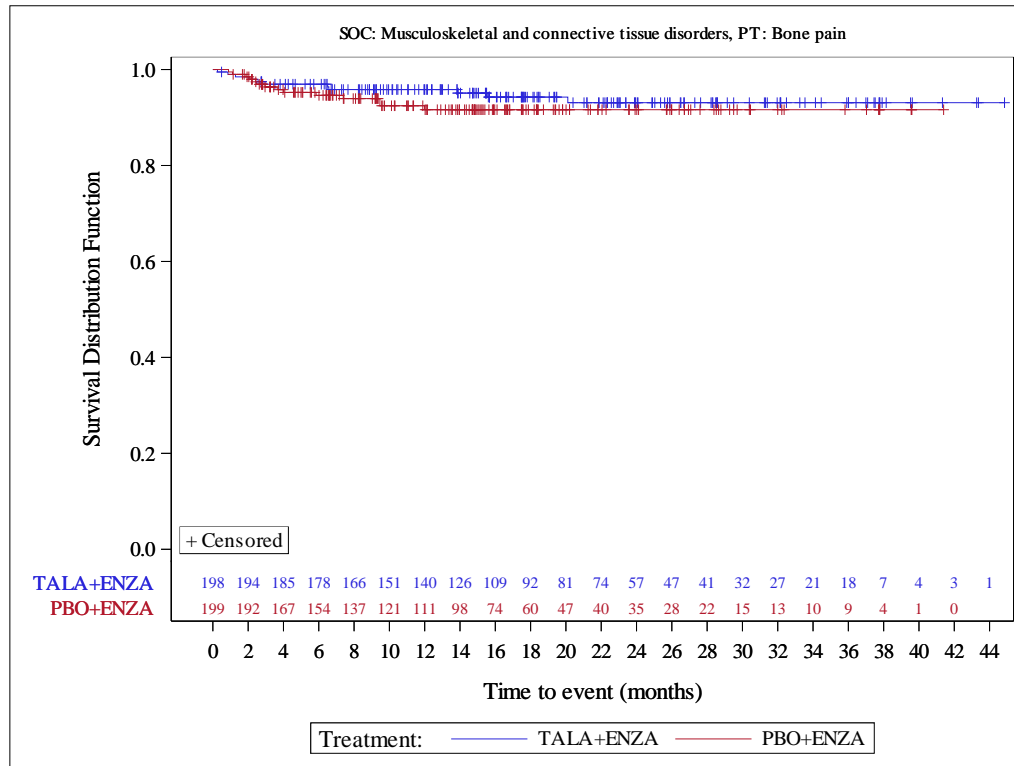
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

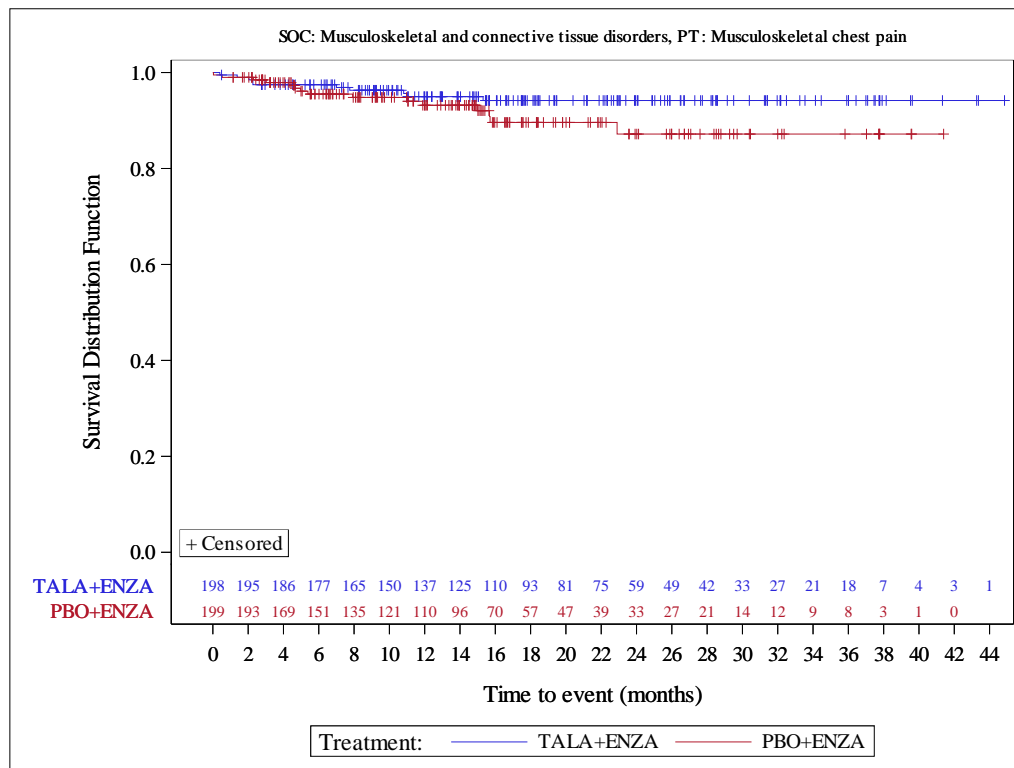
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

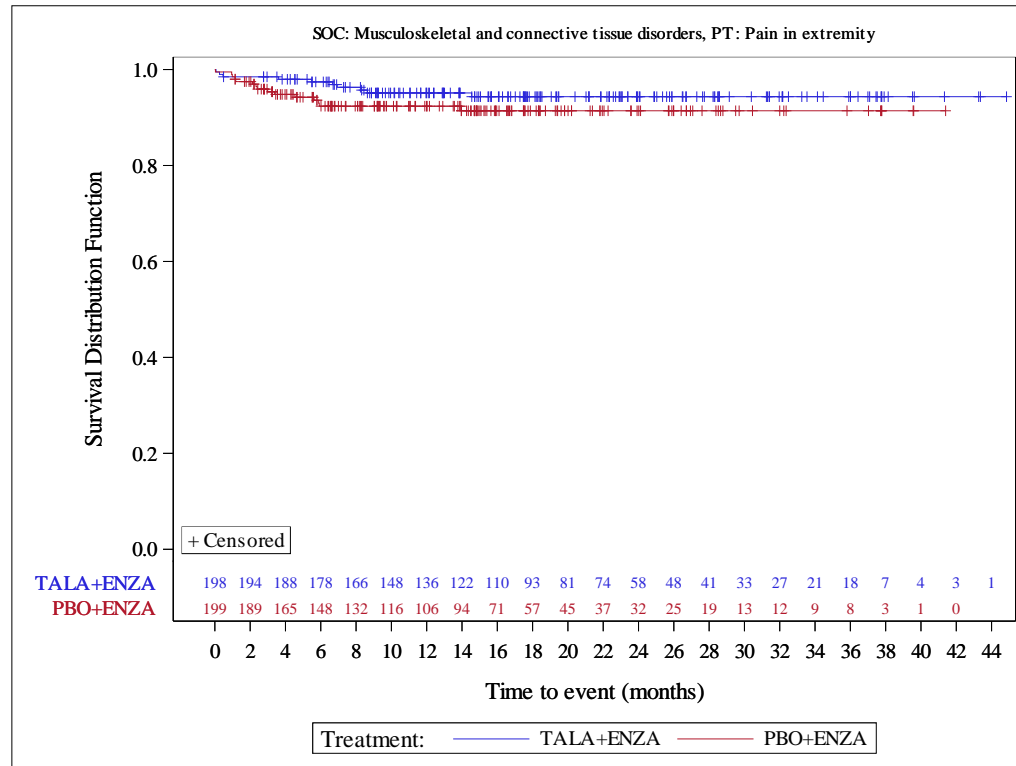
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

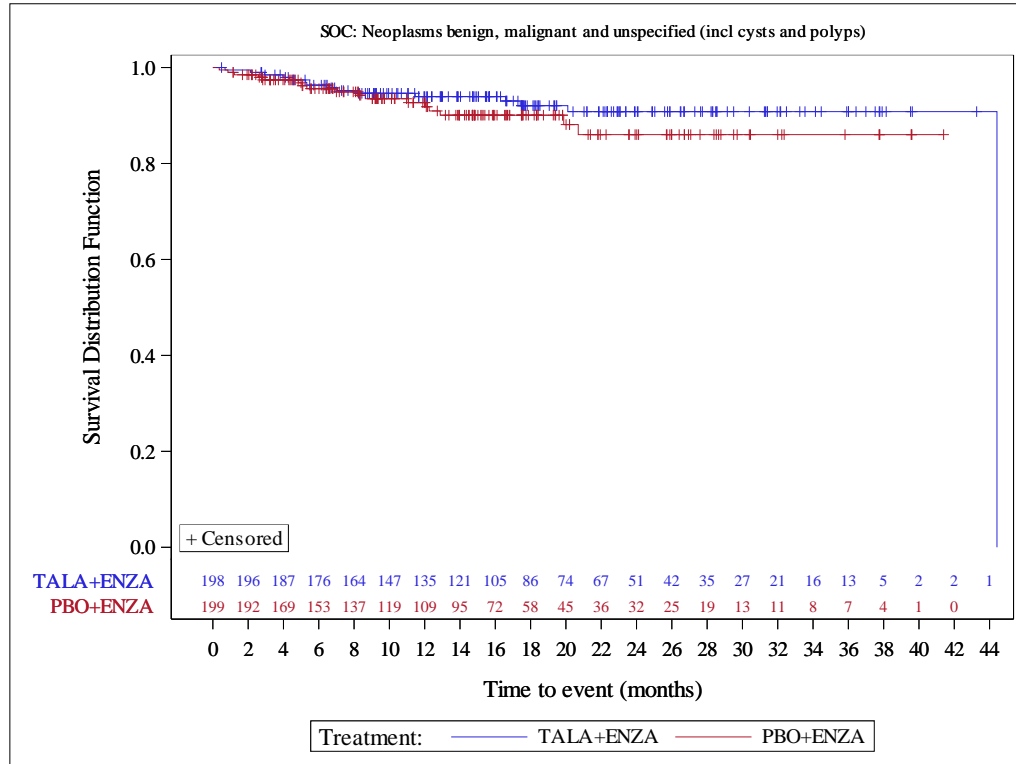
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

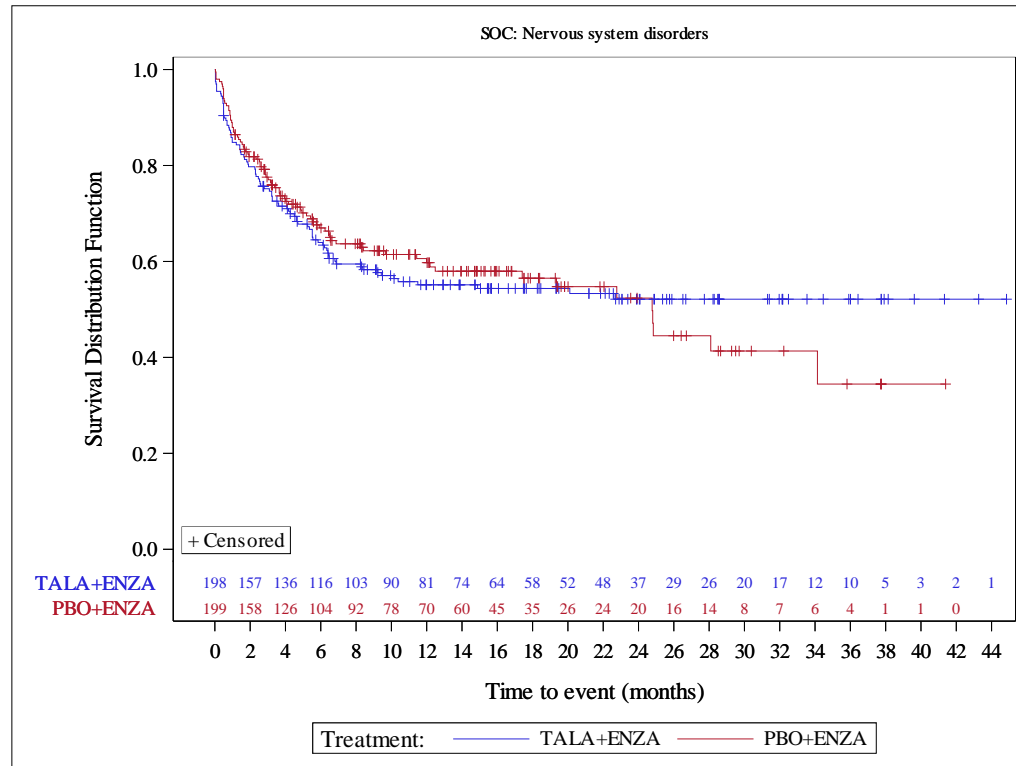
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

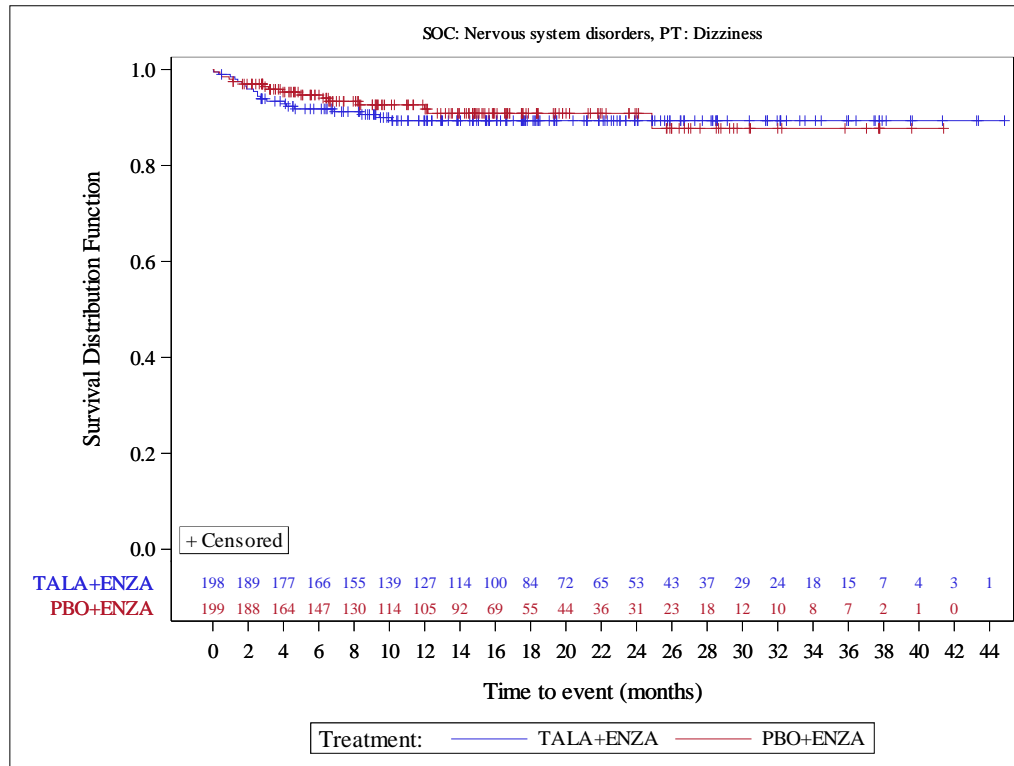
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

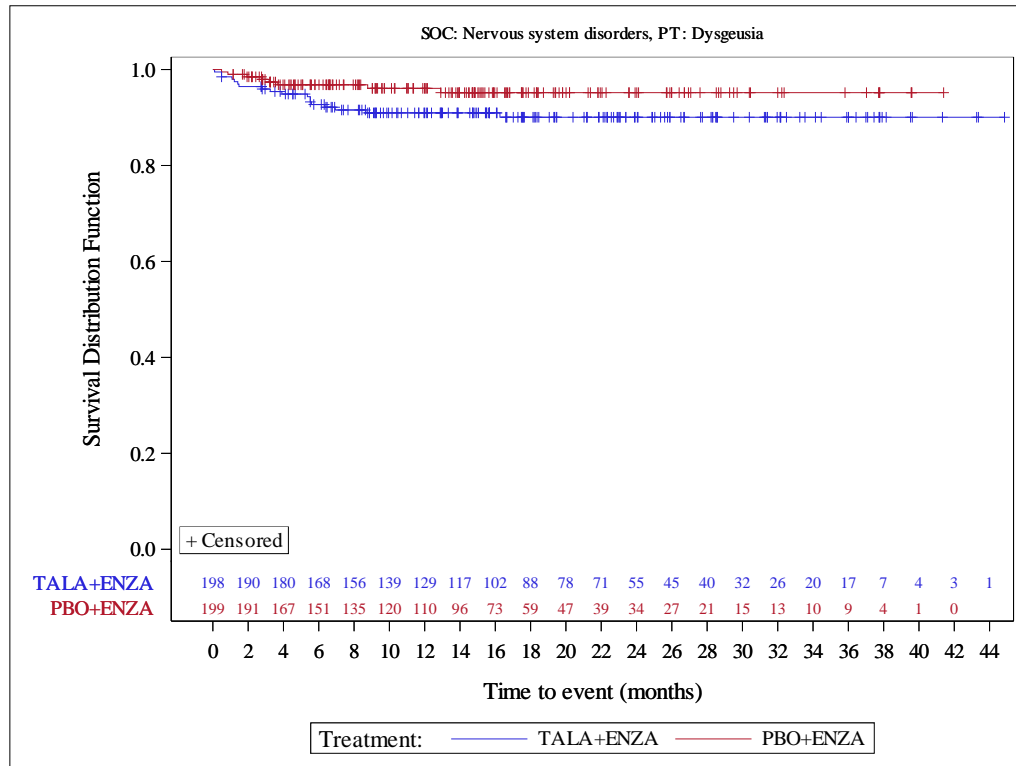
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

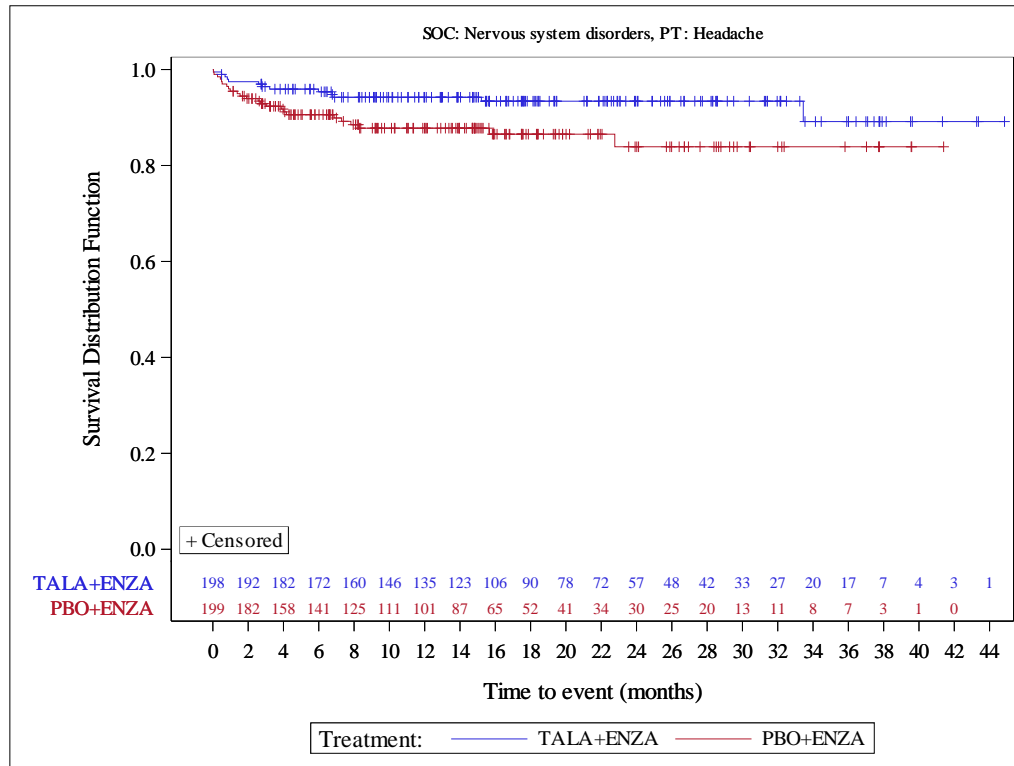


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

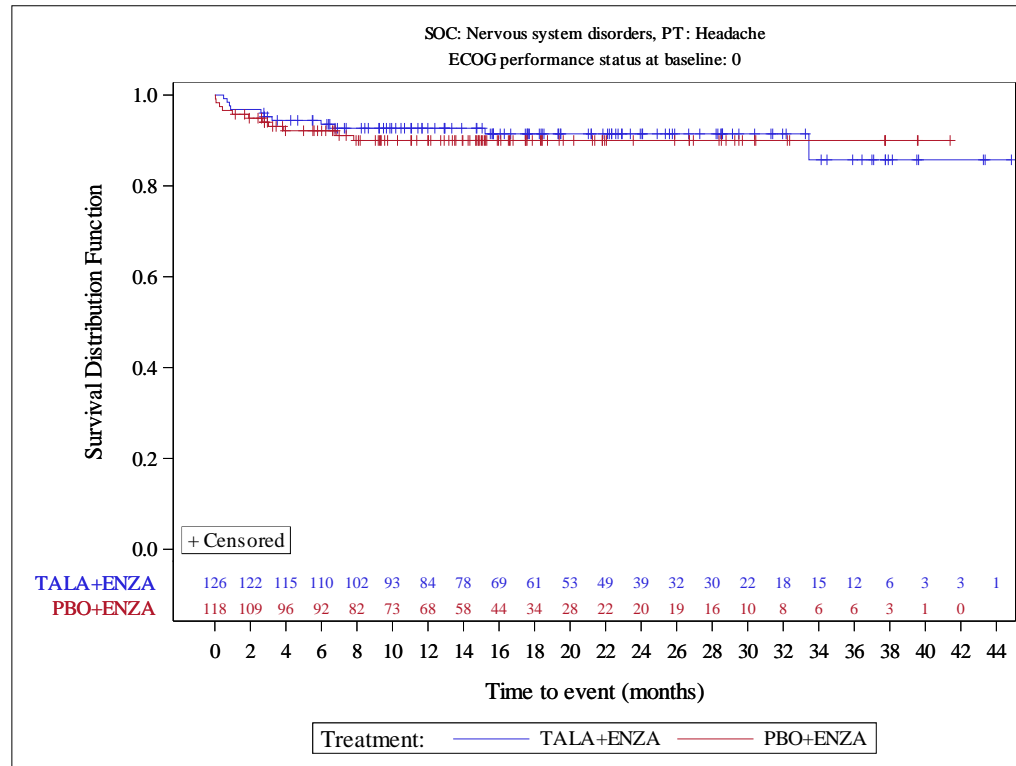
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

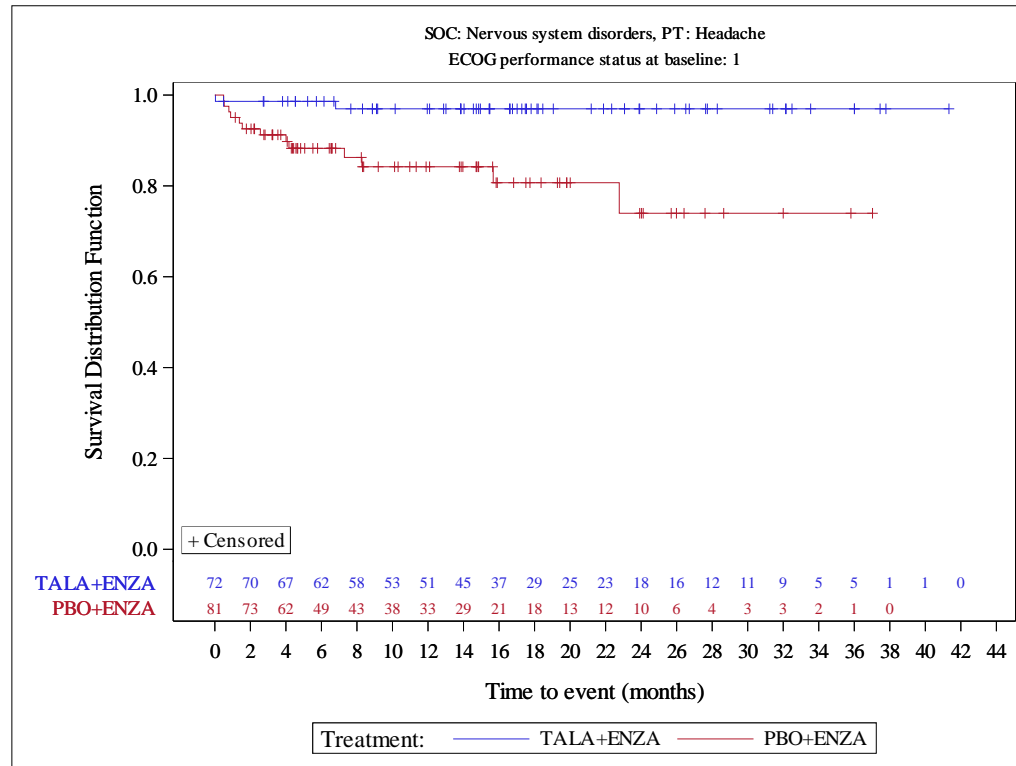
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

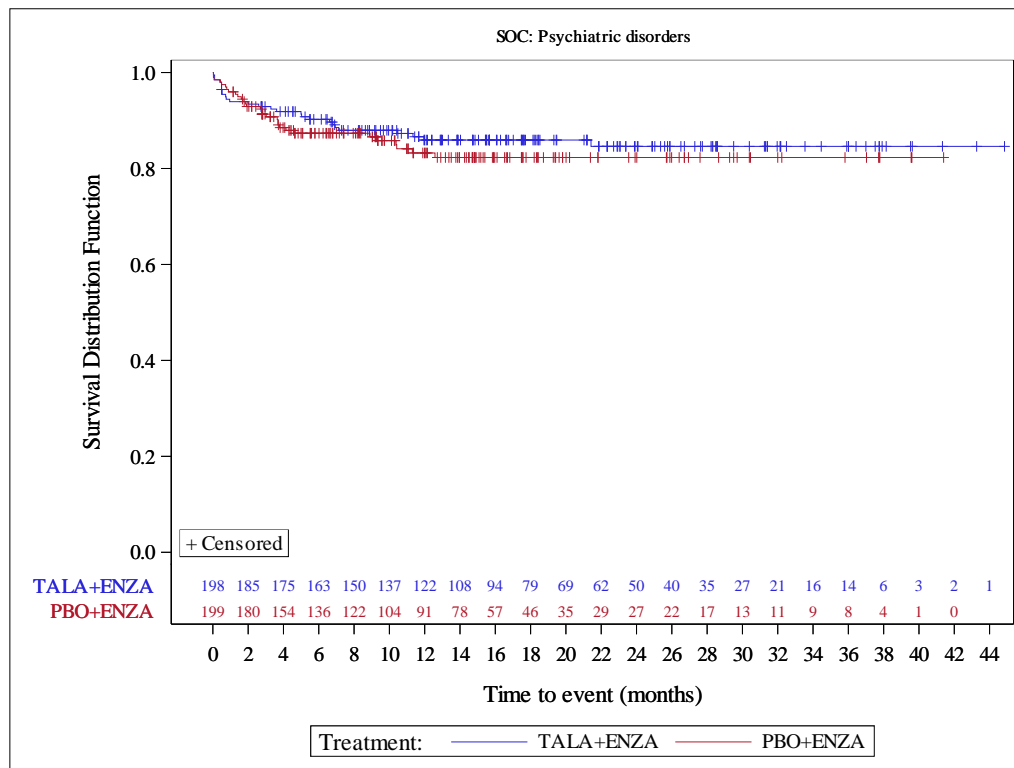
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

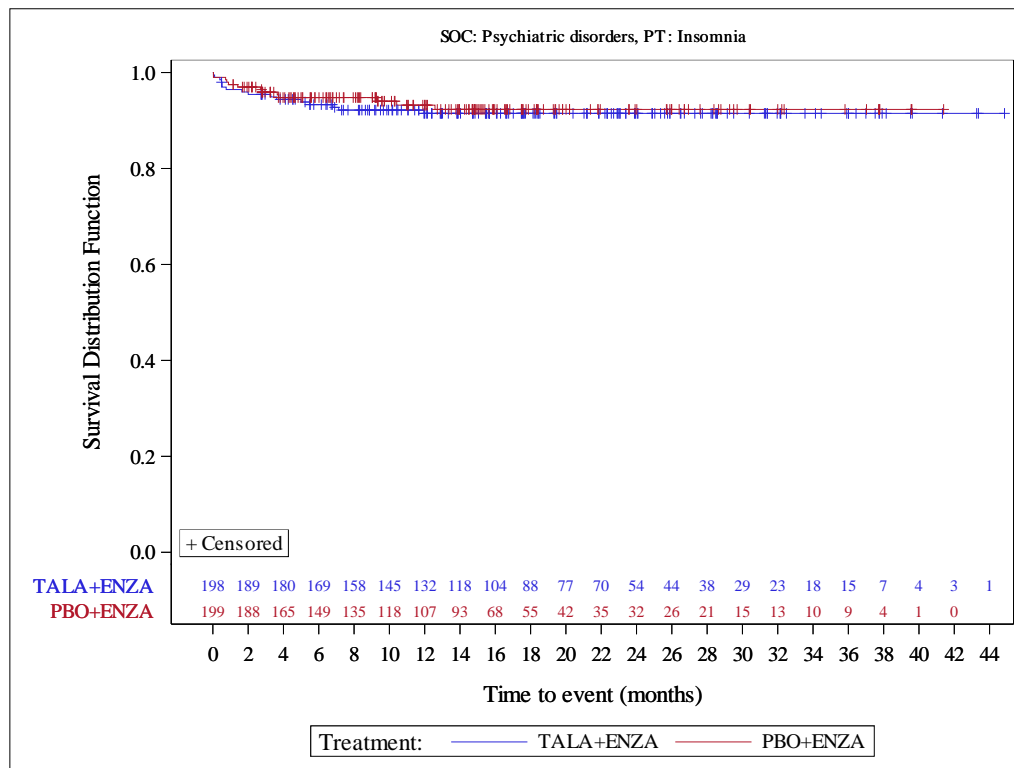
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

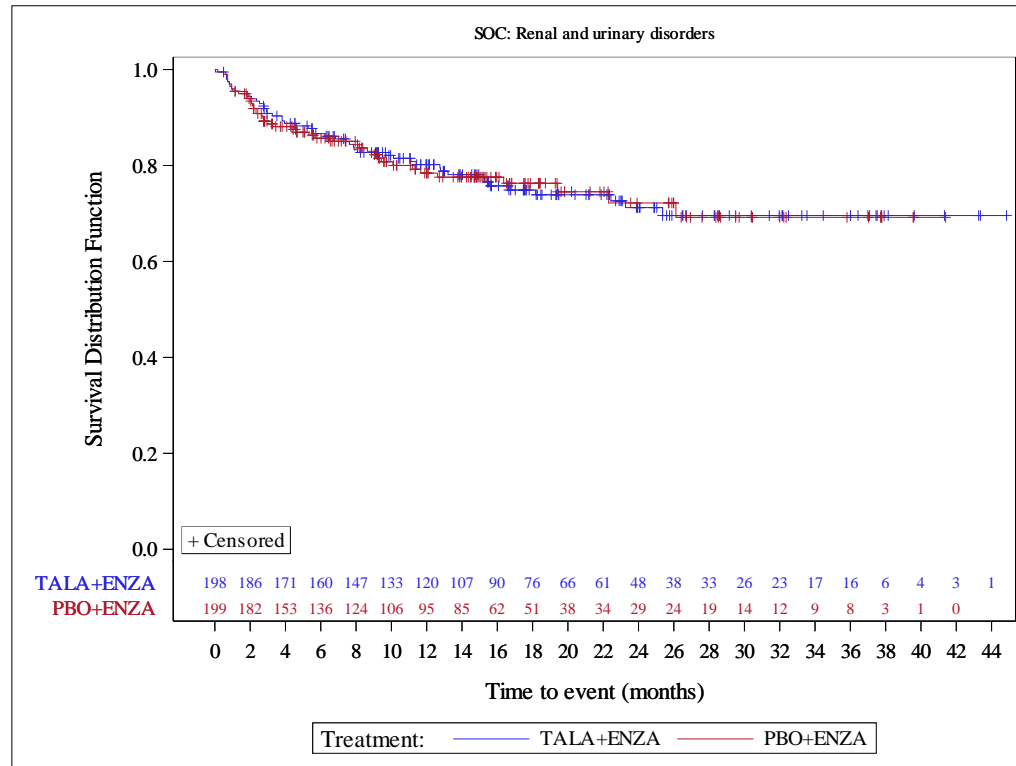
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

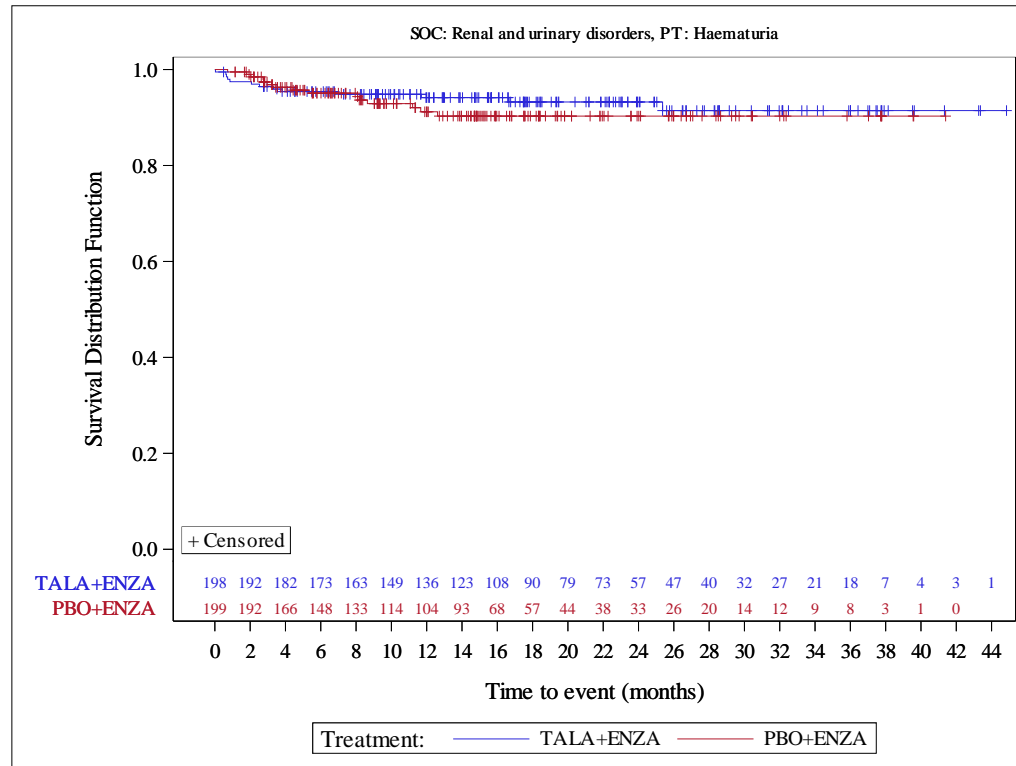
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

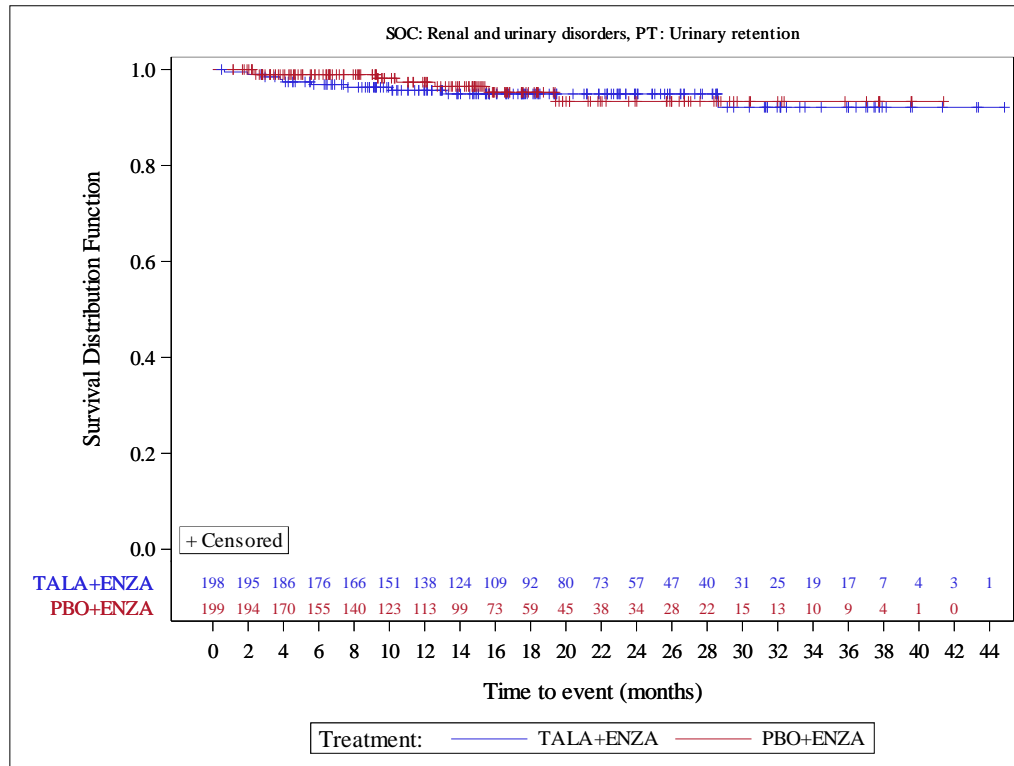
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

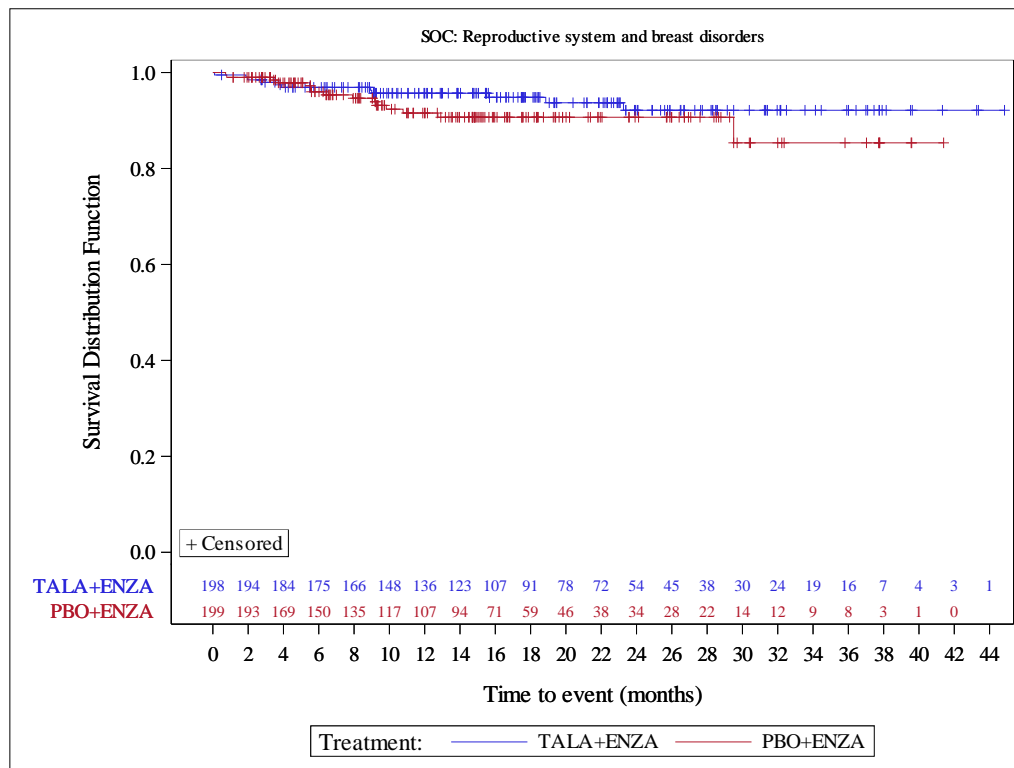


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

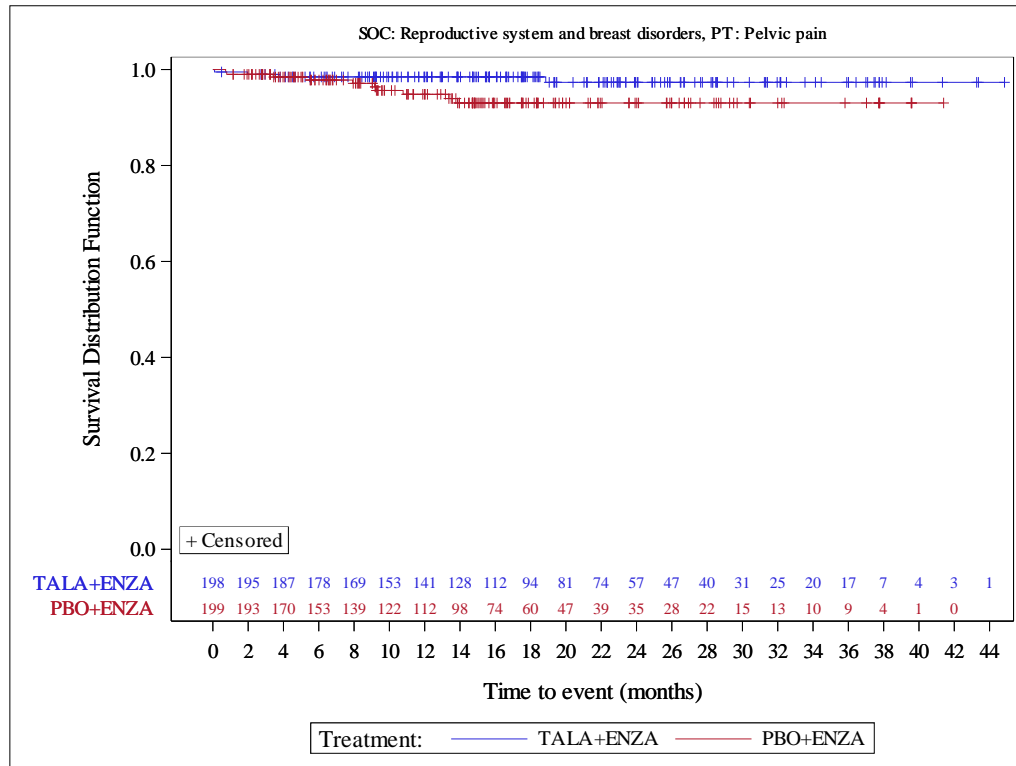
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

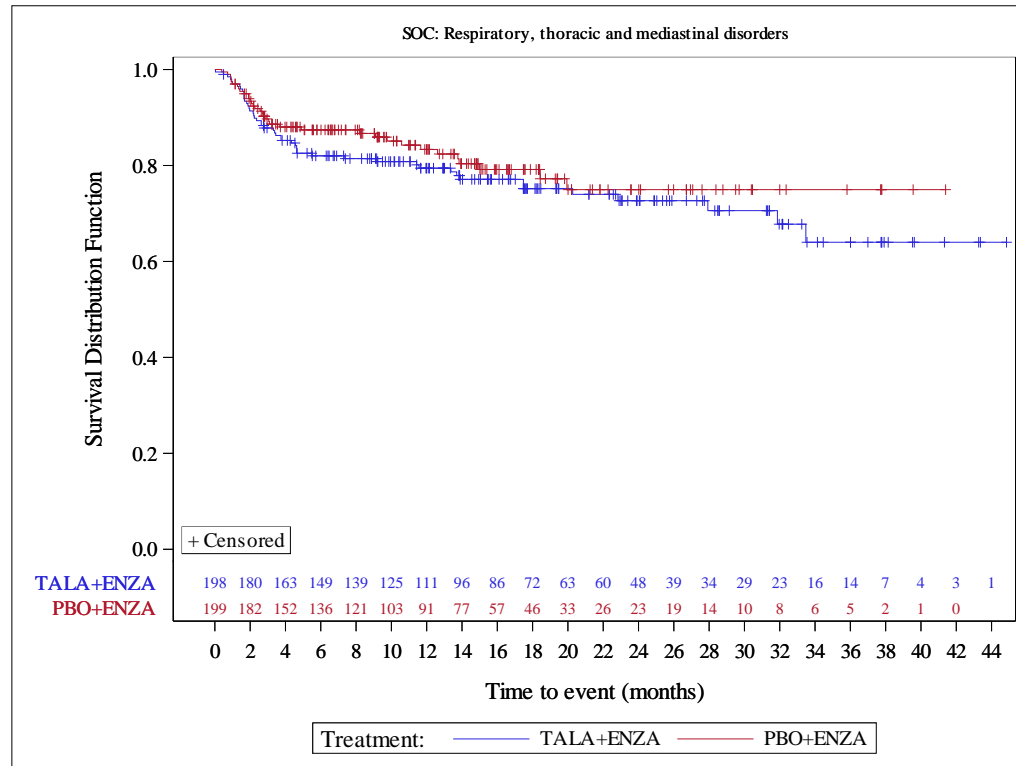
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

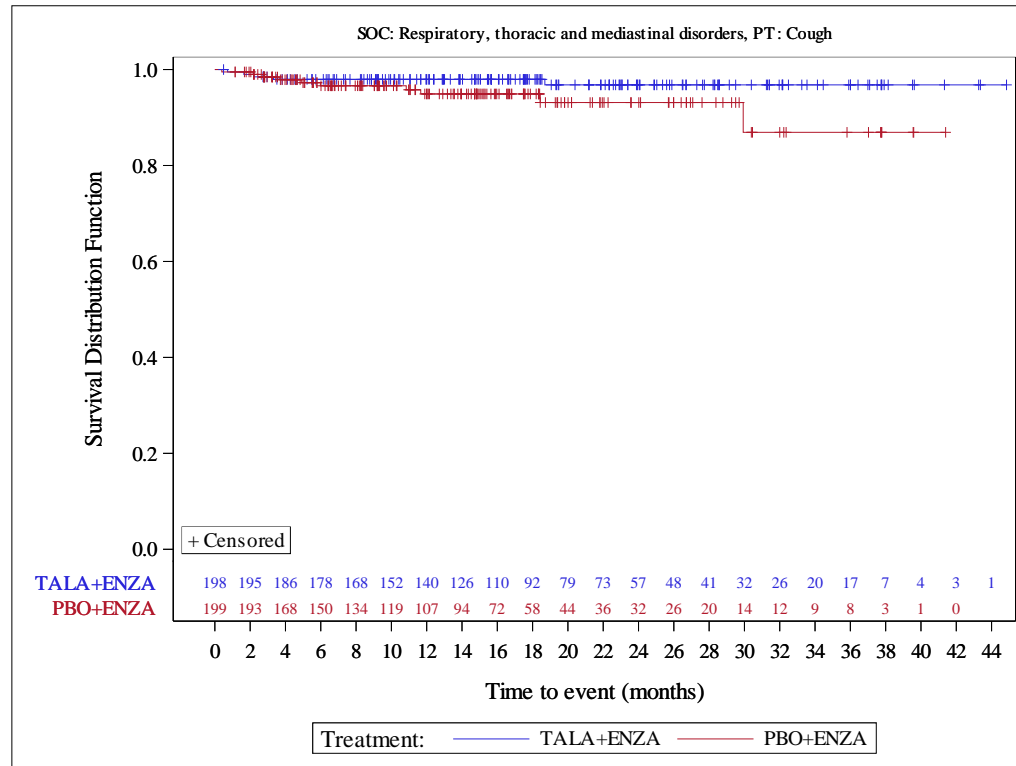
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datcut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

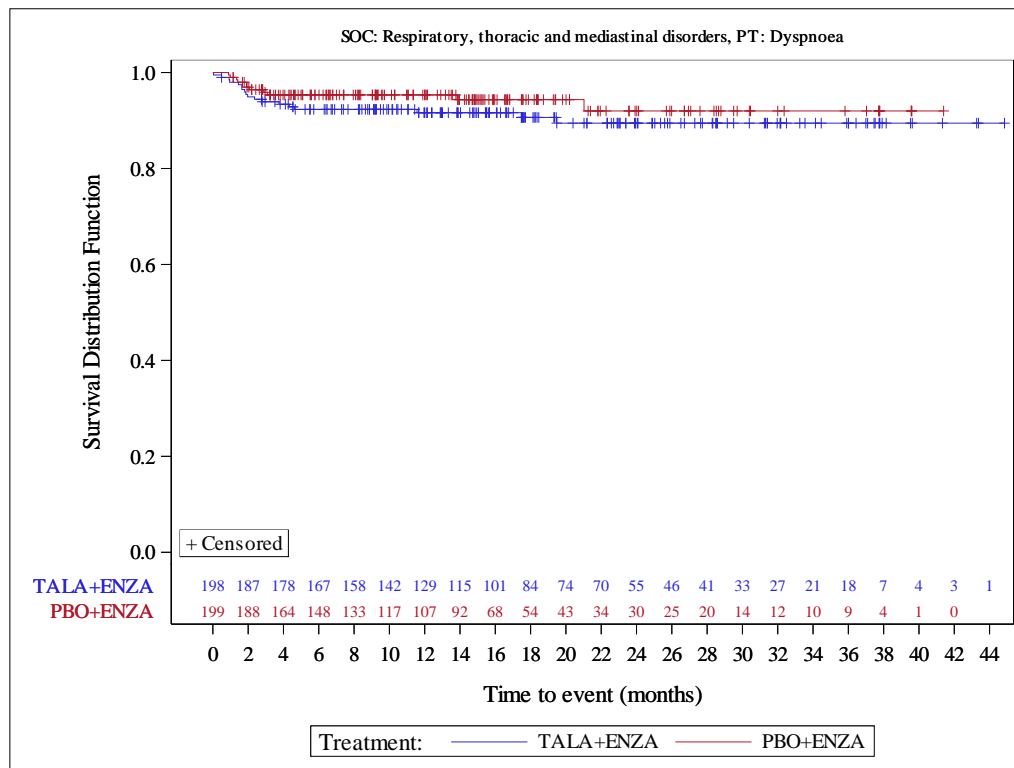
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

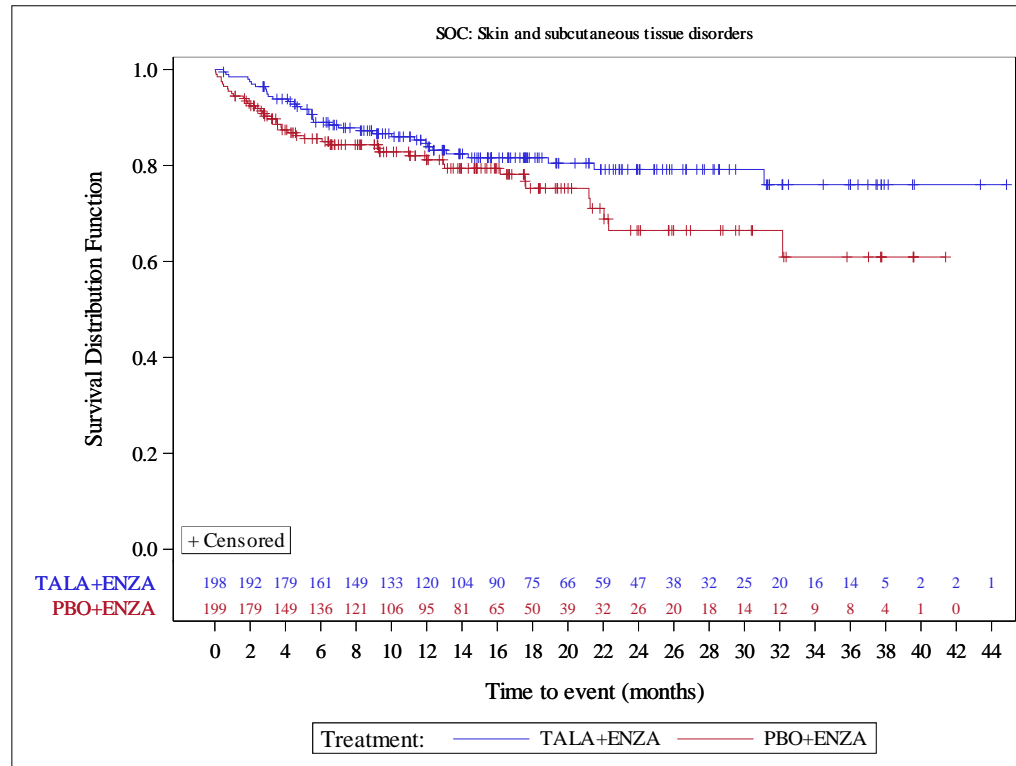
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

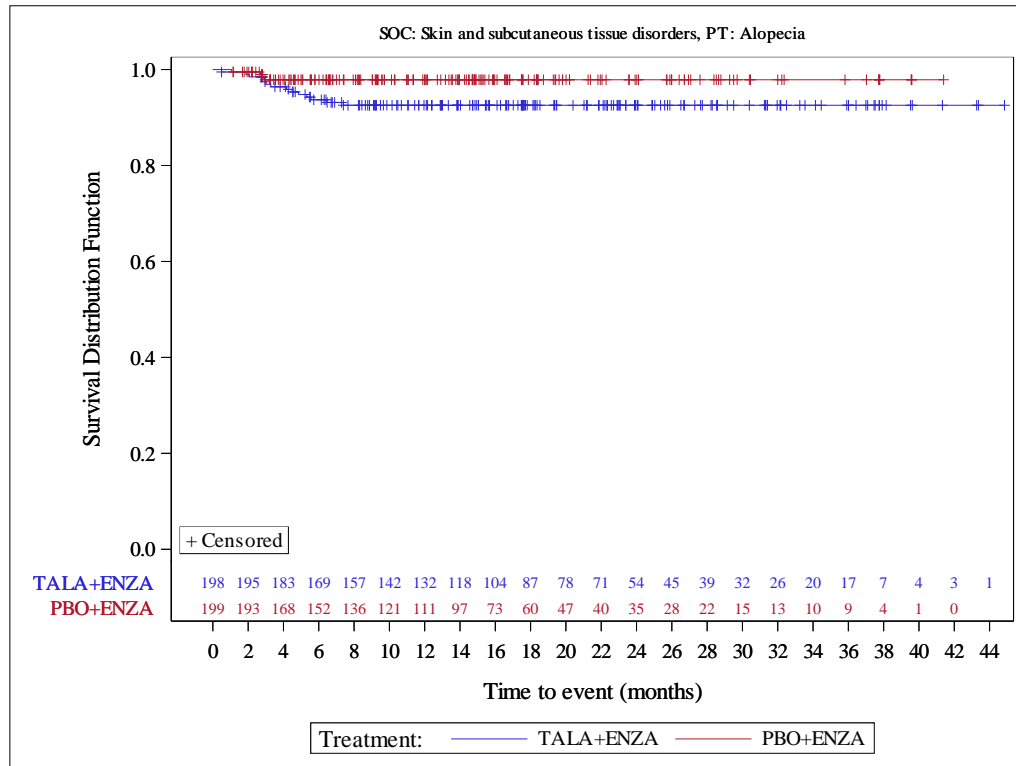
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAEs are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

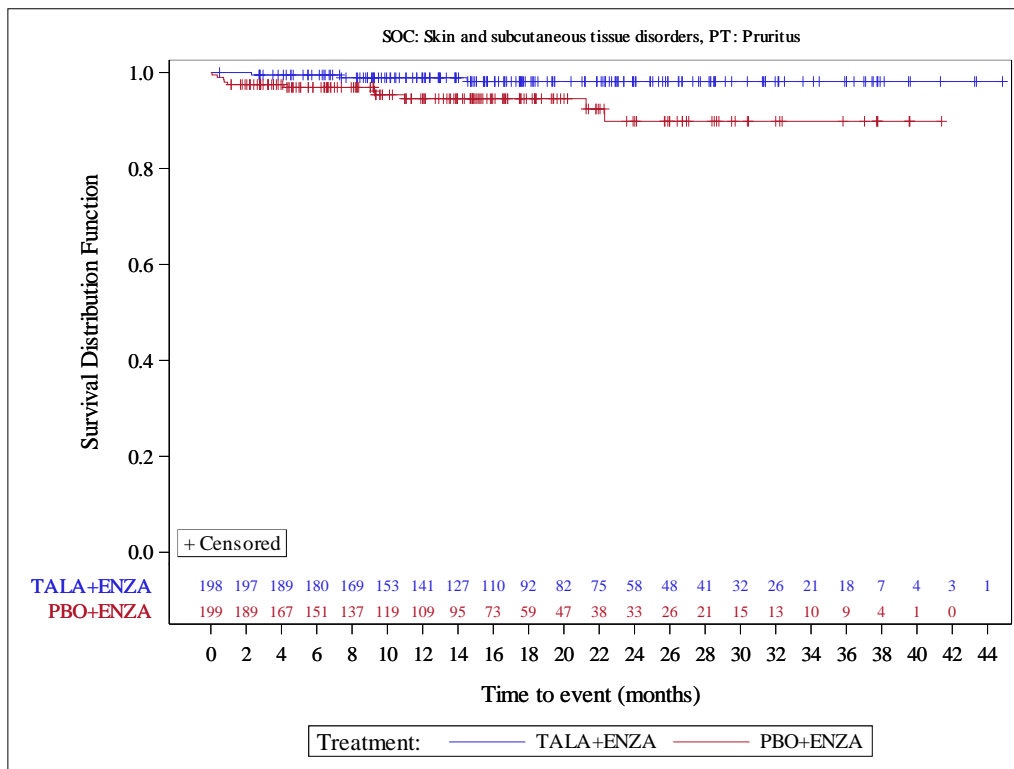
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

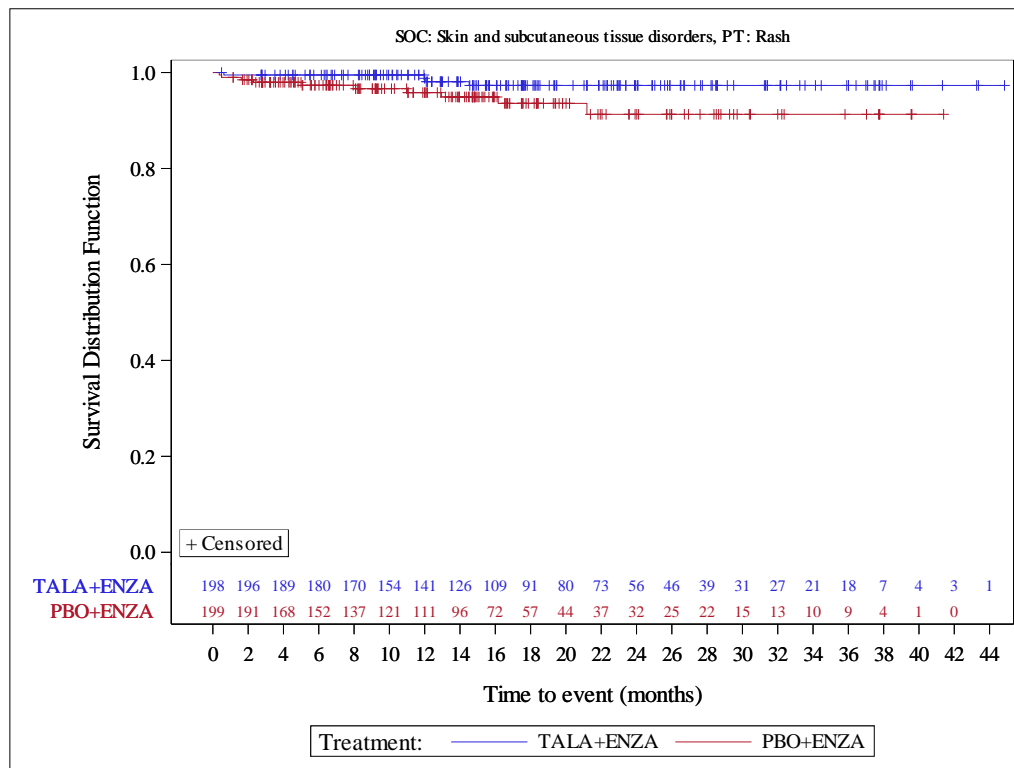


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

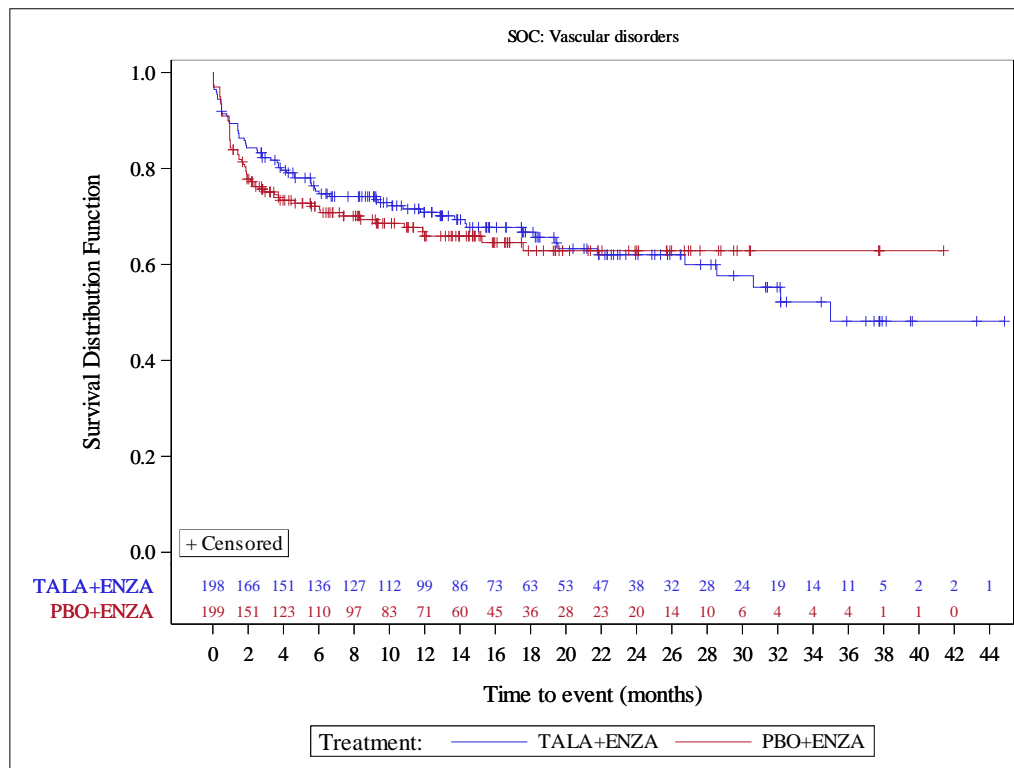
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

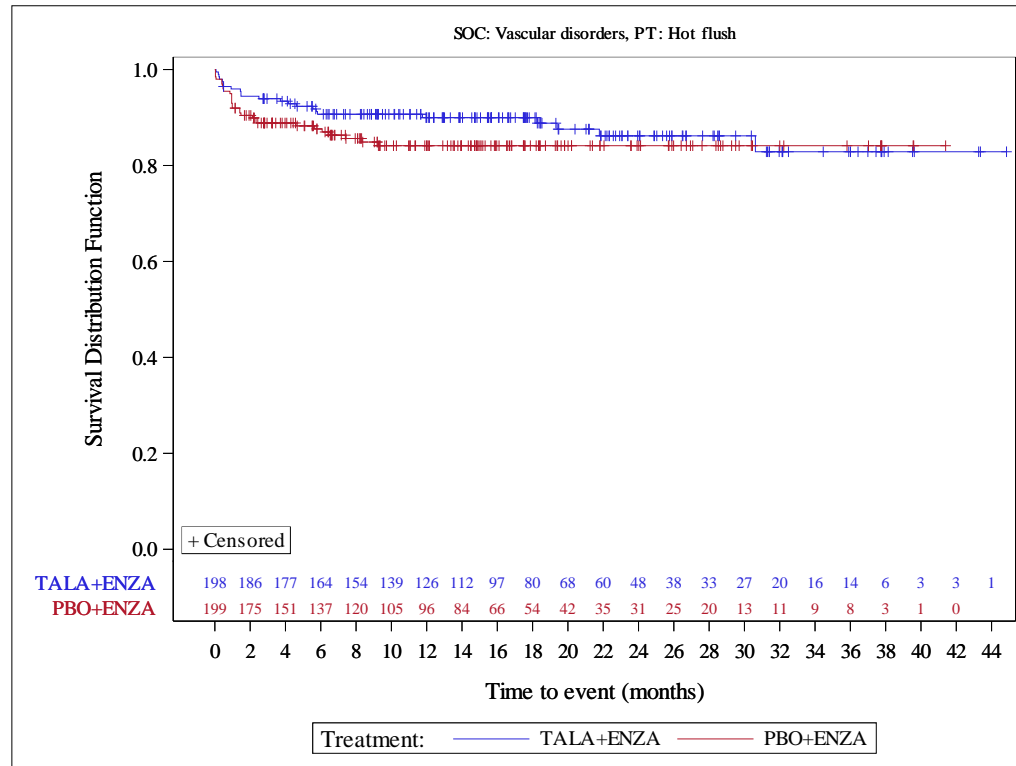
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

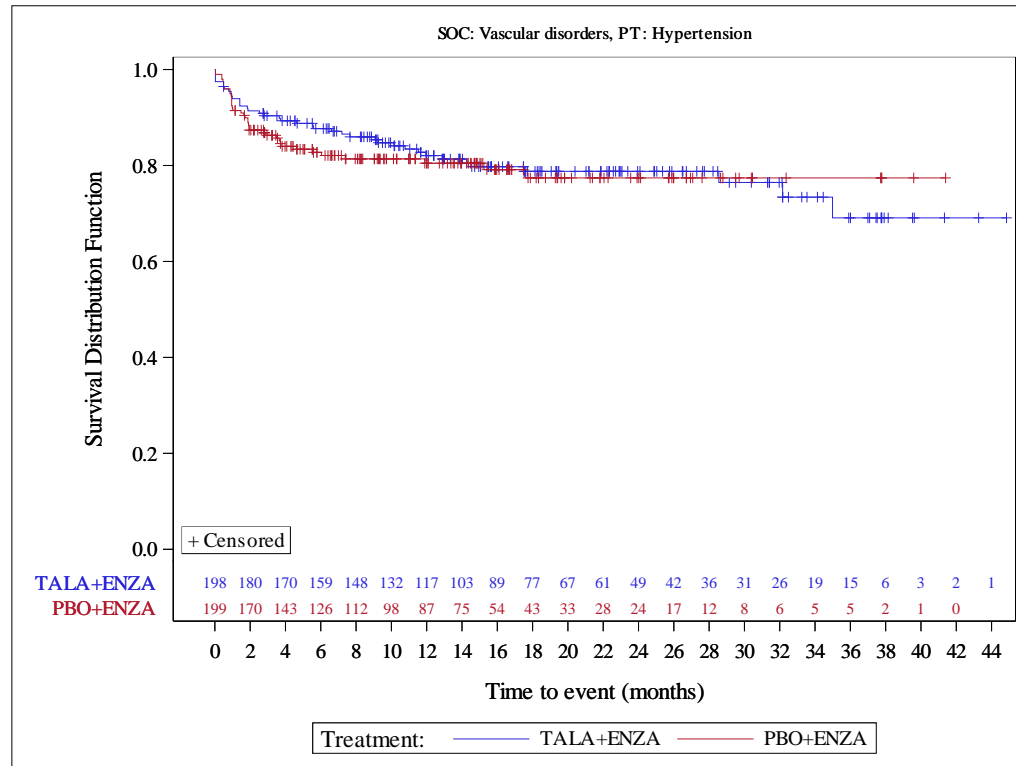
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

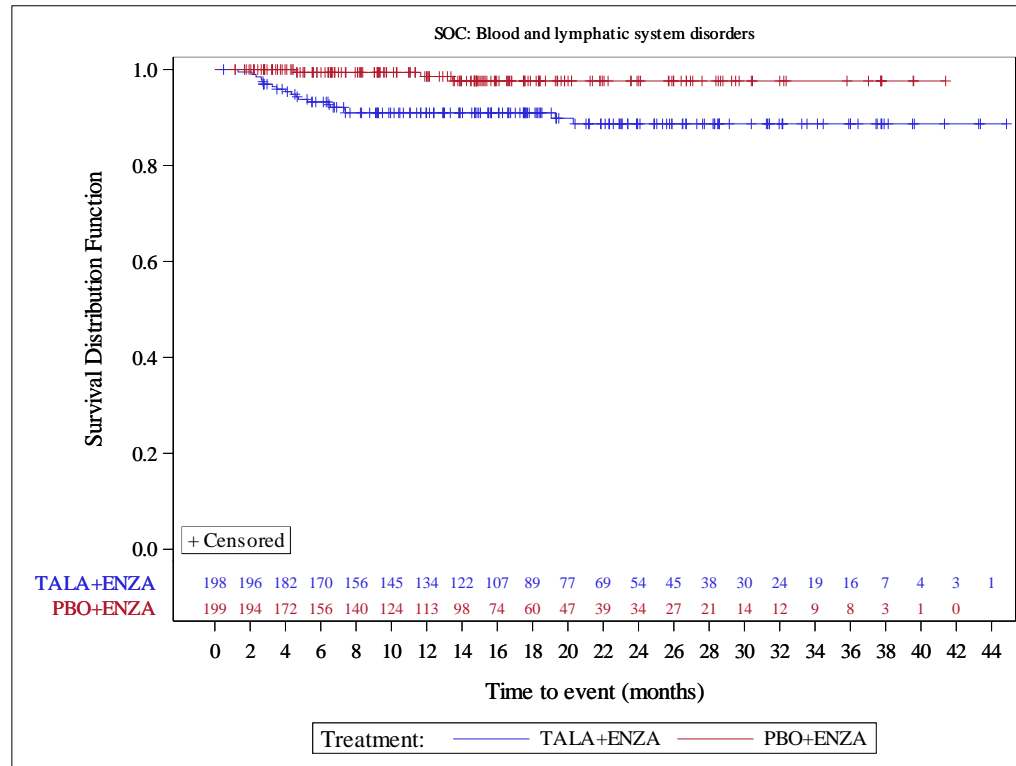
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent AE by SOC, PT (incidence >= 10% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

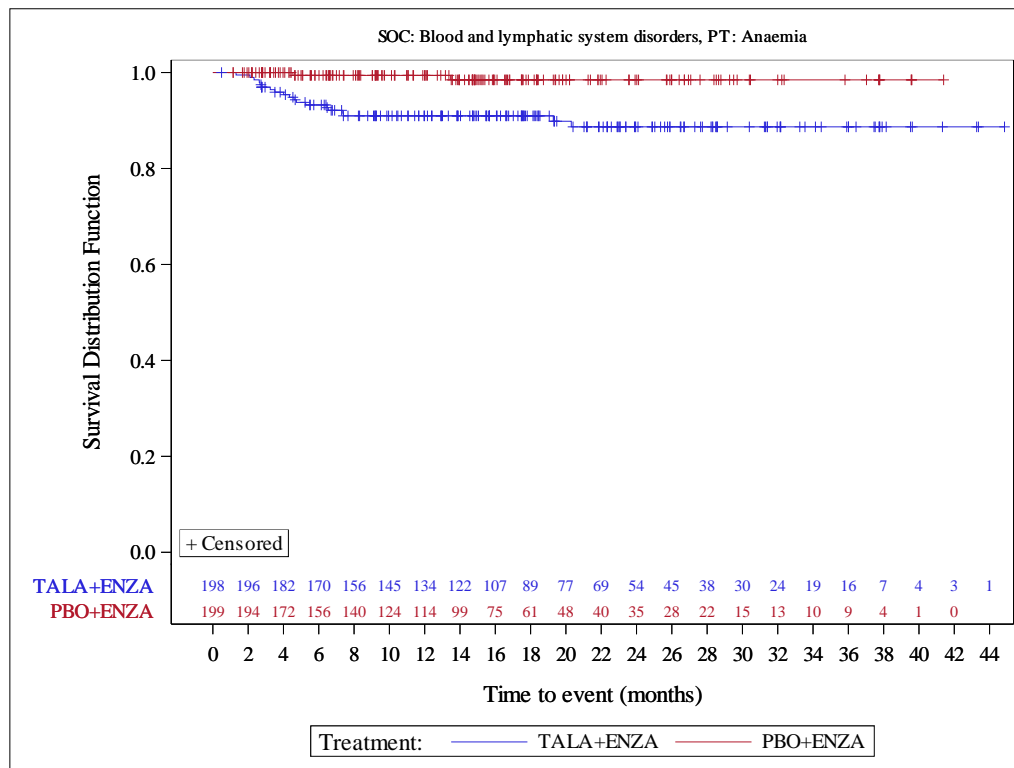
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

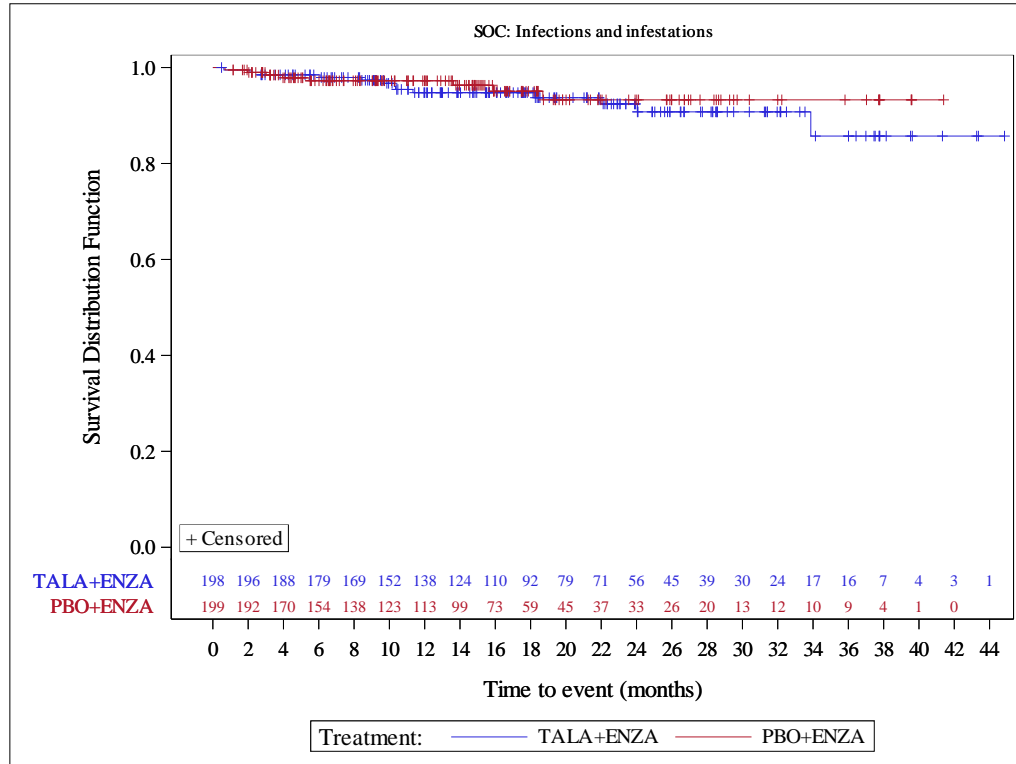
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

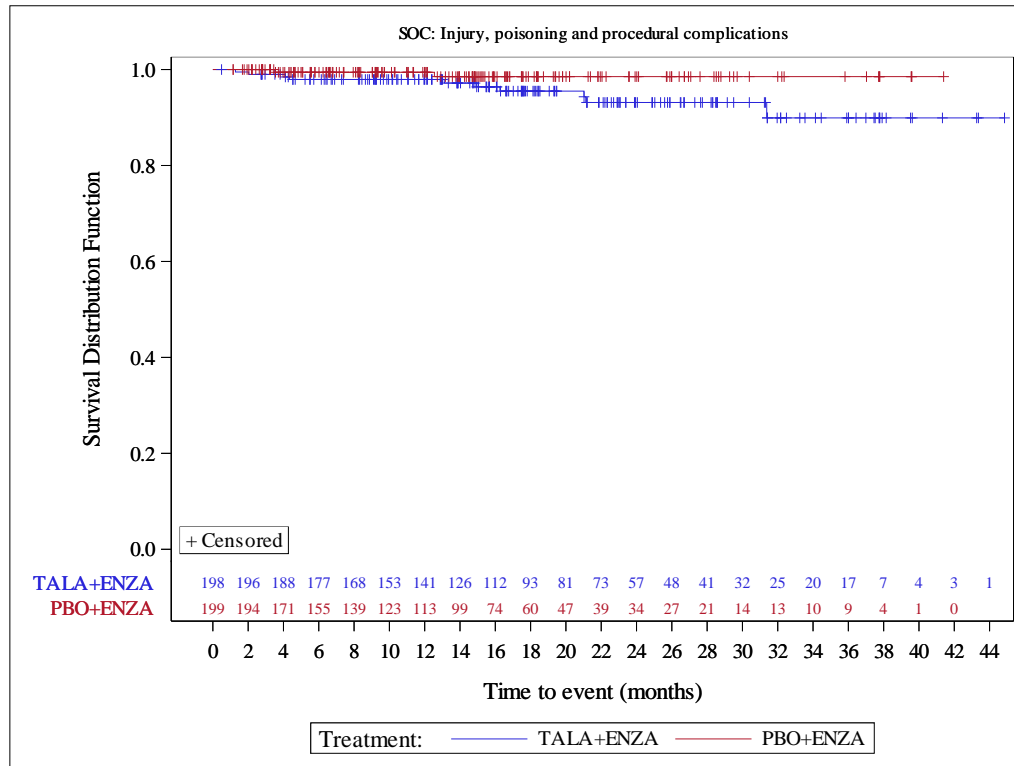
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

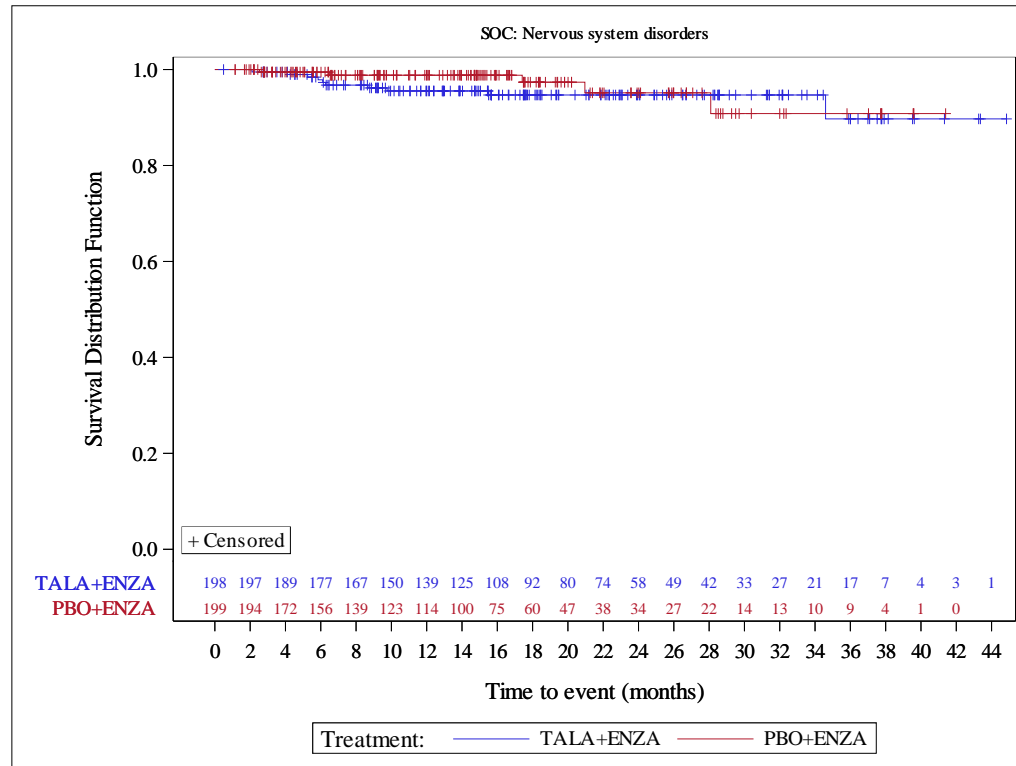


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

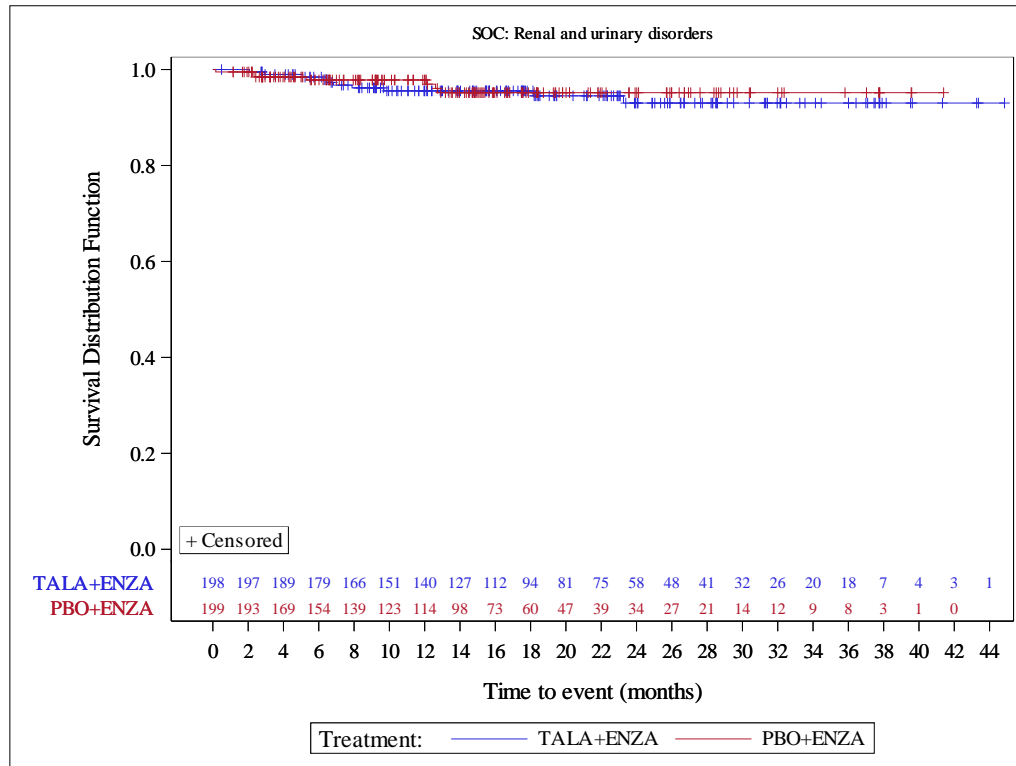
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

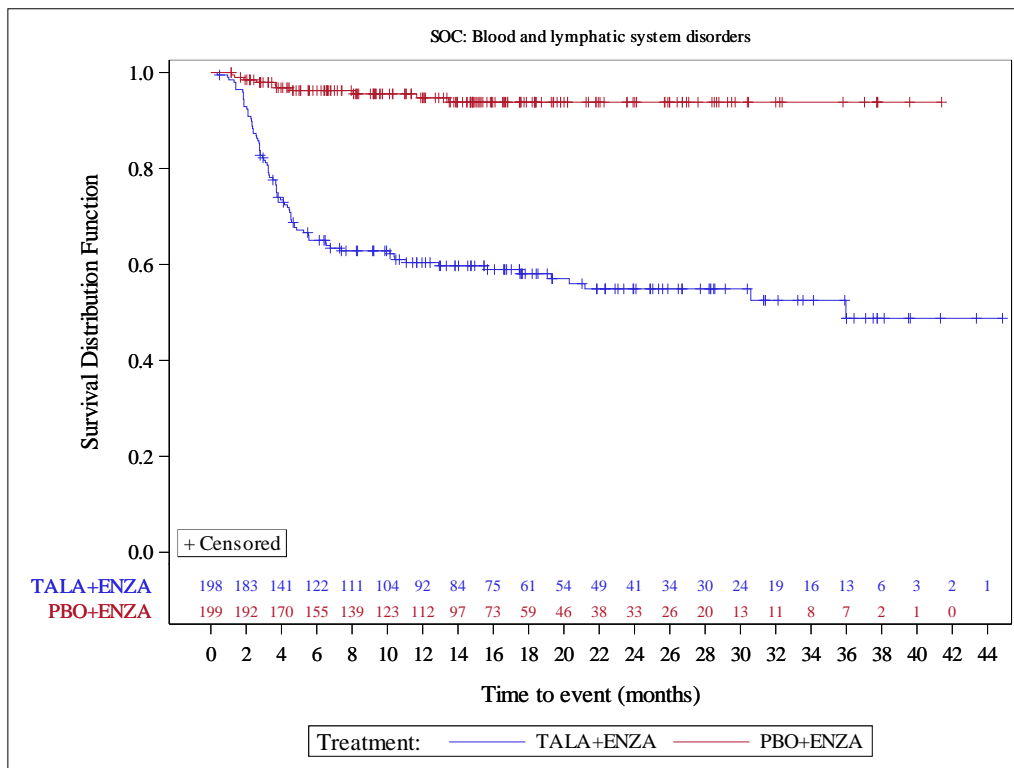
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Serious AE by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

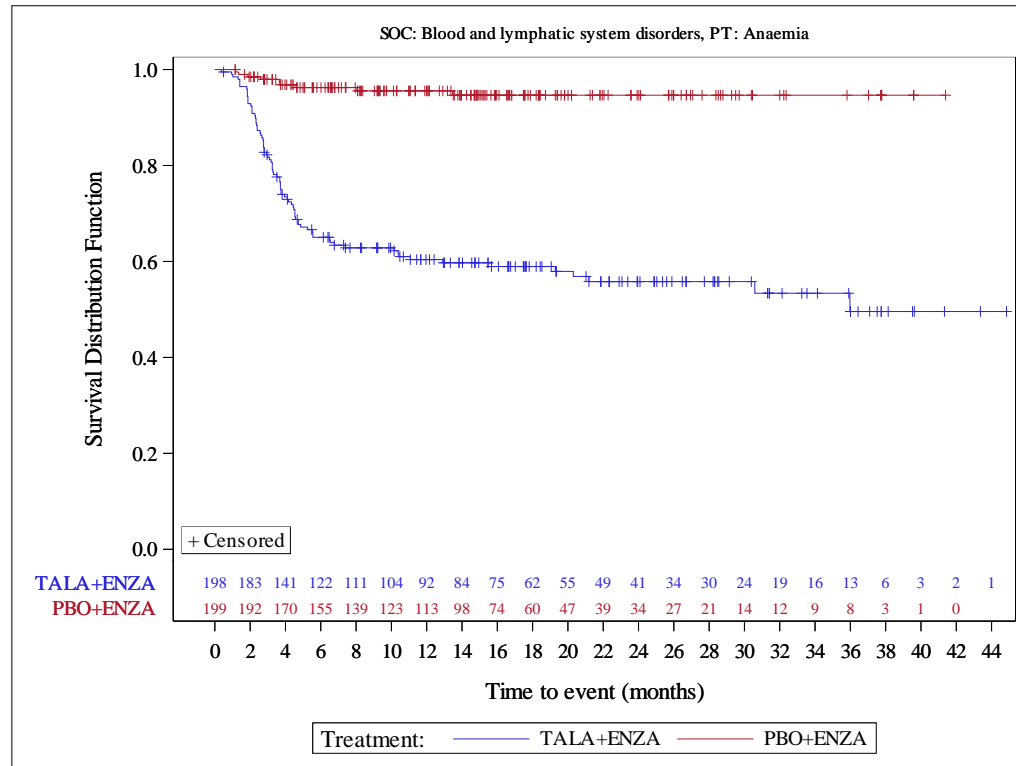
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

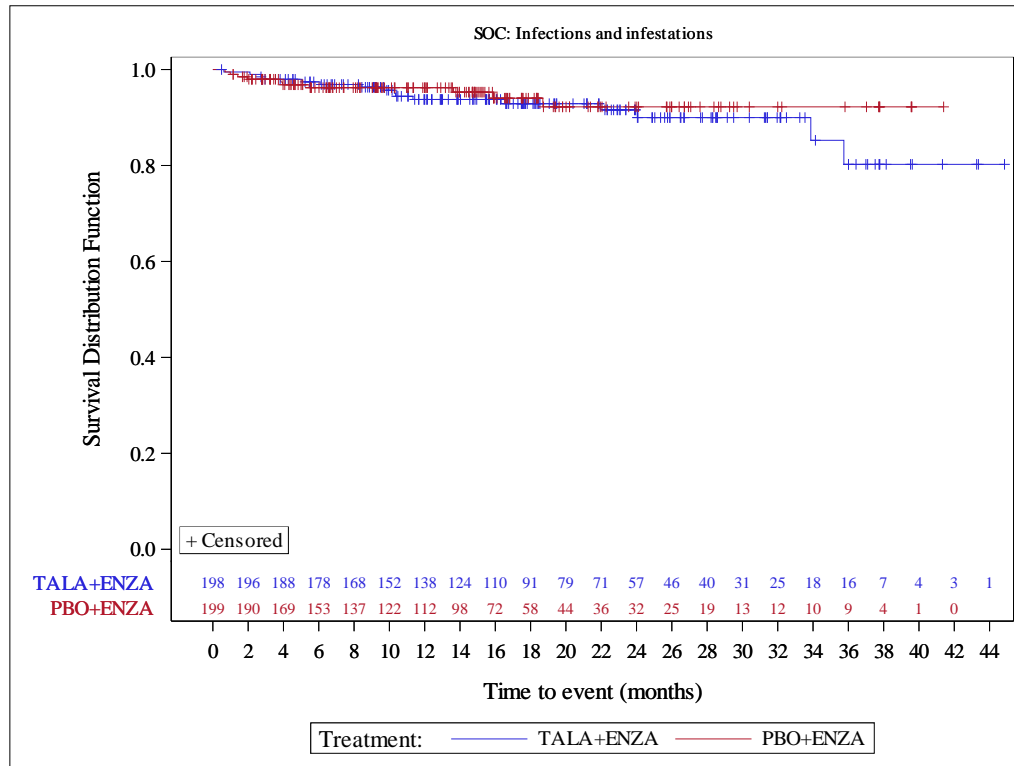
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

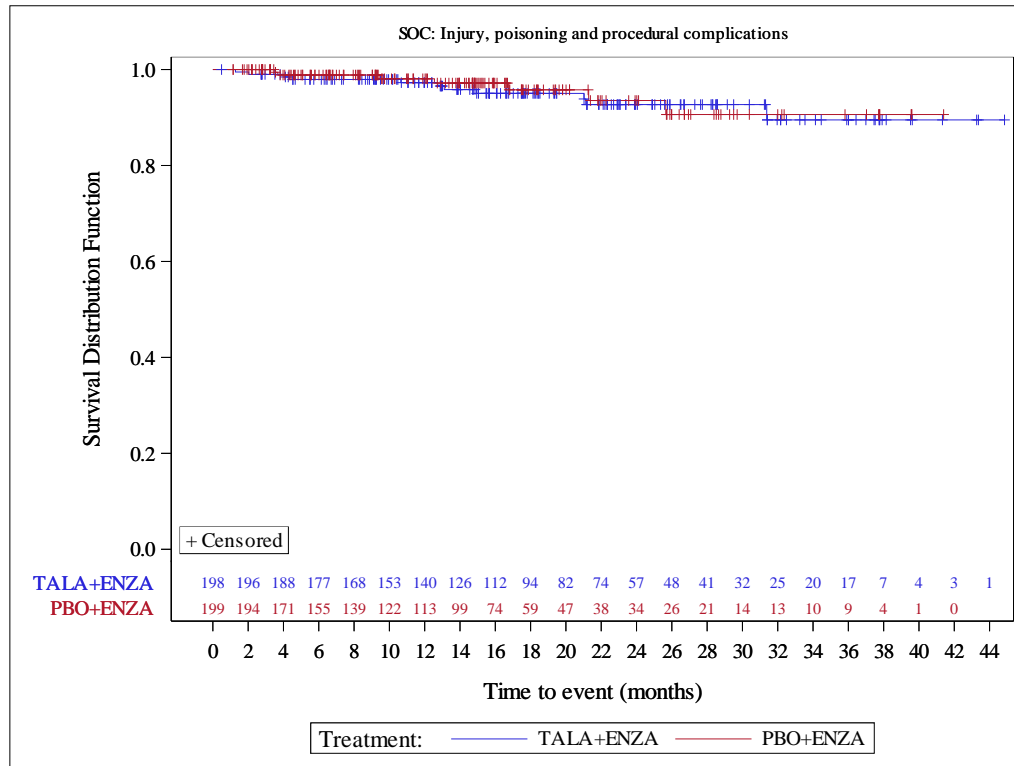
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

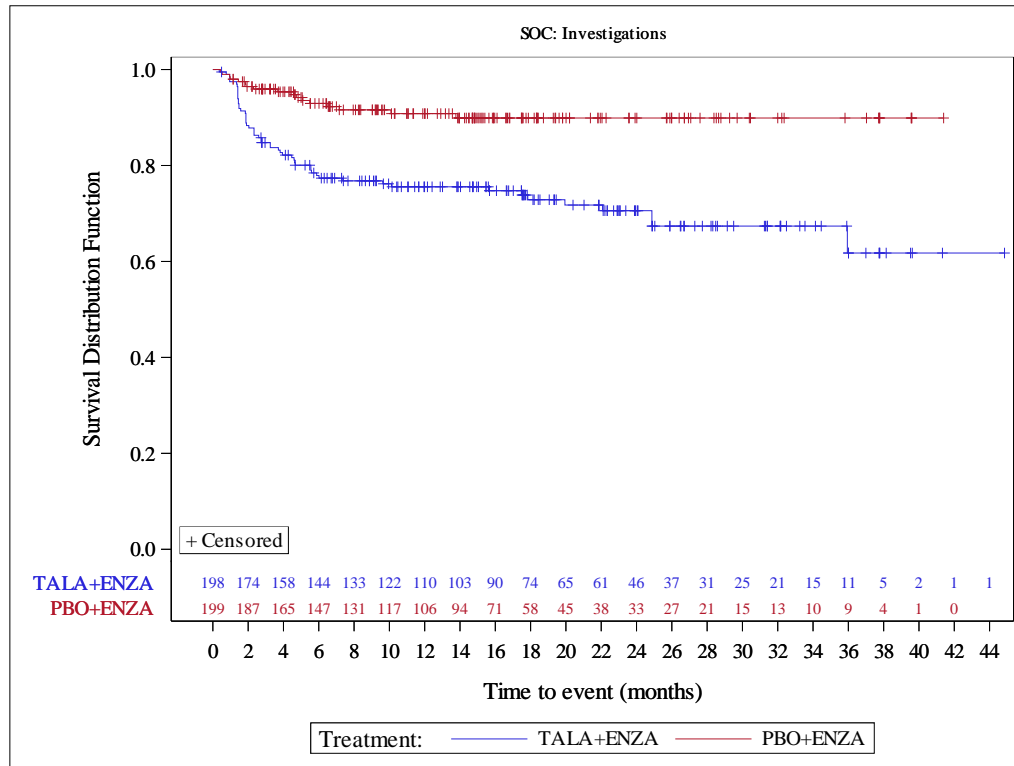
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

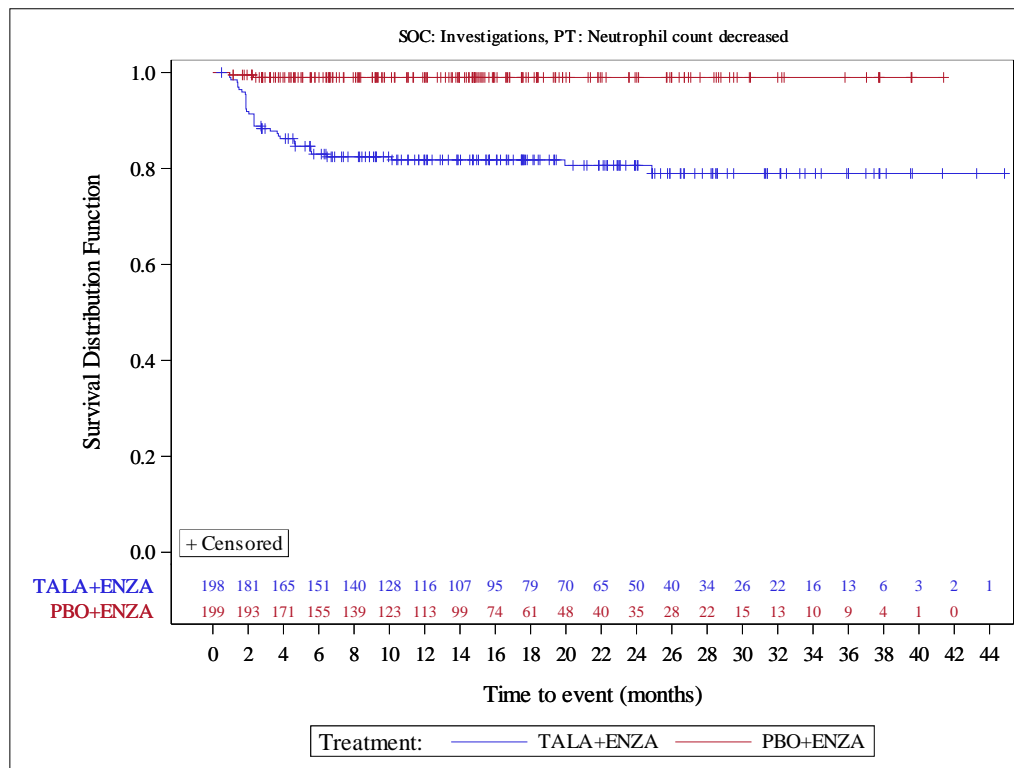
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set

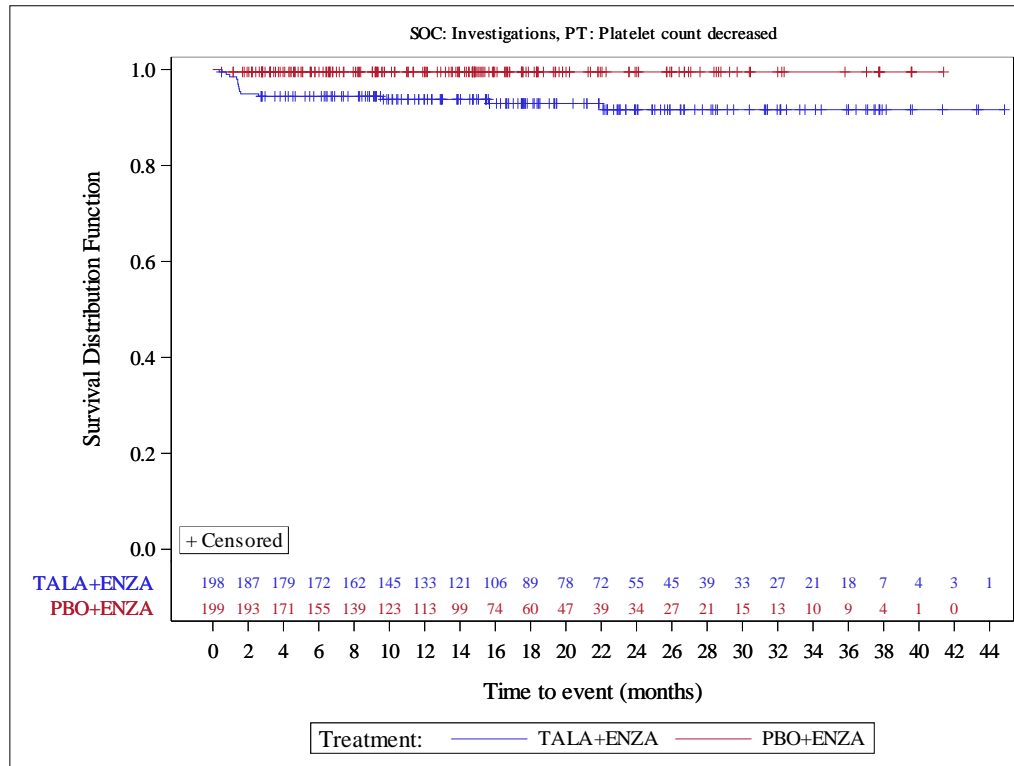


TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

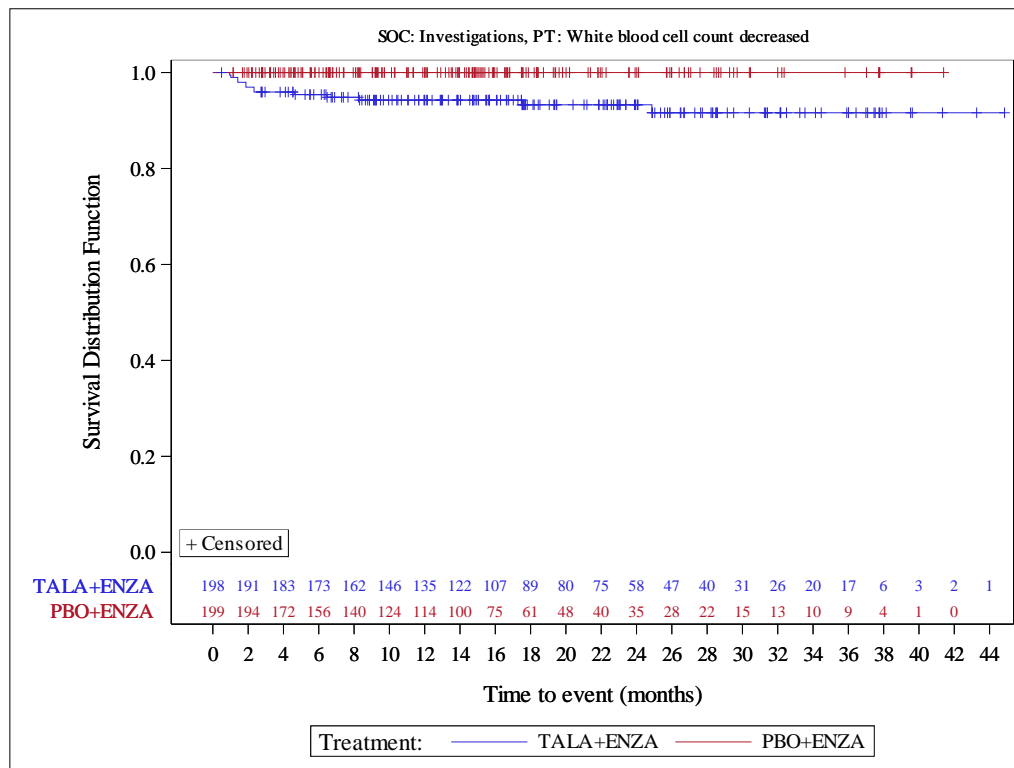
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

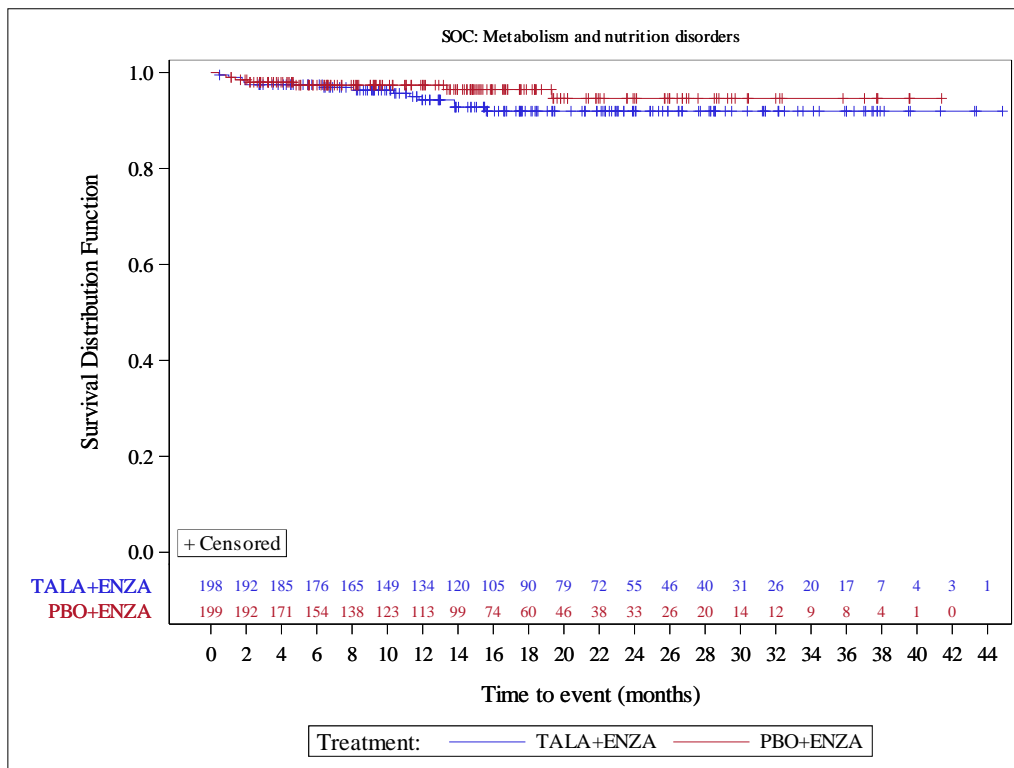
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

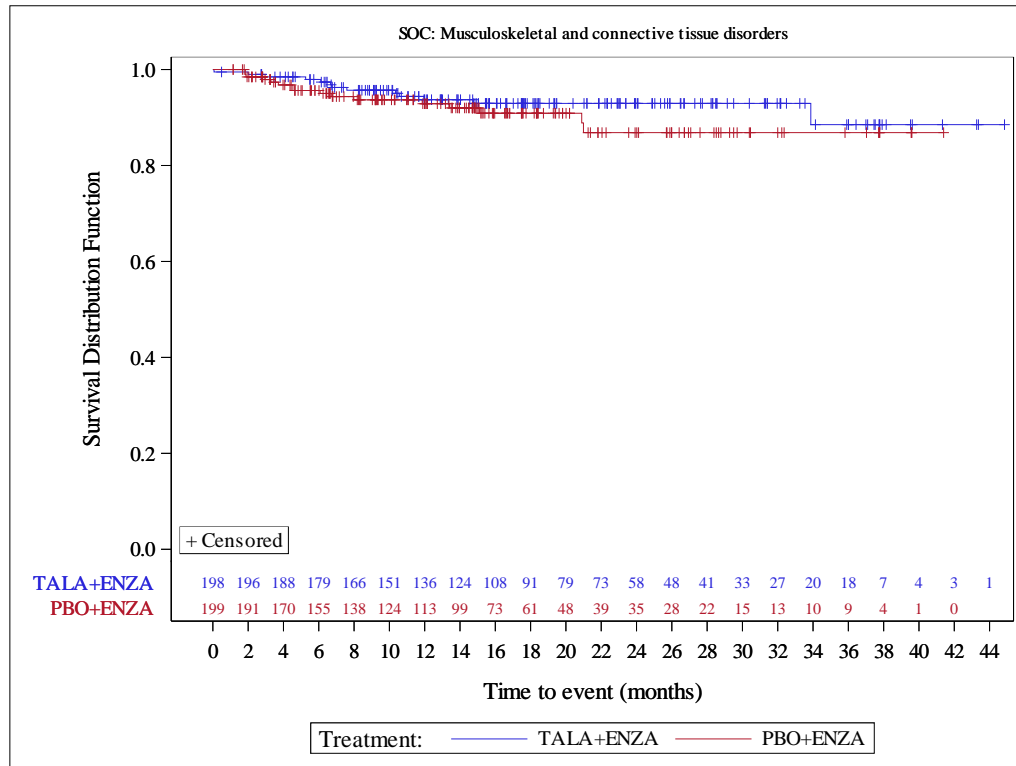
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

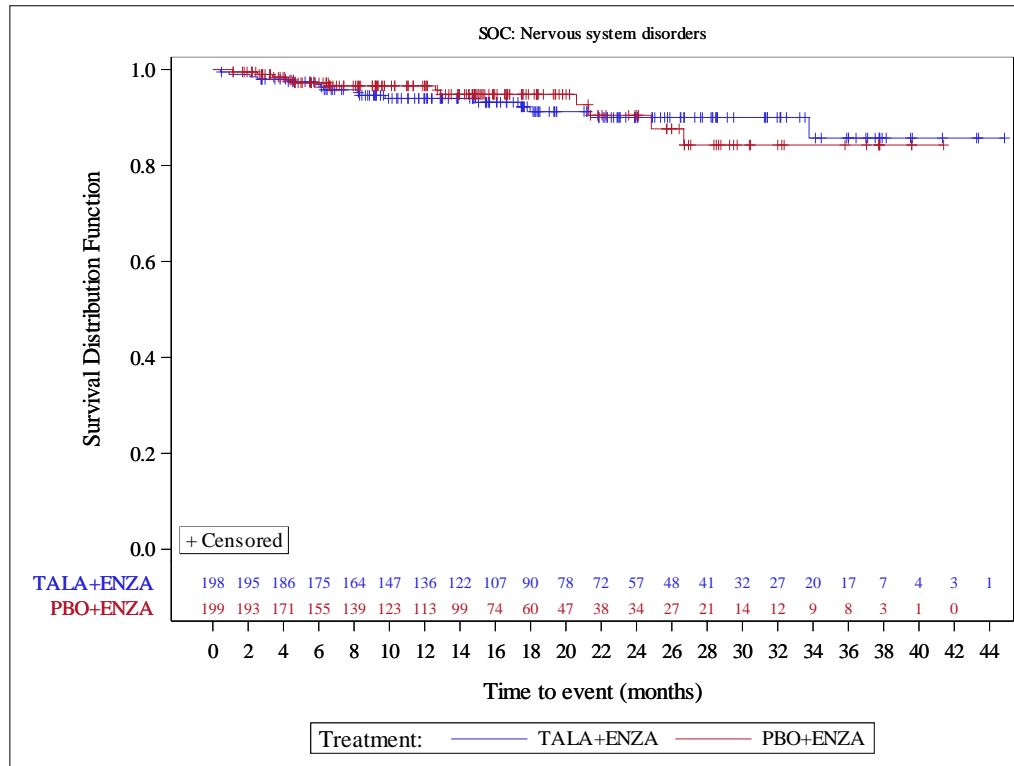
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

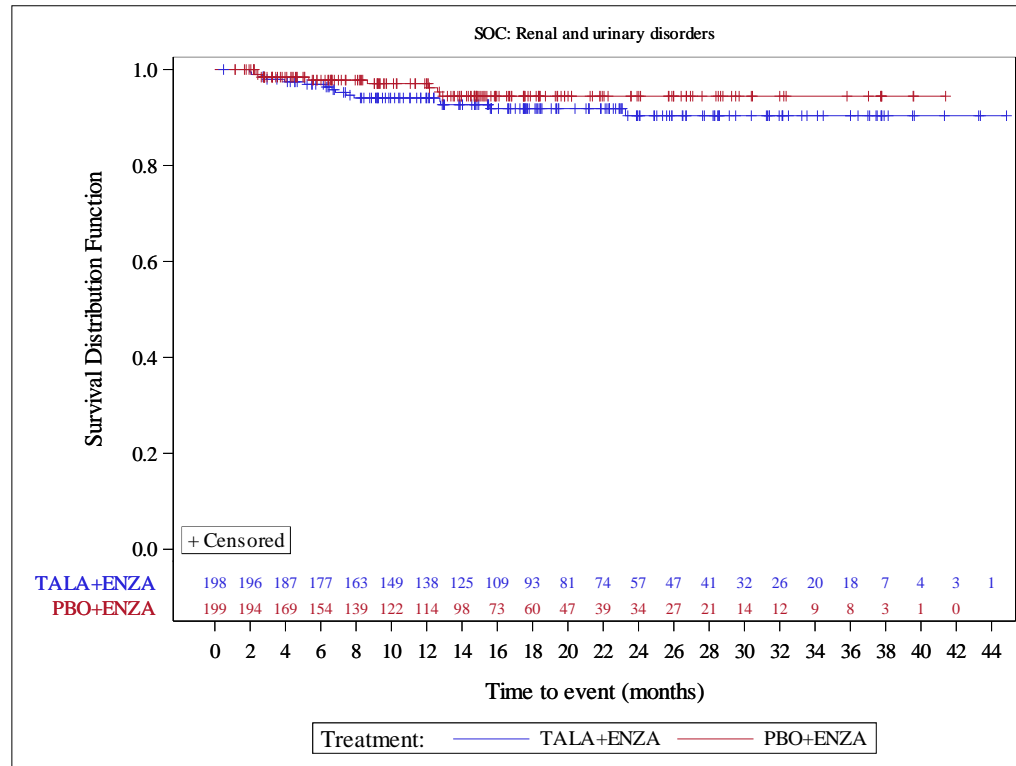
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade >= 3) by SOC, PT (incidence >= 5% or >=10 patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction <= 0.05.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

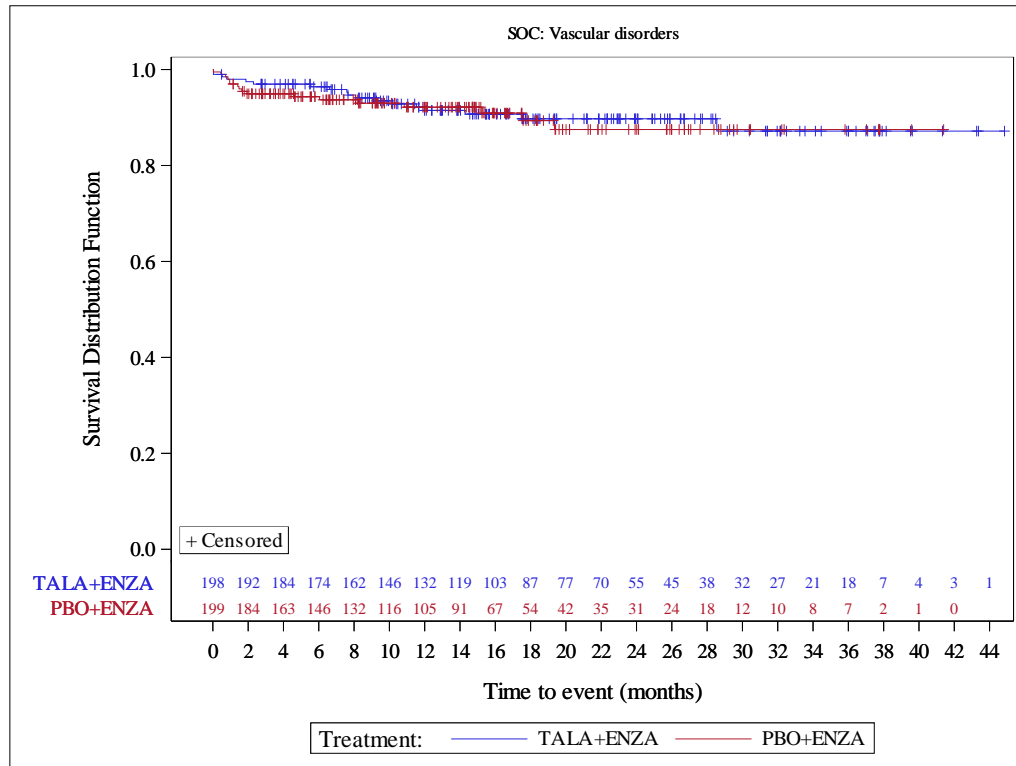
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

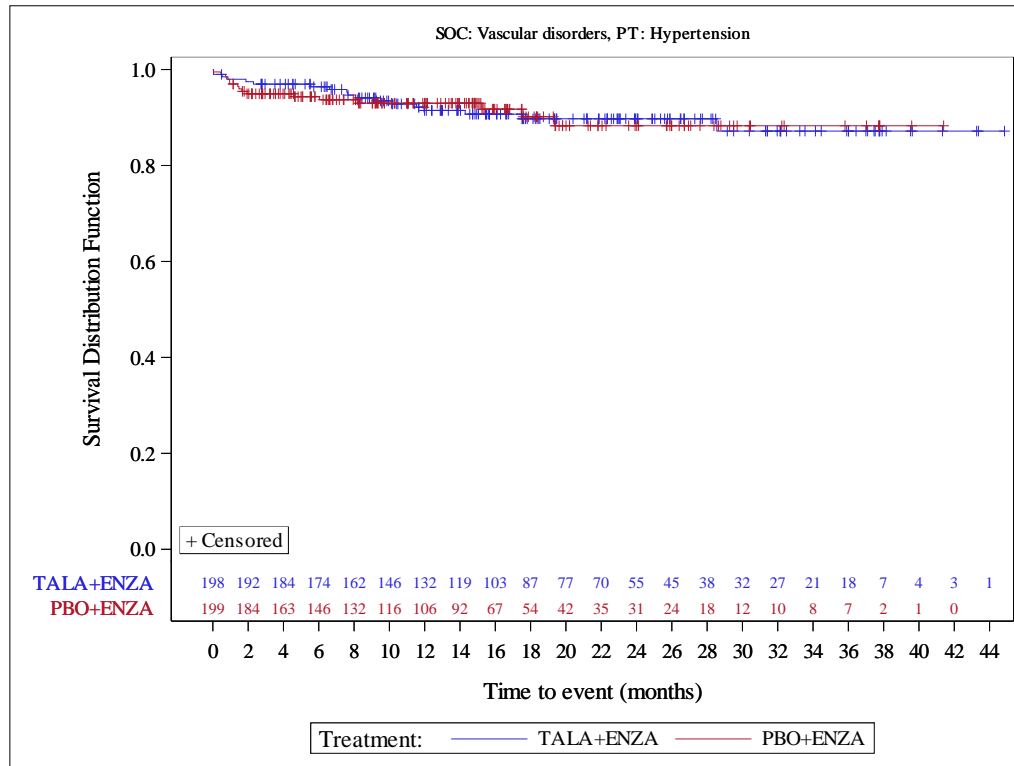
Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Pfizer Inc: Final  
 Talazoparib (PF-06944076) Protocol C3441021  
 DDR-deficient Population  
 Datacut: 28MAR2023  
 Kaplan Meier Plot of frequent Severe AE (NCI CTCAE grade  $\geq 3$ ) by SOC, PT (incidence  $\geq 5\%$  or  $\geq 10$  patients)  
 Safety Analysis Set



TALA+ENZA: TALAZOPARIB + ENZALUTAMIDE, PBO+ENZA: PLACEBO + ENZALUTAMIDE  
 Analysis based on Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs). TEAE are those events with onset date up to 28 days after last dose of study drug of the last study treatment discontinued, or before new antineoplastic therapy, whichever occurs first.  
 Subgroup analysis was done for SOCs / PTs with significant overall treatment effect (significant Hazard Ratio or log-rank test).  
 Kaplan-Meier Plots for subgroups only created if p-value for interaction  $\leq 0.05$ .